

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS ESCOLA DE ENGENHARIA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR PÓS – GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

SABRINA DONATO DA SILVA

DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA DE TÓRAX E MAMA PARA COMPARAÇÕES DE PROTOCOLOS DE RADIOTERAPIA MAMÁRIA

BELO HORIZONTE 2018

SABRINA DONATO DA SILVA

DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA DE TÓRAX E MAMA PARA COMPARAÇÕES DE PROTOCOLOS DE RADIOTERAPIA MAMÁRIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências e Técnicas Nucleares

Orientador: Dr. Tarcísio P. Ribeiro de Campos

Co-orientadora: Dra. Luciana Batista Nogueira

Co-orientador externo Doutorado Sanduíche: Dr. Gumersindo Verdú Martín

Área de Concentração: Ciências das Radiações

Linha de Pesquisa: Aplicações das Radiações à Biomédica

BELO HORIZONTE 2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

FOLHA DE APROVAÇÃO

DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA DE TÓRAX E MAMA PARA COMPARAÇÕES DE PROTOCOLOS DE RADIOTERAPIA MAMÁRIA

SABRINA DONATO DA SILVA

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

Aprovada em 22 de fevereiro de 2018, pela banca constituída pelos membros:

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

Profa. Luciana Batista Nogueira - Coorientadora Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG

onn Profa. Telma Cristina Ferreira Fonseca Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

Prof. Paulo Marcio Campos de Oliveira Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG

Luiz Claudio Meira Belo CDTN/CNEN

Dr. André Lima de Souza Castro Hospital Felício Rocho

Dr. Bruno Melo Mendes CDTN/CNEN maiflels lend

Dra. Thaís Melo Mendes Prefeitura de Belo Horizonte - PBH

Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2018.

Ao meu Deus, a Ele toda honra e toda glória, aos meus familiares, amigos, em especial aos meus quatro sobrinhos, sinônimo de alegria e força em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, a Ele toda honra e toda glória. Agradeço por me dar força, coragem, paciência e fé para não desistir dos meus objetivos, por me guiar e nunca me deixar nessa caminhada e pela oportunidade de estar vivendo este momento especial.

Agradeço a minha família, por me amar verdadeiramente, me auxiliar nos momentos mais difíceis e acreditar em meu potencial, mesmo quando eu mesmo não era capaz de enxergar. Em especial a minha irmã e ao meu pai por me darem a oportunidade de crescer, pois sei que muitos não têm essa oportunidade e por isso serei eternamente grata.

Aos meus amigos, por me compreenderem e ajudarem, em especial a Tarcila.

Ao André, por me fazer enxergar a minha verdadeira capacidade.

A Thaís, ao André, ao Carlos, a Viviane, a Su, a Luiza, a Larissa, ao Celso, ao Bruno, a Patricia.... Enfim, aos meus parceiros de laboratório, por me ajudarem na fabricação do fantoma, na discussão de minhas idéias, enfim a todos que de alguma maneira me ajudaram. Em especial ao André, por todas as discussões e por me conceder alguns sábados me ajudando a fazer experimentos. Ao Carlos, pelo seu otimismo infinito e por lutar por mim quando ninguém mais queria. A Thais, por me auxiliar na construção do fantoma e na vida, em um momento de descrença e dificuldade.

Ao Márcio, ao Humberto, ao André, ao Rafael, ao Luís Carlos, a Rocío, ao Sérgio, ao Alfonso, ao César, a Guadalupe, ao Eduardo Cabello, ao Eduardo Meilán, ao Alejandro por me permitirem fazer as avaliações nos respectivos hospitais, e por me ensinarem tanto.

Ao Prof. Gumersindo por me dar a incrível oportunidade de expandir meus horizontes, meu mundo. Por me acolher de braços abertos na Espanha e me auxiliar durante toda a minha estadia.

Ao Prof. Tarcisio e a Prof. Luciana por me receberem no departamento, pelo apoio e orientação técnica científica.

A professora Telma pelas sugestões.

A professora Suely do CDTN pelo empréstimo de materiais.

Aos colegas do departamento.

A Secretaria da Pós-Graduação.

A coordenação da Pós-Graduação em Ciência e Técnicas Nucleares da UFMG.

Aos professores do departamento.

A UFMG por me acolher e fornecer meios de expandir meu conhecimento.

A CAPES pelo fornecimento da bolsa doutorado e pela bolsa de doutorado sanduíche.

"A única maneira de lidar com o mundo que não é livre é se tornar tão absolutamente livre, que sua própria existência já é um ato de rebeldia."

Albert Camus

RESUMO

A radioterapia (RT) é uma das modalidades terapêuticas empregadas no tratamento de neoplasias mamárias, doença que figura entre as principais causas de morte por câncer no mundo. O sucesso da RT depende do emprego correto das doses prescritas. Deste modo, cada serviço deve manter um rígido controle de qualidade (CQ) que garanta tal especificidade. Objetos simuladores de tecidos do corpo humano (fantomas) podem ser empregados para auxiliar na dosimetria e CQ dos serviços. Assim, o objetivo central desse trabalho foi desenvolver um fantoma de tórax com mama removível para ser empregado exclusivamente em avaliações dosimétricas de tratamentos radioterápicos de mama. Além, de avaliar e comparar experimentalmente a dosimetria oriunda de sistemas de planejamento de tratamentos (TPS), de 4 técnicas de RT mamário: terapia em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica *field-in-field*, terapia de campos paralelos opostos com técnica *field-in-field*, terapia de arco volumétrico e terapia conformacional com campos paralelos, de 4 e 6 MeV, realizados em 5 centros de RT da Espanha e do Brasil, empregando o fantoma desenvolvido nesta pesquisa. Esse fantoma foi construído com base na literatura disponível, e apresentou compatibilidade antropomórfica, antropométrica equivalente ao corpo humano. Sua composição elementar, número de Housfield, densidade, os coeficientes de atenuação mássico e coeficientes fluxo/Kerma foram avaliados, e demonstraram similitude com as referências disponíveis na literatura e equivalência com biótipos femininos e masculinos, pois o emprego de mamas removíveis permite tal especificidade. Foi demonstrado que o fantoma é uma ferramenta adequada para ser empregado em CQ de RT mamárias femininas, e após adequações masculinas. A metodologia de irradiação consistiu em realizar TPS e exposição no tecido substituto (TS) mamário do fantoma, indicados por cada serviço. A mensuração da dose foi realizada por meio de filmes radiocrômicos posicionados no interior do TS mamário do simulador. A distribuição de dose foi comparada com a dose prescrita (DP) pelos TPS dos serviços avaliados. Dos resultados, na técnica da terapia em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica field-in-field a média das doses foi 20% menor do que a DP de 200cGy, devido à porção do filme que ficou fora do TS mamário na interface ar-pele; entretanto, a dose modal na porção do filme interna atingiu a DP. A técnica de campos paralelos opostos com field-in-field ofereceu dados dosimétricos que não corroboraram para uma boa comparação com os achados dosimétricos experimentais, contudo dentro do valor especificado pelo sistema de 200 cGy. Na terapia de arco volumétrico, em um teste para a aplicação do fantoma em mama masculina, houve valores até 68% menores do que a DP (200 cGy). Neste caso, constatou-se a necessidade de ajustes no simulador, pois a dose medida representou valores de dose de entrada na pele, já que o simulador não apresentou profundidade adequada. Nas duas exposições utilizando a terapia conformacional com campos paralelos, de 4 e 6 MeV, os valores medidos atenderam a DP (180 cGy). Todos os serviços apresentaram pontos aleatórios de altas doses, atribuídos a não uniformidade do filme, e comportamento similar no perfil de dose em profundidade, com presença do efeito build-up. Constatou-se que, nas técnicas utilizadas nos centros de RT da Espanha, as doses foram mais homogêneas, contudo as técnicas nos centros de RT nacionais entregam doses dentro dos padrões da RT. Além da presença equipamentos mais modernos no exterior, outra diferença percebida entre as RT na Espanha e no Brasil foi a maior liberdade da equipe do hospital em definir a quantidade de campos de a ser empregado, sem redução do tempo de tratamento. Os achados nessa pesquisa demonstraram a viabilidade da utilização do fantoma em RT mamários femininos e masculinos, após readequações. A dosimetria experimental em fantomas auxilia na garantia de qualidade e traz resultados interessantes, que contribuem para garantir a qualidade dos tratamentos.

Palavras chave: Câncer de mama; Radioterapia; Filme radiocrômico; Dosimetria; Fantoma de tórax.

ABSTRACT

Radiotherapy (RT) is one of the therapeutic modalities used in the treatment of breast neoplasms, disease that is one of the main causes of cancer death in the world. The success of RT depends on the correct use of the prescribed doses. In this way, each service must maintain a strict quality control (QC) that guarantees such specificity. Objects simulating human body tissues (phantoms) can be used to aid in the dosimetry and QC of services. Thus, the central objective of this work was to develop a phantom with removable breast to be used exclusively in dosimetric evaluations in radiotherapeutic breast treatments. In addition, to evaluate and experimentally compare the dosimetry from treatment planning systems (TPS) of 4 techniques of mammary RT: Volumetric arc therapy with complementary fields using the field-in-field technique, opposite parallel fields with field-in-field technique, volumetric arch theraphy and conformational therapy with parallel fields of 4 and 6 MeV, performed in 5 RT centers in Spain and Brazil, using the phantom developed in this research. This phantom was constructed based on the available literature, and presented anthropomorphic, anthropometric equivalents compatibility to the human body. Its elemental composition, Housfield number, density, mass attenuation coefficients and flow / Kerma coefficients were evaluated and demonstrated similarity with the references available in the literature and equivalence with female and male biotypes, since the use of removable breasts allows such specification. It has been shown that the phantom is a suitable tool to be employed in female breast RT and QC, and after adjustments male. The irradiation methodology consisted in performing TPS and exposure in the mammary substitute tissue (TS) of the phantom, indicated by each service. Dose measurement was performed by radiocromic films positioned inside the mammary TS of the simulator. The dose distribution was compared to the prescribed dose (PD) by the TPS of the evaluated services. From the results, in the Volumetric arc therapy with complementary fields using the field-infield technique the mean dose was 20% lower than the PD of 200cGy, due to the portion of the film that was outside the mammary TS at the air-skin interface; however, the modal dose in the portion of the internal film reached PD. The opposite parallel fields with field-in-field technique provided dosimetric data that did not corroborate for a good comparison with the experimental dosimetric findings, however within the PD value of 200 cGy. In the volumetric arch theraphy, in a test for the application of the phantom as male breast, there were values up to 68% lower than the PD (200 cGy). In this case, it was verified the need for adjustments in the simulator, as the measured dose represented values of entrance dose in the skin, since the simulator did not present adequate depth. In the two exposures using the conformational therapy with parallel fields, of 4 and 6 MeV, the measured values attended to PD (180 cGy). All services presented random points of high doses, attributed to non- uniformity of the film, and similar behavior in the profile of deep dose, with presence of the build-up effect. It was found that the RT techniques in Spain provide doses more homogeneous, however the techniques in Brazilian RT centers deliver doses within the RT patterns. In addition to the presence of more modern equipment abroad, another perceived difference between RT in Spain and Brazil was the greater freedom of the hospital staff to define the number of fields to be employed, without reducing treatment time. The findings in this research demonstrated the feasibility of phantom use in QC of RT female and male, after adjustment. The experimental dosimetry in phantoms assists in quality assurance and brings interesting results, which contribute to guarantee the quality of the treatments.

Keywords: Breast cancer; Radiotherapy; Radiochromic film; dosimetry; Chest Phantom.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1-1: ANATOMIA MAMÁRIA MASCULINA	
FIGURA 1-2: ANATOMIA MAMÁRIA FEMININA	24
FIGURA 1-3: ESTRUTURA DA PELE E SUAS CAMADAS	25
FIGURA 1-4: ILUSTRAÇÃO DE UMA CÉLULA ANIMAL	
FIGURA 1-5: CICLO CELULAR MITÓTICO	
FIGURA 1-6: GEOMETRIA PARA MEDIDA E DEFINIÇÃO DO PDP. O PONTO D É UM PONTO ARBITRÁRI	O NO FEIXE
CENTRAL, O PONTO P É DEFINIDO COMO D max no eixo central. O tamanho do campo é i	INDICADO POR A
E É DEFINIDO NA SUPERFÍCIE DO FANTOMA E O SSD DESIGNADO POR <i>f</i> É A DISTÂNCIA FONTE	SUPERFÍCIE 37
FIGURA 1-7: VARIAÇÃO DO KERMA E DA DOSE ABSORVIDA EM FUNÇÃO DA PROFUNDIDADE	
FIGURA 1-8: ESQUEMA DA CONFIGURAÇÃO DO FILME GAFCHROMIC EBT-2	
FIGURA 1-9: ESPECTRO DE ABSORÇÃO VISÍVEL DO COMPONENTE ATIVO DO FILME EBT - 2 APÓS UM	ia irradiação 43
FIGURA 1-10: ESPECTRO DE ABSORÇÃO TOTAL DO FILME EBT- 2 ANTES E APÓS UMA IRRADIAÇÃO I	DE 2, 01 GY 44
FIGURA 1-11: DESENHO ESQUEMÁTICO DOS VOLUMES UTILIZADOS EM PLANEJAMENTOS RADIOTER	ÁPICOS
DEFINIDOS PELA ICRU REPORT N°. 50	
FIGURA 2-1: EXPERIMENTAL SETUP OF THE CALIBRATION IN WATER	
FIGURA 2-2: EXPERIMENTAL SETUP OF THE CALIBRATION IN SOLID WATER	
FIGURA 2-3: CALIBRATION CURVE OF THE EBT-2 FILM EXPOSED TO A 4MEV BEAM IN A WATER AN	D SOLID WATER
PHANTOM. THE CIRCULAR SYMBOLS ARE THE OD OF EACH FILM INDIVIDUALLY IN THE SOLID	WATER, AND
THE SQUARES SYMBOLS ARE THE OD of each film individually in the water, with sol	ID LINES BEING
THE POLYNOMIAL FUNCTIONS APPLIED AT EACH CURVE	61
FIGURA 3-1: MOLDES DE SILICONE CONFECCIONADOS PARA CADA ESTRUTURA OSSÉA	69
FIGURA 3-2: MOLDES DE PAPELÃO CONFECCIONADOS	69
FIGURA 3-3: TECIDO SUBSTITUTO OSSÉO NAS FORMAS DE SILICONE	70
FIGURA 3-4: PEÇAS DO MODELO ANATÔMICO DE PLÁSTICO, DESARTICULADOS, EM COMPARAÇÃO C	OM AS PEÇAS
CONFECCIONADAS DE TECIDO SUBSTITUTO ÓSSEO	70
FIGURA 3-5: VISTAS ANTERIOR E POSTERIOR DO ARCAÇOUCO TORÁCICO E A FIBRA DE CARBONO DI	ESTINADA A
SUSTENTAÇÃO DO FANTOMA A) ANTERIOR B) POSTERIOR	71
FIGURA 3-6: (A) TECIDO SUBSTITUTO MÚSCULO FLEXÍVEL DAS MAMAS. (B) INSERÇÃO DA GORDUR	A E PELE NO
TECIDO MUSCULAR FLEXÍVEL MAMÁRIO. (C) DETALHE DA CAMADA DE PELE NO TECIDO SUB	STITUTO
MAMÁRIO. (D) ACABAMENTO DAS PEÇAS MAMÁRIAS	72
FIGURA 3-7: DETALHE DO TECIDO SUBSTITUTO ADIPOSO NO ARCABOUÇO TÓRACICO DO SIMULADO	R73
FIGURA 3-8: ACABAMENTO DO SIMULADOR COM TS PELE	74
FIGURA 3-9: FANTOMA ANTROPOMÓRFICO-ANTROPOMÉTRICO DE MAMA REMOVÍVEL. VISTAS: A)	ANTERIOR COM
AS MAMAS, B) ANTERIOR SEM AS MAMAS, C) POSTERIOR E D) MAMAS REMOVÍVEIS EM DETAI	LHE77
FIGURA 3-10: COEFICIENTE DE ATENUAÇÃO MÁSSICA TOTAL PARA CADA TS EM FUNÇÃO DA ENERO	GIA UTILIZADA
EM COMPARAÇÃODO COM O TECIDO DE REFERÊNCIA E SEUS RESPECTIVOS DESVIOS PERCENTU	JAIS (ICRP,
2009)	

FIGURA 3-11: COEFICIENTE DE CONVERSÃO FLUXO/KERMA EM FUNÇÃO DA ENERGIA PARA CADA TS COMPARADO
COM O TECIDO DE REFERÊNCIA E SEUS RESPECTIVOS DESVIOS PERCENTUAIS (ICRP, 2009)
FIGURA 3-12: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO FANTOMA ANTROPOMÓRFICO-ANTROPOMÉTRICO DE MAMA
REMOVÍVEL. A) CORTE AXIAL COM AS MAMAS, B) RECONSTRUÇÃO CORONAL COM AS MAMAS, C)
RECONSTRUÇÃO SAGITAL COM AS MAMAS D) MAMAS REMOVÍVEIS EM DETALHE E) E F) RECONSTRUÇÕES
CORONAIS SEM AS MAMAS G) RECONSTRUÇÃO SAGITAL SEM AS MAMAS E H) CORTE AXIAL SEM AS MAMAS 82
FIGURA 4-1: FILMS POSITIONING ON THORACIC PHANTOM
FIGURA 4-2: CALIBRATION CURVE FOR EBT 2 FILMS EXPOSED TO THE 6 MV PHOTON BEAM. THE SQUARE
SYMBOLS WERE FOR THE OD DATA FROM INDIVIDUAL CALIBRATION FILMS. THE SOLID LINE WAS FOR THE
FITTED POLYNOMIAL FUNCTION
FIGURA 4-3: ECLIPSE DOSIMETRIC DISTRIBUTION AND RECONSTRUCTION SHOWING THE MAXIMUM DOSE PROVIDED
FIGURA 4-4: EB I 2 SPATIAL DOSE DISTRIBUTION MEASURED ON RED COMPONENT ON FILM 1, FILM 2 AND FILM 3 IN
UNITS OF CGY
FIGURA 5-1: THORACIC PHANTOM
FIGURA 5-2: CALIBRATION CURVES OF EB12 FILMS EXPOSED TO 4MEV AND 6MEV PHOTON BEAMS. THE
TRIANGULAR SYMBOLS REFER TO THE OPTICAL DENSITIES OF THE 4MEV CALIBRATION PROCEDURE AND THE
CIRCULAR SYMBOLS REFER TO THE OPTICAL DENSITIES OF THE 6MEV CALIBRATION PROCEDURE. THE SOLID
LINES ARE THE POLYNOMIAL FUNCTIONS EMPLOYED IN EACH CALIBRACION PROCEDURE
FIGURA 5-3: SPATIAL DISTRIBUTION OF THE MEASURED DOSE IN THE RED COMPONENT IN FILMS 1, 2 AND 3 IN THE
ACCELERATOR OF: (A) 6MEV AND (B) 4 MEV MEASURED IN CGY
FIGURA 6-1: FANTOMA ANTROPOMÓRFICO-ANTROPOMÉTRICO DE MAMA REMOVÍVEL. VISTAS: A) ANTERIOR COM
AS MAMAS, B) ANTERIOR SEM AS MAMAS
FIGURA 6-2: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO FANTOMA ANTROPOMÓRFICO-ANTROPOMÉTRICO DE MAMA
REMOVÍVEL. VISTAS: A) FANTOMA UTILIZADO COMO SIMULADOR FEMININO, B) FANTOMA UTILIZADO COMO
SIMULADOR MASCULINO
FIGURA 6-3: CURVA DE CALIBRAÇÃO DOS FILMES EBT2 E EBT3 EXPOSTOS AOS FEIXES DE FÓTONS DOS CENTROS
RADIOTERÁPICOS 1, 2, 3, 4 E 5. OS SÍMBOLOS SÃO REFERENTES AS DENSIDADES ÓTICAS INDIVIDUAIS DA
CALIBRAÇÃO DE CADA SERVIÇO CONFORME LEGENDA E AS LINHAS SÃO REFERENTES AOS AJUSTES DAS
FUNÇÕES POLINOMIAIS EMPREGADAS EM CADA CURVA DE CALIBRAÇÃO. AS CALIBRAÇÕES DE $1, 2, 3 \in 5$
FORAM FEITAS NA ÁGUA SÓLIDA E A 4 NA ÁGUA127
Figura 6-4: Distribuição espacial de dose mensurada no componente vermelho nos filmes 1, 2 , 3, 4 e
5 NO ACELERADOR DE: (A) 6MEV UTILIZANDO A TÉCNICA EM ARCO VOLUMÉTRICO COM CAMPOS
COMPLEMENTARES UTILIZANDO A TÉCNICA FIELD-IN-FIELD (B) 6 MEV UTILIZANDO A TERAPIA DE CAMPOS
PARALELOS OPOSTOS COM TÉCNICA <i>FIELD-IN-FIELD</i> (C) 6 MEV UTILIZANDO A TÉCNICA DE TERAPIA DE ARCO
VOLUMÉTRICO COM O PHANTOM SENDO EMPREGADO COMO SIMULADOR MASCULINO (D) 6 MEV
UTILIZANDO A TÉCNICA DE RADIOTERAPIA CONFORMACIONAL COM CAMPOS PARALELOS (E) 4 MEV
UTILIZANDO TÉCNICA DE RADIOTERAPIA CONFORMACIONAL COM CAMPOS PARALELOS

Sumário

RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE FIGURAS	9
1 INTRODUÇÃO	18
1.1 RELEVÂNCIA	19
1.2 OBJETIVOS	21
1.2.1 Objetivo Geral	21
1.2.2 Objetivos Específicos	21
1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	21
1.4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
1.5 BREVE CONSIDERAÇÕES SOBRE A ANATOMIA MAMÁRIA	23
1.6 A PELE	25
1.7 CÂNCER DE MAMA	26
1.8 DETECÇÃO PRECOCE	28
1.9 RADIOTERAPIA E A RADIOSSENSIBILIDADE DOS TECIDOS	29
1.9.1 Fator biológico: ciclo celular	30
1.9.2 Fatores físicos e químicos	32
1.10 DISTRIBUIÇÃO DE DOSE	34
1.10.1 Fluência de Fótons	34
1.10.2 Exposição	35

1.10.3	Kerma
1.10.4	Dose Absorvida
1.10.5	Densidade ótica
1.10.6	Percentual de Dose em Profundidade (PDP)
1.10.7	Variáveis que afetam a porcentagem de dose em profundidade
1.10.8	Região de <i>Build-up</i>
1.10.9	Efeito Skin-sparing
1.11 I	OOSIMETRIA40
1.12 F	FILMES RADIOCRÔMICOS
1.12.1	Composição e configuração do filme EBT-242
1.12.2	Espectro de absorção do filme EBT – 243
1.12.3	Imersão na água44
1.12.4	Outras características importantes dos filmes radiocrômicos EBT- 2 e EBT- 3 45
1.13 F	PLANEJAMENTO DOSIMETRICO EM RADIOTERAPIA45
1.13.1	Técnicas de tratamento disponíveis46
1.13.2	Determinação do volume alvo47
1.13.3	Determinação da dose48
1.13.4	Aquisição dos dados do paciente simulação e imobilização48
1.14 F	ANTOMAS
REFERÊNC	PIAS
2 COMP.	ARISON OF THE RADIOCHROMIC EBT2 RESPONSES FOR 4 MeV LINAC
IN CALIBR	ATION PROCESS

2.1 IN	TRODUCTION
2.2 M	ATERIALS AND METHODS57
2.2.1	- EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Water <i>Phantom</i> 57
2.2.2	- EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Solid Water Phantom58
2.2.3	Digitizing and Processing of Calibration Data58
2.2.4	Uncertainty assessment of the measured dose
2.3 RE	ESULTS AND DISCUSSION
2.4 CC	ONCLUSION
REFERENC	CES
3 CONS	TRUÇÃO DE UM FANTOMA TORÁCICO ANTROPOMÓRFICO E
ANTROPO	MÉTRICO COM MAMA REMOVÍVEL66
3.1 IN	TRODUÇÃO66
3.2 M	ATERIAIS E METÓDOS
3.2.1	Produção do Fantoma
3.2.2	Material Tecido Substituto Ósseo68
3.2.3	Montagem do Arcabouço Torácico70
3.2.4	Material Tecido Substituto Muscular Sólido71
3.2.5	Material Tecido Substituto Muscular Flexível72
3.2.6	Material Tecido Substituto Adiposo73
3.2.7	Material Tecido Substituto Pele73
3.2.8	Material Tecido Substituto Pulmão74
3.2.9	Mensuração da densidade mássica (g/cm ³) dos TS74

3.2.10	Avaliação dos Coeficientes de atenuação mássicos totais dos TS74
3.2.11	Avaliação dos coeficientes de conversão fluxo/Kerma dos TS75
3.2.12	Número de Housfield dos TS76
3.3 RES	ULTADOS76
3.3.1	Produção do fantoma - Características Antropomórficas Antropométricas76
3.3.2	Mensuração da densidade mássica (g/cm ³) dos TS77
3.3.3 fluxo/Ke	Avaliação dos Coeficientes total de atenuação e dos Coeficientes de Conversão rma dos TS
3.3.4	Resposta Radiológica – Avaliação do Número de Hounsfield dos TS81
3.4 DISC	CUSSÃO
3.4.1	Produção do Fantoma - Características Antropomórficas-Antropométricas83
3.4.2	Validação da Densidade Mássica (g/cm ³) dos TS84
3.4.3 fluxo/Ke	Validação dos Coeficientes total de atenuação e dos Coeficientes de Conversão rma dos TS
3.4.4	Resposta Radiológica – Número de Hounsfield dos TS85
3.5 CON	ICLUSÃO
REFERÊNCL	AS
4 BREAST PHANTOM	INTERNAL DOSE MEASUREMENTS IN A PHYSICAL THORACIC
4.1 INT	RODUCTION
4.2 MA	FERIALS AND METHODS91
4.2.1	Thoracic Phantom and CT imaging91
4.2.2	EBT2 Film Calibration

4.2.3	Digitizing and Treatment of the Calibration Data	91
4.2.4	Treatment Planning System and Phantom Irradiation	93
4.2.5	Evaluation of Uncertainty of the measured dose	94
4.3 RI	ESULTS	94
4.3.1	Film Calibration Curve	94
4.3.2	Dosimetric Analysis	95
4.3.3	Uncertainty of the Measured Dose	96
4.4 DI	ISCUSSION	97
4.4.1	Film Calibration Curve	97
4.4.2	Dosimetric Analysis	98
4.4.3	Uncertainty of the dose Measurements	99
4.5 CC	ONCLUSION	100
ACKNOW	LEDGEMENTS	100
REFEREN	CES	101
5 INTER	RNAL LEFT-BREAST DOSE DISTRIBUTION FOR 4 AND 6 MeV I	RADIATION
THERAPY	· · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
5.1 IN	TRODUCTION	
5.2 M	ATERIALS AND METHODS	
5.2.1	Computed Tomography of the Phantom	
5.2.2	EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Water Phantom	104
5.2.3	EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Solid Water Phantom	104
5.2.4	Digitization and Treatment of Calibration Data	

5.2.5	Treatment Planning System and Phantom Irradiation106)
5.2.6	Evaluation of Uncertainty of the Measured Dose107	,
5.3 RE	SULTS	;
5.3.1	Film Calibration Curve	;
5.3.2	Dosimetric Analysis)
5.3.3	Measured Dose Uncertainty Assessment109)
5.4 DIS	SCUSSION)
5.4.1	Film Calibration Curve110)
5.4.2	Dosimetric Analysis111	
5.4.3	Measured Dose Uncertainty112)
5.5 CO	NCLUSION113	;
REFERENC	EES	ŀ
6 compar	rações dosimétricas em técnicas de radioterapia mamária usando fantoma de tórax	í.
e mama rem	ovivel	
6.1 IN	ΓRODUÇÃO117	'
6.2 MA	ATERIAIS E MÉTODOS	;
6.2.1	Fantoma de tórax com mama removível e Tomografia Computadorizada118	;
6.2.2	Calibração dos Dosímetros119)
6.2.3	Tratamento dos dados obtidos na Calibração120)
6.2.4 mama r	Planejamentos radioterápicos e reprodução da irradiação no fantoma de tóras removível	
6.3 RE	SULTADOS E DISCUSSÃO124	ŀ

6.3.1	Fantoma de Tórax com Mama Removível e Tomografia Computadorizada 124
6.3.2	Calibração126
6.3.3	Planejamentos Radioterápicos e Reprodução da Irradiação no Fantoma de Tórax
e Mama	a Removível128
6.4 CO	NCLUSÃO
REFERÊNC	TIAS
7 CONC	LUSÃO GERAL136
ANEXO 1 -	- ARTIGO PUBLICADO EM REVISTA COM A COLABORAÇÃO COM DA
AUTORA	

1 INTRODUÇÃO

A palavra câncer, de modo geral, é utilizada para designar um conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células. O câncer pode ser causado por múltiplos fatores, atrelados tanto a causas externas quanto internas ao indivíduo, que podem agir em conjunto ou sequencialmente originando a doença (INCA, 2014).

Nas últimas décadas, o câncer ganhou uma dimensão maior, convertendo-se em um problema de saúde pública mundial. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), para o ano de 2030, podem-se esperar mais de 21 milhões de casos incidentes de câncer e mais de 13 milhões de mortes, devido ao aumento populacional e seu inevitável envelhecimento (INCA, 2014; ACS, 2015)

Excluindo os canceres de pele, o câncer de mama é o que mais acomete as mulheres no mundo. Só no Brasil, para os anos de 2018 e 2019, foram esperados 59.700 novos casos, sendo que para o estado de Minas Gerais esperou-se 5.360 novos casos, também para o mesmo período, com uma taxa bruta de incidência estimada de 50,15 casos para cada 100.000 mulheres no estado (INCA, 2017).

O câncer de mama constitui-se na primeira causa de morte por câncer entre as mulheres no mundo. Considerando os países menos desenvolvidos e os mais desenvolvidos, este se configura como a segunda causa de morte por câncer, ficando atrás somente do câncer de pulmão (WHO, 2015). Em alguns países desenvolvidos tem-se observado um aumento na incidência acompanhado de uma redução da mortalidade por essa neoplasia, o que é associado à detecção precoce e à oferta de tratamento adequado. Em países em desenvolvimento, como no caso do Brasil, o aumento da incidência tem sido acompanhado do aumento da mortalidade, o que pode ser atribuído, principalmente a um retardamento no diagnóstico e na instituição de terapêutica inadequada (INCA, 2004, 2011, 2014).

O câncer precisa ser estagiado a partir da confirmação do diagnóstico. Tal processo visa avaliar o grau de disseminação da neoplasia a fim de determinar o melhor protocolo de tratamento a ser utilizado. As modalidades terapêuticas atualmente empregadas para o tratamento do câncer de mama são: cirurgia, radioterapia para o tratamento loco-regional, a quimioterapia para o tratamento sistêmico e, para os casos em que os pacientes apresentarem receptores hormonais positivos, a terapia hormonal também é recomendada. Essas modalidades são utilizadas separadamente ou em conjunto objetivando a cura, evitar uma recidiva e aumentar a sobrevida dos pacientes com qualidade (BRASIL, 2013; INCA, 2004; MARTINS, 2009; ACS, 2015).

A radioterapia é uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas no tratamento do câncer de mama e pode ser administrada internamente ou externamente. O tipo de tratamento irá depender do tipo de tumor, localização e outras especificidades. O planejamento em radioterapia envolve uma série de procedimentos que objetivam depositar uma dose homogênea de radiação no volume tratado, sendo esse o maior desafio dessa modalidade (SCAFF, 2010).

