## UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG ESCOLA DE ENGENHARIA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR CURSO DE CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

"Efeitos Deletérios Induzidos por Exposição Indireta do Aparelho Auditivo Durante Radioterapia de Cabeça e Pescoço - Correlacionamento Dosimétrico"

> Autor: Daniela de Fátima Maia Trindade Orientador: Tarcísio Passos Ribeiro de Campos Área de concentração: Ciências das Radiações

> > Belo Horizonte – Julho – 2006 Escola de Engenharia da UFMG

# Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG ESCOLA DE ENGENHARIA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR CURSO DE CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

"Efeitos Deletérios Induzidos por Exposição Indireta do Aparelho Auditivo Durante Radioterapia de Cabeça e Pescoço - Correlacionamento Dosimétrico"

> Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências e Técnicas Nucleares.

Autor: Daniela de Fátima Maia Trindade Orientador: Tarcísio Passos Ribeiro de Campos Área de concentração: Ciências das Radiações

> Belo Horizonte – Julho – 2006 Escola de Engenharia da UFMG

# Índice

Índice de Figuras	6
Índice de Tabelas	9
Resumo	10
Abstract	12
Capítulo I – Introdução	14
I.1 Introdução	14
I. I.2 Objetivos	
II. 3 Motivação	
Capítulo II – Anatomia e Fisiologia da Audição	17
II.1 Introducão	
II.2 Anatomia do aparelho auditivo	
II.2.1 Orelha Externa	
II.2.2 Orelha média	
II.2.3 Orelha interna	
IL 3 Fisiologia da Audição	
II 3 1 Orelha Externa	28
II 3 2 Orelha média	29
II 3 3 Orelha interna – cóclea	31
Capítulo III – Conceitos em Radioterania e Efeitos Deletérios no Anarelho aud	litivo 35
III 1 Conceitos em Radioterania	34
III 1 1 Radioterania	
III 1 2 – Fluência	
III 1.3 $_{-}$ Kerma	
III 1 4 – Dose Absorvida	
III 1 5 – Kerma versus Dose Absorvida	36
III 1 6 – RBF	
III. 1.7 – Histogramas Dose-Volume (DVH)	
III.1.7 - Instogramas Dose- volume (D v II) III.1.8 - MCNP - Monte Carlo N-Paticle Transport Code System	
III.1.8 - MCNT - Monte Carlo N-1 attele Transport Code System	
III.1.9 – Conversão de Fridencia em Dose	
III. 2 Tipos da Dano no Aparolho Auditivo a Etiologia	
III.2 Tipos de Dano no Aparenio Auditivo e Eurologia	
III.2.1 Otellia Externa	
III.2.2 Orelha Interna	
III.2.5 Orenia Interna	
III.2.4 Toxidade em Tecidos Adjacentes	
III.5 Falores de Risco	
III.5.1 Desordens e Tratamentos Concomitantes	
III.3.2 Risco de Dano Auditivo Pos-Irradiação Relacionado Com o Local da D	oença . 43
III.4 Technica Radiologica e Dosimetria	
III.5 Diagnostico de Radiação induzindo Toxidade na Oreina	
Capitulo I V – Protocolos de Kadioterapia de Cabeça e Pescoço	
IV.2 Desta esta de De distanceira	
IV.2 Protocolos de Kadioterapia	
IV.2.1 Protocolos em Kadioterapia no Cerebro	
IV.2.2 Protocolos em Radioterapia nos Olhos	

IV.2.2.1 Tumores da Retina	54
IV.2.2.2 Linfoma Maligno da Órbita	54
IV.2.2.3 Tumores da Glândula Lacrimal	55
IV.2.3 Protocolos em Radioterapia de Vestíbulo Nasal e Seios Etmóide e Maxilar	56
IV.2.4 Protocolos em Radioterapia nas Glândulas Salivares	58
IV.2.4.1 Glândulas Salivares Maiores	58
IV.2.4.2 Glândulas Salivares Menores	60
IV.2.5 Protocolos em Radioterapia na Cavidade Oral	61
IV.2.5.1 Mucosa Bucal	61
IV.2.5.2 Gengiva	62
IV.2.6 Protocolos em Radioterapia na Fossa Tonsilar e no Arco Faucial	63
IV.2.7 Protocolos em Radioterapia na Base da Língua	65
IV.2.8 Protocolos em Radioterapia de Carcinoma de Pregas Vocais	67
IV.2.9 Protocolos em Radioterapia em Tumores Não-Epiteliais Incomuns de Cabe	eça
e Pescoço	. 67
IV.2.9.1 Tumores Glomus	67
IV.2.9.2 Cordomas	69
IV.2.9.3 Angiofibroma Nasofaringeal	70
IV.2.10 Protocolos em Radioterapia de Cabeça e Pescoço: Tratamento do Pescoç	<i>:o</i> 71
IV.2.10.1 Radioterapia Eletiva de Linfonodos Cervicais quando o Tumor Primário é	
Tratado por Radioterapia	71
IV.2.11 Protocolos em Radioterapia em Tumores Cerebrais em Criancas	71
IV.2.11.1 Craniofaringiomas	71
IV.2.12 Protocolos em Radioterapia em Rhabdomyosarcoma	73
IV.2.13 Protocolos em Radioterapia no Tratamento de Doenças Benignas	74
IV.2.14 Protocolos em Radioterapia na Pele	74
Capítulo V – Metodologia	78
V.1 Compilação de Dados da Literatura	78
V.1.1 Compilação dos efeitos deletérios da radiação no aparelho auditivo	78
V.1.2 Identificação da dose de tolerância para efeitos deletérios no aparelho auditivo	. 79
V.2 Avaliação de dose absorvida no aparelho auditivo	80
V.2.1 Dados de protocolos radioterápicos aplicados na prática clínica	80
V.2.2 Dados gerados pelo modelo computacional	81
V.3 Avaliação de Coeficientes Kermas para as Estruturas do Aparelho Auditivo	88
V.3.1 Valores dos Coeficientes de Kerma	90
V.3.2 Razão dos Kermas dos Tecidos da Orelha	90
V.4 Simulações Computacionais	90
Capítulo VI – Resultados e Discussão	93
VI.1 Compilação de Dados da Literatura	93
VI.1.1 Compilação dos efeitos deletérios da radiação no aparelho auditivo	93
VI.1.2 Identificação da dose de tolerância para efeitos deletérios no aparelho auditiv	o 93
VI.2 Avaliação de dose absorvida no aparelho auditivo	95
VI.2.1 Dados de protocolos radioterápicos aplicados na prática clínica	95
VI.2.2 Dados gerados pelo modelo computacional	99
VI.3 Avaliação de coeficientes Kermas para as estruturas do aparelho auditivo	109
VI.3.1 Valores dos Coeficientes Kermas	109
VI.3.2 Razão dos Kermas dos Tecidos da Orelha	110
VI.4 Simulações Computacionais	113
5 I	

