

Larissa Thompson

**Resposta Radiológica e Dosimetria em  
*Phantom* Físico de Cabeça e Pescoço para  
Radioterapia Conformacional 3D**

Belo Horizonte  
Setembro de 2013

Larissa Thompson

## **Resposta Radiológica e Dosimetria em *Phantom* Físico de Cabeça e Pescoço para Radioterapia Conformacional 3D**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares do Departamento de Engenharia Nuclear da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências e Técnicas Nucleares. Área de concentração: Ciências das Radiações.

Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Engenharia

Departamento de Engenharia Nuclear

Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares

Orientador: Prof. Dr. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos

Belo Horizonte

Setembro de 2013

Thompson, Larissa  
T473r Resposta radiológica e dosimetria em *Phantom* físico de cabeça e pescoço para radioterapia conformacional 3D [manuscrito] / Larissa Thompson. — 2013.  
114 f., enc.

Orientador: Tarcísio Passos Ribeiro de Campos.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Engenharia Nuclear.

Anexos: f.75-114.

Bibliografia: f.69-74.

1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Radiação - Dosimetria - Teses. 3. Radioterapia - Teses. I. Campos, Tarcísio Passos Ribeiro de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Engenharia Nuclear. III. Título.

CDU: 621.039 (043)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Resposta radiológica e dosimetria em phantom físico de cabeça e pescoço para radioterapia conformacional 3D**

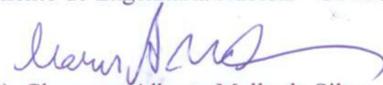
### LARISSA THOMPSON

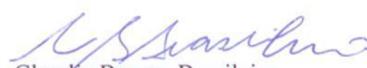
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, área de concentração CIÊNCIAS DAS RADIAÇÕES.

Aprovada em 13 de setembro de 2013, pela banca constituída pelos membros:

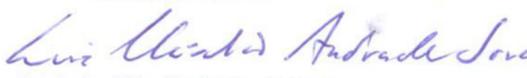
  
Prof(a). Tarcísio Passos Ribeiro de Campos - Orientador  
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

  
Dr. Bruno Machado Trindade  
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

  
Prof(a). Clarysson Alberto Mello da Silva  
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

  
Dra. Claudia Borges Brasileiro  
UFMG

  
Prof(a). Luciana Batista Nogueira  
Medicina- UFMG

  
Dr. Luiz Cláudio Andrade Souza  
CDTN

Belo Horizonte, 13 de setembro de 2013.

*“Às vezes em certos momentos difíceis da vida, em que precisamos de alguém para ajudar na saída*

*A sua palavra de força, de fé e de carinho, me dá a certeza de que eu nunca estive sozinho*

*Você meu amigo de fé, meu irmão camarada, sorriso e abraço festivo da minha chegada*

*Você que me diz as verdades com frases abertas, amigo você é o mais certo das horas incertas*

*Não preciso nem dizer, tudo isso que eu lhe digo, mas é muito bom saber, que você é meu amigo*

*Não preciso nem dizer, tudo isso que eu lhe digo, mas é muito bom saber que eu tenho um grande amigo.”*

(AMIGO - Roberto Carlos e Erasmo Carlos)

Para Ketlin Waillant Borges Wozniak, minha querida Kekinha!

# Agradecimentos

A Deus, pelo seu grande amor.

Ao Departamento de Engenharia Nuclear (DEN) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), pelos desafios diários.

Ao Prof. Dr. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos, pela orientação.

Aos amigos Dr. Elivelton Alves Ferreira, Dra. Ilza Dalmázio e Dra. Rita de Cássia Pereira, pelas cartas de recomendações.

Ao Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear/Comissão Nacional de Energia Nuclear (CDTN/CNEN), pela bolsa de doutorado, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelos financiamentos CNPq 472022/2009-1 APQ, 555198/2009-0, CNPq 550661/2007-1 Ed.24- 2007 CT-Saúde e APQ-01580-11 FAPEMIG.

Ao Hospital Luxemburgo/Instituto Mário Penna, por disponibilizar seu serviço de radioterapia e o uso do acelerador linear Linac (Saturne 2)/CGR. A Humberto Galvão Dias, pela importante colaboração durante a realização do trabalho no hospital Luxemburgo de Belo Horizonte. A amiga Flávia Morato Duarte, pela especial e indispensável ajuda durante a realização do experimento.

Ao grupo de pesquisa Núcleo das Radiações Ionizantes (NRI), pelas contribuições e troca de conhecimentos, especialmente, André Lima de Souza Castro.

Ao meu pai, à minha mãe, ao meu irmão, à minha irmã e aos demais familiares e amigos que realmente acreditaram e vibraram com a realização do doutorado.

À família Andrade Souza, pelo acolhimento, incentivo, compreensão, aconselhamento e, especialmente, pelas laranjas e mexericas.

*“Tente mover o mundo - o primeiro passo será mover a si mesmo.”*  
(Platão)

# Resumo

*Phantoms* são instrumentos utilizados para simulação de órgãos e tecidos do corpo humano em radiologia e radioterapia. Este trabalho aborda o aperfeiçoamento, validação e, principalmente, o uso de um *phantom* físico de cabeça e pescoço em radiologia e radioterapia, com a finalidade de avaliar a distribuição de dose através de filme radiocrômico Gafchromic EBT2 em radioterapia conformacional 3D, 15 MV. O trabalho se dividiu em duas etapas, (1) desenvolvimento de novos tecidos equivalentes e aperfeiçoamento do *phantom* físico, e (2) aplicação do *phantom* físico em dosimetria experimental. Na etapa (1) foram considerados parâmetros como densidade mássica, composição química e medidas biométricas e anatômicas dos órgãos e tecidos, bem como aspectos relativos a imageamento por tomografia computadorizada (TC) e representação da resposta radiológica em Unidades de Hounsfield (HU do inglês *Hounsfield Unit*), comparados com dados humanos. Experimentos radiológicos de patologias cerebrais simuladas no *phantom* também foram realizados. Todos os resultados foram compatíveis com os valores encontrados em humanos, portanto o *phantom* físico é um simulador que pode ser usado para aprimorar técnicas radiológicas e treinamento e aprimoramento de estudantes e profissionais em imagens médicas. O objetivo principal na etapa (2) foi avaliar a distribuição de dose espacial em um simulador de tumor cerebral inserido dentro do *phantom* de cabeça e pescoço desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa Núcleo das Radiações Ionizantes (NRI) exposto a radioterapia conformacional 3D, 15 MV, para avaliação de doses internas. O planejamento radioterápico foi elaborado com base nas imagens de TC do *phantom* físico com um simulador de tumor cerebral feito com material equivalente. O sistema de planejamento de tratamento radioterápico (TPS do inglês *Treatment Planning System*), elaborado pelo software Sistema de Planejamento Radioterápico CAT3D, baseou-se em imagens de TC e calculou a dose prescrita de 200 cGy, distribuída em três campos de radiação, padrão T. O TPS cobriu o volume de tratamento planejado (PTV do inglês *Planning Target Volume*) com 97% da dose. Para o procedimento de calibração, foram utilizados um *phantom* sólido de água e filmes radiocrômicos Gafchromic EBT2, gerando uma curva de resposta de dose em função da densidade óptica (DO). Após calibração e irradiação, os filmes foram digitalizados e lidos como medidas de DO, obtendo também valores de desvio padrão e resposta de dose versus DO foram obtidos. O perfil de dose espacial ficou entre 70% a 120% da dose prescrita. Esses dados foram plotados e analisados, mostrando regiões estratificadas e com pontos quentes. Apesar do perfil estratificado, em oposição ao perfil suave de dose gerado pelo TPS, as doses internas no simulador de tumor estavam dentro de um desvio de 5% dos 214,4 cGy avaliados pelo TPS. Na análise por índice gama, 83,2% dos pontos apresentaram valores de gama menores do que 1 (3%/3mm) entre valores experimentais e dados do TPS. O conjunto de ferramentas composto pelo *phantom* físico e pelos dosímetros de filme mostrou-se adequado para validação de doses internas em protocolos de radioterapia.

**Palavras-chaves:** Dosimetria. *Phantom* Físico. Radiologia. Radioterapia. Tumor Cerebral.

# Abstract

Phantoms are tools for simulation of organs and tissues of the human body in radiology and radiotherapy. This thesis describes the development, validation and, most importantly, the use of a physical head and neck phantom in radiology and radiotherapy, with the purpose of evaluating dose distribution using Gafchromic EBT2 film in 15 MV 3D conformal radiotherapy. The work was divided in two stages, (1) development of new equivalent tissues and improvement of the physical phantom, and (2) use of the physical phantom in experimental dosimetry studies. In phase (1) parameters such as mass density, chemical composition of tissues, anatomical and biometric measurements were considered, as well as aspects of imaging by computed tomography (CT) and radiological response representation in Hounsfield Units (HU), which were compared with human data. Radiological experiments of in-phantom simulated brain pathologies were also conducted. All those results matched human-sourced data, therefore the physical phantom is a suitable simulator that may be used to enhance radiological protocols and education in medical imaging. The main objective in phase (2) was to evaluate the spatial dose distribution in a brain tumor simulator inserted inside the head and neck phantom developed by the Ionizing Radiation Reserch Group (NRI), exposed to 15 MV 3D conformal radiotherapy, for internal dose assessment. Radiation planning was based on CT images of the physical phantom with a brain tumor simulator made with equivalent material. The treatment planning system (TPS), CAT3D software, used CT images and prescribed a dose of 200 cGy, distributed in three fields of radiation, in a T-shaped pattern. The TPS covered the planning treatment volume (PTV) with 97% of the prescribed dose. A solid water phantom and radiochromic Gafchromic EBT2 film were used for calibration procedures, generating a dose response curve as a function of optical density (OD). After calibration and irradiation, the film samples were scanned and digitised, yielding OD data, standard deviation and dose response versus OD. The spatial dose profile reached 70% to 120% of the prescribed dose. Such data was plotted and analysed, showing layers dotted with hot spots. Despite the layered profile, as opposed to the smooth dose profile from the TPS, internal doses in the tumor were within a 5% deviation of the 214.4 cGy evaluated by the TPS. In the gamma index analysis, 83.2% of the points with gamma values smaller than 1 (3%/3 mm) between experimental values and TPS data. The toolset composed by the physical phantom and by the film dosimeters was, therefore, suitable for validation of internal doses in radiotherapy protocols.

**Keywords:** Dosimetry. Physical Phantom. Radiology. Radiotherapy. Brain Tumor.

# Lista de ilustrações

Figura 1	– Estruturas sintéticas: (a) crânio, (b) vertebrae cervicais, (c, d) cérebro, vista lateral e inferior, (e, f) estruturas da laringe, vista frontal e lateral, (g) pregas vocais, (h) músculos sólido, e (i) músculo a base de elastômero e pele. . . . .	29
Figura 2	– <i>Phantom</i> físico de cabeça e pescoço. . . . .	30
Figura 3	– Topogramas de cabeça e pescoço. (a) <i>Phantom</i> , (b) Paciente (TOSHIBA LEADING INNOVATION, 2010). . . . .	31
Figura 4	– Resposta radiológica (TC) da (a) cabeça e pescoço humano (TOSHIBA LEADING INNOVATION, 2010) e (b) <i>phantom</i> : crânio e vértebras, cérebro, faringe e laringe. . . . .	32
Figura 5	– Coeficiente de fluência-kerma em função da energia do fóton. . . . .	34
Figura 6	– Desvio do coeficiente de fluência-kerma em função da energia do fóton para o cérebro. . . . .	34
Figura 7	– Coeficiente de atenuação total em função da energia da partícula. . . . .	35
Figura 8	– Desvio do coeficiente de atenuação total para o cérebro. . . . .	35
Figura 9	– Resposta da TC da hemorragia subaracnóide em humanos e na simulação do <i>phantom</i> . (a) Mulher, 39 anos de idade, hemorragia subaracnóide (1-3), hemorragia hipertensiva (4), hemorragia do IV ventrículo (5) (QUEIROZ; PAES, 2010a). (b) <i>Phantom</i> , Simulação da HS (6) e simulação do tumor (7). . . . .	36
Figura 10	– Resposta da TC de tumores intracranianos em humanos e no <i>phantom</i> . (a) GBM, mulher, 35 anos de idade (QUEIROZ; PAES, 2010b). (b) Simulação de tumores intracranianos no <i>phantom</i> . (c) Simulador de GBM no <i>phantom</i> . . . . .	37
Figura 11	– Simuladores: (a) <i>phantom</i> de água para calibração, (b) <i>phantom</i> físico de cabeça e pescoço, (c) seção de TC do <i>phantom</i> físico com o simulador de GBM e os pedaços de filmes inseridos. . . . .	51
Figura 12	– Detalhamento do planejamento radioterápico: (a) região de interesse (crânio) e os três campos de irradiação (anterior-posterior, lateral-direito, lateral-esquerdo), (b) região de interesse e delimitação do alvo (simulador de tumor) e (c) os três campos (40% da dose anterior, 30% direito e 30% esquerdo), e respectivos níveis de isodose e dois filtros em cunha. . . . .	53
Figura 13	– Posicionamento do <i>phantom</i> em relação ao gantry do acelerador, baseado em imagens de TC. . . . .	53

Figura 14 –Nível de escurecimento do filme não irradiado, comparado com os pedaços de filme dos grupos I, II e III e pedaços de filmes C, SA and SP.	54
Figura 15 –Curvas de calibração para os três grupos de filmes e ajuste linear, componente vermelho. . . . .	55
Figura 16 –Curvas de calibração para os três grupos de filmes e ajuste linear, componente verde. . . . .	56
Figura 17 –Distribuição de dose espacial medida no componente vermelho, nos filmes C, SA e SP, modo contorno-superfície. . . . .	57
Figura 18 –Distribuição de dose espacial medida no componente verde, nos filmes C, SA e SP, modo contorno-superfície. . . . .	57
Figura 19 –Desvio percentual entre as doses medidas dos componentes vermelho e verde, nos filmes C, SA e SP, respectivamente. . . . .	58
Figura 20 –Resultado da análise do índice gama. (a) Seção transversal da área do simulador de tumor e do cérebro sintético; (b) projeção da seção do tumor no qual o filme foi colocado; (c) valores do índice gama na área do simulador de tumor; e (d) percentual do desvio de dose das doses planejadas pelo TPS e medidas no simulador de tumor, filme C. . . . .	59
Figura 21 –Histograma de dose-volume cumulativo e diferencial na área do tumor, filme C. . . . .	60

# Lista de tabelas

Tabela 1	–	Dimensões do <i>phantom</i> : cabeça e pescoço (hiperextensão). . . . .	27
Tabela 2	–	Validação da densidade de massa. . . . .	28
Tabela 3	–	Composição química elementar do cérebro humano (adulto). . . . .	30
Tabela 4	–	Composição química elementar do cérebro humano (infantil). . . . .	30
Tabela 5	–	Porcentagem de peso elementar para o músculo sólido. . . . .	31
Tabela 6	–	Unidade de Hounsfield (HU) obtidas da resposta tomográfica do <i>phantom</i> : ar, pele, cérebro, medula espinhal, músculos, dentes, vértebras cervicais e simulador de tumor. . . . .	33
Tabela 7	–	Dados comparativos das Unidades de Hounsfield (HU) obtidas das respostas tomográficas dos tecidos humanos e do <i>phantom</i> . . . . .	33
Tabela 8	–	Identificação dos simuladores de tumor nas tomografias computadorizadas - Tumores esféricos . . . . .	38
Tabela 9	–	Caracterização do PDD, unidade monitora (UM) e dose (cGy), em função da profundidade, para os grupos I, II e III. . . . .	54
Tabela 10	–	Coefficiente de regressão linear A e B para os grupos I, II e III, componentes vermelho e verde. . . . .	54
Tabela 11	–	Algumas variáveis que podem afetar a reproducibilidade das medidas. . . . .	63

# Lista de abreviaturas e siglas

3D	Tridimensional
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
ACS	<i>American Cancer Society</i>
C	Carbono
C	Coronal
Ca	Cálcio
CE	Cérebro Equivalente
CH	Cérebro Humano
Cl	Cloro
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
DET	<i>Distal Edge Tracking</i>
DFS	Distância Fonte Superfície
DO	Densidade Óptica
DP	Desvio Padrão
DTA	<i>Distance To Agreement</i>
DVH	<i>Dose Volume Histogram</i>
EUA	Estados Unidos da América
GBM	Glioblastoma Multiforme
H	Hidrogênio
HS	Hemorragia Subaracnóide
HU	Hounsfield Unit
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>

IMPT	<i>Intensity Modulated Proton Therapy</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ISO	<i>International Standards Organization</i>
ISP	<i>International Specialty Product</i>
JPEG	<i>Joint Photographic Expert Group</i>
K	Potássio
Mg	Magnésio
ME	Músculo Equivalente
MH	Músculo Humano
N	Nitrogênio
Na	Sódio
NRI	Núcleo das Radiações Ionizantes
O	Oxigênio
P	Fósforo
PDD	<i>Percentage Depth Dose</i>
PMMA	Polimetilmetacrilato
PTV	<i>Planning Target Volume</i>
RGB	<i>Red Green Blue</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
S	Enxofre
SA	Sagital Anterior
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	Sagital Posterior
SPECT	<i>Single-photon emission computed tomography</i>
ST	Simulador de Tumor

TC	Tomografia Computadorizada
TE	Tecido Equivalente
TH	Tecido Humano
TIFF	<i>Tagged Image File Format</i>
TMA	<i>Transparent Materials Adapter</i>
TPS	<i>Treatment Planning System</i>
UM	Unidade Monitora
W30	(Filtro em cunha) Wiener 30

# Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>17</b>
1.1	Relevância	18
1.2	Objetivos	19
1.2.1	Objetivo Geral	19
1.2.2	Objetivos Específicos	19
1.2.3	Estrutura do Texto	20
<b>2</b>	<b>Phantom de Cabeça e Pescoço para Radiologia e Radioterapia</b>	<b>21</b>
2.1	Introdução	21
2.2	Materiais e Métodos	23
2.2.1	Desenvolvimento do Material Tecido Equivalente	23
2.2.2	Construção do <i>Phantom</i>	24
2.2.2.1	Encéfalo e Medula Espinhal	24
2.2.2.2	Laringe e Faringe	24
2.2.2.3	Músculo e pele	25
2.2.3	Cálculos de Kerma	25
2.2.4	Simulação de Tumores Cerebrais e Hemorragia Subaracnóidea	27
2.3	Resultados	27
2.3.1	Características Antropomórficas e Antropométricas de Cabeça e Pescoço	27
2.3.2	Validação da Densidade Mássica e da Percentagem em Peso Elementar	28
2.3.3	Resposta Radiológica - Unidade de Hounsfield (HU)	28
2.3.4	Validação do Kerma e Coeficiente de Atenuação	33
2.3.5	Resposta Radiológica - Simulações do Tumor e da Hemorragia Subaracnóidea	33
2.4	Discussão	38
2.5	Conclusão	41
<b>3</b>	<b>Dosimetria em Simulador de Tumor Cerebral</b>	<b>42</b>
3.1	Introdução	42
3.2	Materiais e Métodos	45
3.2.1	Simuladores, Dosímetros e Imageamento Radiológico	45
3.2.2	Planejamento Radioterápico	46
3.2.3	Avaliação do percentual dose profundidade e irradiação do simulador	47
3.2.4	Digitalização e Leitura dos Dosímetros	48
3.2.5	Densidade óptica, desvio padrão e relação dose resposta	48

3.2.6	Dose Absorvida no Simulador de GBM . . . . .	49
3.2.7	Índice Gama e Avaliação da Percentagem Dose Profundidade . . . . .	49
3.2.8	Histograma de volume de dose . . . . .	50
3.3	Resultados . . . . .	50
3.3.1	Simuladores . . . . .	50
3.3.2	Planejamento radioterápico CAT3D no <i>phantom</i> físico . . . . .	52
3.3.3	Processo de Calibração e Irradiação . . . . .	52
3.3.4	Relação Dose-Resposta . . . . .	52
3.3.5	Dose Absorvida no Simulador de GBM . . . . .	57
3.3.6	Resultados do Índice Gama e da Percentagem de Desvio de Dose . . . . .	58
3.3.7	Histograma do Volume de Dose . . . . .	58
3.4	Discussão . . . . .	59
3.5	Conclusão . . . . .	66
<b>4</b>	<b>Conclusão e Perspectivas Futuras . . . . .</b>	<b>67</b>
	<b>Referências . . . . .</b>	<b>69</b>
	<b>Anexos . . . . .</b>	<b>75</b>
	<b>ANEXO A Trabalho Aceito para Apresentação em Congresso . . . . .</b>	<b>76</b>
	A.1 INAC 2013 . . . . .	76
	<b>ANEXO B Trabalhos Apresentados em Congressos . . . . .</b>	<b>78</b>
	B.1 COLAOB 2012 . . . . .	78
	B.2 CBEB 2010 . . . . .	80
	B.3 COLAOB 2010 . . . . .	82
	B.4 COLAOB 2010 . . . . .	84
	B.5 INAC 2009 . . . . .	86
	<b>ANEXO C Patentes e Registros . . . . .</b>	<b>88</b>
	C.1 Patente 2010 . . . . .	88
	<b>ANEXO D Artigos Científicos Publicados em Revistas Internacionais . . . . .</b>	<b>90</b>
	D.1 IEEE Transactions on Nuclear Science 2013 . . . . .	90
	D.2 Radiation Oncology 2013 . . . . .	100

# 1 Introdução

Em 1884, pela primeira vez na história, um glioma cerebral foi diagnosticado e parcialmente ressecado pelos médicos Alexander Hughes Bennet e Rickman John Godlee. Desde então, os tumores cerebrais receberam atenção especial devido ao grau de dificuldade em detectá-los e tratá-los, o que, conseqüentemente, levou a avanços significativos em termos de diagnóstico e tratamento (ARAUJO, 1982).

Segundo a American Cancer Society, em 2013, cerca de 23.130 tumores malignos cerebrais ou da medula espinhal serão diagnosticados. Cerca de 14.080 pessoas irão morrer devido a esses tumores. Geralmente, a possibilidade de uma pessoa desenvolver um tumor maligno do cérebro ou da medula espinhal durante a vida toda é menor do que 1%. As taxas de sobrevida variam consideravelmente, dependendo do tipo de tumor (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2012).

Mesmo com progressos alcançados em técnicas de diagnóstico, cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunologia, a cura de tumores cerebrais, principalmente o glioblastoma multiforme (GBM), ainda é meta a ser atingida. Atualmente, não há tratamentos eficientes a longo prazo. Entretanto, a curto prazo, é possível proporcionar uma melhora do quadro clínico do paciente, na maioria dos casos. A técnica cirúrgica é, inicialmente, fundamental na confirmação do diagnóstico, na descompressão do cérebro e na melhora dos aspectos neurológicos, tornando a radioterapia e a quimioterapia técnicas mais eficazes sobre a população celular residual (ARAUJO, 1982).

As técnicas de radioterapia se desenvolveram muito ao longo dos anos, passando a serem utilizadas no tratamento de vários tipos de neoplasias malignas do sistema nervoso central (SNC), apresentando diferenças significativas nos resultados dos tratamentos desses tumores em relação ao tratamento cirúrgico (DAVIS, 1989). Há reincidências muito frequentes após alguns meses de tratamento, assim como existe uma debilidade das funções cerebrais após a radioterapia. Após o diagnóstico, a expectativa de vida aumenta aproximadamente um ano quando há tratamento radioterápico convencional. Quando não há esse tratamento a expectativa de vida é de apenas três meses (FLICKINGER; NIRANJAN, 2008). O tratamento radioterápico provou ser eficaz em prolongar a vida dos pacientes, porém, seus efeitos terapêuticos são limitados pela dosagem e ação deletéria sobre o tecido cerebral normal (ARAUJO, 1982).

Com a crescente aplicabilidade das radiações ionizantes, existe a necessidade de medir as doses absorvidas dentro e em torno dos tecidos do corpo humano. Para tanto, *phantoms* e detectores de radiação são desenvolvidos com materiais especialmente selecionados (ICRU, 1989). Por conseguinte, doses estimadas para órgãos de interesse

dependem de modelos antropomórficos físicos e/ou computacionais, que mimetizam as características anatômicas interiores e exteriores do corpo humano (XU, 2010).

As medidas exatas das doses absorvidas são essenciais na radioterapia para a rotineira calibração dos equipamentos e sempre que novas técnicas são avaliadas para o uso clínico (ICRU, 1989). A radioterapia objetiva entregar uma dose letal para o alvo, poupando os tecidos adjacentes saudáveis a partir dos efeitos adversos da radiação (XU, 2010). É de grande importância o conhecimento das doses aplicadas provenientes das radiações ionizantes, sejam elas utilizadas no radiodiagnóstico controle de qualidade, comparação de diferentes equipamentos, estudos de otimização da técnica radiográfica e do posicionamento do paciente, e estudos de otimização da dose versus qualidade de imagem, na radioproteção ou na radioterapia. Deste modo, realizar, comparar e validar a dosimetria experimental e teórica permite que valores de dose sejam mais assertivos e qualificados para determinada situação clínica sem expor desnecessariamente o paciente.

## 1.1 Relevância

Esforços constantes têm sido feitos para desenvolver métodos aplicados à dosimetria, particularmente para o uso em cálculos terapêuticos (ICRU, 1989). O desenvolvimento de simuladores que auxiliam técnicas dosimétricas e as análises que correlacionam dose de radiação interna e externa com os efeitos determinísticos e estocásticos estão no centro dos diversos interesses científicos (ICRU, 1989).

Chamamos de *phantom* o modelo físico e matemático do corpo humano (XU, 2010). O desenvolvimento e a utilização desses *phantoms* vem sendo considerada uma ferramenta básica em estudos de imagens médicas e dosimetria, devido à peculiar capacidade de simular tecidos e órgãos do corpo humano já que não é viável fazer a medição direta de doses de radiação utilizando detectores físicos no interior do corpo humano (XU, 2010). Por isso, o emprego destes *phantoms* torna-se necessário para a obtenção de informações radiodosimétricas, sejam elas quantitativas ou qualitativas (DAVIS, 1989).

A principal vantagem do uso de *phantoms* é que, além de mimetizar o corpo humano, eles podem ser desenvolvidos e utilizados de duas formas: como um componente físico ou como um modelo computacional (XU, 2010). Ambos os *phantoms* podem incluir características anatômicas e biométricas exteriores e interiores do corpo humano, que inclui detalhes sobre os órgãos tais como o seu volume, massa, e forma, juntamente com as informações sobre as densidades e composições químicas dos tecidos (ICRU, 1989; XU, 2010).

O desenvolvimento e uso de *phantom* físico de cabeça e pescoço para análise dosimétrica em tumores cerebrais é o tema principal desta Tese. Os *phantoms* desenvolvidos pelo grupo de pesquisa NRI (MAIA, 2004; THOMPSON, 2004; SILVA, 2004;

SCHETTINI, 2006; NOGUEIRA; CAMPOS, 2006; RABELO; THOMPSON; CAMPOS, 2010; SALLES; CAMPOS, 2010a; SALLES; CAMPOS, 2010b; MATOS, 2011) fazem parte de uma ampla variedade de trabalhos que foram desenvolvidos ao longo de pouco mais de uma década. Os resultados consistem em protótipos utilizados em simulações teóricas e experimentais, não só para fins de modelamento humano, mas também para modelamento animal, contribuindo para o desenvolvimento científico e tecnológico dentro da engenharia nuclear, e aplicação desses protótipos na medicina.

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Objetivo Geral

Esta Tese consiste de um conjunto de trabalhos onde se discute o desenvolvimento, aperfeiçoamento e aplicação de um *phantom* físico de cabeça e pescoço para mimetizar o corpo humano em estudos radiológicos e radioterápicos, realiza-se um estudo dosimétrico nesse *phantom* físico simulando caso clínico real, um tratamento paliativo de tumores cerebrais, analisando-se também a contribuição dos filmes dosimétricos radiocrômicos utilizados nesse estudo e, por fim, desenvolve-se e valida-se um sistema capaz de prover informações dosimétricas para expansão do conhecimento acerca das diversas possibilidades de exposições resultantes em tratamentos radioterápicos, em condições cada vez mais próximas da realidade hospitalar, e as possíveis variáveis que podem interferir no resultado desses experimentos e, conseqüentemente, desses tratamentos.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

- Apresentar o desenvolvimento das estruturas de um *phantom* heterogêneo de cabeça e pescoço em termos de anatomia, composição química e densidade mássica.
- Avaliar a resposta radiológica do *phantom* físico.
- Apresentar o desenvolvimento de simulações de patologias cerebrais, feitas com material tecido-equivalente, inseridas no *phantom* físico.
- Avaliar a resposta radiológica das simulações dessas patologias cerebrais.
- Realizar a dosimetria no *phantom* físico de cabeça e pescoço com filmes Gafchromic EBT2 inseridos no simulador de tumor cerebral para a avaliação da distribuição de dose espacial aplicada a radioterapia conformacional 3D.
- Analisar e discutir os resultados dosimétricos.

### 1.2.3 Estrutura do Texto

O trabalho está estruturado em quatro capítulos. Os capítulos de um a três apresentam Literatura, Estado da Arte, Métodos e Técnicas suportando o desenvolvimento de cada etapa da Tese, assim como os resultados preliminares específicos observados para cada um dos itens avaliados, a saber: os elementos introdutórios que dão embasamento à Tese (Capítulo 1), o aperfeiçoamento do *phantom* físico e as simulações de patologias cerebrais (Capítulo 2), a experimentação dosimétrica no *phantom* físico (Capítulo 3) e as conclusões e perspectivas futuras sobre temas apresentados no corpo da Tese (Capítulo 4).

## 2 *Phantom* de Cabeça e Pescoço para Radiologia e Radioterapia

### 2.1 Introdução

A radiologia é uma especialidade médica que se ocupa do uso das tecnologias de imagem para realização de diagnósticos adequados para auxiliar na investigação de patologias humanas (NEWS MEDICAL, 2013). As patologias podem ser identificadas com base em anomalias anatômicas macroscópicas usando a textura, a densidade representada em graus de cinza e o contraste na imagem radiológica (TECNOLOGIA RADIOLÓGICA, 2013).

*Phantoms* são feitos de materiais sintéticos e simulam os órgãos e os tecidos do corpo humano em radiologia e radioterapia. Tais simuladores podem ser usados para medir as doses absorvidas da radiação ionizante, conforme cita o relatório da International Commission on Radiation Units and Measurements, Rep. 44 (ICRU-44) (ICRU, 1989). Em radiodiagnóstico, simuladores antropométricos e antropomórficos são usados para avaliar tanto as doses internas do corpo humano como doses de superfície sendo também úteis para calibração de tomografia computadorizada (TC), fluoroscopia e radiografia digital (ELLIOT et al., 1980; WHITE; SPELLER; TAYLOR, 1981; ICRU, 1989). No entanto, para o espectro de fótons com baixas energias encontrados no diagnóstico radiológico, que variam de 1 *keV* a 120 *keV*, os tecidos substitutos comerciais fornecem uma resposta radiológica diferenciada quando comparada à humana (JONES; HINTENLANG; BOLCH, 2003). Na radioterapia, os *phantoms* são também utilizados em complexos procedimentos de calibração sobre as seguintes modalidades: radioterapia conformacional-3D; radioterapia quadridimensional, no qual a imagem de tumores em movimento no pulmão, pâncreas e fígado são controlados durante a ativação do feixe de radiação; radioterapia de intensidade modulada (IMRT, do inglês Intensity Modulated Radiation Therapy); radiocirurgia estereotáxica e radioterapia estereotáxica corporal. Como exemplo, a calibração da distribuição espacial, espectral e da intensidade de um acelerador linear é tarefa periódica para controle de qualidade em radioterapia (AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, 1983; KUTCHER et al., 1994; NATH et al., 1994; SILVA; MOTA; ALMEIDA, 2001). Em termos de unidade monitora (UM), *phantoms* homogêneos de água ou feitos com polimetilmetacrilato (PMMA) são utilizados para verificação das penetrações do feixe de fótons e elétrons. Tais informações são generalizadas para o corpo humano, com o pressuposto de que a água homogênea pode imitar os tecidos humanos. O Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio

de Janeiro, Brasil, concorda que este procedimento proporciona resultados importantes e convenientes para o controle de qualidade em serviços de radioterapia, permitindo assim correções rápidas de dose absorvida no paciente (SILVA; MOTA; ALMEIDA, 2001). Esses procedimentos de calibração são reproduzidos em *phantoms* antropomórficos de água e, assim, justificam esta aplicação. No entanto, é interessante estudar como a heterogeneidade pode produzir desvios na resposta radiológica e dosimétrica. Com efeito, os resultados do *phantom* devem ser validados para se tornarem o mais próximo possível das situações reais.

O ICRU-48 oferece especificações de 81 *phantoms*. Cerca de 50 desses *phantoms* têm usos potenciais em medicina nuclear e radiologia, incluindo dosimetria, calibração e simulação de imagem patológica (WHITE, 1993). Por exemplo, um *phantom* realístico de cabeça/cérebro feito de resina epóxi incorporado em um crânio humano é apresentado por Nickel *et al.* (NICKEL *et al.*, 1993). Esse *phantom* foi utilizado para estimar quantitativamente a atividade do radionuclídeo no cérebro à partir da reconstrução tomográfica por emissão de fóton único (SPECT, do inglês *single-photon emission computed tomography*) com o método de retroprojeção filtrada. Além disso, um *phantom* de cabeça cilíndrico feito de PMMA foi usado em tomografia computadorizada de cabeça para estimar a dose efetiva no paciente (ADLIENE; MOCKEVICIENE, 2010). O *phantom* antropomórfico Alderson RANDO apresenta um tecido macio homogêneo substituto envolvendo um esqueleto humano real. Ele já foi utilizado em vários protocolos de dosimetria (OTT; STUSSI; MINI, 2010). Outro exemplo é o *phantom* antropomórfico ATOM Modelo 704-C CIRSInc., Estados Unidos da América (EUA), o qual foi utilizado para avaliar as doses nos órgãos de crianças em exame de tomografia computadorizada com *scanner* em linha multidetector (FUJII *et al.*, 2011).

Existem várias patologias presentes no tecido nervoso que podem causar efeitos deletérios significativos ou morte. A incidência mundial de aneurismas intracranianos é de 10,5/100.000 pessoas por ano sendo a hemorragia subaracnóidea espontânea responsável por cerca de 5 a 10% dos casos (COSTA JR. *et al.*, 2004). Nos EUA, cerca de 30.000 rupturas de aneurismas cerebrais ocorrem a cada ano e têm consequências desastrosas para os pacientes: 60% morrem ou ficam com graves problemas neurológicos. No Brasil, os últimos dados estatísticos sobre aneurismas cerebrais não estão bem definidos (MORAES, 2010), mas um estudo em Belo Horizonte, Brasil, durante seis anos mostrou que 477 pacientes foram submetidos a 525 craniotomias para o tratamento de 630 aneurismas intracranianos. A maioria dos pacientes eram do sexo feminino na quarta ou quinta década de vida. Os pacientes foram acompanhados por um período de um mês a cinco anos (COSTA JR. *et al.*, 2004). Apesar de rara, a incidência de tumor no cérebro e as consequentes taxas de mortalidade vêm aumentando (MONTEIRO; KOIFMAN, 2003). Um diagnóstico mais eficiente leva a uma melhor prevenção e prognóstico destas patologias. A tomografia computadorizada é importante para a identificação dessas

patologias: portanto, se a TC é aplicada e interpretada cuidadosamente, as imagens de TC devem ser capazes de fazer com que um físico médico aja de acordo com um diagnóstico preventivo. Uma imagem de TC deve ser capaz de identificar precocemente a presença de tumores intracranianos e hemorragias a fim de prover assistência médica, especialmente quando a patologia está no início do seu desenvolvimento. Assim, o diagnóstico precoce será capaz de reduzir consideravelmente a taxa de mortalidade associada a esses pacientes. O objetivo principal desta etapa foi apresentar o desenvolvimento de um *phantom* físico heterogêneo de cabeça e pescoço e sua resposta radiológica, para ser aplicado em treinamento para detectar lesões cerebrais através do diagnóstico radiológico. A primeira exigência é que o *phantom* seja desmontável de acordo com o experimento de interesse. O *phantom* desenvolvido neste trabalho será usado para simular a resposta radiológica de tumores cerebrais malignos e benignos e hemorragias subaracnoideias. O *phantom* final de cabeça e pescoço apresenta-se em hiperextensão cervical pois planeja-se sua utilização em experimentos radiodosimétricos na região da laringe e faringe. As seguintes características foram abordadas e comparadas com os dados de tecidos humanos: densidade, composição química, formato anatômico, e resposta radiológica. Desvios de Kerma dos tecidos equivalente sintético e humano também foram abordados. Simulações de patologia foram realizadas como um exemplo de aplicação do *phantom* de cabeça e pescoço em radiologia.

## 2.2 Materiais e Métodos

### 2.2.1 Desenvolvimento do Material Tecido Equivalente

A composição dos tecidos equivalentes foi elaborada com base em uma mistura de materiais químicos selecionados, em proporções estequiométricas, para alcançar a composição elementar humana fornecida pelo ICRU-44 (ICRU, 1989). As composições elementares dos elementos hidrogênio (H), carbono (C), nitrogênio (N), oxigênio (O), sódio (Na), fósforo (P), enxofre (S) e cloro (Cl), e a densidade de massa de 24 tecidos corporais selecionados foram obtidos pelo ICRU-44 (ICRU, 1989). Um conjunto de compostos químicos e suas proporções em peso foram escolhidos de modo a reproduzir a composição elementar e densidade de massa dos tecidos do cérebro, osso, cartilagem, músculo e pele. Experimentos medindo as composições químicas, densidade de massa e propriedades de diluição foram previamente conduzidos a fim de conseguir a distribuição de peso químico elemental e densidade. As seguintes estruturas e tecidos sintéticos foram preparados: osso, cartilagens laríngeas, medula espinhal, músculo, tecido adiposo e pele. Todos foram preparados por materiais sintéticos. A composição requerida pode ser alcançada utilizando água ou misturas de gelatina como material base, por exemplo, a carboximetilcelulose ou polimetilmetacrilato. O cérebro e os tecidos tumorais foram preparados com agar-agar

como material base. Devido à falta de fósforo, sódio, potássio (K) e cloro na matriz do material base, uma pequena porção de óxidos e sais desses constituintes foram adicionados para alcançar as concentrações de massa do ICRU - 44 (ICRU, 1989). Todos os tecidos especificados neste *phantom* possuíam o seguinte conjunto de elementos, diferindo apenas na percentagem de massa para cada tecido equivalente: hidrogênio, carbono, nitrogênio, oxigênio, sódio, fósforo e enxofre. Dois outros elementos, magnésio (Mg) e cálcio (Ca), foram adicionados no tecido substituto do osso cortical. Os elementos cloro e potássio foram incluídos para os tecidos substitutos de cartilagem, cérebro, medula espinhal, músculo e pele. O cloro foi adicionado no tecido substituto adiposo. Assim, os tecidos equivalentes foram preparados com uma mistura que supriu estes elementos no material final.

Cada um dos seguintes tecidos equivalentes foi ajustado com um conjunto distinto de compostos químicos para atingir a correta concentração de peso elementar: osso cortical, cartilagem, tecido adiposo, e pele. As densidades de massa de todos os tecidos equivalentes foram testadas. Os tecidos tumorais foram preparados, incluindo 6,68% de agar-agar na composição do tecido equivalente, a fim de aumentar a densidade para  $1,11 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ .

## 2.2.2 Construção do *Phantom*

O crânio, as sete vértebras cervicais, a primeira e a segunda vértebras torácicas e o osso hióide foram preparados com o material equivalente ósseo e moldados de acordo com os modelos anatômicos sintéticos providos pela 3BScientific (3BSCIENTIFIC, 2009). Os moldes foram preparados com silicone e preenchidos por tecido substituto ósseo. Após a desmontagem, as peças foram polidas. As articulações foram definidas de modo a permitir que o *phantom* pudesse ser desarticulado e ajustado em outras posições.

### 2.2.2.1 Encéfalo e Medula Espinhal

O encéfalo e a medula espinhal foram feitos com o mesmo material tecido equivalente usando matéria cinzenta e branca em proporções iguais. As estruturas ósseas, tais como o crânio, vértebras cervicais, primeira e segunda vértebras torácicas foram moldadas e preenchidas com material de tecido equivalente. A textura da medula espinhal e do cérebro é semelhante à substância gelatinosa. O cérebro pode ser removido do *phantom* e manipulado fora do crânio.