As tecnologias disponíveis têm melhorado o diagnóstico e tratamento dessa neoplasia. Contudo, os equipamentos utilizados devem passar por um rigoroso controle de qualidade, pois um erro causado pelo sistema pode ter severas consequências para os pacientes, como uma subexposição ou superexposição durante o tratamento. A garantia de qualidade nessa modalidade terapêutica inclui procedimentos que visam prover ao paciente a totalidade da dose prescrita no volume alvo, com o mínimo de dose nos tecidos adjacentes e a mínima exposição aos trabalhadores envolvidos (AAPM, 1994).

Deste modo, estimativas com maior acurácia das doses absorvidas são essenciais para a correta verificação do comissionamento e dosimetria do equipamento, no emprego de novas técnicas em radioterapia. Além de ser crucial em se tratando radioproteção. Para verificação de doses absorvidas faz-se necessário o uso de detectores e objetos simuladores ou fantomas físicos e/ou computacionais que são capazes de simular características externas e internas do corpo humano (ICRU, 1989; XU, 2010).

1.1 RELEVÂNCIA

A incidência do câncer de mama aumenta a cada ano. Todos os anos milhares de pacientes são incluídos em protocolos de radioterapia. Segundo a *American Câncer Society* (ACS, 2015) mais da metade dos novos casos do câncer de mama e mortes por câncer no mundo ocorrem em países em desenvolvimento. Tal fato pode estar atrelado às consequências da agressividade tumoral, falta de arsenais químicos e terapêuticos eficazes contra a doença, ao emprego do tratamento e diagnóstico tardiamente, à precariedade do tratamento, a falta de tratamento adequado e possivelmente pela inadequação dos processos de tratamento, e em especial da radioterapia (ACS, 2015). Logo, se faz necessário validar os processos de tratamento por radioterapia, para minimizar a incidência de superdosagens ou subdosagens que podem levara longo prazo ao aumento de incidência de efeitos colaterais, recidivas e ao óbito.

O uso da tomografia computadorizada (TC) e de *phantoms*¹ virtuais e físicos trouxeram grandes vantagens no tratamento contra essa neoplasia, porém limitações orçamentárias em várias localidades do Brasil restringem o seu uso, fazendo com que, por muitas vezes os planejamentos sejam feitos com base em radiografias utilizando sistemas de planejamento de tratamento (TPS) cujos algoritmos não consideram heterenogeneidade do tecido ou até mesmo cálculos manuais, o que pode reduzir a qualidade do tratamento. O número máximo de campos de radioterapia também é determinado para o tratamento dessa neoplasia podendo restringir ou modificar a modelagem de alguns tratamentos, além disso, a falta de acessórios de planejamento, como moldes e cunhas, pode dificultar a imobilização da estrutura da mama e a reprodução diária do campo de irradiação.

Portanto se faz necessária a avaliação dosimétrica de tratamentos radioterápicos de mama, para que se possam conhecer as doses que os pacientes são submetidos e a real situação dos tratamentos realizados. Isto possibilitará levantar possíveis deficiências existentes e consequentemente definir diretrizes e estratégias para que os problemas sejam sanados e o tratamento seja otimizado. Dessa forma, também é possível permitir a comparação entre modelos de tratamentos adotados em diferentes centros de tratamento radioterápicos entre si e com protocolos existentes na área.

Mesmo sendo uma questão importante até o presente momento não foi identificado na literatura trabalhos envolvendo um fantoma que reúna tórax mama em uma só peça, exclusivo para ser empregado em avaliações dosimétricas em tratamentos radioterápicos de mama, que permitisse ao usuário utilizar vários tamanhos de mamas e dosímetros de diversos modos inseridos no simulador, bastando apenas seccioná-lo para tanto. Logo, a construção de tal ferramenta realizada nessa pesquisa é justificada, pois a averiguação dosimétrica do mesmo possibilitará novas descobertas na área, tanto em tratamentos radioterápicos femininos quanto masculinos, através da aplicação de mamas removíveis.

¹ Phantom é a denominação dada aos objetos simuladores de órgãos ou tecidos do corpo humano podendo ser computacionais ou físicos. Os phantoms físicos são materiais constituídos de tecido equivalente e os computacionais são as modelagens criadas a partir de programas específicos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Desenvolver um fantoma antropomórfico e antropométrico de tórax com mama removível, para ser empregado exclusivamente em avaliações dosimétricas em tratamentos radioterápicos de mama de ambos os sexos, que permita ao usuário utilizar mamas de tamanhos variados e dosímetros de diversos modos.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Estabelecer uma metodologia de calibração de filmes radiocrômicos expostos a diferentes campos energéticos de radiação em aceleradores lineares empregados em radioterapia.
- Construir um fantoma de tórax antropomórfico e antropométrico que atenda tratamentos de radioterapia mamária de ambos os gêneros.
- Avaliar a resposta radiológica, a anatomia, a composição química, o coeficiente de atenuação mássico, o coeficiente de conversão fluxo/Kerma e a densidade do fantoma, para fins de documentação e divulgação.
- 4. Realizar a dosimetria do fantoma de tórax com filmes radiocrômicos Gafchromic EBT-2 e EBT3 inseridos no simulador para a avaliação da distribuição espacial de dose em três centros de radioterapia da Espanha e dois centros de radioterapia do Brasil, de modo a possibilitar a realização de comparações, entre o planejamento e dados experimentais coletados na dosimetria.

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

O trabalho está estruturado em sete capítulos. O primeiro e presente capítulo é uma introdução na perspectiva que orientou a investigação deste trabalho. Além disso, expõe-se conceitos básicos para a compreensão adequada do estudo. No segundo capítulo é apresentado um estudo comparativo entre as duas técnicas de calibração de filmes radiocrômicos utilizadas nessa tese, submetido a apreciação de uma revista. O capítulo terceiro, apresenta os aspectos da construção do fantoma. O quarto capitulo, aborda a irradiação de 6 MeV realizada no Brasil, publicado na revista Scientia Plena. O quinto capítulo, aborda o estudo de uma comparação dosimétrica de irradiações realizadas em um acelerador de 4 MeV e 6 MeV submetido a apreciação de revista internacional. O sexto capítulo apresenta um estudo comparativo das

irradiações elaboradas na Espanha e no Brasil e atestam a viabilidade do emprego do fantoma em dosimetrias masculinas e femininas nos distintos aceleradores. E o sétimo capitulo, apresenta a conclusão geral desse trabalho.

1.4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.5 BREVE CONSIDERAÇÕES SOBRE A ANATOMIA MAMÁRIA

Ambos os sexos possuem mamas, contudo elas são mais desenvolvidas nas mulheres. As glândulas mamárias exercem função complementar para a reprodução feminina, mas são rudimentares e sem função nos homens. Geralmente, a mama masculina possui pouca gordura e sistema glandular não desenvolvido (Figura 1) (MOORE e DALLEY, 2007).



Figura 1-1: Anatomia mamária masculina

Fonte: Adaptada de Pub Med Healt (2018)

A mama feminina se situa na parte anterior do tórax de cada lado da linha medial, possuindo como referência o segundo arco costal superiormente e o sexto arco costal inferiormente. Externamente, cada mama, na sua região central, apresenta uma aréola e uma papila possuindo forma cônica, com a base fixada na parede torácica e o mamilo como vértice. É composta de tecido adiposo, fibroso e glandular que possui lobos, que são a parte das mamas que secretam leite, e ductos que são canais que ligam a glândula mamária ao mamilo, composição essa que varia com a idade e estado hormonal da mulher (Figura 2).



Figura 1-2: Anatomia mamária feminina

Fonte: INCA (2012)

As mamas são divididas em quatro padrões radiográficos: densas, onde não existe substituição de tecido mamário por gordura; predominantemente densas, onde já começa a acontecer alguma substituição do tecido por gordura; predominantemente adiposa onde ocorreu substituição adiposa em mais de 50% e a mama adiposa, onde o tecido foi quase totalmente substituído por gordura (UERJ, 2006).

Mamas de mulheres mais jovens apresentam maior quantidade de tecido glandular, fazendo com que fiquem mais densas e firmes. Ao se aproximar da menopausa, a mama vai se atrofiando e o tecido glândular vai progressivamente sendo substituído por tecido adiposo, até ser formada quase que completamente de tecido adiposo e resquícios de tecido glandular na fase de pós- menopausa.

A função principal da mama é produzir leite na amamentação, porém tem também grande importância psicológica para a mulher, representando um papel de destaque na formação de sua autoestima e autoimagem, embelezando a silhueta do corpo feminino e desempenhando também a função erógena e de atração sexual (INCA, 2002).

1.6 A PELE

O sistema tegumentar é formado pela pele e seus órgãos acessórios, como os pelos, unhas, glândulas entre outros. A pele pode ser considerada um órgão, porque possui distintos tecidos reunidos realizando atividades específicas. Em adultos, a pele cobre cerca de 1,90 m² em indivíduos do sexo masculino e 1,66 m² em indivíduos do sexo feminino, apresentando espessura variável conforme a região do corpo. Possui várias funções como: regulação da temperatura corporal, proteção, sensação (tato), imunidade e síntese de vitamina D (ICRP, 2002; DANGELO e FATTINI, 2002; TORTORA, 2004; MOORE e DALLEY, 2007).

Estruturalmente, a pele consiste de duas camadas principais a epiderme, porção mais externa, e a derme. Sob a derme está uma tela subcutânea, a hipoderme rica em tecido adiposo, que fixa as estruturas da pele às estruturas adjacentes (Figura 3) (DANGELO e FATTINI, 2002; TORTORA, 2004; MOORE e DALLEY, 2007).



Figura 1-3: Estrutura da pele e suas camadas

Fonte: Escola Britannica (2015)

A epiderme é composta de epitélio escamoso estratificado queratinizado. As células da epiderme estão continuamente sendo substituídas, as camadas mais superficiais morrem e se convertem em escamas de queratina que se desprendem da superfície epidérmica. Ou seja, as células formadas nas camadas basais se movem para cima, acumulam queratina que é uma

proteína que auxilia na proteção do tecido, morrem e são substituídas por células subjacentes que por sua vez se tornam queratinizadas. Todo esse processo dura de 2 a 4 semanas (DANGELO e FATTINI, 2002; TORTORA, 2004; MOORE e DALLEY, 2007).

Já a derme é constituída de tecido conjuntivo contendo fibras colágenas e elásticas que conferem a pele força, extensibilidade e elasticidade. Além disso, essa camada é ricamente vascularizada e inervada, sendo a camada de apoio e de suporte da pele (DANGELO e FATTINI, 2002; TORTORA, 2004; MOORE e DALLEY, 2007).

A epiderme é o sítio das reações iniciais à radiação, e a derme é por sua vez o sítio das reações tardias. Algumas horas após a pele receber doses superiores a 5 Gy, nota-se a formação de um eritema semelhante a uma queimadura solar, causado por vasodilatação, edema e perda de constituintes do plasma a partir de capilares. Em se tratando da derme, sua vascularização desempenha o maior papel na resposta à radiação, pois as células alvo dos danos provocados pela radiação são os fibroblastos e as células endoteliais dos vasos sanguíneos (HALL e GIACCIA, 2006).

Na época em que comumente se utilizava equipamentos de ortovoltagem a pele era um fator limitante da dose, pois a dose máxima era depositada nas camadas superficiais da pele. Já nos equipamentos de megavoltagem, utilizados atualmente, a deposição da dose máxima ocorre a vários milímetros ou centímetros abaixo da superfície da pele dependendo da energia do aparelho. Justamente por isso, danos tardios podem ocorrer na derme, na ausência de reações iniciais na epiderme (HALL e GIACCIA, 2006).

1.7 CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama cada vez mais passa a ser considerado como um grupo de doenças e não somente como uma doença, que se distinguem por diferentes subtipos moleculares, fatores de risco e resposta ao tratamento (ACS, 2015). Alguns fatores de risco que favorecem o desenvolvimento dessa neoplasia são bastante conhecidos como: excesso de peso, sedentarismo, vida reprodutiva da mulher, herança genética, exposição à radiação ionizante, envelhecimento entre outros, sendo o envelhecimento um dos mais importantes fatores de risco (INCA, 2014).

Normalmente, o câncer de mama pode ser detectado durante um exame de rotina, anterior ou posteriormente ao desenvolvimento de sintomas. Quando há suspeita de alguma neoplasia, detectada a partir de exames clínicos e de exames de imagem, é feita uma análise microscópica do tecido para um diagnóstico definitivo, seja através de uma biopsia ou outro método (ACS, 2015).

A maioria dos cânceres de mama se originam a partir do epitélio ductal, cerca de 80%, e a minoria se origina a partir do epitélio lobular. Os carcinomas iniciais são denominados carcinomas *in situ*, e são alterações que ocorrem nas células da mama que revestem os ductos mamários. Tal tipo de carcinoma é considerado não invasivo, pois as células anormais não avançam além do tecido do qual foram originadas. O carcinoma *in situ* pode ou não evoluir para um câncer invasivo (INCA, 2014; ACS, 2015).

Já o carcinoma lobular *in situ* apesar de ser menos comum do que o ductal é um indicador de risco para o desenvolvimento de uma anomalia invasiva. Existem outros tipos de cânceres *in situ* que possuem características dos dois tipos citados acima ou possuem origens desconhecidas, porém são menos comuns (ACS, 2015).

Os canceres invasivos ou infiltrativos são aqueles que invadem os tecidos da mama, além do tecido onde foram originados e se desenvolvem podendo se espalhar para outras partes do corpo (metástase). A maioria dos canceres de mama são deste tipo. O prognóstico dessa neoplasia dependerá do estadiamento da doença (ACS, 2015).

O estadiamento da neoplasia de mama tanto masculina quanto feminina é baseado na classificação TNM de tumores malignos, sendo que tal classificação leva em consideração as características do tumor primário, dos linfonodos e das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza, além da presença ou não de metástases à distância. A classificação (T) é conforme o tamanho do tumor, a (N) diz respeito ao comprometimento nodal e a (M) está relacionada a metástase (INCA, 2004).

Além do agrupamento por estádios, há diversas combinações possíveis. Onde o tamanho do tumor varia de Tx, onde o tumor não pode ser avaliado, passando por Tis, que é o carcinoma *in situ* e variando de T1 a T4 de acordo com a dimensão do tumor. Em relação aos linfonodos regionais (N) a classificação se inicia em Nx, tumores regionais que não podem ser avaliados, N0 ausência de metástase, e varia de N1 a N3 conforme a infiltração do câncer nos linfonodos. A classificação (M) relacionada a metástase varia de Mx do qual a metástase à distancia não pode ser availiada, M0 ausência de metástase à distância e M1 que é a presença de metástase a distância incluindo linfonodos supraclaviculares (INCA, 2004).

Contudo, o câncer de mama possui um bom prognóstico, se diagnosticado e tratado de forma oportuna. Todavia, a incidência dessa neoplasia tem aumentado no mundo. Desde 2008, estimativas indicam que houve um aumento de 20% em sua ocorrência e 14% em se tratando de mortalidade. O câncer de mama é a causa mais comum de morte entre as mulheres causada por câncer, e representa um a cada quatro casos dentre os diferentes tipos de cânceres detectados nas mulheres em todo mundo (INCA, 2004; ACS, 2015).

O aumento dessa incidência mundial tem ocorrido de forma discrepante entre os países ricos e pobres. Taxas de incidência indicam a ocorrência de um maior número de casos em países desenvolvidos, porém a mortalidade é muito maior em países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento. Por exemplo, a incidência de câncer de mama na Europa ocidental é de mais de 90 novos casos a cada 100 mil mulheres anualmente, quando comparada com a taxa do leste da África que foi taxada em cerca de 30 casos a cada 100 mil mulheres anualmente. Porém, quando comparada a mortalidade dessas duas regiões nota-se uma taxa quase idêntica, com cerca de 15 mortes a cada 100 mil mulheres. Além disso, a sobrevida nos países desenvolvidos é de 85% em cinco anos, enquanto que nos países em desenvolvimento a taxa permanece entre 50% e 60%. O que provavelmente pode estar relacionado ao um diagnóstico tardio da doença e a falta de tratamento adequado (INCA, 2014, 2015a, 2015b).

No Brasil tal situação não ocorre de forma diferente. As taxas de mortalidade e incidência também são elevadas, excluídos os tumores de pele não melanomas, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres, possuindo uma taxa de incidência de 56,33 casos por 100 mil mulheres estimados para os anos de 2018 e 2019. A taxa de mortalidade por câncer, ajustada à população mundial, representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 12,10 óbitos a cada 100 mil mulheres em 2012 (INCA, 2015a, 2015b, 2015c, 2017).

1.8 DETECÇÃO PRECOCE

A probabilidade de cura é maior quando o câncer de mama é diagnosticado em seus momentos iniciais. Sendo assim, o rastreamento tem como objetivo detectar a doença em sua fase pré-clínica enquanto que o diagnóstico precoce visa identificar o câncer de mama em sua fase clínica precoce (INCA, 2006).

As ações de diagnóstico precoce consistem no exame clínico da mama por um profissional de saúde devidamente treinado e capacitado. As ações de rastreamento adotadas no Brasil pelo INCA (2006) preconizam a mamografia bilateral nos seguintes grupos:

 O rastreamento por meio do exame clínico da mama (ECM), para todas as mulheres a partir de 40 anos de idade, realizado anualmente. Este procedimento é ainda compreendido como parte do atendimento integral à saúde da mulher, devendo ser realizado em todas as consultas clínicas, independente da faixa etária.

- Rastreamento por mamografia, para as mulheres com idade entre 50 a 69 anos, com o máximo de dois anos entre os exames.
- Exame clínico da mama e mamografia anual, a partir dos 35 anos, para as mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama.
- Garantia de acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento para todas as mulheres com alterações nos exames realizados.

A estratégia de rastreamento visando a detecção precoce deve considerar a necessidade de profissionais em número suficiente e capacitados, além da organização do sistema de saúde para oferecer recursos tecnológicos de diagnóstico de forma igualitária para todos os pacientes da rede (INCA, 2015d). Quando detectado, pode-se empregar tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos em pacientes acometidos pelo câncer de mama. A radioterapia é uma das três principais modalidades utilizadas no tratamento dessa neoplasia (IAEA, 2005).

1.9 RADIOTERAPIA E A RADIOSSENSIBILIDADE DOS TECIDOS

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixes de radiações ionizantes. Uma dose de radiação previamente calculada é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais adjacentes, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada, resultando em erradicação do tumor e proporcionando uma maior qualidade de vida ao paciente.

O principal objetivo da radioterapia é erradicar a doença com qualidade de vida posterior ao tratamento. Porém, a radioterapia pode ser administrada de forma paliativa atuando no alívio de dores intensas, na restauração da permeabilidade luminal, na preservação da integridade esquelética e no restabelecimento das funções de determinado órgão com o mínimo de morbidade (HALPERIN *et al.*, 2008).

Alguns fatores afetam a resposta celular à radiação, como os fatores biológicos relacionados a sensibilidade da célula e momento do ciclo celular em que se encontra; químicos relacionados a sensibilizadores e protetores como o efeito sensibilizador do oxigênio e físicos relacionados a transferência linear de energia - LET, a eficiência biológica relativa - RBE e a taxa de dose.

1.9.1 Fator biológico: ciclo celular

A célula é envolvida por uma membrana citoplasmática e contêm, na maioria dos casos um núcleo facilmente identificável (Figura 4). No citoplasma, que é preenchido por colóide semi-fluido, se encontram as organelas envolvidas por membranas, o retículo endoplasmático e o complexo de golgi. O núcleo de uma célula possui três componentes o nucleoplasma, os cromossomos e o nucléolo. Os cromossomos consistem de ácido desoxirribonucleico (DNA) e proteínas. Os nucléolos são pequenos corpos que contêm nucleoproteínas a maioria na forma de ácido ribonucleico (RNA). O nucleoplasma contém proteínas e sais (CNEN, 2003, 2014).



Figura 1-4: Ilustração de uma célula animal

Fonte: Seres Vivos (2015)

A radiação causa danos no DNA das células que controlam a divisão celular impedindo seu crescimento e manutenção levando-as à morte. Dessa forma a radiação pode ser utilizada para eliminar células cancerosas e diminuir tumores. Esse mecanismo é dependente do ciclo celular de uma célula.

O ciclo celular consiste em uma série de eventos preparatórios para divisão celular e a divisão celular propriamente dita. Esse é o processo pelo qual uma célula duplica o seu material genético, o reparte igualmente e o transfere para células filhas. O ciclo celular é o mecanismo pelo qual as células crescem, se desenvolvem e se multiplicam. Esse ciclo possui cinco fases

(Figura 5), e em uma dessas fases ocorre a divisão celular. O processo que leva a divisão de uma célula somática em duas outras células é chamado de mitose. Essas cinco fases do ciclo celular são controladas por proteínas conhecidas como kinases dependente de ciclinas (CDKs) (ACS, 2014).





Fonte: Thinkbio (2015)

G0 = Repouso

G1 = Produção de enzinas necessárias para a síntese do DNA

S = Sintese do DNA

G2 = Período Pré mitótico

M = Mitose

Fase G0 – A célula não está em divisão. As células passam grande parte de suas vidas nesta fase, realizando as funções do dia a dia. Dependendo da célula, esta fase pode durar algumas horas ou muitos anos até que a mesma recebe o sinal para se reproduzir (dividir) e ir para a fase G1.

Fase G1 – A célula recebe a informação que determina quando irá para a próxima fase do ciclo. A célula inicia a sintetização de proteínas e se prepara para se dividir. Nessa fase o RNA copia o DNA. A duração desse processo varia de 18 a 30 horas. **Fase S** – Nessa fase os cromossomos são duplicados de forma que as duas células que serão feitas tenham o mesmo conteúdo de DNA da célula original. Essa fase tem varia de 18 a 20 horas.

Fase G2 – A célula colhe mais informações a respeito da divisão celular e determina se irá se dividir e quando esse evento ocorrerá. Essa fase dura cerca de 2 a 10 horas.

Fase M – nessa fase, que dura cerca de 30 a 60 minutos a célula se divide em duas.

O ciclo celular é muito importante no tratamento do câncer porque geralmente, a radiação elimina primeiro as células que estão se dividindo ativamente. A radiação não é muito efetiva na fase G0 ou nas células que estão se dividindo com menor frequência. O termo radiossensibilidade se refere ao quão provável a célula será danificada e morta pela radiação.

A fase M do ciclo celular é extremamente sensível à radiação, pois existe grande possibilidade de "fixação" da lesão radioinduzida. Isso aumenta a probabilidade de ocorrência de aberrações cromossômicas e morte celular, correspondendo ao aumento da radiosensibilidade. As células na fase S são menos sensíveis à radiação e, na fase G2/M e G1/S a radiação provoca um retardo na divisão da célula (ACS, 2014).

A radioterapia deve ter um equilíbrio entre destruir as células tumorais e minimizar os danos aos tecidos normais adjacentes pois a radiação não é seletiva. Como as células cancerosas tendem a se dividir rapidamente, dessa forma, geralmente são mais radiossensíveis. Além disso, os mecanismos de reparo de DNA tendem a não funicionar tão bem quanto em células normais, provocando maior mortalidade entre células tumorais (ACS, 2014).

1.9.2 Fatores físicos e químicos

1.9.2.1 Transferência Linear de Energia - LET

A transferência linear de energia (LET) é a perda média de energia, por colisão, de uma partícula carregada por unidade de comprimento. Esse conceito pode ser aplicado para fótons, nesse caso a LET refere-se aos elétrons secundários gerados pelo feixe de fótons primário. A energia perdida pode ser devido a colisões dos fótons e/ou partículas carregadas com elétrons em seu orbital causando ionização ou excitação dos átomos (SEGRETO, 2000; CNEN, 2003, 20014).

As radiações de baixo LET são os raios - X, raios gama e partículas beta. O LET só é definido para radiações constituídas por partículas carregadas, porém a inclusão dos raios – X e da radiação gama se deve ao fato de que, após a primeira interação com a matéria, aparecem elétrons por efeito fotoelétrico, Compton ou por formação de pares. Logo, tais radiações são

também denominadas de indiretamente ionizantes e só são percebidas pelo material, após a primeira ionização, quando liberam elétrons, caso contrário, atravessam o material sem interagir (CNEN, 2003, 2014).

As radiações consideradas de alto LET têm alto poder de ionização e uma alta taxa de transferência de energia num material. Para um mesmo valor de dose absorvida, são as radiações que induzem os maiores danos biológicos. As partículas alfa, íons pesados, fragmentos de fissão e nêutrons são de alto LET (SEGRETO, 2000; CNEN, 2003, 2014).

Os raios – X e gama são esparsamente ionizantes devido ao percurso dos elétrons, que leva a ionizações distantes uma das outras já as partículas e os nêutrons são densamente ionizantes, pois produzem ionizações próximas e seu percurso é constituído por densas colunas de ionização (CNEN, 2003, 2014).

1.9.2.2 Eficiência Biológica Relativa - RBE

Doses de radiação de mesmo valor, ou seja, a mesma quantidade de energia absorvida, de diferentes radiações não produzem efeitos idênticos. Para uma mesma dose total de radiação absorvida, a radiação de alto LET produz mais danos que uma de baixo LET. A eficiência biológica relativa (RBE) quantifica a influência da qualidade da radiação nos sistemas biológicos.

Para um dado tipo de radiação e supondo constantes todas as variáveis físicas e biológicas, exceto o tipo de radiação a RBE é definida como sendo a dose de raio – X padrão para produzir um específico nível de resposta divido pela dose de uma determinada radiação para produzir o mesmo efeito (SEGRETO, 2000; CNEN, 2003, 2014).

Devido a facilidade em se obter um feixe de fótons de baixa energia, adotou-se a radiação X produzida por uma ampola funcionando sob uma diferença de potencial de 250 kV como padrão (CNEN, 2003, 2014).

A RBE depende do LET, da dose, da taxa de dose empregada e do fracionamento da mesma e até mesmo da idade da pessoa exposta. A RBE aumenta com o LET até um valor máximo de cerca de 100 keV/μm, contudo, um maior aumento do LET leva a uma diminuição na RBE (CNEN, 2003, 2014).

1.9.2.3 Efeito do Oxigênio - OER

A presença ou a ausência do oxigênio molecular influência a resposta biológica dos raios – X. O efeito do oxigênio (OER) é a razão entre doses de radiação na ausência e na

presença de oxigênio, para produzir determinado efeito biológico. O OER diminui com o aumento do LET e para se produzir esse efeito, o oxigênio deve estar presente no momento da irradiação. O efeito ocorre por promoção da "fixação" da lesão induzida por radicais livres (SEGRETO, 2000; CNEN, 2003, 2014).

1.9.2.4 Taxa de Dose Absorvida

É a rãzão na qual a radiação é cedida a determinado tecido divida pelo tempo (Gy/min). Em se tratando de raios – X e gama esse fator é um dos principais determinantes do efeito biológico a certa quantidade de dose absorvida pelo tecido. Com a diminuição da taxa de dose e o aumento do tempo de exposição, o efeito biológico de determinada dose diminui (SEGRETO, 2000).

1.10 DISTRIBUIÇÃO DE DOSE

A propagação de fótons no ar é governadapela da lei do inverso do quadrado da distância para uma fonte pontual, tal lei define que a medida que um ponto se afasta da fonte de radiação a intensidade do feixe diminui quadraticamente. Segundo IAEA (2005) e KHAN (2003) a medida da distribuição de dose realizada diretamente no paciente é praticamente impossível, devido a invasividade do procedimento em alguns casos.

Porém, é imprescindível o conhecimento acerca da distribuição de dose para acurácia e precisão dos tratamentos efetuados com radiação. Tal acurácia é alcançada empregando funções, que associam a dose em um determinado ponto no paciente a uma dose conhecida de um ponto previamente calibrado do feixe com o auxílio de fantomas (IAEA, 2005; SCAFF, 2010). É importante pontuar algumas funções de dose para compressão dessa pesquisa, as seções a seguir trarão tais informações e como essas funções podem se relacionar.

1.10.1 Fluência de Fótons

A unidade fluência é definida como o quociente entre dN e dA, onde dN é o número de partículas incidentes em uma esfera de área dA, dada pela seguinte fórmula:

$$\Phi = \frac{dN}{dA} \tag{1}$$

Sua unidade é expressa em número de fótons por área em m⁻² (SCAFF, 2010; IAEA, 2000).

1.10.2 Exposição

A grandeza exposição é definida como o quociente entre a soma de todos os íons de mesmo sinal produzidos no ar (dQ) quando todos os elétrons liberados por fótons em uma determinada massa de ar (dm) são completamente parados (SCAFF, 2010).

$$X = \frac{dQ}{dm}$$
⁽²⁾

Sua unidade é o Coulomb por quilograma (C/kg).

O equilíbrio eletrônico está diretamente relacionado com essa grandeza. Segundo a definição de exposição os elétrons produzidos pela interação da radiação com a matéria deveriam perder toda sua energia por meio de ionizações em um volume especifico de ar. Porém, alguns elétrons produzidos no volume *dm* irão depositar sua energia fora dessa região, e alguns elétrons produzidos fora desse volume irão liberar sua energia no volume *dm*. Quando a perda de ionização do meio é compensada dessa forma a condição de equilíbrio eletrônico é satisfeita, ou seja, haverá equivalência entre os elétrons criados no volume *dm* e a dose liberada no mesmo volume (KHAN, 2003).

1.10.3 Kerma

O Kerma é o quociente de dE_{tr} por dm, em que dE_{tr} é a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas ionizantes carregadas liberadas pelas partículas ionizantes não carregadas em um material de massa dm, representado pela equação 3 abaixo (IAEA, 2000).

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \tag{3}$$

Essa grandeza se aplica somente a partículas ionizantes não carregadas para medidas em qualquer meio, sendo que sua unidade no Sistema Internacional é o J.kg⁻¹ tendo o nome especial de Gray (Gy) (IAEA, 2000).

Grande parte da energia cinética dos elétrons é transferida ao meio através de colisões com os átomos do meio causando ionizações e excitações, porém uma pequena parte dessa energia é transferida através de interações da radiação com a matéria, como o efeito *bremsstrahlung*, que é a radiação produzida quando cargas elétricas sofrem algum desvio e são desaceleradas. Deste modo, o Kerma pode ser subdividido em Kerma de Colisão (K^{col}) e Kerma de Radiação (K^{rad}), dado pela seguinte equação: (IAEA, 2005).
$$K = K^{col} + K^{rad}$$

1.10.4 Dose Absorvida

A dose absorvida é o quociente de *de* por *dm*, onde *de* é a energia média depositada pela radiação ionizante na matéria de massa *dm*, em um ponto de interesse representada pela equação 5 abaixo (IAEA, 2007).

$$D = \frac{d\overline{\varepsilon}}{dm} \tag{5}$$

A unidade de dose absorvida é J.kg⁻¹ com o nome especial de gray (Gy).

1.10.5 Densidade ótica

A transmitância é a fração de luz incidente, que atravessa uma amostra (Equação 6).

$$T = \frac{I}{I_0} \tag{6}$$

Onde I_0 é a intensidade de luz incidente em um filme e I é a quantidade de luz que emerge do filme. Porém, nestes casos o uso da absorbância em termos de densidade ótica é mais adequado pois possui relação com a dose (Equação 7) (BUTSON *et al.*, 2003; SOARES, 2007).

$$DO = log(I_0/I) \tag{7}$$

Onde I_0 é representa a intensidade de luz que chega até o filme não irradiado e I é quantidade de luz que emerge do filme.

1.10.6 Percentual de Dose em Profundidade (PDP)

Na ordem de energia dos fótons produzida pelos aceleradores lineares, a medida da camada semiredutora se torna inapropriada como indicador de qualidade do feixe. Nos protocolos de radiação utilizados atualmente costuma-se empregar outras medidas que podem ser utilizadas em feixes de megavoltagem, como a razão tecido fantoma (TPR) que é a razão entre a dose medida a uma profundidade especificada no centro do eixo do fantoma de água a

(A)

uma profundidade de referência fixada e a dose no mesmo ponto espacial, porém a uma profundidade diferente (IAEA, 2005; LEVITT *et al.*, 2006).

