



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UNB
CAMPUS UNB GAMA – FGA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

**FANTOMA 4D COM MOVIMENTOS AJUSTÁVEIS POR SINAIS DE ENTRADA PARA ANÁLISE
DOSIMÉTRICA DE TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA COM GERENCIAMENTO RESPIRATÓRIO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

ISABELA GONDIM NUNES MARTINS DE ARAÚJO

ORIENTADOR: LEANDRO XAVIER CARDOSO



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UNB

FACULDADE UNB GAMA – FGA



**FANTOMA 4D COM MOVIMENTOS AJUSTÁVEIS POR SINAIS DE ENTRADA PARA
ANÁLISE DOSIMÉTRICA DE TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA COM GERENCIAMENTO
RESPIRATÓRIO**

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ISABELA GONDIM NUNES MARTINS DE ARAÚJO

ORIENTADOR: LEANDRO XAVIER CARDOSO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA

PUBLICAÇÃO: 143A/2021
BRASÍLIA/DF, AGOSTO DE 2021

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB
FACULDADE UNB GAMA - FGA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**FANTOMA 4D COM MOVIMENTOS AJUSTÁVEIS POR SINAIS DE ENTRADA PARA
ANÁLISE DOSIMÉTRICA DE TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA COM GERENCIAMENTO
RESPIRATÓRIO**

ISABELA GONDIM NUNES MARTINS DE ARAUJO

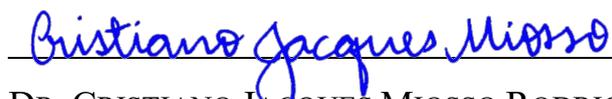
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

APROVADA POR:



DR. LEANDRO XAVIER CARDOSO

(ORIENTADOR)



DR. CRISTIANO JACQUES MIOSSO RODRIGUES MENDES

(EXAMINADOR INTERNO)



DR. FRANCISCO GLAILDO ALMEIDA SAMPAIO

(EXAMINADOR EXTERNO)

RESUMO

O tratamento de radioterapia em lesões pulmonares é um desafio devido a movimentação intrafração do tumor. O volume de tratamento deve considerar toda a trajetória da lesão, aumentando o volume necessário a ser irradiado. Técnicas de radioterapia com gerenciamento respiratório permitem reduzir a área irradiada. A técnica de *gating*, por exemplo, administra o feixe em uma região específica do ciclo, já a técnica de *tracking* é capaz de rastrear a lesão e adaptar o feixe de radiação à sua posição durante a movimentação. No entanto, a implementação dessas técnicas exige testes de controle de qualidade que garantam a acurácia do tratamento em alvos que são rastreados usando apenas referências externas, para este fim desenvolvemos um fantoma capaz de simular o movimento respiratório para realização de medidas dosimétricas durante o movimento.

O fantoma 4D desenvolvido possui motores independentes e movimentos ajustáveis por sinais de entrada através de um *software* em que é possível importar sinais respiratórios reais em formato dicom, criar e editar senóides, podendo adicionar perturbações na onda, além de criar ondas com frequência e amplitudes moduladas.

Com o fantoma construído, medidas com câmara de ionização foram realizadas para ambas as técnicas durante o movimento respiratório e para técnica estática, sem a inclusão da movimentação. Com finalidade de validar as medidas, estas foram comparadas aos valores de dose calculados no sistema de planejamento do tratamento (TPS, do inglês, *Treatment Planning System*), o que possibilitou quantificar as diferenças entre as medidas teóricas e experimentais, e os desvios encontrados no uso das técnicas respiratórias.

A análise dosimétrica das técnicas respiratórias encontrou desvios de 2% com *gating* e 2,76% com *tracking*, quando comparadas com o valor calculado no TPS. As medidas estáticas revelaram desvios de 2% com *gating* e 2,71% com *tracking*, o que implica que o uso das técnicas respiratórias não prejudicou o desempenho do tratamento realizado.

O fantoma possibilitou a realização de medidas de maneira confiável e eficiente, além de ser uma opção acessível em relação aos modelos comerciais disponíveis.

Palavras-chave: Radioterapia, Fantoma 4D, Gerenciamento Respiratório, Análise Dosimétrica.

ABSTRACT

Radiotherapy treatment in lung cancer is a challenge due to intrafraction tumor motion. Treatment volume must be either overestimated, considering the tumor's entire trajectory, or it must be managed through techniques that can estimate the tumor's position.

Radiation therapy with respiratory management allows to reduce irradiated area. The Gating technique manages the beam to an specific region of the respiratory cycle, while the Tracking technique is capable of tracking the tumor and adapt the radiation beam to its position during movement. Quality Assurance tests are required to guarantee the accuracy of the treatment on targets that are tracked using only external references, for this purpose we have developed a phantom capable of simulate respiratory movement and perform dosimetric measurements during movement.

The developed 4D phantom has independent motors and adjustable movements by input signals through a software in wich it is possible to import real respiratory signals in dicom format, create and edit sinusoids, capable to add disturbances to the waveform, in addition to create modulated frequency and amplitude waves.

Through the developed phantom, measurements with ion chamber were performed for both techniques, gating and tracking, during respiratory movement and also for static technique, without the inclusion of movement. In order to validate the measurements, they were compared to the dose values calculated by the treatment planning system (TPS), wich made possible to quantify the differences between theoretical and experimental measurements, and the deviations found in the use of breathing techniques.

Dosimetric analysis of respiratory techniques revealed deviations of 2% using gated and 2.76% with tracking when compared to calculated value by the TPS. However, static measurements revealed deviations of 2% for gating and 2.71% for tracking, which implies that the use of respiratory techniques did not affect the performance of the treatment.

The phantom allowed to perform reliable measurements efficiently, besides being an inexpensive option compared to the commercial models.

Keywords: Radiotherapy, 4D Phantom, Respiratory Management, Dosimetric Analysis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Contextualização.....	1
1.2	Controle de Qualidade	3
1.3	Proposta	4
1.4	Objetivos.....	4
1.4.1	Objetivo Geral	4
1.4.2	Objetivos Específicos	5
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
2.1	Radioterapia	6
2.1.1	Acelerador Linear	7
2.2	Técnicas de Teleterapia.....	9
2.2.1	Radioterapia de Intensidade Modulada	10
2.2.2	Radioterapia Estereotáxica Corpórea	12
2.2.3	<i>Gating</i>	13
2.2.4	<i>Tracking</i>	15
2.3	Controle de Qualidade	17
2.3.1	Teste de ponta a ponta	17
2.3.2	Função Gama.....	18
2.3.3	Filme Radiocrômico	18
3	MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1	O Fantoma Preliminar.....	20
3.1.1	A Simulação.....	21
3.1.2	O Planejamento	22
3.1.3	O Tratamento e as Medidas	23
3.2	O Fantoma Reformulado	24
3.2.1	A Simulação.....	28
3.2.2	O Planejamento	29
3.2.3	O Tratamento e as Medidas	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	32
5	CONCLUSÃO.....	35
	LISTA DE REFERÊNCIAS.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 2.1. Medidas de perfil do feixe de radiação com e sem filtro achatador.....	8
Gráfico 2.2. Representação gráfica das fases do ciclo respiratório.....	14

LISTA DE QUADROS

Quadro 4.1. Desvios entre medidas com e sem movimentação em relação a dose calculada no sistema de planejamento.	32
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Efeito da radiação no DNA celular.	1
Figura 2.1. Ilustração de um cabeçote de um acelerador.	9
Figura 2.2. Distribuições de dose de um planejamento 3DCRT e IMRT, respectivamente.....	10
Figura 2.3. Distribuição de dose de um planejamento inverso de IMRT e Colimador multi-lâminas com um formato predefinido.....	11
Figura 2.4. Representação das margens que compõem o volume de planejamento do tratamento (PTV) e os volumes originais de cada margem adicional, GTV, CTV e ITV.	13
Figura 2.5. Acelerador robótico CyberKnife® do Hospital Vila Nova Star da Rede D’Or em São Paulo.....	15
Figura 2.6. Representação gráfica da diferença volumétrica em relação ao funcionamento de cada técnica.	16
Figura 3.1. Modelo do fantoma de caixa de gesso e lóbulo de isopor desmembrado com lesão de gesso destacada em vermelho	21
Figura 3.2. Fantoma respiratório Anzai e junção com o fantoma produzido com caixa refletora do RPM.....	21
Figura 3.3. Sistema RPM.....	22
Figura 3.4. Corte axial da tomografia de planejamento com ITV mais margem de 5mm na tomografia média das fases 40/60.....	23
Figura 3.5. Fantoma em resina epóxi cristal com lóbulo pulmonar em isopor, ao centro, em azul, o cabo da câmara de ionização inserida na lesão.	24
Figura 3.6. Scout tomográfico do fantoma com lesão em lóbulo pulmonar e câmara de ionização posicionada em seu interior... ..	25
Figura 3.7. Interface gráfica do software elaborador de sinais respiratórios.....	26
Figura 3.8. Fantoma de resina com sistema montado com sistema de cremalheira indexado ao motor de passo e as placas de controle e Arduíno.....	26
Figura 3.9. Interface adaptada para exportação de sinais independentes e com novos recursos disponíveis nas abas superiores.....	27

Figura 3.10. Fantoma montado com dois motores independentes e câmara de ionização inserida para medição.....	28
Figura 3.11. Posicionamento horizontal do fantoma durante aquisição de imagens de tomografia de simulação... ..	29
Figura 3.12. Sistema utilizado na medição com fantoma de resina acoplado aos motores do modelo comercial CIRS.....	30
Figura 3.13. Imagem de fluoroscopia do alvo do fantoma... ..	31
Figura 4.1. Comparação de isodoses TPS vs filme e resultado da análise gamma.....	33
Figura 4.2. Histograma e estatísticas do resultado gama	34

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIações

3DCRT	Radioterapia Conformacional 3D, do inglês <i>3D Conformal Radiotherapy</i>
4DCT	Tomografia Computadorizada 4D
AAPM	Associação Americana de Física na Medicina, do inglês <i>American Association of Physics in Medicine</i>
CI	Câmara de Ionização
CQ	Controle de Qualidade
CT	Tomografia Computadorizada, do inglês <i>Computed Tomography</i>
DIBH	Inspiração Forçada Profunda, do inglês <i>Deep Inspiration Breath Hold</i>
DO	Densidade Óptica
FFF	Feixe sem Filtro Achatador, do inglês <i>Flattening Filter Free</i>
IGRT	Radioterapia Guiada por Imagem, do inglês <i>Image Guided Radiotherapy</i>
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada, do inglês <i>Intensity modulated Radiotherapy</i>
ITV	Volume do Alvo Interno, do inglês <i>Internal Target Volume</i>
MLC	Colimador Multilâminas, do inglês <i>Multileaf Collimator</i>
PTV	Volume Alvo de Planejamento, do inglês <i>Planning Target Volume</i>
RPM	Gerenciador de Posição em Tempo-Real, do inglês <i>Real-Time Position Management</i>
SBRT	Radioterapia Estereotática Extracraniana, do inglês <i>Stereotatic Body Radiotherapy</i>
SRS	Radiocirurgia, do inglês <i>Stereotatic Radiation Surgery</i>
TG	Protocolo da AAPM, do inglês <i>Task Group</i>
TPS	Sistema de Planejamento de Tratamento, do inglês <i>Treatment Planning System</i>
UM	Unidade Monitora
VMAT	Radioterapia em Arco Volumétrico Modulado, do inglês <i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i>

1 INTRODUÇÃO

Esta pesquisa aborda o desenvolvimento de um fantoma respiratório para controle de qualidade de radioterapia com modalidades que acompanham a movimentação do tumor durante aplicação do tratamento. O objetivo é quantificar a concordância entre tratamentos estáticos e com alvos em movimento para técnicas como *gating* e *tracking*.

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A radioterapia utiliza radiação ionizante no tratamento contra o câncer. O efeito direto da radiação é capaz de quebrar as ligações estruturais do DNA celular. No efeito indireto a radiação interage ionizando o tecido e criando radicais livres que danificam o DNA das células através da quebra de suas hélices, causando morte celular ou impedindo sua replicação. A figura 1.1 representa os mecanismos de ação da radiação na quebra das hélices do DNA [17].

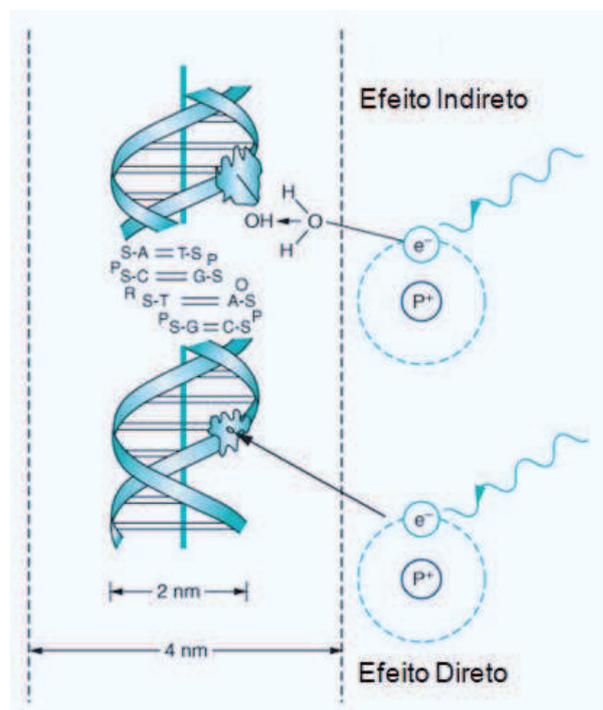


Figura 1.1. Efeito direto da radiação ionizando diretamente as fitas do DNA e efeito indireto da radiação através da quebra de uma molécula de água formando radicais (íons) livres que lesarão o DNA celular. Fonte: Adaptado de [17].