### 2.2.2.2 Laringe e Faringe

As estruturas da laringe e da faringe foram feitas com tecidos equivalentes da cartilagem e do músculo. Todas as cartilagens laríngeas, tais como a tireóide, epiglote, aritenóide, cricóide e os três primeiros anéis da traqueia foram preparadas com PMMA

e colágeno em pó. As formas dessas cartilagens foram determinadas seguindo dados anatômicos e imagens radiológicas (ZEMLIN, 2000a; ZEMLIN, 2000b). Devido ao fato de que certos modelos anatômicos apresentam dimensões maiores do que os encontrados em humanos, os modelos sintéticos foram naturalmente moldados a mão. Mais tarde, moldes de silicone foram feitos. Após manipular o material do tecido e moldar as peças, eles tomaram forma e foram polidos. As pregas vocais e a faringe foram feitas com tecido equivalente muscular. As pregas vocais foram feitas por duas camadas e posicionadas dentro da estrutura da laringe.

### 2.2.2.3 Músculo e pele

Dois tipos de músculos foram feitos: o músculo sólido e o músculo à base de elastômero. O músculo sólido tem PMMA como base, enquanto o elastômero tem borracha natural. O músculo sólido cobre o osso e as estruturas cartilagíneas proporcionando estabilidade ao *phantom*. A faringe também foi coberta com o músculo sólido. A porcentagem de massa em peso do material equivalente ao músculo sólido foi baseado no músculo esquelético. O músculo a base de elastômero, que recebeu grafite em pó se sobrepõe a estrutura sólida. O músculo à base de elastômero foi usado para cobrir todas as estruturas da cabeça e do pescoço proporcionando elasticidade e movimento. Uma vez que existe pouco tecido adiposo na cabeça e no pescoço em um ser humano normal, este tipo de tecido não foi reproduzido. A pele foi feita com uma mistura de colágeno e elastômero. Esta mistura torna-se uma massa que pode ser facilmente moldada e colada diretamente no músculo. Após a secagem, o material pode ser manipulado como uma camada que cobre o *phantom*. Mais tarde, a pele foi pintada com tinta preta.

### 2.2.3 Cálculos de Kerma

O coeficiente de conversão de fluência para kerma de energia  $E$  para fótons ( $f$ ), em um elemento  $e$ ,  $K_f^e$ , é definido como o quociente do kerma  $K(E)$  dividido pela fluência dos fótons,  $\phi(E)$ , de acordo com a ICRU-63 (ICRU, 2000):

$$K_f^e(E) = \frac{K(E)}{\phi(E)} \quad (2.1)$$

Na fórmula acima, o kerma  $K(E)$  representa a soma da energia cinética das partículas carregadas secundárias que são liberadas no tecido a partir de colisões geradas pela incidência de feixes de partículas sem carga (fótons e nêutrons, nas faixas de energias de  $10^{-3}$ - $10^2$  MeV e de  $10^{-10}$ - $10^2$  MeV, respectivamente).

O kerma, por sua vez, pode ser calculado a partir de seções transversais

microscópicas utilizando a equação (2.2), tal como mencionado no ICRU-63 (ICRU, 2000):

$$K(E) = \phi \sum_j E (\mu_{tr}/\rho)_j \quad (2.2)$$

Na fórmula acima, o índice  $j$  denota um tipo de nuclídeo e  $\mu_{tr}/\rho$  é o coeficiente de transferência de energia em massa.

O ICRU-63 (ICRU, 2000) fornece valores tabelados para  $K_f^e(E)$ . Para um elemento específico  $e$ , deve-se considerar todos os isótopos naturais desse elemento.

Os coeficientes de conversão fluência-kerma de fótons e nêutrons para os tecidos humanos e tecidos equivalentes do cérebro, músculo e esqueleto foram calculados em função da energia da partícula incidente e basearam-se na percentagem de peso elementar de cada elemento químico constituinte do tecido e em kermas elementares.

Os seguintes fatores de conversão foram utilizados para avaliação do kerma dos fótons:  $10^3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;  $1,602 \times 10^{-13} \text{ J} \cdot \text{MeV}^{-1}$ ;  $1,60 \times 10^{-10} \text{ Gy} \cdot \text{MeVg}^{-1}$ . Os coeficientes de conversão fluência-kerma dos fótons em um tecido específico  $T$ ,  $K_f^T$ , para o espectro de energia radiológica foram obtidos através de (2.3):

$$K_f^T = \sum_e \frac{K_f^e \cdot M^e}{M}, \quad (2.3)$$

Acima,  $K_f^e$  é o coeficiente de conversão fluência-kerma dos fótons para o elemento constituinte  $e$  de um tecido  $T$  para uma energia específica  $E$ ,  $M^e$  é a percentagem em massa do elemento  $e$  e  $M$  é a soma da percentagem em massa total dos elementos químicos que constituem o tecido. Os valores de  $K_f^e$  foram obtidos a partir da Tabela C.2 do ICRU-63 (ICRU, 2000).

Os percentuais absolutos dos desvios dos coeficientes de conversão fluência-kerma,  $PD$ , foram calculados para cada coeficiente de conversão fluência-kerma dos fótons com base em (2.4), onde  $TS$  significa tecido substituto e  $TH$  é tecido humano.

$$PD = 100 \frac{|K_f^{TS} - K_f^{TH}|}{K_f^{TH}} \quad (2.4)$$

Os coeficientes mássicos de absorção de energia ( $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ) também foram avaliados para os seguintes elementos químicos: hidrogênio, carbono, nitrogênio, oxigênio, sódio, magnésio, fósforo, enxofre, cloro, potássio e cálcio. Os coeficientes de conversão fluência-kerma e os coeficientes mássicos de absorção de energia, bem como os respectivos desvios a partir de dados humanos, foram representados em função da energia.

## 2.2.4 Simulação de Tumores Cerebrais e Hemorragia Subaracnóidea

O *phantom* foi utilizado para simular as respostas radiológicas, através de imagens de TC e Unidade de Hounsfield (HU), de hemorragias e tumores cerebrais. Imagens de tomografia do crânio foram obtidas a fim de identificar lesões simuladas por tecido equivalente sintético patológico incorporado no *phantom*. O tecido equivalente patológico foi despejado na região da sela túrcica, o qual está situado no osso esfenóide e complementa o crânio. Essa região foi escolhida devido à fácil manipulação e posicionamento do coágulo necessário para os experimentos. Grande parte dos lados direito e esquerdo dos lobos frontal e parietal foram escolhidos para os quatro tumores intracranianos esféricos, com diâmetros de 2 cm; 1,5 cm; 1 cm e 0,5 cm. Os lobos frontal e occipital foram selecionados para os quatro tumores intracranianos cilíndricos com 0,3 cm de diâmetro e comprimentos de 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm e 2 cm. Como o cérebro foi feito com um material equivalente semitransparente, a fácil visualização e manipulação dos tecidos equivalentes patológicos são possíveis. Após análise da imagem radiológica desse experimento, outra simulação de tumor cerebral foi feita. Um simulador de glioblastoma multiforme na região central do cérebro, produzido com o mesmo material dos simuladores intracranianos esféricos e cilíndricos, foi desenvolvido para estudos em dosimetria.

## 2.3 Resultados

Os testes foram realizados e comparados com os dados humanos para avaliar a densidade de massa, a composição química estequiométrica para os tecidos desenvolvidos, a resposta radiológica, coeficientes de kerma de fótons e nêutrons, e os coeficientes de atenuação de fótons em função do espectro radiológico.

### 2.3.1 Características Antropomórficas e Antropométricas de Cabeça e Pescoço

O *phantom* final de cabeça e pescoço apresenta-se em hiperextensão cervical. As dimensões principais do *phantom* são dadas na Tabela 1. O peso do *phantom* de cabeça e pescoço é 3 kg, compatível com o peso de uma cabeça humana. As dimensões e peso exatos da cabeça humana variam de acordo com o sexo, idade, e raça.

Tabela 1 – Dimensões do *phantom*: cabeça e pescoço (hiperextensão).

Medidas aproximadas (cm)	Cabeça	Pescoço
Comprimento vertical	23,00	13,00
Largura frontal	15,30	8,30
Largura lateral/perfil	20,00	15,00
Circunferência	57,50	33,00

O *phantom* apresenta conformação anatômica semelhante à anatomia humana da cabeça e do pescoço, como demonstrado nas Figs. 1 e 2. A Fig. 1 mostra as estruturas feitas com osso equivalente, ou seja, o crânio, as sete vértebras cervicais, cérebro, estruturas da laringe, músculos (sólido e a base de elastômero) e pele.

A Fig. 1 também mostra a vista superior e inferior do cérebro do *phantom*, as estruturas da laringe, as pregas vocais, e os músculos sólidos e à base de elastômero moldados no *phantom*. O pescoço em hiperextensão foi escolhido devido aos protocolos de radioterapia para o câncer de laringe. A Fig. 2 mostra o *phantom* de cabeça e pescoço finalizado e coberto com tinta preta para ajustar pequenas imperfeições de cor.

### 2.3.2 Validação da Densidade Mássica e da Percentagem em Peso Elementar

A densidade de massa foi medida e comparada com a média dos dados humanos. A Tabela 2 mostra a correlação entre a densidade de massa dos tecidos do corpo humano (TH) e os tecidos equivalentes (TE).

Tabela 2 – Validação da densidade de massa.

Tecido	TH ( $g \cdot cm^{-3}$ )	TE ( $g \cdot cm^{-3}$ )
Osso cortical	1,92	1,90
Cartilagem	1,10	1,10
Cérebro (adulto)	1,04	1,08
Cérebro (infantil)	1,03	1,00
Músculo (sólido)	1,05	1,05
Músculo (elastômero)	1,05	1,00
Pele	1,09	1,09

O material tecido equivalente das estruturas apresenta percentagens em peso elementares similares aos tecidos humanos, como mostrado nas Tabelas 3-5. As Tabelas 3 e 4 mostram os dados do cérebro humano (CH) e do cérebro equivalente (CE) do adulto e criança, respectivamente. A Tabela 5 mostra a percentagem de peso elementar do músculo humano (MH) e do músculo feito com tecido equivalente (ME). A diferença na concentração de carbono foi suprida, posteriormente, por adição de carbono em pó à mistura durante a confecção do material tecido equivalente. No caso do cérebro adulto, cérebro infantil e músculo sólido, as adições de grafite em pó foram de 10%, 6% e 8%, em peso, respectivamente.

### 2.3.3 Resposta Radiológica - Unidade de Hounsfield (HU)

Imagens de TC foram obtidas para verificação da resposta radiológica do *phantom*. Estruturas incluindo o cérebro, crânio (incluindo mandíbula com dentes feitos com o mesmo material do crânio), as sete vértebras cervicais, a primeira e a segunda vértebras

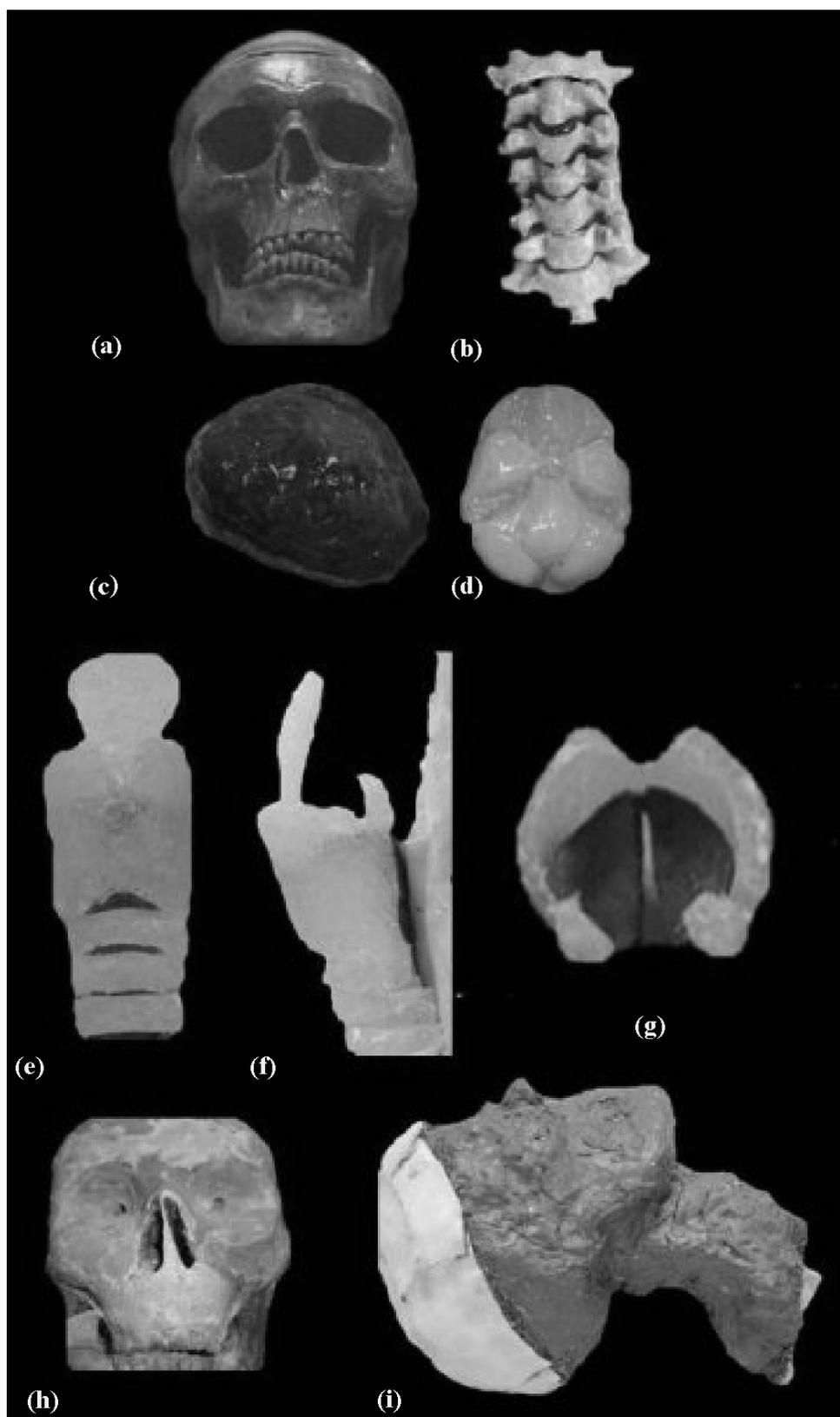


Figura 1 – Estruturas sintéticas: (a) crânio, (b) vertebrae cervicais, (c, d) cérebro, vista lateral e inferior, (e, f) estruturas da laringe, vista frontal e lateral, (g) pregas vocais, (h) músculos sólido, e (i) músculo a base de elastômero e pele.

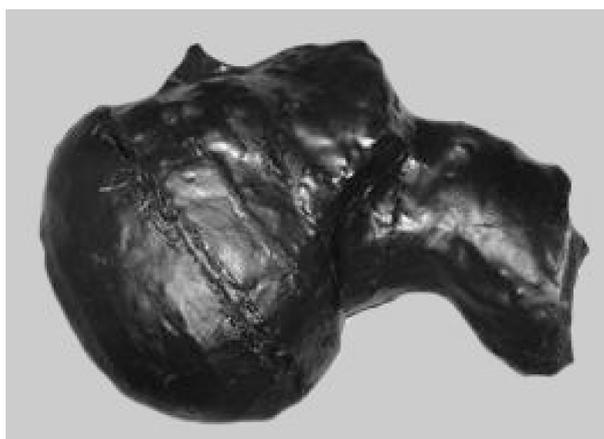


Figura 2 – *Phantom* físico de cabeça e pescoço.

Tabela 3 – Composição química elementar do cérebro humano (adulto).

Elementos	CH (%)	CE (%)
H	9,58	10,54
C	13,02	4,32
N	2,00	2,20
O	74,05	81,45
Na	0,27	0,30
P	0,36	0,40
S	0,18	0,20
Cl	0,25	0,28
K	0,27	0,30
Total	99,98	99,99

Tabela 4 – Composição química elementar do cérebro humano (infantil).

Elementos	CH (%)	CE (%)
H	10,14	10,70
C	8,48	3,44
N	1,52	1,60
O	78,91	83,26
Na	0,19	0,20
P	0,26	0,27
S	0,09	0,10
Cl	0,17	0,18
K	0,19	0,20
Total	99,95	99,95

Tabela 5 – Percentagem de peso elementar para o músculo sólido.

Elementos	MH (%)	ME (%)
H	10,50	10,20
C	5,58	14,30
N	3,40	3,40
O	79,26	71,00
Na	0,15	0,10
P	0,20	0,20
S	0,30	0,30
Cl	0,10	0,10
K	0,50	0,40
Total	100,00	99,99

torácicas na posição em hiperextensão, faringe e laringe (com pregas vocais, cartilagens, incluindo epiglote em posição de laringe aberta), e regiões, tais como a cavidade oral são observados de forma clara. As Figs. 3 e 4 mostram as respostas de TC que descrevem as estruturas da cabeça e pescoço do *phantom* e de humanos.

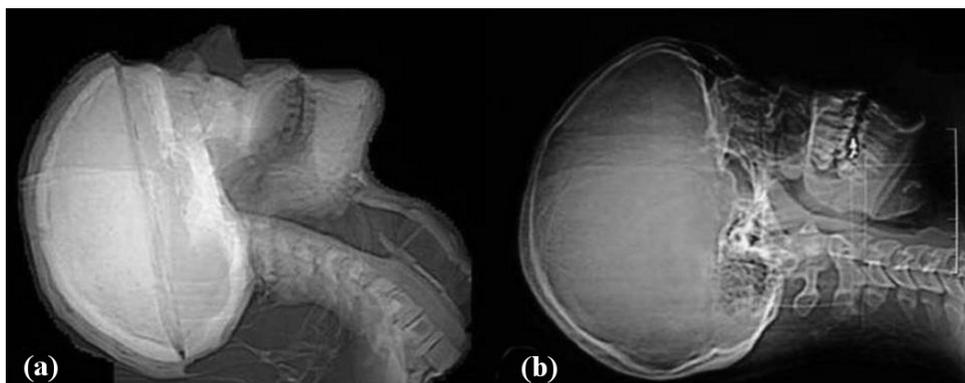


Figura 3 – Topogramas de cabeça e pescoço. (a) *Phantom*, (b) Paciente (TOSHIBA LEADING INNOVATION, 2010).

Os valores de Unidade de Hounsfield do ar, pele, cérebro, medula espinhal, músculo (sólido e elastômero), vértebras (cervicais e torácicas) e tumores reproduzidos com tecido equivalente foram obtidos e são apresentados na Tabela 6.

Os valores de HU do *phantom* correspondem com os valores de HU dos humanos refletindo a densidade de eletrônica equivalente do *phantom*. Os números de Hounsfield do cérebro, do músculo e do osso do *phantom* são apresentados na Tabela 7. Esses valores são próximos dos valores respectivos encontrados nos tecidos humanos. Os valores de HU do cérebro e dos tecidos equivalentes ao músculo são próximos. No entanto, não foi encontrado na literatura os valores exatos para tais tecidos humanos e existe uma grande faixa de HU (−1.000 a 3.000).

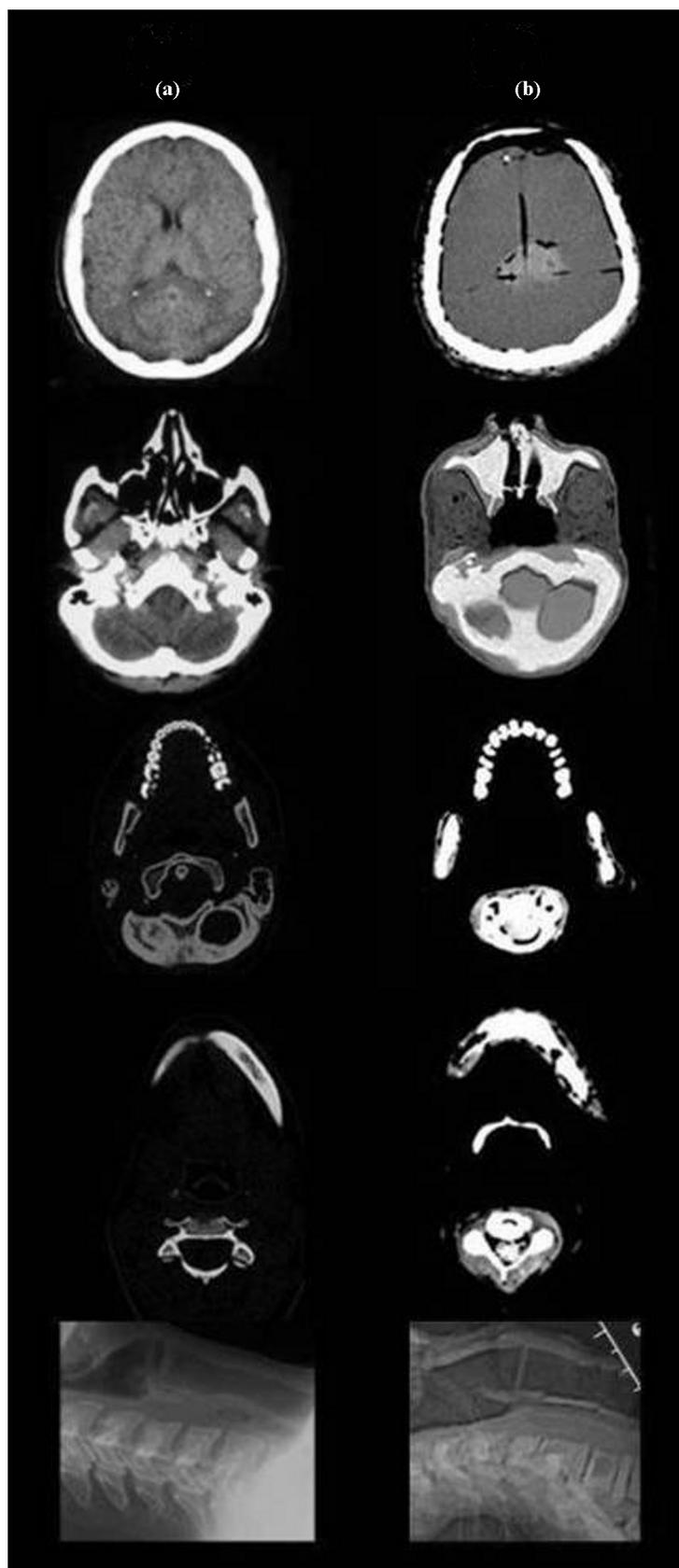


Figura 4 – Resposta radiológica (TC) da (a) cabeça e pescoço humano (TOSHIBA LEADING INNOVATION, 2010) e (b) *phantom*: crânio e vértebras, cérebro, faringe e laringe.

Tabela 6 – Unidade de Hounsfield (HU) obtidas da resposta tomográfica do *phantom*: ar, pele, cérebro, medula espinhal, músculos, dentes, vértebras cervicais e simulador de tumor.

Tecidos	Min	Max	Média
Ar	-1.024	-987	-1.017
Cérebro	50	69	59,3
Músculo sólido	68	94	84,9
Músculo a base de elastômero	-258	-179	-223,4
Medula espinhal	112	129	119,9
Pele	18	73	40,8
Vértebras	1.066	1.258	1.141,8
Simulador do tumor	77	105	86,2

Tabela 7 – Dados comparativos das Unidades de Hounsfield (HU) obtidas das respostas tomográficas dos tecidos humanos e do *phantom*.

Tecidos	Humano (MOURÃO, 2007)	<i>phantom</i>
Osso	100-1.000	700
Cérebro	20-40	50
Músculo sólido	45-60	90

### 2.3.4 Validação do Kerma e Coeficiente de Atenuação

As Figs. 5 e 7 apresentam os espectros dos coeficientes de kerma, comparando o tecido humano e o tecido equivalente.

Apenas o kerma do tecido cerebral humano e equivalente são apresentados. As Figs. 6 e 8 apresentam os coeficientes de atenuação total e seus desvios de dados humanos (HUBBELL, 1994; HUBBELL; SELTZER, 1995).

### 2.3.5 Resposta Radiológica - Simulações do Tumor e da Hemorragia Subaracnóidea

Imagens de TC dos pacientes com hemorragia subaracnóidea e tumores cerebrais são apresentados em comparação com as respostas radiológicas do *phantom*. Tais imagens foram selecionadas a partir de um banco de dados do Departamento de Anatomia e Patologia Radiológica da Universidade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Brasil (QUEIROZ; PAES, 2010a; QUEIROZ; PAES, 2010b) e da enciclopédia virtual patrocinada pela TOSHIBA Leading Innovation (TOSHIBA LEADING INNOVATION, 2010).

As Figs. 9 e 10 mostram as respostas radiológicas da hemorragia subaracnóide (HS) simulada e patologias tumorais intracranianas, respectivamente. Imagens de TC de

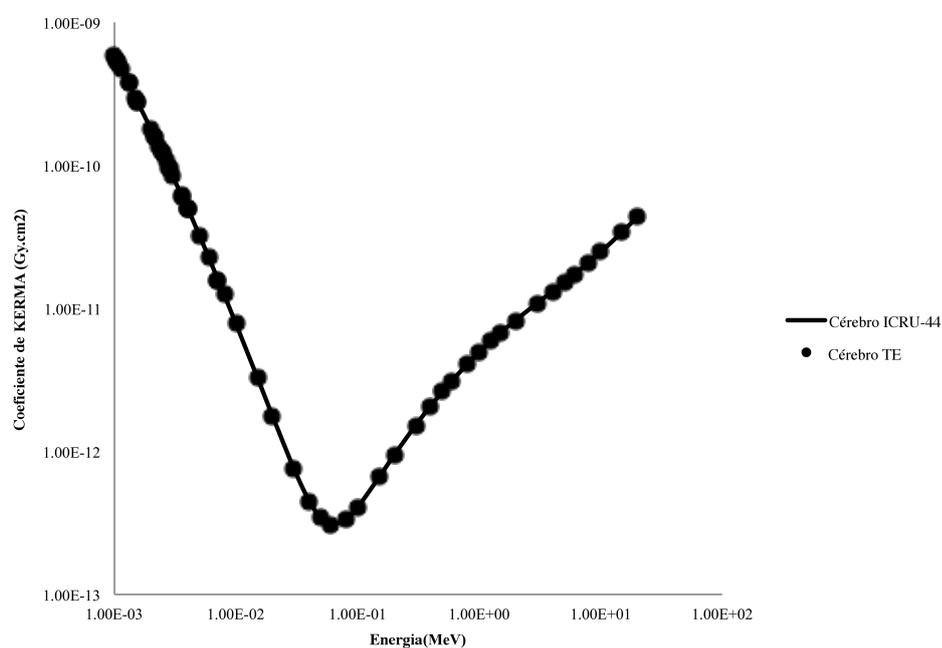


Figura 5 – Coeficiente de fluência-kerma em função da energia do fóton.

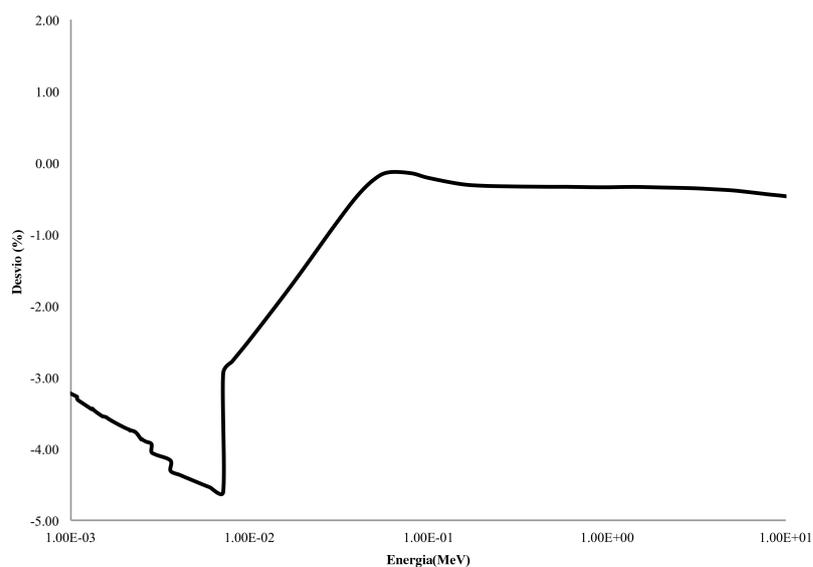


Figura 6 – Desvio do coeficiente de fluência-kerma em função da energia do fóton para o cérebro.

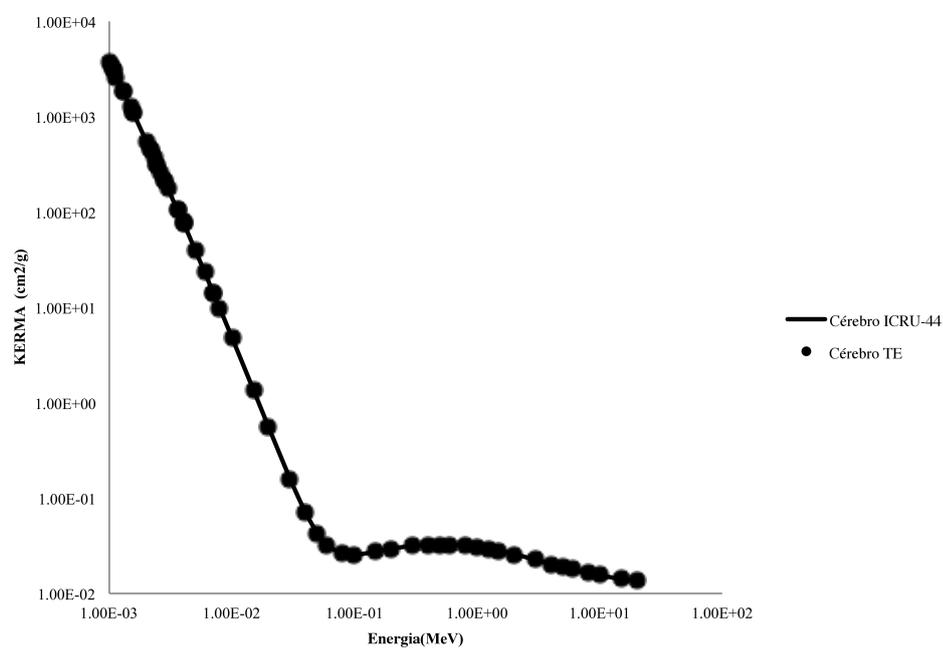


Figura 7 – Coeficiente de atenuação total em função da energia da partícula.

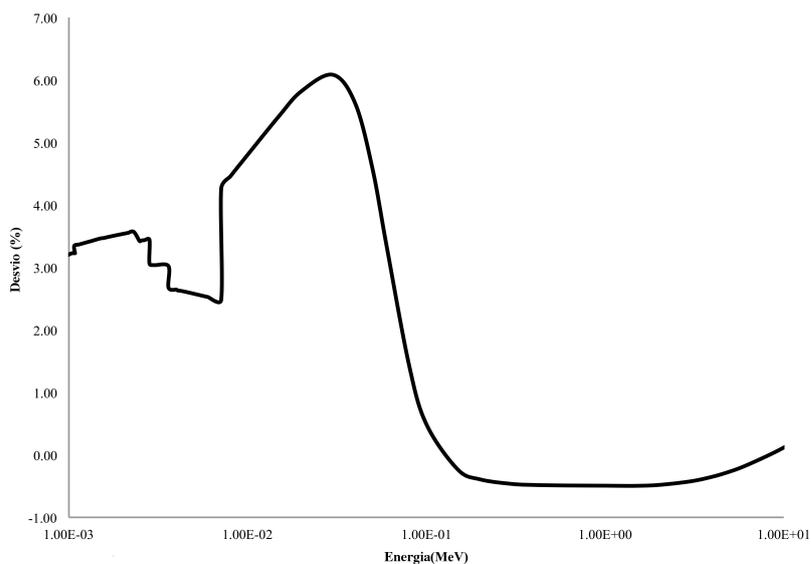


Figura 8 – Desvio do coeficiente de atenuação total para o cérebro.

pacientes com patologias semelhantes também foram apresentados. A base do crânio e regiões do cérebro foram marcados para delinear tais áreas no crânio.

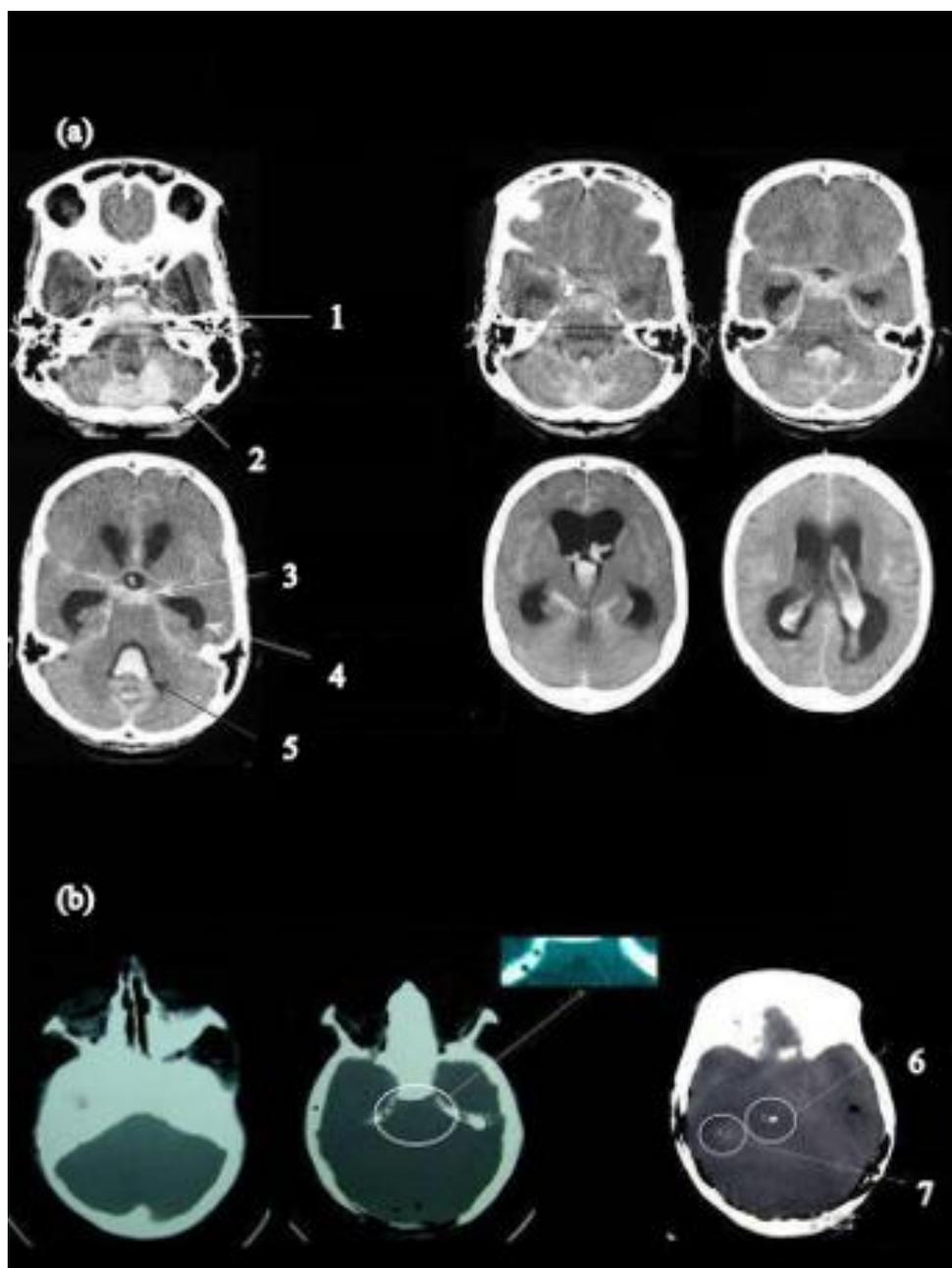


Figura 9 – Resposta da TC da hemorragia subaracnóide em humanos e na simulação do *phantom*. (a) Mulher, 39 anos de idade, hemorragia subaracnóide (1-3), hemorragia hipertensiva (4), hemorragia do IV ventrículo (5) (QUEIROZ; PAES, 2010a). (b) *Phantom*, Simulação da HS (6) e simulação do tumor (7).

Seis imagens de TC de uma mulher de 39 anos de idade são apresentados na Fig. 9. A hemorragia subaracnóide pode ser identificada em todas as seis imagens da paciente. A resposta radiológica da região da base do crânio em que uma hemorragia subaracnóide foi simulada no *phantom* também é mostrada. A imagem de TC do *phantom* foi obtida sem qualquer software de melhoramento de contraste. Portanto, o simulador de

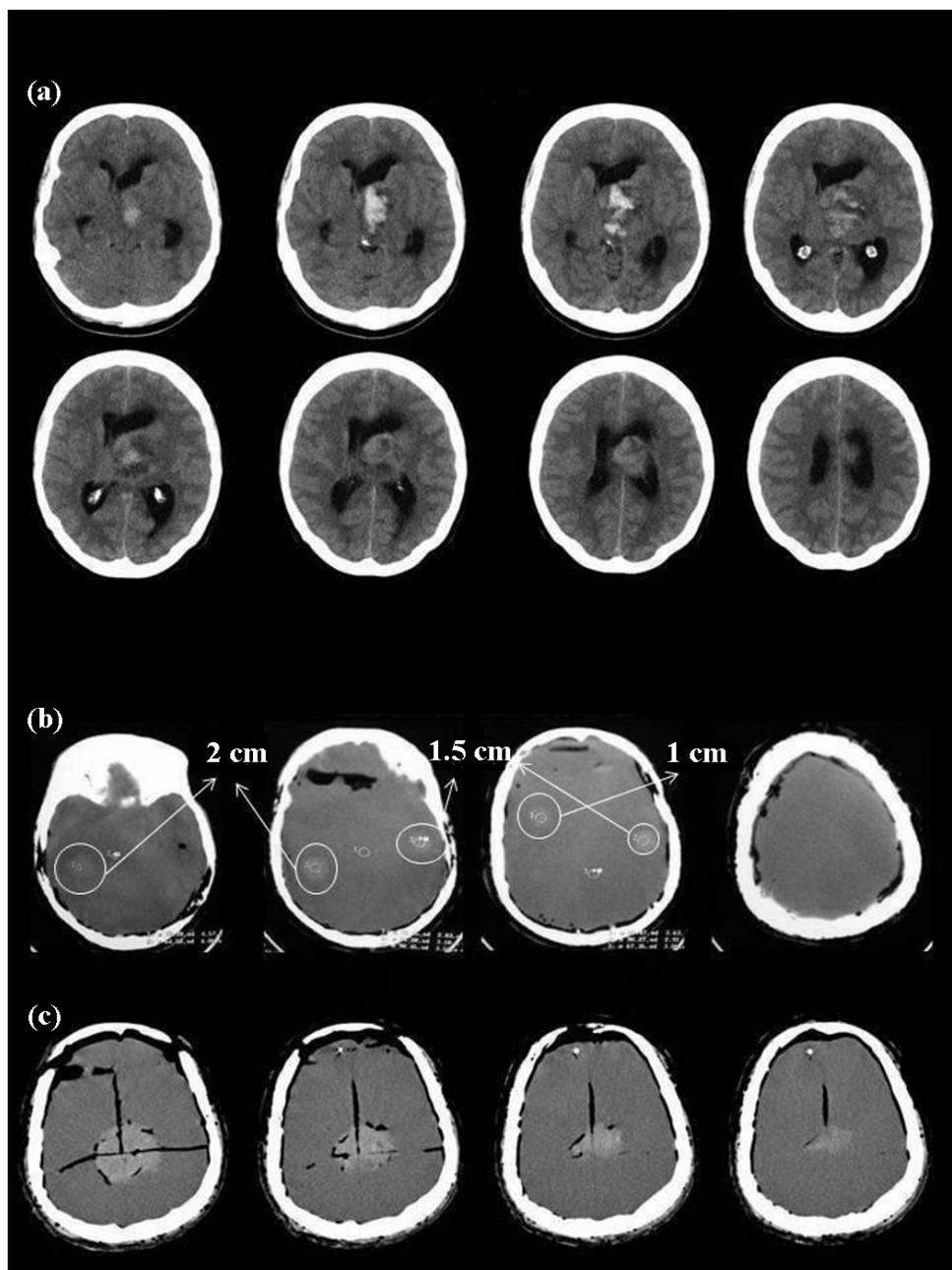


Figura 10 – Resposta da TC de tumores intracranianos em humanos e no *phantom*. (a) GBM, mulher, 35 anos de idade (QUEIROZ; PAES, 2010b). (b) Simulação de tumores intracranianos no *phantom*. (c) Simulador de GBM no *phantom*.

HS foi identificado na imagem com 64,58 HU, com 4,06 DP (Desvio Padrão), obtido a  $13,35 \text{ mm}^2$ . Três identificações positivas foram confirmadas no teste.