O percentual de dose em profundidade (PDP) também pode ser utilizada para feixes de megavoltagem e é definida como sendo o quociente, em percentual, da dose absorvida em qualquer profundidade *d* e a dose absorvida em uma profundidade de referência *d0*, ao longo do eixo central do feixe (Figura 6) dada pela seguinte equação (KHAN, 2003):

$$PDP = \frac{D_d}{D_0} x \ 100 \tag{8}$$

Para feixes de alta voltagem *d0* é igual a profundidade máxima absorção *dmax*, ou em outras palavras no pico de dose absorvida ou na região de equilíbrio eletrônico.

Figura 1-6: Geometria para medida e definição do PDP. O ponto D é um ponto arbitrário no feixe central, o ponto P é definido como Dmax no eixo central. O tamanho do campo é indicado por A e é definido na superfície do fantoma e o SSD designado por f é a distância fonte superfície



Fonte: Adaptada de IAEA (2005)

Inúmeros parâmetros podem afetar a PDP, logo, é importante levarmos em consideração não só a lei do inverso do quadrado da distância, mas também o espalhamento e atenuação sofrida pelo feixe em determinado volume, a distância fonte superfície (SSD), tamanho do campo, energia e profundidade. Logo, a PDP em uma profundidade arbitraria pode ser reescrita da seguinte forma:

$$PDP = D_{max} \frac{(F+d_m)^2}{(F+d)^2} \cdot B \cdot e^{-\mu(d-d_{max})}$$
(9)

Onde d_m é a distância ou profundidade entre a superfície e o ponto em que a dose é máxima no eixo central, d é a distância da fonte em relação a ponto qualquer, F é a distância fonte superfície, B é o fator de espalhamento e μ é o coeficiente de absorção no meio a uma profundidade d.

A PDP é dependente da profundidade do ponto de interesse, da área do campo na superfície do fantoma, da energia do feixe de fótons, da distância foco-superfície e SSD

1.10.7 Variáveis que afetam a porcentagem de dose em profundidade

Feixes de radiação altamente energéticos possuem grande poder de penetração na matéria resultando em uma alta porcentagem de dose em profundidade. Assim, a qualidade do feixe afeta a PDP em virtude do comportamento do coeficiente de atenuação. Se o feixe for mais energético o μ^2 será menor, e consequentemente mais penetrante o feixe ficará resultando em uma maior penetração do mesmo (KHAN, 2003).

A porcentagem de dose profunda se eleva com o aumento da área do campo irradiado, porque o aumento do volume irradiado consequentemente irá aumentar a radiação espalhada. Porém, tal efeito é menos pronunciado para feixes de altas energias pois o espalhamento diminui com o aumento da energia do feixe.

Outro fator de influência na PDP é a distância foco superficie (SSD) (*source-surface distance*). Devido a lei do inverso do quadrado da distância a PDP diminui com o aumento da SSD. Além disso, a PDP varia também com a profundidade, quanto maior a profundidade menor a PDP devido à atenuação sofrida pela lei do inverso do quadrado da distância, com exceção da região de *build-up* (KHAN, 2003; SCAFF, 2010; LEVITT *et al.*, 2006).

1.10.8 Região de Build-up

A região entre a superfície de entrada do feixe de radiação e o ponto máximo de dose liberada no tecido é chamada de região de *build-up*, em feixes de megavoltagem (Figura 7) essa região é caracterizada por uma pronunciada variação do PDP.

Na região logo abaixo da superfície de entrada do feixe as condições de equilíbrio eletrônico não são satisfeitas e a dose absorvida é muito menor do que o Kerma, uma vez que os elétrons ejetados da superfície, devido a interação da radiação eletromagnética com a matéria, irão depositar sua energia a uma certa distância da origem.

Contudo, com o aumento da profundidade, o equilíbrio eletrônico é satisfeito e a dose se torna equivalente ao kerma de colisão. Além dessa região, devido à atenuação sofrida pelos

fótons ao entrar em contato com o paciente e a diminuição da fluência dos elétrons, haverá um decréscimo tanto do Kerma de colisão quanto da dose com o aumento da profundidade, devido ao decréscimo da produção de elétrons no meio (IAEA, 2005; KHAN, 2003).



Figura 1-7: Variação do Kerma e da dose absorvida em função da profundidade

Fonte: Adaptado de KHAN (2003)

Em uma situação hipotética se não ocorresse a atenuação e o espalhamento dos fótons no meio e mesmo assim houvesse a produção de elétrons a região de *build-up* seria seguida por uma região de equilíbrio eletrônico. Porém, é sabido que irá existir o espalhamento e a atenuação dos fótons resultando em uma relação constante entre o Kerma de colisão e a dose absorvida. Sendo que de fato o equilíbrio eletrônico ocorrerá na profundidade de dose máxima. Esse efeito ocorre porque a energia média e o alcance dos elétrons liberados devido ao feixe de fótons de alta energia não variam de forma pronunciada com o meio (KHAN, 2003).

1.10.9 Efeito Skin-sparing

Nos tratamentos radioterápicos realizados com equipamentos que fornecem feixes da ordem de megavolts o efeito *skin-sparing* é essencial. Devido a região de *build-up* a região superficial ao corpo do paciente é poupada, pois a região de máxima dose ocorre a alguns centímetros da superfície. Nesse tipo de equipamento a dose superficial irá depender da

disposição da gemetria de campos e da energia do feixe, pois quanto maior a energia do feixe de radiação mais penetrante ele é. Contudo, esse efeito diminui com o aumento do campo de radiação (IAEA, 2005; KHAN, 2003; LEVITT *et al.*, 2006)

Em equipamentos de ortovoltagem o efeito *skin-sparing* não é exibido, pois a deposição da dose máxima ocorre na superfície, uma vez que a energia do feixe é menor.

É valido salientar que segundo a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, 2005) a dose na superfície irá aumentar devido à contribuição de fótons que são espalhados a partir dos colimadores do acelerador linear, dos fótons retroespalhados advindos do paciente e dos elétrons de alta energia produzidos por interações de fótons no ar ou em qualquer blindagem e estruturas na proximidade do paciente.

1.11 DOSIMETRIA

Detectores de radiação ou dosímetros são dispositivos que quando colocados em um meio onde exista um campo de radiação, são capazes de indicar a sua presença direta ou indiretamente. Existem vários processos pelos quais as radiações podem interagir com o meio material utilizado para medir ou indicar características dessas radiações. Vários dispositivos são utilizados em radiologia. Entre eles temos as câmaras de ionização, detectores de cintilação, filmes radiocrômicos entre outros.

A escolha de um determinado detector de radiação deve sempre levar em consideração qual a informação que se deseja obter, por exemplo a sensibilidade, a acurácia, um mapa completo de dose. Em se tratando de radioterapia o conhecimento da dose absorvida em um ponto na água, sua distribuição espacial e da dose em determinado órgão de interesse são de suma importância (IAEA, 2005).

Os sistemas dosimétricos podem ser pontuais, bidimensionais ou tridimensionais. O primeiro fornece a dose medida em uma linha, o segundo fornece um mapa de distribuição de dose e o último permite o conhecimento da dose em um determinado volume. Os filmes radiocrômicos, detectores utilizados na presente pesquisa, são um exemplo de detectores bidimensionais e serão abordados a seguir (MAYERS, 2011).

1.12 FILMES RADIOCRÔMICOS

A precisão da dose em tratamentos de radioterapia é de suma importância para o controle tumoral e a diminuição de complicações posteriores ao tratamento. Nos últimos anos, a dosimetria realizada com filmes radiocrômicos tem sido amplamente utilizada na área médica

(BUTSON et al., 2003).

Detectores usualmente utilizados em dosimetria das radiações tais como câmaras de ionização, detectores semicondutores, termoluminescentes (TLDs) e filmes radiográficos possuem inúmeros problemas associados com a medida da dose em profundidade e de curvas de isodose em regiões de alto gradiente de radiação. Câmaras de ionização e semicondutores não fornecem resolução espacial adequada. Os dosímetros TLDs apresentam um processo dispendioso em medidas de distribuição de dose bidimensionais. Os filmes radiográficos não apresentam propriedades similares de absorção e transferência de energia em relação ao tecido biológico, são sensíveis a luz ambiente além de requererem processamento químico após a irradiação (AAPM, 1998).

Todas essas limitações alavancaram pesquisas a fim de fabricar um dosímetro que tivesse alta resolução espacial, não necessitasse de processamento químico e que fornecesse condições de armazenamento adequada, apresentando um valor de dose. Além disso, tal dosímetro deveria fornecer acurácia adequada e proporcionar fácil análise de dados. Tais características foram alcançadas com a introdução dos filmes radiocrômicos em 2004 pela *International Specialty Products* (ISP) (AAPM, 1998; BUTSON *et al.*, 2003; SOARES, 2007; CASANOVA *et al.*, 2012).

Filmes radiocrômicos são materiais que possuem a propriedade de mudar de cor diretamente sem necessidade de nenhum processamento químico ao serem irradiados. A formação da imagem nesse tipo de material ocorre através de um processo de polimerização de sua camada sensível. Originalmente tais filmes foram desenvolvidos para monitoração de doses em processos industriais, porém com a melhoria de sua sensibilidade passaram a ser empregados na área médica (AAPM, 1998; BUTSON *et al.*, 2003).

O filme GAFCHROMIC[®] EBT foi o primeiro filme radiocrômico lançado pela ISP em 2004. Em 2009, o filme EBT foi substituído pelo GAFCHROMIC[®] EBT – 2. A estrutura do filme EBT – 2 em comparação com o seu antecessor é basicamente a mesma, contudo possui um corante amarelo na camada ativa do polímero que lhe confere algumas vantagens. O modelo EBT-2 também foi substituído pelo filme GAFCHROMIC[®] EBT – 3 em 2011. O filme EBT-3 possui uma camada ativa entre duas camadas homogêneas de poliéster, o que os tornaram mais robustos e eliminaram algumas deficiências do modelo antigo (CASANOVA *et al.*, 2012). Os filmes radiocrômicos empregados na área médica possuem alta resolução espacial, baixa dependência energética, em uma ampla qualidade de feixes utilizados em radioterapia, são aproximadamente tecido equivalentes, os tornando adequados para medição com gradientes de doses elevadas. Além disso, eles são pouco sensíveis a luz visível (AAPM, 1998; BUTSON *et*

al., 2003; DEVIC; 2010).

Os filmes radiocrômicos são um dos principais produtos disponíveis no mercado para dosimetria médica, por isso foram os escolhidos como dosímetros para essa pesquisa. Algumas de suas principais características serão apresentadas a seguir.

1.12.1 Composição e configuração do filme EBT-2

O filme radiocrômico EBT-2 pode ser considerado um material tecido equivalente. O $Z_{efetivo}$ é de 6,84, muito próximo do valor da água que é de 7,3. Sua composição atômica é: 40,85% de H, 0,10% de Li, 42,37% de C, 16,59% de O, 0,01% de N, K e Br e 0,04% de Cl (ISP, 2010).

O filme radiocrômico EBT-2 possui uma série de melhorias em comparação com seu antecessor o filme radiocrômico EBT, porém possui exatamente a mesma camada ativa. Segundo o fabricante do produto, a nova versão do filme contém um corante/marcador amarelo que protege a sua camada ativa da exposição UV e da luz visível. Além da gelatina, produto natural originalmente utilizado com componente ligante das camadas do EBT, ser substituída por um polímero sintético o que confere mais controle de sua composição e desempenho de um lote para outro. A estrutura do filme radiocrômico EBT-2 é mostrada na figura 8. O filme possui uma camada ativa única de cerca de 28 micrômetros de espessura e um acabamento fino com cerca de 175 micrômetros de substrato de poliéster. As camadas são revestidas ainda com um sobre laminado de poliéster com cerca de 50 micrômetros e um adesivo sensível a pressão (ISP, 2010).

A principal diferença entre os filmes EBT- 2 e EBT- 3 se encontra na sua estrutura. O filme EBT- 3 possui uma camada ativa única de cerca de 28 micrômetros de espessura posicionada entre duas camadas indênticas de substrato de poliéster fosco. Essa composição elimina as dificuldades anteriormente encontradas, devido a inomogeneidade das camadas dos filmes que o antecederam, quanto ao posicionamento do filme (CASANOVA *et al.*, 2012; GAFCHROMIC 2018).



Fonte: Elaborado pela autora baseado em ISP (2010)

1.12.2 Espectro de absorção do filme EBT – 2

Quando exposto a algum tipo de radiação o componente ativo do filme radiocrômico EBT-2 reage formando um polímero de coloração azulada, com pico de absorção máxima em torno de 636 nm. Porém, para o olho humano o filme exposto irá parecer verde devido a presença do um corante/marcador amarelo da camada ativa do filme (ISP, 2010).

O pico de absorção máxima do filme, 636 nm, está compreendido no vermelho, com um pico secundário de 585 nm. O pico de absorção do filme EBT- 3 é 633 nm, bem próximo ao pico de absorção de seu antecessor. Logo, a maior resposta dada pelo filme ocorrerá quando a leitura dos mesmos for realizada na cor vermelha. Portanto, *scanners* e outros dispositivos utilizados para mensurar a intensidade de radiação absorvida pelos filmes deverão operar na cor vermelha. A figura 9 demonstra o espectro de absorção do filme (ISP, 2010).



Figura 1-9: Espectro de absorção visível do componente ativo do filme EBT - 2 após uma irradiação

Fonte: Adaptada de (ISP, 2010)

A figura 10 esquematiza o espectro de absorção do filme radiocrômico EBT- 2 antes e depois de ser irradiado. Antes de ser irradiado o componente ativo quase não possui polímeros, então ele possui absorbância abaixo de 636 nm, apresentando pico máximo próximo a 420 nm devido a presença do corante amarelo (ISP, 2010).



Figura 1-10: Espectro de absorção total do filme EBT- 2 antes e após uma irradiação de 2, 01 Gy

Nota-se na Figura 10 a mudança do espectro após a irradiação cuja absorção máxima ocorre em cerca de 636 nm e 585 nm. Isso ocorre devido à radiolíse dos polímeros contidos na camada ativa do filme. Já o pico em cerca de 420 nm continua antes e após a irradiação e é devido ao marcador amarelo.

1.12.3 Imersão na água

Segundo o fabricante, filmes radicrômicos são resistentes à água. Suas camadas de poliéster conferem proteção a camada ativa, uma vez que a difusão da água através das camadas do poliéster é extremamente lenta, permitindo que o filme possa ser submerso por curtos períodos de tempo sem danos permanentes ou afetando apenas poucos milímetros do filme. Áreas afetadas são evidentes, pois desenvolvem uma aparência leitosa e nessa área leituras não devem ser realizadas (SOARES, 2007; ISP, 2010; GAFCHROMIC, 2018).

Aldelaijan *et al.* (2010) fizeram um estudo objetivando demostrar o impacto de medidas realizadas com o filme radiocrômico EBT-2 submerso na água. Os autores deste estudo, concluíram que a água causa um impacto nos filmes afetando a sua resposta à radiação, podendo levar a erros se forem submersos por um longo período de tempo. Porém, a magnitude do impacto de sua utilização na água irá depender de vários fatores a saber: tamanho do filme,

densidade ótica inicial, tempo de espera pós imersão na água para ser escaneado e o tempo de imersão na água.

Como conclusão tal estudo, apresentou um protocolo de recomendações para a utilização de filmes na água a fim de minimizar tal efeito e uma série de correções que podem ser realizadas. Além disso, o estudo também concluiu que mudanças na densidade ótica do filme devido a sua imersão na água são insignificantes por períodos menores do que 30 minutos.

1.12.4 Outras características importantes dos filmes radiocrômicos EBT- 2 e EBT- 3

Os filmes radiocrômicos EBT - 2 podem ser manuseados na presença da luz ambiente graças ao corante amarelo presente em sua composição. Porém, é mais prudente manter os filmes armazenados ao abrigo da luz até a sua utilização, em temperatura ambiente e com uma humidade relativa do ar menor do que 50% (ISP, 2010).

Os filmes podem ser cortados para serem utilizados em diversos tamanhos e formatos. Podem ser utilizados para medir doses de 0,1Gy a 10 Gy no canal vermelho e acima de 40 Gy no canal verde do sistema de cores RGB (*Red, Green and Blue*). Não necessitam de nenhum procedimento pós processamento, possuem alta resolução espacial, uniformidade melhor do que \pm 3% da dose absorvida e baixa dependência energética. Estudos demonstraram uma diferença na dependência energética menor do que 10% entre feixes de 120 keV a 6MV (ISP, 2010).

Os filmes EBT – 3 possuem todas as vantagens do modelo EBT -2, contudo possuem um alcance dinâmico maior, que varia de 0,1 Gy a 20 Gy e têm uma dependência energética menor do que 5% em feixes que podem variar de 100 keV a 18 MeV (GAFCHROMIC, 2018).

Além disso, filmes radiocrômicos podem ser lidos em *scanners*. Devido ao marcador amarelo presente em sua constituição o fabricante recomenda que a leitura dos filmes seja efetuada em RGB com a resolução mínima de 16-bit em cada canal de cores, pois a resolução de 8-bits é inadequada para medidas de dose (ISP, 2010; GAFCHROMIC, 2018).

1.13 PLANEJAMENTO DOSIMETRICO EM RADIOTERAPIA

A escolha da técnica a ser empregada, da localização do tumor, da dose a ser aplicada, da imobilização do paciente e outros aspectos a serem considerados em um tratamento radioterápico são imprescindíveis. As consequências atreladas a imprecisão de um tratamento podem ser devastadoras. Um sistema de tratamento impreciso poderia levar a incidência de necroses, baixa probabilidade de controle tumoral e a ocorrência de reincidivas tanto para altas quanto para baixas doses.

A ICRU Report No. 50 recomenda que a uniformidade da dose fique entre + 7% e -5% da dose prescrita para qualquer ponto dentro do alvo. Para tanto, um planejamento rígido e preciso deve ser seguido. O planejamento em radioterapia engloba um grande número de etapas fundamentais a serem seguidos, a saber: a prescrição do tratamento, qual técnica a ser utilizada, aquisição de dados do paciente, definição do volume alvo e órgãos de risco, simulação do tratamento, cálculo de distribuição de dose e da dose monitora ou do tempo de irradiação, preparação da ficha de tratamento, e por fim a e execução do tratamento incluindo imobilização, posicionamento diários do paciente, seleção de parâmetros de tratamento e a irradiação propriamente dita que pode incluir verificações de filmes portal (SOUZA *et al.*, 2001).

Segundo HALPERIN *et al.* 2008 a radioterapia pode ser utilizada no intuito de curar ou como medida paliativa. A primeira tem a finalidade de curar o paciente gerando o menor número de efeitos colaterais, já a segunda objetiva melhorar um sintoma específico tal como dor ou uma obstrução no contexto de um câncer incurável, sem gerar um risco significativo de efeitos secundários para atingir o objetivo paliativo. A indicação de uma técnica ou outra vai depender do estadiamento da doença e da indicação do médico.

1.13.1 Técnicas de tratamento disponíveis

Em geral os médicos radiologistas têm duas técnicas ao seu dispor na radioterapia, a braquiterapia e teleterapia. A primeira refere-se ao emprego de fontes radioativas a uma curta distância, em contato ou implantadas no paciente no volume a receber a dose (SCAFF, 2010).

Já teleterapia refere-se à radiação administrada ao paciente por meio de feixes externos a muitos centímetros da região a ser tratada. Tal técnica pode ser administrada com equipamentos de cobalto-60, que são equipamentos que utilizam uma fonte de cobalto para empregar feixes de radiação gama ao paciente, com equipamentos de ortovoltagem que é uma técnica que utiliza raios – X de baixa ou média energia para tratar lesões superficiais. E através de aceleradores lineares que são o foco das medidas a serem realizadas nesse trabalho. Os aceleradores lineares são dispositivos capazes de gerar feixes da ordem de megavolts a partir da conversão de energia elétrica em energia radiante (HALPERIN *et al.*, 2008).

Se a técnica de escolha do médico for a teleterapia alguns aspectos devem ser considerados, como a natureza da radiação, ou seja, se o tratamento se dará com fótons, elétrons, nêutrons ou prótons. Ainda deve se considerar a quantidade de feixes a serem utilizados e outras especificidades (HALPERIN *et al.*, 2008).

1.13.2 Determinação do volume alvo

A definição do volume é pré-requisito para qualquer tratamento radioterápico e para a comunicação de uma dose precisa. A ICRU Report No. 50 vem definindo e descrevendo vários volumes e estruturas críticas para auxiliar no processo do tratamento e possibilitar a comparação entre diferentes centros de tratamento (Figura 11). A delineação desses volumes é facilitada para imagens 3-D, como a tomografia, porém tal conceito é independente da metodologia utilizada para a sua determinação (KHAN, 2003; ICRU, 1993).

Figura 1-11: Desenho esquemático dos volumes utilizados em planejamentos radioterápicos definidos pela ICRU report N°. 50



Fonte: Elaborado pela autora

O GVT (*gross tumor volume*) é definido pela ICRU report N° 50 como sendo o volume bruto palpável ou visível do tumor, identificado pelo médico a partir de técnicas de imagem como a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) ou radiografia bidimensional. Tal volume não pode ser definido se o tumor foi removido cirurgicamente, nesse caso o esboço do leito tumoral pode ser substituído por exames pré-operatório e pós-operatório (ICRU, 1993).

O CTV (*clinical target volume*) engloba o volume do GTV mais a doença subclínica microscópica que deve ser eliminada. O CTV deve ser adequadamente definido para se alcançar uma correta terapêutica. A ICRU report. No. 50 recomenda que seja definida também uma margem interna (IM) adicionada ao CTV no intuito de compensar movimentos fisiológicos do paciente, variações no tamanho, contorno e posição do CTV durante o tratamento. O volume

que inclui o CTV com essa margem interna é chamado de *internal target volume* (ITV) (ICRU, 1993).

Já o PTV (*Planning Target Volume*) é o volume que engloba o CTV mais a IM e uma margem para movimentos do paciente e incertezas de *set-up* (ICRU, 1993).

Ainda podemos citar o *treated volume, irradiated volume* e *organs at risk*. O primeiro é definido como sendo o volume delimitado por uma superfície de isodose que cobre adequadamente o PTV, esse volume é em geral maior do que o volume alvo do tratamento e irá depender da técnica empregada. O segundo é definido como sendo um volume que recebeu uma dose maior em relação a tolerância do tecido normal. E por fim o terceiro são tecidos normais cuja a sensibilidade a radiação irá influencia no planejamento do tratamento ou na dose prescrita (ICRU, 1993).

1.13.3 Determinação da dose

Uma prescrição de dose adequada envolve a prescrição da dose total, da dose diária e dos esquemas de fracionamento. Essa tarefa é extremamente complexa devido as especificidades de cada paciente, do tumor e órgãos de risco adjacentes. A prescrição de um tratamento deve promover o controle tumoral e a menor quantidade de danos possível aos tecidos sadios. O índice terapêutico é exatamente essa razão entre o controle tumoral e os danos causados aos tecidos sadios.

As cartas de isodose, que podem ser obtidas através da irradiação de fantoma de água por exemplo, nos fornecem a representação planar da distribuição de dose em um volume. Essas cartas são formadas por curvas de isodose e nos fornecem a distribuição de dose em profundidade em relação a região de equilíbrio eletrônico. O objetivo dessas cartas é otimizar a técnica empregada e prover a melhor distribuição de dose possível ao paciente (SCAFF, 2010).

1.13.4 Aquisição dos dados do paciente simulação e imobilização

Os dados do paciente podem ser obtidos por meio de radiografias bidimensionais, TC, RM entre outras várias ferramentas diagnósticas disponíveis. Seja qual for a técnica empregada a aquisição de dados visa possibilitar com acurácia o contorno das estruturas internas a serem consideradas no tratamento.

O planejamento bidimensional é realizado por meio de radiografias e fios flexíveis de chumbo. Esses materiais permitem adquirir o contorno do paciente, que posteriormente será

transcrito para uma folha de papel milimetrado com pontos de referência identificados com o auxílio de radiografias (IAEA, 2005; SCAFF, 2010).

Já o planejamento tridimensional é feito por meio de dados de TC e o contorno do paciente é realizado mais facilmente por meio de programas computacionais em cada corte tomográfico (IAEA, 2005).

A simulação do tratamento empregado ao paciente visa assegurar que os feixes utilizados no tratamento foram corretamente escolhidos e voltados para o alvo ao qual se destinam. A simulação pode ser realizada em simuladores de radioterapia ou a partir de imagens portal obtidas no próprio aparelho que será realizado o tratamento ou até mesmo a partir de imagens de TC em programas específicos para esse fim (IAEA, 2005; SCAFF, 2010).

O posicionamento e a imobilização do paciente são essenciais para fornecer a dose prescrita e a reprodução diária dos campos de radiação. A imobilização a ser realizada vai depender do planejamento empregado, como por exemplo, em tratamentos de mama são utilizadas rampas de mama para imobilização, em tratamentos de câncer de cabeça e pescoço mascaras termoplásticas (IAEA, 2005; SCAFF, 2010).

1.14 FANTOMAS

As medidas exatas das doses absorvidas são essenciais para a rotineira calibração do equipamento e no emprego de novas técnicas em radioterapia e são essenciais em se tratando radioproteção. Para verificação de doses absorvidas se faz necessário o uso de detectores, e de objetos simuladores, os ditos fantomas ou *phantoms* do inglês, que são materiais que absorvem e espalham a radiação ionizante de forma semelhante ao corpo humano (ICRU, 1989).

Os fantomas são feitos de materiais tecido substituto (TS) ou tecido equivalente (TE) que são materiais utilizados para mimetizar características físicas humanas, que variaram conforme a aplicação desejada, e simular a interação da radiação com a materia. Tais materiais devem apresentar robustez, durabilidade e manter tais características com o passar do tempo (ICRU, 1989; ICRU, 1992; XU, 2010).

Em algumas situações propriedades anatômicas especificas dos seres humanos não são necessárias. Em outras situações, no entanto, detalhes anatômicos se tornam importantes como no estudo da qualidade da imagem. A reprodução de características antropomórficas e antropométricas de um ser humano em um fantoma possibilita a determinação precisa de doses de radiação para esse indivíduo em uma ampla variedade de cenários (XU, 2010).

Por sua vez, existe também os fantomas virtuais ou computacionais que consistem em sistemas computadorizados de planejamentos radioterápicos que por meio de códigos realizam o cálculo de dose e simulação radioterápica auxiliando no planejamento terapêutico e privando o paciente de uma maior exposição à radiação (SCHETTINI *et al.*, 2007). Contudo, os fantomas físicos apresentam vantagens em relação aos computacionais: não necessitam de experimentos de validação; dispensam o aprendizado/utilização de códigos computacionais de transporte de energia na matéria; o conhecimento do espectro de energia da fonte de irradiação não é necessário para a obtenção de valores de dose absorvida (WINSLOW *et al*, 2009).

Existem vários fantomas comercialmente disponíveis no mercado como o fantoma da ATOM manufaturado pela CIRS (Computerized Imaging Reference Systems, Inc.) (CIRS, 2018), o RANDO Phantom, produzido pela Radiology support devices Inc. (RSD, 2018) e PH-37: Therapy Body Phantom THRA-1 da Kyoto Kagaky America Inc. (KKAMERICA, 2018). Esses modelos usam tipicamente três materiais de tecidos equivalente que mimetizam os ossos, pulmão e tecido mole e estão disponíveis em cortes axiais de um torso inteiro, que permitem a inserção de dosímetros em toda a sua extensão. Contudo, os preços são elevados o que dificulta a sua aquisição pelos centros de pesquisa.

Há também, a possibilidade da fabricação de phantoms 3-D, porém muitos protótipos têm sido construídos genericamente, sem a devida acurácia necessária (KAIRN *et al*, 2015). Há ainda a dificuldade de realizar a impressão 3D com materiais TE.

O grupo de pesquisa NRI – Nucleo de Radiações Ionizantes da UFMG vem desenvolvendo desde de 2004 materiais tecidos equivalentes e construindo fantomas para diversas finalidades em dosimetria, em especial simuladores de tronco para medidas em braquiterapia e radiodosimetria de tronco (MAIA, 2004; SCHETTINI *et al.*, 2007; NOGUEIRA, 2012), e cabeça e pescoço (THOMPSON and CAMPOS, 2013). Todos os esfoços nesse sentido resultaram na patente de pesquisa PI1004465-5 (2012). Contudo, nenhum desses fantomas foram confeccionados e empregados especificamente para serem utilizados em controle de qualidade e dosimetria em radioterapia mamária.

A partir dessa necessidade foi desenvolvido na presente pesquisa um simulador para ser empregado exclusivamente em radioterapia mamária, em tratamentos femininos e masculinos. Os fantomas confeccionados anteriormente pelo grupo de pesquisa NRI não possuíam a possibilidade de emprego em dosimetria de ambos os sexos e a anatomia do modelo preexistente precisava ser aperfeiçoada.

As características físicas, químicas e da interação da radiação com a matéria do fantoma antropormórfico e antropométrico de tórax com mama removível serão amplamente discutidas no capitulo 3 dessa tese.

REFERÊNCIAS

AAPM. AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE. Physical Aspects of Quality Assurance in Radiation Therapy – AAPM Report No. 13. United States, 1994.

AAPM. AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE. Radiochromic Film Dosimetry – AAPM Report No. 63. United States, 1998.

ACS. American Cancer Society. **Radiation Therapy Principles.** Disponível em: http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003019-pdf.pdf. Acesso em 29/05/2014.

ACS. American Cancer Society. **Global Cancer Facts and Figures. 3 ed. Atlanta: ACS, 2015.** Disponível em: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-044738.pdf. Acesso em 07/11/2015.

ALDELAIJAN, S. et al. (2010). Evaluation of EBT-2 Model GAFCHROMIC[™] film performance in water. Med. Phys. 37 3687 (2010); doi: 10.1118/1.3455713

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia** – SIA/SUS – Sistema de Informações ambulatoriais. 2013. 116 pgs.

BUTSON MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfeb P. (2003). Radiochromic Film for Medical Radiation dosimetry. Mater Sci Eng: R Rep 2003 2003, 41(3–5):61–120.

CASANOVA BORCA et al. (2013). Dosimetric Characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 Film for IMRT Dose Verification. Journal of Applied Clinical Medical Physics vol. 14 n° 2. (2013)

THINKBIO.CICLOCELULAR.Disponívelem:https://thinkbio.wordpress.com/2012/01/04/ciclo-celular. Acesso em:19/05/2015

CIRS. Computerized Imaging Reference Systems Inc. Atom Dosimetry Verification

Phantoms. Disponível em: http://www.cirsinc.com/products/modality/33/atom-dosimetry-

verification-phantoms/. Acesso em 14/01/2018.

CNEN. Comissão Nacional de Energia Nuclear - Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos. 5 ed. Rio de Janeiro: IRD, 2003.

CNEN. Comissão Nacional de Energia Nuclear - Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos. 10 revisão. Rio de Janeiro: IRD, 2014.

DANGELO, J.G.; FATTINI, C.A. Anatomia Humana Básica. 2ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

DEVIC, S., Seuntjens, (2010). Radiochromic Film Dosimetry: Past, Present, and Future. Physica Medica. 27, 122-134. Doi: 10.1016/j.ejmp.2010.10.001

ESCOLA BRITANNICA. Pele. Disponível em: http://escola.britannica.com.br/assembly/135568/A-pele-humana-tem-tres-camadas-a-epiderme-a-derme. Acesso em: 19/05/2015

GAFCHROMIC. **EBT3_Specifications.** Disponível em: http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf. Acesso em 02/04/2018.

HALL, Eric J., GIACCIA, Amato J. **Radiobiology for the Radiologist**. 6^aa ed. Wolters Kluver Health, 2006.

HALPERIN EC, Perez CA, Brady LW (eds). **Principles and Practice of Radiation Oncology**, Fifth Ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2008.

IAEA. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Calibration of Radiation protection monitoring instruments. Vienna: IAEA, 2000. (Safety reports series, 16)

IAEA. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna: IAEA, 2005.