Capítulo VII – Conclusões e Perspectivas	
Referências	122

# Índice de Figuras

Figura 1: Orelhas externa, média e interna
Figura 2: Ossículos da orelha média: Martelo (1), Bigorna (2), Estribo (3) em contato
com a Janela Oval (4) 21
Figura 3: Orelha interna. Órgãos da audição e do equilíbrio
Figura 4: Corte da cóclea, mostrando o Ducto Coclear, o Órgão de Corti e 25
as Rampas do Tímpano e do Vestíbulo
Figura 5: Cóclea e suas estruturas
Figura 6: Órgão de Corti em repouso. A) Célula ciliada externa. B) Célula ciliada 32
Figura 7: Primeira etana – excitação e transdução mecanoelétrica nas células ciliadas
externas
Figura 8: Segunda etapa – contração e transdução eletromecânica das células ciliadas
externas
Figura 9: Terceira etapa – excitação e transdução mecanoelétrica nas células ciliadas
internas
Figura 10: (A) Filme de simulação de tumor talâmico e frontal. (B) Curvas de isodose
dos campos laterais opostos
Figura 11: Portais lateral e antero-posterior usando cunhas para tratamento de tumor. 52
frontal parietal, com suas respectivas curvas de isodose
Figura 12: Portal tricêntrico e curvas de isodose para fótons de (A) 4MV e
(B)18 MV
Figura 13: Exemplo de planejamento de tratamento com a técnica de irradiação
conformal 3D. Portais (Å) antero-posterior/postero-anterior e (B) lateral. (C)
Campo reduzido para dose de auxílio. (D) Simulação virtual ilustrando campos
usados. (E) Curvas de isodose 3D
Figura 14: Campo lateral único de 3x4cm e suas respectivas curvas de isodose
Figura 15: Técnica de feixe separado para tratamento de linfoma maligno da órbita e
suas curvas de isodose
Figura 16: (A) Técnica de isocentro e suas curvas de isodose. (B) Mesma técnica
usando o obstáculo ocular
Figura 17: Portais antero-posterior e oblíquo com cunhas para tratamento de tumores
em glândula lacrimal e suas curvas de isodose
Figura 18: (A) filme de simulação de portal anterior. Linha branca é o bloqueador de
mordida. (B) Portais de tratamento anterior e laterais direito e esquerdo. (C) Filme
de simulação do portal lateral. (D) Curvas de isodose
Figura 19: Portais lateral e anterior, com o primeiro angulado 5º posteriormente para
tratamento de carcinoma de seio etmóide com invasão orbital e suas distribuições
de isodose
Figura 20: Disposição unilateral com cunhas para tratamento de parótida e distribuição
de isodose usando par de cunhas
Figura 21: Campo de feixe de elétrons (16MeV) mais <sup>60</sup> Co (4:1) ipsilateral para
tratamento pós-operatório de parótida e pescoço

Figura 22: Techica de leixe de eletrons unhateral para tratamento de glandula
submandibular e pescoço ipsilateral 59
Figura 23: Exemplo de portal para tratamento de câncer adenoideano cístico originado
na traquéia
Figura 24: Planos de portais e isodose para tratamento de câncer adenoideano cístico de
palato duro
Figura 25: Plano de portal para tratamento de carcinoma de mucosa bucal. (A) Visao
Lateral. (B) visao antero-posterior. (C) Comolnação de isodoses do tratamento 02
Figura 20: Plano de portal apos nemimandibulectorma para tratar carcinoma de suico alvaolar. (A) Visão antero nesterior. (B) Visão lateral. (C) Combinação des
arveolar. (A) visao antero-posterior. (B) visao iateral. (C) Combinação das
Figure 27: Distribuição de dose regultante do uso de 2 gunhas com 45º para tratamento
rigura 27. Distribuição de dose resultante do uso de 2 cumas com 45 para tratamento de paqueno tumor no amígdelo, no fosso tensilor ou no triôngulo retromolor
Eigure 28: Combinação de distribuição de isodose resultente de véries combinaçãos de
Figura 26. Combinação da distribuição de isodose resultante de varias combinações de
Figure 20: Distribuições de dose poro portel adicional de 15Cy yearde (A) fátore de
Figura 29. Distribuições de dose para portar adicionar de 1509 usando (A) fotons de 600 (A) fotons de 1800 (
Figure 20:Curryon de isodose para tratamento de tumor em base de língue
Figura 30. Cuivas de isodose para tratamento de tumor em base de imgua
tratamento de um tumor envolvendo es 2/3 enteriores de um prese vocal
Eigura 32: Distribuição de isodose usando campos de ${}^{60}$ Co filtrados com par de cunhas
Figura 52. Distribuição de isodose usando campos de Comitiados com par de cumitas supero-inferiores convergindo $60^{\circ}(A) = 45^{\circ}(B)$
Figure 33: Distribuição de isodose de um portal unilateral de feixe misto para uma lesão
de glomus timpônica (80% de elétrons de 16MeV e 20% de fótons de 4MV) 60
Figura 34: Plano de tratamento de campos combinados para cordoma de clivus
gura 35: Distribuição de dose de radiação no plano central para diferentes
guia 55. Distributção de dose de radiação no plano central para diferencem
nlaneiamentos de campos 70
planejamentos de campos
Figura 36: Carcinoma de base de língua. (A) Portais laterais paralelos opostos. (B) Portal anterior do pescoco inferior (C) Dosimetria do eixo central ao nível da lesão
<ul> <li>planejamentos de campos</li></ul>