O uso da radiação lesa não somente o tecido maligno, mas também os tecidos normais. Seu objetivo terapêutico é erradicar ou controlar as células cancerígenas enquanto poupa ao máximo os órgãos sadios adjacentes.

O tratamento de lesões pulmonares torna-se então um desafio, pois o uso de margens que contemplem toda a movimentação do alvo, causado pela respiração do paciente, leva à irradiação de um grande volume de tecido saudável aumentando o risco de complicações [5, 12, 13, 40, 44]. Por outro lado, a movimentação subestimada pode reduzir o controle tumoral e comprometer o tratamento.

A radioterapia estereotáxica corpórea (*SBRT*) com gerenciamento respiratório tem potencial para melhorar a irradiação de locais com tumores afetados pelo movimento da respiração. Artifícios com limitadores de movimento respiratórios, além de desconfortáveis para o paciente, geram pouca redução no volume dependendo da localização no lóbulo pulmonar. Desta forma, tecnologias que consigam reduzir o volume irradiado para apenas parte da trajetória no ciclo respiratório ou que acompanhem a lesão durante o todo o ciclo são mais recomendadas.

Na técnica de *gating*, por exemplo, o feixe de radiação é administrado de acordo com a respiração do paciente para uma fase específica do seu ciclo respiratório. Ao emitir a radiação em uma janela restrita do ciclo, normalmente na expiração, é possível restringir o volume de tratamento limitando-o a posição do tumor nessa fase.

Há vários estudos [16, 22, 23, 40, 44] que indicam os benefícios dos tratamentos com *gating* respiratório. Além de maior conformação da radiação sobre o tumor, essa técnica se mostra essencial para redução de toxicidades aguda e tardia. Principalmente nas regiões pulmonária, cardíaca e esofágica. Underberg [41] mostrou em seu trabalho uma redução média de aproximadamente 70% do volume alvo irradiado usando tratamentos com janela de *gating* quando comparados com tratamentos sem gerenciamento respiratório.

Com a modalidade de *tracking*, os resultados são ainda mais impressionantes [32, 33, 34], pois nessa técnica é possível rastrear a localização do tumor e irradiá-lo acompanhando sua posição durante todo o ciclo respiratório, possibilitando entregar a dose prescrita em um volume alvo com margens menores.

Em ambas as modalidades de tratamento, usando sinais respiratórios externos, é preciso garantir uma correlação fidedigna entre o movimento exterior do tórax e a posição interna do tumor. Para verificação e controle de qualidade das mesmas faz-se necessário o

uso de fantasmas capazes de simular os movimentos dos ciclos respiratórios com possibilidade de inserção de detectores de radiação, como câmaras de ionização, diodos ou filmes, de forma que medidas dosimétricas possam ser realizadas.

O êxito das novas técnicas radio-oncológicas está sujeito a garantia da qualidade de execução dos procedimentos em condições similares as do paciente. Uma vez que os fantasmas para controle de qualidade destas técnicas existentes no mercado são importados, os quais resultam em elevados preços de aquisição e manutenção, justifica-se o desenvolvimento de um fantoma de baixo custo com resultados que garantam qualidade do tratamento a ser aplicado como objetivo deste projeto.

1.2 CONTROLE DE QUALIDADE: COMO GARANTIR A CORRETA IRRADIAÇÃO DE LESÕES PULMONARES EM TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA COM GERENCIAMENTO RESPIRATÓRIO?

O controle de qualidade em radioterapia segue uma série de recomendações internacionais que visam garantir a correta entrega da dose planejada no volume alvo.

Quando o tratamento utiliza técnicas com alta conformação de dose qualquer desvio geométrico torna-se muito crítico, pois pode ocorrer maior toxicidade em órgãos sadios e não atingir o volume alvo. Nestes casos, a validação da técnica deve ser realizada de acordo com o TG 119 da AAPM [2], que recomenda a simulação completa de um tratamento de ponta-a-ponta (*end-to-end*), com aquisição de imagens tomográficas, planejamento radioterápico de acordo com a técnica e execução do tratamento em fantasmas que permitam inserção de instrumentos de medida de radiação como câmara de ionização, diodos e filmes. Em lesões móveis esses testes são ainda mais cruciais de forma que a implementação clínica destas técnicas requer testes que garantam a irradiação precisa do tumor durante o ciclo respiratório considerando a acurácia do tratamento em alvos que são rastreados usando apenas referências externas [23]. Para tanto, o uso de fantasmas capazes de simular tais movimentos faz-se imprescindível para realização das medidas dosimétricas e geométricas na entrega do tratamento [9, 14, 23, 24, 25].

O TG 76 da AAPM [1] que trata exclusivamente sobre técnicas de gerenciamento respiratório, recomenda que um fantoma de tórax para controle de qualidade para técnicas

respiratórias deve ser capaz de produzir movimentos cíclicos ou similares à respiração humana. O sistema de aquisição do sinal respiratório deve detectar o movimento do fantoma de forma similar ao usado clinicamente, o fantoma também deve permitir detectores como câmaras de ionização e diodos durante o movimento de forma que medidas dosimétricas possam ser realizadas, além de ser confiável e ter custo razoável.

Dessa forma, é possível realizar análise das técnicas em questão através de duas maneiras:

- 1 – analisando o desvio entre as doses medidas no fantoma e as planejadas no TPS,
- 2 – analisando o desvio entre as medidas de dose adquiridas para a técnica estática e dinâmica no fantoma, sendo a técnica estática já bem consolidada na radioterapia.

Esses procedimentos devem considerar duas fundamentais fontes de erros potenciais na entrega da dose: determinação da posição do tumor em função do tempo e calibração da relação espacial entre o sistema de coordenadas de rastreamento e o sistema de coordenadas de entrega do feixe de radiação.

1.3 PROPOSTA

Diante da necessidade de verificar a acurácia da entrega de dose de radiação em tratamentos de radioterapia com gerenciamento respiratório propõe-se o desenvolvimento de um fantoma de baixo custo capaz proporcionar, conforme o TG 76 [1], as características necessárias para atender a realização de medidas dosimétricas em alvos em movimento durante ciclos respiratórios.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é desenvolver um fantoma pulmonar 4D com movimentos ajustáveis por sinais de entrada, capaz de simular movimentos respiratórios de maneira que seja possível a realização de medidas para análise dosimétrica de técnicas de radioterapia

com gerenciamento respiratório que usam referenciais externos para presumir o posicionamento interno de lesões pulmonares em sincronia com o feixe de radiação.

1.4.2 Objetivos Específicos

Para desenvolvimento do fantoma pulmonar e realização dos testes e para análise dosimétrica das técnicas os seguintes objetivos específicos foram desenvolvidos:

- Confecção de um fantoma pulmonar tecido e dimensões equivalentes;
- Confecção de uma plataforma de movimentação respiratória;
- Confecção de um *software* para controle da movimentação da plataforma;
- Validação do dispositivo;
- Aquisição de imagens tomográficas do fantoma;
- Planejamentos de tratamentos radioterápicos conforme a técnica;
- Aquisição de medidas dosimétricas no fantoma dos planejamentos realizados no TPS;
- Análise das leituras obtidas.

Devido a extensão do projeto, foi feita uma parceria para realização das etapas com a estudante de graduação em engenharia biomédica Vanessa O. Nóbrega, cujo trabalho de conclusão de curso foi: “Desenvolvimento e Avaliação de Plataforma de Movimentação de Fantoma Dinâmico de Tórax para Testes de Qualidade em Radioterapia” [31].

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 RADIOTERAPIA

A Radioterapia é um tratamento oncológico que emprega radiação ionizante no controle tumoral, seja impedindo a reprodução ou mesmo causando a morte celular. A radiação afeta tanto tecido tumoral como tecidos saudáveis, sendo o objetivo da radioterapia a administração da dose terapêutica no alvo enquanto poupa tecidos saudáveis.

Diferente da braquiterapia onde a fonte de radiação são isótopos radioativos que ficam próximos ou até em contato com o paciente e o tecido tumoral, a teleterapia ou radioterapia externa é realizada com equipamentos que geram feixe de radiação a uma certa distância do paciente, tendo o acelerador linear como equipamento mais utilizado devido suas amplas possibilidades de técnicas de tratamento.

O tratamento de radioterapia pode ser dividido em três etapas:

- Simulação do tratamento, etapa em que é definido o posicionamento do paciente durante o tratamento e que deverá ser reproduzido fielmente durante todas as sessões do tratamento. Nesta etapa são adquiridas imagens tomográficas que serão usadas para delineamento das estruturas e cálculo computacional da dose de radiação prescrita pelo médico,
- Planejamento do tratamento, nessa etapa, através da tomografia de simulação e com uso de um sistema de planejamento (TPS, do inglês *Treatment Planning System*), serão definidos o volume alvo do tratamento e as estruturas adjacentes a serem poupadas, a técnica que será empregada, os campos de tratamento, a energia do feixe de radiação, e finalmente será calculada a dose prescrita pelo médico,
- Tratamento, etapa em que é executado pelo acelerador linear o planejamento calculado para o paciente devidamente posicionado conforme a tomografia de simulação.

2.1.1 Acelerador Linear

Aceleradores lineares de partículas são aparelhos que produzem radiação e começaram a ser utilizados terapêuticamente em meados do século XX, substituindo as unidades de raio-X de kilovoltagem e cobalto. Por serem eletrônicos e dispensarem fontes de elementos radioativos, os aceleradores, além de mais seguros, permitiram maior progresso tecnológico e desenvolvimento de novas técnicas de tratamento.

Inicialmente a melhoria das máquinas estava relacionada ao aumento das energias do feixe de radiação gerado e eficiência na entrega desse feixe. Com o avanço tecnológico, especialmente nas últimas décadas, a radioterapia evoluiu muito com o desenvolvimento de softwares de cálculo tridimensional de dose a partir do uso de imagens de tomografia computadorizada e com os modernos aceleradores que possibilitam novas técnicas para entrega de doses altamente conformadas ao volume alvo.

Um acelerador linear usado em radioterapia funciona essencialmente pela aceleração, através de ondas eletromagnéticas de alta frequência, de um elétron ejetado termionicamente de um filamento aquecido e de sua colisão com um alvo de alto número atômico resultando na geração de um feixe de fótons de energia média da ordem de MeV durante a desaceleração do elétron (radiação de freamento ou *bremsstrahlung*).

O feixe de fótons produzido se projeta predominantemente para frente, na mesma direção de incidência do elétron no alvo gerando uma maior fluência de fótons emitidos no centro do alvo e menor nas bordas conforme gráfico 2.1. No uso clínico de técnicas de radioterapia conformacional é plausível corrigir essa tendência com o recurso de um filtro achatador de formato cônico inserido após a produção do feixe (figura 2.1), de maneira que promova uma maior atenuação no eixo central do feixe, proporcionando um feixe final plano (com maior homogeneidade) para ser utilizado no tratamento. Uma consequência deste achatamento do feixe é a diminuição de eficiência da máquina, já que parte da radiação produzida é intencionalmente atenuada. Em casos de radiocirurgia, em que a prescrição da dose é alta e os perfis de dose de campos pequenos comumente utilizados são pouco alterados com a presença do filtro achatador, opta-se pela sua retirada com o objetivo de entregar mais dose em menos tempo de tratamento.



Gráfico 2.1. Medidas de perfil de dose do feixe, as linhas rosa e verde mostram o perfil de dose de feixes 10MV e 6MV, respectivamente, sem filtro achatador. A linha azul mostra o perfil de dose achatado um feixe com o filtro achatador.

Os campos de tratamento são determinados pelo sistema de colimadores, que blindam a radiação de acordo com o tamanho de campo desejado. Para melhor conformação da dose no alvo o formato do campo pode ser desenhado com blocos de cerrobend (liga metálica) fixados em bandejas de acrílico que são inseridas na cabeça do acelerador linear ou por colimadores multilâminas (MLC), em que cada lâmina colimadora possui um motor individual que permite movimentos independentes gerando campos irregulares. A figura 2.2 mostra um desenho esquemático do funcionamento do acelerador com filtro achatador e o sistema de colimação com blocos.