IAEA. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Dosimetry in Diagnostic Radiology: An International Code of Practice. Vienna: IAEA, 2007. (Technical reports series, 457)

ICRP. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (2002). Basic Anatomical and Physiological Data for use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRUP 23 (3-4)

ICRU. INTERNACIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, **Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurament** - ICRU REPORT 44.Maryland: 1989.

ICRU. International commission on radiation units and measurements (1992). Photon,

Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues- ICRU REPORT 46.

Maryland - United States

ICRU. INTERNACIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy** – ICRU REPORT 50. Maryland: 1993.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Falando Sobre Câncer de Mama. Rio de Janeiro, 2002.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso. Rio de Janeiro, 2004.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Cadernos de Atenção Básica**: Controle dos Cânceres do Colo do Útero e da Mama. Distrito Federal, 2006.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Atualização para Técnicos em Mamografia. Rio de Janeiro, 2012.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2014.

INCA.INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Atlas da Mortalidade. Disponível em: http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/. Acesso em: 07/11/2015, 2015a.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Conceito e Magnitude**. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_co ntrole_cancer_mama/conceito_magnitude>. Acesso em: 07/11/2015. 2015b.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015c.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Disponível em: http://www.inca.gov.br/situacao/arquivos/acoes_rastreamento_cancermama.pdf. Acesso em: 07/11/2015. 2015d.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2017.

ISP. International Speciality Products. Gafchromic EBT2 - Self-Developing Film for Radiotheraphy Dosimetry. New Jersey: ISP, 2010.

KHAN FAIZ M. (2003). The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams & Wilkins, ed. 3 Philadelphia

KKAMERICA. Kyoto Kagaky America Inc. **Ph-37 Therapy Body Phantom THRA-1.** Disponível em: https://www.kkamerica-inc.com/ph-37_therapy_body_phantom_thra-1/. Acesso em 14/01/2018.

LEVITT et al. Technical Basis of Radiation Therapy. 4^aa ed. Alemanha: Springer, 2006.

Maia M. Fantoma Antropomórfico Antropométrico de Tórax para Fins de Radioproteção e Dosimetria. 2004. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MARTINS, L. C. Desempenho Profissional ou Doméstico das Pacientes em Quimioterapia para Câncer de Mama. *Rev Assoc Med Bras*, v- 55(2), p. 158-62, 2009.

MAYERS, Samantha. Characterisation of Gafchromic EBT2 Film for Use in Radiation Therapy Dosimetry, Master of Science – Research Thesis, Centre for Medical Radiation Phy sics – University of Wollongong, 2011. http:// ro.uow.edu.au/theses/3282

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F. Anatomia Orientada para Clínica. 4^aa ed. Rio de J aneiro: Guanabara Koogan, 2007.

Nogueira LB. Síntese, Caracterização e Dosimetria de Sementes Radioativas ee Ho e Hozr para Tratamento de Câncer de Mama. 2012. Tese, Universidade Federal de Minas G erais, Belo Horizonte.

PUBMEDHEALT.MaleBreast.Disponívelem:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0024115/. Acessoem: 24/03/2018.

PI1004465-5. Universidade Federal de Minas Gerais, Nucleo de Radiações Ionizantes (Belo Horizonte, MG). Andrea Silva Dias de Matos, Cleuza Helena Teixeira, Ireda Lana Duarte, Janine Muniz Toledo, Larissa Thompson, Luciana Batista Nogueira, Margareth Maia, Monica Paiva Schettini, Tarcisio Passos Ribeiro de Campos. **Simuladores Antropomórficos e Antropométricos de Estruturas, Tecidos e Orgãos do Corpo Humano.** Br n. PI 1004465-5 A2, 04 ago. 2010, 08 mai 2012.

RSD. Radiology Support Device. Alderson Phantoms. Disponível em: http://www.rsdphantoms.com/index.html. Acesso em 14/01/2018.

SCAFF, L. **Física na Radioterapia A Base Analógica de uma era Digital**. Editora Projeto Saber. São Paulo, v. 1 e v. 2,2010.

SCHETTINI M P, Maia M, Campos T P R. (2007). The Development of an Anthropomorphic and Anthropometric Thorax Female Phantom for Experimental Radiodosimentry. International Journal of Low Radiation, v. 4, p. 124-135.

SEGRETO, H. R.; Segreto, R. A. **Revisão e Atualização em Radiobiologia**. Aspectos Celulares, moleculares e clínicos. A folha médica, vol.119 nº 4, out/nov/dez. 2000.

SERES VIVOS. La célula. Disponível em: http://seresvivosmovera.webnode.es/las-celulas/. Acesso em: 19/05/2015

SOARES, C.G (2007). Radiochromic Film Dosimetry. Radiation Mearurements. 41, S100–S116. Doi: 10.1016/j.radmeas.2007.01.007

SOUZA, C. N. D., Monti, C. R., and Sibata, C. H. (2001). Recomendações para se Evitar Grandes Erros de Dose em Tratamentos Radioterapêuticos. 34(1):29–37.

T Kairn, S.B. CROWE and T. Markwell (2015). Use of 3D Printed Materials as Tissue Equivalent Phantoms. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, v. 51, p. 728-731; doi: 10.1007/978-3-319-19387-8_179

TORTORA, G.J. **Corpo Humano fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 4. ed. São Paulo, SP: Artmed, 2004.

UERJ. UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Manual para Capacitação Profissional no Diagnóstico Precoce do Câncer de Mama. Rio de Janeiro, 2006.

XU, X. G. Computational Phantoms For Radiation Dosimetry: A 40-Year History of Evolution. Em: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Ed.). Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. Boca Raton: Taylor & Francis, 2010.

WINSLOW, J. F et al. Construction of Anthropomorphic Phantoms for Use in Dosimetry

Studies. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2009; 10; 3.

WHO. World Health Organization. **Women's health**. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/. Acesso em: 19/05/2015

2 COMPARISON OF THE RADIOCHROMIC EBT2 RESPONSES FOR 4 MeV LINAC IN CALIBRATION PROCESS

2.1 INTRODUCTION

The word cancer, in general, is used to designate a set of more than one hundred diseases that have in common the disordered growth of cells [1]. In the last decades, cancer has gained a larger dimension, becoming a world public health problem. According to data from the World Health Organization (WHO), by 2030, more than 21 million cases of cancer can be expected and more than 13 million deaths due to population increase and its inevitable aging [1, 2].

Radiotherapy is one of the therapeutic modalities for the neoplasias treatment. Such a technique intentionally employs high doses of radiation to the patient in treatment of malignant and occasionally benign neoplasms. The aim of this treatment modality is to deliver a precise dose to the tumor volume with minimal damage to neighboring tissues aiming at tumor eradication [3].

The available technologies have improved the diagnosis and treatment of malignant tumors. However, the equipment used must undergo a strict quality control, since a mistake caused by the system can have severe consequences for patients.

Quality assurance in this therapeutic modality includes procedures aimed at providing the patient with the entire dose prescribed in the target volume, with the minimum dose in adjacent tissues and minimum exposure to the workers involved. Such procedures are necessary because of the importance of dose accuracy in the treatment in which small deviations may cause changes in the tumor dose-response curve [4].

Calibration can be defined as a process that establishes the relationship between the values indicated by a measuring instrument and the corresponding value of the quantity being measured [5].

In the TRS-398 document, published by the International Atomic Energy Agency [6], water is the recommended reference standard for determining the absorbed dose for high energy photon beams, since for this energy magnitude the radiation effects are equivalent in human tissue. Phantoms of solid water should not be used in reference dosimetry for high energy photon beam; however, they can be used in routine measures linked to a quality assurance.

In recent years, radiochromic films have been widely used as dosimeters in the medical field. These films have an tissue equivalent composition of 42.3% C, 39.7% H, 16.2% O, 1.1% N, 0.3% Li and 0.3% Cl [7, 8, 9]. Developed by International Specialty Products (ISP), radiochromic films are relatively inexpensive tools compared to other technologies available

for dose measurements and can be used in most technologies available in radiotherapy, covering a wide dose range of 1 cGy to 40 Gy [10].

In this context, the goal of this study was to compare and evaluate the efficiency of the two calibration processes. The measurements was perform in radiochromic films with two distinct methods; in a water phantom and solid phantom both perform in a Linear accelerator (LINAC) model Clinac 6x SN11 of 4MeV. In both processes, mathematical relations between the degree of film darkening and the absorbed dose were generated, compared and analyzed.

2.2 MATERIALS AND METHODS

2.2.1 - EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Water Phantom

Three groups, each containing ten segments $(3.0 \times 3.0) \text{ cm}^2$ of EBT-2 films (batch: # if10070902B) were irradiated in a 4 MeV linear accelerator for the calibration process. The calibration technique was carried out by means of an acrylic box filled with water, said water phantom. Such a phantom has the external dimensions of $(40 \times 40 \times 40) \text{ cm}^3$ and a pulley with a movable support that varies its height of millimeter in milimeter along the box (Figure 1). A $(5 \times 5 \times 100) \text{ mm}^3$ horizontal rod was used to attach and position the films during calibration. This material acts as clamps for fixing the film. The exposure was also measured with an ionization chamber following the calibration of the monitor units (MU) in the LINAC, prior to irradiation of the films, which resulted in the deep dose profile after normalization.



Figura 2-1: Experimental setup of the calibration in water

Source: prepared by the author (2018)

The depths of dose measurement with the film were: 1 cm, 3.5 cm, 5.5 cm, 6 cm, 8.5 cm, 11 cm, 12.5 cm, 14 cm, 16 cm and 22 cm. In each depth, three different films were irradiated in order to generate a mean and a standard deviation. The absorbed doses in the films were calculated by multiplying the applied MU by the percentage of deep dose in a field of (10 x 10) cm at source surface distance (SSD) of 80 cm. The doses ranged from 0 to 450 cGy.

Film's segments were only handled in the calibration; irradiation and reading to further reduce the effects of ambient light.

2.2.2 - EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Solid Water Phantom

Three groups, each containing ten segments $(3.0 \times 3.0) \text{ cm}^2$ of EBT-2 films (batch: # if10070902B) were also irradiated in the 4 MeV linear accelerator for the calibration process in solid water (Figure 2). Three solid water plates, one with dimensions of $(30 \times 30 \times 4) \text{ cm}^3$ and two with dimensions of $(30 \times 30 \times 1) \text{ cm}^3$ were used. The films were irradiated in the central region of the beam with a field of $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ with SSD of 80 cm. In each irradiation, three different films were exposed in order to generate a mean and a standard deviation. The absorbed doses were obtained by varying the MU at 4 cm depth in order to fulfill the range of 0 to 450 cGy.



Figura 2-2: Experimental setup of the calibration in solid water

Source: prepared by the author (2018)

2.2.3 Digitizing and Processing of Calibration Data

The radiochromic films exposed in water and solid water phantoms were digitized in the HP Scanjet G4050 flatbed scanner, operating in transmission mode with all correction tools turned off. The films were digitized 24 h after their exposure to ensure stability in the degree of browning of the films. All the digitized parameters were performed following the suggestions of Devic *et al.* [11, 12] and Thompson [13].

The six groups of films with 10 segments each were digitized into six groups separately, as slides in the center of the scanner, using the following settings: 300 (pixels per inch) in RGB mode (Red, Green, Blue) with 48 bits, 16 bits per color saved in TIFF format.

After digitizing process, the images of the films were transferred to the ImageJ program [14] and separated into each color component, RGB channels. The mean intensity of each

irradiated film was measured in the red channel with ROIs of 2 cm², avoiding the edges.

The optical density (OD) was associated with the dose absorbed as follows [11]:

$$OD = \text{Log}_{10}(I_0/I)$$
, (1)

Where I_0 is the intensity in RGB in the non-irradiated film, I is the intensity of the irradiated film [7]. The standard deviation of the optical densities of the exposed and unexposed film segments were calculated, as described by Devic et al. [11, 12] and Thompson [13], as follows:

$$\sigma(OD) = \frac{1}{\log_{10}} \sqrt{\frac{\sigma(RGB_{ni})^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{OD(RGB_{ni}) - OD(RGB_{rv})^2}} + \frac{\sigma(RGB_i)^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{OD(RGB_i) - OD(RGB_{rv})^2}$$
(2)

Where σ and *OD* of RGB_{ni} are respectively the standard deviation and the optical density of the non-irradiated film; σ and *OD* of RGB_{rv} are the standard deviation and optical density of the overexposed film, respectively, which is nothing more than a saturated film; and σ and *OD* of *RGB_i* are the standard deviation and the optical density of the irradiated film, respectively, all in the red component [11, 12, 13].

After the dose and the optical density evaluations of the ten calibration films, a calibration curve was constructed according to Devic *et al.* [11]. The following mathematical function was applied:

$$D_{fit} = a + b \cdot 0D + c \cdot 0D^n \tag{3}$$

Where a, b and c are the coefficients provided by the adjusting of the curve, OD is the optical density, n is the index of equation and Dfit is the estimative of dose.

2.2.4 Uncertainty assessment of the measured dose

The uncertainty related to the calibration curve was calculated according to Chiu-Tsaoa and Chan (2009) [15], following the following expression:

$$\sigma_{D,fit} = \frac{u_a^2 + (OD)^2 u_b^2 + (OD)^6 u_c^2}{D_{fit}}$$
(4)

Where ua, ub and uc are respectively the uncertainties of the parameters a, b and c of the calibration curve, Dfit is the mathematical adjustment function. All these parameters were

extracted from the calibration curve, given by Eq.3.

2.3 RESULTS AND DISCUSSION

Both calibration curves, of 4 MeV, were made from the irradiation performed in the phantoms of water and solid water. In the article by Devic *et al.* [11] it is recommended that the best value of n be chosen from the equation, so that the values of the coefficients a, b and c are with the smallest possible uncertainties. In this work, both curves had the value of n equal to 2.5.

The coefficients of the polynomial function of the calibration curve were determined from the Origin software [16], the values obtained are shown in Table 1.

Table 1: Coefficients of the polynomial function of the calibration curve

Solid Water Phantom	
60	
51,66	
±	

The adjustment of the calibration curve provided coefficients that allowed obtaining the equation that related the dose absorbed with the optical density of the film. Figure 3 shows the graphical representation of Eq.3 for the two curves [11].

Figura 2-3: Calibration curve of the EBT-2 film exposed to a 4MeV beam in a water and solid water phantom. The circular symbols are the OD of each film individually in the solid water, and the squares symbols are the OD of each film individually in the water, with solid lines being the polynomial functions applied at each curve



Source: prepared by the author (2018)

The uncertainty regarding calibration in solid water was 0.23% and the uncertainty related to calibration in water was 1.88%, according to Chiu-Tsaoa and Chan [15].

Hugtenburg et al. [17] suggest that the dosimetric accuracy should be within 5% for a successful clinical outcome, whereas the IAEA [18] recommends an accuracy of 3%. In this work, the doses applied were similar in the two experiments with a percentage difference from the two protocols has not exceeded 3%.

Water is the recommended reference standard for the determination of the absorbed dose in the IAEA document TRS 398 [6], since it is the material that most assimilates the human tissue composition, thus it is expected that the absorption and scattering properties of the radiation are very similar [19]. The use of solid water phantoms for reference dosimetry is not recommended; however, such phantoms have been used in routine quality control measures. In this work, we show that the differences found are not relevant in their use in dose versus optical density calibrations.

The use of radiochromic films in dose measurements in both water and solid water was satisfactory and no changes were found in the films submerged in the water if 5mm from the border of the film is discarded during the process of obtaining the digitized red-components [20].

2.4 CONCLUSION

The preparation of calibration curves in order to obtain a mathematical relation ship between the degree of darkening of the film and the dose absorbed in the radiochromic film was shown to be effective. No changes were found in the water submerged films. Both water and solid water phantom proved and effective tool for calibration. Both can be used in routine of the quality control measures.

REFERENCES

- INCA. Instituto nacional de câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2014.
- ACS. American Cancer Society. Global Cancer Facts and Figures. 3ed. Atlanta: ACS, 2015. Available in: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-044738.pdf. Acesso em 07/11/2015.
- HALPERIN E. C., PEREZ C. A., BRADY L. W. Principles and Practice of Radiation Oncology, Fifth Ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- AAPM. American Association of Physics In Medicine. "Physical aspects of quality Assurance in radiation therapy" – AAPM Report No. 13. United States, 1994.
- DIETZE G. "Dosimetric concepts and calibration of instruments". IRPA 10 Hiroshima, May 2000, EO-3, PP 1-23. Disponível em http://www.irpa.net/irpa10/pdf/E03.pdf., 2001.
- IAEA. International Atomic Energy Agency. "Absorbed dose determination in external beam radiotherapy": An International code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Vienna: IAEA, 2000.
- BUTSON M. J., YU P. K. N., CHEUNG T. P. Metcalfeb. "Radiochromic film for medical radiation dosimetry". Mater Sci Eng: R Rep, 41(3–5), p 61–120, 2003.
- 8. ISP. International Speciality Products. Gafchromic EBT2 self-developing film for radiotheraphy dosimetry. New Jersey: ISP, 2010.
- HUET C., DAGOIS S., DERREUMAUX S., TROMPIER F., CHENAF C., ROBBES I. "Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy". Radiat. Meas. 47, p 40–49. doi:10.1016/j.radmeas.2011.10.020, 2012.
- ISP. International Specialty Products. Gatchromic self-developing dosimetry films |EBT2| EBT3|Cyberknife|HD-V2|MD-V3|RTQA2 Ashland Inc – ISP. Available at: www.ashland.com. Accessed in maio de 2014.

- DEVIC S., SEUNTJENS J., HEGYI G., PODGORSAK E. B., SOARES C. G., KIROV A. S., ALI I., WILLIAMSON J. F., ELIZONDO A. "Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers". Med. Phys. 31, p 2392–2401. doi:10.1118/1.1776691, 2004.
- DEVIC S., SEUNTJENS J., SHAM E., PODGORSAK E. B, SCHMIDTLEIN C. R., KIROV A. S., SOARES C. G. "Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner", Medical physics. doi:10.1118/1.1929253, 2005.
- L. Thompson. Resposta Radiológica e Dosimetria em Phantom Físico de Cabeça e Pescoço para Radioterapia Conformacional 3D. Belo Horizonte. 115 f. Tese (Doutorado em Ciência e Técnicas Nucleares) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.
- 14."ImageJ Image Processing And Analysis In Java". Available in: http://imagej.nih.gov/ij/. Accessed in 19 de maio de 2015
- CHIU-TSAO S.-T. and CHAN M. F. "Photon beam dosimetry in the superficial buildup region using radiochromic EBT film stack". Med. Phys. 36, p 2074–2083, doi:10.1118/1.3125134, 2009.
- 16. "ORIGINLAB: Origin and OriginPro Data analysis and graphing Origin". Available in: http://www.originlab.com/. Accessed in 19 May 2015, 2015.
- HUGTENBURG R., ADEGUNLOYE A., BRADLEY D. "X-ray microbeam radiation therapy calculations, including polarisation effects, with the Monte Carlo code EGS5". Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. 619, p 221-224, 2010.
- ANDREO P., CRAMB J., FRASS B. A., IONESCU-FAREA F., IZEWSKA J., LEVIN V., et al. "Comissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer". IAEA Technical Reports Series n° 430. Viena: International Atomic Energy Agency (2004).
- CAMERON M., CORNELIUS I., CUTAJAR D., DAVIS J., ROSENFEL A., LERCH M., GUATELLI S. "Comparasion of phantom materials for use in quality assurance of microbeam radiation therapy". J. Synchrotron Rad. 24, p 866-876, 2017.

20. ALDELAIJAN S., DEVIC S., MOHAMMED H., TOMIC N., LIANQ L.H., DEBLOIS F., SEUNTJENS J. "Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC[™] film performance in water". Med. Phys. 37(7), p 3687-3693, 2010.

3 CONSTRUÇÃO DE UM FANTOMA TORÁCICO ANTROPOMÓRFICO E ANTROPOMÉTRICO COM MAMA REMOVÍVEL

3.1 INTRODUÇÃO

O segundo tipo de câncer mais frequente no mundo, o de mama, é o mais comum entre as mulheres, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma, correspondendo a 25,2% dos casos novos a cada ano, estimados para o 2012 para a população mundial. Há uma estimativa de 59. 700 novos casos no Brasil, para os anos 2018 e 2019 (INCA, 2017). O tratamento diverge de acordo com o estadiamento da doença, assim como as codições dos pacientes. O controle dessa neoplasia pode ser alcançado de forma local através de cirurgia conservadora ou da cirurgia radical e pela radioterapia (RT); e, de forma sistêmica pela quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (INCA, 2018). Considerando a Lei 12. 732 de 2012 que estipula que o tratamento contra o câncer no Sistema Único de Saúde (SUS) deve começar em até 60 dias após o diagnóstico (BRASIL, 2012), e a alta incidência do câncer de mama, estima- se que milhares de mulheres recebam RT ao ano.

A RT reduz o risco de recidiva local do câncer de mama e é oferecida a pacientes após a cirurgia conservadora ou para reduzir o tamanho do tumor antes da mesma (INCA, 2004; SHETTINO *et al.*, 2010). Existem diversos esquemas de dose e fracionamento utilizados, contudo o mais utilizado e conhecido mundialmente, varia de 4500 cGy a 5000 cGy de dose total dose total em 5 semanas, com 180 a 200 cGy/fração, cinco dias por semana, podendo ser realizado um reforço (boost) de dose no leito tumoral (MARTA *et al.*, 2011).

Esse tipo de tratamento propicia melhor controle local do câncer de mama, mas seu uso também apresenta riscos. Sintomas pulmonares devido a radioterapia de mama ocorrem em aproximadamente 1 a 8% das pacientes tratadas, algumas das alterações que podem ocorrer devido o tratamento radioterápico são anormalidades radiológicas e pneumonite radioativa sintomática (SHETTINO *et al.*, 2010). Além disso, Tratamentos radioterápicos de mama são extremamente complexos devido a anatomia mamária e os órgãos de risco em seu entorno, dificultando uma distribuição mais homogênea (BORGES *et al.*, 2014).

Devido aos riscos severos associados, a complexidade do tratamento e ao elevado número de mulheres expostas todos os anos, a eficácia e adequação tecnológica da RT para tratamento do câncer de mama deve ser constantemente questionada e reavaliada.

A quantificação e distribuição da dose absorvida pelos pacientes, em tratamentos radioterápicos são essenciais para a calibração do equipamento, no emprego de novas modalidades, e em radioproteção. Contudo, tal tarefa é de difícil execução, pois a interação da

radiação com a matéria é complicada sendo que em uma única exposição pode ocorrer a interação do tecido com diferentes tipos de radiação. Além disso, as várias densidades e formatos do corpo humano tornam o padrão de dose obtido complexo; e as medidas em vivo em determinados órgãos não são práticas (XU, 2010).

Nessa modalidade de tratamento o objetivo do tratamento é alcançar o controle tumoral, com um nível de incerteza de dose entre +7% e -5% atingindo a dose mais homogênea possível (ICRU, 1993), nesse sentido os fantomas podem ser uteis na verificação da dose empregada (IAEA, 2000).

Qualquer material utilizado para simular tecidos corporais, com determinadas características físicas, que variarão conforme a aplicação desejada, é chamado de Tecido Substituto (TS) ou Tecido Equivalente (TE). Fantomas físicos são volumes específicos compostos por TS utilizados para simular a interação da radiação com a matéria. Esses materiais absorvem e espalham a radiação ionizante de forma semelhante ao corpo humano e variam desde modelos mais simples até modelos que carregam simetria métrica e mórficas com seres humanos, os chamados fantomas antropomórficos e antropométricos (ICRU, 1989; ICRU, 1992). Existem também os fantomas computacionais, que são modelos matemáticos capazes de realizar cálculos de dose a partir de simulações computacionais (SCHETTINI *et al.*, 2007). No entanto, os fantomas físicos apresentam vantagens em relação aos computacionais: não necessitam de experimentos de validação; dispensam o aprendizado/utilização de códigos computacionais de transporte de energia na matéria; o conhecimento do espectro de energia da fonte de irradiação não é necessário para a obtenção de valores de dose absorvida (WINSLOW *et al.*, 2009).

Existem vários fantomas comercialmente disponíveis no mercado como o fantoma da ATOM manufaturado pela CIRS (Computerized Imaging Reference Systems, Inc.) (CIRS, 2018), o RANDO Phantom, produzido pela Radiology support devices Inc. (RSD, 2018) e PH-37: Therapy Body Phantom THRA-1 da Kyoto Kagaky America Inc. (KKAMERICA, 2018). Esses modelos usam tipicamente três materiais de tecidos equivalente que mimetizam os ossos, pulmão e tecido mole e estão disponíveis em cortes axiais de um torso inteiro, que permitem a inserção de dosímetros em toda a sua extensão. Contudo, os preços de tais fantomas são elevados, o que dificulta a sua aquisição pelos centros de pesquisa.

Há também, a possibilidade da fabricação de fantomas 3-D, porém muitos protótipos têm sido construídos genericamente, sem a devida acurácia necessária (KAIRN *et al.*, 2015). Há ainda a dificuldade de realizar a impressão 3D com TS. Fantomas físicos foram construídos pelo grupo de pesquisa NRI – Núcleo de Radiações Ionizantes da UFMG, em especial tronco,

pelve e cabeça e pescoço, para fins de validação de dose em radioterapia (SCHETTINI *et al.*, 2007; THOMPSON e CAMPOS, 2013). Entretanto, nenhum desses fantomas foram empregados especificamente em radioterapia mamária de ambos os sexos, assim como os construídos na presente pesquisa.

Diante de tais considerações, objetiva-se nesta pesquisa desenvolver um fantoma antropomórfico e antropométrico torácico, de baixo custo com mamas removíveis para ser utilizado exclusivamente na dosimetria de tratamentos radioterápicos de mama feminas e masculinas.

3.2 MATERIAIS E METÓDOS

3.2.1 Produção do Fantoma

A composição elementar de cada tecido equivalente produzido nesse trabalho foi previamente estudada pelo grupo de pesquisa NRI (PI1004465-5, 2012). Sua composição e os materiais químicos selecionados seguiram os dados fornecidos pela ICRU-44 (ICRU, 1989).

Os tecidos substitutos ósseos, muscular sólido, muscular flexível, adiposo e a pele foram construídos com base em elementos que compõem os tecidos humanos como H, C, N, O, Na, P, S, Cl, e K. Suas proporções estequiométricas foram calculadas, os tecidos equivalentes foram preparados com materiais sintéticos que possuem em sua composição os elementos supracitados. Em cada tecido, a quantidade desses materiais variou de forma a tentar atingir a composição química elementar apresentada na ICRU-44, referente a cada um dos tecidos orgânicos de interesse (ICRU, 1989).

3.2.2 Material Tecido Substituto Ósseo

Para o arcabouço torácico foram construídas as seguintes estruturas: doze vertebras torácicas, cinco vertebras lombares, 24 costelas (doze pares), um esterno (manúbrio, corpo e apêndice xifoide) duas escápulas e duas clavículas, preparadas com tecido substituto ósseo. A anatomia óssea foi baseada no esqueleto científico anatômico produzido pela 3BScientific (3BSCIENTIFIC, 2018) e cedido gentilmente pela Escola Técnica Novo Rumo.

Primeiramente, o esqueleto científico foi desmontado e foram feitos moldes, dos ossos utilizados para a construção do arcabouço torácico. Um molde em elastômero de silicone acrescido de catalisador, foi produzido para cada estrutura citada (figura 1). Foram feitas formas de papelão para que o elastômero pudesse ser vertido sobre cada uma das peças do esqueleto científico (figura 2). Após a secagem do silicone as peças foram desenformadas gerando uma

impressão negativa do modelo utilizado.



Figura 3-1: Moldes de silicone confeccionados para cada estrutura osséa

Fonte: Elaborado pela autora (2018)



Figura 3-2: Moldes de papelão confeccionados

Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Em seguida, uma mistura de 1:1 de farinha de osso animal autoclavada e peneirada e monômero de estireno foi preparada e vertida sobre os moldes de silicone, até que ocupasse todos os espaços vazios do molde (figura 3).



Figura 3-3: Tecido substituto osséo nas formas de silicone

Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Tal composto tem consistência pastosa e possui alta viscosidade. Após vertido no molde de silicone, para evitar a formação de bolhas no TS ósseo foi utilizada uma plataforma vibratória. Após a secagem do material com consequente solidificação do TS ósseo as peças foram desenformadas e lixadas para posterior montagem do arcabouço torácico (figura 4).





Fonte: Elaborado pela autora (2018)

3.2.3 Montagem do Arcabouço Torácico

As costelas foram fixadas ao externo com o auxílio de um polímero termoplástico quente, tal material confere certa mobilidade das articulações.

Para simular os discos intervertebrais foram utilizados elastômeros de baixa densidade. Os discos foram cortados de acordo com o modelo 3BScientific (3BSCIENTIFIC, 2018) e aderidos às respetivas vertebras com o auxílio do polímero termoplástico.

A estrutura vertebral foi unida às costelas e ao externo em seguida. Uma manta de fibra de carbono pincelada com monômero de estireno foi aderida à parte interior do arcabouço para conferir sustentação (figura 5). Por fim, as clavículas e escapulas foram adicionadas ao modelo com o auxílio do polímero termoplástico.

Figura 3-5: Vistas anterior e Posterior do arcaçouco torácico e a fibra de carbono destinada a sustentação do fantoma A) anterior B) posterior



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

3.2.4 Material Tecido Substituto Muscular Sólido

O TS muscular sólido foi feito à base de uma mistura de polymetylmetacrylato (PMMA) e líquido de polimerização. Tal tecido também foi utilizado para dar melhor sustentação ao arcabouço ósseo. Os componentes KOH, NaH₂PO₄, CH₃CO₂NH₄ e Ca(NO₃)2.4H₂O também foram adicionadas à mistura para que o material chegasse a uma proporção mais próxima da encontrada em tecidos humanos (SCHETTINI *et al.*, 2007).

Como o período de reação química é curto a mistura dos elementos foi efetuada aos poucos. A cada 100 g de PMMA e 50 ml do líquido de polimerização foi adicionado 0,53 g de KOH, 0,89 g de NaH₂PO₄,7,2 g de CH₃CO₂NH₄ e 0,088g de Ca(NO₃)4.H₂O. Aos poucos a mistura foi vertida sobre o arcabouço torácico e modelada manualmente (figura 6). Foi produzido TS muscular suficiente para cobrir o arcabouço torácico, baseando-se no modelo ósseo científico anatômico produzido pela 3BScientific e nos moldes confeccionados a partir do modelo (3BSCIENTIFIC, 2018).
3.2.5 Material Tecido Substituto Muscular Flexível

O TS muscular flexível foi utilizado na produção do coração e do tecido glandular das mamas. Esse TS tem a base de elastômero na proporção de 88%, grafite 10%, carboximetilcelulose 0,3%, Na₂HPO₄ 0,3%. NaCl 0,08%, NH₄H₂PO₄ 0,18%, KCl 0,2%, (NH₄)₂SO₄ 0,9% e NH₄Cl 0,1%.

O TS-muscular flexível tende a diminuir de tamanho após a secagem completa. Dessa forma, 10 % a mais de material foi adicionado às quantidades necessárias para a confecção do coração e mamas. O músculo cardíaco foi elaborado a partir de um molde composto de fibra de carbono e monômero de estireno feito a mão que foi preparado para receber o TS muscular flexível, o tamanho do modelo foi baseado em medidas anatômicas humanas compatíveis com o modelo ósseo utilizado como molde (PRENTICE, 2012). Uma mama de plástico foi utilizada como molde. O TS muscular foi vertido no molde de gesso e foi levado a uma estufa a 65° C para proceder à secagem.

Após a secagem, os TS musculares foram desenformados. O coração já estava finalizado. As mamas passaram por mais duas etapas de produção: adição de TS adiposo, para a produção de uma mama com 50% de tecido glandular e 50% de tecido adiposo; e finalização, com uma camada de TS de pele (figura 6).