Figura 44: Interface do módulo "Gera Modelo" do programa SISCODES
Figura 45: Interface "Dados do Paciente" do programa SISCODES
Figura 46: Exemplo de imagem de tomografia computadorizada da região da orelha (I
= 18). A região em destaque é a utilizada para a geração do modelo de voxel 100
Figura 47: Plano $Z = 13$ do modelo de voxel de tons de cinza da região da orelha. Este
plano corresponde à região em destaque da imagem vista na figura anterioR (I =
18)
Figura 48: Plano $Z = 13$ do modelo de voxel de tecidos da região da orelha 101
Figura 49: Fantoma humano computacional analítico simplificado. Visão anterior 103
Figura 50: Fantoma mostrando a região de corte para a incorporação do modelo de
voxel da região da orelha. A: Visão anterior e B: Visão lateral
Figura 51: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão
anterior
Figura 52: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão
superior
Figura 53: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão
superior
Figura 54: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 4MV
de energia107
Figura 55: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 6MV
de energia107
Figura 56: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 15MV
de energia108
Figura 57: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons emitido pelo isótopo <sup>60</sup> Co.
Figura 58: Valores de coeficientes de kerma de nêutrons dos tecidos da orelha em
função da energia109
Figura 59: Valores de coeficientes de kerma de fótons dos tecidos da orelha em função
da energia110
Figura 60: Valores de coeficientes de kerma de nêutrons dos tecidos da orelha / Valores
de coeficientes de kerma de nêutrons da água em função da energia 112
Figura 61: Valores de coeficientes de kerma de fótons dos tecidos da orelha / Valores de
coeficientes de kerma de fótons da água em função da energia112
Figura 62: Posicionamento do campo de radiação em relação ao fantoma e modelo de
voxel da orelha e ao volume tumoral na simulação do caso "linfoma maligno da
órbita" no código MCNP5113
Figura 63: Posicionamento da janela de radiação em relação ao fantoma e modelo de
voxel da orelha e ao volume tumoral na simulação do caso "angiofibroma
nasofaringeal" no código MCNP5 114
Figura 64: Curvas de isodose em cores da região de interesse do modelo de voxel da
orelha obtidas como resultado da simulação do caso "linfoma maligno da órbita".
Figura 65: Curvas de isodose em cores da região de interesse do modelo de voxel da
orelha obtidas como resultado da simulação do caso "angiofibroma nasofaringeal".

# Índice de Tabelas

Tabela 1: Efeitos deletérios agudos e crônicos pela irradiação do aparelho auditivo 94
Tabela 2: Doses de Tolerância para alguns Efeitos Deletérios no Aparelho Auditivo 95
Tabela 3: Doses Mensuradas para a Orelha de acordo com Protocolos de Tratamento de
Tumores de Cabeça e Pescoço
Tabela 4: Cores correspondentes a cada tecido utilizado na geração do modelo de voxel
de tecidos
Tabela 5: Composição atômica e densidade dos tecidos utilizados no modelo de voxe
de tecidos da região da orelha102
Tabela 6: Protocolos de radioterapia simulados no código MCNP 106

## Resumo

A radioterapia é comumente utilizada no tratamento de tumores na região de cabeça e pescoço, sendo administrada em doses de radiação de dezenas de grays. Devido a alta complexidade anatômica desta região, as exposições a radiação por órgãos não-alvos é inevitável. O aparelho auditivo apresenta grande proximidade a esta região, e a irradiação deste aparelho causa danos a uma ou mais de suas estruturas, trazendo prejuízo ao indivíduo. As conseqüências podem ter características agudas ou crônicas, podendo afetar todas as estruturas do órgão da audição, e resultar em perdas auditivas condutivas, neurossensoriais e mistas. A dose total da radioterapia e o local do tumor parecem ser os mais importantes fatores associados com o risco de prejuízo na audição.

O presente trabalho descreve as alterações deletérias auditivas adquiridas em pacientes submetidos a altas doses de radiação ionizante durante radioterapia de cabeça e pescoço, os principais fatores de risco para o aparecimento destas, as doses de tolerância para danos na orelha e as porcentagens da dose de radiação prescrita para o tumor recebida pelas estruturas auditivas. A descrição de portais de radioterapia e a análise de espectros de radiação utilizados para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço também estão presentes. Os Coeficientes kerma das estruturas presentes no aparelho auditivo foram avaliados e foi feita uma comparação com relação aos coeficientes kerma da água.

O desenvolvimento de um modelo de voxel da região da orelha a partir de tomografias computadorizadas digitalizadas e tratadas pelo programa SISCODES e da investigação da composição química dos tecidos da orelha foi realizado. Este modelo foi implementado no código nuclear MCNP5 e foram desenvolvidas simulações de planos de irradiação por teleterapia. A dosimetria computacional para a orelha e estruturas vizinhas foi elaborada.

A irradiação do aparelho auditivo pode causar desde reações agudas como eritemas transitórios no pavilhão auditivo até reações crônicas irreversíveis como perda auditiva neurossensorial profunda. A dose de tolerância para estas reações não é totalmente conhecida, mas alguns poucos estudos mostram valores limiares de 40 a 50Gy em situações de doses fracionadas para todas as partes do aparelho auditivo. Em análise dos portais de teleterapia de cabeça e pescoço pôde-se observar que as doses absorvidas pelas estruturas da orelha podem ser até superiores àquelas prescritas para o tumor em região de cabeça e pescoço. Isto acontece nos portais de radioterapia para tratamento de tumores em glândula parótida, linfonodos cervicais e tumores glomus, chegando a 120% da dose para o tumor neste último.

O modelo de voxel obtido da região da orelha traduz com fidelidade a localização, a morfologia e a composição de suas estruturas, podendo ser usado facilmente na simulação de casos aplicados na prática clínica através do código MCNP5.

Os resultados das simulações utilizando o modelo de voxel da orelha, aplicado a portais de irradiação de olho e nasofaringe, em campos que não envolvem a região da orelha, mostram valores de 1% e 5% da dose obtida em uma região alvo central ao feixe de irradiação. A análise destes resultados mostra que mesmo fora do campo de irradiação haverá dose absorvida na orelha oriunda de espalhamento interno.

Conclui-se, então, que o acompanhamento de casos clínicos a longo prazo deve ser realizada para a adequada avaliação dos efeitos agudos e crônicos no aparelho auditivo de pacientes submetidos ao tratamento radioterápico de tumores em região de cabeça e pescoço. Algum esforço deve ser feito para prevenir, diagnosticar e tratar efetivamente estes efeitos. Medidas preventivas e uso de novas técnicas e modalidades radioterápicas são importantes, desde que permitam uma melhor distribuição de dose e uma menor dose para órgãos não-alvo. Um número maior de simulações deverá ser realizada envolvendo os planos de irradiação por teleterapia de cabeça e pescoço.