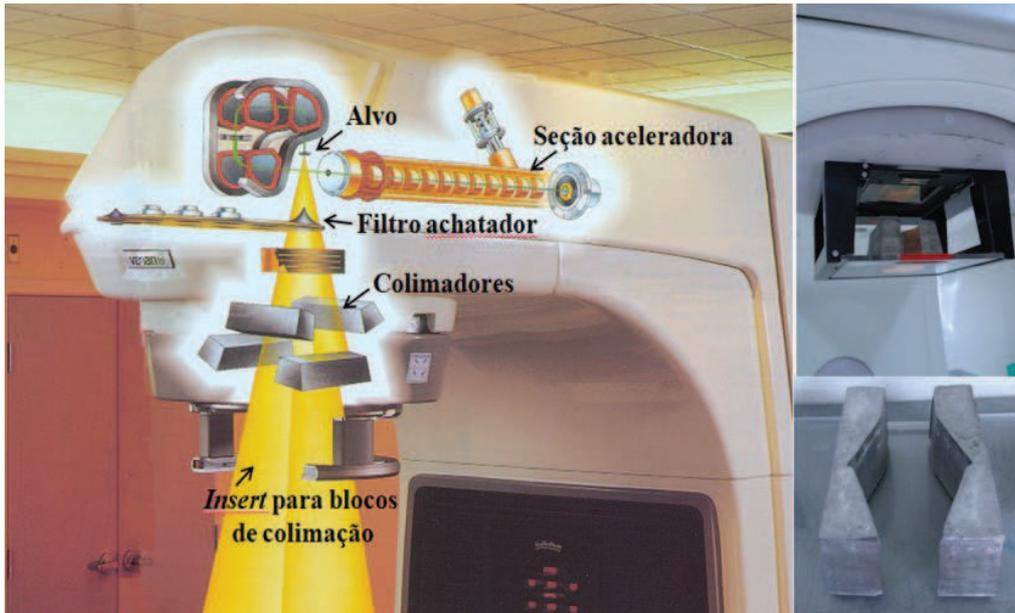


Figura 2.1. Ilustração de um cabeçote de um acelerador linear. Fonte: Adaptado de [39]. Cabeçote com bandeja de blocos colimadores, bandeja com bloco de cerrobend.

As incidências dos campos ocorrem por meio da rotação de 360° do braço, ou *gantry*, do acelerador. Assim como o *gantry*, o colimador e a mesa de tratamento também podem rotacionar permitindo mais graus de liberdade para incidências dos campos. O ponto que intercepta todos os eixos de rotação do acelerador é chamado de isocentro.

No acelerador linear a dose entregue é normalmente calibrada para que 1 unidade monitora (UM) das câmaras de ionização (detectores existentes no cabeçote do aparelho) correspondam a 1centiGray (cGy) (*gray* – unidade de dose, representa a energia absorvida por unidade de massa $1\text{Gy} = 1\text{J/Kg}$) no isocentro [29].

2.2 TÉCNICAS DE TELETERAPIA

O avanço dos aceleradores lineares usados na prática de clínica possibilitou o desenvolvimento de novas técnicas de tratamentos. A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT - *Intensity Modulated Radiation Therapy*), por exemplo, foi uma evolução do emprego dos colimadores multilâminas. Com a possibilidade de tratamentos cada vez mais conformados, resultando em menores toxicidades ao paciente, favoreceu-se também o escalonamento de dose em benefício dos efeitos radiobiológicos, ampliando o conceito de radiocirurgia (*SRS*– *Stereotatic Radiation Surgery*) para tratamentos extra-cranianos (*SBRT*–

Stereotatic Body Radiation Therapy), aliada a utilização de equipamentos de imagens prévias ao tratamento e a modalidade de radioterapia guiada por imagem (*IGRT – Image Guided Radiation Therapy*).

2.2.1 Radioterapia com Intensidade Modulada

Como o próprio nome já descreve, trata-se de uma técnica em que o feixe tem sua intensidade modulada no decorrer da irradiação do campo a fim de criar doses altamente conformadas ao alvo do tratamento minimizando as doses nos órgãos periféricos/adjacentes em risco [12]. Enquanto isso, na radioterapia conformacional 3D (3DCRT) o feixe é entregue ao alvo de maneira uniforme ao longo do campo ainda que algumas pequenas modulações possam ser realizadas.

A figura 2.2 apresenta nitidamente a diferença da distribuição de dose entre um planejamento conformacional e um com intensidade modulada de feixe.

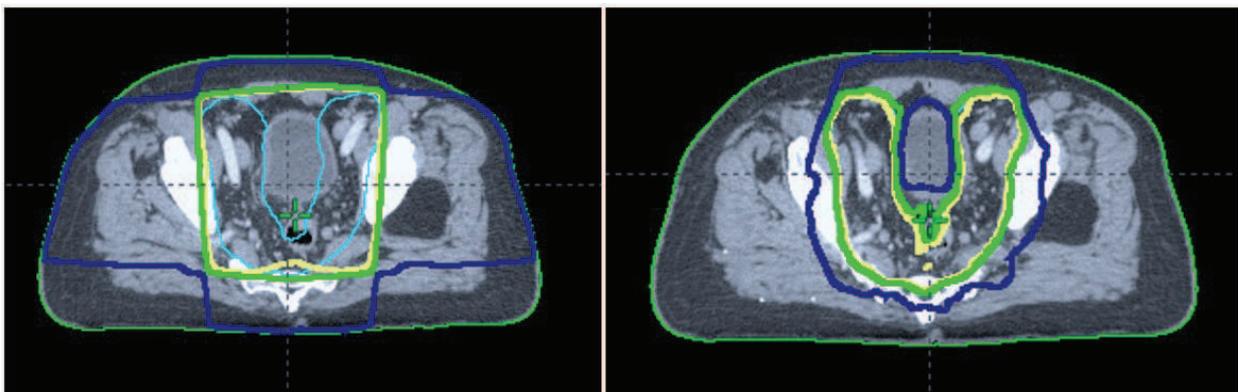


Figura 2.2. Distribuições de dose de um planejamento 3DCRT e IMRT, respectivamente. A linha amarela representa a dose de prescrição e a azul escura metade da dose (50%) enquanto o alvo de tratamento está delimitado em ciano e está visível somente na primeira imagem porque a cobertura de dose se sobrepõe ao contorno na segunda imagem.

Técnicas de radioterapia com intensidade modulada (IMRT – *Intensity Modulated Radiation Therapy*) aumentam a complexidade da fluência de dose para atingir objetivos dosimétricos mais difíceis [4, 42], como criar distribuição de doses com concavidades (Figura 2.3.a). Para efetivação destes tratamentos expandiu-se o uso dos colimadores multi-lâminas (MLC – *Multileaf Collimators*) (Figura 2.3.b), que consistem em lâminas de tungstênio dispostas em pares opostos capazes de se movimentarem para bloquear parte do campo de

radiação, criando campos irregulares que compõem uma fluência de dose que conforma o tumor e protege os tecidos normais.

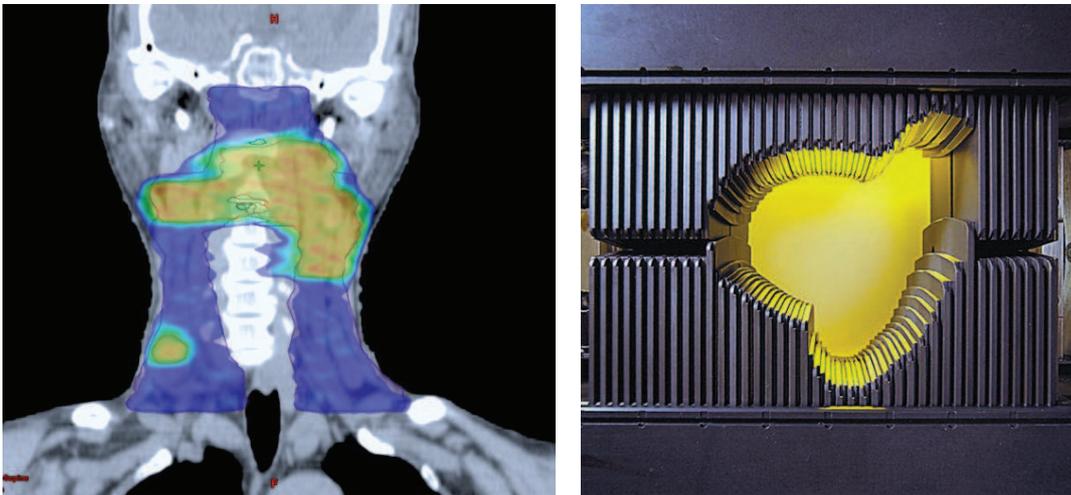


Figura 2.3.a) Distribuição de dose de um planejamento inverso de IMRT. **b)** Colimador multi-lâminas com um formato predefinido. Fonte:[7].

Para alcançar esse tipo de distribuição de dose a modulação da intensidade é calculada a partir dos objetivos dosimétricos, é o chamado planejamento inverso [4, 30]. Primeiramente se estabelece a cobertura de dose no alvo e os limites de dose desejados nas áreas adjacentes então uma fluência de dose ideal é gerada, seguido de um recálculo de dose considerando as características reais da colimação, transmissão e velocidade de lâminas, resultando numa distribuição de dose mais próxima do real (processo de otimização do planejamento). Nesse processo o algoritmo tenta obter a menor diferença, ou valor ótimo, entre o que foi pedido como objetivo e o resultado obtido testando diferentes modulações através de uma função custo.

A modulação do feixe pode ser realizada com blocos modulados com diferentes espessuras de acordo com a atenuação planejada ou com o uso de colimadores multilâminas (MLC). A técnica de IMRT com o uso de MLC possui ainda diferentes formas de entrega, como a *step and shoot*, em que o campo é composto por pequenos segmentos de feixe que é interrompido enquanto as lâminas se movimentam, e a *sliding window*, em que as lâminas se movimentam durante o feixe de radiação. Quando a técnica de IMRT por *sliding window* ocorre com o movimento simultâneo do *gantry*, esta é chamada de terapia em arco volumétrico modulado (*VMAT - Volumetric Modulated Arc Therapy*).

2.2.2 Radioterapia Estereotáxica Corpórea (SBRT)

Conforme as técnicas com alta conformação foram se consolidando e apresentando resultados clínicos favoráveis, com menores toxicidades, o racional radiobiológico de radiocirurgia craniana (SRS) logo foi estendido para lesões extracranianas, em que a entrega de altas doses de radiação em menos frações implica em um maior efeito biológico. [3]

A título de comparação, em tratamentos convencionais são prescritos em média 2Gy por fração e em média 25 sessões, enquanto que para tratamentos estereotáticos são prescritas de 1 a 5 frações com doses acima de 5 Gy por fração.

A potencialização do efeito radiobiológico na radioterapia estereotática corpórea (SBRT) tem grande relevância contra o tecido tumoral, mas preocupante em relação aos tecidos adjacentes sadios, devido a possibilidade de maior toxicidade, o que torna crucial a busca de alta conformação das doses elevadas em torno do volume alvo. Para lesões pulmonares o volume de tratamento pode ser muito maior que o volume tumoral, pois é preciso considerar a movimentação natural do órgão e toda a trajetória da lesão. [15]

A Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (ICRU – do inglês, *International Commission on Radiation Units and Measurements*) define as áreas de tratamento que devem ser consideradas para garantir a correta irradiação dos alvos [19, 20, 21], conforme representado na figura 2.4. Segundo a recomendação internacional, ao volume tumoral grosseiro (GTV - do inglês, *Gross Target Volume*), massa tumoral palpável ou visível em exames diagnósticos, deve ser adicionado uma margem que inclua a doença clínica microscópica, volume denominado de CTV (do inglês, *Clinical Target Volume*). Do volume clínico deve-se ponderar toda movimentação interna do órgão e a sua trajetória, volume denominado ITV (do inglês, *Internal Target Volume*). Ao ITV deve ser dada uma margem que garanta erros de posicionamento e movimentação do paciente, volume denominado PTV (do inglês, *Planning Target Volume*), o qual é usado para o cálculo no planejamento do tratamento.

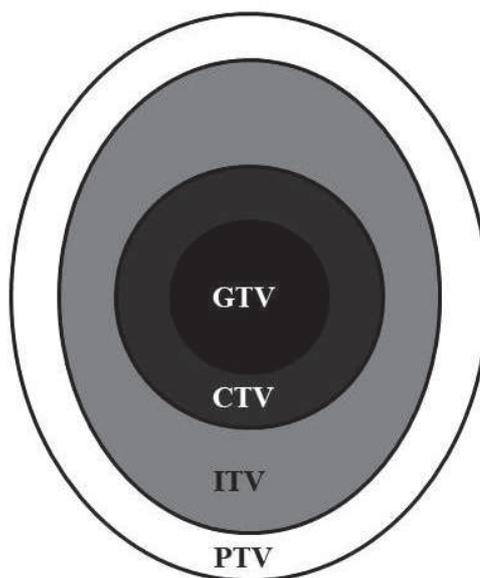


Figura 2.4. Representação das margens que compõem o volume de planejamento do tratamento (PTV) e os volumes originais de cada margem adicional, GTV, CTV e ITV. Adaptado de: [21]

Visto que a dose na técnica de SBRT deve ser altamente conformada para minimizar volume irradiado e o impacto da potencialização do efeito biológico em tecido sadio, o excesso de margens de tratamento pode aumentar significativamente a toxicidade do tratamento com o uso desta técnica.