Figura 3-6: (A) Tecido substituto músculo flexível das mamas. (B) Inserção da gordura e pele no tecido muscular flexível mamário. (C) Detalhe da camada de pele no tecido substituto mamário. (D) Acabamento das peças mamárias



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

3.2.6 Material Tecido Substituto Adiposo

Os compostos químicos utilizados para a elaboração do TS adiposo foram parafina na proporção de 30%, cera de carnaúba na proporção de 25% e poliol na proporção de 45%. Para a elaboração do TS todos os componentes foram misturados e colocados em um recipiente submerso em água fervente até que a mistura ficasse líquida e homogênea. Em seguida, o composto gerado foi manipulado até que fosse obtida uma massa pastosa que pudesse ser aplicado sobre o TS muscular do fantoma (figura 7). Conforme mencionado anteriormente, o TS-adiposo também foi aplicado sobre o TS muscular utilizado para confeccionar as mamas, de modo a proporcionar uma mama de 1:1 de glandularidade.

Figura 3-7: Detalhe do tecido substituto adiposo no arcabouço tóracico do simulador



3.2.7 Material Tecido Substituto Pele

Os materiais utilizados para a preparação do TS pele foram silicone hidráulico e colágeno animal na proporção de 1:1. O colágeno foi adicionado ao silicone e misturado manualmente até se obter uma massa pastosa. Em seguida, o TS pele foi distribuído sobre o fantoma, recobrindo o TS adiposo (figura 8). O material foi moldado manualmente, de forma a revestir todo o modelo. O TS pele também foi utilizado para recobrir a mama e confeccionar o mamilo e a aréola da mesma, contudo corante alimentício marrom foi adicionado nos dois últimos para dar uma aparência mais realística à mama. A espessura da pele variou de 2 mm a 5 mm em toda a extensão do fantoma e das mamas.



Figura 3-8: Acabamento do simulador com TS pele



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

3.2.8 Material Tecido Substituto Pulmão

Espumas, com densidade de 0,03 g.cm⁻³, foram adicionadas na parte interior da estrutura do fantoma no local correspondente ao pulmão para simular esse órgão.

3.2.9 Mensuração da densidade mássica (g/cm³) dos TS

A densidade absoluta (ρ) é definida como a relação entre a massa (m) e o volume (v) de um material (equação 1):

$$\rho = \frac{m}{v} \tag{1}$$

Ela pode ser expressa em quilograma por metro cúbico (kg/m³) ou grama por centímetro cúbico (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

3.2.10 Avaliação dos Coeficientes de atenuação mássicos totais dos TS

Os transportes primário e secundário das radiações devem ser considerados na avaliação dos TS em relação às interações das radiações com a matéria, dentro de determinada faixa de energia de interesse. Nesse sentido, o coeficiente de atenuação mássico é utilizado nos cálculos de penetração e deposição de energia de fótons (equação 2).

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho N} \frac{dN}{\rho l}$$
⁽²⁾

Onde, μ é o coeficiente linear de atenuação total, dN/N é a fração de partículas que interagiram na distância ρl em um material de densidade ρ . Sua unidade é m².kg⁻¹.

No presente trabalho o coeficiente de atenuação mássico total foi calculado para cada tecido substituto, em função da energia, na faixa de 1 keV a 100 GeV. O National Institute of Standards and Technology (NIST) (NIST, 2018) disponibiliza os valores de μ/ρ em função da energia do fóton para elementos de Z=1 a Z=92. Os TS utilizados nesse trabalho são compostos por diferentes substâncias com composição química conhecida. O percentual em massa de cada elemento químico foi obtido para todos os tecidos substitutos baseados na fórmula química e na proporção m/m utilizada de cada substância constituinte de determinado TS. Os valores de μ/ρ para cada elemento químico foram ponderados pelo seu percentual em massa no TS em questão para que fosse obtido o μ/ρ do tecido substituto. A ICRP (ICRP, 2009) apresenta os valores de referência do percentual em massa dos principais elementos químicos presentes em diversos tecidos humanos. A mesma metodologia descrita acima foi empregada para calcular o coeficiente de atenuação mássico total para os tecidos de referência homólogos aos TS propostos nesse trabalho. O μ/ρ de cada tecido substituto foi comparado com o μ/ρ do respectivo tecido de referência.

3.2.11 Avaliação dos coeficientes de conversão fluxo/Kerma dos TS

O Kerma é o quociente de dE_{tr} por dm, onde dE_{tr} é a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas ionizantes carregadas liberadas pelas partículas ionizantes não carregadas em um material de massa dm, representado pela equação 3 abaixo (IAEA, 2000).

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \tag{3}$$

Esta grandeza se aplica somente á nêutrons e fótons em quaisquer meios, sendo que sua unidade no Sistema Internacional é o J.kg⁻¹ tendo o nome especial de Gray (Gy) (IAEA, 2000).

O *Software* Radiological Toolbox V. 3.0.0 (ORNL, 2014) disponibiliza coeficientes de conversão fluxo/Kerma (Gy.cm²) em função da energia do fóton para diversos elementos químicos. Todos os elementos presentes nos tecidos substitutos estão contemplados no *software*. Os valores de coeficientes de conversão fluxo/Kerma para cada elemento químico foram ponderados pelo seu percentual em massa no tecido substituto em questão para que fosse obtido o coeficiente referente ao tecido equivalente. Os coeficientes de conversão fluxo/Kerma

de cada tecido substituto em função da energia foram comparados com os valores obtidos para o tecido de referência respectivo (ICRP, 2009).

3.2.12 Número de Housfield dos TS

O número de *Hounsfield* ou *CT-Number* é utilizado para designar a escala de tons de cinza em uma imagem. Cada pixel geralmente pode variar de – 1000 até 3000. A equação 4 é utilizada para calcular o número de Hounsfield (HU – do inglês *Hounsfield Units*).

$$HU = 1000. \left(\frac{\mu_t - \mu_w}{\mu_w}\right)$$
(4)

Onde μ_t é o coeficiente de atenuação no tecido sob avaliação e μ_w é o coeficiente de atenuação para a água (BUZUG, 2010; HSICH, 2009; BUSHOHNG 2013).

Imagens de tomografia computadorizada (CT) do fantoma foram obtidas segundo a técnica indicada pela equipe de oncologia do hospital onde as imagens foram feitas, no qual se empregou um feixe de 120 kV de energia e uma corrente de 130 mAs.

As HU foram medidas em ROIs posicionadas no interior dos tecidos equivalentes em cortes axiais de 5,0 x 5,0 mm de espessura em imagens de TC do fantoma. Números de *Hounsfield* de referência para os tecidos reproduzidos nesse trabalho foram obtidos na literatura para que comparações fossem realizadas (BUZUG 2010; SCHETTINI *et al.*, 2007; DOWSETT, 1998).

3.3 RESULTADOS

3.3.1 Produção do fantoma - Características Antropomórficas Antropométricas

O fantoma antropomórfico-antropométrico de mama removível apresentou estrutura similar a um tórax humano, possuindo 45,0 cm \pm 0,5 cm na vertical, 33,0 cm \pm 0,5 cm na horizontal e 77,5 \pm 0,5 cm de perímetro sem as mamas e 83,8 cm \pm 0,5 cm de perímetro com as mamas, pesando 7,00 kg. Já as mamas apresentaram 0, 35 Kg cada (figura 9).





Fonte: Elaborado pela autora (2018)

3.3.2 Mensuração da densidade mássica (g/cm³) dos TS

As densidades mássicas dos tecidos substitutos produzidos foram medidas e comparadas com a referência estabelecida pela literatura (ICRP,2009). A tabela 1 demonstra os valores definidos para os tecidos de referência (TR) e encontrados nessa pesquisa (TS), assim como seus respectivos desvios (ICRP, 2009).

Tecido	$\begin{array}{c} \rho \ (TR)^a \\ (g \cdot cm^{-3})^* \end{array}$	ρ TS (g·cm ⁻³)	Desvio (%) ^b
Coração	1,05	0,99	-5,7
Osso	1,3 ^c	1,22	-6,15
Músculo	1,05	1,05	0,0
Pele	1,09	0,91	-16,5
Pulmão	0,38	0,03	-92,1
T. Adiposo ^d	0,95	1,03	8,4
T. Glandular (mama)	1,02	1,03	1,0

Tabela 1: Comparação entre as densidades mássicas dos tecidos substitutos (TS) desenvolvidos nessetrabalho e as dos respectivos tecidos referência (TR) (ICRP, 2009).

^a - Referência = ICRP 110 (ICRP, 2009);

 $^{\text{b}}$ - Desvio (%) = (($\rho_{\text{T}}s-\rho_{\text{TR}})/$ $\rho_{\text{TR}})$ x 100;

^c- Referência = ICRP 89 (ICRP, 2002);

^d - Utilizado também na mama.

O valor definido para o osso foi uma média dos ossos cortical e trabecular, já que o TS ósseo representa um TS homogêneo médio nessa pesquisa.

Os desvios em relação aos tecidos de referência da ICRP 110 variaram de -92,1 % a +8,4 %. O desvio máximo foi observado para o TS pulmonar. O tecido substituto muscular desenvolvido nesse trabalho apresentou a mesma densidade do tecido muscular de referência (ICRP, 2009).

3.3.3 Avaliação dos Coeficientes total de atenuação e dos Coeficientes de Conversão fluxo/Kerma dos TS

É apresentado na figura 10 os coefientes totais de atenuação para cada TS em comparação com o tecido de referência em função da energia utilizada e seus respectivos desvios percentuais.



Figura 3-10: Coeficiente de atenuação mássica total para cada TS em função da energia utilizada em comparaçãodo com o tecido de referência e seus respectivos desvios percentuais (ICRP, 2009)

Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Para a faixa de 0,6 MeV até 20 MeV, mais comumente utilizada em radioterapia, o desvio máximo do TS coração foi de -0,16%, mínimo de -8,26%, médio de - 3,12% e desvio padrão de 2,82%. Foi obtido um desvio médio em relação ao tecido de referência de -2,16%, mínimo de -4,53%, máximo de -0,82% e desvio padrão de 1,28 % para o TS mamário. Para o TS muscular foi obtida uma média de -2,73%, máxima de -1,48%, mínima de -4,91% e desvio padrão de 1,19%. O desvio máximo do TS ósseo foi de -0,12%, mínimo de -1,59%, médio de

- 0,69% e desvio padrão de 0,53%. O desvio médio do TS adiposo foi de 0,74%, máximo de 1,35%, mínimo de -0,36% e desvio padrão de 0,59%. E o desvio médio do TS pele foi de - 18,80%, máximo de -17,37%, mínimo de -21,31% e desvio padrão de 1,37%.

É apresentado na figura 11 o coeficiente de conversão fluxo/Kerma em função da energia, para cada TS comparado com o tecido de referência e seus respectivos desvios (ICRP, 2009).

Figura 3-11: Coeficiente de Conversão fluxo/Kerma em função da energia para cada TS comparado com o tecido de referência e seus respectivos desvios percentuais (ICRP, 2009)



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Para a faixa de energia entre 0,60 MeV e 20 MeV, os TS coração, mama, muscular, ósseo, adiposo e pele tiveram respectivamente desvios máximos de -0,09%, -1,20%, 2,30%, - 0,83%, 1,53% e -17,31%. Os desvios mínimos para os mesmos tecidos foram respectivamente de -8,35%, -5,24%, -0,67%, -2,69%, -0,09% e -21,31%. Os desvios médios para os mesmos tecidos foram respectivamente de -1,78%, -2,01%, 1,69%, -1,24%, 1,21% e -18,13%. E os desvios padrões para os mesmos tecidos foram de respectivamente de 2,33%, 1,13%, 0,84%, 0,55%, 0,45% e 1,13%.

3.3.4 Resposta Radiológica – Avaliação do Número de Hounsfield dos TS

A validação da resposta radiológica através do número de *Hounsfield* foi realizada por meio das imagens tomográficas do fantoma para cada tecido substituto (TS) em comparação com o tecido humano (TH). Na figura 12 apresenta-se tomografias computadorizadas realizada no fantoma com e sem as mamas, com parâmetros tipicamente utilizados em exames realizados em humanos.

Figura 3-12: Tomografia Computadorizada do Fantoma antropomórfico-antropométrico de mama removível. A) corte axial com as mamas, B) reconstrução coronal com as mamas, C) reconstrução sagital com as mamas D) mamas removíveis em detalhe E) e F) reconstruções coronais sem as mamas G) reconstrução sagital sem as mamas e H) corte axial sem as mamas



 Tabela 2: Números de Hounsfield obtidos para os tecidos substitutos produzidos nesse trabalho comparados com valores referência

Tecido	TS	TH min.	TH max.
Coração	$-75,4\pm 32,2$	+20 ^a	$+50^{a}$
Musculo	+76,0±13,9	$+45^{b}$	$+60^{b}$
Osso	$+612,6\pm21,1$	$+50^{\circ}$	+3000 ^c
Pele	$+13,4\pm4,7$	-60 ^b	15 ^b
Pulmão	-948,4± 33,9	-900 ^b	-500 ^b
Gordura	$-160,2\pm 40,0$	- 200°	0^{c}
Mama	$-54,8\pm 24,2$	-100 ^c	-503

Referências: "BUZUG 2010; "SCHETTINI et al., 2007, "DOWSETT, 1998.

O Número de *Hounsfield* obtido para cada tecido substituto (TS) foi apresentado na Tabela 2. Os valores de referência obtidos na literatura (BUZUG 2010; SCHETTINI *et al.*, 2007, DOWSETT, 1998) também foram incluídos para comparação.

3.4 DISCUSSÃO

3.4.1 Produção do Fantoma - Características Antropomórficas-Antropométricas

As características individuais da anatomia humana, tanto externas quanto internas, assim como a interação da radiação com a matéria foram consideradas para a obtenção dos dados mais realísticos possíveis nesta pesquisa. Como é possível observar na figura 9 o fantoma apresentou conformação semelhante a um tronco humano, tanto masculino quanto feminino.

Diversos dados acerca de tais características podem ser encontrados na literatura, entretanto a maioria dos dados disponíveis são para pessoas que vivem na Europa Ocidental ou na América do Norte. A população da América do Sul não possui dados tão representativos quanto esses. Contudo, na ausência de dados populacionais representativos, os dados disponíveis na literatura podem ser utilizados como referência e servirem como base para comparações (ICRP,2002).

O fantoma apresentou verticalmente 45,0 cm \pm 0,5 cm e 33, 0 \pm 0,5 cm horizontalmente e 77,5 cm \pm 0,5 cm de perímetro sem a mama e com a mama 83,8 cm \pm 0,5 cm de perímetro com as mamas, com a massa equivalente a 7,00 kg sem as mamas e 7,70 kg com as mamas.

A ICRP 89, determina uma altura de referência para adultos do sexo feminino de 163 cm com uma massa de 60 kg e para adultos do sexo masculino a altura é de 176 cm e massa de 73 kg (ICRP, 2002). Já Plagenhoef *et al.*, 1983, determinaram a altura de referência para uma pessoa do sexo feminino de 173 cm com uma massa corporal total de 61,99 kg, sendo que em média 45% dessa massa correspondente ao troco, considerando como tronco, o tórax, abdômen e pelve; e 30 % da altura correspondente ao tronco total. Para indivíduos do sexo masculino Plagenhoef *et al.*, 1983, consideraram uma altura de referência de 173 cm, desses 30% correspondente à altura do tronco apresentando uma massa de 73 kg, com 46% dessa massa destinada ao tronco. Outras referências também apresentaram valores semelhantes de porcentagem de massa correspondente ao tronco (VLADIMIR, 2002; HUSTON 2009).

Considerando os valores de supracitados o fantoma apresentou uma estatura e massa similares a referência, com divergências percentuais variando entre 2% e 5% dependendo da referência considerada. Ademais, deve-se levar em consideração que existem diferenças entre indivíduos de diferentes raças, idades entre outros. Além disso, todos os valores de referência levam em consideração a pelve e os órgãos internos nas medidas de massa e altura, não sendo o caso desta pesquisa, na qual foi construído somente um fantoma de tórax e abdômen superior, possuindo como órgãos internos pulmão e coração. Tal escolha é pertinente, já que o fantoma foi construído para ser utilizado exclusivamente em tratamentos de radioterapia mamária, cujo órgãos adjacentes de maior risco são o coração e o pulmão.

As mamas foram confeccionadas para corresponder a um tecido de 1:1 por cento de glandularidade. Ambas possuem 0,35 Kg e 31,0 cm \pm 0,5 cm por 31,0 cm \pm 0,5 cm de perímetro vertical e horizontal. A massa encontrada é compatível com a de um adulto (ICRP, 2002). A sua anatomia e tamanho são compatíveis com uma mama média feminina. Mamas de diferentes tamanhos podem ser confeccionadas e atreladas ao fantoma para simular mulheres com diferentes biótipos e glandularidades mamárias, além disso, assim como o fantoma as mamas podem ser cortadas de diversas formas para a inserção de dosímetros no tecido para a realização de dosimetrias.

3.4.2 Validação da Densidade Mássica (g/cm³) dos TS

Na tabela 1 foram apresentados os valores de densidade mássica de referência R e os valores de TS obtidos, assim como seus desvios. No geral os valores de R são compatíveis com os valores de TS encontrados. Contudo, variações significativas são encontradas no TS pele e pulmão.

O TS pele, pode ser aperfeiçoado pelo acréscimo de componentes em sua constituição, já que careceu de elementos como Na, Cl, P e Ca.

O TS pulmonar pode ser aperfeiçoado com a substituição da espuma utilizada. Na ocasião de sua confecção não foram encontradas espumas de maior densidade.

O esqueleto do fantoma foi confeccionado visando uma composição homogênea do TS ósseo, considerando o osso trabecular e cortical. Tal escolha foi realizada com o intuito de facilitar os cálculos de dose e não influenciar na medida dos mesmos, eliminando assim o problema de vazios na região trabecular osséa. Os simuladores confeccionados pela ATOM (CIRS, 2018) também fazem uso de tecido equivalente ósseo homogêneo, sendo sua densidade óssea mensurada em 1,577 g/cm⁻³ com um valor de referência utilizado de 1, 60 g/cm⁻³. Outrossim, a utilização de TS ao invés de restos humanos assim como são utilizados em alguns simuladores RANDO (RSD, 2018) eliminam a burocracia regulatória associadas ao uso desse tipo de material. O valor de densidade encontrado no TS está próximo do valor considerado como referência de 1, 3 g/cm⁻³, considerando a densidade média do esqueleto segundo a ICRU 89 (ICRU, 2002).

Nos tecidos substitutos coração, adiposo e glandular não foram obtidos desvios significativos, ficando abaixo de 10% em relação ao tecido considerado como referência. O TS muscular não apresentou desvio em relação a referência, sendo esse o tecido de maior compatibilidade em relação a densidade, considerando a ICRP 110 (ICRP, 2009).

3.4.3 Validação dos Coeficientes total de atenuação e dos Coeficientes de Conversão fluxo/Kerma dos TS

Os coeficientes de atenuação total obtidos e os valores de Kerma em função da energia são semelhantes à referência. A margem de erro entre o coeficiente de atenuação total e o TS, e do Kerma de referência e o TS foram satisfatórias. Para a faixa de energia entre 0,60 MeV e 20 MeV, mais comumente utilizada em radioterapia, os maiores desvios encontrados para os TS coração, mamário, muscular, ósseo e pele foram em seus valores mínimos respectivamente de -8,26%, -4,53%, -4,91%, -1,59%, -21,31%. Para o TS adiposo o maior desvio foi em seu valor máximo (1,35%). O desvio padrão para todos os tecidos substitutos ficaram abaixo dos 3%.

Foram obtidos para os TS coração, mama, ósseo e pele os maiores desvios em seus valores mínimos para os coeficientes de conversão fluxo/Kerma respectivamente de -8,35%, - 5,24%, -2,69% e -21,31%. Os maiores desvios encontrados para o TS muscular e adiposo foram em seus valores máximos, respectivamente de 2,30% e 1,53%. O desvio padrão para todos os tecidos substitutos ficaram abaixo dos 3%.

Para faixa de energia de 0,60 MeV a 20 MeV o Efeito Compton é predominante. Como pode-se observar nas figuras 10 e 11 os maiores desvios correspondem a baixos valores de energia, inferiores aos utilizados comumente em radioterapia, e que dessa forma não influenciam nos resultados obtidos, pois é um fantoma exclusivo para radioterapia mamária.

O TS coração provavelmente sofreu maiores desvios por ser reproduzido como um órgão homogêneo neste trabalho, não se equiparando fielmente a um órgão humano que possui cavidades e é preenchido com sangue. Já o TS pele, deve ser melhorando com o acréscimo de alguns elementos que estão presentes no tecido humano.

3.4.4 Resposta Radiológica – Número de Hounsfield dos TS

Nas imagens tomográficas do fantoma (figura 12) foram demonstradas compatibilidade com imagens humanas, tanto femininas como masculinas, assim como os números de *Housfield* encontrados (Tabela 2). A maior variação encontrada foi a do coração, alteração essa que pode

estar associada ao fato do TS do coração ser um tecido compacto, e não estar dividido em cavidades preenchidas com sangue assim como acontece em um tecido humano normal.

A pequena diferença encontrada entre o TS muscular e o humano pode estar associada aos desvios encontrados entre seus elementos constituintes e os valores de referência, divergência essa que pode ser corrigida com a adição de tais elementos.

A divergência encontrada no TS pulmonar pode ser suprida com a substituição da espuma utilizada por uma de densidade adequada.

3.5 CONCLUSÃO

Demonstrou-se compatibilidade antropomórfica-antropométrica do fantoma de tórax com mamas removíveis, considerando sua composição elementar, equivalente as referências disponíveis na literatura e compatível com biótipos femininos e masculinos. A resposta radiográfica encontrada na maioria dos TS é semelhante aos tecidos humanos, tornando o fantoma uma ferramenta útil em estudos radiográficos.

Apresentou-se equivalência entre os valores dos coeficientes total de atenuação e dos coeficientes de conversão fluxo/Kerma com a literatura, o que possibilita sua aplicação em radioterapia experimental e a realização de dosimetria simulando protocolos de tratamento mamário.

O emprego de mamas removíveis permite a sua utilização em dosimetrias e treinamentos de radioterapia mamária tanto feminina quanto masculina, ainda abrindo a possibilidade da utilização de mamas de diversos tamanhos, simulando mulheres de diferentes biótipos.

Demonstrou-se através dos resultados que o fantoma pode ser utilizado em dosimetria de tratamentos radioterápicos de mamas, podendo ser uma ferramenta útil no treinamento e controle de qualidade dos serviços.

REFERÊNCIAS

3BScientific. **Modelos Anatômicos.** Disponível em: https://www.3bscientific.com.br/. Acesso em 14/01/2018.

Borges, C., Cunha, G., Monteiro-Grillo, I., Vaz, P., Teixeira, N. Comparison of Different Breast Planning Techniques and Algorithms for Radiation Therapy Treatment. Phys. Medica 2014 Mar.30, 160-170. doi:10.1016/j.ejmp.2013.04.006

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dispõe Sobre o Primeiro Tratamento de Paciente com Neoplasisa Maligna Comprovada e Estabelece Prazo Para o Seu Início**. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012.

BUSHONG, S. C (2013). Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology, and Protection. Elsevier, ed. 10 Missouri.

BUZUG T. M. (2010). Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone – Beam CT. Springer, Spain

CIRS. Computerized Imaging Reference Systems Inc. **Atom Dosimetry Verification Phantoms.** Disponível em: http://www.cirsinc.com/products/modality/33/atom-dosimetryverification-phantoms/. Acesso em 14/01/2018.

DOWSETT, DAVID J.; KENNY, PATRICK A.; JOHNSTON, R. EUGENE (1998). The **Physics of Diagnostic Imaging.** Chapman e Hall Medical, ed 1 London.

HSICH J. (2009). Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances. SPIE, ed. 2 Washington

HUSTON, R. (2009). **Principles of Biomechanics.** Taylor e Fracis Group, LLC, United States of America.

IAEA. International Atomic Energy Agency. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Vienna: IAEA, 2000. (Technical reports series, 398)

ICRU. International commission on radiation units and measurements (1989). **Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement** - ICRU REPORT 44. Maryland -United States ICRU. International commission on radiation units and measurements (1992). Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues- ICRU REPORT 46. Maryland - United States

ICRU. INTERNACIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy** – ICRU REPORT 50. Maryland: 1993

ICRP. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (2002). Basic Anatomical and Physiological Data for use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRUP 23 (3-4)

ICRP. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (2009). Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP 39 (2).

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso. Rio de Janeiro, 2004.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Controle do Câncer de Mama.** Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_co ntrole_cancer_mama/tratamento. Acesso em 14/01/2018.

KKAMERICA. Kyoto Kagaky America Inc. **Ph-37 Therapy Body Phantom THRA-1.** Disponível em: https://www.kkamerica-inc.com/ph-37_therapy_body_phantom_thra-1/. Acesso em 14/01/2018.

MARTA G. N et al. (2011). Câncer de Mama Estádio Inicial e Radioterapia: Atualização.

Rev. Assoc. Med. Bras. 57(4): 468-474.

NIST. Physical Measurement Laboratory. **X-Ray Mass Attenuation Coefficients.** Disponível em: https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients. Acesso em 14/01/2018.

OLIVEIRA et al. A densidade e a Evolução do Densímetro. Revista Brasileira de Ensino de Física, v. 35, n. 1, 1601 (2013).

ORNL. Oak Ridge National Laboratory. **Rad Toolbox v. 3.0.0.** Disponível em: https://www.ornl.gov/crpk/software. Acesso em 14/01/2018.

PI1004465-5. Universidade Federal de Minas Gerais, Nucleo de Radiações Ionizantes (Belo Horizonte, MG). Andrea Silva Dias de Matos, Cleuza Helena Teixeira, Ireda Lana Duarte, Janine Muniz Toledo, Larissa Thompson, Luciana Batista Nogueira, Margareth Maia, Monica Antropométricos de Estruturas, Tecidos e Orgãos do Corpo Humano. Br n. PI 1004465-5 A2, 04 ago. 2010, 08 mai 2012.

Plagenhoef, S., Evans, F.G. and Abdelnour, T. (1983) Anatomical Data for Analyzing Human Motion. Research Quarterly for Exercise and Sport 54, 169-178.

PRENTICE W. E. (2012). Fisioterapia na Prática Esportiva: Uma Abordagem Baseada em Competências. AMGH Editora Ltda, ed. 14 Porto Alegre

RSD. Radiology Support Device. Alderson Phantoms. Disponível em: http://www.rsdphantoms.com/index.html. Acesso em 14/01/2018.

SCHETTINI M P, Maia M, Campos T P R. (2007). The Development of an Anthropomorphic and Anthropometric Thorax Female Phantom for Experimental Radiodosimentry. International Journal of Low Radiation, v. 4, p. 124-135.

SCHETTINO, R. C.et al. (2010). Função Pulmonar em Mulheres com Câncer de Mama Submetidas à Radioterapia: Um Estudo Piloto. Fisioterapia e Pesquisa, v. 17, n. 3, p. 248-52,

THOMPSON, L.; CAMPOS, T.P.R... A Head and Neck Simulator for Radiology and Radiotherapy. IEEE Transactions on Nuclear Science 2013 Mar.21, 1503-1511. doi: 10.1109/TNS.2013.2247063

T Kairn, S.B. CROWE and T. Markwell (2015). Use of 3D Printed Materials as Tissue Equivalent Phantoms. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, v. 51, p. 728-731; doi: 10.1007/978-3-319-19387-8_179

VLADIMIR M. ZATSIORSKY (2002). Kinetics of Human Motion. Human Kinetcs Publishers, Pennsylvania.

WINSLOW, J. F et al. Construction of anthropomorphic phantoms for use in dosimetry studies. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2009; 10; 3.

XU, X. G. Computational Phantoms for Radiation Dosimetry: A 40-Year History of Evolution. Em: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Ed.). Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. Boca Raton: Taylor & Francis, 2010.

4 BREAST INTERNAL DOSE MEASUREMENTS IN A PHYSICAL THORACIC PHANTOM

4.1 INTRODUCTION

According to the World Health Organization [1], breast cancer is the main cause of death of women by cancer worldwide. However, a good prognosis is enhanced if it is associated with early detection and proper treatment [2]. Radiotherapy is one of the therapeutic modalities for the treatment of this neoplasm [3]. This modality employs ionizing radiations in the treatment of patients with a malignant neoplasm and occasionally benign diseases. "The aim of radiotherapy is to deliver a precisely measured dose of irradiation to a defined volume with as minimal damage as possible to surrounding healthy tissue, resulting in eradication of the tumor, high quality of life, and prolongation of survival at competitive cost" [4].

The principal challenge of radiotherapy is to deposit the entire prescribed dose in the target volume homogeneously, sparing the surrounding tissue. Due to the anatomy of the chest wall, breast radiotherapy is particularly challenging because it is quite difficult to achieve a homogeneous prescribed dose over the glandular tissue. In addition, there are organs at risk in their neighborhoods, such as the lungs, heart and the contralateral breast. Indeed, those organs should receive doses as low as possible to avoid early and late complications [5].

The measurements of the absorbed dose by the breast and the surrounding organs are of paramount importance in breast radiotherapy. The knowledge of the internal doses shall be a requirement for dosimetric validation of the radiation treatment planning in order to confirm the calculated dose distribution. Physical simulators can assist this validation process. Anthropomorphic and anthropometric phantoms composed of materials that simulate the absorption and scattering of radiation became important tools in radiotherapy verification process [6].

Concerning the dosimetric measurements, radiochromic films have also been employed to provide a map of the spatial dose in experimental protocols. Such films have an equivalent tissue composition in which an enclosed organic compound changes its color according to the radiation dose received [7]. The gafchromic EBT2 film is an inexpensive tool compared to ionization chambers and thermoluminescent dosimeters. It was designed to be used in dosimetry applied to radiotherapy and diagnostic radiology. The EBT2 film, developed by International Specialty Product (ISP), can be used in most radiotherapy existing technologies, and the films are suitable for measuring a wide dose range from 1 cGy to 40 Gy [7]. In order to achieve its proper use, the EBT2 films as other relative detectors must be calibrated. This

process allows finding the relation between the absorbed dose imparted in the film and its optical density. This mathematical relation can be plotted generating a calibration curve [8].

The aim of this paper was to reproduce two opposite parallel fields used in the breast radiotherapy in a thoracic phantom in order to evaluate the spatial dose distribution and compare to the absorbed dose and isodoses curves predicted by the treatment planning system (TPS).

4.2 MATERIALS AND METHODS

4.2.1 Thoracic Phantom and CT imaging

The phantom used in this experiment was previously developed by the research group Nucleo de Radiações Ionizantes - NRI/CNPq [9-11]. This phantom presents metric shapes and chemical compositions similar to a human body, based on the ICRU report No. 44 [6]. The CT images were performed by the Hispeed CT, GE Healthcare's with exposure factors of 120 kV and a current of 80 mA, corresponding to a routine thorax CT. The total area scanned was 184.5 cm², with slices of 2.0 mm thick, totalizing 91 slices, saved in Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) format [11].

4.2.2 EBT2 Film Calibration

A group of ten EBT2 film segments $(3.0 \times 3.0) \text{ cm}^2$ was irradiated in a 6 MeV linear accelerator, Varian SL - Precise 20. The calibration procedure was performed in a water phantom with external dimensions of $(40 \times 40 \times 40) \text{ cm}^3$. An adjustable support with horizontal brackets of $(5.0 \times 5.0 \times 100) \text{ mm}^3$ with longitudinal separation of 2.0 cm was placed in the box. Those brackets held the film pieces during the process of calibration at the central axis of the box. The films were placed at depths of 9.5 and 19.5 cm. A $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ field was applied with a source surface distance (SSD) of 100 cm. The films were manipulated only during irradiation and readout procedures otherwise. Those were kept in the dark to minimize the effects of ambient light. The absorbed doses measured by the radiochromic films at the depths of 9.5 cm and 19.5 cm were calculated by multiplying the monitor units by the percentage depth dose. The dose encompassed 0 to 499.7 cGy in order to properly evaluate the shape of the calibration curve.