## Abstract

Radiotherapy, a common treatment of head and neck tumors, requires the administration of high absorved doses of radiation. Due to complex anatomy of this region, exposure of non-target organs during irradiation is unavoidable. The auditory organ presents great proximity to the neckand nead region and this irradiation affect one or more of this structures, resulting in impairment at the patient. The consequences can be acute or chronicle, may affect any structures of the organ, and result in conductive, sensorineural or mixed hearing loss. Total radiotherapy dose and tumor site seems to be the most important factors associated with the auditory impairment risk.

The present work describes auditory alterations acquired as sequel in patients submitted at high doses of ionizing radiation during head and neck radiotherapy, the main risk factors for the appearance of these alterations, the tolerance doses for damages in the ear and the percentages of the prescribed radiation dose for tumor received for the auditory structures. The description of radiotherapy portals and the analysis of the spectrum of the radiation applied for head and neck tumors treatments are also shown. The kerma coefficients of auditory organ structures was evaluated and compared with water kerma coefficients.

The development of ear voxel model based on computer tomography images that was digitalized and manipulated on the SISCODES. The chemical composition of the ear tissue has been investigated. The model was implemented in nuclear code MCNP5 and radiation teletherapy, planning was simulated. The computational dosimetry for the ear and neighboring structures was investigated.

The irradiation of the auditory device can produce acute reactions as transitory eritemas in the pinna even irreversible chronic reactions as deep sensorineural hearing loss. Tolerance dose for these reactions is not totally known, but some few studies show threshold values of 40 to 50Gy in situations of fractionated doses for all the parts of the auditory device. In head and neck teletherapy portals analysis can be observed that the absorbed doses for the ear structures may be superiors to those prescribed for the head and neck tumors. This occurs in radiotherapy portals for parotid gland, cervical lymph nodes and glomus tumors, achiving 120% of the tumor

dose in this last.

The voxel model of the ear represents with accuracy the morphology and the composition of its structures, being able to simulate radiotherapy situations found in practical clinic through MCNP5 code.

Simulation was done using the ear voxel model applied to eye and nasopharyngeal irradiation portals which irradiation fields that not involve the ear region. Results shows 1% and 5% dose values obtained in a central beam target region, respectively. Analysis of these results show that even out of irradiation field the ear will absorbs dose from internal radiation scattering.

As conclusion, the following up of clinical cases at long period must be realized to quantify the of acute and chronic effects in the auditory system of patients submitted to the radiotherapy specially for treating of head and neck tumors. Some effort must be made effectively to prevent, to diagnosis and to treat these effects. Preventive actions and the use of new radiotherapy techniques and modalities are important, since that they allow better distribution of dose and a lesser dose for nontarget organs. More simulations in head and neck teletherapy planning must be made.

## Capítulo I – Introdução

#### I.1 Introdução

Radioterapia é comumente utilizada para tratamento de tumores na região de cabeça e pescoço, sendo administrada em altas doses de radiação. Devido à alta complexidade anatômica, exposição de órgãos não-alvo durante a irradiação das áreas de cabeça e pescoço é inevitável. Dos vários prejuízos causados pela radioterapia, seqüelas na audição e nas estruturas por ela responsáveis são de particular importância.

O aparelho auditivo é localizado na região temporal da cabeça, podendo ser irradiado através de técnicas de radioterapia, mesmo não sendo o órgão-alvo desta. A irradiação do aparelho auditivo causa danos a uma ou mais de suas estruturas, trazendo prejuízo ao indivíduo. As conseqüências podem ter características agudas ou crônicas, e podem afetar até mesmo todas as estruturas do sistema auditivo, resultando em perdas auditivas condutivas, neurossensoriais e mistas. A dose total da radioterapia e o local do tumor parecem ser os mais importantes fatores associados com o risco de prejuízo na audição.

Apesar do conhecimento deste fato, a indução de danos na orelha pela radioterapia tem sido pouco avaliada e publicada. Dados claros de incidência, tipo e magnitude da radiação induzindo toxidade nas estruturas auditivas são escassos. Isto pode ser parcialmente explicado pela diferença nas doses e técnicas de fracionamento, pela dificuldade na definição das perdas auditivas e outros fatores. A maioria dos trabalhos a esse respeito são retrospectivos, com ausência de avaliações pré e pós-irradiação, com populações de pacientes pequenas e heterogêneas e com um curto período de seguimento destes pacientes. Além disso, diferentes esquemas de radiação e doses são empregados num particular câncer de cabeça e pescoço. Em certos tumores, ainda, alguma extensão do dano auditivo é devido à invasão direta do tumor, podendo estar presente antes do tratamento com radiação.

O presente trabalho visa descrever quais são as alterações auditivas em

conseqüência da irradiação da orelha no tratamento radioterápico de tumores de cabeça e pescoço, os principais fatores de risco para o aparecimento destas alterações, bem como, quais são as doses de tolerância para danos na orelha e quais são as porcentagens da dose de radiação prescrita para o tumor recebidas pelas estruturas auditivas, tanto em dados da literatura, quanto em dados obtidos através de dosimetria computacional. A estimativa de doses absorvidas nos tecidos da orelha em portais de radioterapia e a análise de espectros de radiação utilizados para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço, o desenvolvimento de um modelo para dosimetria computacional para a orelha e estruturas vizinhas e a comparação dos coeficientes kermas das estruturas do aparelho auditivo com relação aos coeficientes kermas da água também fazem parte do trabalho.

#### I.I.2 Objetivos

- Pesquisar sobre as possíveis alterações auditivas adquiridas como seqüela em pacientes submetidos a altas doses de radiação ionizante durante radioterapia de cabeça e pescoço.
- Pesquisar sobre um possível limiar do nível de radiação aplicada para o aparecimento das alterações auditivas.
- Desenvolver um modelo para dosimetria computacional para a orelha e estruturas vizinhas.
- Determinar as porcentagens da dose de radiação prescrita para o tumor recebidas pelas estruturas auditivas.
- Avaliar os coeficientes kermas para as estruturas do aparelho auditivo e compara-los com o coeficiente kerma da água.

#### II.3 Motivação

Apesar das conhecidas conseqüências funcionais causadas pela radiação empregada para o tratamento de câncer em região de cabeça e pescoço, a indução de danos na orelha pela radioterapia tem sido pouco avaliada e publicada. Informações a respeito de incidência, tipo e magnitude da radiação como produtora de toxidade nas estruturas auditivas são escassas. As dimensões reduzidas das estruturas auditivas impedem, ainda, uma adequada dosimetria com os métodos empregados em radiologia. O conhecimento da fração da dose administrada para o tumor absorvida pelas estruturas da audição e do limiar para o aparecimento das alterações auditivas é importante para que, se possível, as doses sejam administradas abaixo deste limiar. Caso contrário, o prévio conhecimento das alterações que possam ver a ocorrer ajudarão na prescrição de medidas para minimizar o prejuízo causado pelos danos na audição.