Oito imagens tomográficas não contrastadas de uma mulher de 35 anos de idade com glioblastoma multiforme são apresentados na Fig. 10, mostrando o aspecto heterogêneo do GBM com áreas mais e menos densas. A imagem mostra a forma peculiar do tumor glioblastoma multiforme, que apresenta várias densidades radiológicas na região do tumor. A mesma Figura apresenta as simulações feitas no *phantom*. As respostas radiológicas são apresentadas para o conjunto de tumores simuladores (quatro esféricos e quatro cilíndricos) e um simulador de GBM. Para tais simulações, a densidade de massa do tecido equivalente para o simulador de tumor foi de  $1,11 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . A Tabela 8 mostra dados dos tumores esféricos identificados nas imagens de TC mostradas na Fig. 10.

Tabela 8 – Identificação dos simuladores de tumor nas tomografias computadorizadas - Tumores esféricos

Simulador	Região cerebral	Diâmetro (cm)	Unid. Hounsfield	Área ( $\text{mm}^2$ )
1	Lobo parietal direito	2,00	78,28	13,35
2	Lobo frontal esquerdo	1,50	90,45	42,72
3	Lobo frontal direito	1,00	85,47	37,82
4	Lobo parietal esquerdo	0,50	-	-

O simulador 4, de  $0,50 \text{ cm}$  de diâmetro, não apareceu no local onde foi alocado em qualquer uma das imagens analisadas. Os tumores simuladores cilíndricos não foram identificados, também na Fig. 10, apesar dos seus comprimentos. Na Fig. 10, a resposta radiológica de um simulador de GBM também é mostrada. Ele está no centro do cérebro do *phantom*. A sua resposta radiológica é equivalente à resposta humana.

## 2.4 Discussão

O peso total do *phantom* é equivalente à de uma cabeça humana. A densidade de massa e os valores percentuais de peso elementar são compatíveis com os dados do tecido humano. No entanto, as percentagens de peso do carbono nos tecidos cerebral adulto e infantil e no tecido muscular estão muito abaixo dos valores encontrados nos tecidos humanos. A percentagem em massa do carbono no *phantom* está 50% menor do que em uma cabeça humana normal. A adição de pó de carbono de 6% até 10% reproduz as interações da radiação de forma semelhante quando reproduzidas pelo elemento carbono.

A proporção das percentagens em massa de C-O no cérebro e músculo entre o *phantom* e humanos são notavelmente diferentes, como mostrado nas Tabelas 3-5.

Esses valores diferem porque a formulação dos componentes básicos utilizados para produzir o tecido equivalente é baseada em um polímero ou elastômero. Nesses materiais,

a proporção de C-O não podem atingir os valores presentes no tecido humano, cuja base são substâncias de água e proteínas. Portanto, pode-se esperar que a diferença de carbono aumente a densidade radiográfica alterando a resposta radiológica. No entanto, C-O têm propriedades semelhantes de interação de raios X e gama dentro do espectro radiológico. Assim, se a soma das percentagens em massa elementar de C-O são semelhantes, apesar dos seus valores individuais, a resposta radiológica do *phantom* será equivalente à imagem humana, tal como descrito no ICRU-44 (ICRU, 1989).

A soma das concentrações em peso de carbono e oxigênio, sem adição de carbono (grafite), no cérebro adulto do *phantom* é de 85,77% e no cérebro adulto humano é de 87,07%. Já no cérebro infantil do *phantom* é de 86,70% e no cérebro infantil humano é de 87,39%. Ao mesmo tempo, a soma da concentração de C-O em peso do músculo do *phantom* é de 85,3% enquanto na musculatura humana é de 84,84%. Por conseguinte, a soma das concentrações em peso, de C-O a partir de material equivalente do *phantom* é similar aos dados humanos, correspondente a resposta radiológica e kerma dos seres humanos.

De acordo com Shikhaliev (SHIKHALIEV, 2012), materiais de tecidos equivalentes foram desenvolvidos anteriormente para radiologia e aplicações de radioterapia, no entanto, estes materiais não são otimizados para espectro radiológico convencional. Shikhaliev fornece um quadro teórico e um método prático para o desenvolvimento de materiais de tecidos equivalentes de *phantoms*. No entanto, as aplicações desses materiais em termos de modelamento anatômico não foram apresentados. Por outro lado, o presente trabalho desenvolvido apresenta um *phantom* antropométrico de cabeça e pescoço humano, moldado.

Trabalhos anteriores sobre a composição do material do *phantom* abordou números atômicos efetivos para materiais dos tecidos substitutos, como mostrado por Weber e Van den Berge e White (WEBER; VAN DEN BERGE, 1969; WHITE, 1977). Nesta Tese, os coeficientes de kerma foram abordados como um recurso adequado para os tecidos equivalentes do *phantom*. Com efeito, se é possível medir a fluência de fótons e nêutrons dentro deste *phantom* por meio de qualquer instrumento detector, a estimativa de dose pode ser realizada multiplicando esta quantidade pelo coeficiente de kerma no tecido.

Diversos *phantoms* para calibração e dosimetria em radiologia não apresentam formas métricas e composições químicas semelhantes ao corpo humano. Por exemplo, *phantoms* cilíndricos de acrílico com água foram aplicados para a calibração de TC como mostrado por Tosi e Torresin (TOSI; TORRESIN, 1993). Assim, o presente *phantom* representa um avanço na área. Também apresenta melhorias na definição do material em relação ao *phantom* anterior desenvolvido no grupo de pesquisa NRI, tal como demonstrado por Schettini *et al.* e Thompson *et al.* (SCHETTINI; MAIA; CAMPOS, 2007; THOMPSON; CAMPOS, 2013).

Valores de kerma em função da energia de fótons à partir do tecido cerebral adulto e do seu material tecido equivalente são semelhantes. O Efeito Compton predomina no espectro radiológico para valores maiores que  $100\text{ KeV}$ . A margem de erro é de 7-8%, com um intervalo inferior a  $80\text{ keV}$  para tecido equivalente (TE) do cérebro, mas depois de  $80\text{ keV}$  a margem de erro diminui para menos de 1%. As principais características das interações da radiação eletromagnética que passam através do cérebro humano e do cérebro TE são apresentadas na Fig. 7. A margem de erro para o coeficiente de atenuação total entre o cérebro humano e TE é de 7-8%, na faixa de energia de 0-20  $\text{keV}$  para o cérebro TE, mas numa energia superior a  $80\text{ keV}$  a margem de erro é inferior a 1%.

Respostas de imagem de TC do *phantom* e da cabeça e pescoço humano foram confirmadas como semelhantes através da comparação do número de Hounsfield nas imagens de TC, especialmente no crânio, cérebro e músculo. Entretanto, os parâmetros e equipamentos radiológicos utilizados para a geração das imagens do *phantom* e do crânio humano não foram os mesmos. Assim, alguns tecidos não apresentam a mesma densidade radiológica, como exemplo, o cérebro. Porém, é possível ajustar os parâmetros de contraste da imagem do topograma do *phantom* para aproximar à densidade radiológica do topograma do crânio humano, sendo este último apresentando maior densidade radiológica do que a do *phantom*. As Figs. 3 e 4 também permitem comparar equivalência métrica e anatômica da cabeça e do pescoço do *phantom* com o humano. Tanto a densidade radiológica como a antropometria do *phantom* apresentam-se semelhantes quando comparados à cabeça e pescoço humano.

Na simulação da hemorragia subaracnóide, sem contraste, a mesma não foi facilmente identificada. Num simples teste, a hemorragia subaracnóide simulada no *phantom* pode passar despercebida. Isso pode estar relacionado com o volume reduzido do simulador de HS.

Em um tumor de GBM humano a resposta radiológica pode representar várias lesões, tais como: áreas de baixa densidade, representando possível necrose ou cistos, áreas de alta densidade, mostrando calcificações, hemorragia em diferentes estágios e edemas. Portanto, as características radiológicas de um GBM pode ser reproduzida no simulador de GBM por materiais heterogêneos, com diferentes densidades para representar essa heterogeneidade. Além disso, várias formas geométricas e locais dentro do cérebro para o simulador também são possíveis de serem criados.

As imagens de TC do simulador de tumor (ST) poderiam identificar os simuladores de tumor esféricos de  $1\text{ cm}$ ,  $1,5\text{ cm}$  e  $2\text{ cm}$ . O ST esférico de  $0,5\text{ cm}$  e todos os tumores cilíndricos não foram identificadas em qualquer uma das secções de TC do *phantom*. O simples teste não confirma a identificação do ST esférico de  $0,5\text{ cm}$ . Este resultado permite formular a hipótese de que os tumores pequenos, com um diâmetro inferior a  $0,5\text{ cm}$  não podem ser identificados nas imagens de TC. No presente experimento radiológico

o contraste não foi utilizado nos materiais dos simuladores de tumor e hemorragia subaracnóide.

O planejamento radioterápico do câncer de laringe requer a cabeça e o pescoço humano com uma posição de hiperextensão cervical. O *phantom* desenvolvido reproduz esta posição.

As validações confirmam que o *phantom* pode simular o transporte de partículas nucleares de forma semelhante ao observado em pacientes, produzindo uma resposta radiológica equivalente à humana.

## 2.5 Conclusão

Neste capítulo um *phantom* físico de cabeça e pescoço foi proposto, desenvolvido e testado usando procedimentos experimentais radiológicos. Ele pode simular patologias cerebrais. Este objeto tem forma e métrica anatômica, tamanho, peso e outros aspectos físicos semelhantes às do corpo humano. O *phantom* também apresenta composições químicas e as densidades de material sintético equivalentes aos dos tecidos humanos. Além disso, o número de Hounsfield e a resposta radiológicas das imagens de TC dos tecidos e órgãos do *phantom* de cabeça e do pescoço são semelhantes às do corpo humano. Simulações de pequenos tumores cerebrais e hemorragia subaracnóidea foram realizados no *phantom* desenvolvido.

Esse *phantom* será uma ferramenta útil para treinamento e procedimentos de calibração a fim de melhorar a detecção e investigação da extensão e gravidade dos tumores cerebrais, bem como da hemorragia subaracnóidea em pacientes. O *phantom* pode fornecer uma estimativa válida e pode ser usado para otimizar imagens quantitativas em pacientes que utilizam técnicas de TC. Outras simulações para estudos de imagens médicas, tais como os tumores intracranianos de diferentes formatos e densidades de massa em hemisférios diferentes também podem ser produzidos utilizando este *phantom* cabeça. Este *phantom* antropomórfico e antropométrico também poderá ser útil ao substituir pacientes para treinamento dos técnicos em formação e radiologistas em procedimentos e testes de rotina. Esta propriedade irá evitar a exposição desnecessária do paciente. O pescoço em hiperextensão cervical é útil, ainda, para estudar o tratamento de câncer de laringe. Concluindo, este *phantom* é uma ferramenta prática e acessível para estudos radiológicos envolvendo tumores de cabeça e pescoço e outras patologias.

# 3 Dosimetria em Simulador de Tumor Cerebral

## 3.1 Introdução

O glioblastoma multiforme é o mais agressivo dos tumores cerebrais de origem astrocitária, apresentando dois a três novos casos por 10.000 habitantes a cada ano na maior parte dos países europeus (WIKI DE NEUROCIRURGIA, 2012). O GBM representa aproximadamente 75% de todos os gliomas de alto grau. O prognóstico é pobre com uma média de sobrevida de apenas 12 a 16 meses (SILKER et al., 2008; DZIK, 2012). De acordo com a American Cancer Society (ACS), cerca de 22.340 tumores malignos no cérebro ou medula espinhal serão diagnosticados a cada ano nos Estados Unidos da América, resultando em 13.110 mortes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2012). Após um diagnóstico de GBM, o prognóstico é pobre (HIESIGER et al., 1993; PUZZILLI et al., 1998; KLEIHUES; OHGAKI, 1999; STARK et al., 2005; MINEO et al., 2007), e a média de sobrevida é de menos de um ano (STARK et al., 2005), devido à capacidade infiltrativa incontrolável deste tumor (SILKER et al., 2008). Apesar de sua evolução uniformemente letal, a taxa de sobrevida de pacientes com GBM varia significativamente (ALGAN et al., 2001). Após um diagnóstico de GBM, o prognóstico é imprevisível, visto a capacidade infiltrativa e incontrolável deste tumor. Em geral, grandes porções do cérebro estão envolvidas. O GBM, dependendo da sua localização, pode ser ressecado no ato cirúrgico. A radioterapia administra doses absorvidas diárias de 1,8 a 2 Gy, 5 dias/semana, atingindo aproximadamente 60 Gy (SILKER et al., 2008). A habilidade do tecido normal de tolerar a radiação sem produção de efeitos deletérios depende da dose administrada, do volume do tecido irradiado, da sensibilidade do tecido afetado, do histórico de irradiação prévia, assim como a radio sensibilidade individual (FLICKINGER; NIRANJAN, 2008). Ainda é desafiador controlar a doença localmente, seja em seu estado inicial ou recorrente (BISWAS et al., 2009). Apesar da alta malignidade do GBM, estudos recentes mostraram que a taxa de sobrevida dobrou nos últimos 30 anos devido aos avanços na radioterapia, cirurgia e quimioterapia. Na década de 1990, menos de um em cada dez pacientes acometidos pelo GBM sobreviviam mais de seis meses. De acordo com Beckford (2012), atualmente metade dos pacientes sobrevive um ano após o diagnóstico. Beckford mostrou que 17% de todos os tumores cerebrais primários estudados eram GBM, sendo que menos de 4% deste grupo permanecem vivos após cinco anos (BECKFORD, 2012).

A radioterapia objetiva entregar uma dose acumulativa letal no alvo, poupando os tecidos adjacentes saudáveis aos efeitos adversos da radiação (XU, 2010). Apesar de a radioterapia ser um tratamento eficaz em GBM, a intensidade dos efeitos deletérios é

dependente da oxigenação do tumor (BALMACEDA; FINE, 2000). Os tumores cerebrais têm uma tensão de oxigênio mais baixa que o córtex normal circundante o que os torna radioresistentes. Geralmente, a sobrevida se correlaciona bem à dose total de radiação, onde, acima de 70 Gy os benefícios de controle tumoral são superados pelos efeitos tóxicos sobre o cérebro circundante. A radioterapia propõe, acima de tudo, preservar a qualidade de vida do paciente (BALMACEDA; FINE, 2000).

Neste contexto, a precisa avaliação de dose no tumor e regiões cerebrais é essencial para garantir os efeitos no tratamento radioterápico. A verificação da distribuição espacial de dose em *phantoms* sólidos homogêneos ou heterogêneos é essencial para validação do planejamento radioterápico, garantindo a qualidade e reprodutibilidade das exposições (BATTUM et al., 2008). Dosimetria implica em determinação quantitativa de dose e sua distribuição espacial depositada em várias partes do corpo humano por fontes internas ou externas de radiação. A dosimetria exata da radiação é crucial, mas torna-se um grande desafio devido a três razões: (1) a presença de diversos cenários resultantes de exposições em função de única relação espacial e temporal entre a fonte e o corpo humano; (2) formas de exposições diversas resultantes de tipos distintos de radiações regidas por princípios físicos diversos, incluindo raios X e gama, elétrons, pósitrons, nêutrons, alfa, íons pesados e prótons; (3) presença de não homogeneidade de densidade, forma anatômica e composição química, existente no corpo humano, que variam também com o ritmo respiratório e cardíaco. Estes fatos tornam a geração de parâmetros representativos da interação da radiação com a matéria extremamente complexa (XU, 2010). O *phantom* utilizado neste estudo é uma ferramenta estática, por isso, reproduzir a influência de qualquer tipo de movimento, como a movimentação das pregas vocais, não foi priorizada. Devido a baixa taxa de sobrevida do GBM se faz necessário revisar os tratamentos aplicados, em especial verificar as doses recebidas no tumor em protocolos de tratamento radioterápico.

O filme dosimétrico Gafchromic EBT2 foi desenvolvido para o ambiente de radioterapia, pela International Specialty Product (ISP) (ARJOMANDY et al., 2010; LINDSAY et al., 2010). A dependência energética do Gafchromic EBT2 é baixa em uma ampla faixa da qualidade do feixe de radiação na radioterapia (ARJOMANDY et al., 2010). O filme EBT2 tem composição química equivalente ao tecido mole ( $Z_{eff}^{Water} = 6,84$  comparado a  $Z_{eff}^{Soft Tissue} = 7,3$ ), boa resolução espacial ( $< 0,1$  mm), e pode ser submerso em água. É, portanto, uma boa ferramenta dosimétrica para medições do perfil de dose em profundidade (PDD, do inglês Percentage Depth Dose) (ARJOMANDY et al., 2012). O filme Gafchromic EBT2 apresenta alta sensibilidade até 80 Gy, e desta forma pode, por exemplo, mensurar dose absorvida em radioterapia conformacional, entre outras modalidades (INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCT, 1999). O filme Gafchromic EBT2 pode ser usado para mensurar doses até 40 Gy. A dose pode ser avaliada na faixa de 1 cGy a 10 Gy na frequência do vermelho e até 40 Gy na frequência verde (INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCT, 1999). A dependência de energia do filme

Gafchromic EBT2 é muito fraca ao longo de uma ampla gama de qualidade de feixes de radiação presentes na radioterapia (ARJOMANDY et al., 2010). Os filmes dosimétricos podem reproduzir alta resolução espacial e causar baixa ou nenhuma distorção nas regiões de alto-gradiente, difícil de ser investigado com câmaras de ionização. O filme Gafchromic EBT2 pode ser utilizado como uma alternativa de dosímetro para medidas de percentagem de dose em profundidade para radioterapia de megavoltagem para ampla faixa de feixes energéticos (ARJOMANDY et al., 2012). Apesar do emprego de filmes radiocrômicos ter se tornado rotina na radioterapia, ainda não têm sido reproduzidas distribuições espaciais de dose em órgãos internos ou mesmo tumores simuladores possivelmente devido ao reduzido número de *phantoms* apropriados para tais experimentos na radioterapia (THOMPSON, 2004; SCHETTINI; MAIA; CAMPOS, 2007).

Duas distribuições espaciais de dose distintas, por exemplo do TPS (do inglês Treatment Planning System) e experimental, podem ser comparadas tomando como base parâmetros quantitativos. O método do índice gama, conforme mostrado em Low *et al.* (LOW et al., 1998) e Depuydt *et al.* (DEPUYDT; ESCH; HUYSKENS, 2002), fornece um critério de diferença de dose,  $\Delta D_M$ , e outro de distância de concordância (DTA, do inglês Distance To Agreement),  $\Delta d_M$ , a fim de avaliar e analisar um conjunto n-dimensional de dados distribuídos espacialmente comparando os conjuntos medidos e calculados. O método incorpora critérios de dose e distância, fornecendo um índice numérico de qualidade que representa um nível de concordância ou discordância na região testada.

Estudos anteriores trazem resultados de medidas usando dosímetros radiocrômicos em *phantoms* homogêneos e heterogêneos como citado a seguir. Butson *et al.* (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001) descreve a investigação de filme radiocrômico para uso em dosimetria em *phantoms* de água ao invés de em *phantoms* sólidos, e a medida de taxa de penetração de água no filme para avaliar seus efeitos na densidade óptica. Os efeitos de orientação do filme durante a irradiação em água foram também testados. Butson *et al.* (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001) conclui que o filme radiocrômico é um detector adequado para dosimetria em *phantoms* de água, em aplicações onde alta resolução espacial é desejável (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001). Albertini *et al.* (ALBERTINI et al., 2011) realizou medidas em um *phantom* antropomórfico a fim de investigar a relevância clínica de planos de tratamento utilizando terapia por prótons modulados em intensidade (IMPT, do inglês Intensity Modulated Proton Therapy). Albertini *et al.* (ALBERTINI et al., 2011) tinha duas metas: avaliar a precisão do planejamento na presença de elevada heterogeneidade e medir o desempenho do planejamento na presença de incertezas no tratamento. Neste mesmo trabalho, um *phantom* com cinco tecidos substitutos de diferentes materiais, simulando diferentes tipos de tecidos, e filmes Gafchromic foram utilizados. Seus resultados mostraram excelente concordância entre as distribuições de dose medida e calculada: > 99% e 98% dos pontos com um valor de gama < 1 (3%/3 mm) para a IMPT- 3D e o planejamento DET (do inglês Distal Edge Tracking),

respectivamente. Nakano *et al.* (NAKANO et al., 2001) desenvolveram um estudo quantificando doses superficiais em diversas configurações retangulares de *phantoms* e em *phantoms* de superfícies curvas, para um campo de fótons de 6 MV utilizando a câmara de placas paralelas Attix e filme Gafchromic EBT2. Seus resultados indicam o importante papel do *bolus*<sup>1</sup> se o volume de alvo clínico CTV (do inglês Clinical Target Volume) for próximo à superfície, e demonstram a adequação do filme Gafchromic EBT2 para medidas de doses superficiais de feixes de fótons em megavoltagens. Horsfield (HORSFIELD, 2012) investigou a irradiação de filme EBT2 com três diferentes planejamentos de radioterapia de intensidade modulada para cabeça e pescoço, usando o *phantom* antropomórfico *CIRSTM* e o critério de análise gama de 5%/3mm, indicando concordância de 90% entre o tratamento planejado e os valores medidos.

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a distribuição espacial de dose em um *phantom* de cabeça e pescoço com simulador GBM inserido no cérebro em posição central, aplicada a radioterapia conformacional com três campos.

## 3.2 Materiais e Métodos

### 3.2.1 Simuladores, Dosímetros e Imageamento Radiológico

Um *phantom* físico de cabeça e pescoço desenvolvido pelo grupo de pesquisa NRI (THOMPSON, 2004; SCHETTINI; MAIA; CAMPOS, 2007; THOMPSON; CAMPOS, 2013), incluindo um simulador de GBM, foi utilizado para os experimentos. O simulador de GBM foi elaborado com tecido equivalente e incorporado ao cérebro do *phantom* antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço. A composição do tecido equivalente do *phantom* de cabeça foi preparada com base numa mistura de materiais químicos selecionados, em proporções estequiométricas, encontrados na composição humana elementar fornecida pelo ICRU-44. O simulador de GBM tem 55 g e 20,05 cm<sup>3</sup>, e foi inserido na região central do cérebro de tal maneira que acometesse os dois hemisférios cerebrais.

O dosímetro escolhido foi o filme radiocrômico Gafchromic EBT2 (Lote F020609). Este filme tem sido utilizado em dosimetria na radioterapia sendo sensível a níveis de exposições diárias aplicadas nos protocolos radioterápicos (ARJOMANDY et al., 2012). Para o processo de calibração 03 grupos contendo 10 segmentos (1,0 × 1,5 cm) de filme Gafchromic EBT2, totalizando 30 segmentos, foram utilizados. Para avaliação da distribuição espacial de dose no tumor, 03 segmentos (02 segmentos de 5 × 3 cm e 01 segmento de 10 × 3 cm) de filme Gafchromic EBT2 foram utilizados. Esses filmes foram manuseados com luvas cirúrgicas, cortados, plastificados e guardados em um envelope

<sup>1</sup> Entende-se *bolus* por um material, se possível um tecido equivalente, o qual é colocado em contato com uma região irradiada a fim de corrigir as irregularidades de uma superfície ou também a fim de oferecer uma distribuição de dose em profundidade de forma apropriada para as estruturas anatômicas protegidas ou irradiadas (CAMPANA et al., 2012).

preto a fim de protegê-los contra qualquer dano externo como arranhões, umidade, exposição à luz, em particular, a luz ultra violeta.

Os filmes radiocrômicos EBT2 foram previamente inseridos no *phantom* físico e posicionados verticalmente em relação à base do crânio, em forma de cruz, no centro do simulador de GBM. As seguintes orientações espaciais foram adotadas: 02 segmentos em sagital no sentido antero-posterior e 01 segmento em coronal no sentido direito-esquerdo. Os filmes abrangeram assim não só o simulador de tumor como parte do tecido equivalente adjacente referente ao cérebro sadio. Imagens de TC do *phantom* físico com os filmes inseridos foram obtidas em um tomógrafo Siemens SOMATOM Emotion (6 canais), com cortes de 2 mm, com 54,80 mGy dose, 108,8 mAs, 130 kV, volume *multislice*. A localização exata do GBM foi identificada e dos filmes radiocrômicos no *phantom* físico, através de marcadores radiopacos. Após a obtenção de imagens TC, os segmentos de filmes inseridos foram substituídos por três novos segmentos de filmes com as mesmas dimensões e pertencentes ao mesmo lote, seguindo a mesma orientação anterior.

### 3.2.2 Planejamento Radioterápico

O planejamento radioterápico ocorreu utilizando as imagens de TC digitalizadas em modo DICOM. O grupo de imagens foi armazenado em um banco de dados. A dose prescrita foi definida pelo grupo de radioterapia oncológica RTOG (do inglês Radiation Therapy Oncology Group) com a técnica de volume prescrita no qual 97% da dose preenche o volume-alvo planejado (PTV, do inglês *Planning Target Volume*). Foi delimitado o volume a ser irradiado e, foi prescrita uma dose no tumor de 200 cGy, de maneira que envolvesse todo o volume alvo. O software utilizado para o planejamento radioterápico no *phantom* físico foi o CAT3D para WIN32 versão 7.08e. O planejamento radioterápico foi baseado no protocolo sugerido para tumores cerebrais pelo Setor de Radioterapia do Hospital Luxemburgo (Belo Horizonte, Brasil). Os segmentos de filmes inseridos no *phantom* físico de cabeça e pescoço, identificados como coronal (C), sagital-anterior (SA) e sagital-posterior (SP) receberam fração única de 200 cGy, como dose alvo. O percentual alvo selecionado foi 100%, com valor normalizado para 97%. A região de interesse foi a craniana com irradiação de 03 campos (antero-posterior  $6,0 \times 7,0$  cm, lateral-direito  $6,0 \times 7,5$  cm, lateral-esquerdo  $6,0 \times 7,5$  cm). A técnica utilizada foi a isocêntrica, radioterapia conformacional 3D, com angulação do *gantry* 0° antero-posterior, 270° lateral-direito e 90° lateral-esquerdo com o uso de filtro em cunha W30 nos campos laterais. As unidades monitoras foram de 93,40 cGy, 90,30 cGy, 88,8 cGy nos campos antero-posterior, lateral-direito, e lateral-esquerdo, respectivamente. Para fins de calibração foi feito a leitura quanto à pressão e temperatura da sala de irradiação e obtenção dos coeficientes de calibração ( $KPT = 1.1297$ ). O acelerador de partículas também foi calibrado para assegurar que 1 cGy corresponde a 1 unidade monitora (MU,

do inglês Monitor Unit).

O processo de calibração do dosímetro foi feito utilizando-se uma caixa de acrílico, desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa NRI, preenchido com água, dito *phantom* de água. Esse *phantom* apresenta-se com as seguintes dimensões: 4 mm de espessura da parede, dimensões externas 304×308×308 mm. No centro da caixa há um suporte móvel. Ao longo de sua altura há 10 orifícios quadrados, para alocar 10 hastes horizontais retangulares de 5 × 5 × 100 mm. Estas hastes têm a função de posicionar e prender os filmes durante a calibração. Os orifícios distanciam-se a 2,0 cm em relação a cada orifício vizinho, a 6,5 cm da base inferior e 4,5 cm da base superior. As hastes funcionam como uma pinça onde se fixa o filme. O nível da água cobriu o filme superior em 3,0 cm, garantindo o equilíbrio eletrônico. Na posição dos filmes, foi também feita a leitura da exposição por câmara de ionização e conversão em dose, gerando o perfil de dose em profundidade. A calibração do feixe de 15 MV foi preparada com base no Relatório Técnico 398 elaborado pela Agência Internacional de Energia Atômica (ANDRE et al., 2004). A incerteza da calibração da dose é um valor constante independente da dose.

### 3.2.3 Avaliação do percentual dose profundidade e irradiação do simulador

O percentual de PDD foi gerado utilizando o *phantom* de água. Para tanto, foram utilizados, 03 grupos de 10 segmentos de filmes foram separados. Cada grupo de filme foi posicionado, fixados em profundidade nas 10 hastes horizontais dentro do *phantom* de água. Adotou-se um campo retangular de radiação de 10 × 10 cm foi adotado. O isocentro do conjunto de filmes no *phantom* de água acompanhou o isocentro do acelerador a uma distância fonte superfície (DFS) de 100 cm. As doses aplicadas nos filmes foram divididas em três faixas proporcionais, desta forma: 224 a 109 cGy (grupo I), 115,5 a 54,3 cGy (grupo II) e 55,3 a 26,9 cGy (grupo III). O protocolo de irradiação foi repetido para os 03 grupos. As exposições do conjunto de dosímetros no *phantom* de água para calibração e do *phantom* físico para irradiação foram realizadas no Setor de Radioterapia do Hospital Luxemburgo/Instituto Mário Penna. O acelerador linear usado para o processo de irradiação e calibração foi o Linac Saturne 2 CGR de 15 MV,  $cGy \cdot UM^{-1} = 1\ 000$ , para 6 e 15 MV e elétrons de 6, 9,12, 15, 18 e 21 MeV, com taxa de dose nominal de  $200 UM \cdot min^{-1}$ . O *phantom* foi mantido sobre um suporte de isopor para que este permanecesse imóvel durante o processo de irradiação. O posicionamento seguiu as referências nas imagens de tomografia computadorizada e físicas na superfície externa do *phantom*, reproduzindo a orientação ortogonal de laser no instante em que foi obtida a TC (7,2 mm para o lado esquerdo, 6,8 mm para trás e 0,0 mm para o topo da cabeça). O cálculo da exposição foi feito no modo convolution – pencil beam 8 × 8 mm. Os filmes foram posicionados em padrão cruz, de forma perpendicular. Os três feixes de radiação também foram aplicados com uma angulação de 90° entre eles. Entretanto, eles

foram aplicados com um desvio de inclinação angular a partir do plano do filme para o isocentro do feixe, a fim de que o feixe atravessasse o filme evitando o posicionamento paralelo à interface entre o filme e o cérebro. O isocentro do filme foi definido com base em pequenas marcas esféricas feitas de chumbo.

### 3.2.4 Digitalização e Leitura dos Dosímetros

O processo de digitalização dos filmes irradiados foi realizado através de um *scanner* de mesa HP Scanjet G4050 operando em modo transmissão. A digitalização ocorreu 24h após as exposições, garantindo estabilidade no grau do escurecimento dos filmes. O *scanner* foi aquecido por meia hora, permitindo que a temperatura da lâmpada se estabilizasse. Inicialmente foram feitas 05 varreduras no *emphscanner* em branco com uma amostra do filme Gafchromic EBT2 não exposto à radiação e uma amostra de filme radiográfico para remover possíveis ruídos e artefatos nas imagens digitalizadas, conforme sugerido por Devic *et al.*, 2005 (DEVIC *et al.*, 2005). O filme radiográfico velado, não irradiado, e os filmes irradiados foram digitalizados como slides, usando um *emphscanner* com adaptador de material transparente (TMA, do inglês Transparent Materials Adapter) com as seguintes características: 300 pixels por polegada (ppi, pixels per inch), no modo RGB (Red, Green, Blue). As imagens resultam em arquivos no formato TIFF e JPEG. Os 30 filmes para calibração foram escaneados juntos no centro do *emphscanner*. Depois disso, os 03 filmes irradiados também foram escaneados.

O procedimento de digitalização resultou em 06 grupos de imagens: 01 filme não irradiado, 01 filme velado, 03 filmes irradiados no *phantom* físico de cabeça e pescoço (C, SA e SP) e 03 grupos de 10 filmes irradiados no *phantom* de água, totalizando 35 filmes. Depois de digitalizadas, as imagens do processo de calibração foram transferidas para o programa computacional ImageDig e as imagens do processo de irradiação foram transferidas para o programa computacional ImageJ, em cada componente de cor. Foi obtido o grau de intensidade de cores no modo RGB, assumindo valores na faixa de 0 a 255, para cada componente. As intensidades dos componentes vermelho e verde, do filme não irradiado, dos 30 filmes irradiados na calibração e dos 03 filmes irradiados no *phantom* físico foram medidas. As respectivas médias de 09 pontos em cada filme e desvio padrão das médias dos componentes vermelho ( $m_{Red}$  and  $\sigma_{Red}$ ) e verde ( $m_{Green}$  e  $\sigma_{Green}$ ) foram avaliadas. Os valores de pixel do RGB foram usados em vez da quantidade física Intensidade (I).

### 3.2.5 Densidade óptica, desvio padrão e relação dose resposta

A exposição do filme à radiação promoveu o escurecimento do filme em seu componente vermelho e verde. Os cálculos das densidades ópticas (DO) e dos desvios padrões ( $\sigma_{DO}$ ) foram obtidos através das medidas de intensidade das componentes de

cores. A densidade óptica em uma determinada componente é avaliada como:

$$DO = \log_{10} \frac{I_0}{I}, \quad (3.1)$$

onde  $I_0$  é a intensidade em RGB no filme não irradiado, e  $I$  é a intensidade no filme irradiado.  $m(RGB_{ni})$  e  $m(RGB_i)$  foram usados como  $I_0$  e  $I$ , respectivamente. O desvio padrão da DO foi avaliado conforme (DEVIC et al., 2005; BUTSON et al., 2003):

$$\sigma_{DO}(D) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{\sigma(RGB_{ni})^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{(m(RGB_{ni}) - m(RGB_{rv}))^2} + \frac{\sigma(RGB_i)^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{(m(RGB_i) - m(RGB_{rv}))^2}}. \quad (3.2)$$

onde  $m(RGB_{ni})$  e  $\sigma(RGB_{ni})$  são a média e o desvio padrão do filme não irradiado (ni),  $m(RGB_{rv})$  e  $\sigma(RGB_{rv})$  são a média e o desvio padrão do filme radiográfico velado (rv), e  $m(RGB_i)$  e  $\sigma(RGB_i)$  são a média e o desvio padrão dos componentes de cor dos filmes irradiados (i), vermelho e verde. A equação (3.2) foi utilizada para calcular o desvio padrão de cada componente de cor, vermelho e verde, individualmente.

A relação dose-resposta foi obtida assumindo um comportamento linear entre dose e densidade óptica, dentro da faixa de exposição adotada. O desvio padrão da dose foi prescrita pelo relatório técnico 398, elaborado pela Agência Internacional de Energia Atômica (ANDRE et al., 2004), e o desvio padrão da densidade óptica foi calculada de acordo com a equação (3.2). Foi feito um ajuste linear entre a densidade óptica versus dose gerada no processo de calibração. Observamos que a DO apresenta um comportamento linear em relação à dose embora  $\log_{10} I_0/I$  apresente um comportamento exponencial. A relação da densidade óptica em função da dose foi avaliada pelos três grupos de 10 filmes usados no processo de calibração e pelo filme não irradiado. A curva de calibração foi gerada no programa computacional OriginLab Data Analysis and Graphing Software 6.1, para cada componente, vermelho e verde, isoladamente (ORIGINLAB, 2012).

### 3.2.6 Dose Absorvida no Simulador de GBM

A leitura e digitalização dos filmes radiocrômicos presentes no simulador GBM foram feitas conforme descrito anteriormente. As densidades ópticas inferidas nos filmes C, SA e SP foram avaliadas para cada conjunto de pixels nas imagens. A partir das respostas dose versus densidade óptica em cada intervalo de dose, as densidades ópticas foram convertidas para doses e plotadas. Assim, a distribuição espacial de dose foi gerada nos filmes C, SA e SP.

### 3.2.7 Índice Gama e Avaliação da Percentagem Dose Profundidade

Três conjuntos de dados e matrizes associadas  $M_c(i, j)$ ,  $M_m(i, j)$  e  $M_t(i, j)$  foram selecionadas, duas delas referindo-se à distribuição de dose espacial e uma referindo-se à

posição do órgão alvo. Essas matrizes são representativas de três segmentos bidimensionais feitas à partir: da seção do sistema de planejamento radioterápico (TPS), da seção do filme detector Gafchromic, e da representação fotográfica do tumor, respectivamente. As duas matrizes de distribuição de dose providenciam a dose calculada  $D_c(i, j)$  do TPS e a dose medida  $D_m(i, j)$  estimada pelo filme Gafchromic no componente vermelho. A matriz de posição do órgão alvo  $M_t(i, j)$  foi obtida da digitalização e do processo de fotografia da seção do tumor onde o filme radiocrômico foi posicionado. Cada elemento da matriz  $M_t(i, j)$  detém um bit, zero ou um, representando se a posição correspondente pertence ou não ao órgão alvo. O comprimento e a largura do tamanho de referência dos segmentos bidimensionais das distribuições de dose calculadas e medidas foram também providenciadas. A qualidade do índice  $\gamma(r_m)$  corresponde ao ponto medido  $r_m$ , na área do tumor avaliado, com uma distância modular entre as posições  $r_c$  e  $r_m$ , e as diferenças de dose  $D_c(r_c)$  e  $D_m(r_m)$  obtidas das informações das matrizes  $M_c$  e  $M_m$  foram avaliadas. O método índice gama e seu critério de aceitabilidade foram aplicados como descrito na literatura (LOW et al., 1998; DEPUYDT; ESCH; HUYSKENS, 2002), mas somente na área alvo do tumor. Os critérios de aprovação adotados nesse experimento foram  $\Delta D_M = 3\%$  e  $\Delta d_M = 3$  mm, como sugerido por Low *et al.* (LOW et al., 1998). As comparações foram repetidas para todos os pontos medidos  $r_m$ , e a representação bidimensional do índice gama foi obtida. A percentagem do desvio de dose entre o TPS e a informação medida foram também avaliadas no tumor, limitando-se na seção coronal.

### 3.2.8 Histograma de volume de dose

Apesar de ser uma representação 2D de uma distribuição de dose 3D, o histograma de volume de dose (DVH, do inglês Dose Volume Histogram) foi obtida das informações da seção do tumor. Seu volume corresponde à porção do filme que representa o tumor, uma fatia onde a radiação foi absorvida. O histograma avalia se a porção do volume que recebe uma dose específica ou mais. Os DVHs são divididos em DVH diferencial e DVH cumulativo. Eles são obtidos pela determinação do tamanho do histograma de dose, arbitrariamente definida como intervalos de 14 cGy. O volume elemental foi feito como  $1 \text{ mm}^3$ .

## 3.3 Resultados

### 3.3.1 Simuladores

A Fig. 11 mostra o *phantom* de água, o *phantom* físico de cabeça e pescoço e o simulador de tumor seguido pela imagem de uma seção tomográfica do *phantom*. Há indicação do espaçamento em cruz da posição dos filmes dentro do *phantom* físico de cabeça e pescoço.

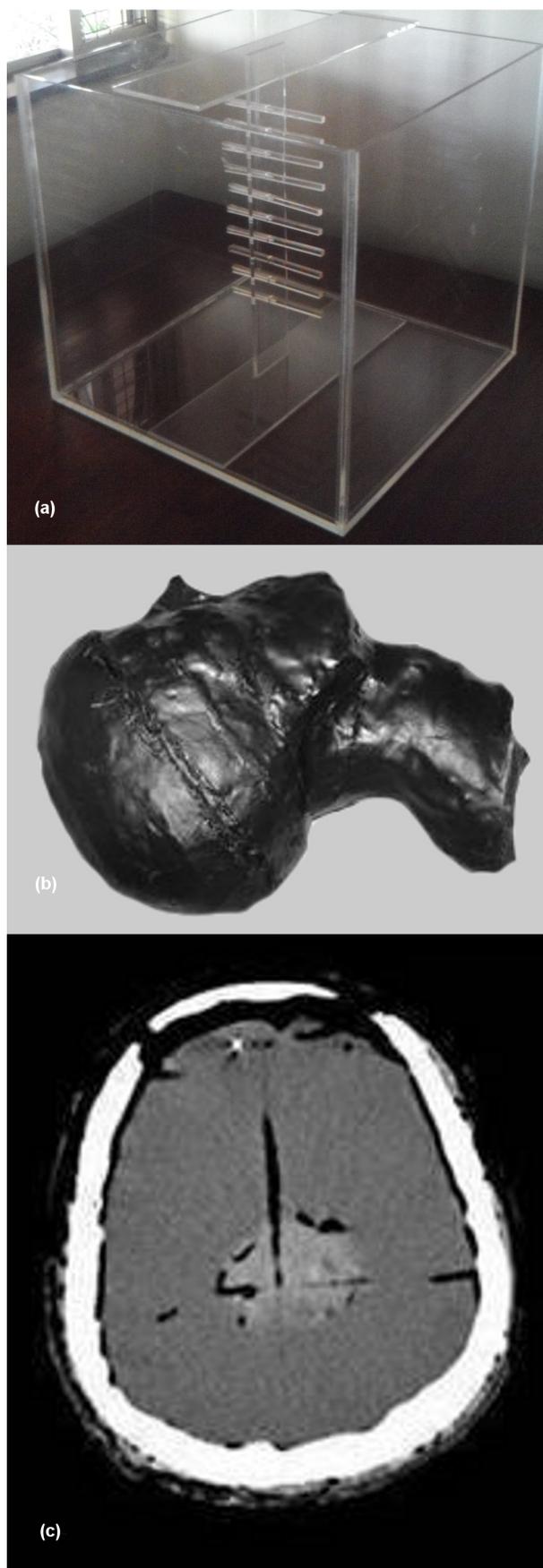


Figura 11 – Simuladores: (a) *phantom* de água para calibração, (b) *phantom* físico de cabeça e pescoço, (c) secção de TC do *phantom* físico com o simulador de GBM e os pedaços de filmes inseridos.