4.2.3 Digitizing and Treatment of the Calibration Data

The exposed radiochromic films were scanned by an HP Scanjet G4050 model, operating in transmission mode. The films were scanned 24 h after their exposures to complete

their selfdevelopment. The scanner was warmed-up for one hour in order to stabilize its temperature before proceeding with the film's reading. In addition, the digitization of blank, unexposed and overexposed gafchromic EBT2 films were performed five times. Those procedures were executed in order to prevent possible noise, artifacts and correct defective pixels. Defective pixels were defined "as pixels that differ in intensity from the blank (unattenuated) signal, which is equal to 216", as suggested by Devic *et. al.* [12, 13] and Thompson *et al.* [14]. All the films were scanned as slide-type, using the following settings: 300 pixels per inch in RGB mode with 48 bits, 16 bits per color saved in TIFF format. The calibration films were digitized together, placed at the center of the scanner, as well as the films used in the phantom's irradiation. After the scanning procedure, the digitized images were separated into RGB channels using the ImageJ software [15]. The RGB value of each component was settled into a range from 0 to 255. Since the absorbance spectra of the active component of the gafchromic EBT2 have a peak at 636 nm, the films have their sensitivity maximized by measurements on the red color channel [7].

The mean intensity of each irradiated film was measured in the red color channel with ROIs of 2.0 cm², avoiding the edges of the image. Then, the optical density (OD) was associated with the absorbed dose, following Equation 1, in which the optical density was defined [12, 16], as:

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

in which I_0 is the R intensity from RGB digital image of the non-irradiated film, and I is the R intensity of the irradiated film [12, 16]. The standard deviations of the optical densities of the exposed and unexposed films were calculated as described by Devic *et al.* [12, 13] as follows:

$$\sigma(O.D) = \frac{1}{\ln_{10}} \sqrt{\frac{\sigma(un \exp osed)^2 + \sigma(over \exp osed)^2}{OD(un \exp osed)^2 - OD(over \exp osed)^2} + \frac{\sigma(irradiated)^2 + \sigma(over \exp osed)^2}{OD(irradiated)^2 - OD(over \exp osed)^2}}$$
(2)

in which OD (unexposed) and σ (unexposed) are the average and the standard deviation of the unexposed film, OD (overexposed) and σ (overexposed) are the average and the standard deviation of the overexposed radiographic film, and OD (irradiated) and σ (irradiated) are the average and the standard deviation of the irradiated film's in the red component [12, 13, 14]. The background value is the zero-light intensity transmitted, determined over the ROI with an overexposed radiographic film (opaque film). After evaluating the dose and the optical density of the ten calibration films, a calibration curve was fitted according to Devic *et al.* [12]. The following mathematical function was applied:

$$D_{fit} = a + b.OD + c.OD^n \tag{3}$$

in which a, b and c are the fitting parameters of the curve, OD is the optical density and n is the power index of the equation.

4.2.4 Treatment Planning System and Phantom Irradiation

The Eclipse software from Varian Medical Systems was used to carry out the calculation. The 3D conformal radiotherapy planning was based on the protocol suggested by the radiation oncology group, using the phantom's Computed Tomography (CT) images previously generated. Two opposite parallel tangential fields were used. The glandular tissue of the left breast was delineated as the planned target volume (PTV). A prescribed dose of 180 cGy was defined at the isocenter with a normalized value of 100%. Then, the radiochromic films were cut into dimensions compatible with the anatomy of the breast phantom and partially inserted into the thoracic phantom as follows: i) film 1 between the upper outer quadrant and upper inner quadrant, ii) film 2, between lower outer quadrant and inner lower quadrant; and, film 3 between internal quadrants. The three films received the single fraction dose of 180 cGy prescribed to PTV (Figure 1).



Figura 4-1: Films positioning on thoracic phantom

The tangent internal field used the following parameters: Source-Axis Distance (SAD)

Source: prepared by the author (2018)

of 100.0 cm; Calculated Source-Skin-Distance (SSD) of 95.1 cm; Field size: 16.0 cm x 8.0 cm (X1:-8.0cm, X2:+8.0cm, Y1: -5.0 cm, Y2: +3.0 cm); Gantry rotation 295.0°; Collimator rotation 100.0°; Isocenter position X: 8.0 cm, Y: -7.4 cm, Z: 2.3 cm; Field weight factor: 0.500; Wedge: 1 MW angle of 60°, motorized wedge weight factor 0.300; monitor unit (UM) of 104.7 MU.

Concerning the tangent external field, the following parameters used were: Source-Axis Distance (SAD) of 100.0 cm; Calculated Source-Skin-Distance (SSD) of 93.8 cm; Field size: 16.0 cm x 8.0 cm (X1:-8.0cm, X2:+8.0cm,Y1: -5.0 cm, Y2: +3.0 cm); Gantry rotation 115.0°; Collimator rotation 260.0°; Isocenter position X: 8.0 cm, Y: -7.4 cm, Z: 2.3 cm; Field weight factor: 0.500; Wedge: 1 MW angle of 60°, motorized wedge weight factor 0.300; monitor unit (UM) of 108.4 MU. In both fields the Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) for heterogeneity correction was applied.

4.2.5 Evaluation of Uncertainty of the measured dose

The uncertainty assigned to the dose measured with the EBT2 lot: # F 10070902B was estimated. Error propagation, as described in the Guide to the Expression of the Uncertainty in Measurement (GUM), was used for estimation of all those components that had expanded uncertainty with a 95% confidence level and a coverage factor (k=2) [17].

The uncertainty regarding the calibration curve was calculated according to Sou-Tung Chiu-Tsaoa and Maria F. Chan (2009) [18]. The equation 4 takes into account the uncertainties in the measured OD and the uncertainties in the fitting procedure of the calibration curve, as follows:

$$\sigma_{D,fit} = \frac{u_a^2 + (OD)^2 u_b^2 + (OD)^6 u_c^2}{D_{fit}}$$
(4)

in which u_a , $u_b e u_c$ are respectively the uncertainties of the fitting curve parameters a, b and c; *Dfit* is the fitted dose value calculated using the fitting function in Eq. (3); and *OD* is the optical density. All these parameters were extracted from the calibration curve.

4.3 RESULTS

4.3.1 Film Calibration Curve

The fitting coefficients of the polynomial function determined by the Origin software

were a = -21.62276, b = 683.56017, c = 4117.23372 with the standard errors, respectively, of 1.579, 42.71322 and 384.09088 [19]. The coefficient of determination R2 was equal to 0.9953. The adjustment provided the coefficients of the Eq.3 that relates the absorbed dose to the optical density of the calibration films. Figure 2 presents the calibration curve. The value found for n was 2.5.

Figura 4-2: Calibration curve for EBT 2 Films exposed to the 6 MV photon beam. The square symbols were for the OD data from individual calibration films. The solid line was for the fitted polynomial function



Source: prepared by the author (2018)

4.3.2 Dosimetric Analysis

The Eclipse planning system has exhibited a uniform dose distribution across the glandular breast tissue, as depicted in figure 3. The maximum dose found was 106.5% of the prescribed dose (Figure 3).







Source: prepared by the author (2018)

The radiochromic films placed inside the breast were evaluated. The optical densities were converted to dose and the spatial dose distributions were depicted in Figure 4.

Figura 4-4: EBT2 Spatial dose distribution measured on red component on film 1, film 2 and film 3 in units of cGy



Source: prepared by the author (2018)

4.3.3 Uncertainty of the Measured Dose

Table 1 shows the uncertainty analysis of the experiment. The overall uncertainty of the experiment was 4.7 %. All possible sources of uncertainty and their types were specified in table 1, followed by their values in percentage and the evaluation of their standard uncertainty. The combined standard uncertainty and the expanded uncertainty were also presented.

	Value	Standard	m
Sources of uncertainty	(%)	Uncertainty (<i>ui</i>)	Туре
Ion chamber calibration ¹	1.6	0.9	В
SDD^1	2.0	1.2	В
Influence of the ROI size ²	0.5	0.2	А
Film positioning in the calibration (9.5 cm)	0.8	0.5	В
Film positioning in the calibration (19.5 cm)	0.7	0.4	В
Phantom positioning to 951 mm	0.8	0.5	В
Phantom positioning to 939 mm	0.9	0.5	В
Film Uniformity ²	1.7	0.6	А
Film Resolution ²	0.5	0.3	В
Scanner Uniformity ²	1.6	0.6	А
Scanner Resolution ²	2.0	0.6	А
Linac Calibration procedure	2.0	1.2	В
Uncertainty σ (D_{fit}) in the fitted dose value using	0.4	0.1	А
the ³ fitting function of the calibration curve			
Combined Standard Uncertainty $(u_c) =$			2.4
Expanded Uncertainty (U)			4.7

Table 1: Film absorbed dose overall uncertainty at 95% confidence interval

^{1,2} References: ¹ Khan [15]; ² Huet *et al.*, [16] and ³ Chiu-Tsao and Chan [13].

4.4 DISCUSSION

4.4.1 Film Calibration Curve

As mentioned earlier, the calibration films were placed on water. According to the manufacturer, the EBT2 radiochromic film can be used in water for short periods without permanent damage [20, 21]. Aldelaijan *et al.* (2010) [22] conducted a study aiming to demonstrate the impact of the measures taken with the radiochromic EBT2 film submerged in water. The authors of this study concluded that the water affects the response of the film to radiation only if the films were immersed for a long period, besides changes in the optical density of the film due to immersion in water are negligible for periods shorter than 30 minutes.

In this experiment, each piece of the film remained submerged for less than five minutes. Therefore, no alteration was observed in the submerged calibration films.

4.4.2 Dosimetric Analysis

The radiotherapy planning was performed in order to deliver the most homogeneous dose as possible in the target volume defined on the TPS, with a prescribed dose value of 180 cGy at the isocenter. Figure 4 shows a representation of the film in full size with an absorbed dose ranging from 60 cGy to 220 cGy. The part of the film inserted into the glandular tissue received doses ranging from 160 cGy up to 220 cGy. Dose points higher than 260 cGy were also observed. The region placed out of the tissue registered absorbed doses of 40 cGy up to 160 cGy. Borges *et al.* (2014) [5] qualified the breast radiotherapy as particularly challenging because the anatomy of the chest wall surrounded by organs at risk implies difficulty in attaining a full homogeneous dose at the glandular breast tissue sparing the heart and lungs. This was confirmed in this paper by the results of the spatial dose distribution found in the films at the synthetic breast.

Portions of the films placed outside the phantom presented lower doses. This effect can be explained by the build-up effect, in which high-energy beams exhibit the maximum dose in a point deeper into the tissue, or in this case into the phantom. The region between the surface and the point of maximum dose is called a dose build-up region. This effect is clinically known as the skin-sparing effect. For high voltage beam, a dose on the surface is much lower than the maximum level in the tissue, which is a beneficial effect in situations where the tumor is not superficial. Indeed, it spares the skin surface of the patient [23].

The films n°1 and n°2 have presented high dose points, with values superior to 260 cGy. Butson *et al.* (2003) [16] describes that microscopic and macroscopic changes may occur in the uniformity of the film due to several factors. Microscopic variations on the active compound of the film can affect the spatial resolution. This is a determining factor whether exhibiting or not the non-uniformity of the data. For example, at high spatial resolutions, defective points that would not be noted at the low resolutions end up being evident. This effect in our experiment may have caused the expression of some of the high dose points in the film. Devic *et al.* (2005) [13] recommend applying a correction in these "bad" pixels. Thompson and Campos (2013) [14] have chosen to present these points in their work and discuss them. Therefore, such high dose points may not be related to the irradiation performed in the phantom.

Concerning the comparison of the dose values from TPS and those obtained through EBT2 spatial dose distribution, taking into account the experimental uncertainty, the

experimental measurements attend the absorbed dose predicted by the TPS; however, remarkable heterogeneity was observed. Table 2 shows the mean with its uncertainty value, modal and median experimental values that are in agreement with the TPS.

The absorbed doses on film 3 registered low values due to its position in the breast phantom. Most of the film 3 was positioned out of the breast tissue. The film was in the buildup region where there was a lack of electronic equilibrium.

In this work, a dosimetric comparison between the treatment planning system and absorbed dose profiles measured using radiochromic films in a phantom was performed. Dose values were found in the range of 180 cGy to 220 cGy. It is noteworthy, that such experimental data are in agreement with those found by Nogueira *et al.* (2015) [24].

 Table 2: Mean, modal and median dose values of EBT2 spatial dose distribution

 measured in this research in cGy

Film	Mean	Modal	Median
Film 1	180± 8	176	171
Film 2	178 ± 8	176	176
Film 3	153±7	158	158

4.4.3 Uncertainty of the dose Measurements

The uncertainties due to the film and digitized procedures (uniformity, resolution) were estimated following recommendations of Huet *et al.* (2012) [25]; while the uncertainties due to dose fitting function from the calibration procedure were evaluated according to Chiu and Chan-Tsao (2009) [18]. The methods had been thoroughly explained in the references, dismissing further explanation here. The uncertainties due to ionization chamber calibration and SSD were obtained from Khan (2003) [23].

It is noteworthy that the film measurements in the two depths simultaneously aimed to optimize the calibration process since the experiment disrupted the radiation therapy routine at the hospital. However, uncertainty related to film positioning in the calibration procedure based on two positions (Table 1) demonstrated to have a few influences on the overall dose measurement uncertainty.

The TPS was performed with the recommended value of 180 cGy. The maximum value found in the breast was 106.5%. The maximum value estimated by TPS was 191.7 cGy.

However, the experimental values reproduced a maximum value higher than the data provided by the planning system. Further investigation shall be performed to better explain the high dose points. These findings demonstrate the relevance of performing dosimetric measurements on a phantom.

4.5 CONCLUSION

The knowledge of the internal breast absorbed doses is a suitable requirement to validate the breast radiation therapy planning. In this work, absorbed doses in the breast were obtained by the EBT2 films in order to compare the treatment planning suggested by the radiation oncology group of the hospital. The results showed that homogeneous spatial dose distribution in the breast is difficult to achieve due to the irregular anatomic breast shape and the presence of tissue-interface effects at the lung surface, generated by the lack of electronic equilibrium. The absorbed doses in the breast varied between 160 and 220 cGy in the overall distribution. The under dosage are correlated to the build-up region. The high-dose points may be caused by the differences in the non-uniformity of the film composition. However, the modal dose was in accordance with the prescribed dose. The absorbed dose in the glandular breast reached the prescribed dose of 180 cGy at 100% isodoses, considering the experimental uncertainty. The present measurements provided relevant dosimetry to improve breast radiation therapy.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) by the process 456719/2013-0 REBRAT-SUS project and Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) for the financial support, and to the Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Universidade Federal de Minas Gerais (PCTN-UFMG) and the Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI-CNPq). The authors are also thankful to Departmento de Oncologia / Hospital das Clínicas de Uberlândia due to contributions.

REFERENCES

1. World health organization. Women's health – WHO. 2015. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/. Accessed 19 May 2015.

2. INCA. Instituto Nacional de Câncer, Brasil. Controle de Câncer de Mama: Documento de Consenso. Rio de Janeiro : INCA; 2004.

3. Scaff L. Física na Radioterapia: A base analógica de uma era digital. Editora Projeto Saber, São Paulo – Brasil, V.2. 2010.

4. Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds) Principles and Practice of Radiation Oncology, Fifth Ed. Pa: Lippincott Williams & Wilkins – Philadelphia. 2008.

5. Borges C, Cunha G, Monteiro-Grillo I, Vaz P, Teixeira N. Comparison of different breast planning techniques and algorithms for radiation therapy treatment. Phys. Medica. 2014;30:160–170, doi:10.1016/j.ejmp.2013.04.006

6. ICRU. International commission on radiation units and measurements. 1989. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement – ICRU REPORT 44. Maryland – United States

7. ISP. International Specialty Products. Gafchromic self-developing dosimetry films | EBT2 | EBT 3 | Cyberknife | HD-V2 | MD-V3 | RTQA2 Ashland Inc – ISP. 2014. Available at: www.ashland.com. Accessed 19 May 2014.

8. Chair ANR et. al. Radiochromic Film Dosimetry. 1998Nov;25(1):2093-2115, doi: 0094-2405/98/25(11)/2093/23/\$15.00

9. Maia M. Fantoma antropomórfico antropométrico de tórax Para fins de Radioproteção e dosimetria. 2004. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

10. Schettini MP, Maia M, Campos TPR. The development of an anthropomorphic and anthropometric thorax female phantom for experimental radiodosimentry. International Journal of Low Radiation. 2007;4:124-135.

11. Nogueira LB. Síntese, caracterização e dosimetria de sementes radioativas de Ho e HoZr para tratamento de câncer de mama. 2012. Tese, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

12. Devic S, Seuntjens J, Hegyi G, Podgorsak EB, Soares CG, Kirov AS, Ali I, Williamson JF, Elizondo A. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. Med Phys. 2004;31:2392–2401, doi:10.1118/1.1776691

13. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, Soares CG. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. Medical physics. 2005, doi:10.1118/1.1929253

14. Thompson L, Dias HG, Campos TPR. Dosimetry in brain tumor phantom at 15 MV 3D conformal radiation therapy. Radiat Oncol. 2013;8:168, doi:10.1186/1748-717X-8-168

15. Image Processing And Analysis In Java– ImageJ. 2015. Available at: http://imagej.nih.gov/ij/. Accessed 19 May 2015.

16. Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfeb P. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. Mater Sci Eng. 2003;41:61–120, doi: 10.1016/S0927-796X(03)00034-2

17. BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP and OIML. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement JCGM 2008;100: GUM 1995 with minor corrections.

18. Chiu-Tsao ST, Chan MF. Photon beam dosimetry in the superficial buildup region using radiochromic EBT film stack. Med Phys. 2009;36:2074–2083, doi:10.1118/1.3125134

19. ORIGINLAB: Origin and originPro - data analysis and graphing – origin. 2015. Available at:http://www.originlab.com/. Accessed 19 May 2015

20. Soares CG. Radiochromic film dosimetry. Radiation Mearurements. 2007;41:S100–S116, doi: 10.1016/j.radmeas.2007.01.007

21. ISP. International Speciality Products. Gafchromic EBT2 - self-developing film for radiotheraphy dosimetry. New Jersey: ISP, 2010.

22. Aldelaijan S. et al. Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC[™] film performance in water. Med Phys. 2010;37:3687, doi: 10.1118/1.3455713

23. Khan Faiz M. The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams & Wilkins, ed. 3 Philadelphia. 2003.

24. Nogueira LB, Silva HLL, De Campos, T.P.R. Experimental dosimetry in conformal breast teletherapy compared with the planning system. Appl Radiat Isot. 2015;97:93–100, doi:10.1016/j.apradiso.2014.12.022.

25. Huet C, Dagois S, Derreumaux S, Trompier F, Chenaf C, Robbes I. Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy. Radiat Meas. 2012;47:40–49, doi:10.1016/j.radmeas.2011.10.020

5 INTERNAL LEFT-BREAST DOSE DISTRIBUTION FOR 4 AND 6 MeV RADIATION THERAPY

5.1 INTRODUCTION

According to the World Health Organization [1], breast cancer is the most frequent and holds the highest mortality rate among women worldwide. However, it has a good prognosis if detected in its initial stages [2]. Radiotherapy (RT) is one of the three main modalities used to treat this neoplasm and RT success is related to the ability to generate a prescribed dose distribution in a planned target volume (PTV) with precision and accuracy [3].

The fidelity of the generation and application of volumetric dose distributions predicted by the treatment planning systems (TPS) is essential for achieving neoplasm control. Phantoms can assist in this verification process, especially considering that the direct measurement of the dose distribution inside the patient is impractical. The physical simulators are apparatuses made of equivalent-tissue materials (TE) capable of simulating the absorption and scattering of the radiation in the human tissues. Those tools allow the validation of the prescribed doses in humans [3, 4, 5].

Radiochromic films have also been employed in the measurement of absorbed dose in experimental dosimetric protocols. Such films have the property of altering color when exposed to ionizing radiation. They have high spatial resolution, low energy dependence and can be used in a wide range of beam quality which is common in radiotherapy. It is composed of TE material, making them suitable for measurements of high gradients of doses in the range of 1cGy to 40 Gy [6, 7, 8].

The aim of this study was to evaluate and compare the dose distribution recommended by different TPS for two opposite-parallel fields, provided by two Linear Accelerators (LINACS) of 4 MeV e 6 MeV in two hospital centers, reproduced in a female breast phantom.

5.2 MATERIALS AND METHODS

5.2.1 Computed Tomography of the Phantom

Computed tomography (CT) images of the phantom, that was previously developed by the research group NRI based on the ICRU report No 44 [9-12], used to perform the radiotherapy planning were performed on a General Electric (GE) Hispped CT device (Figure 1). The exposure factors were similar to those used in the chest imaging protocols, generating 91 slices of 2.00 mm each [11].

Figura 5-1: Thoracic phantom



Source: prepared by the author (2018)

5.2.2 EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Water Phantom

The calibration process in water phantom was performed in a 6 MeV linear accelerator of Varian SL – Precise 20. A group of ten EBT2-film segments (3.0 x 3.0) cm² (batch: #if10070902B) was irradiated according to S.D. Silva *et al* (2017). The films were placed at depths of 9.5 and 19.5 cm. A (10 x 10) cm² field was applied with a source surface distance (SSD) of 100 cm. The absorbed doses, measured by the radiochromic films were calculated by multiplying the monitor units (UM) by the percentage depth dose. The dose encompassed 0 to 499.7 [13].

5.2.3 EBT-2 Radiochromic Film Calibration in Solid Water Phantom

A group containing eleven segments (3.0 x 3.0) cm² of EBT-2 films (batch: #if10070902B) was irradiated in a linear accelerator of 4MeV Clinac-4X for the development of the calibration process. The technique was performed through a solid water phantom. This type of material is capable of simulating the absorption and scattering of radiation similar to what occurs in water. Three solid slabs phantoms were used, one with dimensions of (30 x 30 x 4) cm³ and two with dimensions of (30 x 30 x 1) cm³ from Standard Grade Solid Water Gammex 457 [14]. An additional box of water was placed beneath the slabs for preserving the beam scattering. According to the manufacturer, its density is 1.043 ± 0.05 g.cm⁻³ with an elemental chemical composition of 8,1 % (H), 67.2 % (C), 2.4 % (N), 19.9 % (O), 0.1 % (Cl) and 2.3 % (Ca). The slabs of one centimeter were placed over a box with water to reproduce an adequate beam spreading. The radiochromic film was positioned n the central region of the beam of a (10x10) cm² field with a surface source distance (SSD) of 80 cm. Then the slab phantom of 4 cm was placed over the film, generating a suitable depth for

the establishment of the electronic equilibrium.

It is worth remembering that the exposures in the 4 MeV and 6 MeV devices were also measured with an ionization chamber prior to irradiation of the films, to ensure the correct determination of the absorbed dose.

5.2.4 Digitization and Treatment of Calibration Data

The exposed radiochromic films used in the calibration procedure of the 4 MV and 6 MV beams were scanned by an HP Scanjet G4050 model, operating in transmission mode. The entire calibration treatment of data was performed as suggested by Devic *et. al.* [15,16]. The films were digitalized as slides, with 300 pixels per inch in RGB mode with 48 bits, 16 bits per color saved in TIFF format [13].

The irradiated films generated four groups of films that were scanning individually in the central region of the scanner. Group 01 was composed of calibration films irradiated in the 4MeV Linear accelerator. The calibration films, irradiated in the linear accelerator of 6 MeV, were part of the group 02. The groups 03 and 04 were composed by the films originating from the phantom irradiations in the accelerator of 4 MeV and 6 MeV, respectively. The calibration films were scanned together placed at the center of the scanner, as well as the films used in the phantom's irradiation. After the scanning procedure, the digitized images were separated into RGB channels using the ImageJ software [17]. The mean intensity of the irradiated films was measurements on the red color channel [6]. Then, the optical density (OD) was associated with absorbed dose [8, 15].

The standard deviations of the optical densities of exposed and unexposed films were calculated as described by Devic *et al.* [, 15, 16] as follows:

$$\sigma(O.D) = \frac{1}{\ln_{10}} \sqrt{\frac{\sigma(un \exp osed)^2 + \sigma(over \exp osed)^2}{OD(un \exp osed)^2 - OD(over \exp osed)^2}} + \frac{\sigma(irradiated)^2 + \sigma(over \exp osed)^2}{OD(irradiated)^2 - OD(over \exp osed)^2}$$
(1)

In which *OD* unexposed and σ unexposed are the average and the standard deviation of the unexposed film, *OD* overexposed and σ overexposed are the average and the standard deviation of the overexposed radiographic film, and *OD* irradiated and σ irradiated are the average and the standard deviation of the irradiated film's in the red component [13,15,16, 18]. Then a calibration curve was performed, according to Devic *et al.*, [15]. The following mathematical function was applied:

$$D_{fit} = a + b.OD + c.OD^n \tag{2}$$

In which a, b and c are the fitting parameters of the curve, OD is the optical density and n is the power index of the mathematical expression [13].

5.2.5 Treatment Planning System and Phantom Irradiation

The radiotherapy planning was based on the protocol suggested by the oncology group of each hospital, based on the phantom CT images previously generated. Both irradiations were performed on Linacs of Varian Medical System. The TPS in the 6MeV Linac was performed by the Varian Eclipse system; while the TPS of the 4MeV Linac was carried out by the CAT3D system of Mevis Informática Médica.

In both irradiations, two tangential oppose-parallel fields were used. The glandular tissue of the left-breast was delimited by the PTV. The dose of 180 cGy was defined in the isocenter with a normalized value of 100%. Tables 1 and 2 demonstrate the specific parameters used in each phantom irradiation.

	Internal tangent filed	External tangent field
Technique	Isocentric	Isocentric
Source-Axis Distance (SAD)	80. 0 cm	80. 0 cm
Calculated Source Skin Distance	754.1 mm	736.3 mm
(SSD)		
Inplane	160 mm	160 mm
Gantry angle	245°	65°
Gantry rotation	0°	0°
Collimator angle	15	-15
Crossplane	80 mm	80 mm
Eqv. Field	107	107
Tray Factor	1.000	1.000
Wedge Position	CW	CCW
Monitor unit	126	118
Heterogeneity correction	Pencil beam	Pencil beam

Table 1: Radiotherapy planning for the phantom in the linear accelerator of 4 MeV energy

	Internal tangent filed	External tangent field
Technique	Isocentric	Isocentric
Source-Axis Distance (SAD)	100. 0 cm	100. 0 cm
Calculated Source Skin Distance (SSD)	95.1 cm	93.8
	16. 0 cm x 8. 0 cm	16. 0 cm x 8. 0 cm
Field size	(X1: -8. cm, X2: +8. cm,	(X1: -8.cm, X2: +8.cm, Y1: -5.0cm,
FICIU SIZE	Y1: -5.0 cm, Y2: + 3.0 cm)	Y2: + 3.0cm)
Gantry rotation	295.0°	115.0°
Colimator rotation	100.0°	260°
Isocenter position	X: 8.0 cm, Y: - 7.4 cm, Z: 2.3 cm.	X: 8.0 cm, Y: - 7.4 cm, Z: 2.3cm.
Field Weight factor	0.500	0.500
Motorized wedge weight angle	60°	60°
Motorized wedge weight factor	0.300	Motorized wedge weight factor
Monitor unit	104.7 MU	108.5 MU
Heterogeneity correction.	Anisotropic Analytical Algorithm (AAA)	Anisotropic Analytical Algorithm (AAA)

Table 2: Radiotherapy planning for the phantom in the linear accelerator of 6 MeV energy

The radiochromic films were inserted into the phantom for the irradiations in the Linacs of 4 MeV and 6 MeV. Film 1 was inserted between the inner and outer upper quadrants; the film 2 between the inner and outer lower quadrants; and, the film 3 between the inner quadrants. The three films of each irradiation received the treatment indicated by TPS in a single dose fraction of 180 cGy each.

5.2.6 Evaluation of Uncertainty of the Measured Dose

According to S.D. Silva *et al* (2017) the uncertainty regarding the experiment was measured. Expanded uncertainty was estimated at a 95% confidence level for a coverage factor of two (k = 2) [19]. The uncertainties related to the calibration curve were calculated according to Sou-Tung Chiu-Tsaoa and Maria F. Chan (2009) and followed the following expression [20]:

$$\sigma_{D,fit} = \frac{u_a^2 + (OD)^2 u_b^2 + (OD)^6 u_c^2}{D_{fit}}$$
(3)

in which *ua*, *ub* e *uc* are respectively the uncertainties of the fitting curve parameters *a*, *b* and *c*, Dfit is the fitted dose value calculated based on the fitting function in Eq. (2) and OD is the optical density.
5.3 RESULTS

5.3.1 Film Calibration Curve

The fitting coefficients of the polynomial function determined by the Origin software, for the 6 MeV accelerator were a = -21.6, b = 683.6, c = 4117.2 with the standard error of 1.6, 42.7 and 384.1 (Fig. 2), respectively [12, 20]. The coefficient of determination, R², was equal at 0.99. And the fitting coefficients of the polynomial function determined for the 4 MV accelerator were a = -22.9, b = 1055.5, c = 5232.8 with the standard error of 1.0, 40.1 and 452.0, respectively (Fig.2). The coefficient of determination, R² was equal at 0.99 [21].

The adjustment provides the coefficients of the equation that relates the absorbed dose to the optical density of the calibration films. Figure 2 presents the calibration curves. The index value of adequate mathematical expressions for both curves was 2.5.





Source: prepared by the author (2018)

5.3.2 Dosimetric Analysis

Both planning systems provided uniform dose distributions in the glandular tissue of the phantom. The maximum dose found in the TPS for the 6 MeV linear accelerator was 106.5% of the dose prescribed. The planning system for 4MeV Linac provided a maximum dose of 107% of the prescribed dose.

The radiochromic films inserted in the phantom, referring to the group of the 03 and 04 films, were evaluated. Optical densities were converted to absorbed dose and its spatial dose distribution can be seen in Figure 3.

Figura 5-3: Spatial distribution of the measured dose in the red component in films 1, 2 and 3 in the accelerator of: (A) 6MeV and (B) 4 MeV measured in cGy



(A)



(B) Source: prepared by the author (2018)

5.3.3 Measured Dose Uncertainty Assessment

The overall uncertainty was calculated. S.D. Silva *et al.* (2017) demonstrates in his work the uncertainty values for the linear accelerator of 6 MV [13], which was 4,7 %. Table 3 shows the uncertainty analysis for linear accelerator of 4 MeV. The overall uncertainty calculated for the 4MeV linear accelerator was 4.8%.

Sources of uncertainty	Value (%)	Standard Uncertainty (<i>u</i> _i)	Туре
Ion chamber calibration ¹	1.6	0.9	В
SDD^1	2.0	1.2	В
Influence of the ROI size ²	0.5	0.2	А
Film positioning in the calibration (4.0 cm)	1	0.5	В
Phantom positioning to 754.1 mm	1.1	0,6	В
Phantom positioning to 736.3	1.1	0.6	В
Film Uniformity ²	1.7	0.6	А
Film Resolution ²	0.5	0.3	В
Scanner Uniformity ²	1.6	0.6	А
Scanner Resolution ²	2.0	0.6	А
Linac Calibration procedure	2.0	1.2	В
Uncertainty σ (D_{fit}) in the fitted dose value using the ³ fitting function of the calibration curve	0.1	0.03	А
Combined Standard Uncertainty $(u_c) =$			2.4
Expanded Uncertainty (U)			4.8

 Table 3: Overall uncertainty at 95% confidence interval of the absorbed dose for the Varian Linear accelerator de 4 MeV

^{1,2,3}References: ¹ Khan [4]; ² Huet et al [22] and ³ Chiu-Tsao and Chan [20].

5.4 DISCUSSION

5.4.1 Film Calibration Curve

Figure 2 compared the two calibration curves obtained from the experimental data. Observe that, for the same dose delivered, a greater optical density was obtained in the 6 MeV calibration curve. This fact is justified by the greater energy of this beam and the differences in water and solid water phantoms used in calibration procedures.