# Capítulo II – Anatomia e Fisiologia da Audição

#### II.1 Introdução

A dosimetria computacional tridimensional da região da orelha apresentada no presente trabalho é realizada pelo código MCNP via o programa SISCODES. Para que haja elaboração e simulação de planos de radioterapia neste programa, é necessário que um modelo tridimensional da região do corpo a ser irradiada por simulação seja feito. Neste caso, há criação de um modelo de voxels da região. Este modelo é construído através de interfaces do próprio código SISCODES.

Para a construção de um modelo de voxels através do SISCODES e para melhor compreensão do modelo 3D construído é necessário que se tenha conhecimento anatômico da região. Para a construção do modelo de voxel da orelha, um estudo anatômico do aparelho auditivo foi realizado e está apresentado neste capítulo.

Uma breve descrição da fisiologia da audição foi incluída neste capítulo para que alguma nomenclatura presente ao longo do trabalho seja melhor compreendida, tal como, perda auditiva condutiva, perda auditiva neurossensorial, etc.

#### II.2 Anatomia do aparelho auditivo

A figura 1 apresenta uma visão geral das estruturas auditivas.



Figura 1: Orelhas externa, média e interna

#### II.2.1 Orelha Externa

#### II.2.1.1 Pavilhão da orelha

O pavilhão da orelha é um apêndice flexível, de fina cartilagem elástica recoberta de pele.

Em sua porção anterior, a pele do pavilhão adere-se firmemente à cartilagem, enquanto posteriormente, há uma camada de tecido conjuntivo subcutâneo entre ela e a cartilagem. A firme aderência da pele na cartilagem determina o aparecimento de uma concavidade e elevações no pavilhão.

#### II.2.1.2 Meato acústico externo ou Conduto Auditivo Externo

O meato acústico externo é descrito como sendo um canal que se estende desde a concha do pavilhão (lateralmente) até a membrana do tímpano (medialmente).

O canal se constitui mais lateralmente da cartilagem meatal e medialmente do meato ósseo (dois terços mediais). Tem a forma de "S", sendo convexo anteriormente, próximo ao meato e sua luz tem uma forma elíptica irregular, com o seu maior eixo no plano vertical. A epiderme que reveste este túnel ósseo é de espessura variada.

A parte medial deste túnel é selada pela membrana do tímpano, que tem a forma de um disco de tecido fibroso, com cerca de 9mm de diâmetro, situado obliquamente para anterior e inferior.

O meato acústico externo, por sua parede anterior, relaciona-se com a articulação temporo-mandibular medialmente e com a glândula parótida lateralmente. Por sua parede inferior, relaciona-se com a parótida e sua parede superior está em contato com o recesso epitimpânico medialmente e com a fossa média mais lateralmente. A parede posterior mantém relações com as células da mastóide e com o nervo facial.

A cartilagem do meato acústico, que ocupa o terço lateral, é continuação do pavilhão da orelha, sendo que medialmente se une firmemente ao conduto ósseo. A parte cartilaginosa é rica em pêlos e em glândulas sebáceas. Glândulas ceruminosas

tubulares secretam o cerume.

A parte óssea do meato acústico, que compreende mais de sua metade, na realidade, é um túnel no osso temporal. Sua parede anterior, assoalho e porção inferior da parede posterior são representados pelo osso timpânico, sendo a parte superior da parede posterior e teto representados pela parte escamosa do osso temporal. A pele, que é muito fina, reveste o meato e a parede externa da membrana do tímpano

#### II.2.2 Orelha média

#### II.2.2.1 Cavidade timpânica

A cavidade timpânica é um espaço irregular entre a orelha externa e a orelha interna. Esta cavidade é revestida por uma mucosa que envolve um espaço arejado, onde se encontra a cadeia ossicular. É uma fenda achatada, que se estende num plano oblíquo ântero-posterior.

Ela é constituída de seis paredes com limites pouco nítidos: a) O teto, que é constituído por uma lâmina óssea fina, que o separa da fossa cranial média; b) O assoalho, que se relaciona diretamente com a veia jugular interna; c) A posterior é mais larga acima que embaixo. Ela é descrita como situada imediatamente lateral ao canal do facial e ao processo piramidal, sendo limitada lateralmente pelo anel timpânico em sua parte mais póstero-superior e superiormente pelo processo curto ou curta apófise da bigorna, situado na fossa incudal; d) A anterior é também mais larga acima que embaixo. Na parte mais superior encontra-se o canal do músculo do martelo e mais abaixo o orifício timpânico da tuba auditiva, que a comunica com a faringe; e) A parede medial, na qual, em posição mais inferior, há uma saliência óssea denominada promontório que corresponde a um abaulamento da espira basal da cóclea. Inferior e posterior ao promontório há uma depressão, a janela coclear ou janela redonda. Superior e posteriormente ao promontório existem mais três pontos importantes: uma depressão denominada janela do vestíbulo ou janela oval, que é fechada pela base do estribo e pelo ligamento anular; a saliência do facial (ducto de Falópio) que é recoberta por fina camada óssea; acima disto se desenha a saliência do canal semicircular horizontal. Em posição ântero-superior, encontra-se o processo cocleariforme, que representa o ponto de emergência do tendão do músculo do martelo. O nervo facial está imediatamente posterior e medial a este processo; f) A parede lateral é formada pela membrana do tímpano e de uma parte óssea do osso temporal, na qual a membrana se prende.

#### II.2.2.2 Antro e células da mastóide

Uma pequena abertura denominada ádito do antro na parte superior da parede posterior do recesso epitimpânico, comunica uma câmara conhecida por antro mastóideo. Seu tamanho pode ser comparado ao de um feijão, mas varia muito em função da pneumatização da mastóide. Situa-se atrás e um pouco acima da cavidade timpânica. Ele é revestido por um mucoperiósteo semelhante ao da cavidade timpânica e nele abrem-se numerosas células, as células da mastóide.

#### II.2.2.3 Membrana do tímpano

A membrana do tímpano representa uma parede comum ao meato acústico externo e à cavidade timpânica. É como um disco semitransparente de forma elíptica. Colocada obliquamente, ela se inclina medialmente da parede postero-superior à antero-inferior do meato acústico externo. Com a parede superior forma um ângulo de  $140^{\circ}$ . É ligeiramente côncava em sua face lateral devido à tração do martelo.