Sendo a margem de movimentação interna a que mais contribui para o aumento do volume de tratamento em lesões pulmonares, uma solução para reduzir consideravelmente este volume é usando métodos de gerenciamento respiratório [41].

2.2.3 Janela Respiratória – Gating

Apesar de técnicas com alta conformação beneficiarem boa parte dos sítios de tratamento, regiões anatômicas com movimentação interna proporcionam maiores doses aos tecidos normais devido ao volume de margens necessárias para garantir a cobertura da lesão. Pensando em reduzir a área irradiada para tratamentos afetados pela respiração diferentes técnicas de gerenciamento respiratório foram desenvolvidas [8, 16, 23, 26].

Inicialmente as técnicas propunham restringir a movimentação da lesão limitando a respiração, como em inspiração profunda (*Deep Inspiration Breath Hold-DIBH*) em que o paciente prende a respiração durante toda a irradiação ou expiração forçada com uso de

compressores abdominais que impedem a livre respiração dos pacientes. Além do desconforto desses mecanismos, são técnicas que exigem grande esforço dos pacientes que já possuem a função pulmonar comprometida, que atinge a maioria do público alvo deste tratamento.

Uma alternativa aos métodos com obstrução da respiração é o *gating* respiratório, que permite que o paciente respire livremente enquanto a entrega do feixe de radiação é restrita a uma janela do ciclo respiratório [11, 28, 35]. O feixe é ligado automaticamente quando o alvo se move para dentro do campo de tratamento planejado baseado em uma tomografia computadorizada 4D (4DCT) que relaciona a posição interna do tumor em função da movimentação externa do tórax.

Assumindo a movimentação do tumor como uma função do movimento respiratório, a tomografia 4D utiliza marcadores externos posicionados na região abdominal do paciente para capturar o sinal do ciclo respiratório e correlacionar com as imagens tomográficas adquiridas [41]. O ciclo respiratório é normalmente dividido em 10 fases (de 0 a 100%), num gráfico de amplitude em função do tempo, gráfico 2.4, e os cortes são atribuídos por série [13]. Cada série é reconstruída em uma tomografia 3D, a soma de todas as tomografias gera uma visualização da movimentação em 3D. Assim é possível relacionar a posição do alvo em cada fase do ciclo respiratório.

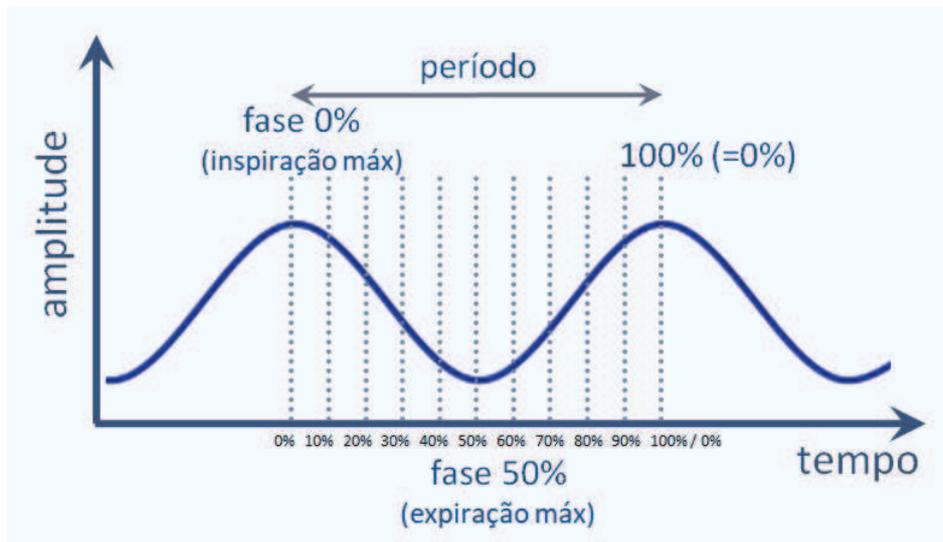


Gráfico 2.2. Representação gráfica das fases de ciclo respiratório

A janela de *gating* favorita para o tratamento é onde a movimentação do alvo é menor, normalmente na expiração (50%) [5]. O limite mínimo da expiração também é mais confiável

para ser usado como orientação do ciclo respiratório uma vez que na inspiração o volume de ar no pulmão pode variar entre os ciclos.

2.2.4 Tracking

Outra forma de se adaptar ao movimento respiratório é reposicionar o feixe de tratamento dinamicamente de modo que seja possível acompanhar a posição do tumor rastreando-o em tempo real. [1]

A adequação do feixe de radiação a movimentação do volume alvo em tempo real pode ser obtida através do uso de um colimador multilâminas (MLC), movimentação da mesa de tratamento ou do uso de um acelerador linear com braço robótico.

Neste trabalho empregou-se a modalidade do acelerador com braço robótico CyberKnife® (Accuray Incorporated, Sunnyvale, CA) (figura 2.5), a ser explicado na seção de materiais e métodos.

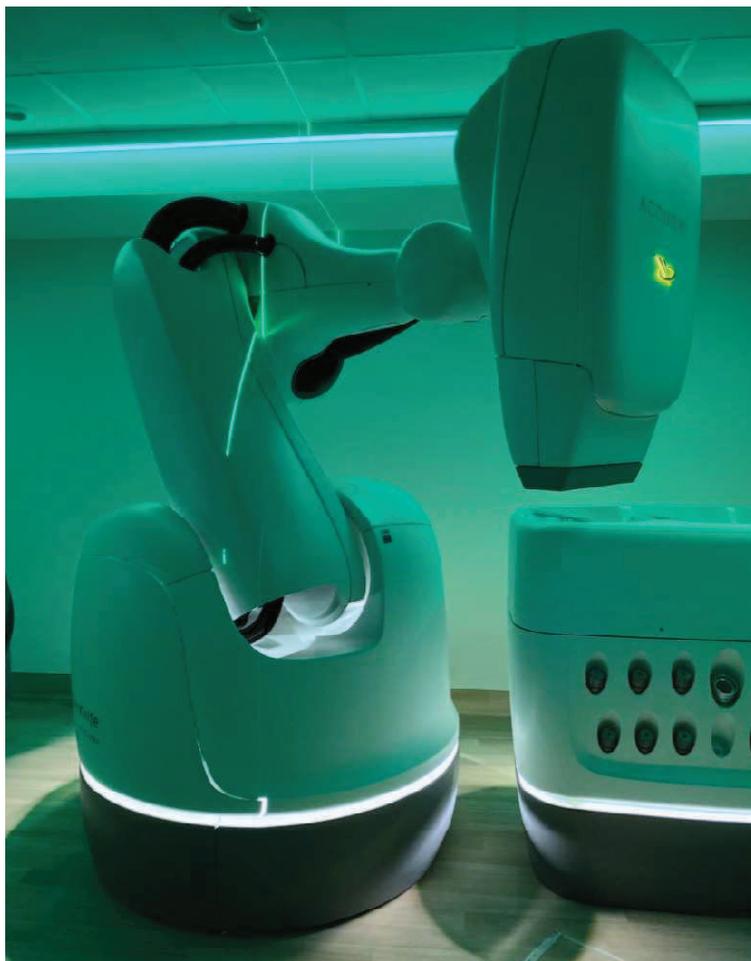


Figura 2.5. Acelerador robótico CyberKnife® do Hospital Vila Nova Star da Rede D'Or em São Paulo.

Para execução apropriada do tratamento o dispositivo deve ser capaz de identificar corretamente a posição do tumor e presumir sua movimentação para adequação do feixe de tratamento no decorrer do ciclo respiratório, e assim adaptar o feixe oportunamente.

A técnica usada para rastreamento tumoral foi através de sinais respiratórios externos, movimentação do tórax. Nesse método o sistema de rastreamento capta a onda respiratória do paciente por meio de um LED posicionado sobre o tórax, possibilitando a localização da lesão através de imagens de fluoroscopia e estabelecendo a correlação entre a posição do alvo com o sinal torácico.

O funcionamento dessas técnicas está exemplificado na figura 2.6. Mostrando que, na técnica de *gating* o feixe é ligado durante uma fração do ciclo respiratório, normalmente nas proximidades da expiração, e na técnica de *tracking* o feixe é que se adapta a movimentação, sendo possível visualizar as diferenças nos volumes de tratamentos.

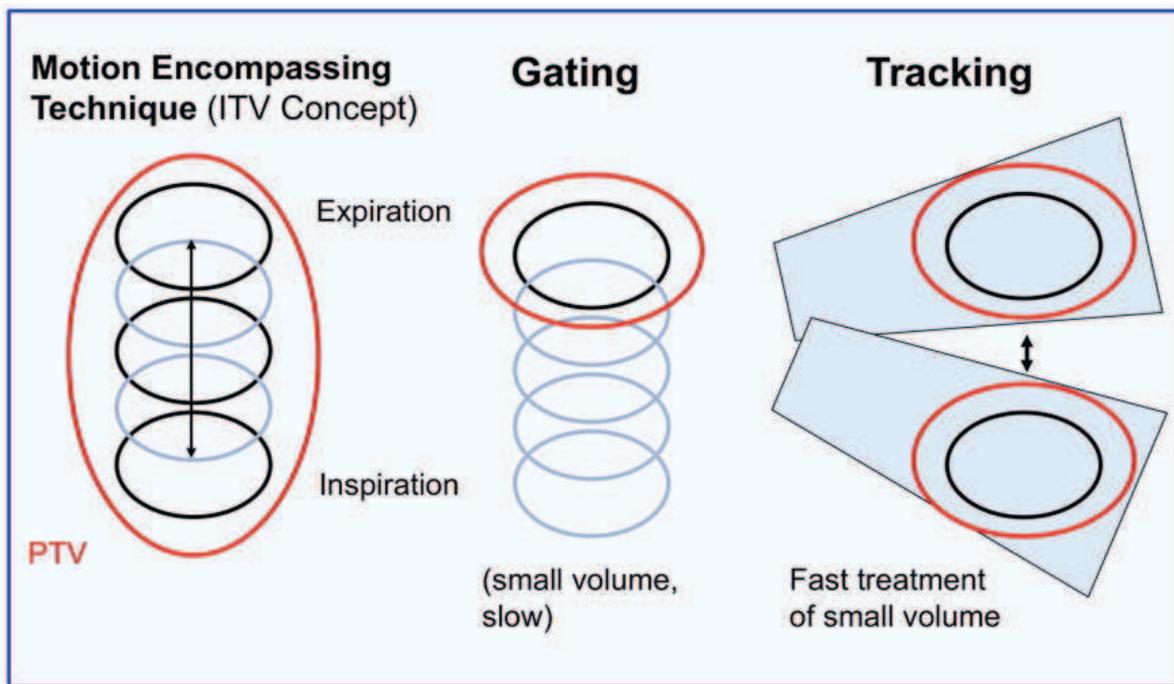


Figura 2.6. Representação gráfica da diferença volumétrica em relação ao funcionamento de cada técnica.
Fonte:[38]

A prática de SBRT demanda, portanto, um alto nível de confiança em todo o processo de tratamento, sendo necessário testá-lo para garantia de sua precisão.

2.3 CONTROLE DE QUALIDADE

Tratamentos de alta complexidade necessitam que os aceleradores apresentem alta resolução espacial, e devido à especificidade da cobertura de dose é preciso garantir a correta execução da terapêutica planejada.

Em técnicas com intensidade modulada o desempenho do MLC pode afetar a dose na região de tratamento, uma vez que as lâminas eventualmente ficam dentro do campo de irradiação. Variações de posição, velocidade e interferência de outros elementos como a rotação do *gantry* tornam-se críticas para a correta execução do tratamento [2, 6].

O movimento respiratório aliado à todas as questões técnicas que devem ser levadas em consideração, podem comprometer a concordância entre a dose entregue e a planejada.

Para a implementação clínica de novas técnicas, é fundamental a execução de testes ponta-a-ponta (*end-to-end*) para analisar a segurança do processo. Esses testes reproduzem todas as etapas envolvidas, desde a simulação, planejamento, até a entrega da dose.

2.3.1 Teste de ponta a ponta

Os testes de ponta-a-ponta (*end-to-end*) reproduzem todas as etapas de tratamento usando um fantoma onde medidas de doses possam ser realizadas [2]. Como parte da problemática de lesões pulmonares é o movimento respiratório, da mesma forma, é necessário um fantoma dinâmico que possa simular esses movimentos e possibilitar medições durante a movimentação.

A finalidade de realizar o teste de ponta-a-ponta é averiguar se as medidas realizadas com o fantoma coincidem com aquelas calculadas pelo sistema de planejamento com o fantoma nas mesmas condições. A concordância dos resultados obtidos valida o cálculo realizado pelo TPS para a finalidade proposta.

As medidas de dose absoluta podem ser obtidas com o uso de câmaras de ionização, e confrontadas diretamente com o cálculo de dose realizado no TPS. Porém, o planejamento inverso gera distribuições de dose muito complexas e medidas de dose pontuais podem não ser suficientes [2, 16, 29, 41] sendo necessárias medidas de dose num plano bidimensional que caracterizem essas distribuições. Medidas bidimensionais podem ser obtidas com filmes radiocrômicos e comparadas com os cálculos de distribuição de doses do sistema de planejamento, possibilitando a avaliação da concordância entre as medidas através da função

gama. A taxa de aprovação da função gama indica a concordância entre o cálculo e a medida obtida em relação às tolerâncias de aceitação, diferença de dose e distância [28].