### 3.3.2 Planejamento radioterápico CAT3D no *phantom* físico

A Fig. 12 mostra o detalhamento do planejamento radioterápico no *phantom* físico de cabeça e pescoço. As projeções dos três campos (anterior-posterior, lateral-direito e lateral-esquerdo) são mostradas superpostas à imagem tridimensional reconstruída do crânio do *phantom* na Fig. 12a. Pode-se identificar as isodose geradas no planejamento da região de interesse com o alvo delimitado (simulador de tumor) na Fig. 12b. Por sua vez, os três campos de irradiação tomados nos eixos coordenados são mostrados na Fig.12c. Nesta é apresentado o planejamento detalhado com os três campos estabelecidos, anterior-posterior recebendo 40% da dose (80 *cGy*), lateral-direito 30% da dose (60 *cGy*) e lateral-esquerdo 30% da dose (60 *cGy*), recobrando o simulador de tumor com 100% da dose. As curvas de isodose estão sendo apresentadas para os níveis de 100% da dose (200 *cGy*), 95% da dose (190 *cGy*), 90% da dose (180 *cGy*) e 50% da dose (100 *cGy*). Foram também indicados a delimitação do tumor simulado e os dois filtros em cunha, posicionados bilateralmente.

A Fig. 13 mostra o posicionamento do *phantom* durante o processo de irradiação. Nesta etapa foram seguidas as orientações oriundas das imagens de TC e as posições físicas marcadas no *phantom*.

### 3.3.3 Processo de Calibração e Irradiação

A Fig. 14 mostra os filmes irradiados utilizados na calibração e os filmes coronal, sagital-anterior e sagital-posterior após exposição. Pode-se observar de forma comparativa o grau de escurecimento do filme não irradiado em relação aos filmes irradiados, de forma sequencial, para cada grupo (I, II e III) e filmes irradiados C, SA e SP, no *phantom* físico de cabeça e pescoço.

A Tabela 9 mostra o percentual dose profundidade e doses distribuídas em *cGy* nos três grupos de filmes usados na calibração em função da profundidade.

### 3.3.4 Relação Dose-Resposta

As relações entre a densidade óptica em função da dose foram geradas a partir dos valores das densidades ópticas e de seus respectivos desvios padrões de cada um dos componentes vermelho e verde, em RGB. Após ajuste linear, foi obtida a curva de calibração da dose em função da densidade óptica no filme exposto seguindo a seguinte expressão linear:

$$D = A \cdot DO + B , \quad (3.3)$$

onde  $A$  é a inclinação da reta e  $B$  a intersecção no eixo das ordenadas. As Figs. 15 e 16 mostram as curvas de calibração do filme para o componente vermelho e verde,

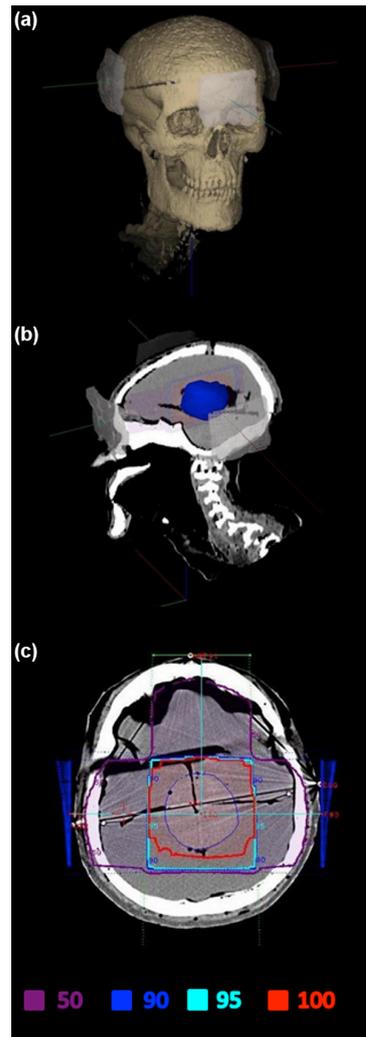


Figura 12 – Detalhamento do planejamento radioterápico: (a) região de interesse (crânio) e os três campos de irradiação (anterior-posterior, lateral-direito, lateral-esquerdo), (b) região de interesse e delimitação do alvo (simulador de tumor) e (c) os três campos (40% da dose anterior, 30% direito e 30% esquerdo), e respectivos níveis de isodose e dois filtros em cunha.



Figura 13 – Posicionamento do *phantom* em relação ao gantry do acelerador, baseado em imagens de TC.

Tabela 9 – Caracterização do PDD, unidade monitora (UM) e dose (cGy), em função da profundidade, para os grupos I, II e III.

Posição	Profundidade (cm)	PDD (%)	Grupo I (cGy) MU: 227,00	Grupo II (cGy) MU: 113,00	Grupo III (cGy) MU: 56,00
1	3,00	100,00	224,00	111,50	55,30
2	5,00	95,60	214,10	106,50	52,80
3	7,00	88,80	198,90	99,01	49,10
4	9,00	81,20	181,80	90,53	44,90
5	11,00	74,90	167,70	83,50	41,40
6	13,00	68,80	154,10	76,70	38,04
7	15,00	63,10	141,30	70,80	35,10
8	17,00	58,10	130,40	64,70	32,10
9	19,00	53,30	119,30	59,40	29,40
10	21,00	48,70	109,00	54,30	26,90

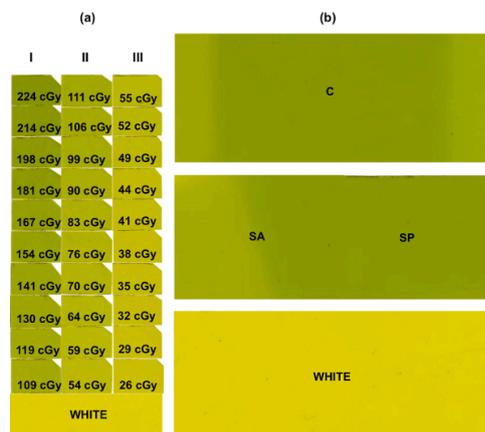


Figura 14 – Nível de escurecimento do filme não irradiado, comparado com os pedaços de filme dos grupos I, II e III e pedaços de filmes C, SA and SP.

respectivamente. Um ajuste linear entre dose e DO foi aplicado. Após o ajuste linear, foram encontrados os parâmetros para a função dose versus densidade óptica para os componentes vermelho e verde. Os parâmetros  $A$  e  $B$  para os três grupos na componente vermelho e verde são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 – Coeficiente de regressão linear  $A$  e  $B$  para os grupos I, II e III, componentes vermelho e verde.

Grupo	Componente			
	Vermelho		Verde	
	A	B	A	B
I	$794,39 \pm 5$	$-49,05 \pm 5$	$1480,21 \pm 5$	$-132,87 \pm 5$
II	$997,00 \pm 5$	$-75,23 \pm 5$	$1707,26 \pm 5$	$-160,21 \pm 5$
III	$1370,11 \pm 5$	$-144,63 \pm 5$	$2014,40 \pm 5$	$-205,90 \pm 5$

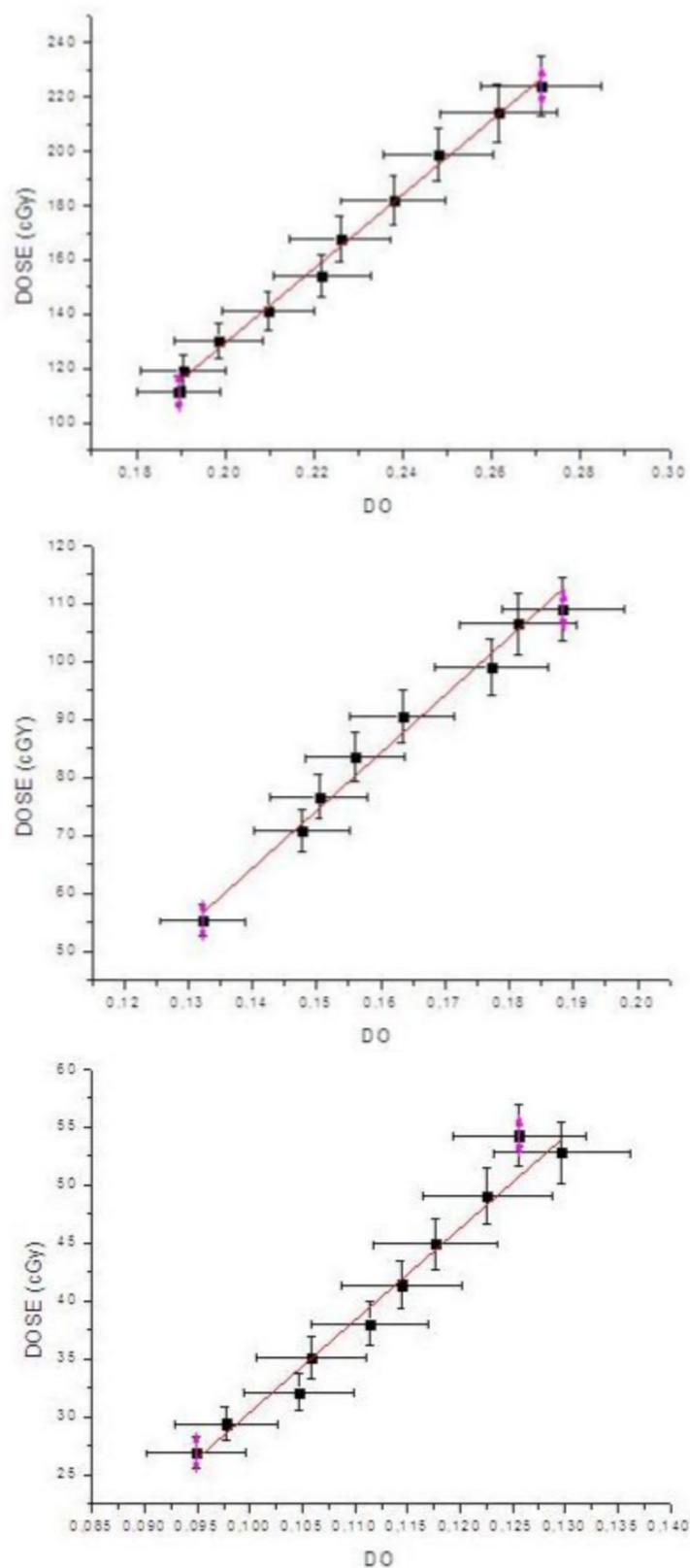


Figura 15 – Curvas de calibração para os três grupos de filmes e ajuste linear, componente vermelho.

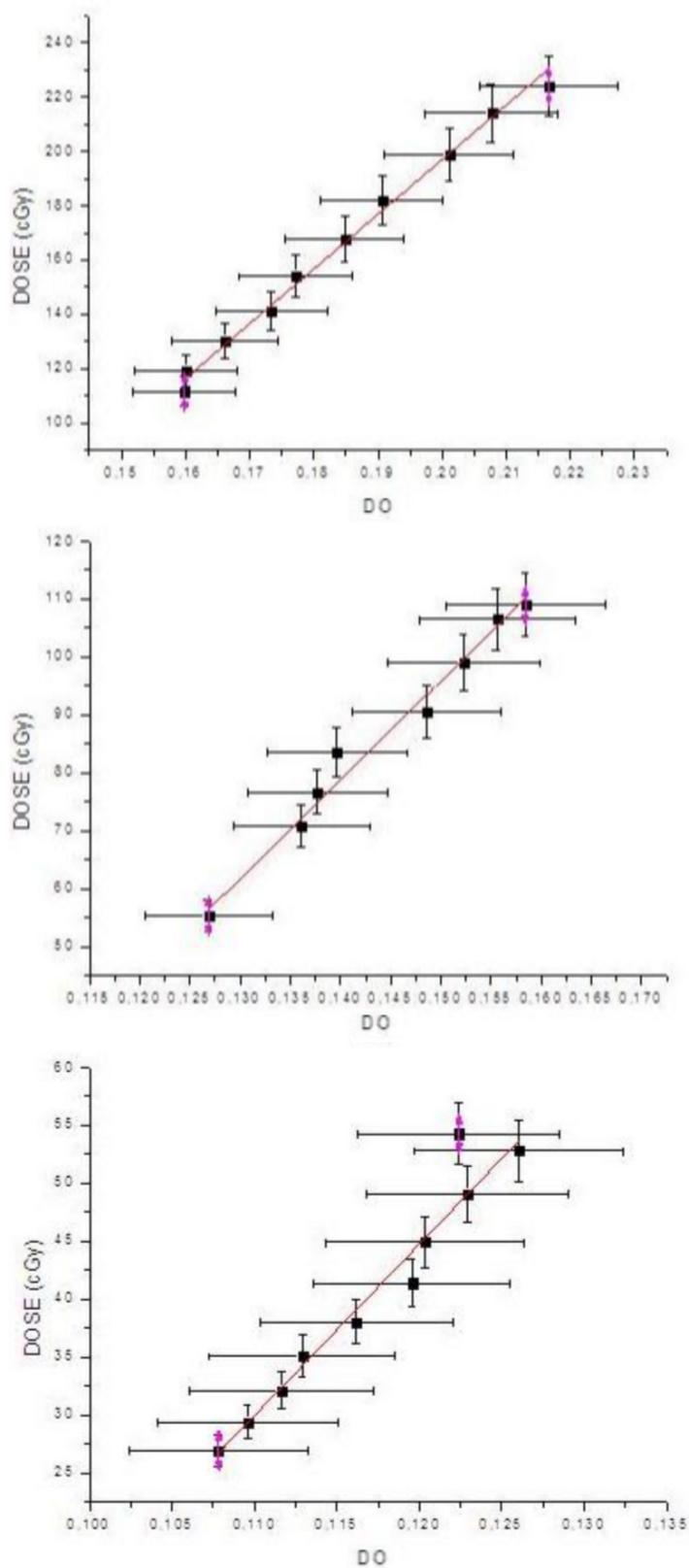


Figura 16 – Curvas de calibração para os três grupos de filmes e ajuste linear, componente verde.

### 3.3.5 Dose Absorvida no Simulador de GBM

Quando as densidades ópticas são substituídas pelas relações dose resposta gera-se então a distribuição espacial de doses absorvidas mensuradas no simulador GBM interno ao *phantom* físico de cabeça e pescoço. As doses distribuídas geradas pelos componentes vermelho e verde nos filmes C, SA e SP geraram gráficos 3D reproduzindo a relação da dose em função da posição espacial. As Figs 17 e 18 mostram as distribuições espaciais de doses nos filmes C, SA e SP, para os componentes vermelho e verde, respectivamente. A Fig. 19 mostra o percentual de desvios de dose mensuradas nas componentes vermelho em relação a componente verde de forma comparativa nos filmes C, SA e SP. Os pequenos valores de desvio da dose calculada e dos componentes vermelho e verde mostram que ambos podem ser usados para avaliações dosimétricas numa faixa de 20 a 230 cGy.

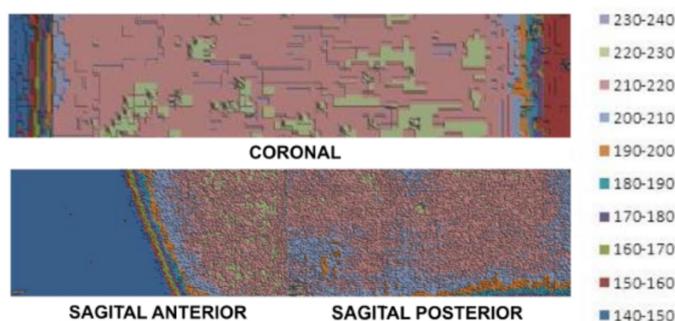


Figura 17 – Distribuição de dose espacial medida no componente vermelho, nos filmes C, SA e SP, modo contorno-superfície.

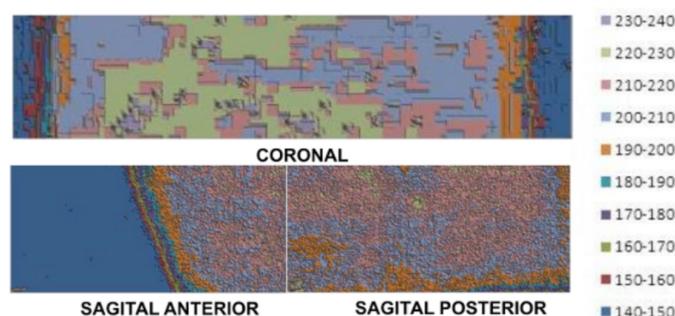


Figura 18 – Distribuição de dose espacial medida no componente verde, nos filmes C, SA e SP, modo contorno-superfície.

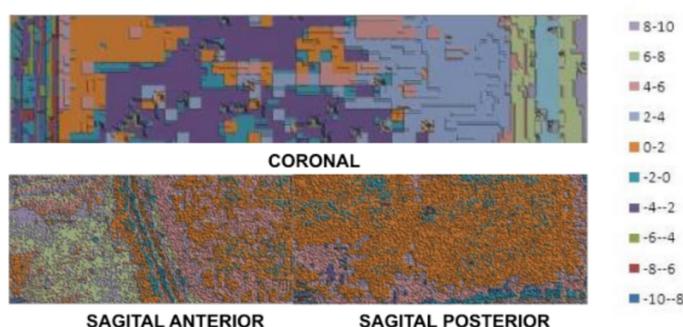


Figura 19 – Desvio percentual entre as doses medidas dos componentes vermelho e verde, nos filmes C, SA e SP, respectivamente.

### 3.3.6 Resultados do Índice Gama e da Percentagem de Desvio de Dose

A Fig. 20c. mostra o resultado da análise do índice gama aplicado na área do tumor. Valores menores do que a unidade correspondem aos pontos da imagem que passaram no critério do índice gama. Todos os pontos  $r_m$ , medidos pelo filme radiocrômico dentro do tumor, proporcionam pontos limites  $r_c$  na matriz calculada produzida pelo TPS, de que a distância  $\Delta r$  e a diferença de dose  $\Delta D$  do  $r_m$  são cobertas pela elipsóide 2D definida pelos parâmetros  $\Delta D_M$  e  $\Delta d_M$ .

A Fig. 20d. mostra a percentagem do desvio de dose do  $D_c$  e  $D_m$  na área do tumor. Quase todos os pontos estão em dois intervalos de desvios 1-3% e 3-5%. Poucas áreas estão no intervalo de 9-11%, e há alguns pontos perdidos onde o escurecimento do filme providenciou a aparência de desvio de dose em um grande intervalo, 13-15%.

### 3.3.7 Histograma do Volume de Dose

A Fig. 21 apresenta os histogramas de volume de dose (DVHs) cumulativo e diferencial. Os DVHs resumem a distribuição de dose na seção do filme correspondente ao tumor, relativo à percentagem do volume para a percentagem de dose máxima. O volume implica na análise correspondente da seção alvo do tumor arbitrariamente onde o filme radiocrômico foi posicionado. No DVH diferencial, a altura da coluna indica o volume da estrutura que recebeu a dose obtida no *volume bin*<sup>2</sup>. No DVH cumulativo, a altura da coluna do volume representa 85% a percentagem do *volume bin* da estrutura que recebeu dose maior ou igual a 214,2 cGy. Nenhum volume maior do que 1 mm<sup>3</sup> recebeu 90%, o que corresponde a doses maiores ou iguais a 239 cGy.

<sup>2</sup> Intervalo de dose (categoria) no histograma.

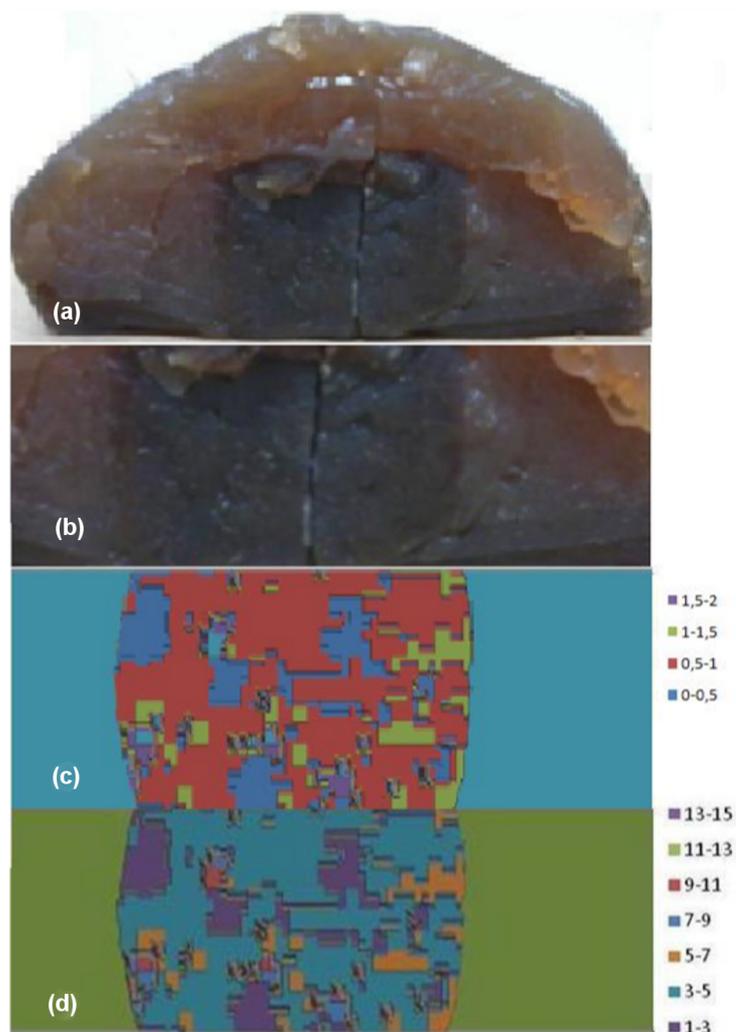


Figura 20 – Resultado da análise do índice gama. (a) Seção transversal da área do simulador de tumor e do cérebro sintético; (b) projeção da seção do tumor no qual o filme foi colocado; (c) valores do índice gama na área do simulador de tumor; e (d) percentual do desvio de dose das doses planejadas pelo TPS e medidas no simulador de tumor, filme C.

### 3.4 Discussão

As principais inovações deste estudo, comparado a trabalhos anteriores (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001; ALBERTINI et al., 2011; HORSFIELD, 2012; NAKANO et al., 2001), foram o uso de um *phantom* antropomórfico e antropométrico que leva em conta a heterogeneidade do corpo humano e a adoção de um protocolo, radioterapia conformacional 3D, utilizado em situações reais de tratamento de pacientes em hospital de referência. Em contraste com experimentos em condições controladas, esse experimento visou reproduzir as condições reais a que os pacientes são expostos, incluindo diversas possibilidades de erro, obtendo assim, uma melhor avaliação das doses internas reais no cérebro. As conclusões obtidas à partir dos resultados poderão ser diretamente utilizados para melhorar a qualidade do tratamento radioterápico.

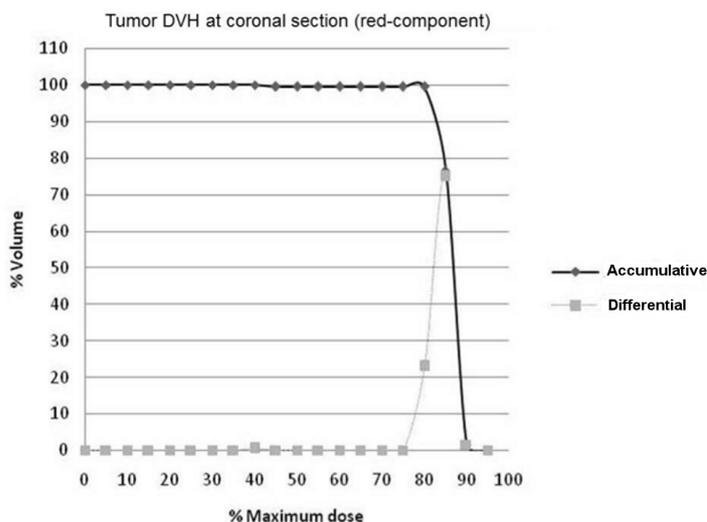


Figura 21 – Histograma de dose-volume cumulativo e diferencial na área do tumor, filme C.

O *phantom* foi construído com a cabeça inclinada em relação ao pescoço (hiperextensão), para que também pudesse ser utilizado em dosimetria de laringe e faringe. Apesar disso, a irradiação do tumor sintético no centro do cérebro foi conduzida da mesma forma que seria em pacientes humanos. Um suporte para a cabeça foi utilizado a fim de posicioná-la relativamente à orientação do feixe e dos pontos de entrada de acordo com o protocolo radioterápico prescrito, nesse caso, de três campos, 15 MV, radioterapia conformacional 3D, utilizado para tumores cerebrais. Devido ao tamanho desse suporte, foi necessário rebaixar um pouco o leito, a fim de obter o feixe correto. Neste experimento não há movimentação do *phantom*, ao contrário do que aconteceria com um paciente real, por exemplo, quando ocorre a respiração. Mesmo assim, embora o experimento possa ser repetido, dificilmente garante-se o exato posicionamento dos dosímetros, devido à manipulação física dos filmes e do *phantom*. Portanto, cada execução do experimento torna-se efetivamente única. Sendo assim, os resultados dificilmente podem ser comparados de forma controlada como acontece em experimentos feitos em *phantoms* de água.

Devido à reduzida atenuação do feixe de 15 MV em profundidade de 20 cm, foi necessário o emprego de três níveis de calibração, onde foram aplicados três faixas de exposição distintas, mensuradas em três conjuntos de 10 segmentos de filmes. Foi possível assim obter a curva dose resposta em função da densidade óptica do filme no intervalo de 26 a 224 cGy. Neste trabalho foi utilizado o filme Gafchromic EBT2, e as doses foram medidas em duas componentes de cor, vermelha e verde. A calibração realizada nos filmes disponibilizados no interior do *phantom* de água seguiu protocolos disponíveis na literatura que utilizaram o filme Gafchromic EBT (BUTSON et al., 2003; DEVIC et al., 2005). Neste trabalho, entretanto, foi utilizado o filme EBT2 e as doses foram mensuradas nos

dois componentes vermelho e verde. As curvas de calibração mostraram que as densidades ópticas aumentaram linearmente com as doses absorvidas pelos filmes de calibração nos dois componentes, vermelho e verde.

A distribuição de dose do filme coronal no componente vermelho mostrou que a dose depositada no filme encontra-se em maior área com valores entre 210 a 220  $cGy$  (105 a 110% DP), não diferindo significativamente do valor prescrito de 200  $cGy \pm 5\%$ . Entretanto, apresentaram áreas quentes com doses de 220 a 230  $cGy$  (110 a 115% DP) e poucos pontos com doses entre 230 a 240  $cGy$  (115 a 120% DP), áreas quentes. Para o componente verde, o mesmo padrão espacial de distribuição de dose foi apresentado. Os componentes vermelho e verde fornecem avaliações dosimétricas na faixa de 20 a 230  $cGy$ . Apesar dessas respostas serem para diferentes comprimentos de onda, ambas provêm do mesmo dosímetro e não são independentes. A margem de variação das doses mensuradas no componente vermelho e verde foi de -4 a 6%, o que configura doses distribuídas no componente verde de forma equivalente no componente vermelho.

A distribuição de dose nos filmes sagital-anterior e sagital-posterior no componente vermelho mostrou que a dose depositada nos filmes estavam entre 210 a 220  $cGy$  (105 a 110% DP). Da mesma forma, estes valores estão dentro dos valores prescritos. Houve regiões com doses entre 220 a 230  $cGy$  (110 a 115% DP). Para o componente verde, o mesmo padrão espacial de distribuição de dose foi apresentado com margem de desvio variando entre 0-2%. Os reduzidos desvios no cálculo da dose no componente vermelho e verde permite concluir que ambas as componentes podem ser utilizadas para avaliações dosimétricas na faixa de 20 a 230  $cGy$ , sendo que uma pode ser utilizada para validação em relação à outra. O filme sagital-anterior apresentou uma área fria de 140 a 150  $cGy$  (70 a 75% DP). Essa área configura o trecho do filme que ficou entre as curvas de isodose de 60-80%.

Nas isodoses geradas no planejamento ocorrem suaves curvas de dose cobrindo o tumor com 100% da dose prescrita (Fig. 12c). Os valores obtidos mostram uma não uniformidade de dose nos filmes variando de 105 a 115% da dose prescrita, onde se podem encontrar pontos quentes com 115% da dose prescrita. A não uniformidade na distribuição de dose comparativa as isodoses do planejamento se deve à característica heterogênea das estruturas do *phantom* físico, tais como a estrutura óssea, o cérebro, e o próprio simulador de GBM. Acreditamos que a presença de tais estruturas, associadas com seus diferentes tecidos com respectivas densidades e composição química, geram variações na absorção da radiação em relação à água.

A Fig. 19 apresenta os desvios percentuais de dose entre os componentes vermelho e verde. No filme sagital posterior (SP), há desvios de -4 a -2% em uma pequena área. Áreas maiores nos filmes SP e sagital anterior (SA) apresentaram discrepâncias de 0 a 2%. O filme SA apresentou áreas de 4 a 6% de desvio. No filme coronal (C), há grandes

áreas de desvios de -4 a -2% e de 2 a 4%. Não está claro se a representação espacial dessas discrepâncias é significativa. As respostas dos filmes nos componentes verde e vermelho estão em diferentes comprimentos de onda e intensidades. A resposta ao vermelho foi maior que aquela observada no verde. Neste experimento, o intervalo de resposta em DO para o verde foi de até 0.217, enquanto que para o vermelho foi de 0.280. Isso indica que o componente vermelho é mais sensível que o verde.

A aplicação do critério do índice gama para uma área-alvo de interesse, representada pelo tumor, foi indicada. Ela não foi aplicada a todo o plano bidimensional de dados mensurados, comparável ao planejamento radioterápico, pois muitas discrepâncias correspondem a artefatos introduzidos por regiões de altos gradientes de dose nas interfaces da janela de irradiação, e ainda a sobreposição imprecisa entre os dados medidos e a distribuição de dose do planejamento, devido a falta de pontos de referência internos. Entretanto, a identificação do tumor pode ser facilmente obtida da imagem por TC, das diferenças de tecidos equivalentes e de parâmetros físicos do tumor, como cor e textura no *phantom*. O principal benefício da aplicação do método de índice gama ao tumor e a comparação das doses de fato medidas com aquelas calculadas.

Conforme demonstrado pelo DVH cumulativo, o tumor recebeu uma dose homogênea. Visto que o DVH cumulativo apareceu como uma linha horizontal no topo do gráfico, 100% do volume recebeu 82% da dose máxima, 206,6 cGy, e nenhum volume recebeu mais que 90% da dose medida. Pontos de dose levam o DVH medido de 90% para 100%. O valor de 100% foi normalizado para 97% da dose total prescrita de 200 cGy, significando que 100% corresponde de fato a 206,2 cGy. O TPS forneceu ao volume encapsulando o tumor uma dose de pelo menos 206,2 cGy. O histograma de volume de dose (DVH) para o tumor inteiro do TPS forneceu uma dose máxima de 104% e uma dose média de 102,3%, o que corresponde a 210,9 cGy. Portanto, o volume do tumor é coberto por 214,4 cGy, avaliado pelo TPS. O TPS CAT3D forneceu um erro de variação devido a protocolos distintos. O protocolo mais próximo daquele utilizado em nosso experimento foi um com quatro campos de irradiação, opostos dois a dois, com erro de -3%. Assim, aparentemente o TPS pode subestimar a dose em até -3%, o que significa que a dose no tumor deve ter sido próxima de 220,8 cGy (MEVIS INFORMÁTICA MÉDICA, 2013).

Alguns pontos físicos escuros no filme irradiado foram responsáveis por altas doses a nível de pixels, em resolução de 0,1 mm por pixel. Visto que eles são respostas ópticas, físicas, de cristais no filme, os mesmos corresponderiam à respostas de dose nos mesmos níveis de resolução. Pode-se questionar se, de fato, tal precisão é real. De fato, o filme é projetado para medir doses nessa resolução espacial de 0,1 mm, que é portanto um limite para o experimento. Em altas resoluções espaciais a dispersão da luz introduz ruído que pode tornar a medida individual de cada pixel menos precisa. Entretanto, pontos de baixas doses não foram observados. Também, Devic *et al.* (DEVIC *et al.*, 2005) sugerem que o

cálculo de respostas médias no filme e a aplicação de um filtro de Wiener são necessários para remover os pixels problemáticos. Entretanto, o presente estudo mostra os dados brutos. Há a possibilidade de esses pontos não representarem o perfil de dose. Estudos adicionais confirmarão se os pontos de altas doses em alta resolução podem, de fato, ser removidos do conjunto de dados.

As determinações de incertezas seguiram orientações da International Standards Organization (ISO), como sugerido pela IAEA (International Atomic Energy Agency), Relatório 398 (ANDRE et al., 2004). Há muitas fontes de incertezas que podem afetar os métodos aplicados. A Tabela 11 apresenta um sumário das variáveis que podem influenciar a reprodutibilidade das medidas de dose na condição de feixe de fótons de alta energia, o *phantom* de cabeça e pescoço e o filme radiocrômico EBT. Atualmente, as fontes de incertezas associadas a muitas dessas variáveis não estão claras. Investigações adicionais deverão ser conduzidas a fim de avaliar a incerteza total combinada associada ao experimento.

Tabela 11 – Algumas variáveis que podem afetar a reprodutibilidade das medidas.

Categories	Variáveis
Calibração de dose no <i>phantom</i> sólido de água e feixe de calibração	Calibração PDD (incerteza 0,8% (ANDRE et al., 2004)) Calibração do dosímetro da camara de ionização (incerteza 0,6% (ANDRE et al., 2004)) Calibração do feixe de radiação (incerteza 1,4% (ANDRE et al., 2004))
Condições do filme radiocrômico	Diferenças no lote ou folhas do filme Manipulação do filme Condições ambientais (manipulação e armazenamento)
Irradiação do filme de calibração	Tamanho e número de amostras Localização do filme no <i>phantom</i> de água Orientação do feixe e posicionamento do isocentro

Continua na próxima página.

Tabela 11 – Continuação da página anterior.

Categorias	Variáveis
Procedimento de escaneamento	Período de espera pós-irradiação Lote do filme Condições ambientais durante o escaneamento Quantidade de escaneamentos Tipo de emphscanner e condições do equipamento Resolução da imagem escaneada
<i>Phantom</i> físico	Homogeneidade e heterogeneidade do tumor e dos tecidos equivalentes Posicionamento e reposicionamento do <i>phantom</i> na mesa de irradiação e suporte Posicionamento dos pontos de referência afixados externamente Fixação do filme dentro do tumor e do cérebro sintético
Tomografia do <i>phantom</i>	Posicionamento e reposicionamento do <i>phantom</i> Pontos de referência Captura de imagem e resolução
Calibração e ajuste de curva	Contagem do conjunto de filme / tamanho do conjunto de dados Escolha do método de calibração / equação Método de ajuste
Medições da irradiação experimental	Procedimento de irradiação Reproducibilidade das condições do LINAC
Planejamento pelo TPS	Método matemático Representação de dose na imagem Não homogeneidade na aplicação da TC

Continua na próxima página.

Tabela 11 – Continuação da página anterior.

Categorias	Variáveis
Processamento de imagem	Discrepâncias na escala da imagem Resolução, contraste, uniformidade da região de interesse (ROI) Ruído Coordenação de coincidências do tratamento e do imageamento

A determinação de dose absorvida em água com o feixe de 15 MV, as incertezas nas diferentes quantidades físicas e procedimentos que contribuem para determinar a dose deve incluir incertezas incluindo até a calibração do dosímetro de referência no laboratório e as incertezas associadas com as medidas nos pontos de referência em *phantom* de água. As incertezas nos vários passos são combinadas ortogonalmente, gerando uma incerteza padrão combinada para determinação de dose absorvida na água, no ponto de referência. As incertezas na calibração do feixe de 15 MV foram estimadas em 1,5%. Foram incluídas ainda na calibração do feixe às incertezas no PDD, estimadas em 0,8%. Assim, assumiu-se um valor total de incertezas de 2,3%. Foi possível verificar as doses absorvidas depositadas no tumor sintético-alvo, validando o protocolo radioterápico conformacional 3D com três campos padrão "T". O *phantom* físico, incluindo o simulador de GBM posicionado no centro do cérebro, foi essencial para a realização da dosimetria. Os resultados dosimétricos mostraram a relevância do *phantom* físico antropomórfico e antropométrico para nosso estudo, comparado a *phantoms* de água. Esses últimos são caracterizados pela composição em material homogêneo, não reproduzindo os desvios de atenuação por massa devido a diferentes estruturas, como crânio e cérebro, nem desvios devidos a diferentes densidades de tecidos no *phantom* físico de cabeça e pescoço. Essas variações introduzem incertezas na dose, particularmente nas interfaces onde o equilíbrio eletrônico é perturbado.

O *phantom* físico de cabeça e pescoço pode ser desmontado e sua massa cerebral manipulada para fins de inserção de dosímetros. O posicionamento dos dosímetros tipo filme dentro da estrutura cerebral e do tumor sintético foi adequada, onde não se observou danos na caixa craniana e no restante da estrutura do *phantom*. Os pontos de referências radiopacos foram essenciais no alinhamento do planejamento, da radiação, e da análise das doses. As estruturas anatômicas sintéticas, como o cérebro e a calota craniana foram identificadas nas imagens tomográficas, demonstrando sua equivalência radiológica. O simulador de tumor apresentou característica heterogênea equivalente a um tumor glioblastoma multiforme.

O *phantom* físico com um tumor sintético, o planejamento radioterápico e o protocolo de irradiação padrão em T, empregado no Hospital Luxemburgo para casos de

GBM, conferem à simulação uma situação próxima da realidade mensurada por dosímetros a base de filmes EBT2.

Em futuros estudos, diversos volumes tumorais difusos poderão ser reproduzidos no cérebro, de tamanhos e localizações distintas, simulando elementos diversos como edemas e hemorragias, com variações de densidade e do caráter homogêneo ou heterogêneo.

### 3.5 Conclusão

Foi investigada a irradiação do filme EBT2 com um plano de tratamento de radioterapia conformacional 3D, utilizando um *phantom* antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço, e análise de critério índice gama 3%/3mm e comparação de histogramas. Os experimentos dosimétricos realizados no *phantom* físico, reproduzindo o protocolo de irradiação de radioterapia conformacional-3D, 15 MV, padrão em T, permitiu a determinação da distribuição espacial de dose no simulador de GBM. As doses absorvidas mensuradas no simulador de GBM atingiram 70-120% da dose prescrita no planejamento radioterápico, mostrando áreas quentes estratificadas. Foi demonstrado que o filme Gafchromic EBT2 pode ser calibrado tanto no componente vermelho quanto no componente verde na faixa de dose de 20-240 cGy, pois apresentam respostas de absorção semelhantes, apresentando desvios máximos de dose de 2 a 6%, respectivamente. Essas variáveis não são, entretanto, independentes. Os resultados de desvio percentual de dose indicam que quase todos os pontos estão incluídos nas faixas de 1-3% e de 3-5% de desvio, além de uns poucos na faixa de 9-11%. Pontos escuros isolados no filme ocasionaram o aparecimento de valores atípicos (outliers) na faixa de 13-15% de desvio de dose. Por outro lado, os resultados do DVH demonstraram que o tumor recebeu uma dose homogênea: 100% do volume recebeu 82% da dose máxima. Nenhum volume recebeu mais que 90% da dose medida. O restante do DVH medido recebeu de 90 a 100%, devido aos pontos atípicos isolados. 83,2% dos pontos apresentaram valores de critério do índice gama menor que 1 (3%/3mm) entre o previsto pelo TPS e os valores experimentais. No tumor, medido em sua seção coronal, alguns pontos escuros no filme causaram aparecimento de valores atípicos na faixa de 13-15% de desvio percentual de dose. E, como conclusão final, a escolha de dosímetro e do *phantom* físico antropomórfico e antropométrico se provaram um método eficiente para validar protocolos radioterápicos.

## 4 Conclusão e Perspectivas Futuras

As pesquisas envolvendo fantasmas têm relevância na área da saúde pela necessidade de ampliar o controle de qualidade em protocolos de radiologia, assim como na validação de planejamentos radioterápicos. Avanços em dosimetria proporcionarão melhorias no diagnóstico e tratamento de neoplasias. Em especial, a construção da própria ferramenta de estudo, o *phantom* físico, assim como seus tecidos equivalentes, reproduzindo o modelo humano, se tornou relevante para atingir qualidade em radiologia e radioterapia.