Sua maior depressão central é o umbigo que corresponde à ponta do cabo do martelo. O cabo do martelo faz saliência na membrana e em sua extremidade superior há uma pequena projeção denominada curta apófise. Daí os ligamentos, um anterior e outro posterior, dirigem-se ao sulco timpânico determinando com este uma área triangular que é denominada parte flácida ou membrana de Schrapnell. A parte tensa da membrana é maior e afunila-se medialmente, do anel para seu centro, pelo cabo do martelo.

A face medial desta membrana é revestida pela mucosa da orelha média. Sua face lateral é revestida por uma delgada camada de pele do meato acústico externo.

#### II.2.2.4 Mucosa da orelha média

Uma fina camada de mucosa reveste toda a parede da cavidade e seu conteúdo. Ela continua-se com o revestimento da tuba auditiva anteriormente e com o epitímpano ântero-posterior e superiormente.

#### II.2.2.5 Ossículos da orelha média

São três ossículos móveis (Fig.2). Eles se estendem desde a membrana timpânica até a janela oval, colocando as duas estruturas em contato, a fim de transmitir as vibrações acústicas. O mais lateral é o martelo e o mais medial o estribo, em contato direto com o líquido da orelha interna. Entre os dois situa-se a bigorna. Eles se unem por articulações e se ligam ou se prendem à parede da cavidade por meio de ligamentos suspensores. Eles atuam como uma alavanca, transmitindo as vibrações da membrana à base do estribo.



Figura 2: Ossículos da orelha média: Martelo (1), Bigorna (2), Estribo (3) em contato com a Janela Oval (4).

#### II.2.2.6 Articulações entre os ossículos

O cabo do martelo é totalmente revestido pela membrana do tímpano. Sua cabeça conecta-se com o corpo da bigorna por uma verdadeira articulação, que tem

uma cápsula muito fina, formando uma diartrose. É a articulação incudomalear. A apófise lenticular da bigorna se articula com a cabeça do estribo por outra diartrose denominada articulação incudestapedial, que é envolvida por uma membrana que forma a cápsula. A base do estribo articula-se com a janela oval por um ligamento, formando uma "sindesmose".

Os ossículos possuem ligamentos entre si e com as paredes da cavidade timpânica.

#### II.2.2.8 Tuba auditiva

A tuba auditiva é um canal que estende-se desde sua abertura na cavidade timpânica à parede lateral da rinofaringe, tendo uma inclinação medial e anterior. Tem uma porção óssea e uma cartilaginosa. Sua porção lateral ou timpânica corresponde à metade da tuba e ocupa um semicanal ósseo. Sua luz é irregular com uma forma triangular. É revestido por um epitélio que se continua com a da orelha média.

#### II.2.3 Orelha interna

A orelha interna localiza-se na porção petrosa do osso temporal e engloba os órgãos da audição e do equilíbrio (Fig.3). Consiste de três partes principais: 1. Labirinto endolinfático (membranoso); 2. Labirinto perilinfático (ósseo) e 3. Cápsula ótica.

#### II.2.3.1 Labirinto endolinfático

É um sistema de canais e tubos epiteliais, repleto de um líquido claro denominado endolinfa. É quase que totalmente envolvido pelo labirinto perilinfático e seu tecido de sustentação. Ambos situam-se no chamado osso labiríntico da cápsula ótica. Suas partes principais são utrículo; sáculo; ducto e saco endolinfáticos; ductos semicirculares e suas ampolas; ducto coclear.

Existem outros pequenos canais de comunicação como o ducto utricular, ducto sacular e ductus reuniens.

O ducto coclear e os ductos semicirculares têm praticamente a forma dos canais ósseos em que se situam, o que não acontece com o vestíbulo onde há dois sacos, o utrículo e o sáculo.

Seu conteúdo, a endolinfa o recheia e é separado da perilinfa. As ramificações do VIII par terminam no revestimento interno do sistema de ductos.



Figura 3: Orelha interna. Órgãos da audição e do equilíbrio.

#### II.2.3.1.1 Ducto e saco endolinfático

O ducto endolinfático situa-se num canal ósseo, o aqueduto do vestíbulo. Junto à extremidade utricular o ducto se situa no labirinto perilinfático, onde sua abertura interna origina-se do vestíbulo.

A parte distal do ducto continua-se com o saco endolinfático, parte do qual se situa numa pequena depressão na face posterior do osso petroso, entre as camadas da dura-máter.

O saco endolinfático é representado pelo alargamento distal do ducto e situa-se na porção cranial do aqueduto que tem a forma afunilada. Uma parte do saco se estende entre o periósteo e a dura-máter propriamente dita.

#### II.2.3.1.2 Ductos semicirculares

Três ductos membranosos se abrem no utrículo por cinco orifícios. Eles se situam no canal ósseo que tem seu nome. Cada ducto, no entanto, ocupa o volume de um terço do canal. Cada ampola membranosa é sustentada em sua face externa por um sulco transverso, o sulco ampolar onde penetram as fibras do nervo ampolar. Correspondendo ao sulco, internamente, há uma saliência, a crista ampular, que se projeta na luz e recebe as terminações nervosas.

#### II.2.3.1.3 Ducto coclear

É um ducto em forma de espiral (mola espiral) que se situa na cóclea óssea e é preso à sua parede externa (Fig.4). O ducto coclear inicia-se como um fundo de saco que ocupa o recesso coclear do vestíbulo. Dentro do canal ósseo coclear, faz uma espira basal, uma média e uma incompleta, apical, onde termina num fundo de saco.

No vestíbulo ele se comunica com o sáculo pelo ductus reuniens. O ducto coclear é de forma triangular num corte transversal. Seu assoalho é formado por um espessamento do periósteo recobrindo a parte periférica da lâmina óssea espiral (e se continuando como a membrana basilar, alcançando o periósteo que se situa na parede periférica do canal ósseo coclear). O epitélio do assoalho coclear é altamente sofisticado e especializado, constituindo o órgão de Corti, onde terminam as fibras do nervo coclear.

A parede periférica do ducto coclear é constituída por um espessamento do periósteo, onde se situa a estria vascular. A terceira parede ou teto é constituída por uma delicada membrana denominada de membrana vestibular ou de Reissner. Ela forma um ângulo de 45° com a lâmina óssea espiral.

O ducto coclear e a lâmina óssea espiral dividem o canal coclear em um espaço superior, a rampa do vestíbulo e um inferior, a rampa do tímpano. Estas duas rampas se unem apicalmente no helicotrema, onde termina o ducto coclear.