2.3.2 Função Gama

Uma análise desenvolvida por Low et al.[28] combina dois critérios de aprovação, diferença de dose e distância para concordância (DTA – *distance to agreement*), para cada ponto, comparando a distribuição de dose medida e a calculada pelo TPS. O grau de concordância entre as duas distribuições é chamado de índice gama.

A função gama é dada pela fórmula:

$$\gamma_r(\vec{r}_c, D_c) = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1, \quad (2.1)$$

sendo Δr a distância entre o ponto de referência (calculado) e o ponto comparado (medido) e ΔD a diferença de dose entre os mesmos. ΔD_M e Δd_M são os critérios de aceitação, como por exemplo, até 3% de diferença de dose e até 3mm de distância para concordância e aprovação do ponto. Assim, se $0 \leq \gamma \leq 1$ o ponto respeita os critérios e é aprovado, caso contrário é considerado reprovado. Quanto mais próximo de zero maior é a concordância, quanto maior for em relação a 1, maior o desvio.

Uma distribuição de índice gama pode ser gerada e exibida, fornecendo uma avaliação quantitativa da qualidade do cálculo e desempenho do acelerador.

2.3.3 Filme radiocrômico

O filme radiocrômico é uma excelente ferramenta para dosimetria planar devido sua alta resolução espacial. Ao interagir com a radiação ocorre no filme um processo de polimerização que gera seu enegrecimento e altera sua densidade óptica. Dessa alteração é possível estabelecer uma relação entre a dose recebida e seu grau de enegrecimento, através de uma curva de calibração (dose em função da densidade ótica) [5]. A vantagem do filme radiocrômico sobre os filmes radiológicos comuns é que possui pouca sensibilidade a luz, dispensando a necessidade de revelação em câmara escura, possibilitando que sua leitura seja

realizada em escâneres digitais. Além disso, possui pouca dependência energética e com a taxa de dose.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A fim de simplificar o desenvolvimento da metodologia, esta sessão foi dividida em duas partes, O Fantoma Preliminar e o Fantoma Reformulado. Cada parte está subdividida pelas etapas de um tratamento de radioterapia como um teste de ponta-a-ponta, Simulação, Planejamento e Tratamento, etapa em que são realizadas as medidas de doses para análise dosimétrica.

3.1 O FANTOMA PRELIMINAR

Para estudo de imagem e entrega da dose de um tratamento de VMAT com *gating* foi necessário primeiramente o desenvolvimento de um fantoma que simulasse a movimentação de uma lesão pulmonar.

Segundo recomendação do ICRU 48 [18], o fantoma deve possuir propriedades físico-químicas equivalentes ao tecido estudado, no caso ar e água, ou ter composição e densidades conhecidas, além de dimensões anatômicas aproximadas.

Assim, para reprodução da caixa torácica foi feito uma caixa de gesso de aproximadamente 12x12x10cm (largura, altura e profundidade) com um buraco para inserir o pulmão fictício.

Um cilindro oval de isopor de 6x8x10cm (largura, altura e profundidade) simula um lóbulo pulmonar, que foi dividido a meia altura para inserção do filme radiocrômico. Introduzimos em cada metade do isopor uma meia esfera de aproximadamente 2 cm de diâmetro também em gesso para simular o volume alvo do tratamento, como mostra a figura 3.1.

Para a escolha dos materiais – isopor e gesso - levou-se em conta a facilidade na manipulação e por apresentarem densidades próximas as dos tecidos desejados, pulmão e tecido mole, respectivamente. Obtivemos -850 e 200 HU (unidade de Hounsfield) respectivamente para o isopor e o gesso.

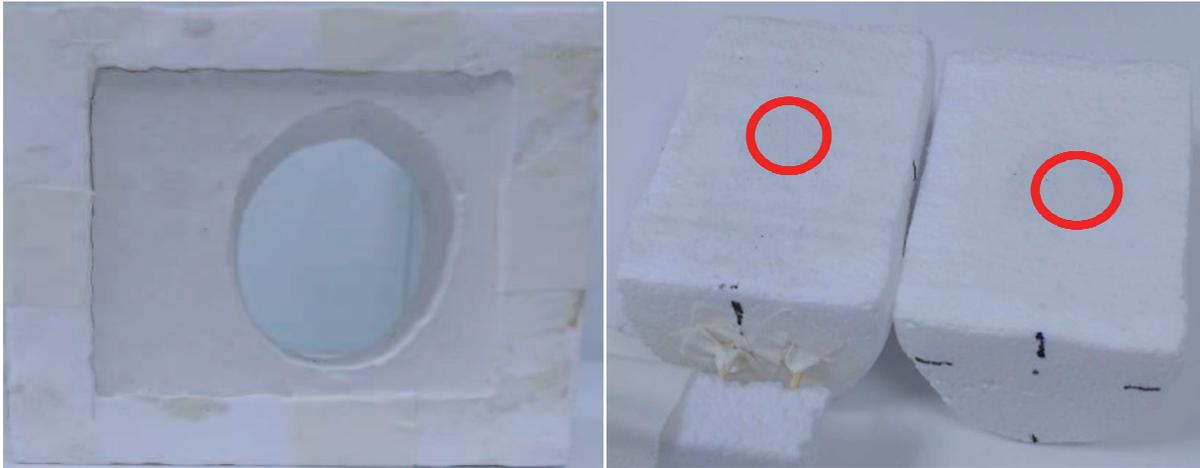


Figura 3.1 – Modelo do fantoma de caixa de gesso e lóbulo de isopor desmembrado com lesão de gesso destacada em vermelho.

Para reprodução do ciclo respiratório acoplamos o fantoma produzido ao fantoma respiratório do Anzai Medical Systems (Figura 3.2) para utilizar o movimento longitudinal do mesmo.

3.1.1 A SIMULAÇÃO

Como descrito anteriormente, para validação da técnica é preciso simular um tratamento de ponta-a-ponta [42]. Assim, para o planejamento é preciso realizar também a simulação.

Foi realizada uma tomografia 4D do fantoma através de um tomógrafo Siemens Somaton e do sistema Varian RPM[®] (*Real-Time Position Management*), que também foi usado no tratamento, conforme figura 3.2.



Figura 3.2– Fantoma respiratório Anzai e junção com o fantoma produzido com caixa refletora (objeto preto com pontos refletores) do RPM.

No sistema do RPM[®] os marcadores externos são um conjunto de refletores posicionados no abdômen do paciente que são captados por uma câmera de rastreamento infravermelho. A câmera possui atrelada uma matriz de LEDs que emitem luz infravermelha. Os marcadores refletem a luz de volta para a câmera que captura o sinal e rastreia o movimento dos refletores (figura 3.3) [35].

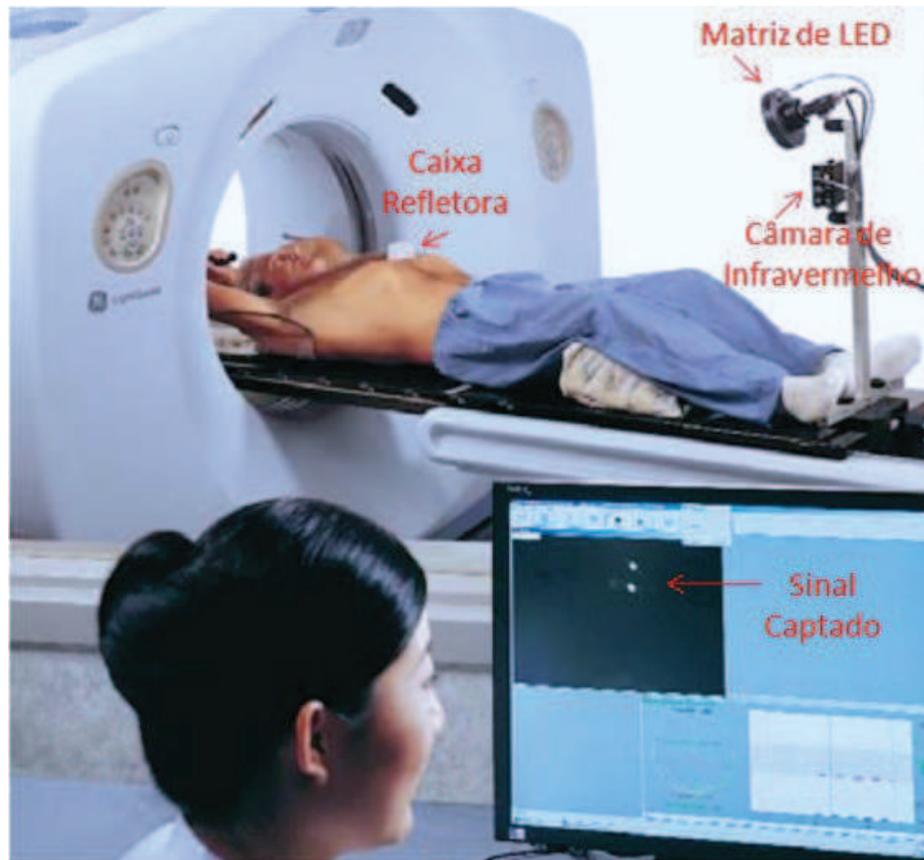


Figura3.3 – Sistema RPM.Foto adaptada de Varian.com [39]

3.1.2 O PLANEJAMENTO

Com as imagens tomográficas, a movimentação interna pode ser estabelecida em relação a forma de onda externa. Assim, para manter a amplitude de movimentação da lesão inferior a 5mm, conforme recomendação do TaskGroup (TG) 76 - *The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology*) [1], optou-se pela janela de *gating* nas fases 40% a 60% do ciclo respiratório do fantoma. Além de restringir a trajetória mantendo-a inferior 5mm, as fases 40-60 representam uma janela curta do ciclo respiratório, o que dificulta a entrega da dose pelo acelerador por ocasionar mais interrupções do feixe. Elevando assim a condição de exigência para a avaliação.

O volume alvo de planejamento é obtido pela soma dos contornos do alvo das fases desejadas, nesse caso 40%, 50% e 60%, acrescida de uma margem para o planejamento de 5mm, chamamos esse volume de PTV (do inglês: *planning target volume*), exposto na figura 3.4.

O planejamento com dose de 18Gy feito no sistema de planejamento Eclipse® da Varian contou com 2 meios arcos volumétricos (VMAT) para um acelerador linear TrueBeam® com feixe de 10 MV sem filtro achatador e taxa de dose 2400UM/min calculados com algoritmo Acuros do TPS Eclipse da Varian na tomografia média (*average CT*) das 3 fases selecionadas.

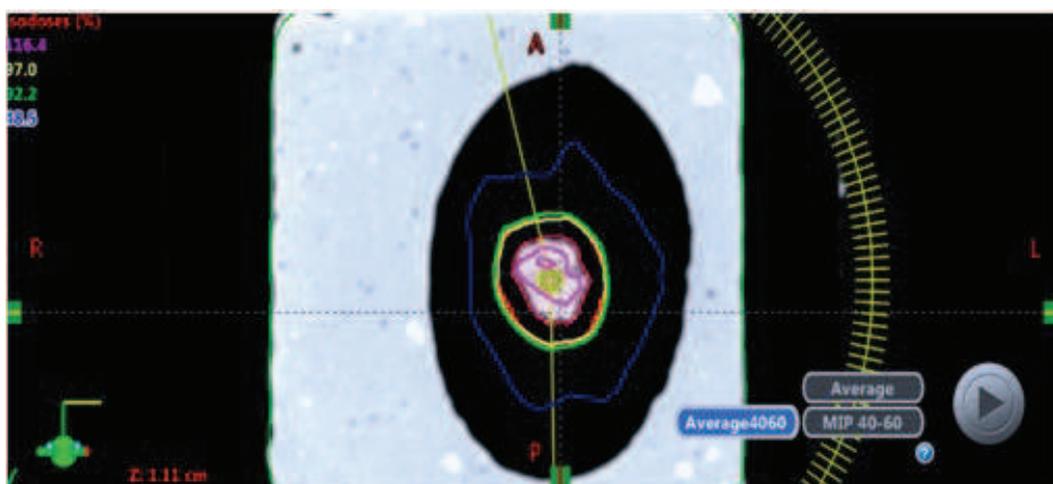


Figura 3.4 – Corte axial da tomografia de planejamento com ITV mais margem de 5mm na tomografia média das fases 40-60%.

3.1.3 O TRATAMENTO E AS MEDIDAS

Na execução do tratamento planejado realizamos medidas com câmara de ionização de volume pequeno ($0,013\text{cm}^3$) com e sem *gating*. Para medida planar foi usado filme radiocrômico EBT3® posicionado no meio da lesão atravessando o centro da lesão em movimento. Assim como na simulação, utilizamos o sistema RPM para gerenciamento da respiração.