Nesta Tese foi apresentado o desenvolvimento, aperfeiçoamento e a utilização do *phantom* físico de cabeça e pescoço, para radiologia e radioterapia. O *phantom* físico foi validado através de sua resposta radiológica, da densidade, composição química e valores de kerma dos tecidos. Simulações de patologias cerebrais como tumores intracranianos e hemorragia subaracnóidea foram elaboradas e mostraram ser ferramentas úteis para ensino e pesquisa. A dosimetria em radioterapia de megavoltagem foi elaborada utilizando o *phantom* físico.

O *phantom* físico de cabeça e pescoço proposto foi desenvolvido incluindo a presença de simuladores de patologias cerebrais. O *phantom* apresentou forma e métrica anatômica, tamanho, massa, composições químicas e densidades dos materiais sintéticos equivalentes aos dos tecidos humanos. Também apresentou equivalências no número de Hounsfield e na resposta radiológica obtidos de imagens de TC dos tecidos e órgãos. Após imageamento por TC, a resposta radiológica dos simuladores cerebrais internos mostrou-se equivalente às patologias humanas estudadas.

O *phantom* mostrou ser uma ferramenta útil para treinamento e procedimentos de calibração, a fim de melhorar a detecção e investigação da extensão e gravidade dos tumores cerebrais, bem como da hemorragia subaracnóidea em pacientes. Tal protótipo pode ser útil na substituição de pacientes durante treinamento de técnicos e radiologistas em formação, aplicado a procedimentos e testes de rotina, evitando a exposição desnecessária do paciente, e permitindo a repetição de exposição à radiação. O pescoço em hiperextensão cervical é útil, ainda, para futuros estudos de validação de protocolos de radioterapia no câncer de laringe e/ou faringe. Este *phantom* tornou-se uma ferramenta prática e acessível para estudos radiológicos envolvendo tumores de cabeça e pescoço e outras patologias.

Nos experimentos dosimétricos realizados, foi reproduzido o protocolo de irradiação 15MV 3D-Radioterapia Conformacional, padrão em T, permitindo a determinação da distribuição espacial de dose em um simulador de GBM inserido no interior do cérebro

sintético. As doses absorvidas mensuradas no simulador de tumor atingiram 70-120% da dose prescrita no planejamento radioterápico, mostrando áreas quentes estratificadas. Foi demonstrado que o filme Gafchromic EBT2 pode ser calibrado tanto no componente vermelho quanto no componente verde na faixa de dose de 20-240 cGy, pois ambos apresentam respostas de absorção semelhantes, apresentando desvios máximos de dose de 2 a 6%, respectivamente. A associação dos dosímetros escolhidos e do *phantom* físico antropomórfico e antropométrico tornou a metodologia eficiente para dosimetria em radioterapia, com a possibilidade de futuras validações dosimétricas em órgãos sintéticos internos envolvendo vários casos de tumores cerebrais e protocolos aplicados.

Como perspectivas futuras o *phantom* poderá ser utilizado para:

- Dosimetria - protocolos radioterápicos de cabeça e pescoço em Radioterapia Conformacional 3D, para situações clínicas de tumores de orofaringe, hipofaringe, nasofaringe e laringe, cérebro e medula espinhal.
- Dosimetria - protocolos radioterápicos de cabeça em Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), para situações clínicas de tumores cerebrais.
- Desenvolvimento do *Phantom* Computacional (*phantom* físico e de água) para comparação dosimétrica com os achados experimentais e teóricos.
- Radiocirurgia.

# Referências

3BSCIENTIFIC. *Anatomia Humana*. 2009. Disponível em: <<http://www.3bscientific.de>>. Citado na página 24.

ADLIENE, D.; MOCKEVICIENE, S. Discrepancy between absorbed dose estimated from phantom measurements and from estimates using data on individual head sizes in head CT examinations. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 139, n. 1-3, p. 186–192, Apr.–May. 2010. Citado na página 22.

ALBERTINI, F. et al. Experimental verification of impt treatment plans in an anthropomorphic phantom in the presence of delivery uncertainties. *Phys. Med. Biol.*, v. 56, n. 14, p. 4415–4431, Jun. 2011. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 59.

ALGAN, O. et al. High-grade gliomas. In: GUNDERSON, L.; TEPPER, J. (Ed.). *Clinical Radiation Oncology*. 1th. ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2001. p. 355–77. Citado na página 42.

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE. A protocol for determination of absorbed dose from high energy photon and electron beam. *Med. Phys.*, v. 10, n. 6, p. 746–747 758–759, Nov.–Dec. 1983. Citado na página 21.

AMERICAN CANCER SOCIETY. *What are the key statistics about brain and spinal cord tumors?* 2012. Disponível em: <<http://www.cancer.org>>. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 42.

ANDRE, P. et al. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. r: Iaea trs-398. *International Atomic Energy Agency IAEA*, v. 11, n. b, p. 13–181, Apr. 2004. Citado 3 vezes nas páginas 47, 49 e 63.

ARAÚJO, J. C. Glioblastomas multiformes. In: SIQUEIRA, M. G.; NOVAES, V. (Ed.). *Tumores Intracranianos*. Porto Alegre: Missau, 1982. p. 500. Citado na página 17.

ARJOMANDY, B. et al. Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies. *Med Phy*, v. 37, n. 5, p. 1942–1948, Apr. 2010. Citado 2 vezes nas páginas 43 e 44.

ARJOMANDY, B. et al. EBT film as a depth-dose measurement tool for radiotherapy beams over a wide range of energies and modalities. *Med Phy*, v. 39, n. 2, p. 912–921, Feb. 2012. Citado 3 vezes nas páginas 43, 44 e 45.

BALMACEDA, C. M.; FINE, R. L. Gliomas. In: MERRITT, H. H.; ROWLAND, L. P. (Ed.). *Merritt Tratado de Neurologia*. 10th. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 275–280. Citado na página 43.

BATTUM, L. J. V. et al. Accurate dosimetry with Gafchromic EBT film of a 6MV photon beam in water: what level is achievable? *Med Phy*, v. 35, n. 2, p. 704–716, Feb. 2008. Citado na página 43.

- BECKFORD, M. *Brain tumor survival times double in 30 years*. 2012. Disponível em: <<http://www.telegraph.co.uk>>. Citado na página 42.
- BISWAS, T. et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma: retrospective analysis. *Radiation Oncology*, v. 4, n. 11, Mar. 2009. Citado na página 42.
- BUTSON, M.; CHEUNG, T.; YU, P. Radiochromic film dosimetry in water phantoms. *Phys. Med. Biol.*, v. 46, p. N27–N31, 2001. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 59.
- BUTSON, M. J. et al. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. *Materials Science and Engineering: R: Reports 2003*, v. 41, n. 3-5, p. 61–120, Sep. 2003. Citado 2 vezes nas páginas 49 e 60.
- CAMPANA, F. et al. Bolus for radiotherapy and method for determining the shape of such a bolus. *United States Patent*, v. 1, n. 1, p. 1, Jul. 2012. Citado na página 45.
- COSTA JR., L. B. et al. Surgical treatment of intracranial aneurysms: Six-year experience in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Arq. Neuropsiquiatr.*, v. 62, n. 2a, p. 245–249, Jun. 2004. Citado na página 22.
- DAVIS, L. W. Presidential address: malignant glioma – a nemesis which requires clinical and basic investigation in radiation oncology. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, v. 6, n. 16, Mar. 1989. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 18.
- DEPUYDT, T.; ESCH, A.; HUYSKENS, D. A quantitative evaluation of imrt dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and Oncology*, v. 62, n. 3, p. 309–319, Mar. 2002. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 50.
- DEVIC, S. et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phy*, v. 32, n. 7, p. 2245–2253, Jun. 2005. Citado 4 vezes nas páginas 48, 49, 60 e 62.
- DZIK, C. *Tumores do Sistema Nervoso Central*. 2012. Disponível em: <<http://www.einstein.br>>. Citado na página 42.
- ELLIOT, A. T. et al. Quantitative investigation of the performance of emission tomography equipment. In: *6th International Colloquium on Information Processing in Medical Imaging*. France: [s.n.], 1980. p. 257–272. Citado na página 21.
- FLICKINGER, J. C.; NIRANJAN, A. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy. In: HALPERIN, E. C.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. (Ed.). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2008. p. 381. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 42.
- FUJII, K. et al. Evaluation of organ doses in CT examinations with an infant anthropomorphic phantom. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 147, n. 1-2, p. 151–155, Jul. 2011. Citado na página 22.
- HIESIGER, E. et al. Prognostic relevance of epidermal growth factor receptor (egf-r) and c-neu/erbB2 expression in glioblastomas (gbms). *J Neurooncol*, v. 16, n. 2, May 1993. Citado na página 42.

- HORSFIELD, M. *Gafchromic EBT2 film dosimetry in an anthropomorphic head and neck phantom measuring Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) dose distributions*. 154 p. Tese (Doutorado) — University of Wollongong, Department of Engineering Physics, Mar. 2012. Citado 2 vezes nas páginas 45 e 59.
- HUBBELL, J. H. *Tissues Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements*. Gaithersburg, MD, 1994. Citado na página 33.
- HUBBELL, J. H.; SELTZER, S. M. *Tables of x-ray Mass Attenuation Coefficient and Mass Energy Absorption Coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z = 1 to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest*. Gaithersburg, MD, 1995. Citado na página 33.
- ICRU. *Tissues Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements*. Bethesda, MD, 1989. Citado 6 vezes nas páginas 17, 18, 21, 23, 24 e 39.
- ICRU. *Nuclear Data for Neutron and Proton Radiotherapy and for Radiation Protection*. Bethesda, MD, 2000. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 26.
- INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCT. *GAFCHROMIC® EBT2 Self-developing film for radiotherapy dosimetry*. Alps Road Wayne, NJ, 1999. Citado na página 43.
- JONES, A. K.; HINTENLANG, D. E.; BOLCH, W. E. Tissue-equivalent materials for construction of tomographic dosimetry phantoms in pediatric radiology. *Med. Phys.*, v. 30, n. 8, p. 2072–2081, Aug. 2003. Citado na página 21.
- KLEIHUES, P.; OHGAKI, H. Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis. *Neuro-Oncology*, v. 1, n. 1, Jan. 1999. Citado na página 42.
- KUTCHER, G. J. et al. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med. Phys.*, v. 21, n. 4, p. 581–618, Dec. 1994. Citado na página 21.
- LINDSAY, P. et al. Investigation of energy dependence of EBT e EBT2 Gafchromic film. *Med Phy*, v. 37, n. 2, p. 571–577, Jan. 2010. Citado na página 43.
- LOW, D. et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Am. Assoc. Phys. Med.*, v. 25, n. 5, p. 656–661, Mar. 1998. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 50.
- MAIA, M. *Fantoma Antropomórfico Antropométrico de Tórax para fins de Radioproteção e Dosimetria*. [S.l.: s.n.], 2004. 81 p. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- MATOS, A. S. D. *Dosimetria experimental em radioterapia de próstata com fantoma de pelve masculina*. [S.l.: s.n.], 2011. 81 p. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- MEVIS INFORMÁTICA MÉDICA. *CAT3D – Sistema para Planejamento de Radioterapia Tridimensional Conformada e IMRT*. 2013. Disponível em: <[http://www-mevis.com.br/index.php?cat3d-1](http://www.mevis.com.br/index.php?cat3d-1)>. Citado na página 62.
- MINEO, J. et al. Prognosis factors of survival time in patients with glioblastoma multiforme: a multivariate analysis of 340 patients. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 149, n. 3, Mar. 2007. Citado na página 42.

- MONTEIRO, G. T. R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980–1998. *Cad. Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 1139–1151, Jul.–Aug. 2003. Citado na página 22.
- MORAES, L. B. *Aneurisma Cerebral*. 2010. Disponível em: <<http://www.ocurumim.com.br>>. Citado na página 22.
- MOURÃO, A. P. Tomografia computadorizada. In: MOURÃO, A. P. (Ed.). *Tomografia computadorizada: tecnologias e aplicações*. 1th. ed. São Caetano do Sul: Difusão, 2007. p. 292. Citado na página 33.
- NAKANO, M. et al. A study of surface dosimetry for breast cancer radiotherapy treatments using gafchromic ebt2 film. *Applied Clinical Medical Physics*, v. 13, n. 3, p. 83–97, Jan. 2001. Citado 2 vezes nas páginas 45 e 59.
- NATH, R. et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators. *Med. Phys.*, v. 21, n. 7, p. 1093–1121, Jul. 1994. Citado na página 21.
- NEWS MEDICAL. *Que é Radiologia?* 2013. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/What-is-Radiology-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Radiology-(Portuguese).aspx)>. Citado na página 21.
- NICKEL, O. et al. The use of realistic head/brain phantom for calibration of activity concentration measurements with spect. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 49, n. 1-3, p. 317–320, 1993. Citado na página 22.
- NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Características de um fantoma material de olho antropomórfico e antropométrico para fins de dosimetria. In: *4th Latin Congress of Artificial Organs and Biomaterials - COLAOB 2006*. Caxambu: [s.n.], 2006. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- ORIGINLAB. *Origin and OriginPro - Data Analysis and Graphing*. 2012. Disponível em: <<http://www.originlab.com/>>. Citado na página 49.
- OTT, B.; STUSSI, A.; MINI, R. Effectiveness of protective patient equipment for CT: an anthropomorphic phantom study. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 142, n. 2-4, p. 213–221, Aug. 2010. Citado na página 22.
- PUZZILLI, F. et al. Long-term survival in cerebral glioblastoma: case report and critical review of the literature. *Tumori*, v. 84, n. 1, Feb. 1998. Citado na página 42.
- QUEIROZ, L. S.; PAES, R. A. *Hemorragia subaracnóidea na base cerebral com inundação ventricular*. 2010. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/radaneurisma8.html>>. Citado 3 vezes nas páginas 9, 33 e 36.
- QUEIROZ, L. S.; PAES, R. A. *Neoplasias do SNC: características de imagem*. 2010. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/radcineo.html> \char23 glioblastoma>. Citado 3 vezes nas páginas 9, 33 e 37.
- RABELO, L. A.; THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. Simulador de seção abdominal para dosimetria em protocolos tomográficos. In: *6th Latin Congress of Artificial Organs and Biomaterials - COLAOB 2010*. Gramado: [s.n.], 2010. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.

SALLES, P. M. B.; CAMPOS, T. P. R. An anthropometric and antropomorphic foot phantom. In: *6th Latin Congress of Artificial Organs and Biomaterials - COLAOB 2010*. Gramado: [s.n.], 2010. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.

SALLES, P. M. B.; CAMPOS, T. P. R. Fantoma físico de mão com características antropométricas e antropomórficas. In: *XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB 2010*. Tiradentes: [s.n.], 2010. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.

SCHETTINI, M. P. *Avanços no Desenvolvimento de um Fantoma Antropomórfico e Antropométrico de Tórax Humano e Avaliação Dosimétrica em Modelo de Voxel de Tórax na Radioterapia de Tumores do Terço Médio do Esôfago*. [S.l.: s.n.], 2006. 81 p. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.

SCHETTINI, M. P.; MAIA, M.; CAMPOS, T. P. R. The development of an anthropomorphic and anthropometric thorax female phantom for experimental radiodosimetry. *International Journal of Low Radiation*, v. 4, p. 124–135, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 39, 44 e 45.

SHIKHALIEV, P. M. Dedicated phantom materials for spectral radiography and CT. *Phys. Med. Biol.*, v. 57, n. 6, p. 1575–1593, Mar. 2012. Citado na página 39.

SILKER, M. L. et al. Primary intracranial neoplasms. In: HALPERIN, E. C.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. (Ed.). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2008. p. 730–732. Citado na página 42.

SILVA, C. H. T. *Desenvolvimento de Fantomas: Computacional de Voxels e Antropomórfico-Antropométrico de Pelve Masculina para Dosimetria em Braquiterapia de Próstata*. [S.l.: s.n.], 2004. 81 p. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.

SILVA, M. P.; MOTA, H. C.; ALMEIDA, C. E. V. Verificação do fator de calibração e indicador da qualidade do feixe de aceleradores lineares. *Radiol. Bra.*, v. 34, n. 5, p. 273–279, Jun. 2001. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 22.

STARK, A. et al. Glioblastoma multiforme: report of 267 cases treated at a single institution. *Surg Neurol*, v. 63, n. 2, Feb. 2005. Citado na página 42.

TECNOLOGIA RADIOLÓGICA. *Tomografia Computadorizada - Conceito*. 2013. Disponível em: <[http://www.tecnologiaradiologica.com/materia\\_tcconceito.htm](http://www.tecnologiaradiologica.com/materia_tcconceito.htm)>. Citado na página 21.

THOMPSON, L. *Desenvolvimento de um Fantoma Antropomórfico e Antropométrico de Cabeça e Pescoço Infante-juvenil e de um Fantoma Computacional para Estudo Radiodosimétrico em Câncer de Laringe e Faringe*. [S.l.: s.n.], 2004. 81 p. Citado 4 vezes nas páginas 18, 19, 44 e 45.

THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. A head and neck simulator for radiology and radiotherapy. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, PP, p. 1–9, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 45.

TOSHIBA LEADING INNOVATION. *Cabeça e pescoço*. 2010. Disponível em: <<http://radiopaedia.org/cases/glioblastoma-multiforme-gbm>>. Citado 4 vezes nas páginas 9, 31, 32 e 33.

TOSI, G.; TORRESIN, A. Design criteria for and evaluation of phantoms employed in computed tomography. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 49, n. 1-3, p. 223–227, 1993. Citado na página 39.

WEBER, J.; VAN DEN BERGE, D. J. The effective atomic number and the calculation of the composition of phantom materials. *British Journal of Radiology*, v. 42, n. 497, p. 378–383, May 1969. Citado na página 39.

WHITE, D. R. An analysis of the Z-dependence of photon and electron interactions. *Phys.Med. Biol.*, v. 22, n. 2, p. 219, Mar. 1977. Citado na página 39.

WHITE, D. R. The design and manufacture of anthropomorphic phantoms. *Radiat. Prot. Dosimetry*, v. 49, n. 1-3, p. 359–369, 1993. Citado na página 22.

WHITE, D. R.; SPELLER, R. D.; TAYLOR, P. M. Evaluation performance characteristics in computerized tomography. *Br. J. Radiol.*, v. 54, n. 639, p. 221–231, Mar. 1981. Citado na página 21.

WIKI DE NEUROCIRURGIA. *Glioblastoma Multiforme*. 2012. Disponível em: <<http://www.neurocirurgia.com>>. Citado na página 42.

XU, X. G. Computational phantoms for radiation dosimetry: A 40-year history of evolution. In: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Ed.). *Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry*. Boca Raton: Taylor & Francis, 2010. p. 3–5. Citado 3 vezes nas páginas 18, 42 e 43.

ZEMLIN, W. R. Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia. In: \_\_\_\_\_. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2000. cap. 3. Citado na página 25.

ZEMLIN, W. R. Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia. In: \_\_\_\_\_. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2000. cap. 4. Citado na página 25.

# Anexos

# ANEXO A – Trabalho Aceito para Apresentação em Congresso

## A.1 INAC 2013

THOMPSON, L.; DIAS, H.G.; CAMPOS, T.P.R.; PHANTOM DOSIMETRY AT 15 MV CONFORMAL RADIATION THERAPY. In: INAC 2013 International Nuclear Atlantic Conference, 2013, Recife - PE.

## PHANTOM DOSIMETRY AT 15 MV CONFORMAL RADIATION THERAPY

Larissa Thompson<sup>1</sup>, Humberto G. Dias<sup>2</sup> and Tarcísio P. R. Campos<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Nuclear Engineering Department  
Federal University of Minas Gerais  
Avenida Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha  
31270-901 Belo Horizonte, MG

[larissathompson@hotmail.com](mailto:larissathompson@hotmail.com) and [tprcampos@yahoo.com.br](mailto:tprcampos@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Luxemburgo Hospital – Mario Penna Institute  
Rua Gentios, 1350, Luxemburgo  
30380-490 Belo Horizonte, MG  
[fisicamedica.hl@mariopenna.org.br](mailto:fisicamedica.hl@mariopenna.org.br)

### ABSTRACT

The main goal of this work was to evaluate the spatial dose distribution into a tumor simulator inside a head phantom exposed to a 15MV 3D conformal radiation therapy in order to validate internal doses. A head and neck phantom developed by the Ionizing Radiation Research Group (NRI) was used on the experiments. Therapy Radiation planning (TPS) was performed based on those CT images, satisfying a 200 cGy prescribed dose split in three irradiation fields. The TPS assumed 97% of prescribed dose cover the prescribed treatment volume (PTV). Radiochromic films in a solid water phantom provided dose response as a function of optical density. Spatial dosimetric distribution was generated by radiochromic film samples inserted into tumor simulator and brain. The spatial dose profiles held 70 to 120% of the prescribed dose. In spite of the stratified profile, as opposed to the smooth dose profile from TPS, the tumor internal doses were within a 5% deviation from 214.4 cGy evaluated by TPS. 83.2% of the points with a gamma value of less than 1 (3%/3mm) for TPS and experimental values, respectively. At the tumor, a few dark spots in the film caused the appearance of outlier points in 13-15% of dose deviation percentage. As final conclusion, such dosimeter choice and the physical anthropomorphic and anthropometric phantom provided an efficient method for validating radiotherapy protocols.

### 1. INTRODUCTION

Radiotherapy's goal is to deliver a lethal accumulated dose on the tumor, while sparing adjacent healthy tissues from radiation's detrimental effects [1]. Brain tumors have a lower oxygen tension than normal surrounding cortex, making them more radio-resistant. Usually, survival rate is correlated to total radiation dose. Above 70Gy, however, toxic effects on surrounding brain tissue overcome benefits from improved tumor control. Preserving the patient's life quality is important in this context [2]. Precise evaluation of the doses at the tumor and surrounding regions is essential to maximize the treatment's benefits. Thus, spatial dose distribution on either homogeneous or heterogeneous, solid phantoms is essential in order to validate radiotherapy planning, assuring quality and reproducibility of the exposures [3]. Precise dosimetric evaluation is highly desirable, but challenging due to three factors: (1) possibility of several different exposure scenarios, even for a single spatial and temporal relationship between source and human body; (2) different exposure mechanisms due to distinct radiation physical properties, such as those of x-rays, gamma rays, electrons,

# ANEXO B – Trabalhos Apresentados em Congressos

## B.1 COLAOB 2012

THOMPSON, L.; KAWAMOTO, R. H.; TRINDADE, B. M.; CAMPOS, T. P. R. DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO COMPUTACIONAL 'CASO GBM' DE UM FANTOMA FÍSICO PARA DOSIMETRIA. In: 7th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials, 2012, Natal - RN.

## DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO COMPUTACIONAL “CASO GBM” DE UM FANTOMA FÍSICO PARA DOSIMETRIA

Larissa Thompson<sup>1</sup>, Renato H.Kawamoto<sup>2</sup>, Bruno Trindade<sup>3</sup>, Tarcísio P. R. Campos<sup>4</sup>

<sup>1, 2 e 3</sup>Depto. de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil  
E-mail: [thompson@eng-nucl.mest.ufmg.br](mailto:thompson@eng-nucl.mest.ufmg.br)

**Resumo.** O glioblastoma multiforme (GBM) é um tumor cerebral maligno de alta letalidade devido ao seu crescimento agressivo e infiltrativo. Existe a necessidade de verificar e tornar eficiente os cálculos e o planejamento radioterápico para casos de teleterapia de GBM para validar e qualificar doses absorvidas no tumor e no cérebro sadio. Para que a dosimetria seja validada, simuladores físicos e computacionais podem ser empregados, fazendo com que a intercomparação experimental e teórica propicie valores mais assertivos e qualificados para determinada situação clínica sem expor desnecessariamente o cérebro sadio à radiação. A metodologia empregada consiste no desenvolvimento de um fantoma físico de cabeça e pescoço e de seu respectivo simulador computacional. O sistema computacional SISCODES, desenvolvido pelo grupo Núcleo das Radiações Ionizantes (NRI), é utilizado como ferramenta no modelamento computacional. O modelo é gerado através da conversão de imagens tomográficas obtidas do simulador físico em um modelo de voxel tridimensional. O simulador físico contém um tumor-equivalente GBM sintético inserido em um fantoma físico de cabeça e pescoço. Os resultados mostram a equivalência do modelo computacional com o simulador físico através de comparações por imagens tomográficas. A representação realística do caso torna-se vantajosa em futuras experimentações em radioterapia. Após o desenvolvimento do modelo de voxels, simulações de transporte de partículas serão feitas, seguindo protocolos radioterápicos, nesse caso, no cérebro e no GBM.

**Palavras-chave:** Fantoma, GBM, SISCODES

### 1. INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme (GBM) é a forma mais comum de tumores cerebrais primários, representando 15-20% de todos os tumores intracranianos e 50% dos gliomas cerebrais. Ele é um dos tumores mais biologicamente agressivos com a média de sobrevida pós-diagnóstico menor que um ano. Apesar do prognóstico relativamente pobre para esse tumor, o tempo de sobrevida varia consideravelmente de paciente a paciente, o que torna desafiador a forma como selecionamos o tratamento mais apropriado, baseando-se na heterogeneidade e natureza infiltrativa do tumor levando-se em conta que ambos os critérios identificam as margens tumorais e define o quanto problemático possa ser o tumor [Nelson & Cha, 2005].

Dor de cabeça, fraqueza e alterações mentais são alguns dos sintomas mais comuns do glioblastoma multiforme. As características das imagens da lesão são mais bem identificadas através da tomografia computadorizada (TC) ou da ressonância

## B.2 CBEB 2010

THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. EXPERIMENTOS DOSIMÉTRICOS POR FILMES GAFCHROMIC EBT2 DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME EM FANTOMA REAL DE CABEÇA E PESCOÇO. In: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2010, Tiradentes - MG.

# EXPERIMENTOS DOSIMÉTRICOS POR FILMES GAFCHROMIC EBT2 DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME EM FANTOMA REAL DE CABEÇA E PESCOÇO

T. Larissa\* e P. R. C. Tarcísio\*\*

\* e \*\* Departamento de Engenharia Nuclear /Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

**Introdução:** O glioblastoma multiforme (GBM) é uma neoplasia de origem astrocitária, que geralmente afeta adultos tendo localização preferencial nos hemisférios cerebrais. Assim que se confirma o diagnóstico de GBM, surge um caminho imprevisível, pois este é considerado um tumor infiltrativo e incontrolável. O GBM pode ter seu tamanho reduzido através da cirurgia e radioterapia. Através da radioterapia de megavoltagem pode-se alcançar doses controladas de aproximadamente 60Gy, administradas em frações diárias de 1.8 a 2Gy, cinco dias por semana. Outra opção do planejamento radioterápico é a exposição do cérebro a um total de 30Gy, distribuídos em 20 frações de 1.5Gy em dois campos opostos e distribuídos em 10 frações de 2Gy com janela de 8x8cm<sup>2</sup>. A expectativa de vida aumenta 1 ano após o tratamento radioterápico convencional. Quando não se aplica esse tratamento a expectativa de vida é de apenas 3 meses [1]. Filmes com detector 2D de radiação e com alta resolução espacial aplicáveis em água ou fantasmas reais não homogêneos são utilizados em radioterapia quando o objetivo é investigar a dosimetria do planejamento computacional ou avaliar o controle de qualidade ou segurança e reprodutibilidade das exposições [2]. Estudos dosimétricos utilizando filmes Gafchromic EBT2 acoplados a um fantoma real de cabeça e pescoço desenvolvido pelo grupo NRI (Núcleo das radiações Ionizantes - UFMG) são necessários para propor a validação e aperfeiçoamento de protocolos de radioterapias comumente utilizados em hospitais, com especial atenção para o casos de GBM.

**Materiais e Métodos:** Um GBM simulador (55g e 20,05cm<sup>3</sup> de volume) foi desenvolvido com material tecido equivalente. O filme GafChromic EBT2 tem alta sensibilidade e foi feito para medidas de dose absorvida para feixes de fótons de alta energia empregados em terapias de radiação com intensidade modulada (IMRT). Usa-se esse filme para uma extensão de dose de 1cGy a 10Gy (frequência vermelha) e acima de 40Gy (frequência verde) [3]. Três pedaços de filme GafChromic EBT2 (Lote F020609) foram plastificados e disponibilizados em forma de cruz no centro do GBM simulador dentro do fantoma, com as seguintes dimensões: 01 segmento com 9,6x4 cm<sup>2</sup> disponibilizado verticalmente no sentido ântero-posterior e 02 segmentos com 4,8x4 cm<sup>2</sup> disponibilizados verticalmente nos sentidos medial-lateral direito e esquerdo, abrangendo assim não só o tumor simulado como também o tecido equivalente adjacente sadio. Paralelamente, 05 segmentos de filme contendo 03 segmentos de filme EBT2 (3 filmes de 1x1cm<sup>2</sup>) foram usados para procedimento de calibração do feixe, utilizando dispositivo desenvolvido pelo grupo NRI, onde estes pacotes são verticalmente posicionados com intervalos de 5cm de distância entre eles. Este dispositivo foi colocado dentro de recipiente de água comumente empregado em calibração do perfil dose profundidade (PDP).

**Resultados:** O fantoma utilizado já foi validado em estudos anteriores e é propício para o experimento em questão. A simulação do GBM, a disponibilização dos filmes no fantoma, e os procedimentos de calibração foram fixados e distribuídos durante a irradiação. A exposição do fantoma está sendo providenciada e será realizada no setor de radioterapia do Hospital Luxemburgo de Belo Horizonte, conforme os protocolos utilizados diariamente naquele hospital.

**Conclusões:** Espera-se verificar a dose depositada no GBM simulador e nos filmes utilizados para calibração para controle de qualidade e aperfeiçoamento dos protocolos de radioterapia convencionais, através da leitura destes no espectrofotômetro UV/Vis, nos comprimentos de onda característicos do filme EBT2.

**Referência Bibliográfica:** [1] Perez, C.A., Brady, L.W. (2008) "Paliation of Brain and Spinal Cord Metastases", In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Ed.: Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 1974-79. [2] Van Battum, L.J., Hoffimans, D., Piersma, H., Heukelon, S. (2008) "Accurate dosimetry with Gafchromic<sup>TM</sup> EBT film of a 6 MV photon beam in water: What level is achievable?" *Med. Phys.*, v. 35, n. 2, p. 704-16. [3] International Specialty Products (2009), *GAFCHROMIC EBT2 Scan Handling Guide*, Wayne: Advanced Materials – A Business Unit of ISP.

**Palavras-chave:** Gafchromic EBT2, Glioblastoma Multiforme, Fantoma real, Dosimetria, Radioterapia.

**Agência Financiadora:** CNPq – CT Saúde 2007, CNPq – Bolsa de Doutorado, FAPEMIG.

### **B.3 COLAOB 2010**

THOMPSON, L.; PALHEIROS, C. C. L.; CAMPOS, T. P. R. PRÉ-ENSAIOS DA ABSORÇÃO DE B10 PARA LINHAGENS CELULARES DE GBM EM FILMES DOSIMÉTRICOS KODAK LR-115. In: 6th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials, 2010, Gramado - RS.

## **PRÉ-ENSAIOS DA ABSORÇÃO DE $^{10}\text{B}$ PARA LINHAGENS CELULARES DE GBM EM FILMES DOSIMÉTRICOS KODAK LR-115**

Larissa Thompson<sup>1</sup>, Cynthia Claudiana L. Palheiros<sup>2</sup>, Tarcísio P. R. Campos<sup>3</sup>  
Dep. de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil  
E-mail: larissathompson@hotmail.com

**Resumo.** *O glioblastoma multiforme é um tumor cerebral maligno, agressivo, difícil de ser tratado. Ainda assim, para esse tipo de tumor, a radiação continua a ser o tratamento mais eficaz, o qual tem sido demonstrado através de numerosos ensaios. A sobrevida se correlaciona bem à dose total de radiação e acima de 70Gy os benefícios do tratamento são superados pelos efeitos tóxicos sobre o cérebro circundante. Introduzir um composto borado em células tumorais e irradiá-las com feixes de nêutrons são o estudo em questão, pois se sabe que existe uma alta capacidade de captura neutrônica do boro durante a exposição com nêutrons, os quais resultarão em reações nucleares que produzem energias relevantes para o controle tumoral. Antes disso, é necessário verificar a eficácia deste método em pré-ensaios microdosimétricos utilizando filmes Kodak LR-115. Conhecer o tempo de absorção e a taxa de concentração (taxa de reação) do  $^{10}\text{B}$  nas células cancerosas, a radiotoxicidade das doses associadas a essa terapia, e conseqüentemente a biocinética desse tipo de fármaco, através da dosimetria por filmes, são de extrema valia para a evolução do tratamento e prognóstico desse tipo de patologia, já que atualmente há recorrências em muitas situações clínicas e ineficiência do controle tumoral.*

**Palavras-chave:** *Glioblastoma multiforme, Concentração de  $^{10}\text{B}$ , Radioterapia, Microdosimetria, Kodak LR-115*

### **1. INTRODUÇÃO**

O glioblastoma multiforme é um tumor cerebral maligno, agressivo, difícil de ser tratado. Ainda assim, para esse tipo de tumor, a radiação continua a ser o tratamento mais eficaz, o qual tem sido demonstrado através de numerosos ensaios. A sobrevida se correlaciona bem à dose total de radiação e sendo que acima de 70Gy os benefícios do tratamento são superados pelos efeitos tóxicos sobre o cérebro circundante (ROWLAND, 1986). Em 1921, pesquisadores avaliaram a radiosensibilidade de vários tumores cerebrais de acordo com a histologia, e constataram que os tumores altamente celulares, compostos por células indiferenciadas, contendo figuras mitóticas e capilares delicados, altamente vascularizados e com o mínimo ou sem substância intracelular são os tumores mais radiosensíveis (EWING, 1921). Os gliomas malignos representam um grande desafio em termos de terapias, pois como ocorrem e se propagam dentro do cérebro, a extração cirúrgica se torna difícil de ser realizada. Esses tumores comprimem e danificam estruturas vitais se tornando letais quando chegam a pesar 60 a 100gramas (KRAMER, 1975). As técnicas de radioterapia se desenvolveram muito ao longo dos anos, passando a ser utilizada no tratamento de vários tipos de neoplasias malignas do SNC, apresentando diferença significativa nos resultados dos tratamentos desses tumores em relação ao tratamento cirúrgico (DAVIS, 1989).

A autoradiografia é uma técnica que estuda o metabolismo celular e a localização de substâncias na célula. Este método baseia-se no princípio de que, quando material radioativo é colocado em contato com uma emulsão fotográfica, as suas radiações ionizantes sensibilizam a emulsão nos pontos irradiados (ARAÚJO, 2003). A autoradiografia de traço é um método analítico que expressa quantitativamente a reação

## **B.4 COLAOB 2010**

RABELO, L. A.; THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. SIMULADOR DE SEÇÃO ABDOMINAL PARA DOSIMETRIA EM PROTOCOLOS TOMOGRÁFICOS. In: 6th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials, 2010, Gramado - RS.

## **SIMULADOR DE SEÇÃO ABDOMINAL PARA DOSIMETRIA EM PROTOCOLOS TOMOGRÁFICOS**

Luísa A. Rabelo, Larissa Thompson, Tarcísio P. R. Campos  
Departamento de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo  
Horizonte - Minas Gerais (MG), Brasil  
E-mail: luisarabelo@ufmg.br

**Resumo.** *Objetos simuladores, ou ditos fantomas, são utilizados para estimar doses de radiação em pacientes durante diagnóstico e terapia, avaliar a interação da radiação com o tecido, controlar a qualidade de imagens médicas e calibrar equipamentos de radiodiagnóstico. Os padrões dosimétricos contribuem com o sistema de proteção radiológica das exposições, além de ser considerado parâmetro de qualidade, ao estabelecer níveis de referência na uniformização das técnicas aplicadas a esses procedimentos. Tendo isso em mente, considerou para este estudo, a elaboração de um fantoma equivalente a um corte tomográfico da região abdominal onde se encontram o fígado, estômago e baço. Como moldes, foram empregados modelos anatômicos poliméricos e imagens anatômicas oriundas de tomográficas de tórax. Foram consideradas as dimensões anatômicas, composição química e densidade mássica equivalente as do corpo humano e com todas as estruturas que compõem essa região. Todas as estruturas foram confeccionadas resultando em uma composição química e densidade mássica equivalente a do corpo humano, tendo número de Hounsfield médio validado. Como resultado, foi obtido um modelo com as mesmas dimensões anatômicas e radiológicas relativas às imagens utilizadas. Estudos dosimétricos em protocolos de TC podem mostrar a viabilidade de emprego de tal objeto simulador na avaliação de doses em órgãos internos do tórax em função de um protocolo de imageamento específico.*

**Palavras-chave:** *objeto simulador; phantom; tórax; dosimetria; tomografia computadorizada.*

### **1 INTRODUÇÃO**

Fantomas são objetos simuladores constituído por um material capaz de fornecer dados equivalentes da interação da radiação com os tecidos do corpo humano, e manter a resolução de um método de análise ou terapia específico. O material que compõe o fantoma é chamado de tecido equivalente (MTE ou TE). A constituição do material equivalente é baseada em informações conhecidas da composição do tecido corporal e padrões radiológicos das técnicas.

Eles são utilizados na medicina nuclear e em radioproteção para estimar doses de radiação em pacientes durante diagnóstico e terapia, avaliar a interação da radiação com o tecido, controlar a qualidade de imagens médicas e calibrar equipamentos de radiodiagnóstico.

A elaboração e aplicação de fantomas nas atividades médicas para padrões dosimétricos contribuem com o sistema de proteção radiológica das exposições e nos

## **B.5 INAC 2009**

THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. RADIOLOGICAL IMAGE INTERPRETATION FOR HEMATOMA AND SMALL TUMORS SIMULATED IN A HEAD AND NECK PHANTOM. In: INAC 2009 International Nuclear Atlantic Conference, 2009, Rio de Janeiro - RJ.

## **RADIOLOGICAL IMAGE INTERPRETATION FOR HEMATOMA AND SMALL TUMORS SIMULATED IN A HEAD AND NECK PHANTOM**

**Larissa Thompson<sup>1</sup>, Tarcísio Passos Ribeiro Campos<sup>2</sup>**

<sup>1e2</sup> Departamento de Engenharia Nuclear - DEN  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Av. Antônio Carlos, 6627  
31.270-901 Belo Horizonte, MG

[Larissa.thompson@ig.com.br](mailto:Larissa.thompson@ig.com.br), [campos@nuclear.ufmg.br](mailto:campos@nuclear.ufmg.br)

### **ABSTRACT**

Subarachnoidal hemorrhages (HSA) are caused by aneurisms and their symptom usually becomes evident after a rupture. Nevertheless, there are situations in which the aneurisms compress a nerve or produce a bleed before the rupture happens, as consequence one alert signal like headache occurs. It, often occurs after minutes or weeks previous the major rupture. The main goal is to prevent a massive hemorrhage. Thus the Computer Tomography (CT) scan of skull provides a basic and specific function: to reveal the position where the hemorrhage was produced, guiding to a additional medical procedures. On the other hand, CT does not prevent the cerebral tumor development, but precise diagnostic for some symptoms such as vomits, nauseas, epileptic attacks, weakness in arms or legs, require this image protocol. CT has its fundamental importance to tumor detection. Indeed CT reveals its importance in the tumor early diagnosis. Specialized training in CT analysis shall be done. Ahead of a precise diagnosis to manager an early intervention, a CT diagnostic training is suitable for a favorable prognostic. In this context, focusing on propose of radiological inquires; a head and neck phantom will be used to simulate hematomas and cerebrals tumors. Images of CT of skull will be used to identify these lesions physically implanted in phantom. The radiological response will be analyzed with the purpose of validation of the skull's CT diagnosis, for a double blind test. The diagnostic with non contrast CT shows only higher 5mm diameter subjects (tumors) identified by the double blind test. Hemonhage is identified by only the administrator (single-blind test). As conclusion, the author's launches the hypothesis that this object simulator shall provide assistance for specialized training on pathology interpretation on radiological images.

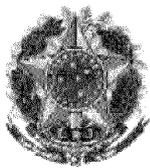
### **1. INTRODUCTION**

The tissue equivalent material tissue (TEM) is any material used to simulate body tissues representing its physical, chemical or nuclear characteristics. Phantoms constructed with tissue equivalent material are used in medicine, radiation protection, radiobiology, detection calibration on radiation systems and radiodosimetry, for example, in the measurement of the dose in depth. The geometry and the composition of the phantom must, however, to approach the biological features in a way that the required resolution is kept for the specific application. When a volume of tissue equivalent material is used to simulate interactions of the radiations, this is called radiological or dosimetric phantom. This phantom can also simulate the body considering anatomical details also reproducing the shape and the spatial mass distribution. The body phantom is one phantom that keeps the shape of the human body or part of it. Body phantom generally is constituted of some substitute tissues simulating the human body or part of the body with respective size, shape, position, mass density, and response to ionizing radiation interaction [1,2].