No assoalho do ducto é que se encontra o epitélio mais especializado de todos (órgão de Corti). Junto à rampa do tímpano, o periósteo da lâmina espiral óssea se

continua ao lado oposto, como uma fina membrana (membrana basilar), que se prende ao ligamento espiral na parede lateral. No lado da lâmina espiral óssea, junto à luz do ducto coclear, o periósteo é mais espessado e ali (limbo da lâmina espiral) se prende à membrana tectória. Ela é uma membrana delicada, gelatinosa, que recobre o órgão de Corti.



Figura 4: Corte da cóclea, mostrando o Ducto Coclear, o Órgão de Corti e as Rampas do Tímpano e do Vestíbulo.

# II.2.3.2.4 Órgão de Corti

O órgão de Corti encontra-se apoiado sobre a membrana basilar (Fig.4). A membrana basilar é uma estrutura extremamente resistente, que separa a rampa do tímpano do ducto coclear; ela se estende da espira basal à espira apical da cóclea, estando fixa medialmente ao lábio timpânico do limbo espiral e lateralmente ao

ligamento espiral. Esta estrutura possui no ser humano uma largura de cinco a dez vezes menor na base que no ápice coclear, aumentando sua massa e diminuindo sua tensão gradualmente da base para o ápice. Tais propriedades físicas determinam as características peculiares na mecânica da onda de propagação ao longo da membrana basilar, quando um estímulo acústico penetra a orelha interna através da janela oval.

O órgão de Corti é basicamente constituído dos elementos sensoriais, das células ciliadas, das células de sustentação e da membrana tectória. A membrana tectória encontra-se fixa ao limbo espiral e apoiada sobre os estereocílios das células ciliadas.

Existem dois grupos anatomofisiológicos de elementos sensoriais. As células ciliadas internas, bulbosas, formam uma única fileira de células ao longo do neuroepitélio coclear, encontrando-se apoiadas em células de sustentação relativamente rígidas, constituem o primeiro grupo anatomofisiológico. O segundo grupo é formado pelo conjunto de células ciliadas externas, cilíndricas, que formam três a quatro fileiras ao longo das espiras da cóclea, apoiadas em células de sustentação muito flexíveis.

Existem aproximadamente 17.000 células ciliadas, sendo 4.500 células ciliadas internas e 12.500 células ciliadas externas. As células ciliadas internas estão localizadas na porção mais rígida da membrana basilar e as células ciliadas externas, na porção mais flexível da mesma.

As células ciliadas internas são banhadas só pela endolinfa no pólo ciliar e são bem presas às células suportes, bem envolvidas por estas, não ficando espaços livres ao seu redor. As células ciliadas externas são banhadas pela endolinfa no pólo ciliar e pela perilinfa nas partes laterais. Estas células são envolvidas parcialmente pelas células de sustentação, ficando os espaços de Nuel entre elas permitindo movimento das mesmas.

Nos pólos inferiores das células ciliadas encontram-se sinapses com neurônios que apresentam seus corpos celulares nos gânglios espirais de Corti, localizados na cóclea. Os axônios destes neurônios constituem o nervo coclear.

#### II.2.3.2 Labirinto perilinfático (ósseo)

A matriz óssea que envolve o labirinto ósseo é mais dura que o resto do osso petroso. Isto permite a sua identificação como um arcabouço separado do osso petroso e é a cápsula ótica original.

Divide-se em três compartimentos: Vestíbulo; Canais semicirculares e Cóclea.

Todo o osso é revestido por um delicado periósteo e internamente por um fino epitélio. Todo ele se encontra cheio de um líquido denominado perilinfa, que envolve o labirinto membranoso, que é bem menor. A parede lateral do labirinto ósseo corresponde à parede medial da orelha média e sua parede medial corresponde ao fundo do meato acústico interno.

#### II.2.3.3.1 Vestíbulo

É uma câmara ovóide com cerca de 4mm de diâmetro, sendo a parte mais volumosa do labirinto. Em sua porção ântero-inferior, contacta a cóclea e na póstero-superior recebe a terminação dos canais semicirculares. Nele encontram-se várias aberturas: uma parte crivosa para o nervo, uma para o aqueduto do vestíbulo, para canais semicirculares, cóclea e a janela oval lateralmente.

#### II.2.3.3.2 Canais semicirculares

São três canais ósseos, situados na porção superior do vestíbulo, cada um desenha dois terços de um círculo e se situa em ângulo reto, um do outro, como os cantos de um cubo. O canal tem cerca de 1mm de diâmetro, mas se torna dilatado em sua porção terminal, a ampola óssea, com o dobro do diâmetro. Eles se abrem no vestíbulo por cinco aberturas (em vez de seis), pois dois canais se fundem (o superior e o posterior). O canal horizontal (ou lateral) situa-se num plano quase horizontal e é o mais curto deles.

#### II.2.3.3.3 Cóclea

A cóclea assemelha-se à concha de um caracol (Fig.5). Sua forma tem sido comparada a um cone com base no meato acústico interno e ápice anterior e lateral. É constituída de um canal espiral com cerca de 30mm, que envolve uma porção central (o modíolo), em duas voltas e meia. Do modíolo projeta-se na luz do canal ósseo uma lâmina óssea, denominada lâmina espiral óssea. Assim o canal coclear é dividido incompletamente em duas porções, a rampa do vestíbulo e, mais inferiormente, do tímpano, que se unem no ápice do modíolo num lugar denominado helicotrema.

O modíolo, que é uma coluna óssea curta, é perfurado pelo nervo e vasos.

No início do canal coclear há três aberturas: a janela oval (com a membrana do tímpano secundária), a comunicação com o vestíbulo e o canalículo que comunica a rampa do tímpano com o espaço subaracnóideo.

#### II.2.3.3 Cápsula ótica

Ela envolve o labirinto e, como já dito anteriormente, é mais dura que o resto do osso petroso. Isto permite a sua identificação como um arcabouço separado deste osso.

#### II.3 Fisiologia da Audição

#### II.3.1 Orelha Externa

A finalidade do pavilhão da orelha é coletar e dirigir as ondas sonoras para o conduto auditivo externo, além de participar na orientação direcional da audição.

O meato acústico externo tem funções não auditivas e auditivas. As primeiras são a proteção da membrana do tímpano e estruturas mais profundas e manutenção de uma passagem livre para o som alcançar a membrana do tímpano. As funções auditivas são a de permitir uma eficiente condução do som do meio ambiente à membrana do tímpano e ressonância sonora.