Variations between the two curves evidence the reason of not having been used the same calibration curve in all experiments. In different LINAC, the beam will have a particular spectrum and intensity. The causes that led to such variability may be distinct and difficult to determine. Those possible causes may be: electric network oscillation on the day of the

experiment, diversity in the type (mark and model) of the linear accelerator used, beam energy diversity and radiation dose rates (that should take into account that even small), and differences between water and solid water calibration phantoms.

Regarding the immersion of radiochromic films in water, no alteration was found, since all films were submerged for less than five minutes. Aldelaijan et. al. [23] states that changes in submerged radiochromic films for less than five minutes are negligible.

5.4.2 Dosimetric Analysis

Radiotherapy treatments are difficult to perform, especially breast treatments, due to the diversity of the mammary anatomy and the existence of risk organs in their surroundings. Thus, the reproduction of a homogeneous dose distribution in the PTV becomes a complex task [24]. In this study, the dose distribution obtained in the whole breast corroborates to this statement. Even though the treatments were planned and executed with the goal of delivering the most homogeneous dose possible in the PTV defined by the TPS, both irradiations obtained a heterogeneous dose distribution in the films placed in the breast (Figures 3a and 3b). The films related to the 4 MeV beam presented a variation in absorbed dose from 60 cGy to 240 cGy. The films related to the 6 MeV beam reproduced an absorbed dose variation of 60 cGy to 220 cGy. Also, hot spots with dose greater than 260 cGy were observed in all the films related to the 4MeV radiations.

Differently from the smooth and homogeneous curves presented by the radiotherapy treatment planning systems, the radiochromic films showed a unique heterogeneous dose distribution in both irradiations. However, a similar behavior correlated to the TPS is presented in both cases. Indeed, the highest doses were found in deeper regions of the breast. Also, in both cases, a gradual dose distribution was observed in the air-skin interface, known as the build-up effect, due to the lack of electronic equilibrium of the secondary particles. It is observed that this effect increases with the energy of the radiation beam. For high-voltage beam, the dose at the surface is much lower than the maximum dose in the tissue. It is ideal in situations where the tumor is deep and a skin-sparing effect is produced [4].

The maximum dose point of the 6 MVe beam occurs at 15 mm depth and the maximum dose point of the 4 MeV beam occurs at 10 mm depth, which would explain the dose distribution with higher values near the surface in the beam of 4 MeV. The setups applied in the TPS for each equipment were presented in Tables 1 and 2. It can be observed that the 4MeV Linac used larger UM, to obtain the same dose value of 180 cGy in the target volume of the phantom, since its energy is smaller in relation to the other equipment.

This result corroborates with the use of 4MeV beams in small breast and indicates a greater caution in treatments of cancers in large breasts with tumors located in deeper regions.

Regarding the hot spots found above 240 cGy, in both irradiations, we might consider that they may not be related to the radiations. Macroscopic and microscopic changes may occur in the active component of the film that can affect the spatial resolution of the film [8]. It can alter the homogeneity of the data distribution, causing small defects in the film. It can be noticed after a high-resolution scan such as in the case of this experiment [8].

Taking into account the experimental uncertainty, both exposures met the values recommended by the TPS of each protocol. Table 4 present the experimental values of the mean, median and modal with their respective uncertainties.

Table 4: Mean, modal and median dose values of the EBT2 spatial dose distribution measured in this research in cGy for 4 and 6 MeV

Spectrum	Film	Mean	Modal	Median
4 MV	Film 1	183 ± 9	183	183
6 MV	Film 1	180 ± 8	176	171
4 MV	Film 2	188 ± 9	194	194
6 MV	Film 2	178 ± 8	176	176
4 MV	Film 3	174 ± 8	205	194
6 MV	Film 3	153 ± 7	158	158

5.4.3 Measured Dose Uncertainty

The uncertainties related to the scanning protocol (uniformity and resolution), film treatment (uniformity and resolution), ionization chamber calibration and source surface distance were the same for the two irradiations. The reason is that the films were from the same lot, the scanner was the same, and the uncertainty related to the calibration of the ionization chamber and the SSD was taken from the same bibliographic reference [4]. The uncertainty related to the ROI definition remained constant using the same ROI size. Regarding the procedure for obtaining the reference dose, we also obtained the same value, since the International Atomic Energy Agency (IAEA) in its document TRS-398 [25] recommends 2% as the maximum admissible value in the deviation of the absolute dose in the process beam calibration.

Uncertainties related to the scanner were calculated according to the recommendations of Huet *et al*, [22]; while the uncertainties related to the dose calibration function were calculated according to Chiu and Chand-Tsao [19]. Such methods have already been fully explained in the cited references, dispensing further explanation in this work. The uncertainties related to ionization chamber and SSD were obtained from Khan [4].

In the 6MeV Linac the dose measurements, performed in the calibration procedure, were performed at two different depths under the same exposure conditions. The uncertainties regarding positioning of the film in both positions compared to the calibration performed at a fixed position on the 4 MeV equipment have little influence on the assessment of general dose uncertainty (Table 3 and the work of S.D. Silva *et. al.* [13]). The maximum dose calculated by the TPS of 4MeV concerning the prescribed dose was 107%; while for 6 MV it was 106.5%, considering the recommended value in both of 180 cGy in the isocenter. Thus, the maximum doses recommended in the PTV were 192.6 cGy and 191.7 cGy respectively. The experimental uncertainties were below the value reported by TPS, being 4.8% for the 4 MeV protocol and 4.7% for 6 MeV.

Based on the median, modal and median values found (Table 4); both protocols remained within the values recommended by the TPS. However, heterogeneity in the spatial dose distribution was observed in both exposures. A higher dose range, within the mammary-gland TE tissue of the phantom, was found for 4MeV irradiations, which is possible to be attributed to the lower build-up region.

5.5 CONCLUSION

The validation of internal doses delivered in RT is of fundamental importance for the assurance of the clinical treatment. In this work, EBT2 radiochromic films were used to reproduce the internal spatial dose-distribution in the left-breast of a thorax phantom, under two different exposure conditions. The modal absorbed doses of both treatments are in accordance with the TPS predicted value of 180 cGy, although we have found some high dose points above 240 cGy which may be r aelated to non-uniformity of the film. The 4MV exposure reproduced higher mean doses in the PTV compared to the 6MV protocol, related to the low beam penetration. A better indication criterion for 4MeV shall be to less deep tumor and less bulk breasts. The experimental data from both irradiations had regions with heterogeneous dose distribution, mainly due to the low electronic balance in the skin-air and lung-breast interfaces. Experimental dosimetry in phantoms helps ensure quality in radiotherapy and improves clinical treatment.

REFERENCES

1. World health organization (2017). Women's health – WHO. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/. Accessed 17 May 2017.

 INCA. Instituto Nacional de Câncer, Brasil (2004). Controle de Câncer de Mama: Documento de Consenso. Rio de Janeiro: INCA;

3. IAEA. International Atomic Energy Agency. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna: IAEA, 2005. (Technical reports series, 457)

Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;
 2003 ed. 3. 560 p.

5. XU, X. G. Computational phantoms for radiation dosimetry: A 40-year history of evolution. Em: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Ed.). Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. Boca Raton: Taylor & Francis, 2010.

6. ISP. International Specialty Products (2014). Gafchromic self-developing dosimetry films | EBT2 | EBT 3 | Cyberknife | HD-V2 | MD-V3 | RTQA2 Ashland Inc – ISP. Available at: www.ashland.com. Accessed 19 May 2014.

7. AAPM. American Association of Physics in Medicine (1998). Radiochromic Film Dosimetry
– AAPM Report No. 63. United States.

8. Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfeb P (2003). Radiochromic film for medical radiation dosimetry. Mater Sci Eng R. doi: 10.1016/S0927-796X(03)00034-2

9.Maia Margareth. (2004). Fantoma antropomórfico antropométrico de tórax para fins de Radioproteção e dosimetria. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 10. Schettini M P, Maia M, Campos T P R. (2007). The development of an anthropomorphic and anthropometric thorax female phantom for experimental radiodosimentry. International Journal of Low Radiation, v. 4, p. 124-135.

11. Nogueira Luciana Batista (2012). Síntese, caracterização e dosimetria de sementes radioativas de Ho e HoZr para tratamento de câncer de mama. Tese, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

12. ICRU. International commission on radiation units and measurements (1989). Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement - ICRU REPORT 44. Maryland - United States

13. S.D. Silva. et. al. Breast internal dose mesurements in a physical thoracic phantom. ScientiaPlena. 2017. Vol. 13 num. 6; doi 10.14808/sci.plena.2017.067501

14. GAMMEX. Gammex (2014). Certified Therapy Grade Solid Water – Gammex 457- CTG.
Available at: http://test.gammex.netphoria.com/n-portfolio/productpage.asp?id=287&category=Radiation+Oncology&name=Certified+Therapy
+Grade+Solid+Water%2C+Gammex+457-CTG+. Accessed 19 May 2017.

15. Devic, S., Seuntjens, J., Hegyi, G., Podgorsak, E.B., Soares, C.G., Kirov, A.S., Ali, I., Williamson, J.F., Elizondo, A., (2004). Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. Med. Phys. 31, 2392–2401. doi:10.1118/1.1776691

16. Devic, S., Seuntjens, J., Sham, E., Podgorsak, E.B., Schmidtlein, C.R., Kirov, A.S., Soares, C.G., (2005). Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner., Medical physics. doi:10.1118/1.1929253

17. Image Processing and Analysis In Java (2015) – ImageJ. Available at: http://imagej.nih.gov/ij/. Accessed 19 May 2017.

Thompson, L., Dias, HG., Campos, TPR. Dosimetry in brain tumor phantom at 15 MV 3D conformal radiation therapy. Radiat. Oncol. 2013 8, 168. doi:10.1186/1748-717X-8-168
 BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP and OIML (2008). Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections.

20. Chiu-Tsao, ST., Chan, MF., (2009). Photon beam dosimetry in the superficial buildup region using radiochromic EBT film stack. Med. Phys. 2009 36, 2074-2083. doi:10.1118/1.3125134

21. ORIGINLAB: Origin and originPro (2015)- data analysis and graphing - origin. Available at:http://www.originlab.com/. Accessed 19 May 2017

22. Huet, C., Dagois, S., Derreumaux, S., Trompier, F., Chenaf, C., Robbes, I., Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy. Radiat. Meas. 2012 47, 40-49. doi:10.1016/j.radmeas.2011.10.020

23. Aldelaijan, S. et al. Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC[™] film performance in water. Med. Phys. 2010 Jul. 37 3687- 3693; doi: 10.1118/1.3455713

24. Borges, C., Cunha, G., Monteiro-Grillo, I., Vaz, P., Teixeira, N. Comparison of different breast planning techniques and algorithms for radiation therapy treatment. Phys. Medica 2014 Mar.30, 160-170. doi:10.1016/j.ejmp.2013.04.006

25. IAEA. International Atomic Energy Agency. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Vienna: IAEA, 2000. (Technical reports series, 398)

6 COMPARAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA MAMÁRIA USANDO FANTOMA DE TÓRAX E MAMA REMOVÍVEL

6.1 INTRODUÇÃO

Na combinação de ambos os sexos, o câncer de mama figura como o segundo tipo mais incidente, sendo de longe o de maior ocorrência entre as mulheres, consistindo na principal causa de óbitos por neoplasias para o sexo feminino (STEWART, 2014). Dentre os homens, essa doença corresponde a menos de 1% da incidência e mortalidade (ANDERSON *et al.*, 2009; CONTRACTOR *et al.*, 2008). Devido a raridade da doença no sexo masculino, pouco se sabe sobre sua etiologia e epidemiologia. Na prática a terapêutica é realizada e adaptada dos tratamentos advindos de pacientes do sexo feminino. Contudo, essa é uma fonte alternativa de informações, pois são necessários dados baseados em evidências para apoiar tal extrapolação (ANDERSON *et al.*, 2009).

Ademais, apesar do aumento da incidência e mortalidade dessa neoplasia nos últimos anos, o câncer de mama possui um bom prognóstico se diagnosticado e tratado de forma oportuna (ACS, 2017; INCA, 2015). A radioterapia é uma das três principais modalidades de tratamento utilizada para esse tipo de neoplasia (HALPERIN *et al.*, 2008). Tal modalidade tem apresentado melhorias técnicas nos últimos anos, entretanto a divergência entre a dose prescrita e a dose entregue ao paciente deve concordar dentro de um limite de +/- 5% para atingir uma taxa de controle tumoral satisfatória sem trazer consequências negativas aos pacientes (IAEA, 1996; IAEA 2000).

Os programas de garantia de qualidade em radioterapia são necessários devido à grande importância na precisão das doses administradas. Tais programas, incluem procedimentos que garantem a entrega total da dose prescrita no volume alvo, afetando minimamente os tecidos adjacentes com a menor exposição da equipe envolvida (AAPM, 1994a).

Em geral, é recomendada a dosimetria absoluta em determinada profundidade. Todavia, a medida direta de doses em profundidade com detectores físicos dentro do corpo humano é impraticável (XU, 2010). Para isso, são utilizados materiais selecionados que substituem o tecido humano e são empregados para simular a interação da radiação com a matéria, os denominados fantomas (ICRU, 1989). Os fantomas são utilizados conjuntamente com detectores para a realização da medida de dose.

A dosimetria de referência realizada com filmes já é bastante difundida e utilizada na validação de tratamentos radioterápicos. Nessa técnica a densidade ótica do filme após a irradiação é correlacionada com a dose absorvida em cada ponto da película, oferecendo um

mapa de distribuição de dose. Como exemplo, podemos citar os filmes radiocrômicos utilizados em uma gama de aplicações médicas que empregam radiação ionizante (ISP, 2014).

A comparação da dose preconizada pelo sistema de planejamento de tratamento (TPS) e as recebidas pelo paciente, em diferentes equipamentos e planejamentos, permitem traçar estratégias de melhorias e validar a terapêutica empregada aos pacientes. Pois, "todo paciente com câncer merece receber a melhor gestão possível para a cura, controle de tumor a longo prazo ou paliação" (AAPM, 1994b).

Dentro do contexto apresentado, o foco principal do presente estudo é avaliar e comparar os planos de irradiação de quatro técnicas diferentes de radioterapia mamária (terapia em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica *field-in-field*, terapia de campos paralelos opostos com técnica *field-in-field*, terapia de arco volumétrico e terapia conformacional com campos paralelos) em feixes de 4 e 6 MV, realizados em cinco centros de radioterapia distintos da Espanha e do Brasil, através de um fantoma de tórax e mama desenvolvido nesta pesquisa exclusivamente para o emprego em controle de qualidade em radioterapia mamária. Esse estudo também visa avaliar a viabilidade do fantoma no emprego em controle de qualidade em tratamentos de radioterapia de mama.

6.2 MATERIAIS E MÉTODOS

6.2.1 Fantoma de tórax com mama removível e Tomografia Computadorizada

Levando em consideração o custo de se adquirir fantomas tradicionais, comumente desenvolvidos para dosimetria, como os fantomas da ATOM ou o RANDO (CIRS, 2018a; RSD, 2018), foi desenvolvido um fantoma de tórax e mama removível para ser utilizado exclusivamente em controle de qualidade em tratamentos radioterápicos de mama.

O fantoma apresenta características antropomórficas e antropométricas compatíveis com um tórax feminino ou um tórax masculino, quando se procede com a retirada das mamas. Sua composição elementar é equivalente as referências disponíveis na literatura assim como a resposta radiográfica.

Foram realizadas tomografias computadorizadas (TC) antes de cada irradiação do fantoma nos centros de radioterapia da Espanha. Nos centros de radioterapia identificados como 1 e 2 o fantoma foi utilizado para simular um tórax feminino, no centro de radioterapia 3 o fantoma foi utilizado sem as mamas, para simular um tórax masculino.

As outras duas dosimetrias executadas no Brasil foram preparadas com um fantoma similar ao utilizado neste trabalho, desenvolvido pelo mesmo grupo pesquisa NRI/UFMG

(MAIA, 2004; SCHETTINI *et al.*, 2007). A TC utilizada para alimentar o sistema de planejamento de tratamento (TPS) dos dois centros de radioterapia brasileiros, identificados por 4 e 5, foram previamente executadas na pesquisa de NOGUEIRA (2012).

Os dados referentes as quatro TC realizadas foram salvos em *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM). O centro de radioterapia 1 utilizou um equipamento da Siemens modelo Somaton com 120 kV e 130 mAs, com cortes de 5,00 mm de espessura totalizando 89 cortes tomográficos. O centro de radioterapia 2 não informou os fatores de exposição utilizados nem a marca e o modelo do aparelho de tomografia, apenas a espessura e o número de cortes, sendo utilizado 3 mm de espessura totalizando 145 cortes. O centro de radioterapia 3 utilizou um equipamento da Philips modelo Bigbore com 120 kVp e 300 mAs, com cortes de 3 mm de espessura totalizando 106 cortes tomográficos. Os centros de radioterapia 4 e 5 utilizaram a mesma tomografia em seu planejamento, realizada em um aparelho da GE Hispedd com 120 kV, 80 mAs com cortes de 2 mm de espessura totalizando 91 cortes tomográficos.

6.2.2 Calibração dos Dosímetros

O processo de calibração foi realizado em cada um dos centros de radioterapia onde foram efetuadas as irradiações. Tal processo visa estabelecer a relação entre os valores indicados pelos filmes radiocrômicos e o correspondente valor da grandeza que está sendo medida, no caso, a densidade ótica do filme (DIETZE, 2001). A opção de repetir a calibração em cada um dos centros visou garantir a segurança do processo, já que cada feixe de radiação, hospital, acelerador, lote e tipo de filme, entre outros, carrega suas especificidades sendo imprudente a utilização de uma mesma calibração em dosimetrias realizadas em centros de tratamento distintos.

No centro de radioterapia número 1 foi realizada a calibração dos filmes em água sólida utilizando um grupo de 12 segmentos $(3,0 \times 3,0)$ cm² de filmes EBT- 3 (Lote:#10091501b), no acelerador linear de 6 MeV da Siemens, posicionados a uma distância fonte superfície (SSD) de 100 cm e a cinco centímetros de profundidade em um campo de (10×10) cm². A dose variou de 0 a 9 Gy.

No centro de radioterapia número 2 foi realizada a calibração dos filmes em água sólida utilizando um grupo com 8 segmentos $(3,0 \times 3,0)$ cm² de filmes EBT- 3 (Lote:#01171702), no acelerador linear de 6 MeV da Varian Medical Systems, posicionados a uma SSD de 100 cm em um campo de (10×10) cm² a 10 cm de profundidade. A dose variou de 0 a 261,76 cGy.

No centro de radioterapia número 3 a calibração em água sólida foi realizada em um

grupo contendo dez segmentos $(3,0 \times 3,0)$ cm² de filmes EBT-2 (lote:#if10070902b) irradiados em um acelerador linear de 6 MeV da Varian Medical Systems, posicionados a uma distância fonte superfície (SSD) de 100 cm em um campo de (10 x 10) cm² a 10 cm de profundidade. A variação da dose foi de 0 a 500 cGy.

No centro de radioterapia número 4 a calibração em água foi realizada em um grupo de dez segmentos $(3,0 \times 3,0)$ cm² de filmes EBT-2 (lote:#if10070902b) em um acelerador linear da Varian Medical Systems de 6 MeV. O processo foi desenvolvido por meio de um fantoma de água, os filmes foram posicionados a uma distância fonte superfície (SSD) de 100 cm em um campo de (10 x 10) cm² em duas profundidades distintas, a 9,0 e 19,5 cm. A variação da dose foi de 0 a 499,7 cGy.

E por fim, a calibração realizada no centro de radioterapia número 5 se fez por meio da utilização de um grupo de onze segmentos $(3,0 \times 3,0)$ cm² de filmes EBT-2 (lote:#if10070902b) em um acelerador linear de 4 MeV Clinac4X na água sólida. Os filmes foram posicionados a uma SSD de 80 cm em um campo de (10×10) cm² a uma profundidade de 4 cm. A variação da dose foi de 0 a 449 cGy.

Em todos os processos de calibração as doses absorvidas pelos filmes foram obtidas através da variação da unidade monitora (UM) pela percentagem do perfil de dose em profundidade (PDP). Além disso, nos processos de calibração que fizeram o uso de água sólida foram utilizadas placas suficientes para gerar o espalhamento e equilíbrio eletrônico adequados.

Através dos dados de calibração fornecidos pelos filmes radiocrômicos, foram montadas curvas de calibração dose versus resposta dos dosímetros, sendo uma curva para cada protocolo de calibração, o que permitiu estabelecer a relação entre a dose absorvida no filme e sua densidade ótica para cada procedimento.

6.2.3 Tratamento dos dados obtidos na Calibração

Foram gerados dez grupos de filmes a serem analisados, dois grupos para cada hospital, sendo divididos em filmes de calibração e filmes irradiados nos protocolos de tratamento. Cada grupo de filmes foi digitalizado separadamente na região central do *scanner* utilizado obedecendo as recomendações de Devic *et al.*, (2004 e 2005).

Depois de digitalizadas as imagens em RGB foram separadas em seus canais de cores com o auxílio do *software* livre ImageJ (IMAGEJ, 2018). Somente foram analisadas as imagens do canal vermelho, pois esse é o canal de maior sensibilidade (ISP, 2014). A densidade ótica foi calculada através do logaritmo na base dez da intensidade de um filme não irradiado dividido pela intensidade do filme irradiado (BUTSON *et al.*, 2003; DEVIC *et. al.*, 2004).

O desvio padrão das densidades óticas dos filmes irradiados foram calculados conforme descreve Devic *et al.* (2004, 2005) e S.D. Silva *et. al.* 2017 como segue:

$$\sigma(OD) = \frac{1}{\log} \sqrt{\frac{\sigma(RGB_{ni})^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{OD(RGB_{ni}) - OD(RGB_{rv})^2}} + \frac{\sigma(RGB_i)^2 + \sigma(RGB_{rv})^2}{OD(RGB_i) - OD(RGB_{rv})^2}$$
(1)

Onde $\sigma(RGBni)$ e DO(RGBni) são respectivamente o desvio e a densidade ótica média do filme não exposto, $\sigma(RGBrv)$ e DO(RGBrv) são o desvio padrão e a densidade ótica média do filme radiográfico velado e $\sigma(RGBi)$ e DO(RGBi) são o desvio padrão e a densidade ótica média dos filmes irradiados e digitalizados no componente de cor vermelho (DEVIC *et al.*, 2004, 2005). Uma curva de calibração para cada um dos centros de radioterapia avaliados foi feita, seguindo a seguinte função matemática:

$$D_{fit} = a + b.DO + c.DO^n$$
⁽²⁾

onde a, $b \in c$ são os coeficientes da reta, DO é a densidade ótica e n é o índice da potência da expressão.

As curvas de calibração permitiram estabelecer a relação entre a dose absorvida no filme irradiado, em cada protocolo empregado nos diferentes centros de radioterapia, e sua densidade ótica para cada procedimento, permitindo dessa maneira a comparação das doses obtidas com o TPS.

As incertezas da dose pertinente a densidade ótica mensurada no filme e ao processo de ajuste da curva de calibração foram avaliadas segundo Sou-Tung Chiu-Tsaoa e Maria F. Chan (2009).

6.2.4 Planejamentos radioterápicos e reprodução da irradiação no fantoma de tórax mama removível

O planejamento radioterápico foi baseado no protocolo sugerido pelo grupo de radiologia oncológica de cada hospital, equivalente as irradiações indicadas para pacientes com câncer de mama, realizado baseando-se nas imagens TC do *phantom*. O tecido substituto (TS) da mama esquerda foi delimitado como *Planning Target Volume* (PTV), a dosimetria foi reproduzida em filmes radiocrômicos internos ao simulador nos serviços 1, 2, 4 e 5 e externo no serviço 3 avaliado como simulador masculino, sem as mamas. O posicionamento dos filmes

no fantoma é mostrado na figura 1.



Figura 6-1: Fantoma antropomórfico-antropométrico de mama removível. Vistas: A) anterior com as mamas, B) anterior sem as mamas

Fonte: Elaborado pela autora (2018)

A dose de 200 cGy nos centros 1, 2 e 3 foi indicada no isocentro com um valor normalizado a 100% e a dose de 180 cGy foi a recomendada nos centros 4 e 5 também no isocentro com um valor normalizado de 100%.

Na tabela 1 é demonstrado os parâmetros específicos utilizados no centro de radioterapia 1. A irradiação foi realizada no acelerador linear da Siemens modelo Artiste. O planejamento realizado no aparelho com energia selecionada de 6 MeV foi feito através do sistema da Siemens, utilizando a terapia em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica *field-in-field*.

Na tabela 2 demonstra-se os parâmetros específicos utilizados no centro de radioterapia 2. A irradiação foi realizada no acelerador Trilogy da Varian Medical Systems O planejamento foi realizado com uma energia nominal 6 MeV feito através do sistema Eclipse da Varian, utilizando a terapia de campos paralelos opostos com técnica *field-in-field*.

Na tabela 3 é demonstrado os parâmetros utilizados no centro de radioterapia 3. A irradiação foi realizada no acelerador linear CLINAC IX da Varian Medical Systems. O planejamento realizado no aparelho com energia selecionada de 6 MeV foi feito através do sistema Eclipse da Varian, utilizando a técnica de terapia de arco volumétrico.

Os dados da irradiação do centro de radioterapia 4, utilizando a técnica de radioterapia conformacional com campos paralelos, energia nominal de 6 MeV em um equipamento da

Varian Medical Systems podem ser encontrados no trabalho de S.D. Silva et al. (2017).

A tabela dos dados referentes ao centro de radioterapia número 5, realizada no aparelho Clinac4X com um sistema CAT3D da empresa Mevis Informática Médica com energia nominal de 4 MeV em uma técnica de radioterapia conformacional com campos paralelos encontra-se em processo de publicação, contudo segue os principais parâmetros utilizados: Técnica isocentrica em ambos os campos, correção de heterogeneidade Pencil Beam, Source-Axis Distance (SAD) de 80 cm, SSD de 754.1 no campo tangente interno e 736.3 no externo. A angulação do gantry, o inplane, o ângulo de colimação, crossplane, o filtro equivalente a posição do filtro e a unidade monitora foram respectivamente para o campo tangencial interno de 245°, 160, 15°, 80, 107, CW e 126 unidades monitoras e para o campo tangencial externo foram 65°, 160, -15°, 80, 107, CCW e 118 unidades monitoras.

Fields of isocenter	TEXT	TINT1	TEXT1	TINT	TEXT2		
Machine Model			Sieme	ns Artiste			
Technique	Isocentric						
Source-Axis Distance (SAD)	100.0 cm	100.0 cm	100.0 cm	100.0 cm	100.0 cm		
Calculated Source Skin Distance (SSD)	91,3 cm	94.7 cm	91,3 cm	94.7 cm	91.3 cm		
Gantry Rotation	133°	309.0°	133°	309.0°	133°		
Collimator rotation	0°	0°	0°	0°	0°		
Patient Support Angle	0°	0°	0°	0°	0°		
Field Normalization Method	NO_ISQLAW_NORM						
Field Normalization Factor	100%	100%	100%	100%	100%		
Field Weight Factor	0.510	0.050	0.050	0.510	0.035		
Transmission Factor	0.4%	0.4%	0.4%	0.4%	0.4%		
MLC Plan Type	Static	Static	Static	Static	Static		
Monitor unit	102.0	10.0	10.0	102.0	7.0		
Isocenter		X: 8.1	3 cm, Y: -5.	09 cm, Z: -1	.26 cm		
	13.8 cm x 15.9 cm (X1: -7.3 cm, X2: +6.5 cm, Y1: -8.2 cm, Y2: +7.7						
Field Size	cm)						
			Asymme	tric X&Y			
Heterogeneity correction		Anisotro	opic Analytic	al Algorithn	n (AAA)		

Tabela 1: Planejamento Radioterápico para o fantoma no centro de radioterapia 1

Fabela 2: Planejamento	Radioterápico para o	fantoma no centr	o de radioterapia 2
------------------------	----------------------	------------------	---------------------

Fields of isocenter	g120	g300	g300s1	g120s				
Machine Model	Varian Medical Systems - Trilogy							
Technique			Isocentric					
Calculated Source Skin	95.3 cm	92.9 cm	92.9 cm	95.3 cm				
Distance (SSD)								
Gantry Rotation	122.2°	300°	300°	122.2°				
Collimator rotation	0°	0°	0°	0°				
Field size	9.7 cm x 17.0 cm (Assim)							
Isocenter position	X: 10.00 cm, Y: 0.00. cm, Z: 5.00 cm							
Monitor Unit	105	105	10	10				

Fields of isocenter	ARC 1	ARC 2	REF AP	REF LAT				
Machine Model		VARIAN C	CLINAC IX					
Technique		ARC						
Source-Axis Distance (SAD)	100.0 cm	100.0 cm	100.0 cm	100.0 cm				
Calculated Source Skin Distance (SSD)	95.4 cm - 87.4 cm avg: 94.9 cm Sentido horario	87.4 cm - 95.4 cm avg: 94.9 cm Sentido antihorario	98.6 cm	93.2 cm				
Planned Source-Skin Distance (SSD)	95.4 cm	87.4 cm	98.6 cm	93.2 cm				
Source- Field Entry Distance (SFED)	100. 0 cm	100. 0 cm	100. 0 cm	100. 0 cm				
Field Size	16.0 cm x 15.9 cm (X1: +8.1 cm, X2: +7.8 cm, Y1: +8.1 cm, Y2: +7.8 cm) X&Y asimétrica	16.2 cm x 15.9 cm (X1: +8.0 cm, X2: +8.2 cm, Y1: +8.2 cm, Y2: +7.7 cm) X&Y asimétrica	16.0 cm x 15.9 cm (X1: +8.1 cm, X2: +7.8 cm, Y1: +8.1 cm, Y2: +7.8 cm) X&Y asimétrica	16.0 cm x 15.9 cm (X1: +8.1 cm, X2: +7.8 cm, Y1: +8.1 cm, Y2: +7.8 cm) X&Y asimétrica				
Gantry Rotation	300.0 ° - 179.0 ° Sentido horario	179.0 ° - 300.0 ° Sentido antihorario	0°	90°				
Collimator rotation	30°	330.0°	0°	0°				
Patient Support	0°	0°	0°	0°				
Angle								
T (X: 6.5 cm, Y: -3.0 cm,	X: 6.5 cm, Y: -3.0 cm,	X: 6.5 cm, Y: -	X: 6.5 cm, Y: -3.0 cm,				
Isocenter	Z: 2.0 cm	Z: 2.0 cm	3.0 cm, Z: 2.0	Z: 2.0 cm				
Field Normalization	NO ISOLA	W NORM	CIII					
Method	110_10 (211							
Field Normalization	100%	100%						
Factor								
Field Weight Factor	1.169	1.302						
Transmission Factor	1.5%	1.5%						
MLC Plan Type	VMAT	VMAT						
Monitor unit	312	348						
Heterogeneity correction	Anisotropic Analytic	al Algorithm (AAA)						

Tabela 3: Planejamento Radioterápico para o fantoma no centro de radioterapia 3

6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.3.1 Fantoma de Tórax com Mama Removível e Tomografia Computadorizada

O fantoma apresenta caraterísticas mórficas, métricas e radiológicas similares às de um ser humano (figuras 1 e 2). A tabela 4 exibe os valores de densidade e as concentrações dos elementos químicos de referência em comparação com os tecidos substitutos confeccionados nessa pesquisa e desenvolvidos pelo grupo de pesquisa NRI (PI1004465-5, 2012; ICRP, 2009).