# ANEXO C – Patentes e Registros

## C.1 Patente 2010

"SIMULADORES ANTROPOMÓRFICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE ESTRUTURAS, TECIDOS E ÓRGÃOS DO CORPO HUMANO". Inventores: Andrea Silva Dias de Matos; Cleuza Helena Teixeira; Ireda Lana Duarte, Janine Muniz Toledo; *Larissa Thompson*; Luciana Batista Nogueira; Margareth Maia; Mônica Paiva Schettini, Tarcísio Passos Ribeiro de Campos.



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI 1004465-5 A2**



(51) *Int.Cl.:*

G09B 23/30

(22) Data de Depósito: 04/08/2010

(43) Data da Publicação: 08/05/2012

(RPI 2157)

**(54) Título:** SIMULADORES ANTROPOMÓRFICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE ESTRUTURAS, TECIDOS E ORGÃOS DO CORPO HUMANO

**(73) Titular(es):** Universidade Federal de Minas Gerais

**(72) Inventor(es):** Andrea Silva Dias de Matos, Cleuza Helena Teixeira, Ireda Lana Duarte, Janine Muniz Toledo, Larissa Thompson, Luciana Batesta Nogueira, Margareth Maia, Monica Paiva Schettini, Tarcísio Passos Ribeiro de Campos

**(57) Resumo:** SIMULADORES ANTROPOMÓRFICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE ESTRUTURAS, TECIDOS E ORGÃOS DO CORPO HUMANO. A presente invenção refere-se a objetos simuladores de tecidos e órgãos nuclear equivalentes (fantomas), antropomórficos e antropométricos. Os fantomas são produzidos a partir de materiais sintéticos tecido-equivalentes (TE) que preservam a densidade eletrônica, densidade mássica e o percentual de composição química elementar do seu correspondente in vivo. Os fantomas da invenção ora proposta representam as seguintes regiões e estruturas do corpo humano: cabeça, pescoço, tórax e pelve, tanto para o sexo masculino quanto para o feminino, que podem ser produzidos para diversas idades. Tais peças sintéticas foram desenvolvidas para reproduzir as principais partes da anatomia humana em sua forma e biometria. Os tecidos reproduzidos utilizando materiais tecido-equivalentes são: tecido ósseo cortical e trabecular, tecido nervoso, tecido muscular estrutural (sólido) e de constituição (flexível), tecido epitelial, tecido adiposo, tecido cartilaginoso e tecidos glandulares. Os órgãos desenvolvidos são: pulmão, coração, cérebro, fígado, baço, rim, útero, mama, além das glândulas prostática, parótida e tireóide, produzidos a partir de material tecido-equivalente. Além disso, são reproduzidas as principais vias do sistema vascular do tronco e cabeça.

# ANEXO D – Artigos Científicos Publicados em Revistas Internacionais

## D.1 IEEE Transactions on Nuclear Science 2013

THOMPSON, L.; CAMPOS, T. P. R. A HEAD AND NECK SIMULATOR FOR RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY. IEEE Transactions on Nuclear Science, 21 de março de 2013.

# A Head and Neck Simulator for Radiology and Radiotherapy

Larissa Thompson and Tarcísio P. R. Campos

**Abstract**—Phantoms are suitable tools to simulate body tissues and organs in radiology and radiation therapy. This study presents the development of a physical head and neck phantom and its radiological response for simulating brain pathology. The following features on the phantom are addressed and compared to human data: mass density, chemical composition, anatomical shape, computerized tomography images and Hounsfield Units. Mass attenuation and kerma coefficients of the synthetic phantom and normal tissues, as well as their deviations, were also investigated. Radiological experiments were performed, including brain tumors and subarachnoid hemorrhage simulations. Computerized tomography images of such pathologies in phantom and human were obtained. The anthropometric dimensions of the phantom present anatomical conformation similar to a human head and neck. Elemental weight percentages of the equivalent tissues match the human ones. Hounsfield Unit values of the main developed structures are presented, approaching human data. Kerma and mass attenuation coefficients spectra from human and phantom are presented, demonstrating smaller deviations in the radiological X-ray spectral domain. In conclusion, the phantom presented suitable normal and pathological radiological responses relative to those observed in humans. It may improve radiological protocols and education in medical imaging.

**Index Terms**—Anthropometric and anthropomorphic phantom, equivalent tissue, head and neck simulator, radiological response.

## I. INTRODUCTION

**R**ADIOLOGICAL diagnosis is a suitable protocol that aids the investigation of human pathologies. It presents pathology based macroscopic abnormalities of anatomy using texture and gray scale density as contrast on the radiological image.

Phantoms are made of synthetic materials and simulate body tissues and organs in radiology and radiation therapy. Such simulator tools can be used to measure the absorbed doses from ionizing radiation, as mentioned in Int. Commission on Radiation Units and Measurements, Rep. 44 (ICRU-44) [1]. In radiodiagnosis, anthropomorphic and anthropometric simulators are used to assess both surface and internal body doses and are also useful in calibrating computerized tomography (CT),

fluoroscopy and digital radiography according to ICRU-44 [1], Elliot *et al.* [2] and White *et al.* [3]. However, over the spectrum of low photon energies found in radiological diagnosis, ranging from 1 keV up to 120 keV, commercial tissue substitutes provide poor radiological response, as demonstrated in Jones *et al.* [4]. In radiation therapy, phantoms are also used in complex calibration procedures on the following modalities: three-dimensional conformal therapy; four-dimensional therapy, in which image of tumors in movement on lung, liver, pancreas are tracked during the radiation beam's activation; intensity-modulated therapy (IMRT); stereotactic radiosurgery and stereotactic body therapy. As an example, the calibration of a linear accelerator's intensity, spectrum and spatial distribution is a periodic task for quality control in radiation therapy, as shown by Silva *et al.* [5], the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) [6], Kutcher *et al.* [7] and Nath *et al.* [8]. Water or polymethylmethacrylate (PMMA) homogeneous phantoms are used to verify electron and photon beam penetrations in terms of monitor unit (MU) outputs. Such data are generalized to the human body with the assumption that homogeneous water can mimic human tissues. The Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil, agrees that this procedure provides convenient and important results for quality control of X-ray megavoltage and electron services, thereby allowing fast corrections of the patient's absorbed dose, as demonstrated in Silva *et al.* [5]. Those calibration procedures are reproducible in anthropomorphic water phantoms and therefore justify such application. However, it is interesting to study how heterogeneity can produce deviations on the radiological and dosimetric response. Indeed, phantom results must be validated to be as close as possible to real situations.

The Int. Commission on Radiation Units and Measurements, Rep. 48 (ICRU-48) gives specifications of 81 phantoms. Approximately fifty of those phantoms have potential uses in radiology and nuclear medicine, including dosimetry, calibration and pathologic image simulation, as mentioned by White [9]. As an example, a realistic head/brain phantom made of epoxy resin embedded in a human skull is presented in Nickel *et al.* [10]. That phantom was used to quantitatively estimate the radionuclide activity on brain from single-photon emission computed tomography (SPECT) reconstruction with the filtered back projection method. Also, a cylindrical PMMA head phantom was used in a head CT for estimating the patient effective dose, as shown by Adliene and Mockeviciene [11]. The anthropomorphic Alderson RANDO phantom presents homogeneous soft tissue substitute enclosing a real human skeleton. It has already been used on various dosimetric protocols, as demonstrated by Ott *et al.* [12]. Another example is

Manuscript received October 23, 2012; revised January 09, 2013; accepted January 28, 2013. This work was supported by CDTN/CNEN-Nuclear Technology Development Center/National Nuclear Energy Commission, Brazil; CNPq—National Council for Scientific and Technological Development (proc. N550661/2007-7 and 471173/2007-0), Brazil; and UFMG—Federal University of Minas Gerais, Brazil.

The authors are with the DEN—Nuclear Engineering Department/NRI—Ionizing Radiation Research Group/UFMG—Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil (e-mail: thompson@eng-nucl.mest.ufmg.br; tprcampos@pq.cnpq.br).

Digital Object Identifier 10.1109/TNS.2013.2247063

the anthropomorphic phantom ATOM Model 704-C CIRS Inc., USA, which was used to evaluate organ doses in infant CT examination with multi detector row CT scanners, as described by Fujii *et al.* [13].

There are various pathologies present in nervous tissue that may cause significant medical problems or death. According to Costa Jr. *et al.* [14], the worldwide incidence of intracranial aneurysms is 10.5/100 000 person/year with spontaneous subarachnoid hemorrhages being responsible for about 5.0–10.0% of the cases. In the USA, about 30 000 ruptures of cerebral aneurysms occur each year and have disastrous consequences for the patients: 60.0% die or are left with serious neurological problems. In Brazil, recent statistical data on cerebral aneurysms is not well defined, as mentioned by Moraes [15], but a study in Belo Horizonte, Brazil, over 6 years shows that 477 patients underwent 525 craniotomies for the treatment of 630 intracranial aneurysms. The majority of patients were female in the fourth or fifth decade of life. The patients were followed up for a period ranging from 1 month to 5 years, as shown by Costa Jr *et al.* [14]. Although rare, the incidence of brain tumor and subsequent mortality rates has been increasing according to Monteiro and Koifman [16]. More efficient diagnosis leads to better prevention and prognosis of these pathologies. CT is centrally important to the identification of these pathologies: therefore, if CT is applied and interpreted carefully, CT images should enable a physician to act upon the preventive diagnosis. A CT image should be able to identify the presence of hemorrhages and intracranial tumors precociously in order to provide medical assistance, especially when the pathology is in early development. Thus, early diagnosis will be able to considerably reduce the mortality rate associated with patients.

The main goal of this study is to present the development of a physical heterogeneous head and neck phantom and its radiological response, to be applied in training in diagnostic radiological detection of cerebral lesions. The following features are addressed and compared to human tissue data: density, chemical composition, anatomical shape, and radiological response. Kerma deviations from human tissue and synthetic equivalent tissues are also addressed. Pathology simulations are performed as an example of application of the head and neck phantom in radiology.

## II. MATERIALS AND METHODS

The physical head and neck phantom is an engineering tool that reproduces and simulates radiological response of the human tissues and organs. The first requirement of the phantom is that it shall be adjustable to be articulated or disarticulated according to the experimental interest. It will be used to simulate the radiological response of benign and malignant brain tumors and subarachnoid hemorrhages.

### A. Development of Equivalent Tissue Material

The equivalent tissues composition was prepared based on a mixture of selected chemical materials, in stoichiometric proportions, that achieve the elemental human composition provided by ICRU-44 [1]. The elemental compositions of H-C-N-O-Na-P-S-Cl, and the mass density of 24 selected body

tissues have been published in ICRU-44 [1]. A set of chemical compounds and their weight proportions has been chosen in order to reproduce the elemental composition and mass density of the brain, bone, cartilage, muscle and skin tissues. Experiments measuring chemical compositions, mass densities and dilution properties have been previously conducted in order to achieve the density and elemental chemical weight distribution. The following synthetic tissues and structures were prepared: bone, larynx cartilage, spinal cord, muscle, adipose, and skin tissues. All were prepared by synthetic materials. The required composition were reached using water or jelly mixtures as the base material, based on carboxymethylcellulose and polymethylmetacrylate. The brain and the tumor tissues were prepared with agar-agar as base material. Due to the lack of P-Na-K-Cl on the base's matrix, a small portion of oxides and salts of those constituents was added in order to achieve ICRU-44 mass concentrations as mentioned in that document [1]. All of the tissues specified in this phantom possessed the following set of elements, differing only in weight mass percentages for each equivalent tissue: H-C-N-O-Na-P-S. Two others elements, Mg-Ca, were added in the cortical bone substitute tissue. The elements Cl-K were included for the cartilage, brain, spinal cord, muscle and skin substitute tissues. Cl was added for adipose substitute tissue. Thus, the equivalent tissues were prepared with a mixture that supplies these elements in the end material.

Each of the following equivalent tissues was adjusted with a distinct set of chemical compound to attain the correct elemental weight concentration: cortical bone, cartilage, adipose tissue, and skin. The mass densities of all the equivalent tissues were tested. The tumor tissues were prepared including 6.68% of agar-agar in the composition of normal brain equivalent tissue in order to increase density to  $1.11 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

### B. Phantom Construction

The skull, the seven cervical vertebrae, the first and second thoracic vertebrae, and the hyoid bone were prepared with the bone equivalent material to shape synthetic anatomical models provided by 3BScientific [17]. The molds were prepared on silicone and filled in by bone substitute tissue. After dismounting, the parts were polished. The articulations were set in order to allow the phantom to be disarticulated and placed in other positions.

*Brain and Spinal Cord:* The adult brain, i.e., cerebellum and encephalic trunk in combination, and the spinal cord were made with the same equivalent tissue material using gray and white matter in 50:50 volume ratios. The bone structures, such as the skull, the cervical vertebrae, first and second thoracic vertebrae, were molded and filled in with equivalent tissue material. The texture of the brain and spinal cord is similar to that of a gelatin. The brain can be removed from the phantom and handled outside the skull.

*Larynx and Pharynx Structure:* The larynx and pharynx structures were made of cartilage and muscle equivalent tissues. All of the larynx cartilages, such as the thyroid, epiglottis, arytenoid, cricoid cartilages and the three rings of trachea were prepared with PMMA and collagen in powder. The shapes of those cartilages were determined by following anatomical

models, radiological images, and anatomical data according to Zemlin [18], [19]. Because certain anatomical models had larger dimensions than human ones, the synthetic models were naturally scaled by hand. Later, silicone molds were taken. After manipulating the tissue material and shaping the parts, they were dried and polished. The vocal folds and the pharynx are composed of muscle equivalent tissue. The vocal folds are formed by two small layers and placed inside of the larynx structure.

*Muscle and Skin:* Two kinds of muscle were made: solid and elastomer muscles. The solid muscle has PMMA as base, while elastomer has natural rubber. The solid muscle covers the bone and cartilage structures and provides stability to the phantom. The pharynx was also covered with solid muscle. The weight mass percentage of the solid muscle equivalent material is based on skeletal muscle. Elastomer muscle, which received graphite powder, superposes the solid structure. Elastomer muscle was used to cover all the head and neck structure. Since there is very little adipose tissue on the head and the neck in a standard human being, this type of tissue was not used. The skin was made with a mixture of collagen and elastomer. This mixture becomes a mass that can be easily shaped and glued directly to the muscle. After drying, this material can be manipulated as a cover layer over the phantom. Later, the skin was painted with a black ink.

### C. Kerma Calculations

The fluence to kerma conversion coefficient at energy  $E$  for an element  $e$ ,  $K_f^e$ , called only kerma coefficient, is defined as the quotient of the kerma  $K$  divided by the photon particle fluence  $\phi$ , according to Int. Commission on Radiation Units and Measurements, Rep. 63 (ICRU-63) [20]:

$$K_f^e(E) = \frac{K(E)}{\phi(E)} \quad (1)$$

Kerma,  $K(E)$ , supplies the sum of the released kinetic energy of the secondary charged particles in tissue from collisions with incident photon and neutron particle beams in energy ranges of  $10^{-3}$ – $10^2$  MeV and  $10^{-10}$ – $10^2$  MeV, respectively. Kerma can be calculated from microscopic cross sections using (2), as mentioned in ICRU-63 [20]:

$$K(E) = \phi \sum_j E(\mu_{tr}/\rho)_j, \quad (2)$$

where the index  $j$  denotes nuclide type, and  $\mu_{tr}/\rho$  is the mass energy transfer coefficient. ICRU-63 provides tables for  $K_f^e(E)$ . For a specific element  $e$ , one must consider all natural isotopes of that element.

The photon and neutron conversion coefficients of fluence to kerma for the human tissues and the brain, muscle, and skeletal equivalent tissues were calculated as functions of the incident particle energy and were based on the elemental weight percentage of each constituent chemical element of the tissue and its elemental kerma.

The following conversion factors were used for evaluating the kerma of photons:  $10^3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;  $1.602 \times 10^{-13} \text{ J}\cdot\text{MeV}^{-1}$ ;  $1.60 \times 10^{-10} \text{ Gy/MeVg}^{-1}$ . Also, the theoretical evaluations of

the conversion coefficients of fluence to kerma for photons to the tissue  $T$  were obtained through (3):

$$K_f^T = \sum_e \frac{K_f^e \cdot M^e}{M}, \quad (3)$$

in which  $K_f^T$  is the conversion coefficient of fluence to kerma for photons to a specific tissue  $T$  for the radiological energy spectrum,  $K_f^e$  is the conversion coefficient of fluence to kerma for photons to the constituent element  $e$  of a tissue  $T$  for a specific energy  $E \cdot M^e$  is the mass percentage of the element  $e$  and  $M$  is the sum of the total mass percentage of the chemical elements that constitute the tissue. The values of  $K_f^e$  were obtained from Table C.2 of ICRU-63 [20].

The absolute percentage of the deviation of the conversion coefficients of fluence to kerma PD was calculated for each fluence to kerma conversion coefficient for photons based on (4), where TS means tissue substitute and HT is human tissue.

$$PD = 100 \frac{|K_f^{TS} - K_f^{HT}|}{K_f^{HT}} \quad (4)$$

The mass energy absorption coefficients ( $\text{cm}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ) were also evaluated for the following chemical elements: H-C-N-O-Na-Mg-P-S-Cl-K-Ca. Conversion coefficients of kerma to fluence and mass energy absorption coefficients, as well as their deviations from human data, were plotted as a function of energy.

### D. Simulation of Cerebral Tumors and Subarachnoid Hemorrhages

The phantom was used to simulate the radiological responses of hemorrhages and brain tumors. CT images of the skull were taken in order to identify lesions simulated by synthetic pathological equivalent tissue placed into the phantom. The CT parameters were 130 kV and 140 mA, window width/window level 80/30 soft tissue 3 000/650 bone. The radiological response was analyzed in a double blind test to validate the skull CT diagnosis, based on three distinct medical professionals. The pathological equivalent tissue was set up on the region of the sella turcica, which is situated in the sphenoid bone and complements the skull. This region was chosen due to the easy manipulation and positioning of the clot necessary for the experiments. Much of the right and left sides of the frontal and parietal lobes were chosen for the four spherical intracranial tumors with 2.0, 1.5, 1.0 and 0.5 cm diameters. The frontal and occipital lobes were selected for the four cylindrical intracranial tumors with 0.3 cm diameter and 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 cm lengths. As the brain is made of a semitransparent equivalent material, this characterization allows easy visualization and manipulation of the pathological equivalent tissues.

### E. Validation

Tests were performed and their results compared to human data to evaluate mass density, stoichiometric chemical composition for the manufactured tissues, radiological response (CT image and Hounsfield Unit), neutron and photon kerma coefficients, and the photon attenuation coefficients as functions of the radiological spectrum.

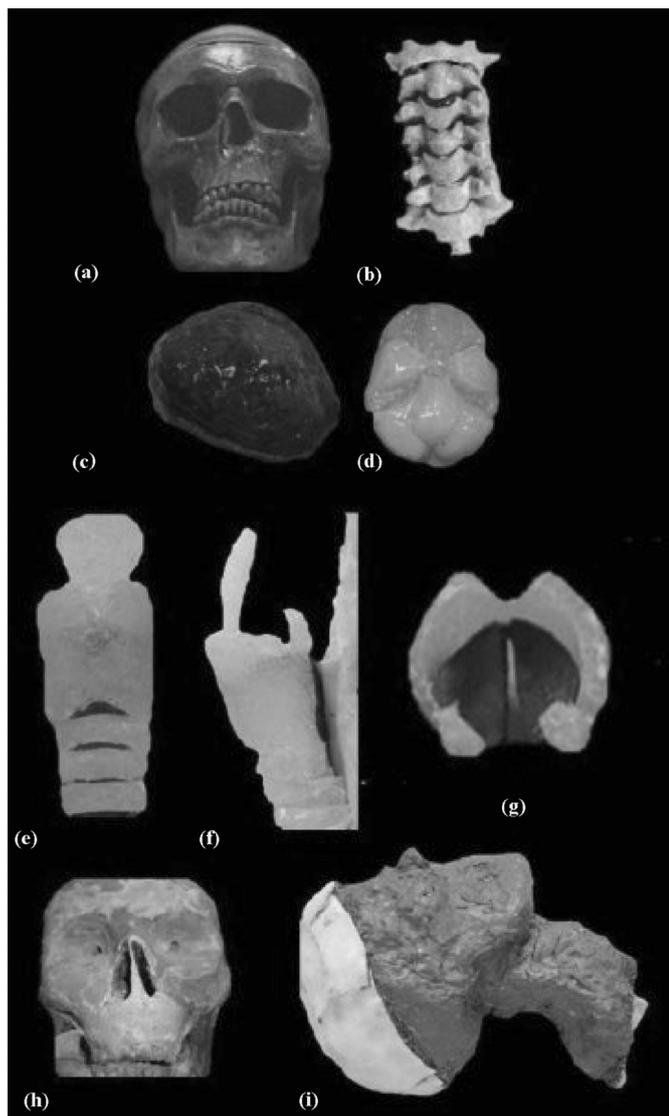


Fig. 1. Synthetic structures: (a) skull, (b) cervical vertebrae, (c), (d) brain, superior and inferior view, (e), (f) larynx structures, front and lateral views, (g) vocal folds, (h) solid muscle, and (i) elastomer muscle and skin.

TABLE I  
PHANTOM DIMENSIONS: HEAD AND NECK (HYPER-EXTENDED)

Approximate Measurements (cm)	Head	Neck
Vertical length	23.0	13.0
Width at front	15.3	8.3
Width at profile	20.0	1.5
Circumference	57.5	33.0

### III. RESULTS

*Anthropomorphic and Anthropometric Head and Neck Features:* The final phantom’s head orientation presents an hyper-extended neck. The major dimensions of the phantom are given in Table I.

The phantom presents a similar anatomical conformation to the anatomy of the human head and neck, as demonstrated in Figs. 1 and 2. Fig. 1 shows the structures made with equivalent bone, i.e., the skull and the seven cervical vertebrae.

Fig. 1 also shows a superior and inferior view of the phantom’s brain, the larynx structure, the vocal folds, and the

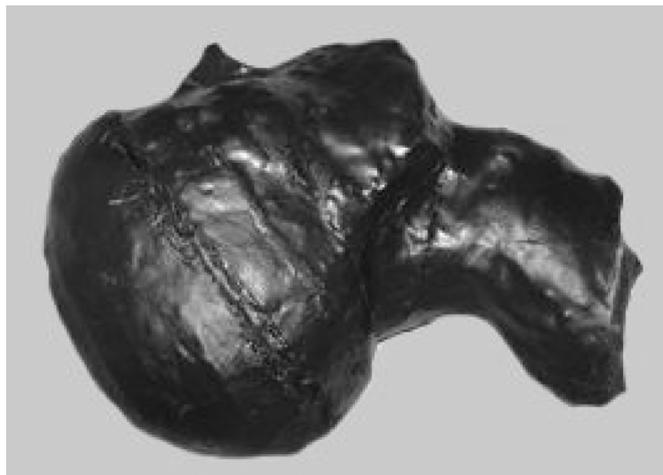


Fig. 2. Head and neck, physical phantom.

TABLE II  
MASS DENSITY VALIDATION

Tissue	HT ( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ )	ET ( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ )
Cortical bone	1.92	1.90
Cartilage	1.10	1.10
Brain (adult)	1.04	1.08
Brain (child)	1.03	1.0
Muscle (solid)	1.05	1.05
Muscle (elastomer)	1.05	1.0
Skin	1.09	1.09

solid and elastomer muscles molded into the phantom. The neck hyper-extension was chosen due to the radiation therapy protocols for larynx cancer. Fig. 2 shows the finished head and neck phantom painted with black ink in order to cover small color imperfections.

The head and neck phantom weight is 3.0 kg, compatible with a human head. However, the dimensions and weight of a human head vary with sex, age, and race.

*Mass Density and Elemental Weight Percentage Validation:* Mass density was measured and compared to average human data. Table II shows the correlation between the mass density of human body tissues (HT) and the equivalent tissues (ET).

The equivalent tissue materials of the structures present similar elemental weight percentages to the human tissues, as shown in Tables III–V. Tables III and IV show data from the human brain (HB) and the equivalent brain (EB) of adult and child, respectively.

Table V shows the elemental weight percentage of the human muscle (HM) and the equivalent muscle (EM) tissue. The difference in carbon concentration is supplied by chemical compounds added to mixture for the confection of the equivalent material tissue. In the case of the adult brain, child brain and muscle, the carbon powder additions were 10.0%, 6.0% and 8.0%, respectively.

*Radiological Response-Hounsfield Unit (HU):* CT images were taken for verification of the radiological response of the phantom. Structures including the brain, skull (including jawbone with teeth), the seven cervical vertebrae, the first and second thoracic vertebrae in the hyper-extended position, pharynx and larynx (with vocal folds, cartilages, including

TABLE III  
ELEMENTAL CHEMICAL COMPOSITION TO ADULT BRAIN

Elements	HB (%)	EB (%)
H	10.54	9.58
C	4.32	13.02
N	2.2	2.0
O	81.45	74.05
Na	0.3	0.27
P	0.4	0.36
S	0.2	0.18
Cl	0.28	0.25
K	0.3	0.27
Total	99.99	99.98

TABLE IV  
ELEMENTAL CHEMICAL COMPOSITION TO CHILD BRAIN

Elements	HB (%)	EB (%)
H	10.7	10.14
C	3.44	8.48
N	1.6	1.52
O	83.26	78.91
Na	0.2	0.19
P	0.27	0.26
S	0.1	0.09
Cl	0.18	0.17
K	0.2	0.19
Total	99.95	99.95

TABLE V  
ELEMENTAL WEIGHT PERCENTAGE TO MUSCLE

Elements	HM (%)	EM (%)
H	10.2	10.5
C	14.3	5.58
N	3.4	3.4
O	71.0	79.26
Na	0.1	0.15
P	0.2	0.2
S	0.3	0.3
Cl	0.1	0.1
K	0.4	0.5
Total	100.00	99.99

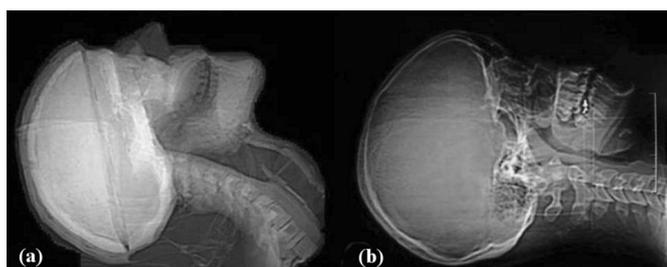


Fig. 3. Topogram of the phantom on CT. (a) Phantom, (b) human.

epiglottis in open larynx position), and regions such as the oral cavity are depicted clearly. Figs. 3 and 4 show the CT responses depicting the structures of head and neck.

Hounsfield Unit values of air, skin, brain, spinal cord, muscles (solid and elastomer), teeth, vertebrae (cervical and thoracic) and tumors reproduced with equivalent tissue were obtained and are presented in Table VI. The HU number agreements with human reflect an equivalent electron density of the phantom. The phantom Hounsfield numbers of brain and muscle are presented in Table VII. Those values are near the range of the respective human tissues. The HU values of the brain and muscle equivalent tissues are acceptable. However, there are no

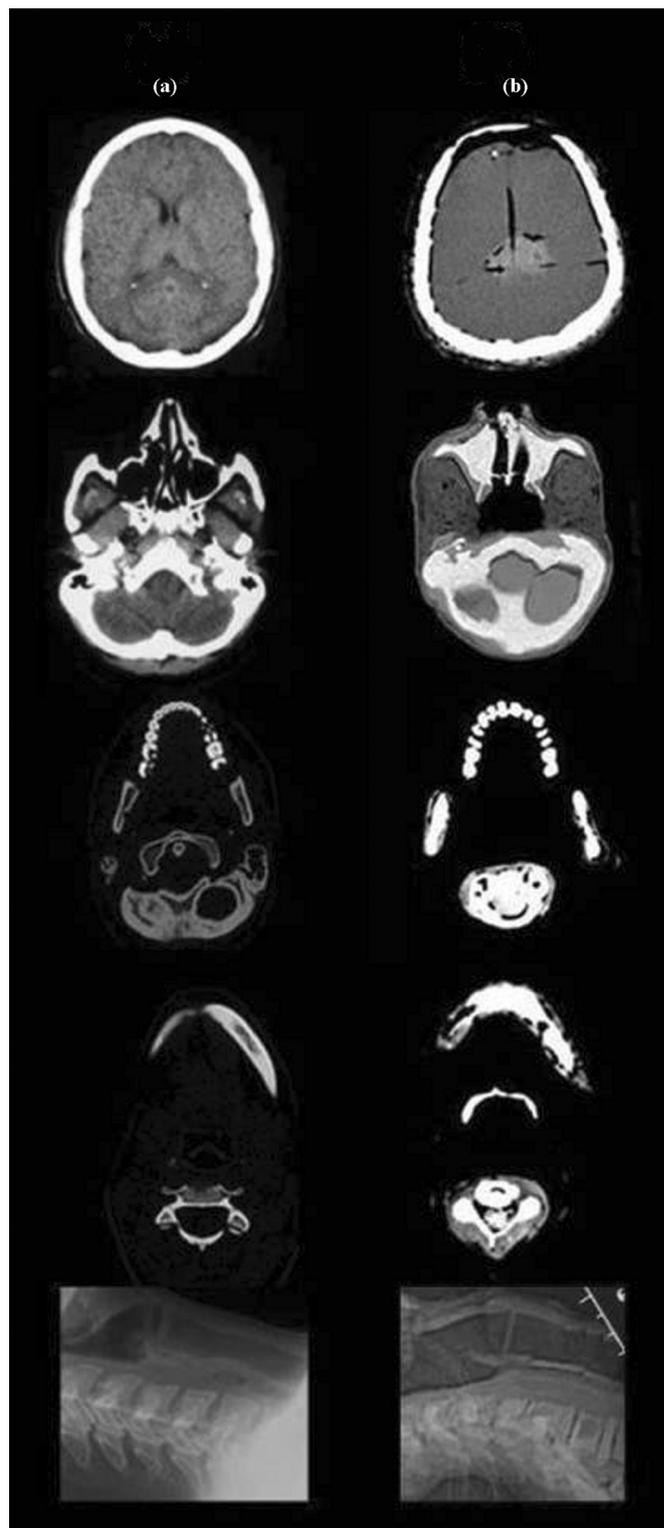


Fig. 4. Phantom radiological response (CT) of (a) equivalent tissue and (b) human tissue: skull and vertebrae, brain, teeth, pharynx and larynx.

exact values for HU for such human tissues, and there is a large range of HU (-1 000 to 3 000).

*Kerma and Attenuation Coefficient Validation:* Figs. 5 and 7 present the spectra of the kerma coefficients, comparing human tissue and the equivalent tissues. Only kerma from human and brain equivalent tissue are presented. Figs. 6 and 8 present the

TABLE VI  
HOUNSFIELD UNIT FROM PHANTOM: AIR, SKIN, BRAIN, SPINAL CORD, MUSCLES, TEETH, CERVICAL VERTEBRAE AND SIMULATED TUMORS

Tissues	Min	Max	Mean
Air	-1024	-987	-1017
Brain	50	69	59.3
Muscle <sup>a</sup>	68	94	84.9
Muscle <sup>b</sup>	-258	-179	-223.4
Spinal cord	112	129	119.9
Skin	18	73	40.8
Teeth	666	1215	1035.3
Vertebrae	1066	1258	1141.8
Tumor simulator	77	105	86.2

<sup>a</sup>Solid Muscle.

<sup>b</sup>Elastomer Muscle.

TABLE VII  
HOUNSFIELD UNIT FROM HUMAN AND PHANTOM TISSUES FROM CT IMAGES

Tissues	Human	Phantom
Bone	100-1000	700
Brain	20-40	50
Muscle	45-60	90 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Solid muscle.

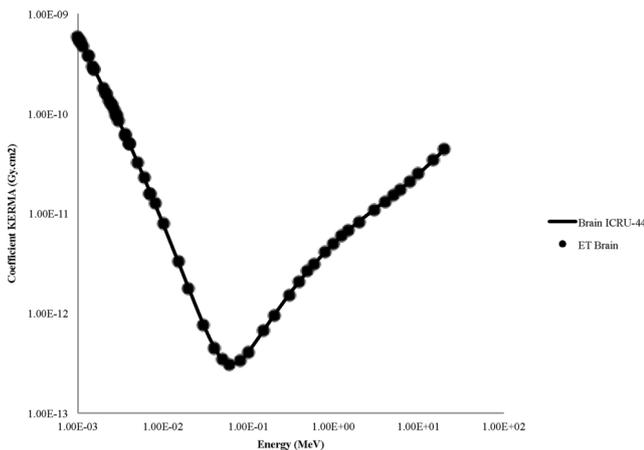


Fig. 5. Fluence-Kerma coefficients as a function of the photon energy.

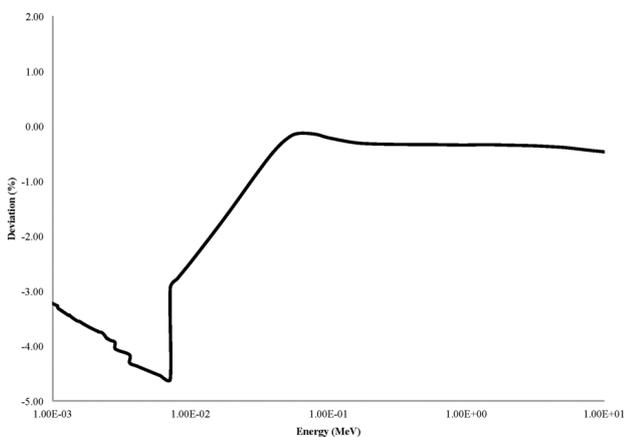


Fig. 6. Deviation of fluence-kerma coefficients as a function of the photon energy.

total attenuation coefficients and its deviation to human data, taken from Hubbell [21] and Hubbell and Seltzer [22].

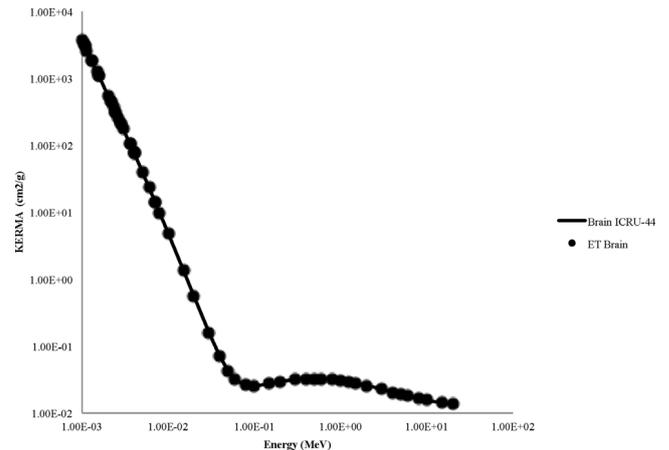


Fig. 7. Total attenuation coefficients as a function of the particle energy.

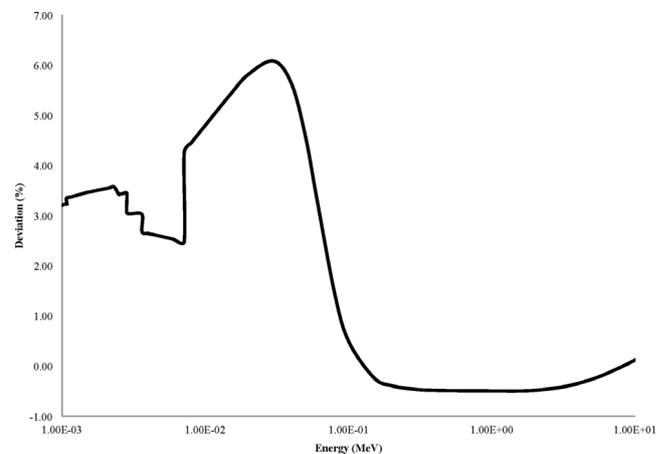


Fig. 8. Deviation of total attenuation coefficients.

*Tumor and Subarachnoid Hemorrhage Simulations-Radiological Response:* CT images of patients with subarachnoid hemorrhages and cerebral tumors are presented in comparison to the radiological phantom responses. Such images were arbitrarily taken from data base of the anatomic and pathology department of radiology at medical science university, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brazil, as shown by Queiroz and Paes [23], [24] and of the virtual encyclopaedia sponsored by TOSHIBA Leading Innovation [25].

Figs. 9 and 10 show the radiological responses of the simulated subarachnoid hemorrhage (SH) and intracranial tumor pathologies, respectively. CT images from patients with similar pathologies were also presented. The skull base and brain regions were marked in order to delineate such zones in the skull.

Six CT images of a 39-year-old woman are presented in Fig. 9. Subarachnoid hemorrhage can be identified on all those images. Hemorrhagic flood were also pointed out in Fig. 9. The radiological response of the region of the skull base in which a subarachnoid hemorrhage was simulated in the phantom is also shown. The CT image of the phantom was taken without any CT contrast enhancement software. Therefore, the SH simulator could be identified on image with a HU number of 64.58,

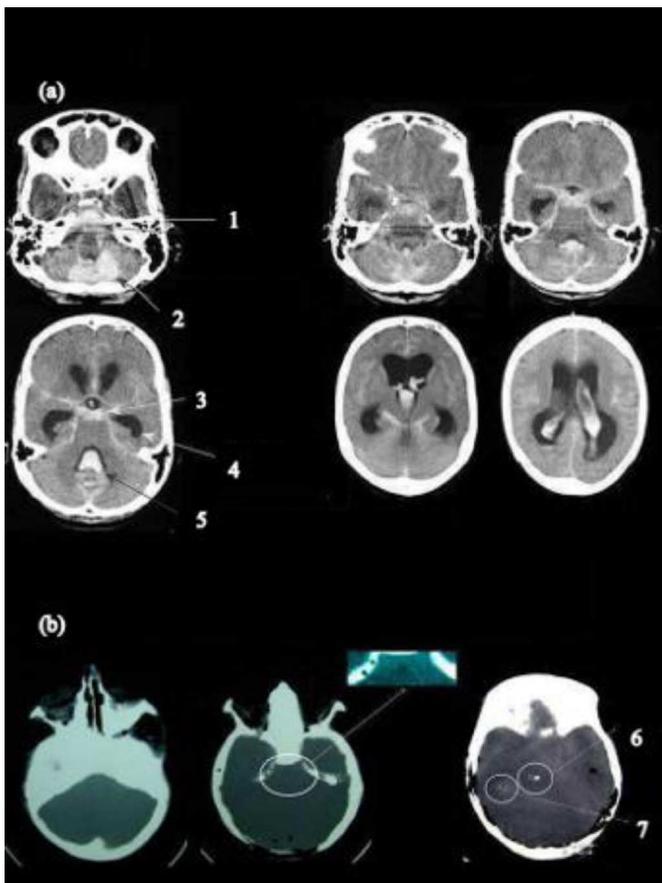


Fig. 9. CT responses of subarachnoid hemorrhage at human and phantom simulation. (a) Woman, 39 years old, subarachnoid hemorrhage (1–3), hypertensive hemorrhage (4), hemorrhagic flood of IV ventricle (5). (b) Phantom, SH simulator (6) and tumor simulator (7).

with a standard deviation (sd) of 4.06, taken at  $13.35 \text{ mm}^2$ . Three positive identifications were confirmed on the blind test.