A análise gama para o filme foi realizada com software IBA OmniProI'mRT digitalizado com scanner horizontal EPSON Expression® 1000XL

3.2 O FANTOMA REFORMULADO

Visto as fragilidades notadas no fantoma preliminar durante sua manipulação, algumas melhorias foram idealizadas a fim de criar um novo fantoma que pudesse, eventualmente, se tornar comercial.

Entre as adaptações realizadas optou-se pela troca do material. Ao invés do gesso foi usada resina epóxi cristal, uma vez que o material, além de mais resistente, ofereceu vantagem quanto a sua densidade e apresentou valores médios de número de CT de 180 HU, que é mais baixo que o do gesso (200 HU).

As dimensões também foram alteradas de forma que se aproximasse a meio tórax humano (compreendendo um lóbulo pulmonar), uma vez que em tratamento de SBRT de pulmão é aconselhável evitar entradas de campo pelo pulmão contralateral. Um levantamento das dimensões pulmonares foi realizado com imagens de tomografia de planejamento de pacientes de pulmão, esôfago e mama.

Na figura 3.5 vê-se o fantoma em resina com dimensões 14 x 20 x 12cm (largura x altura x profundidade), em seu centro o lóbulo pulmonar ainda em isopor com dimensões 8 x 16 x 12cm (largura x altura x profundidade).

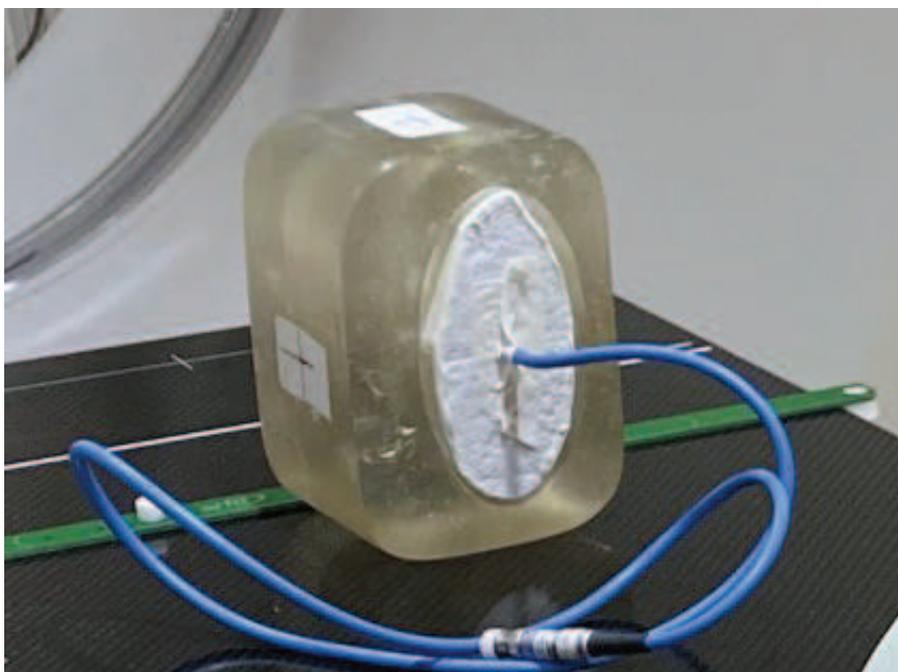


Figura 3.5. Fantoma em resina epóxi cristal com lóbulo pulmonar em isopor, ao centro, em azul, o cabo da câmara de ionização inserida na lesão.

No centro do lóbulo pulmonar foi confeccionada uma lesão com massa de modelar (300HU), de forma que a câmara de ionização pudesse ser inserida. Abaixo, a imagem de scout tomográfico em plano coronal demonstra o arranjo.

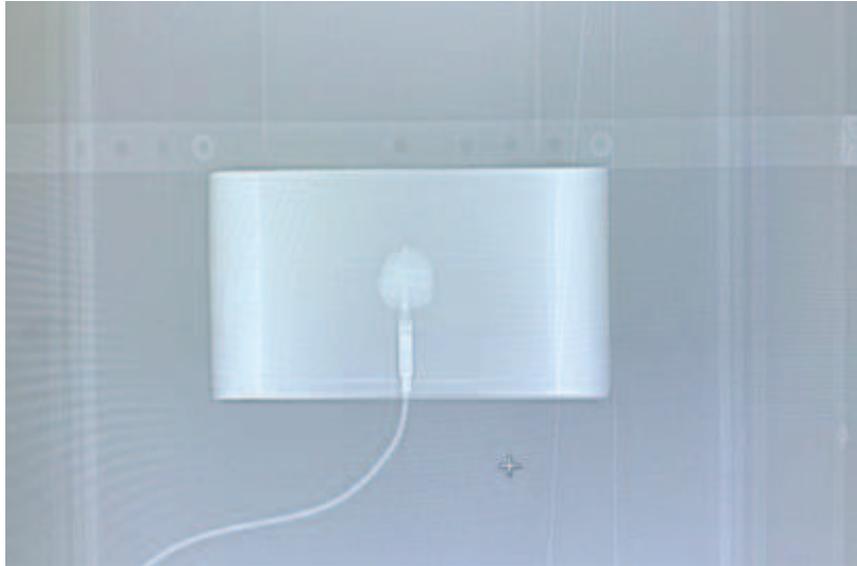


Figura 3.6. Scout tomográfico do fantoma com lesão em lóbulo pulmonar e câmara de ionização posicionada em seu interior.

Entre as melhorias, em parceria com a engenheira biomédica Vanessa Nóbrega, foi construída uma plataforma de movimentação para o fantoma de tórax dinâmico. O desenvolvimento da plataforma está descrito em seu projeto: “Desenvolvimento e Avaliação de Plataforma de Movimentação de Fantoma Dinâmico de Tórax para Testes de Qualidade em Radioterapia” [31]. O sistema criado dispunha de uma interface gráfica (figura 3.7), capaz de criar senóides com frequência e amplitude selecionáveis, bem como importar sinais respiratórios de pacientes em formato DICOM. Os sinais respiratórios gerados eram executados por um motor de passo controlado por um *driver* que recebe as informações do movimento por meio de uma placa de arduino Uno (figura 3.8).

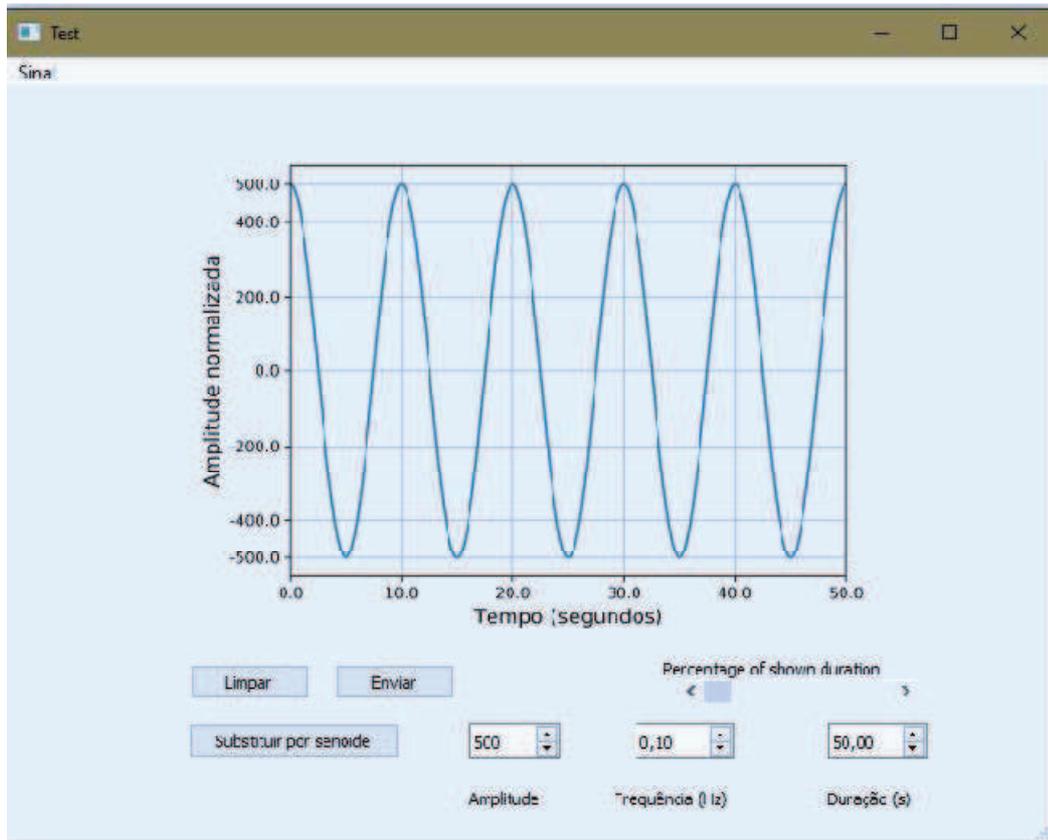


Figura 3.7. Interface gráfica do software elaborador de sinais respiratórios. Fonte: [31]

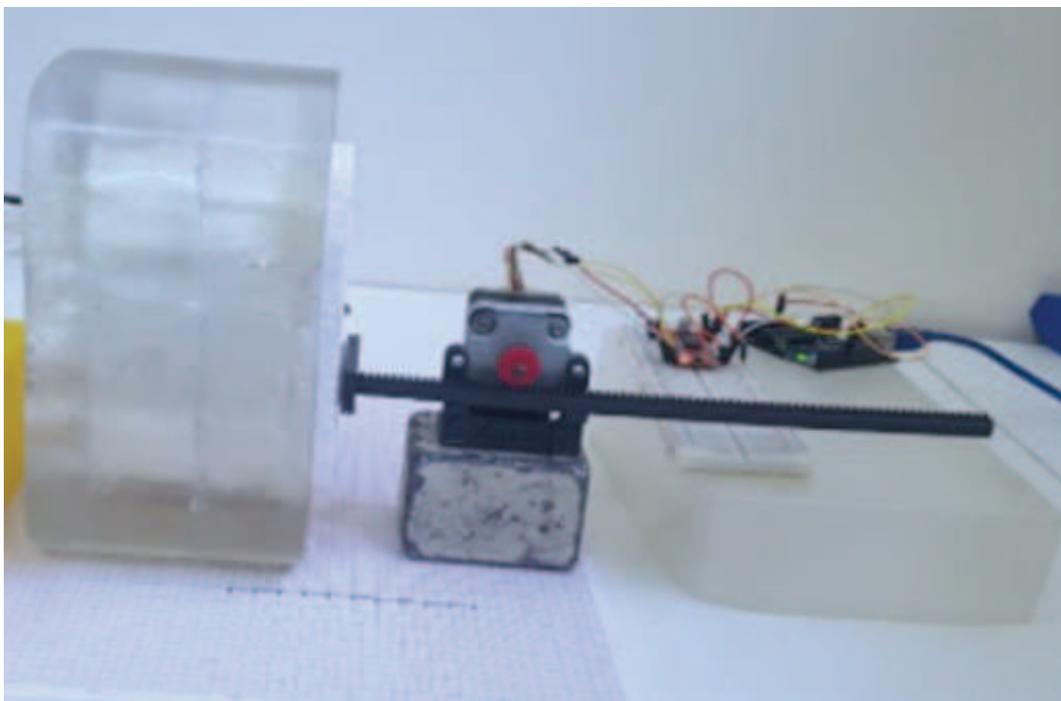


Figura 3.8. Fantoma de resina com sistema montado com sistema de cremalheira indexado ao motor de passo e as placas de controle e Arduino. Adaptado de [31]

A partir da plataforma criada foi ampliado o conceito para o uso de dois motores independentes. Para tanto, foi necessário adaptar o *software* para a criação de duas senóides com exportação para dois canais separados, de maneira que cada canal enviasse as informações para o *driver* de cada motor (figura 3.9). Novos recursos também foram implementados, como recursos para adição de perturbações, possibilidade de criação e edição de ondas com frequência e amplitude moduladas, importação de sinais respiratórios em formato dicom e mat, e ainda a possibilidade de salvar as ondas em formato mat.

Os novos recursos foram pensados de forma que fosse possível testar diferentes cenários respiratórios, por exemplo, uma amplitude de movimentação interna (da lesão) grande enquanto uma pequena amplitude de movimentação externa (do tórax). De forma que fosse possível prever quais casos teriam melhor indicação à técnica.