Figura 6-2: Tomografia Computadorizada do Fantoma antropomórfico-antropométrico de mama removível. Vistas: A) fantoma utilizado como simulador feminino, B) fantoma utilizado como simulador masculino



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Tabela 4: Composição elementar em porcentagem de peso do tecido de referência baseado na ICRP – 110ª
e o Tecido Substituto (TS) e comparativo das densidades

Elemental Composition													
Tecidos S	ubstitutos	Н	С	N	0	Na	Mg	Р	S	Cl	K	Ca	Densidade (g · cm ⁻³)
Coração	ICRP - 110	0,104	0,138	0,029	0,719	0,001	-	0,002	0,003	0,001	0,004	-	1,050
-	TS	0,105	0,877	0,002	0,008	0,002	-	0,001	0,002	0,001	0,001	-	0,990
ICR 110 TS	ICRP - 110	0,114	0,461	0,005	0,420	-	-	-	-	-	-	-	1,020
	TS	0,105	0,877	0,002	0,008	0,002	-	0,001	0,002	0,002	0,001	-	1,030
Tecido	ICRP - 110	0,102	0,142	0,034	0,711	0,001	-	0,002	0,003	0,001	0,004	-	1,050
Muscular	TS	0,080	0,589	0,013	0,319	0,001	-	0,002	-	-	0,003	0,0001	1,050
Osso	ICRP - 89 ^b	0,050	0,212	0,040	0,435	0,001	0,002	0,081	0,003	-	-	0,176	1,3
	TS	0,039	0,480	0,008	0,216	0,009	-	0,072	0,003	-	-	0,184	1,220
Tecido A diposo	ICRP - 110	0,114	0,589	0,007	0,287	0,001	-	-	0,001	0,001	-	-	0,950
Auposo	TS	0,119	0,716	-	0,175	-	-	-	-	-	-	-	1,030
Pele	ICRP - 110	0,100	0,199	0,042	0,650	0,002	-	0,001	0,002	0,003	0,002	-	1,090
	TS	0,092	0,414	0,094	0,215	-	-	-	0,004	-	-	-	0,910

^a - Referência = ICRP 110 (ICRP, 2009); ^b- Referência = ICRP 89 (ICRP, 2002);

As características anatômicas, a composição elementar e a densidade dos tecidos substitutos construídos são semelhantes ao corpo humano, como mostrado nas figuras 1 e 2 e tabela 4. Tais características fazem do fantoma uma opção adequada para se utilizar em dosimetria. Um estudo mais detalhado acerca do processo de interação da radiação com o fantoma está sendo concretizado, contudo não é o foco deste trabalho.

Uma grande vantagem de tal fantoma, além de seu menor custo em relação aos usualmente comercializados, é a sua capacidade de ser utilizado como simulador masculino e feminino, e ainda poder ser cortado em diversos pontos para inserção de dosímetros. Além disso, vários fantomas utilizados em radioterapia e radiologia não demonstram composição e/ou anatomia similar a de um ser humano (CIRS, 2018b; TOSI and TORRESIN, 1993).

Além disso, é grande a quantidade de métodos que utilizam simuladores cuja densidade é homogênea, enquanto a composição do ser humano é heterogênea. Segundo a ICRU 83 (2010 *apud* GURJAR O.P. *et al.*, 2014) uma das maiores causas de falha no tratamento são erros quanto a delimitação do volume alvo. Desse modo, para melhorar a validação dos tratamentos e dosimetria se faz necessário empregar simuladores mais próximos da realidade, que proporcionem desafios na definição do volume alvo similares ao tecido humano para que as medidas sejam mais próximas possíveis de uma situação real. O simulador empregado na presente pesquisa prove tais peculiaridades.

6.3.2 Calibração

Os coeficientes de ajuste das funções polinomiais foram determinados pelo software Origin (2017) para os serviços de radioterapia. Os centros de radioterapia 1, 2, 3, 4 e 5 tiveram respectivamente coeficientes de correlação R² 0,996; 0,991; 0,999; 0,995 e 0,998. O valor do índice da equação mais adequado a todas as curvas foi de 2,5. Figura 6-3: Curva de calibração dos filmes EBT2 e EBT3 expostos aos feixes de fótons dos centros radioterápicos 1, 2, 3, 4 e 5. Os símbolos são referentes as densidades óticas individuais da calibração de cada serviço conforme legenda e as linhas são referentes aos ajustes das funções polinomiais empregadas em cada curva de calibração. As calibrações de 1, 2, 3 e 5 foram feitas na água sólida e a 4 na água



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Procurou-se utilizar energias similares no processo de calibração, todavia isso nem sempre foi possível, pois a aplicação de testes interfere na rotina do centro de radioterapia onde o tempo para a realização dos testes é limitado, por conseguinte, nos serviços nos quais havia mais tempo houve a possiblidade de irradiar mais pontos; enquanto, nos de menor tempo, foram irradiados menos pontos. Todos os serviços utilizaram energia de 6 MeV nas irradiações, com exceção do serviço cinco que utilizou uma energia de 4 MeV. As variações encontradas na figura 3 explicitam a necessidade de se fazer calibrações antes de submeter o fantoma ao TPS indicado, porque, cada acelerador linear, mesmo preconizando a mesma dose, tem suas especificidades que podem ter contribuído na variação das curvas, como diferentes marcas e modelos de aparelhos, espectro de energia, situação da rede elétrica no momento da execução dos testes, versão e lote dos filmes radiocrômicos, diferentes meios de calibração como a água e a água sólida, entre outras.

As calibrações dos serviços um e dois estão mais próximas e foram feitas com filmes

radiocrômicos EBT-3 e as demais com filmes EBT-2. A calibração do serviço quatro foi realizada na água e apresentou considerável discrepância em comparação com as demais irradiações realizadas na água sólida. As curvas de calibração, em seu cerne, estão comparando percentuais de dose em profundidade (PDP) distintos, e consequentemente terão valores que serão influenciados pela energia do feixe de radiação, a SSD, o tamanho de campo, e a profundidade de irradiação. Logo, todos esses fatores também contribuíram para que os valores obtidos através das curvas de calibração fossem divergentes.

A incerteza relacionada ao processo de calibração pouco influenciou na dosimetria realizada. As incertezas concernentes a calibração realizada em todos os serviços (1, 2, 3, 4 e 5), foram respectivamente de: 1,06%, 0,67%, 0,32%, 0,41% e 0,10%, calculado de acordo com especificações sugeridas por Sou-Tung Chiu-Tsaoa e Maria F. Chan 2009.

6.3.3 Planejamentos Radioterápicos e Reprodução da Irradiação no Fantoma de Tórax e Mama Removível

Na tabela 5 demonstra-se a variação percentual entre o valor de dose estipulado pelo TPS e o valor médio e modal medidos no presente experimento. A figura 5 demonstra o mapa de distribuição de dose dos serviços 1, 2, 3, 4 e 5 respectivamente.

Centro de	N° de	Dose	Dose média	Dose	%Variação	%
Radioterapia	Campos	Planejada	Medida	Modal	Planejada-	Variação
		(cGy)	(cGy)	Medida	Média	Planejada-
				(cGy)		Moda
1 -Filme 1	5	200	160	193	-20	-3.5
1 -Filme 2	5	200	164	193	-18	-3,5
1 -Filme 3	5	200	167	198	-17	-1
2 -Filme 1	4	200	162	258	-19	29
2 -Filme 2	4	200	204	258	2	29
2 -Filme 3	4	200	242	308	21	54
3 -Filme 1	4	200	107	115	-47	-43
3 -Filme 2	4	200	64	52	-68	-74
3 -Filme 3	4	200	116	217	-42	8.5
4 -Filme 1	2	180	180	176	0	-2.2
4 -Filme 2	2	180	178	176	-1.1	-2.2
4 -Filme 3	2	180	153	158	-15	-12
5 -Filme 1	2	180	183	183	1.7	1.67
5 -Filme 2	2	180	188	194	4.4	7.78
5 -Filme 3	2	180	174	205	-3,3	13,9

Tabela 5: Relação percentual de desvio entre a dose planejada e a medida

Através da análise da tabela 5 observa-se grandes desvios em relação a dose planejada e o valor médio medido. Os filmes do serviço 1 receberam dose média cerca de 20% menor do que o estabelecido pelo TPS, contudo a dose modal recebida está com a incerteza dentro do valor permitido (IAEA, 1996; IAEA 2000). Pode-se atribuir tal discrepância aos valores entre 60 e 180 cGy no mapa de distribuição de dose, que retornaram doses baixas por estarem fora do tecido mamário, na interface do ar com a pele. A parte do filme que de fato ficou dentro do tecido mamário retornou um mapa de dose bastante homogêneo e dentro do valor preconizado.

Os três filmes irradiados no serviço 2 obtiveram doses bastante discrepantes, quando se realizou a leitura dos filmes através da metodologia apresentada na presente pesquisa. Foi realizada uma tentativa de leitura dos filmes através do procedimento descrito nesse trabalho, contudo sem sucesso, as doses fornecidas sempre apresentavam valores maiores do que o preconizado. Contudo, na leitura realizada no serviço e no mapa de dose fornecido (figura 4b e tabela 5) as doses são homogêneas e dentro do valor preconizado. Não se sabe ao certo o motivo de tal discrepância, já que o serviço não revelou a função matemática aplicada pelo programa utilizado na leitura dos filmes, ficando impossível aplicar a reprodução das doses pela metodologia apresentada nessa pesquisa e por esse motivo foi apresentada a leitura realizada através do *software* fornecido pelo serviço (DOSELAB, 2018). Foi levantada a hipótese, devido a dificuldade em se identificar a região de *build-up de* forma clara, que possivelmente o serviço tenha utilizado algum filtro nas imagens geradas.

Na tabela 5 é demonstrado que o serviço 3 recebeu doses médias que variaram de 42% a 68% abaixo do valor preconizado. O mapa de dose apresentado na figura 4c corrobora com os resultados. Nesse serviço, foi realizado um teste para a aplicação do fantoma em tratamentos radioterápicos masculinos. Entretanto, não foi possível medir a dose interna na parede do tórax. O filme foi posicionado na superfície da parede do tórax, medindo assim a dose na entrada da pele. Devido à falta de equilíbrio eletrônico atrelado à baixa espessura de tecido, as doses foram inferiores a dose do PTV, equivalente a dose na pele. Modificações na espessura do tórax devem ser realizadas para uma melhor inserção do filme, como a criação de uma tampa de tecido substituto de gordura e pele para o local de encaixe da mama, de forma a permitir a correta utilização do fantoma para esse tipo de tratamento.

Figura 6-4: Distribuição espacial de dose mensurada no componente vermelho nos filmes 1, 2, 3, 4 e 5 no acelerador de: (A) 6MeV utilizando a técnica em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica *field-in-field* (B) 6 MeV utilizando a terapia de campos paralelos opostos com técnica *field-in-field* (C) 6 MeV utilizando a técnica de terapia de arco volumétrico com o phantom sendo empregado como simulador masculino (D) 6 MeV utilizando a técnica de radioterapia conformacional com campos paralelos (E) 4 MeV utilizando técnica de radioterapia conformacional com campos paralelos



Fonte: Elaborado pela autora (2018)

Os serviços quatro e cinco obtiveram doses médias e modais de acordo com o

recomendado na literatura, exceto o filme 3 do serviço cinco que obteve doses modais acima do limite permitido (IAEA, 1996; IAEA 2000). No entanto, observa-se grande heterogeneidade entre esses tratamentos e os demais. O emprego de técnicas modernas de radioterapia, como as aplicadas nos três primeiros serviços, auxilia na obtenção de doses mais homogêneas no interior do tecido mamário, como se pode observar na figura 4. Entretanto, a aplicação de técnicas convencionais em aparelhos de menor tecnologia não inviabiliza a qualidade do tratamento, que depende muito do programa de garantia de qualidade aplicado nos serviços.

Em todos os serviços, foram encontrados pontos aleatórios de altas doses muito acima do valor preconizado. Baseando-se nas observações feitas por Butson *et al.*, (2003) consideramos que tais achados não são relacionados com a irradiação em si, mas a defeitos microscópicos dos filmes que se tornam visíveis ao serem escaneados em altas resoluções.

Além disso, nota-se um comportamento similar em todos os filmes no qual a dose em profundidade é maior do que na superfície, comportamento conhecido como efeito *build-up*, essencial para a proteção do tecido superficial sob tratamento proporcionado *Skin-sparing effect*, (KHAN, 2003).

Existem diversos protocolos de dose e fracionamento utilizados para o tratamento do câncer de mama, contudo a maioria dos centros de tratamentos mundiais utilizam doses que variam de 4.500 a 5000 cGy de dose total com 180 a 266 cGy/fração diária (MARTA *et al.*, 2011). Todos os protocolos de irradiação aplicados na Espanha sugeriram um fracionamento de dose 200 cGy, já os tratamentos no Brasil preconizaram uma fração de dose 180 cGy, fato que para esse trabalho não fez muita diferença para as medidas realizadas.

As irradiações no exterior foram efetuadas com algumas das técnicas mais modernas disponíveis, nota-se através da figura 4 que uma maior homogeneidade foi alcançada nessas irradiações se comparadas com as medidas realizadas no Brasil, provavelmente devido as técnicas empregadas.

6.4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nessa pesquisa demonstram a viabilidade da utilização do fantoma no controle de qualidade e na avaliação de protocolos de radioterapia mamários femininos, e nos masculinos também após readequações.

A calibração dos filmes antes de sua utilização em cada serviço é essencial, pois cada feixe de radiação tem suas especificidades, tendo um comportamento diferente em cada serviço mesmo quando utilizamos uma mesma energia de irradiação.

A comparação da dose preconizada pelo sistema de planejamento de tratamento (TPS)

e as recebidas pelo paciente, em diferentes equipamentos e planejamentos, permitem traçar estratégias de melhorias e validar a terapêutica empregada aos pacientes. Neste trabalho, filmes radiocrômicos foram empregados na dosimetria de diferentes equipamentos radioterápicos dotados com tecnologias distintas. As doses absorvidas modais estão de acordo com o valor previsto pelo TPS, exceto as doses do serviço três, que foram baixas devido a falta de equilíbrio eletrônico da região, no qual o fantoma foi empregado em uma simulação de tratamento masculino.

O emprego de técnicas modernas de radioterapia permite a entrega de doses mais homogêneas nos tratamentos de mama, no entanto não inviabiliza a utilização das técnicas tradicionais, que devem sempre ser empregadas assim como as mais modernas com um rígido controle de qualidade. A diferença percebida entre os tratamentos empregados na Espanha e no Brasil, além dos equipamentos mais modernos disponíveis no exterior, foi a maior liberdade da equipe do hospital em definir a quantidade de campos de tratamento a ser empregado, sem redução do tempo de tratamento. No Brasil, a hipótese de redução do número de campos pode atender a necessidade de aumentar o número de pacientes tratatados por dia.

A dosimetria experimental em fantomas auxilia na garantia de qualidade e traz resultados interessantes, que contribuem para garantir a qualidade dos tratamentos.

REFERÊNCIAS

AAPM. AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE. Physical aspects of quality Assurance in radiation therapy – AAPM Report No. 13. United States, 1994a.

AAPM. AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE. Comprehensive QA for Radiation Oncology – AAPM Report No. 46. United States, 1994b.

ACS. American Cancer Society. **Global Cancer Facts and Figures**. 3ed. Atlanta: ACS, 2017. Available in: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf. Acesso em 13/01/2018.

ANDERSON, W. F et al. Male Breast Cancer: A Population-Based Comparison With Female Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2009; 28; 2, doi: 0.1200/JCO.2009.23.8162.

Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfeb P (2003). Radiochromic film for medical radiation dosimetry. Mater Sci Eng R. doi: 10.1016/S0927-796X(03)00034-2

Chiu-Tsao, ST., Chan, MF., (2009). **Photon beam dosimetry in the superficial buildup region using radiochromic EBT film stack**. Med. Phys. 2009 36, 2074-2083. doi:10.1118/1.3125134

CIRS. Computerized Imaging Reference Systems Inc. Atom Radiation Therapy. 2018a. disponível em: http://www.cirsinc.com/products/modality/33/atom-dosimetry-verification-phantoms/. Acesso em 14/01/2018.

CIRS. Computerized Imaging Reference Systems Inc. Atom Dosimetry Verification **Phantoms.** 2018b. disponível em: http://www.cirsinc.com/products/modality/m6/radiation-therapy/. Acesso em 14/01/2018.

CONTRACTOR, K. B. et al. Male Breast Cancer: Is The Scenario Changing. World Journal

of Surgical Oncology. 2008; 6:58, doi: 10.1186/1477-7819-6-58.

Devic, S., Seuntjens, J., Hegyi, G., Podgorsak, E.B., Soares, C.G., Kirov, A.S., Ali, I., Williamson, J.F., Elizondo, A., (2004). Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. Med. Phys. 31, 2392–2401. doi:10.1118/1.1776691

Devic, S., Seuntjens, J., Sham, E., Podgorsak, E.B., Schmidtlein, C.R., Kirov, A.S., Soares, C.G., (2005). Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner., Medical physics. doi:10.1118/1.1929253

Dietze G (2001) **Dosimetric concepts and calibration of instruments**. IRPA 10 Hiroshima 2001. http://www.irpa.net/irpa10/pdf/E03.pdf

Doselab (2018) – Mobius Medical Systems. **Doselab**. Available at: http://mobiusmed.com/doselab/. Accessed 20 Jan. 2018.

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.

Gurjar, O.P. et al., (2014). Radiation Dose Verification using Real Tissue Phantom in Modern Radiaotherapy Techniques. Med. Phys. 2014 39, 44-49. doi: 10.4103/0971-6203.125504

HALPERIN E. C., PEREZ C. A., BRADY L. W. **Principles and Practice of Radiation Oncology**, Fifth Ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

IAEA. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Radiation Dose in Radiotherapy from Prescription to Delivery. Vienna: IAEA, 1996. (Technical reports series, 896)

IAEA. International Atomic Energy Agency. Absorbed Dose Determination in External

Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on

Standards of Absorbed Dose to Water. Vienna: IAEA, 2000. (Technical reports series, 398)

ICRU. International commission on radiation units and measurements. 1989. **Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement** – ICRU REPORT 44. Maryland – United States

ICRP. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (2002). Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRUP 23 (3-4)

ICRP. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (2009). Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP 39 (2).

Image Processing And Analysis In Java (2018) – **ImageJ**. Available at: http://imagej.nih.gov/ij/. Accessed 20 Jan. 2018.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.

ISP. International Specialty Products. **Gafchromic Self-Developing Dosimetry Films** | EBT2 | EBT 3 | Cyberknife | HD-V2 | MD-V3 | RTQA2 Ashland Inc – ISP. 2014. Available at: www.ashland.com. Accessed 19 May 2014.

Khan FM. **The Physics of Radiation Therapy**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003 ed. 3. 560 p.

Maia M. Fantoma Antropomórfico Antropométrico de Tórax Para Fins de Radioproteção E Dosimetria. 2004. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MARTA G. N et al. (2011). Câncer de Mama Estádio Inicial e Radioterapia: Atualização. Rev. Assoc. Med. Bras. 57(4): 468-474.

Nogueira LB. Síntese, Caracterização e Dosimetria de Sementes Radioativas de Ho E Hozr Para Tratamento de Câncer De Mama. 2012. Tese, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte

ORIGINLAB: Origin and originPro (2015)- data analysis and graphing - **Origin**. Available at:http://www.originlab.com/. Accessed 19 May 2017

RSD. Radiology Support Device. Alderson Phantoms. Disponível em: http://www.rsdphantoms.com/index.html. Acesso em 14/01/2018.

S.D. Silva. et. al. **Breast Internal Dose Mesurements in a Physical Thoracic Phantom**. Scientia Plena. 2017. Vol. 13 num. 6; doi 10.14808/sci.plena.2017.067501

SCHETTINI M P, Maia M, Campos T P R. (2007). The Development of an Anthropomorphic and Anthropometric Thorax Female Phantom for Experimental Radiodosimentry. International Journal of Low Radiation, v. 4, p. 124-135.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. (Ed.). World Cancer Report: 2014. Lyon: IARC, 2014.

PI1004465-5. Universidade Federal de Minas Gerais, Nucleo de Radiações Ionizantes (Belo Horizonte, MG). Andrea Silva Dias de Matos, Cleuza Helena Teixeira, Ireda Lana Duarte, Janine Muniz Toledo, Larissa Thompson, Luciana Batista Nogueira, Margareth Maia, Monica Paiva Schettini, Tarcisio Passos Ribeiro de Campos. **Simuladores Antropomórficos e Antropométricos de Estruturas, Tecidos e Orgãos do Corpo Humano.** Br n. PI 1004465-5 A2, 04 ago. 2010, 08 mai 2012.

XU, X. G. Computational phantoms for radiation dosimetry: A 40-year history of evolution. Em: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Ed.). Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. Boca Raton: Taylor & Francis, 2010.

7 CONCLUSÃO GERAL

O presente estudo permitiu a avaliação de protocolos de radioterapias mamárias e o controle de qualidade em uma amostra de aceleradores lineares, empregando diferentes tecnologias, utilizando um fantoma tórax e mama removível desenvolvido nessa pesquisa, exclusivamente para ser utilizado em avaliações dosimetricas, e treinamentos em radioterapia de mama.

Foi construído um fantoma de tórax e mama removível do qual foram avaliadas as características mórficas, métricas, radiológicas, a composição química e a interação da radiação com a matéria. E em todas as avaliações dosimétricas foram realizadas calibrações por meio de filmes radiocrômicos, uma calibração para cada serviço avaliado, e leituras dosimétricas nas quais as doses foram comparadas entre si e com o TPS preconizado.

Os resultados encontrados nessa pesquisa demostraram que o fantoma apresentou compatibilidade antropomórfica, antropométrica equivalente ao ser humano. Sua composição elementar, densidade, os coeficientes de atenuação linear e de Kerma se mostraram compatíveis com as referências disponíveis na literatura e compatível com biótipos femininos e masculinos. O emprego de mamas removíveis, permite a sua utilização em dosimetrias e treinamentos de radioterapia mamária tanto feminina quanto masculina, ainda abrindo a possibilidade da utilização de mamas de diversos tamanhos, simulando mulheres de diferentes biótipos.

Entretanto, para empregar o fantoma em tratamentos radioterápicos masculinos se faz necessário proceder com modificações na espessura do tórax para uma melhor inserção do filme, como a criação de uma tampa de tecido substituto de gordura e pele para o local de encaixe da mama, de forma a permitir a correta utilização do fantoma para esse tipo de tratamento e garantir o equilibrío eletrônico na região.

Demonstrou-se que a calibração dos filmes radiocrômicos pode ser realizada tanto na água quanto na água sólida. Os resultados obtidos demonstraram a eficiência dos dois métodos adotados, além disso, não foi encontrada nenhuma alteração física significativa nos filmes quando submersos na água.

Foi realizada a calibração dos filmes, em cada serviço avaliado. As variações obtidas entre uma curva e outra evidenciam o fato de não ter sido usado uma mesma curva de calibração em todos os experimentos. Em distintos aparelhos LINAC, o feixe terá um espectro e intensidade particulares. As causas que levaram a tal variabilidade podem ser distintas e de difícil determinação; entretanto, pode-se sugerir oscilação da rede elétrica no dia do experimento, divergência entre marcas e modelos de aceleradores lineares utilizados, diversidade da energia do feixe e taxas de dose de radiações, o percentual de dose em profundidade; e ainda deve-se levar em consideração, que mesmo que pequena, existem diferenças entre a água e a água sólida.

A irradiação no acelerador linear da Siemens modelo Artiste de 6 MeV, realizada na Espanha utilizando a técnica da terapia em arco volumétrico com campos complementares utilizando a técnica *field-in-field*, retornaram valores de dose médios 20% menores, contudo a dose modal recebida está conforme o valor que foi determinado pelo TPS, de 200 cGy. Podese atribuir tal discrepância a parte do filme que ficou fora do tecido mamário, na interface do ar com a pele. A parte do filme que de fato ficou dentro do tecido mamário retornou um mapa de dose homogêneo e dentro do valor estabelecido pelo TPS.

A irradiação no acelerador linear da Varian Medical Systems modelo Trilogy de 6 MeV, realizada na Espanha utilizando a terapia de campos paralelos opostos com técnica *field-in-field*, ofereceu dados dosímetricos que não corroboraram para uma boa comparação com os achandos dosímetricos experimentais, contudo dentro do valor especificado pelo Sistema, de 200 cGy.

A irradiação no acelerador linear da Varian Medical Systems modelo CLINAC IX de 6 MeV, realizada na Espanha utilizando a técnica de terapia de arco volumétrico, apresentou valores de doses médias de 42% a 68% menores do que o valor de 200 cGy estabelecido pelo TPS. Nesse serviço, foi realizado um teste para a aplicação do phantom em tratamentos radioterápicos masculinos. Entretanto, não foi possível medir a dose interna na parede do tórax. O filme foi posicionado na superfície da parede do tórax, significando assim que as medias representaram a dose na entrada da pele. Devido à falta de equilíbrio eletrônico atrelado à baixa espessura de tecido, as doses consequentemente foram inferiores a dose planejada, equivalente a dose na pele. Modificações na espessura do tórax devem ser realizadas para uma melhor inserção do filme.

A irradiação nos aceleradores lineares da Varian Medical Systems modelo SL-20 Precise de 6 MeV, e no acelerador linear de 4 MeV da MEVIS realizadas no Brasil utilizando a técnica de radioterapia conformacional com campos paralelos de 6 MeV e 4 MeV, demonstraram compatibilidade com o TPS de 180 cGy empregado. A dose prescrita atendeu o protocolo recomendado pelo TPS, porém uma heterogenicidade marcante foi observada.

Em todos os cinco serviços, foram encontrados pontos aleatórios de altas doses acima do valor esperado, o que possivelmente ocorreu em razão da não uniformidade observada no filme. Além disso, nota- se um comportamento similar em todos os filmes no qual a dose em profundidade é maior do que na superfície, comportamento conhecido como efeito build-up, essencial para a proteção do tecido superficial sob tratamento.

A incerteza relacionada ao processo de calibração ficou dentro dos valores recomendados na literatura. As incertezas concernentes à calibração de todos os serviços (1, 2, 3, 4 e 5), foram respectivamente de: 1,06%, 0,67%, 0,32%, 0,41% e 0,10%.

O emprego de técnicas modernas de radioterapia permite a entrega de doses mais homogêneas nos tratamentos de mama, contudo não inviabiliza a utilização das técnicas tradicionais, que devem sempre ser empregadas, assim como as mais modernas, com um rígido controle de qualidade. A grande diferença percebida entre os tratamentos empregados na Espanha e no Brasil, além dos equipamentos mais modernos disponíveis no exterior, foi a maior liberdade da equipe do hospital em definir a quantidade de campos de tratamento a ser empregado, sem redução do tempo de tratamento. A dosimetria experimental em fantoma auxilia na garantia de qualidade e traz resultados interessantes, que contribuem para garantir a qualidade dos tratamentos.

ANEXO 1 – ARTIGO PUBLICADO EM REVISTA COM A COLABORAÇÃO COM **DA AUTORA**

Austin Journal of Radiology

(Austin Publishing Group

Research Article

Skin Dosimetry in Breast Teletherapy on an Anthropomorphic and Anthropometric Phantom

Nogueira LB¹⁺, Lemos Silva HL², Silva SD² and Campos TPR² ¹Anatomy and Imaging Department, Federal University of Minas Gerais, Brazil ²Santa Casa Hospital, Brazil ²Nuclear Function For

⁹Nuclear Engineering Department, Federal University of Minas Gerais, Brazil

*Corresponding author: Nogueira LB, Anatomy and Imaging Department, Federal University of Minas Gerais, 190 Alfredo Balena Avenue, zip code 30130100, Belo Horizonte, Brazil

Received: March 31, 2015; Accepted: May 19, 2015; Published: May 28, 2015

Abstract

This paper addresses the breast Teletherapy Dosimetry. The goal is to This paper addresses the breast Teletherapy Dosimetry. The goal is to evaluate and compare absorbed doses in equivalent skin tissue, Te-skin, of an anthropomorphic and anthropometric breast phantom submitted to breast radiotherapy. The methodology involved the reproduction of a set of tomographic images of the phantom, the elaboration of conformational radiotherapy planning and the synthetic breast irradiation by parallel opposed fields with prescribed dose of 1.80 Gy to the Target Volume (PTV). Radiochromic films EBT2 were selected as dosimeters. Two independent calibration processes of films with solid water Gammex 457 plates and water filed box were produced. Curves of Onlical Density (OD) versus absorbed dose were produced. Dosimeters were versioned to the totage the selected as of the set of the selecter were onliced Density (OD) versus absorbed dose were produced. Dose were were and the set of the totage set of the Optical Density (OD) versus absorbed dose were produced. Dosimeters were Opcial Density (OD) versus absorbed obse were produced. Disinteers were positioned in the external region of the breast phartom in contact with TE-skin. The irradiation process was prepared in duplicate to check the reproducibility of the technique. The radiochromic films were scanned and their response in RGB (Red, Green, Blue) analyzed by the image software. The optical density was obtained and converted to absorbed dose based on the calibration curves. Thus, the spatial distribution of the absorbed dose in the skin was reproduced. The absorbed doses measured on the radiochromic films in TE-skin showed The absorbed does measured on the radiochromic limits in 12-skill showed does values in the upper and lower quadrants in the range of 54%, 72% and 66% of prescribed does. The values are mean 64% of the precribed dose. As conclusion, the depth absorbed dose measured in solid water plates or water box reproduce values with no significant statistical differences for both calibration processes of the radiochromic tilms. It was observed that the skin received absorbed doses ranging from 50% to 78% of the prescribed dose in the two parallel opposed irradiation fields.

Keywords: Skin Dosimetry; Breast Teletherapy; Phantom and radiochromic films

Introduction

The breast neoplasm is the most frequently diagnosed cancer in women around the world representing about 25% of all new cancer cases [1]. According to Con ensus Document between the Brazilian Medical Association and the Federal Medical Council [2,3], the therapeutic modulities often used are surgery and radiotherapy for localized tumor; while, chemotherapy and endocrine therapy for stemic treatment. The main modalities used in radiotherapy Teletherapy, provided by Cobalt therapy or linear accelerator 4-6 MV, and brachytherapy based on Low-Dose-Rate (LDR) implants of iridium-192 wires or on High-Dose-Rate (HDR) after loading Ir-192 brachytherapy [4,5]

Phantoms are physical objects or mathematical models used to reproduce the characteristics of the radiation absorption and scattering in body or body part. They are generally used to simulate the ionizing radiation transport and the dosimetry [6]. Dosimetry is the determination of absorbed dose at one point of a material mediu exposed to ionizing particles [7].

Radiochromic films are used for radiation Dosimetry since 1960s. The recent improvements in technology associated with the production of these films made their use increasingly popular.

The main advantages of radiochromic films include photon tissue ne main auvanuese or rauco nrome nums include proton tustue equivalence, high spatial resolution, linearity with absorbed dose, low energy dependency, insensitivity to visible light and no need for revelation, made them suitable for applications in quality control procedures in radiotherapy [8,9]. This work is justified by the need of measuring skin dose in patients submitted to Teletherapy. It is known that there is now a greater number of new Technologies and Planning Software's (TPS), whose evaluation requires experimental inter comparison of the recommended prescribed doses in TPS to the absorbed doses received by the patients. It is also known that the harmful effects on the skin are still identified today in the breast radiotherapy; and, as the incidence of breast cancer has increased, it is necessary provide measurements of the skin dose, to assess changes in the current irradiation protocols. To do so, technology of the radio chromic films is a suitable tool to measure and validate the skin dose in breast radiotherapy

Materials and Methods

Phantoms, image generation and references marks

Thorax and breast phantoms, developed by the research group NRI /UFMG [10,11], were used as a basis for dosimetric studies. The breast phantom consists of three-Tissue Equivalent (TE's): glandular, adipose and skin made of human elemental composition defined by

Austin J Radiol - Volume 2 Issue 4 - 2015 Submit your Menurated t your Manuscript | www.out ira et al. © All rights are rese rved

cm: Nogueira LB, Lemos Silva HL, Silva SD and Campos TIPR. Skin Dosimetry in Breast Teletherapy on an spomorphic and Anthropometric Phantom. Austin J Radiol. 2015;2(4): 1024.