Eight CT non-contrasted images of a 35-year-old woman with Glioblastoma Multiforme (GBM) are presented in Fig. 10, showing the heterogeneous aspect of the GBM with denser areas and less dense ones. It shows the peculiar shape of a glioblastoma multiforme tumor which presents various radiological densities at the tumor region. Phantom simulations are presented on the same figure. The radiological responses are presented for the set of small tumor simulators (four spherical and four cylindrical-shaped) and a large GBM simulator. The radiological densities of the simulators can be set previously. For such simulations, the ET mass density for tumor simulator was  $1.11 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

The spherical tumors were identified at the CT images shown in Fig. 10. The presence of a 2.0 cm diameter tumor simulator (TS) in the right parietal lobe with a corresponding radiological response with HU number of 78.28, sd 4.57, taken over  $13.35 \text{ mm}^2$  area and another of 84.28, sd 3.18, over  $42.72 \text{ mm}^2$ . Also, a 1.5 cm diameter TS in the left frontal lobe with a 90.45 HU number, sd 3.58 taken over a  $42.72 \text{ mm}^2$  is identified, as well as another of 90.27, sd 2.91, over  $37.82 \text{ mm}^2$  and a 1.0 cm diameter TS in the right frontal lobe with 85.47, sd 3.63, over

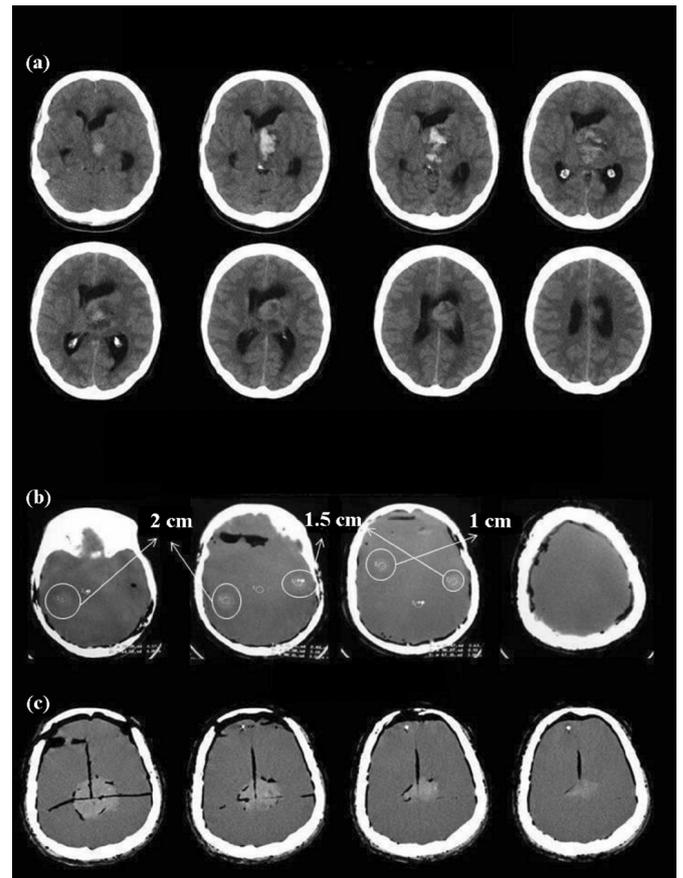


Fig. 10. CT responses of intracranial tumors at human and phantom. (a) GBM, woman, 35 years old. (b) Small intracranial tumor simulations, phantom. (c) GBM simulator, phantom.

$37.82 \text{ mm}^2$  in the phantom brain region. There were three positive identifications of those four types of spherical TS on the double-blind test.

The 0.5 cm diameter TS did not appear in the place where it was located in any of the images analyzed in the region of the left parietal lobe. The simulated tumors with cylindrical filament shape were not identified either in Fig. 10, despite of their lengths. In Fig. 10, the radiological response of a large GBM simulator is also shown. It took the center of the brain. Its radiological response is equivalent to the human response.

#### IV. DISCUSSION

The total weight of the phantom is equivalent to that of a human head. The mass density and elemental weight percentage values match human tissue data. However, carbon weight percentage is far below the values found in human tissues. The carbon mass percentage in the phantom is 50.0% less than in a normal human head. The addition of carbon powder in amount of 6.0% up to 10.0% reproduces similar radiation interactions as carbon matter.

The mass percentages of C-O in brain and muscle tissues between phantom and human are notably different, as shown in Tables III–V.

Those values differ because the formulation of the basic components used to produce the equivalent tissue is based on a

polymer or elastomer. In those materials, the C-O ratio cannot reach those which are present in a human, whose basic substances are water and proteins. Therefore, it might be expected that the difference in carbon would blur the radiological image. However, C-O have similar gamma and X-ray interaction properties. Thus, if the sum of the elemental C-O mass percentages is similar despite their individual values, the radiological phantom response will be equivalent on the human image, as described in ICRU-44 [1].

The sum of the weight concentrations of carbon and oxygen in the phantom's brain is 87.0% and in the human brain it is 85.0%. At the same time, the sum of weight concentration of C-O in the phantom's muscle is 84.8% while in human muscle it is 85.0%. Therefore, the sum of the weight concentration of C-O from phantom material is equivalent to the human data, matching the radiological and kerma response to human beings.

According to Shikhaliyev [26], tissue-equivalent phantom materials were developed previously for radiology and radiation therapy applications; however, those materials are non-optimized for conventional radiologic spectra. Shikhaliyev provides a theoretical framework and a practical method for developing tissue-equivalent phantom materials. However, applications of such materials in molding anatomic shapes were not presented. On the other hand, the present work developed an anthropometric human shaped phantom.

Previous work on phantom material composition has addressed effective atomic numbers for tissue substitute materials, as shown by Weber and van den Berge [27], and White [28]. Herein, kerma coefficients were addressed as a suitable feature for the phantom equivalent tissues. Indeed, if one can measure neutron or photon fluence inside this phantom through any detector instrumentation, dose estimation can be achieved multiplying this quantity to the kerma coefficient at the tissue.

Various phantoms used for calibration and dosimetry in radiology do not present similar shapes, metrics and chemical compositions to the human body. For example, cylindrical acrylic phantoms filled with water have been applied for CT calibration as shown by Tosi and Torresin [29]. Thus, the present phantom represents an improvement in this area. It also presents improvements in material definition over the previous one developed in our research group, as demonstrated in Schettini *et al.* [30].

Kerma values in function of photon energy from adult brain tissue and its equivalent tissue material are similar. Photon Compton effects predominate in radiological spectrum. The deviation margin is 7.0–8.0%, at interval lower than 80 keV for equivalent tissue (ET) brain, but after 80 keV the deviation margin goes down less than 1.0%. The main features of the electromagnetic radiation interactions passing through human and ET brain are presented in Fig. 7. The deviation margin for the total attenuation coefficient between human and ET brain is 7.0–8.0%, at the energy range of 0–20 keV for ET brain, but at superior energy far from 80 keV the deviation margin is lower than 1.0%.

CT image responses of the phantom and human were confirmed to be equivalent, particularly for the skull, brain, and muscle, by comparing the HU number from CT images.

In the SH simulation, without contrast, the subarachnoid hemorrhage was not easily identified. In the blind test, the

simulated subarachnoid hemorrhage in phantom may pass unobserved. It may be related to the small volume of the SH simulator and the non-specified CT section in which data acquisition was performed.

The CT images of TS could depict the spherical TS of 1.0, 1.5 and 2.0 cm. The spherical TS of 0.5 cm and all of the cylindrical tumors have not been identified in any of the CT sections of the phantom. The blind test confirms the no identification of the spherical TS of 0.5 cm. This result led us to formulate the hypothesis that small tumors with a diameter inferior to 5 mm cannot be identified in CT images. In the present experiments radiological contrast was not used with the tumor and subarachnoid hemorrhage simulators' materials.

In a human GBM tumor the radiological response may represent various lesions, such as: low density areas, representing possible necrosis or cysts; high density areas, showing calcifications, hemorrhage in different stages and edemas. Therefore, radiological features of a GBM may be reproduced on the GBM simulator by heterogeneous materials with different densities to represent such heterogeneity. Also, various geometric shapes and locations into the brain to the simulator are also possible to be set up.

Radiation therapy planning of larynx cancer requires a human head with an hyper-extended neck position. Our phantom reproduces this position.

Other simulations for medical image studies, such as intracranial tumors of varying shape and mass density in different hemispheres, can also be produced using this head phantom.

The present validations confirm that the phantom can simulate the transport of nuclear particles similar to the transport observed in patients, producing a human equivalent radiological response.

## V. CONCLUSION

In this paper, a physical head and neck phantom was proposed, developed and tested using experimental radiological procedures. It can simulate brain pathologies. This object has anatomical metrics and shape, size, weight and other physical aspects similar to those of the human body, and the phantom also exhibits chemical compositions and synthetic material densities that are equivalent to human tissues. Also, Hounsfield number and CT radiological image response of the head and neck tissues and organs of the phantom are similar to those of the human body. Simulations of small brain tumors and subarachnoid hemorrhages were performed on the developed phantom.

This phantom will be a useful tool for training and calibration procedures for improving the detection and investigation of the extension and severity of brain tumors as well as subarachnoid hemorrhages in patients. The phantom can provide a valid assessment and can be used to optimize quantitative imaging in patients using CT techniques. This anthropomorphic and anthropometric phantom will also be useful in place of patients for training technicians and radiologists in routine testing procedures. This will prevent unnecessary patient exposure, and allow unlimited repetition of most X-ray irradiation. The hyper-extended neck is useful, additionally, for studying

larynx cancer treatment. In conclusion, this phantom is a practical and accessible tool for radiological studies involving tumors of the head and neck and other pathologies.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors are thankful to their colleagues L. C. A. Souza, M. Maia, W. L. Araujo, and A. S. D. Mattos for the expressed opinions and suggestions offered during the elaboration of this work.

#### REFERENCES

- [1] ICRU, Tissues Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements, Int. Commission on Radiation Units Publications, Bethesda, MD, Tech. Rep. Report 44, 1989.
- [2] A. T. Elliot *et al.*, "Quantitative investigation of the performance of emission tomography equipment," in *Proc. 6th Int. Colloquium on Information Processing in Medical Imaging*, France, 1980, pp. 257–272.
- [3] D. R. White *et al.*, "Evaluation performance characteristics in computerized tomography," *Br. J. Radiol.*, vol. 54, no. 639, pp. 221–231, Mar. 1981.
- [4] A. K. Jones *et al.*, "Tissue-equivalent materials for construction of tomographic dosimetry phantoms in pediatric radiology," *Med. Phys.*, vol. 30, no. 8, pp. 2072–2081, Aug. 2003.
- [5] M. P. Silva *et al.*, "Verificação do fator de calibração e indicador da qualidade do feixe de aceleradores lineares," *Radiol. Bra.*, vol. 34, no. 5, pp. 273–279, Jun. 2001.
- [6] "A protocol for determination of absorbed dose from high energy photon and electron beam," *Med. Phys.*, vol. 10, no. 6, pp. 746–747, 758–759, Nov.–Dec. 1983, A. A. of Physicists in Medicine.
- [7] G. J. Kutcher *et al.*, "Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM radiation therapy committee task group 40," *Med. Phys.*, vol. 21, no. 4, pp. 581–618, Dec. 1994.
- [8] R. Nath *et al.*, "AAPM code of practice for radiotherapy accelerators," *Med. Phys.*, vol. 21, no. 7, pp. 1093–1121, Jul. 1994.
- [9] D. R. White, "The design and manufacture of anthropomorphic phantoms," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 49, no. 1–3, pp. 359–369, 1993.
- [10] O. Nickel *et al.*, "The use of realistic head/brain phantom for calibration of activity concentration measurements with Spect," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 49, no. 1–3, pp. 317–320, 1993.
- [11] D. Adliene and S. Mockeviciene, "Discrepancy between absorbed dose estimated from phantom measurements and from estimates using data on individual head sizes in head CT examinations," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 139, no. 1–3, pp. 186–192, Apr.–May 2010.
- [12] B. Ott *et al.*, "Effectiveness of protective patient equipment for CT: An anthropomorphic phantom study," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 142, no. 2–4, pp. 213–221, Aug. 2010.
- [13] K. Fujii *et al.*, "Evaluation of organ doses in CT examinations with an infant anthropomorphic phantom," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 147, no. 1–2, pp. 151–155, Jul. 2011.
- [14] L. B. C. Jr *et al.*, "Surgical treatment of intracranial aneurysms: Six year experience in Belo Horizonte, MG, Brazil," *Arq. Neuropsiquiatr.*, vol. 62, no. 2a, pp. 245–249, Jun. 2004.
- [15] L. B. Moraes, *Aneurisma cerebral*, Mar. 2010 [Online]. Available: <http://www.ocurumim.com.br>
- [16] G. T. R. Monteiro and S. Koifman, "Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980–1998," *Cad. Saúde Pública*, vol. 19, no. 4, pp. 1139–1151, Jul.–Aug. 2003.
- [17] 3BScientific, *Anatomia humana* Apr. 2009 [Online]. Available: <http://www.3bscientific.de>
- [18] W. R. Zemlin, *Princípios de Anatomia e Fisiologia em Fonoaudiologia*. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2000, ch. 3.
- [19] W. R. Zemlin, *Princípios de Anatomia e Fisiologia em Fonoaudiologia*. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2000, ch. 4.
- [20] ICRU, Nuclear Data for Neutron and Proton Radiotherapy and for Radiation Protection, Int. Commission on Radiation Units Publications, Bethesda, MD, Tech. Rep. Report 63, 2000.
- [21] J. H. Hubbell, "Tissues substitutes in radiation dosimetry and measurements," Nat. Inst. Standards and Technology, Gaithersburg, MD, Tech. Rep. Report 5437, 1994.
- [22] J. H. Hubbell and S. M. Seltzer, "Tables of x-ray mass attenuation coefficient and mass energy absorption coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z = 1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest," Nat. Inst. Standards and Technology, Gaithersburg, MD, Tech. Rep. Report 5632, 1995.
- [23] L. S. Queiroz and R. A. Paes, "Hemorragia subaracnóidea na base cerebral com inundação ventricular," Mar. 2010 [Online]. Available: <http://anatpat.unicamp.br/radaneurisma8.html>
- [24] L. S. Queiroz and R. A. Paes, "Neoplasias do SNC: características de imagem," [Online]. Available: <http://anatpat.unicamp.br/radcineo.html#glioblastoma> Aug. 2010
- [25] T. L. Innovation, "Glioblastoma multiforme (GBM)," [Online]. Available: <http://radiopaedia.org/cases/glioblastomamultiforme-gbm> Aug. 2010
- [26] P. M. Shikhaliev, "Dedicated phantom materials for spectral radiography and CT," *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, no. 6, pp. 1575–1593, Mar. 2012.
- [27] J. Weber and D. J. van den Berge, "The effective atomic number and the calculation of the composition of phantom materials," *Br. J. Radiol.*, vol. 42, no. 497, pp. 378–383, May 1969.
- [28] D. R. White, "An analysis of the Z-dependence of photon and electron interactions," *Phys. Med. Biol.*, vol. 22, no. 2, p. 219, Mar. 1977.
- [29] G. Tosi and A. Torresin, "Design criteria for and evaluation of phantoms employed in computed tomography," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 49, no. 1–3, pp. 223–227, 1993.
- [30] M. P. Schettini *et al.*, "The development of an anthropomorphic and anthropometric thorax female phantom for experimental radiodosimetry," *Int. J. Low Radiation*, vol. 4, no. 2, pp. 124–135, Oct. 2007.

## D.2 Radiation Oncology 2013

THOMPSON, L.; DIAS, H. G.; CAMPOS, T. P. R. DOSIMETRY IN BRAIN TUMOR SIMULATOR AT 15 MV 3D CONFORMAL RADIATION THERAPY. *Radiation Oncology*, 06 de julho de 2013.

RESEARCH

Open Access

# Dosimetry in brain tumor phantom at 15 MV 3D conformal radiation therapy

Larissa Thompson<sup>1\*</sup>, Humberto Galvão Dias<sup>2</sup> and Tarcísio Passos Ribeiro Campos<sup>3</sup>

## Abstract

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common, aggressive, highly malignant and infiltrative of all brain tumors with low rate of control. The main goal of this work was to evaluate the spatial dose distribution into a GBM simulator inside a head phantom exposed to a 15 MV 3D conformal radiation therapy in order to validate internal doses. A head and neck phantom developed by the Ionizing Radiation Research Group (NRI) was used on the experiments. Such phantom holds the following synthetic structures: brain and spinal cord, skull, cervical and thoracic vertebrae, jaw, hyoid bone, laryngeal cartilages, head and neck muscles and skin. Computer tomography (CT) of the simulator was taken, capturing a set of contrasted references. Therapy Radiation planning (TPS) was performed based on those CT images, satisfying a 200 cGy prescribed dose split in three irradiation fields. The TPS assumed 97% of prescribed dose cover the prescribed treatment volume (PTV). Radiochromic films in a solid water phantom provided dose response as a function of optical density. Spatial dosimetric distribution was generated by radiochromic film samples at coronal, sagittal-anterior and sagittal-posterior positions, inserted into tumor simulator and brain. The spatial dose profiles held 70 to 120% of the prescribed dose. In spite of the stratified profile, as opposed to the smooth dose profile from TPS, the tumor internal doses were within a 5% deviation from 214.4 cGy evaluated by TPS. 83.2% of the points with a gamma value of less than 1 (3%/3mm) for TPS and experimental values, respectively. At the tumor, measured at coronal section, a few dark spots in the film caused the appearance of outlier points in 13-15% of dose deviation percentage. And, as final conclusion, such dosimeter choice and the physical anthropomorphic and anthropometric phantom provided an efficient method for validating radiotherapy protocols.

## Introduction

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive brain tumor. Two to three new cases per 10,000 inhabitants a year are reported in most European countries [1]. GBM corresponds to about 75% of all high-grade gliomas. Prognosis is poor, with average survival of just 12 to 16 months [2,3]. According to the American Cancer Society (ACS), about 22,340 malignant brain or spinal cord tumors will be diagnosed per year in the United States of America (USA), resulting in 13,110 deaths [4]. After a GBM diagnosis, the prognosis is poor [5-9] and median overall survival is less than one year [8], due to the uncontrollable infiltrative capability of such tumor [2]. Despite its uniformly lethal course, the survival of patients with GBM varies considerably [10]. In general, extensive

portions of the brain are involved. GBM, depending on location, may be surgically removed. Radiotherapy prescribes daily absorbed doses of 1.8 Gy to 2.0 Gy, 5 days a week, reaching about 60 Gy [2]. Normal tissue capability to withstand radiation without deleterious effects depends on prescribed dose, irradiated tissue volume, tissue sensitivity, previous irradiation history, and personal radio sensitivity [11]. GBM local management is still a challenge, either on its initial stages or on recidivations [12]. In spite of GBM's high degree of malignancy, recent studies show that survival rate has doubled in the last 30 years, due to advances in radiotherapy, surgery and chemotherapy. In the 1990's, less than one in ten GBM patients would survive for more than six months. According to Beckford [13], half of such patients would survive for at least a year after diagnosis. That study stated that 17% of all primary brain tumors were GBM and less than 4% of those patients remained alive after 5 years.

\*Correspondence: larissathompson@hotmail.com

<sup>1</sup>Nuclear Engineering Department, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article

Radiotherapy's goal is to deliver a lethal accumulated dose on the tumor, while sparing adjacent healthy tissues from radiation's detrimental effects [14]. In spite of being an effective treatment for GBM, radiotherapy's deleterious side effects depend on the tumor's oxygenation [15]. Brain tumors have a lower oxygen tension than normal surrounding cortex, making them more radio-resistant. Usually, survival rate is correlated to total radiation dose. Above 70 Gy, however, toxic effects on surrounding brain tissue overcome benefits from improved tumor control. Preserving the patient's life quality is important in this context [15].

Precise evaluation of the doses at the tumor and surrounding regions is essential to maximize the treatment's benefits. Thus, spatial dose distribution on either homogeneous or heterogeneous, solid phantoms is essential in order to validate radiotherapy planning, assuring quality and reproducibility of the exposures [16]. Dosimetry comprises determination of both quantitative dose and its spatial distribution, absorbed by several parts of the human body from internal or external radiation sources. Precise dosimetric evaluation is highly desirable, but challenging due to three factors: (1) possibility of several different exposure scenarios, even for a single spatial and temporal relationship between source and human body; (2) different exposure mechanisms due to distinct radiation physical properties, such as those of x-rays, gamma rays, electrons, positrons, neutrons, alpha particles, heavy ions or protons; (3) variations of density, anatomical shape and chemical composition present in the human body, which also changes with respiration and cardiac rhythm. Such factors make choosing representative parameters for the interaction between radiation and the human body a very complex problem [14]. The phantom used in this work is a static tool, however, the influence of movement and reproducibility were not prioritized. Due to GBM's low survival rate treatment should be reevaluated, in particular the verification of the dose absorbed at the tumor provided by the current radiotherapy protocols.

Dosimetric film Gafchromic EBT2 was designed by International Specialty Product (ISP) for radiotherapy applications [17,18]. Gafchromic EBT2's energy dependency is very weak in a wide range of radiation beam quality in radiotherapy [18]. EBT2 film's chemical composition is equivalent to soft tissue ( $Z_{eff}^{Water} = 6.84$ , compared to  $Z_{eff}^{Soft\ Tissue} = 7.3$ ). It provides good spatial resolution ( $< 0.1\ mm$ ) and may be submerged in water. It is, therefore, a good dosimetric tool for measuring percent depth dose (PDD) [19]. Gafchromic EBT2 has high sensitivity up to 80 Gy and, thus, may be used to measure absorbed dose in conformal radiotherapy, besides other modalities [20]. In fact, dose may be evaluated from 1 cGy to 10 Gy by readout on visible frequencies close to

red and up to 40 Gy in the green light component [20]. Dosimetric films are able to register information with high spatial resolution while suffering little to none distortion in high-gradient regions, which are problematic for ionization chambers. Gafchromic EBT2 may be used as an alternative dosimeter for measuring dose depth percentage in megavoltage radiotherapy, for a wide range of energetic beams [19]. Despite the use of radiochromic films becoming routine in radiotherapy, spatial dose distributions in internal organs or even in tumor simulators have not been investigated, probably due to the reduced number of appropriated phantoms with internal organs available for conducting those experiments [21-23].

Two distinct spatial dose distributions, *e.g.* from TPS and experimental, may be compared based on quantitative parameters. The gamma index method, as presented by Low *et al.* [24] and Depuydt *et al.* [25], provided a dose-difference criterion,  $\Delta D_M$ , and the distance to agreement (DTA) criterion,  $\Delta d_M$ , in order to evaluate and analyze an n-dimensional set of spatial distributed data comparing measured and calculated sets. The method incorporates dose and distance criteria, providing a numerical quality index that represents a level of agreement or disagreement in a tested region.

Previous studies show dosimetric measurement results by using radiochromic dosimeters in homogeneous and heterogeneous phantoms. Butson *et al.* [26] mentions investigation of radiochromic film for use in dosimetry in water phantoms as opposed to solid phantoms, and that the penetration rates of water into radiochromic film are measured in order to assess their effects on optical density. The effects of film orientation during irradiation in water were also tested. Butson *et al.* [26] included that the radiochromic film seems to be an adequate detector for dosimetry in a water phantom where high spatial resolution is needed [26]. Albertini *et al.* [27] performed measurements in an anthropomorphic phantom in order to investigate clinical relevant intensity modulated proton therapy (IMPT) treatment plans. Albertini *et al.* [27] had two goals: to assess plan accuracy in the presence of high heterogeneity and to measure plan robustness in the presence of treatment uncertainties. A phantom with five different tissue substitute materials, simulating different tissue types, and Gafchromic films were used. Their results showed excellent agreement between the calculated and the measured dose distribution:  $> 99\%$  and  $98\%$  of points with a gamma value  $< 1$  (3%/3 mm) for the 3D-IMPT and the DET plan, respectively. Nakano *et al.* [28] developed a study quantifying surface doses on several rectangular phantom setups and on curved surface phantoms for a 6 MV photon field using the Attix parallel-plate chamber and Gafchromic EBT2 film. Their results indicate the important role of the presence of bolus if the clinical target volume (CTV) is quite close to the

surface, and demonstrates the suitability of Gafchromic EBT2 film for surface dose measurements in megavoltage photon beams. Horsfield [29] investigated EBT2 film irradiation with three different head and neck intensity modulated radiation therapy treatment plans using the *CIRS<sup>TM</sup>* anthropomorphic phantom using the gamma analysis criterion of 3mm5%, resulting in 90% agreement between the planned treatment and the measured values.

The main goal of this work is the evaluation of the spatial internal dose distribution in a anthropomorphic and anthropometric head and neck phantom with a GBM simulator inserted into the brain, at a central position, submitted to a three-field conformal radiotherapy 3D.

## Materials and methods

### Simulators, dosimeters and radiological imaging

A physical head and neck phantom developed by the NRI Research Group [21-23], including a GBM simulator, was used in our experiments. The GBM simulator was made from tissue equivalent material and incorporated into the anthropomorphic and anthropometric head and neck phantom's brain. The equivalent tissues composition of head phantom was prepared based on a mixture of selected chemical materials, in stoichiometric proportions, that achieve the elemental human composition provided by ICRU-44. A set of chemical compounds and their weight proportions has been chosen in order to reproduce the elemental composition and mass density of the brain, bone, cartilage, muscle and skin tissues. All were prepared by synthetic materials. The required compositions were reached using water or jelly mixtures as the base material, based on carboxymethylcellulose and polymethylmetacrylate. The brain and the tumor tissues were prepared with agar-agar as base material [23]. That simulator weights 55 g and its volume is 20.05 cm<sup>3</sup>. It was inserted into the central region of the brain, affecting both hemispheres.

The chosen dosimeter was the radiochromic film Gafchromic EBT2 (lot number F020609). Such film has been used for radiation therapy dosimetry, being sensitive to daily exposure levels prescribed in current protocols [19]. Three groups of ten segments of Gafchromic EBT2, 1.0 × 1.5 cm each, were used in the calibration process. Three segments, two of 5 × 3 cm and one of 10 × 3 cm, were used for evaluating spatial dose distribution in the tumor. Those film samples, handled with surgical gloves, were cut and stored in a black envelope in order to protect them from any external damages such as scratches, moisture or light exposure.

The film samples were inserted into the physical phantom, positioned vertically in relation to the base of the skull, in a cross pattern, at the center of the GBM simulator. The following spatial orientations were adopted: two

sagittal segments, anterior and posterior, and one coronal segment, from right to left. Film segments thus covered not only the tumor simulator, but also part of the adjacent equivalent tissue corresponding to brain. CT images of the physical phantom with the inserted film samples were taken at a Siemens SOMATON Emotion 6 system with 2 mm slices, 54.80 mGy dose, 108.8 mAs, 130 kV, multislice volume. Exact locations of the GBM simulator and the film segments inside the physical phantom were identified by radio-opaque markers. After the CT scans, the film segments were replaced by new ones, with the same dimensions, from the same lot and placed at the same orientation as the previous ones.

### Radiotherapy planning

Radiotherapy planning was based on the CT phantom images, digitized in DICOM mode. The image set was stored in a database. The prescribed dose was defined by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) volume prescribed technique in which 97% of the dose covers the prescribed treatment volume (PTV). The irradiation target volume was delimited and a dose of 200 cGy was prescribed, so that all the target volume was covered. Radiotherapy planning on the physical phantom was performed by CAT3D for Win32 software version 7.08e. Planning was based on the brain tumor protocol suggested by the Radiotherapy Service of Luxemburgo Hospital, Belo Horizonte, Brazil. The film segments inserted into the physical head and neck phantom, designated as coronal (C), sagittal-anterior (SA) and sagittal-posterior (SP) received a single fraction of 200.0 cGy as target dose. The region of interest received the irradiation of three fields: antero-posterior 6.0 × 7.0 cm, lateral-right 6.0 × 7.5 cm, and lateral-left 6.0 × 7.5 cm. The technique was 3D isocentric conformal radiotherapy, with gantry angle of 0° antero-posterior, 270° lateral-right and 90° lateral-left, with wedge W30 filters at the lateral fields. Monitor units were 93.4, 90.3 and 88.8 cGy at the antero-posterior, lateral-right and lateral-left fields, respectively. For calibration purposes, temperature and pressure inside the irradiation room were measured, and a calibration coefficient  $K_{PT} = 1.1297$  determined. The particle accelerator was also calibrated so that 1 cGy would correspond to 1 Monitor Unit (MU).

Dosimeter calibration was performed using a water phantom, an acrylic box filled with water, developed by the NRI Research Group. Such phantom has 4 mm walls and external dimensions of 304 × 308 × 308 mm. At the center of the box there was an adjustable support. Alongside its height there were ten square holes, to support ten horizontal brackets of 5 × 5 × 100 mm. Such brackets held the film pieces during the calibration process. The distance between holes was 2.0 cm center-to-center, lowest hole 6.5 cm from the bottom

and highest hole 4.5 cm from the top. The brackets have cuts to hold the film pieces. The film piece on the topmost bracket was covered by 3.0 cm of water, ensuring electronic equilibrium. Exposure was measured by ionization chamber and dose converted at the film samples' positions, generating the percent depth dose profile. The calibration of the 15 MV beam was prepared based on the Technical Report 398 [30]. The uncertainty from dose calibration is a constant value independent of the dose.

#### Percent depth dose evaluation and simulator irradiation

Percent dose depth (PDD) profile was generated using the water phantom. At this point, 30 film pieces were set aside in three groups of ten segments each. Each film group was positioned, affixed in depth on the ten horizontal brackets inside the water phantom. A rectangular radiation field of 10 × 10 cm was standardized. The isocenter of the film piece set was at 100 cm of the accelerator's isocenter (source-surface distance - SSD). The planned dose was divided in three distinct ranges: 224.0 to 109.0 cGy (group I), 111.5 to 54.3 cGy (group II), and 55.3 to 26.9 cGy (group III). Irradiation protocol was repeated for each group.

Exposure of the dosimeter set on the water phantom and on the physical phantom itself were both performed at the Radiotherapy Service of Luxemburgo Hospital / Mário Penna Institute. The linear accelerator used for calibration and irradiation procedures was Linac Saturne 2 CGR, 15 MV, cGy/MU = 1.000, for 6 and 15 MV, with nominal dose rate of 200 MU/min.

The phantom was held by a styrofoam support. Positioning followed the references from CT phantom images and the external, physical markings on the phantom's outer surface, reproducing the orthogonal laser orientation captured at the moment of the CT scan (7.2 mm to the left, 6.8 mm backwards and 0.0 mm towards the top of the head). Exposure was performed in the convolution - pencil beam mode, 8 × 8 mm. The films were placed in a cross-shaped pattern, perpendicular to each other. The three radiation beams were also applied at 90° each other. However, they were applied with an angular tilt deviation from the film plane to the beam isocenter, in order to have the beam crossing the film while avoiding being parallel to the interface between film and brain. The isocenter of the film was defined based on small sphere markers made of lead.

#### Digitalization and dosimeter readout

Digitalization of the exposed film samples was performed with a regular table scanner, HP Scanjet G4050, operating in transmission mode. It occurred 24h after exposure, ensuring that the film was fully self-developed. The scanner was warmed up for half an hour, in order to stabilize the temperature of its light bulb. Five sweeps of unexposed Gafchromic EBT2 film, and one of overexposed radiography film, were performed in order to prevent possible noise and artifacts, as suggested by [31]. Overexposed film, unexposed film, and the irradiated film samples were then digitalized as slides, using the scanner's Transparent Materials Adapter (TMA), with the following settings: 300 pixels per inch (ppi), RGB (Red, Green, Blue) mode, 48 bits, 16 bits per color. The resulting files were in TIFF and JPEG format. The 30 calibration film samples were scanned together at the center of the scanner. After that, the three irradiation film samples were also scanned.

The digitalization process resulted in six groups of images: one unexposed film sample, one overexposed film sample, three film samples irradiated at the physical head and neck phantom (C, SA and SP), and three groups of ten film samples irradiated at the water phantom, for a total of 35 film samples. Digital images were analyzed on the ImageDig software package [32]. Color intensity in RGB mode was obtained, assuming a range from 0 to 255 on each component. Red and Green components from the film samples were thus measured. Mean value of nine measured points and standard deviation were calculated for the Red ( $m_{Red}$  and  $\sigma_{Red}$ ) and Green ( $m_{Green}$  e  $\sigma_{Green}$ ) components. The RGB pixel values were used rather than the physical quantity I.

#### Optical density, standard deviation and dose response

Film exposure to radiation promoted darkening on red and green components. Optical density (OD) values and respective standard deviation ( $\sigma_{OD}$ ) were calculated from measurements of color components' intensities. A film sample's OD on a given component was evaluated as [31,33]:

$$OD = \log_{10} \frac{I_0}{I}, \quad (1)$$

where  $I_0$  is the RGB intensity on unexposed film, and  $I$  is the intensity on irradiated film.  $m(RGB_{unexposed})$  and  $m(RGB_{irradiated})$  were used as  $I_0$  and  $I$ , respectively. OD's standard deviation is given by [31,33]:

$$\sigma_{OD}(D) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{\sigma(RGB_{unexposed})^2 + \sigma(RGB_{overexposed})^2}{(m(RGB_{unexposed}) - m(RGB_{overexposed}))^2} + \frac{\sigma(RGB_{irradiated})^2 + \sigma(RGB_{overexposed})^2}{(m(RGB_{irradiated}) - m(RGB_{overexposed}))^2}}. \quad (2)$$

$m(RGB_{unexposed})$  and  $\sigma(RGB_{unexposed})$  are average and standard deviation of unexposed film,  $m(RGB_{overexposed})$  and  $\sigma(RGB_{overexposed})$  are average and standard deviation of overexposed radiographic film, and  $m(RGB_{irradiated})$  and  $\sigma(RGB_{irradiated})$  are average and standard deviation of the irradiated film's color components, either red or green. Equation (2) was used in order to calculate standard deviations for each color component, red or green, individually.

Dose response was obtained assuming a linear relation between dose and optical density, within the exposure range on the experiment. The standard deviation for dose was as prescribed by technical report 398, and the standard deviation for optical density was calculated as in Eq 2. A linear regression between optical density and calibration dose was calculated. OD behaves linearly in relation to dose, even though  $I_0/I$  behaves exponentially. The relationship between optical density and dose was evaluated for each of the three 10-sample calibration groups, and for the unexposed film. Calibration curves were generated by OriginLab Data Analysis and Graphing Software 6.1 for each component, red and green, independently [34].

#### Absorbed dose on the GBM simulator

After digitalization and readout of the radiochromic film samples, as described above, absorbed dose on the GBM simulator was evaluated. Optical densities registered on C, SA and SP film samples were evaluated at pixels of the images. From dose versus optical density responses, for each dose interval, optical densities were converted to doses and plotted. Dose spatial distribution was thus generated for C, SA and SP film samples.

#### Gamma-index and dose deviation percentage evaluation

Three sets of data and associated matrices  $M_c(i, j)$ ,  $M_m(i, j)$  and  $M_t(i, j)$  were selected, two of them related to spatial dose distribution and one referring to a target organ position. Those matrices are representative of the three bidimensional segments taken from: a section of the therapy planning system (TPS), a section of a Gafchromic film detector, and a part of the photographic representation of the tumor, respectively. The two dose distribution matrices provide the calculated dose  $D_c(i, j)$  from TPS and the measured dose  $D_m(i, j)$  estimated by the Gafchromic films at red component. The target organ position matrix  $M_t(i, j)$  was obtained from digitalization and processing of a photography of the tumor section where the radiochromic film was placed into. Each element of the  $M_t(i, j)$  matrix holds one bit, zero or one, representing whether the corresponding position belongs or not to the target organ. The reference size length and width of the bidimensional segments of the calculated and measured dose distributions were also provided. The quality index  $\gamma(r_m)$  corresponding to the measurement

point  $r_m$ , in the evaluated tumor area, with modular distance between  $r_c$  and  $r_m$  positions, and dose differences  $D_c(r_c)$  and  $D_m(r_m)$  obtained from  $M_c$  and  $M_m$  matrix data were evaluated. The gamma-index method and its criteria of acceptance were applied as described in the literature [24,25], but only to the tumor target area. The passing criteria adopted on this experiment were  $\Delta D_M = 3\%$  and  $\Delta d_M = 3$  mm, as suggested by Low *et al.* [24]. The comparisons were repeated for all measurement points  $r_m$ , and a bidimensional representation of the gamma-index was obtained. Dose deviation percentage between TPS and measured data was also evaluated at the tumor, limited to the coronal section.

#### Dose volume histogram

Despite being a 2D representation of a 3D dose distribution, a dose volume histogram (DVH) was obtained from data at the tumor section. Its volume corresponds the portion of the film representing the tumor, a slice where radiation is absorbed. The histogram accounts for the portion of the volume that receives a specific dose or more. DVHs may be constructed as differential DVH's and cumulative DVH's. They were created by first determining the size of the histogram dose bins, arbitrarily defined as intervals of 14 cGy. The elemental volume was taken as  $1 \text{ mm}^3$ .

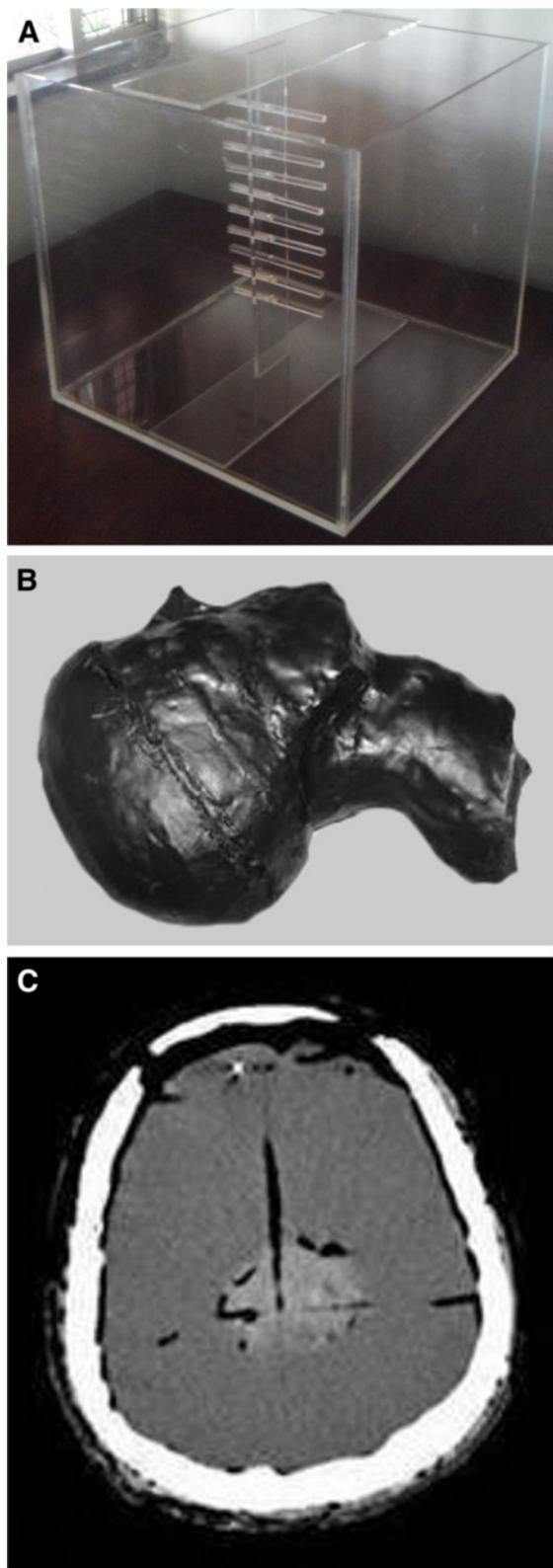
## Results

### Simulators

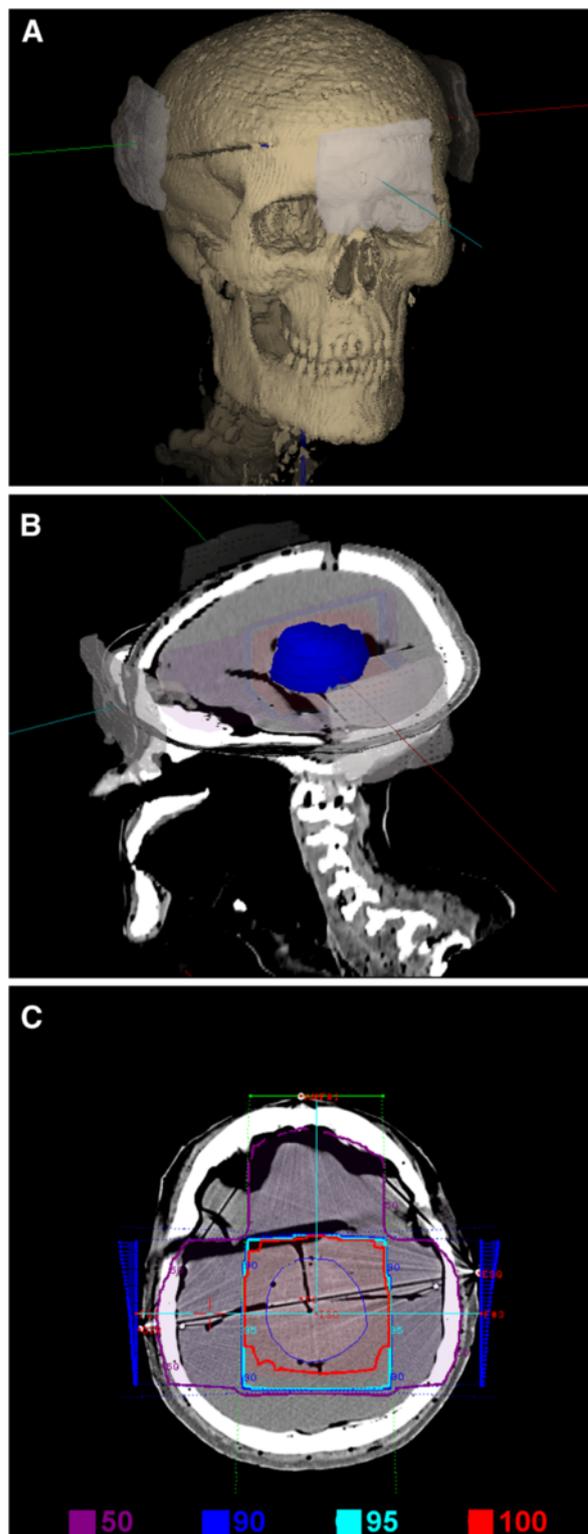
Figure 1 shows the water phantom, the physical head and neck phantom, followed by the image of a CT section of the phantom. The cross pattern positioning and spacing of the film samples inside the head and neck phantom is also depicted.