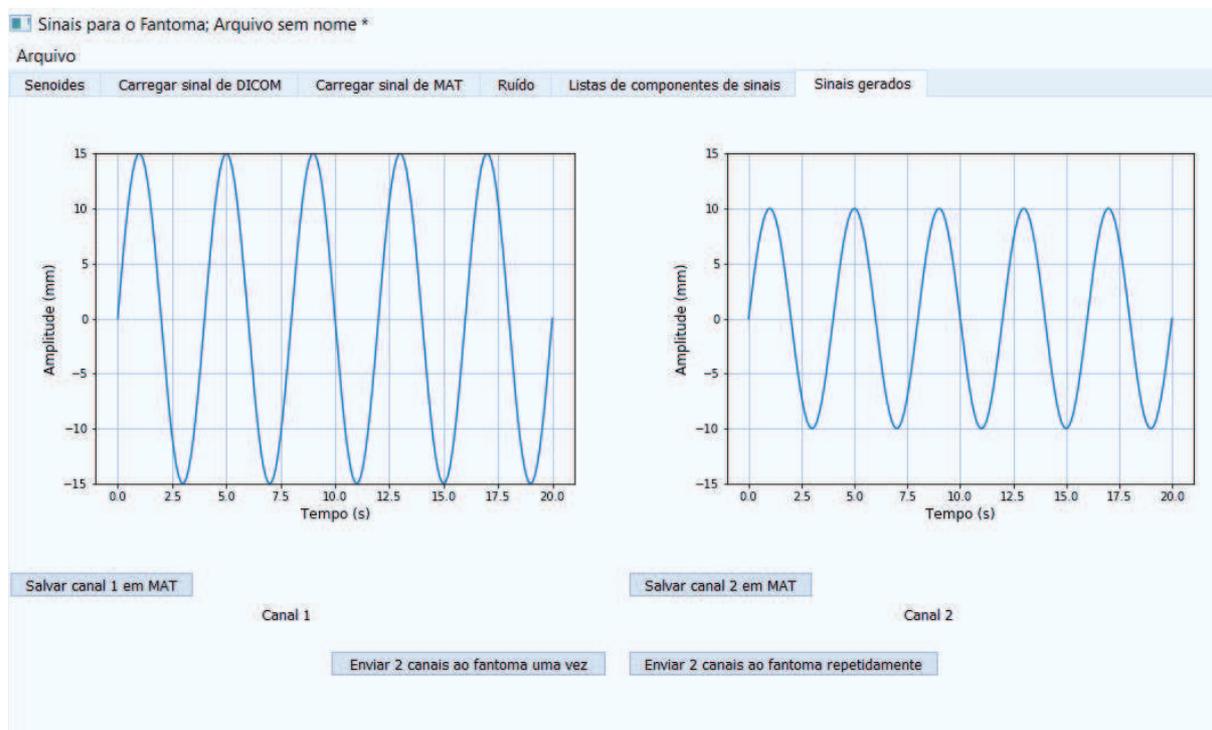


Figura 3.9. Interface adaptada para exportação de sinais independentes e com novos recursos disponíveis nas abas superiores.

A configuração final pode ser vista na figura 3.10, o fantoma montado para medição com câmara de ionização inserida, com dois motores independentes e seus arranjos de engrenagem e plataforma de movimentação.

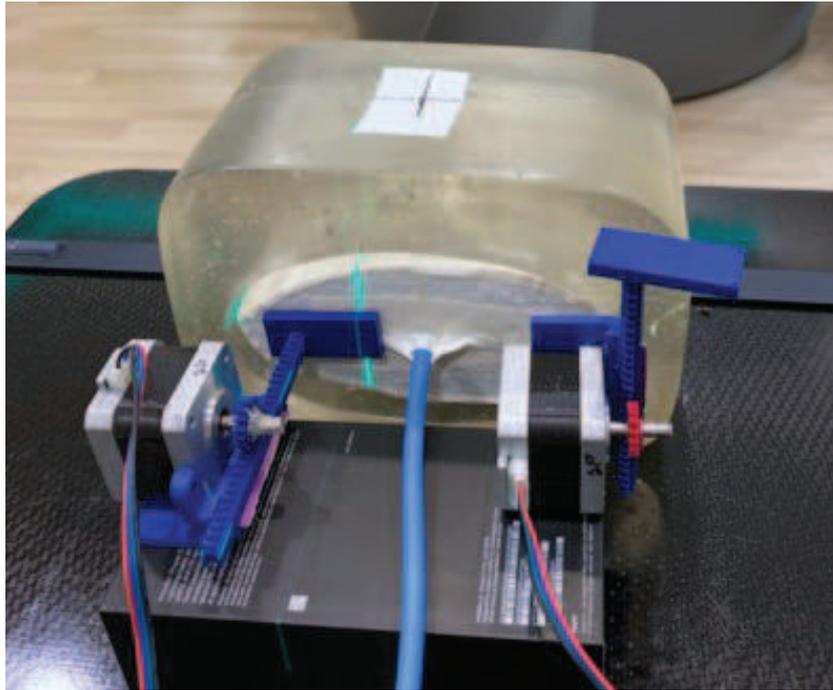


Figura 3.10. Fantoma montado com dois motores independentes e câmara de ionização inserida para medição.

A execução dos sinais gerados pelos motores foi testada com medidas em papel milimetrado e o fator de correção para as amplitudes esperadas foi feito de forma manual; apesar dessa correção de fator pelo *software* ser de fácil solução. A amplitude máxima de movimentação está diretamente relacionada ao comprimento da cremalheira, que mede 10cm, podendo executar então amplitudes de até 5cm (de -5,0 a + 5,0cm). Esse comprimento pode ser ampliado, mas baseado em levantamento de movimentação pulmonar [1] para medidas respiratórias são suficientes.

3.2.1 A SIMULAÇÃO

O novo fantoma foi utilizado para avaliação dosimétrica da técnica de *tracking* com referenciais externos com CyberKnife®, de maneira que na simulação não é necessário a aquisição de imagens 4D, pois no caso deste acelerador quem faz esta correlação é o próprio sistema de gerenciamento respiratório, *XSight Lung Tracking System*, que rastreia o volume alvo.

A simulação foi feita em um tomógrafo da marca GE modelo *Discovery™ RT*. Devido a velocidade de movimentação da mesa do tomógrafo e risco alteração do posicionamento do fantoma, apesar de ter sido idealizado na vertical em simulação a um lóbulo pulmonar, optou-se por usá-lo na horizontal conforme a figura 3.11 a seguir.

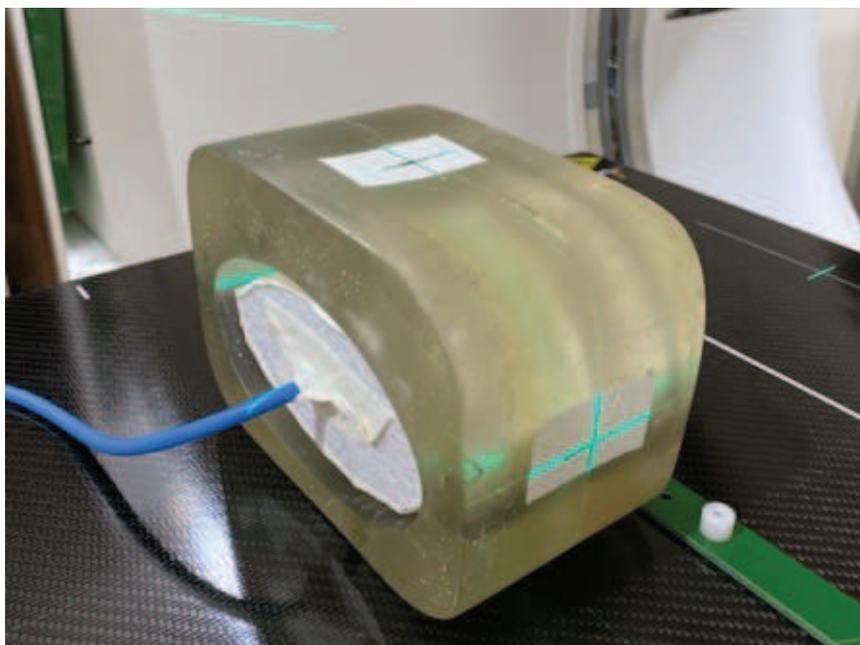


Figura 3.11. Posicionamento horizontal do fantoma durante aquisição de imagens de tomografia de simulação.

3.2.2 O PLANEJAMENTO

O planejamento com dose de 13Gy feito no sistema de planejamento Precision[®] da Accuray contou com campos diversos não-coplanares com modulação de feixe (IMRT) para um acelerador linear CyberKnife[®] com feixe de 6 MV sem filtro achatador calculados com algoritmo Monte Carlo.

3.2.3 O TRATAMENTO E AS MEDIDAS

Na execução do tratamento planejado foram realizadas medidas com câmara de ionização de volume 0,001cm³ posicionada no centro da lesão em movimento e também de maneira estática, a fim de analisar a diferença do tratamento excluindo o fator de movimentação.

No sistema de rastreamento *XSight® Lung Tracking System* um led deve ser posicionado no tórax para aquisição do sinal respiratório e correlacionar com a posição do tumor que é identificado através de imagens de fluoroscopia atrelada ao sistema do acelerador. O sistema projeta o movimento interno analisando a movimentação do led. É possível monitorar a posição da lesão continuamente durante o tratamento com imagens de fluoroscopia e restabelecer a correlação dos sinais caso necessário. O braço robótico acompanha sincronicamente o movimento do tumor e entrega o feixe através do *Synchrony® Respiratory Tracking System*.

A figura 3.12 mostra o esquema realizado para as medições. É importante relatar que os movimentos dos motores e software foram checados, porém não foi possível usá-los no momento oportuno. Para recriar a movimentação foram acoplado ao fantoma produzido os motores de movimentação de um fantoma comercial.



Figura 3.12. Sistema utilizado na medição com fantoma de resina acoplado aos motores do modelo comercial CIRS.

A figura 3.13 a seguir mostra a imagem de fluoroscopia adquirida do fantoma e a detecção do volume alvo pelo software.



Figura 3.13. Imagem de fluoroscopia do alvo do fantoma.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com câmara de ionização foram realizadas então duas análises:

Uma comparação entre a dose medida e a planejada, e uma comparação entre a dose medida estaticamente e a dose de planejamento. O desvio relativo foi calculado pela fórmula:

$$\Delta = \frac{\text{dose medida} - \text{dos planejada}}{\text{dose planejada}} \cdot 100 \quad (4.1)$$

Os desvios encontrados estão revelados no quadro abaixo:

Desvio	Planejado com <i>Gating</i>	Planejado com <i>Tracking</i>
Medida dinâmica	2%	2,76%
Medida estática	2%	2,71%

Quadro 4.1. Desvios entre medidas com e sem movimentação em relação a dose calculada no TPS.

Note que a diferença entre as medidas estáticas e as com movimento respiratório obtiveram desvios muito próximos. Esse resultado é importante porque sugere que as técnicas de gerenciamento respiratório avaliadas, *gating e tracking*, causam pouco comprometimento no desempenho do acelerador linear e conseqüentemente no tratamento do paciente, garantindo, assim, a segurança das tecnologias utilizadas.

Para a técnica de *gating*, em que foi realizado também medidas com filme radiocrômico, a concordância entre a medição com filme e o calculado pelo TPS foi de 98,89% de aprovação gama usando o critério 3%/3mm, para diferença de dose e DTA, e sinal basal de 10% (Figura 4.1).

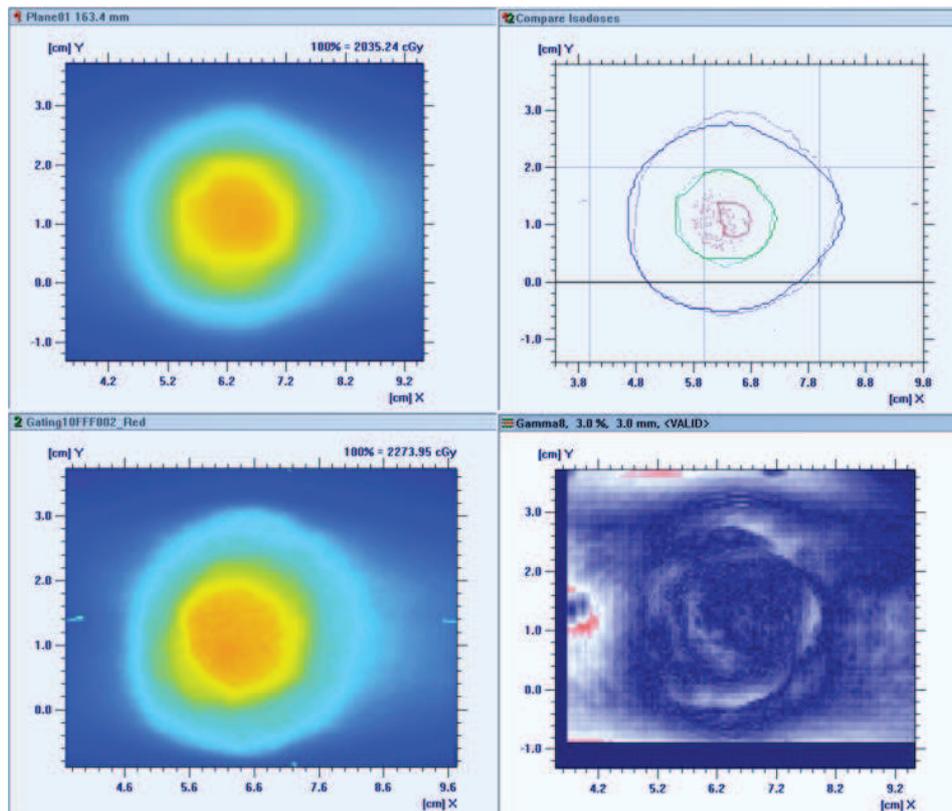


Figura 4.1 – Comparação de isodoses TPS vs filme e resultado da análise gama.