### CAT3D radiotherapy planning on the physical phantom

Figure 2 shows details of the radiotherapy planning for the physical head and neck phantom. Projections of the three fields, anterior-posterior, lateral-right and lateral-left, are shown superimposed to the 3D-reconstructed images of the phantom's skull on Figure 2A. Figure 2B shows the isodose curves planned on the region of interest, with the target (tumor simulator) delimited. Figure 2C shows the three irradiation fields, taken on the coordinate axes. The planning details are also presented: 40% of the dose (80 cGy) on the anterior-posterior field, 30% of the dose (60 cGy) on the lateral-right field and 30% of the dose (60 cGy) on the lateral-left, covering the tumor simulator with 100% of the dose. Isodose curves are shown for 100% of the dose (200 cGy), 95% of the dose (190 cGy), 90% of the dose (180 cGy) and 50% of the dose (100 cGy). Tumor simulator limits and the two bilateral wedge filters are also shown.



**Figure 1 Simulators.** (A) water phantom for calibration, (B) physical head and neck phantom, (C) CT section of the physical phantom with GBM simulator and film samples inserted.



**Figure 2 Radiotherapy planning details.** (A) region of interest (cranial) and the three irradiation fields (antero-posterior, lateral-right, lateral-left), (B) region of interest and target delimitation (tumor simulator) and (C) the three fields (40% of the dose anterior, 30% right and 30% left), and respective isodose levels and two wedge filters.

Figure 3 shows phantom positioning and the irradiation fields. CT image and the physical markings on the phantom were used as references.

#### Dose versus response relation

Curves for optical density as function of dose were obtained from optical density values and their standard deviations for each component, red and green, in RGB. After line fitting, the calibration curve representing dose as function of optical density on exposed film was expressed as:

$$D = A \cdot OD + B, \quad (3)$$

where  $A$  is line inclination and  $B$  is the intersection with the ordinate axis.

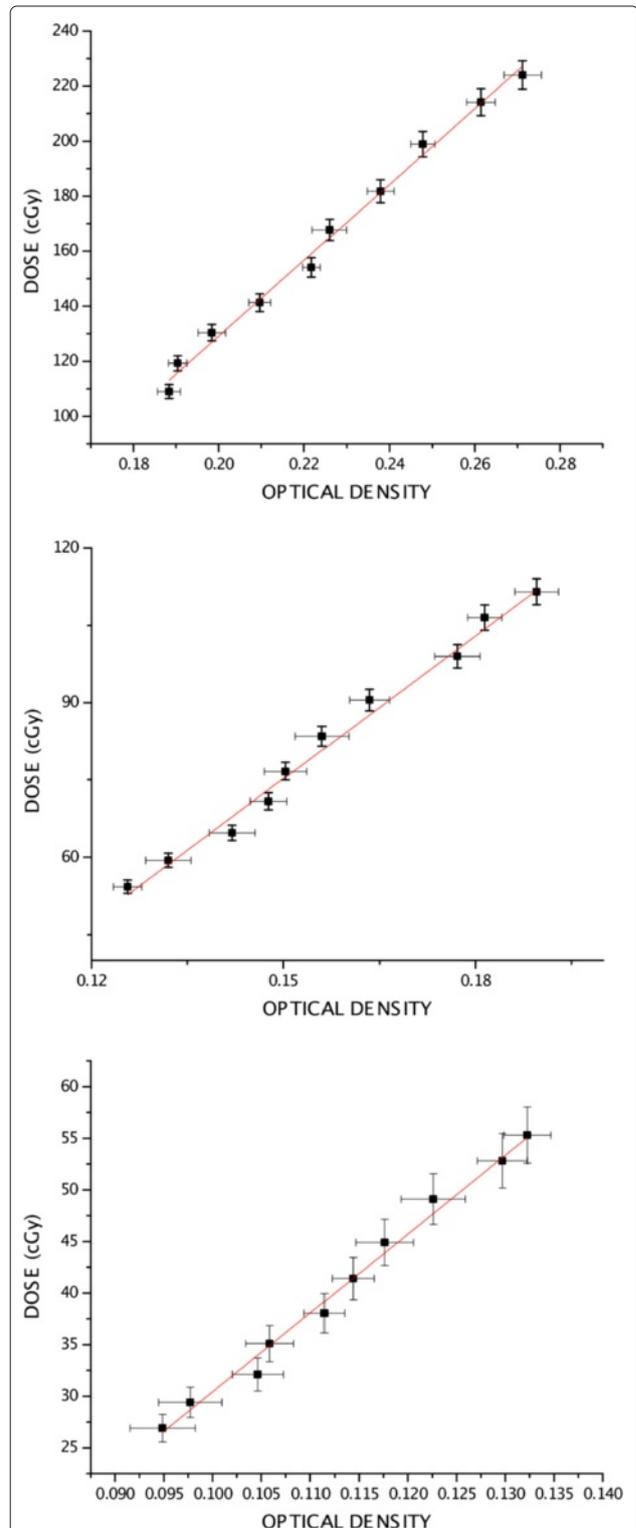
Figures 4 and 5 show film calibration curves for red and green components, respectively. A linear regression between dose and OD was calculated. After line fitting, parameters for the dose as function of optical density were found, for red and green components.

#### Absorbed dose on GBM simulator

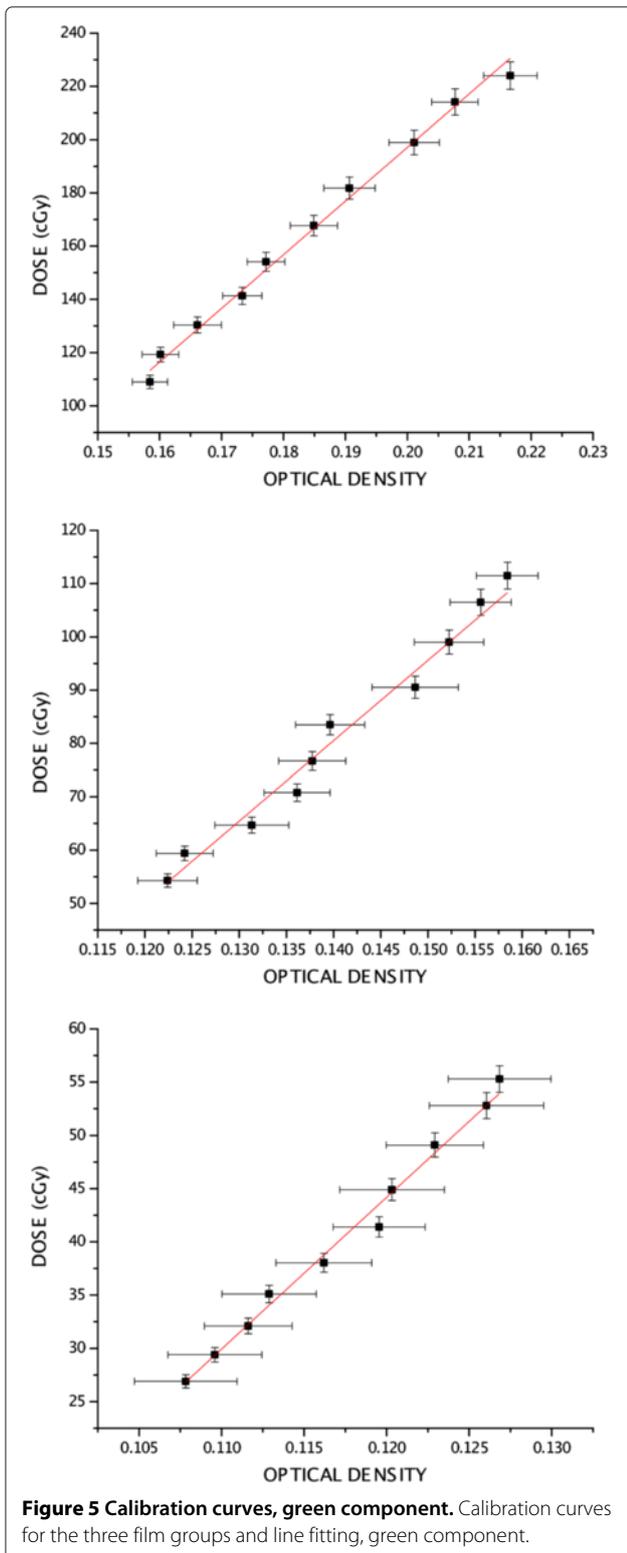
The spatial distribution of absorbed dose in the GBM simulator inside the physical head and neck phantom was obtained by applying optical density values into dose-response function. Dose distributions from red and green components on films C, SA and SP generated 3D graphs showing dose as function of position. Figures 6 and 7 show those spatial distributions, red and green components, respectively. Figure 8 shows the percent dose deviations measured on red component compared to green component, on C, SA and SP films. The small deviation values from calculated dose and red and green components show that both may be used for dosimetric evaluations in the range from 20 to 230 cGy.



**Figure 3 Phantom positioning in relation to the accelerator gantry.** Planning and beam positioning indicated, based on the CT images.



**Figure 4 Calibration curves, red component.** Calibration curves for the three film groups and line fitting, red component.



#### Gamma-index and dose deviation percentage results

Figure 9C shows the results of gamma-index analysis applied to the tumor area. Values lesser than unit correspond to points from the image that have passed on the

gamma-index criteria. All those  $r_m$  points, measured by radiochromic film enclosed by the tumor, provide limit points  $r_c$ , in the calculation matrix produced by TPS, whose distance  $\Delta r$  and dose difference  $\Delta D$  from  $r_m$  are enclosed by the 2D ellipsoid defined by  $\Delta D_M$  and  $\Delta d_M$  parameters.

Figure 9D shows dose deviation percentage from  $D_c$  and  $D_m$  at the tumor area. Almost all points are in the two deviation intervals 1-3% and 3-5%. A few areas are in the 9-11% interval, and there are some stray points where film darkness provided the appearance of dose deviations in the higher interval, 13-15%.

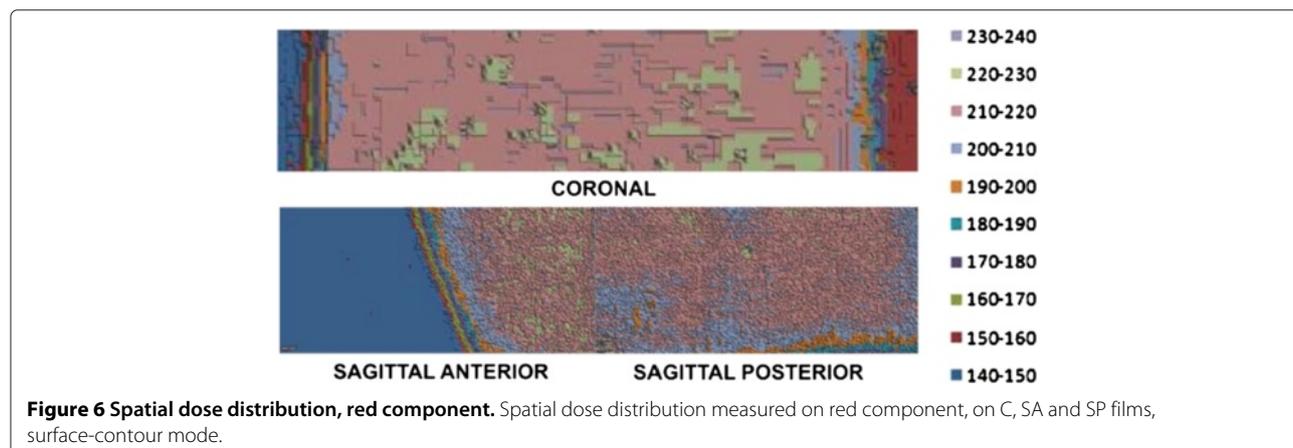
#### Dose volume histogram

Figure 10 presents cumulative and differential dose-volume histograms (DVH's). The DVH's summarize dose distributions at the section of the film corresponding to the tumor, relating volume percentage to maximum dose percentage. The volume implicit in the DVH analysis corresponds to the arbitrary tumor target section in which the radiochromic film was placed. In the differential DVH, column height indicates the volume of the structure which received a dose given by the volume bin. In the cumulative DVH, column height of the volume bin 85% represents the percentage of the structure volume which received a dose greater than or equal to 214.2 cGy. No volume greater than  $1 \text{ mm}^3$  received 90%, which corresponds to doses greater than or equal to 239 cGy.

#### Discussion

The main original characteristics of this study, compared to previous works [26,27,28,29], are the use of an anthropomorphic and anthropometric phantom which takes into account the heterogeneity of the human body and the adoption of a protocol, 3D conformal radiotherapy, actually used in a reference hospital for treatment of patients. In contrast with more controlled experimental setups, our experiment aims to reproduce realistic conditions, even with many possible sources of error, and improving the evaluation of actual internal doses at the brain. Those insights may be used for improving the quality of radiotherapy treatment.

The phantom was built with the head tilted in relation to the neck (hyper extended), so that it could be also utilized for head and neck dosimetry. Despite that, irradiation of the synthetic tumor at the center of the brain was performed equivalently to the human case. A support for the head was used so that its position relative to the beam orientation and entry points was as prescribed by the three field 15MV conformational radiation therapy protocol used for brain tumors. The size of such support required some lowering of the bed, in order to achieve correct beam. On this experiment, the influence of phantom movement was not considered. The experiment may be



**Figure 6 Spatial dose distribution, red component.** Spatial dose distribution measured on red component, on C, SA and SP films, surface-contour mode.

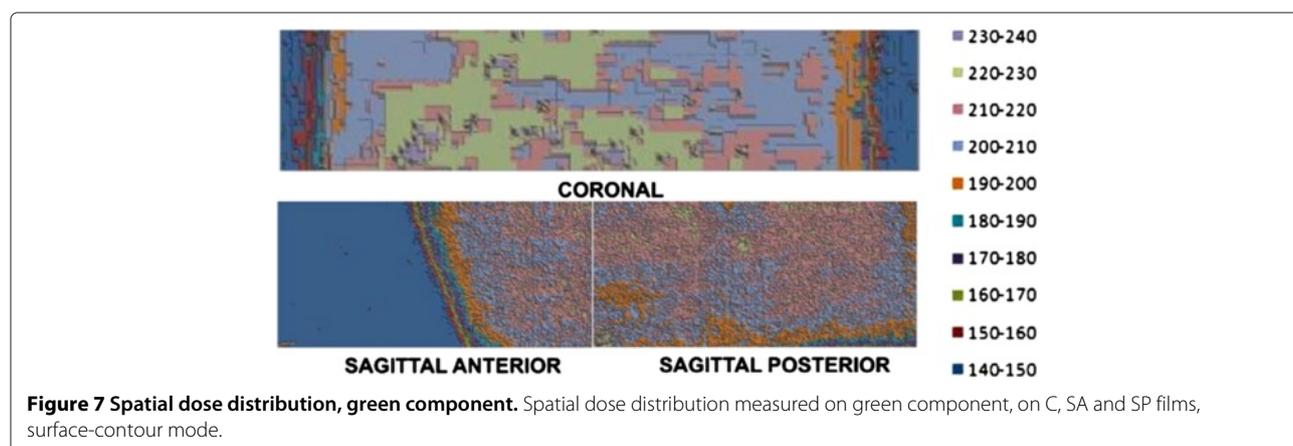
repeated, but there are no means of ascertaining the exact same dosimeter positioning due to phantom-film physical manipulation, therefore each experiment is unique and cannot yield exactly the same results.

The low attenuations of the 15 MV beam at a 20 cm depth required use of three calibration levels, corresponding to three distinct exposure ranges, measured by the three sets of ten film segments each. It was possible then to obtain a dose response versus optical density for the 26 to 224 cGy interval. In the present work, however, EBT2 film was selected and doses were measured on two components, red and green. Calibration with Gafchromic EBT2 film samples inside the water phantom followed similar protocols available in the literature [31,33]. Calibration curves have shown that optical densities increased linearly with dose for both components at the studied dose interval.

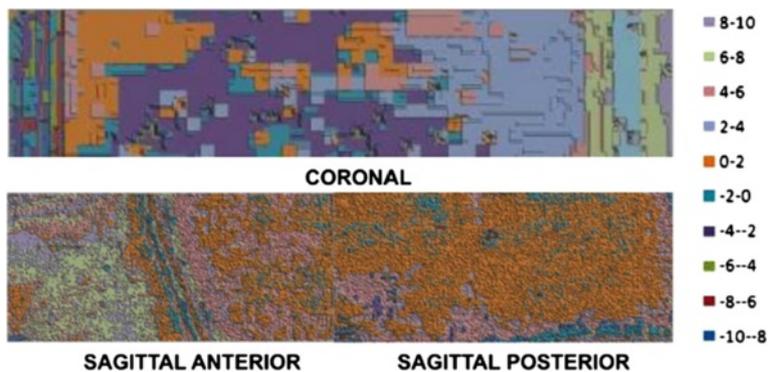
Dose distribution on coronal film, red component, showed an absorbed dose of 210 to 220 cGy (105 to 110%) on most of the film area, which is not statistically different from the prescribed dose value (PD) of 200 cGy  $\pm$  5%. Hot regions with 220 to 230 cGy (110 to 115% of the PD) were observed, however, and even a few hotspots with

230 to 240 cGy (115 to 120% of the PD) were present. The same pattern of spatial dose distribution was observed on the green component. Such hotspots were not identified on the radiotherapy planning. Red and green components provide dosimetric evaluations in the range from 20 to 230 cGy. Despite the fact that those responses are from different wavelengths, both come from the same dosimeter and are not independent. Variation between dose measurements on red and green components went from -4 to 6%, showing that both results were equivalent.

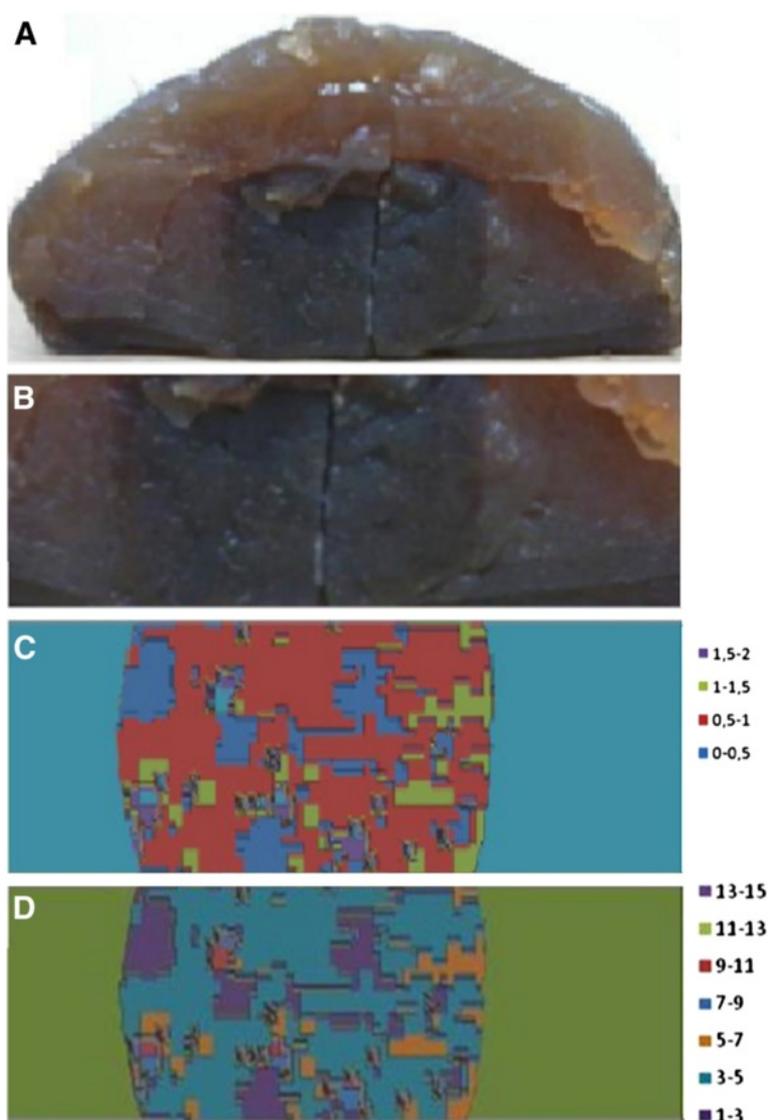
Dose distribution on sagittal-anterior e sagittal-posterior film samples, red component, showed that absorbed dose was between 210 and 220 cGy (105 to 110% of the PD). Those values are within the prescribed range. There were, however, regions with doses from 220 to 230 cGy (110 to 115% of the PD). The same spatial dose distribution pattern was observed on the green component, with deviations from 0 to 2%. Those small deviation values from calculated dose and red and green components show that both may be used for dosimetric evaluations in the range from 20 to 230 cGy, and one may be used to cross-validate the other. Sagittal-anterior film showed a cold region within 140 to 150 cGy (70 to 75% of the PD). Such area



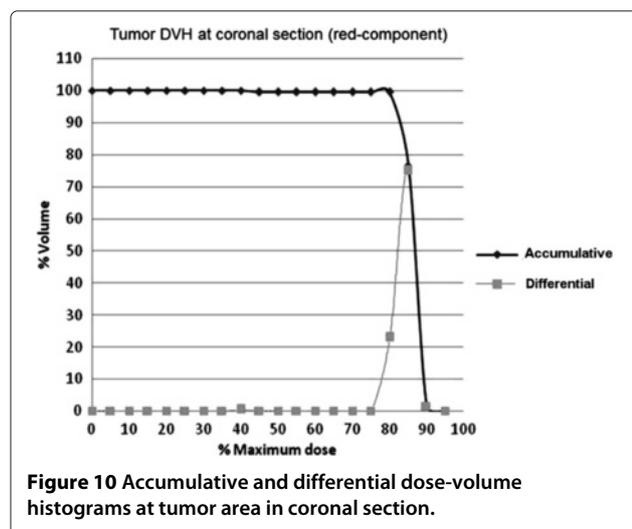
**Figure 7 Spatial dose distribution, green component.** Spatial dose distribution measured on green component, on C, SA and SP films, surface-contour mode.



**Figure 8 Percent deviations, red and green components.** Percent deviations of measured doses from red and green components, on C, SA and SP films, respectively.



**Figure 9 Gamma-index and histogram results.** (A) Cross-section of part of the synthetic brain and the tumor area; (B) projection of the tumor section in which the coronal film was placed; (C) gamma-index values at tumor area; and (D) dose deviation percentage, from measured and TPS doses at tumor in the coronal section.



corresponds to the film segment between isodose curves of 60 to 80%.

Isodose curves generated during planning were smooth, covering the tumor with 100% of the prescribed dose (Figure 2C). Values measured show a non-uniform dose on film samples, varying from 105 to 115% PD, and some hotspots with 115 to 120%. Such non-uniform dose distribution, compared to planned isodose curves, is due to the heterogeneous features of the physical phantom, including bone, brain and the GBM simulator itself. Such structures, made of distinct tissues with different densities and chemical compositions, create variations in radiation absorption as compared to that of water.

Figure 8 presents the dose percentage deviations from red to green components. In the Sagittal Posterior (SP) film, there are deviations from -4 to -2% in a small area. Large areas in SP and Sagittal Anterior (SA) films present discrepancies of 0 to 2%. SA film presents areas from 4 to 6% deviation. In the Coronal (C) film, there are large areas of -4 to -2% and of +2 to +4% deviations. It is unclear whether the spatial representation of such discrepancies is meaningful. Film response at green and red are in distinct wavelengths and intensities. The red response provided higher response than green. In this experiment, the OD response interval for green was up to 0.217 while in red, it was 0.280. This means that the red component is more sensitive than the green one.

Application of the gamma index criteria to a target area of interest represented by the tumor was indicated. It was not applied to all of the bidimensional plane of measured data set compared to the TPS, since many discrepancies correspond to highlights due to high dose gradient regions at the interface of the irradiation window, as well as imprecise superposition between measured data and isodose TPS distributions, due to the lack of internal reference points. However, tumor identification was easily obtained

from CT image, equivalent-tissue differences and physical tumor parameter differences, such as color and texture on the phantom. The main benefit from applying the gamma-index method to the tumor is comparing actual measured doses to calculated ones.

As demonstrated by the cumulative DVH, the tumor received a homogeneous dose. Since the cumulative DVH appeared as a horizontal line at the top of the graph, 100% of the volume received 82% of the maximum dose, 206.6 cGy, and no volume received higher than 90% of the measured dose. Dose spots present on the film alter the measured DVH from 90% up to 100%.

The value of 100% was normalized to the 97% of the overall prescribed dose of 200 cGy, which means that 100% corresponds to 206.2 cGy. The TPS provided a volume in which the tumor is enclosed with a dose at list superior to the 206.2 cGy. The DVH histogram for the whole tumor volume from TPS provided a maximum dose of 104% and an average dose of 102.3%, which means 210.9 cGy. Therefore, the tumor volume is covered by 214.4 cGy evaluated by the TPS. The precision error of the CAT3D TPS program provided a variation error to different protocols. The closest protocol tested to our experiment was a four two-opposite size irradiation field, providing a error of -3%. Therefore, it seems that the TPS may sub-estimate the dose up to -3%, which means the tumor dose shall be close to 220.8 cGy [35].

Few physical dark spots on the irradiation film responsible to high dose at the pixel level at the resolution of 0.1 mm per pixel. Since they are physical optical response of the crystals on the film, they were enclosed to the dose response measurements in the same resolution level. One can question if those spots provide precise dose responses in such resolution. Indeed, the film is intended for dose measurement at spatial resolution up to 0.1 mm, which it is the limit that our experiment is performed. At a higher spatial resolution the light transmission becomes increasingly noisy and the dose measurement of tiny pixel is less accurate. However, low dose spots were not observed. Also, Devic *et al.* [31] suggested that the averaging of the film response and a Wiener filter application are requirements to remove the "bad" pixels. However, on this article, the data were shown as it is. There is the possibility that those pixels are not representative of the dose profile. Further investigation shall confirm the high dose spots at the high resolution level and may be removed of the measurement set of data.

The uncertainty determinations follow ISO guide as suggested by [30]. There are many uncertainties that affect the applied method. Table 1 presents a summary of the variables that may influence the reproducibility of the dose measurements at the high energy photon beam condition, the head and neck phantom and the radiochromic film EBT. At present, the uncertainties associated to many

**Table 1 Some variables that may affect measurement reproducibility**

Categories	Variables
Dose calibration in solid water phantom and beam calibration	PDD calibration (0.8% uncertainty [30]) Ionizing chamber dosimeter calibration (0.6% uncertainty [30]) Beam radiation calibration (1.4% uncertainty [30])
Radiochromic film conditions	Differences in lots or sheets of film Film manipulation Environmental conditions (manipulation and storage)
Calibration film irradiation	Size and number of samples Film placement in the water phantom Beam orientation and isocenter positioning
Scanning procedure	Post-irradiation waiting period Film batch Environmental conditions during scan Multiple scan passes count Scanner type and equipment conditions Resolution of the scanned image
Physical phantom	Homogeneity and heterogeneity of the equivalent tissues and tumor Positioning and repositioning of the phantom on the irradiation table and support Positioning of the affixed external reference points Film affixing inside the synthetic brain and tumor
Phantom Tomography	Phantom positioning and repositioning Reference points Image capture and resolution
Calibration and curve fitting	Film set count / dataset size Choice of calibration method / equation Adjustment method
Experimental irradiation measurements	Irradiation procedure Reproducibility of LINAC conditions
TPS planning	Mathematical method Dose image representation Inhomogeneity in CT application
Image processing	Discrepancies in image scaling Resolution, contrast, uniformity of a region of interest (ROI) Noise Imaging and treatment of coordinate coincidences

of those variables are unclear. Further investigation will be performed to evaluate the combined total uncertainty for the experiment.

The determination of absorbed dose in water with the 15 MV beam, the uncertainties in the different physical quantities, and procedures that contribute to the dose determination shall consider uncertainties up to the calibration of the reference dosimeter at the standards laboratory and the uncertainties associated with the

measurements at the reference point in a water phantom. The uncertainties in the various steps are combined in quadrature, yielding the combined standard uncertainty for the determination of the absorbed dose to water at the reference point. The uncertainties in the calibration of the 15 MV beam were estimated as 1.5%. Regarding the uncertainties on the PDD, those are included on the beam calibration, which is estimated as 0.8%. Therefore, an estimated value of 2.3% uncertainty was assumed.

It was possible to verify absorbed doses deposited on the synthetic tumor target, validating the conformal 3D, three-field, T-shaped, radiotherapy protocol. The physical phantom, including the GBM simulator positioned at the center of the brain, was essential to performing the dosimetry. Dosimetric findings showed how relevant was the physical anthropomorphic and anthropometric phantom to our studies, as compared to water phantoms. The latter are made of homogeneous material and do not reproduce mass attenuation deviation from water due to different structures, such as skull and brain, as well as deviation on tissue densities of the physical head and neck phantom. Those variations may introduce uncertainty on dose, particularly on interfaces where electronic equilibrium is disturbed.

The physical head and neck phantom may be disassembled and its brain manipulated in order to insert dosimeters. Positioning of the film-based dosimeters inside the brain structure and the synthetic tumor were adequate, *i. e.* with no damage to the skull or to the rest of the phantom structures. Radio opaque reference points were essential to lining up during planning, irradiation and dose analysis. Synthetic anatomical structures as the brain and the skull were identified on the CT images, demonstrating their radiological equivalency. The tumor simulator presented an heterogeneous physical aspect equivalent to a real GBM.

The physical phantom with synthetic tumor, the radiotherapy planning and the irradiation protocol in a T-shaped pattern at Luxemburgo Hospital in GBM cases, all contribute to make this simulation very realistic, allowing measurements with dosimeters based on EBT2 film.

Future studies shall include several diffuse tumor volumes placed into the brain, with varying sizes and locations, simulation of elements such as edema and hemorrhages, distinct tumor densities and inhomogeneous characteristics, or distinct radiation protocols and beam spectra.

## Conclusion

We investigated EBT2 film irradiation with head and neck 3D-Conformal Radiotherapy treatment plan using an anthropomorphic and anthropometric head and neck phantom using the gamma analysis criterion of 3mm3% and histogram comparisons. Dosimetric experiments performed on a physical phantom, reproducing the irradiation protocol of 15 MV 3D-Conformal Radiation Therapy, T-shaped, allowed spatial dose distribution determination on the GBM simulator. Measured absorbed dose on the simulator achieved 70 to 120% of the prescribed values from radiotherapy planning, and showed stratified hot regions. It was demonstrated that Gafchromic EBT2 film, either on red or on green components, may be used as cross-reference for a dose range from 20 to 240 cGy, since

both components present comparable dose responses with maximum deviation from 2 to 6% respectively, however, they are dependent variable. Dose deviation percentage results indicate almost all points within 1-3% and 3-5% deviation intervals, and a few in the 9-11% interval. Few dark spots in the film caused the appearance of outlier points in the 13-15% interval of dose deviation. On the other hand, DVH results show that the tumor received a homogeneous dose: 100% of the volume received 82% of the maximum dose. No volume received higher dose than 90% of the measured dose. The remainder of the measured DVH, 90% to 100%, is due to those isolated, higher dose dark spots. 83.2% of the points with a gamma value of less than 1 (3%/3mm) for TPS and experimental values, respectively. At the tumor, measured at coronal section, a few dark spots in the film caused the appearance of outlier points in 13-15% of dose deviation percentage. And, as final conclusion, such dosimeter choice and the physical anthropomorphic and anthropometric phantom provided an efficient method for validating radiotherapy protocols.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Authors' contributions

LT - contributed to the preparation of the phantom experiments with films by deciding the location and how films would be placed within the phantom, by handling the films before, during and after the experiment, and scanning and storing films for the collection and analysis of data. She was responsible for writing the article. HGD - contributed during exposure of the phantom in the linear accelerator and on the water phantom calibration, as well as in the interpretation of results and answering questions about exposure technique and the films. TPRC - helped in coordinating the research work and analysis of the results. He was responsible for revising the article. All authors read and approved the final manuscript.

## Acknowledgements

The authors would like to thank: Center of Nuclear Technology Development (CDTN)/National Commission of Nuclear Energy for PhD scholarship; National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais (FAPEMIG), for grants (CNPq 472022/2009-1 APQ, 555198/2009-0, CNPq 550661/2007-1 Ed.24-2007 CT-Saúde and APQ-01580-11 FAPEMIG); and Luxemburgo Hospital/Mário Penna Institute for making available its Radiotherapy Services and the use of linear accelerator Linac Photons (Saturne 2) / CGR. The authors also thank colleagues A. S. D. Mattos and A. L. S. Castro for expressed opinions and suggestions offered during the elaboration of this work. The authors recognize the special collaboration of Dr. Luiz C. A. Souza (CDTN), who helped in the revision process.

## Author details

<sup>1</sup>Nuclear Engineering Department, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. <sup>2</sup>Luxemburgo Hospital / Mario Penna Institute, Belo Horizonte, Brazil. <sup>3</sup>Nuclear Engineering Department, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Received: 23 January 2013 Accepted: 18 June 2013

Published: 6 July 2013

## References

1. Wiki de Neurocirurgia: **Glioblastoma multiforme**. 2012. [http://www.neurocirurgia.com]
2. Silker ML, Donahue BR, Vogelbaum MA, Tome WA, Gilbert MR, Mehta MP: **Primary intracranial neoplasms**. In *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th edition. Edited by Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Lippincott: Williams & Wilkins; 2008:730-732.

3. Dzik C: **Tumores do sistema nervoso central**. 2012. [<http://www.einstein.br>]
4. Society AC: **What are the key statistics about brain and spinal cord tumors?** 2012. [<http://www.cancer.org>]
5. Hiesiger EM, Hayes RL, Pierz DM, Budzilovich GN: **Prognostic relevance of epidermal growth factor receptor (EGF-R) and c-neu/erbB2 expression in glioblastomas (GBMs)**. *J Neurooncol* 1993, **16**(2):93–104.
6. Kleihues P, Ohgaki H: **Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis**. *Neuro-Oncol* 1999, **1**(1):44–51.
7. Puzzilli F, Ruggeri A, Mastronardi L, Di Stephano D, Lunardi P: **Long-term survival in cerebral glioblastoma. Case report and critical review of the literature**. *Tumori* 1998, **84**(1):69–74.
8. Stark AM, Nabavi A, Mehdorn H, Blömer U: **Glioblastoma multiforme: report of 267 cases treated at a single institution**. *Surg Neurol* 2005, **63**(2):162–169.
9. Mineo JF, Bordron A, Baroncini M, Ramirez C, Maurage CA, Blond S, Dam-Hieu P: **Prognosis factors of survival time in patients with glioblastoma multiforme: a multivariate analysis of 340 patients**. *Acta Neurochir (Wien)* 2007, **149**(3):245–252.
10. Fiveash JB, Nordal RA, Market JM, Ahmed RS, Nabors LB: **High-grade gliomas**. In *Clinical Radiation Oncology*. 2nd Edition. Edited by Gunderson L, Tepper J. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007:515–516.
11. Flickinger JC, Niranjan A: **Stereotactic radiosurgery and radiotherapy**. In *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th edition. Edited by Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Lippincott: Williams & Wilkins; 2008:381.
12. Biswas T, Okunieff P, Schell MC, Smudzyn T, Pilcher WH, Bakos RS, Vates GE, Walter KA, Wensel A, Korones DN, Milano MT by T MM: **Stereotactic radiosurgery for glioblastoma: retrospective analysis**. *Radiat Oncol* 2009, **4**(11) doi:10.1186/1748-717X-4-11.
13. Beckford M: **Brain tumor survival times double in 30 years**. 2012. [<http://www.telegraph.co.uk>]
14. Xu XG: **Computational phantoms for radiation dosimetry: a 40-Year history of evolution**. In *Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry*. Edited by Xu XG, Eckerman KF. Boca Raton: Taylor & Francis; 2010:3–5.
15. Balmaceda CM, Fine RL: **Gliomas**. In *Merritt Tratado de Neurologia*. 10th edition. Edited by Merritt HH, Rowland LP. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000:275–280.
16. Van Battum LJ, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S: **Accurate dosimetry with Gafchromic EBT film of a 6MV photon beam in water: what level is achievable?** *Med Phys* 2008, **35**(2):704–716.
17. Lindsay P, Rink A, Ruschin M, Jaffray D: **Investigation of energy dependence of EBT e EBT2 Gafchromic film**. *Med Phys* 2010, **37**(2):571–577.
18. Arjomandy B, Tailor R, Anand A, Sahoo N, Gillin M, Prado K, Vivic M: **Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies**. *Med Phys* 2010, **37**(5):1942–1948.
19. Arjomandy B, Tailor R, Zhao L, Devic S: **EBT film as a depth-dose measurement tool for radiotherapy beams over a wide range of energies and modalities**. *Med Phys* 2012, **39**(2):912–921.
20. **GAFCHROMIC® EBT2 Self-developing Film for Radiotherapy Dosimetry**. Alps Road Wayne, NJ: ISP international specialty products/advanced materials: a business unit of ISP; 2009.
21. Thompson L: **Desenvolvimento de um fantoma antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço infanto-juvenil e de um fantoma computacional para estudo radiodosimétricos em câncer de laringe e faringe**. *PhD thesis*. Federal University of Minas Gerais, Nuclear Engineering Department 2004.
22. Schettini MP, Maia M, Campos TPR: **The development of an anthropomorphic and anthropometric thorax female phantom for experimental radiodosimetry**. *Int J Low Radiat* 2007, **4**:124–135.
23. Thompson L, Campos TPR: **A head and neck simulator for radiology and radiotherapy**. *IEEE Trans Nuclear Sci* 2013, **PP**:1–9.
24. Low D, Harms W, Mucic S, Purdy J: **A technique for the quantitative evaluation of dose distributions**. *Am Assoc Phys Med* 1998, **25**(5):656–661.
25. Depuydt T, Esch A, Huyskens D: **A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation**. *Radiother Oncol* 2002, **62**(3):309–319.
26. Butson M, Cheung T, Yu P: **Radiochromic film dosimetry in water phantoms**. *Phys Med Biol* 2001, **46**:N27–N31.
27. Albertini F, Casiraghi M, Lorentini S, Rombi B, Lomax A: **Experimental verification of IMPT treatment plans in an anthropomorphic phantom in the presence of delivery uncertainties**. *Phys Med Biol* 2011, **56**(14):4415–4431.
28. Nakano M, Hill R, Whitaker M, Kim J, Kuncic Z: **A study of surface dosimetry for breast cancer radiotherapy treatments using Gafchromic EBT2 film**. *Appl Clin Med Phys* 2001, **13**(3):83–97.
29. Horsfield M: **Gafchromic EBT2 film dosimetry in an anthropomorphic head and neck phantom measuring Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) dose distributions**. *PhD thesis*. University of Wollongong, Department of Engineering Physics 2012.
30. Andre P, Burns D, Hohlfeld K, Huq M, Kanai T, Laitano F, Smyth V, Vynckier S: **Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. R: IAEA TRS-398**. *Int At Energy Agency IAEA* 2004, **11**(b):13–181.
31. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, Soares GC: **Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner**. *Med Phys* 2005, **32**(7):2245–2253.
32. 2D/3D I: **Digitizing software**. 2012. [<http://www.imagedig.com/>]
33. Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfeb P: **Radiochromic film for medical radiation dosimetry**. *Mater Sci Eng: R Rep* 2003 2003, **41**(3–5):61–120.
34. OriginLab: **Origin and originPro - data analysis and graphing**. 2012. [<http://www.originlab.com/>]
35. Médica MI: **CAT3D - Sistema para planejamento de Radioterapia Tridimensional Conformada e IMRT**. 2013. [<http://www.mevis.com.br/index.php?cat3d-1>]

doi:10.1186/1748-717X-8-168

Cite this article as: Thompson *et al.*: Dosimetry in brain tumor phantom at 15 MV 3D conformal radiation therapy. *Radiation Oncology* 2013 **8**:168.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at  
[www.biomedcentral.com/submit](http://www.biomedcentral.com/submit)