É importante ressaltar que a função gama não deve ser avaliada apenas de forma quantitativa, mas também qualitativa [9], como sugere o TG 218, nesse cenário é interessante observar na figura 4.1 que os pontos reprovados pela função gama, em vermelho, estão na borda do filme e fora da região de interesse. Pelo histograma da figura 4.2 também podemos concluir que pelo baixo valor dos pontos desaprovados, acima de 1, estes apresentam um desvio pouco acima da tolerância.

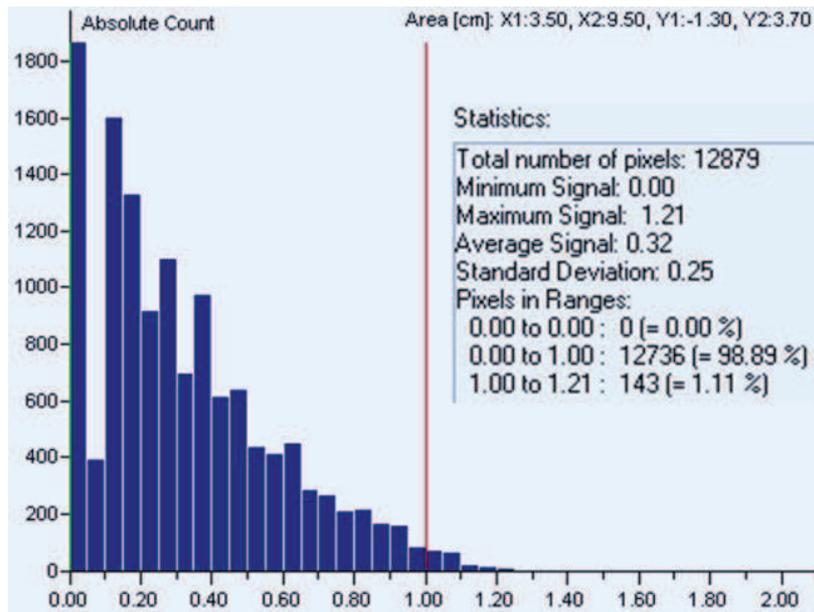


Figura 4.2 – Histograma e estatísticas do resultado gama.

5 CONCLUSÃO

Da necessidade de realização de testes de validação para técnicas de radioterapia com gerenciamento respiratório nasceu a necessidade da confecção de um fantoma dinâmico que simulasse a movimentação respiratória para verificação dosimétrica durante o movimento.

O fantoma 4D desenvolvido se mostrou uma opção viável. Com movimentos ajustáveis por sinais de entrada do *software* o dispositivo é capaz de reproduzir movimentos respiratórios para realização de medidas dosimétricas de técnicas de radioterapia com gerenciamento respiratório, de acordo com a recomendação do TG 76 [1].

Os resultados obtidos com uso do fantoma, além de suficientes para garantir clinicamente a segurança das técnicas utilizadas, *gating e tracking*, provaram também sua eficácia, que permitiu a avaliação das tecnologias empregadas. Além das tecnologias testadas, novos estudos podem ser desenhados com o uso do fantoma, estendidos para outras tecnologias e diferentes padrões respiratórios.

O fantoma é bastante promissor. Por sua estrutura compacta e praticidade pode ser manuseado com facilidade quando comparado a modelos comerciais que são grandes e tornam difícil seu uso na rotina clínica. O software desenvolvido também foi apreciado pelos profissionais que participaram da execução das medidas, sendo considerado de uso amigável. Entretanto, melhorias ainda podem ser implementadas. Ajustes de acabamento, como a estabilidade do fantoma, o encaixe do lóbulo pulmonar e o sistema de cremalheira podem ser melhorados. O software também pode ser aprimorado com algumas pequenas adequações, como ampliar o eixo x do gráfico com barra de rolagem, corrigir o fator de movimento, corrigir a limitação de amplitude na aba “senóide”, habilitar a edição dos sinais na “lista de componentes de sinais” e criar uma rotina que compara a frequência da onda com a duração do sinal, avisando o usuário que pode causar uma onda descontínua. Essas adaptações contudo, não impedem o uso imediato do fantoma.

Por tudo isso, podemos concluir que o fantoma desenvolvido pode facilmente ser adaptado para fins comerciais, apresentando resultados satisfatórios e com baixo custo de aquisição.

LISTA DE REFERÊNCIAS

- [1] AAPM Group, (2006). The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology Report of AAPM Task Group 76.
- [2] AAPM, T. (2009). TG-119 IMRT Commissioning Tests Instructions for Planning , Measurement , and Analysis.
- [3] AAPM Group, (2010). Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med. Phys.*, 37: 4078-4101. <https://doi.org/10.1118/1.3438081>
- [4] AAPM, Olch, A., Moran, J., Pawlicki, T., Li, H., & Low, D. A. (2018). Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA : Recommendations of AAPM Task Group No. 218, 45(218), 53–83. <https://doi.org/10.1002/mp.12810>
- [5] Alves, T. M. M. T., Casagrande, T. M., Neves-júnior, W. F. P., Pelosi, E. L., & Haddad, C. M. K. (2010). Verificação dosimétrica de tratamentos de IMRT utilizando câmara de ionização , filme radiográfico e função gama. 4(2), 15–18.
- [6] Andreo, P., Radiation, M., & Section, P. (2006). Standards of Absorbed Dose to Water Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy : INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY IAEA, 2006(June).
- [7] Bortfeld, T. (2006). IMRT: a review and preview. *Phys. Med. Biol.* 51, R363–R379
- [8] Brandner Brandner, E., Selvaraj, R., Chen, H., & Huq, M. S. (2007). A review on the clinical implementation of respiratory- gated radiation therapy, (Rm 541), 1–8. <https://doi.org/10.2349/bij.3.1.e40>
- [9] Butler, L. E., Forster, K. M., Stevens, C. W., Bloch, C., Liu, H. H., Tucker, S. L., ... Liao, Z. (2004). Dosimetric benefits of respiratory gating : a preliminary study, 5(1), 1–9.
- [10] Cho, B. (2018). Intensity-modulated radiation therapy: a review with a physics perspective, 36(1), 1–10.
- [11] Duan, J., Shen, S., Fiveash, J. B., Brezovich, I. A., Popple, R. A., Pareek, P. N., ... Pareek, P. N. (2012). Dosimetric effect of respiration-gated beam on IMRT delivery Dosimetric effect of respiration-gated beam on IMRT delivery, 2241(2003). <https://doi.org/10.1118/1.1592017>
- [12] Dietrich, S. et al. (2016). Respiratory Motion Management for External Beam Radiotherapy 19.1, 252–263. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-26209-5.00019-5>
- [13] Eall, P. A. U. L. K., Edam, S. A. V, Eorge, R. O. G., Artee, C. H. B., Iebers, J. E. S., Erma, F. R. L., ... Hung, T. H. C. (2006). THE CLINICAL IMPLEMENTATION OF RESPIRATORY-GATED INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY, 31(2), 152–162. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2005.12.002>

- [14] Ezzell, G. A., Burmeister, J. W., Losasso, T. J., Mechalakos, J. G., Molineu, A., Ramsey, C. R., & Salter, B. J. (2009). IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons , a report from AAPM Task Group 119, (November), 5359–5373. <https://doi.org/10.1118/1.3238104>
- [15] Ferreira, P.P.R.; Moraes, F.Y.; Neves, W.F.P.; Gadia, R.; Carvalho, H.A.; Abreu, C.E.C.V. (2015) Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: an update. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 41(4):376{387
- [16] Giraud, P., & Garcia, R. (2010). Contrôle de la respiration enradiothérapie: Principaux aspects techniques et intérêtscliniques. *Bulletin Du Cancer*, 97(7), 847–856. <https://doi.org/10.1684/bdc.2010.1143>
- [17] Hall, E.J., Giaccia A.J. (2012) *Radiobiology for the Radiologist*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins
- [18] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 48 (1992), Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection, <https://doi.org/10.1093/jicru/os25.1.Report48>
- [19] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 50. (1993) Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, MD: ICRU
- [20] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62.(1999) Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD: ICRU
- [21] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 83.(2010) Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT) <https://doi.org/10.1093/jicru/10.1.Report83>
- [22] Jiang, S. T. B. J. (2006). TECHNICAL ASPECTS OF IMAGE-GUIDED RESPIRATION-GATED RADIATION THERAPY, 31(2), 141–151. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2005.12.005>
- [23] Jiang, S.B.; Pope, C.; Al Jarrah, K.M.;etal. An experimental investigation on intra-fractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys. Med. Biol.* 48:1773–84;2003.
- [24] Johnston, L. D. T. K. P. N. (2012). A programmable motion phantom for quality assurance of motion management in radiotherapy, 93–100. <https://doi.org/10.1007/s13246-011-0114-0>
- [25] Kim, J., Wu, Q., Zhao, B., Wen, N., Ajlouni, M., Movsas, B., &Chetty, I. J. (2016). To gate or not to gate - dosimetric evaluation comparing Gated vs . ITV-based methodologies in stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) treatment of lung cancer. *Radiation Oncology*, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0699-2>
- [26] Kubo, H.D.; Len, P.M.; Minohara, S.; et al. Breathing-synchronized radiotherapy program at the University of California Davis Cancer Center. *Med. Phys.* 27:346–53; 2000.
- [27] Kurosawa, T., Tachibana, H., Moriya, S., &Miyakawa, S. (2017). *PhysicaMedica*

Usefulness of a new online patient-specific quality assurance system for respiratory-gated radiotherapy. *Physica Medica*, 43(June), 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.10.011>

- [28] Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S., & Purdy, J. A. (1998). A technique for the quantitative evaluation of dose distributions, (June 1997), 656–661.
- [29] Malinowski, K., Noel, C., Lu, W., Lechleiter, K., Hubenschmidt, J., Low, D., & Parikh, P. (2007). Development of the 4D Phantom for patient-specific , end-to-end radiation therapy QA, 6510, 1–9. <https://doi.org/10.1117/12.713841>
- [30] Mukumoto, N., Nakamura, M., & Yamada, M. (2016). Development of a four-axis moving phantom for patient-specific QA of surrogate signal-based tracking IMRT, 43(December), 6364–6374. <https://doi.org/10.1118/1.4966130>
- [31] Nóbrega, V.O. (2019). Desenvolvimento e Avaliação de Plataforma de Movimentação de Fantoma Dinâmico de Tórax para Testes de Qualidade em Radioterapia. Trabalho de Conclusão de Curso, Engenharia Eletrônica, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 29p
- [32] Schweikard, A., G. Glosser, M. Bodduluri, M. J. Murphy, and J. R. Adler. (2000). “Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery.” *Comput Aided Surg* 5(4):263–277
- [33] Schweikard, A., H. Shiomi, and J. Adler. (2004). “Respiration tracking in radiosurgery.” *Med Phys* 31(10):2738–2741
- [34] Seiler, P. G., H. Blattmann, S. Kirsch, R. K. Muench, and C. Schilling. (2000). “A novel tracking technique for the continuous precise measurement of tumour positions in conformal radiotherapy.” *Phys Med Biol* 45(9):N103-110
- [35] Shahzadeh, S., Gholami, S., Aghamiri, S. M., Mahani, H., Nabavi, M., & Kalanteri, F. (2017). Evaluation of the Gated Radiation Therapy Technique for Lung Cancer: A Simulation Study.
- [36] Sharp, G. C., S. B. Jiang, S. Shimizu, and H. Shirato. (2004). “Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy.” *Phys Med Biol* 49(3):425–440
- [37] Shirato, H.; Seppenwoolde, Y.; Kitamura, K.; et al. Intrafractional tumor motion: Lung and liver. *Semin. Radiat. Oncol.* 14:10–8; 2004.
- [38] Swiss Physical Society. www.sps.ch/artikel/progresses/modern-techniques-in-radiation-oncology-36. Acessado em 20 de Agosto de 2020.
- [39] Telles, Luiz & Braz, Delson & Lopes, Ricardo & Silva, Ademir & Osti, Nuruara. (2021). SIMULAÇÃO POR MONTE CARLO DOS FEIXES DE 6 E 15 MV DO CLINAC 2100 UTILIZANDO O CÓDIGO MCNP 4B.
- [40] Thiyagarajan, R., Sinha, S. N., Ravichandran, R., & Samuvel, K. (2019). Respiratory gated radiotherapy-pretreatment patient specific quality assurance, 41(1), 65–70. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.177279>
- [41] Underberg, R.W.M. et al (2005) Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer: an analysis of 4DCT datasets. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 62(2):554–560

- [42] Varian, (n.d.). Real-time Position Management TM System Key features How it works.
- [43] Wal, E. van der, Wiersma, J., Ausma, A. H., Cuijpers, J. P., Tomsej, M., Bos, L. J., Kamer, J. B. van de. (2013). NCS 22 - Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Intensity Modulated Radiotherapy Disclaimer regarding NCS reports, (June). <https://doi.org/10.25030/ncs-030>
- [44] Webb, S. (2003). Review article The physical basis of IMRT and inverse planning, 76(October), 678–689. <https://doi.org/10.1259/bjr/65676879>