Figura 5: Cóclea e suas estruturas.

### II.3.2 Orelha média

O sistema tímpano-ossicular é formado pela membrana do tímpano, martelo, bigorna e estribo, de tal modo interligados que transmitem as vibrações da membrana do tímpano à janela oval e à perilinfa da rampa do vestíbulo. Este sistema é um transformador de energia, que tem a finalidade de igualar as impedâncias da orelha média e interna para uma transmissão sonora efetiva. Este efeito transformador ocorre através de dois mecanismos: O mecanismo hidráulico e o mecanismo de alavanca.

O primeiro mecanismo se dá pela diferença de tamanho entre a membrana do tímpano, aproximadamente 55mm<sup>2</sup>, e a superfície da janela oval, 3,2mm<sup>2</sup>, o que

provoca uma multiplicação de 17 vezes da pressão sonora que chega à janela oval

O mecanismo de alavanca dos ossículos se dá pela alavanca inter-resistente constituída pelo martelo e pela bigorna. A alavanca tem a potência aplicada no cabo do martelo, sendo a resistência o estribo, e o ponto de apoio é a articulação da bigorna com o estribo. Este sistema de alavanca multiplica em 1,3 vezes a pressão sonora que chega à janela oval.

Os efeitos hidráulicos e de alavanca, conjuntamente, aumentam a pressão sonora que chega à janela oval de 22 vezes (17 X 1,3). Isto equivale, aproximadamente, a um aumento de 30dB, permitindo assim que toda a energia sonora que chega à membrana do tímpano atinja a base do estribo, perilinfa e órgão de Corti.

O percurso do som do meio ambiente à janela oval, passando pelo pavilhão, conduto auditivo, membrana do tímpano e ossículos é chamado transmissão aérea do som. Qualquer impedimento que ocorra em alguma destas estruturas prejudicará esta transmissão, ocasionando em uma perda auditiva chamada condutiva.

Além da transmissão aérea, existe no sistema auditivo a condução óssea. Esta ocorre através de vibrações ósseas que atingem diretamente os líquidos da orelha interna, estimulando os receptores do órgão de Corti. Qualquer impedimento que exista neste órgão ou no nervo auditivo ocasiona uma perda neurossensorial. A perda retrococlear se refere a perdas provocadas por dano em estruturas que conduzem o som ao córtex, desde o nervo coclear.

Quando se tem impedimentos tanto em via aérea, quanto em via óssea, há a chamada perda auditiva mista.

A tuba auditiva permite a entrada de ar na cavidade timpânica, permitindo que as pressões que atuam do lado externo e interno da membrana do tímpano, sejam igualadas, deixando-a livre para vibrar. A ventilação da orelha média ocorre durante a deglutição, o espirro ou o bocejo, quando a tuba se abre. A falta de ventilação da orelha média por alguma disfunção da tuba auditiva, entretanto, compromete a aeração da cavidade timpânica, fazendo com que sua pressão diminua. Esta redução da pressão faz com que a membrana timpânica seja retraída e que haja um aumento da tensão da cadeia ossicular. Estes eventos causam dor e uma perda auditiva condutiva.

#### II.3.3 Orelha interna – cóclea

Para melhor entender a fisiologia coclear, pode-se imaginar a cóclea desenrolada. Sua base que é mais alargada apresenta as duas janelas, oval e redonda. Os três tubos cocleares têm disposição paralela, e são de cima para baixo: a rampa do vestíbulo que se limita com a orelha média pela janela oval; a rampa média ou canal coclear que contém o órgão de Corti; a rampa do tímpano que se limita com a orelha média pela janela redonda.

# II.3.3.1 Transmissão da onda sonora na orelha – Ondas progressivas (viajantes) – Teoria de von Békésy

O som que é transmitido pelo sistema tímpano-ossicular provoca vibrações do estribo que penetram na perilinfa da rampa do vestíbulo, em nível da janela oval. O movimento do estribo para dentro e para fora determina a transmissão da vibração pela perilinfa e esta se move em direção à rampa do tímpano e canal coclear, variando a pressão na janela redonda. Durante a transmissão das vibrações pela perilinfa, ocorrem deslocamentos simultâneos das membranas do canal coclear, membrana de Reissner e membrana basilar. Assim, inicia-se uma onda de oscilação na base da membrana basilar que irá se propagar em direção ao helicotrema até uma certa extensão da mesma, dependendo da freqüência sonora.

Esta onda propagada "viajante" tem um ponto de deflexão máxima na membrana basilar, e é onde ela termina. O local de deflexão máxima corresponde à porção da membrana basilar que tem freqüência ressonante natural para a freqüência sonora correspondente. Para cada freqüência sonora, este máximo ocorre em áreas diferentes da membrana basilar. Nesta área as células sensoriais são mais excitadas. Assim, cada freqüência provoca excitação máxima em células sensoriais diferentes, de áreas diferentes, que informam regiões corticais diferentes, podendo ocorrer a discriminação da freqüência sonora.

#### II.3.3.2.1 Primeira etapa – Transdução mecanoelétrica nas células ciliadas externas

As vibrações mecânicas da membrana basilar e órgão de Corti provocadas pelas vibrações da perilinfa, determinam deslocamento dos estereocílios das células ciliadas externas acoplados à membrana tectória. Estes estereocílios, deslocando-se com as vibrações, são estimulados e abrem os canais de potássio. Os íons de potássio penetram nas células ciliadas externas e provocam o aparecimento de potenciais elétricos receptores (Figs. 6 e 7).



Figura 6: Órgão de Corti em repouso. A) Célula ciliada externa. B) Célula ciliada interna.



Figura 7: Primeira etapa – excitação e transdução mecanoelétrica nas células ciliadas externas.

# II.3.3.1.2 Segunda etapa – Transdução eletromecânica (ativa) nas células ciliadas externas

Os potenciais elétricos formados provocam contrações mecânicas rápidas das células ciliadas externas. Estas contrações determinam uma amplificação da vibração da membrana basilar numa área restrita do órgão de Corti, devido ao acoplamento que as células ciliadas externas realizam entre a membrana basilar e a membrana tectória (Fig. 8).

#### II.3.3.1.3 Terceira etapa – Transdução eletromecânica nas células ciliadas internas

A amplificação das vibrações da membrana basilar pelo mecanismo ativo das células ciliadas externas provoca o contato dos cílios mais longos das células ciliadas internas com a membrana tectória com conseqüente inclinação dos mesmos. A inclinação e estimulação destes cílios desencadeia a despolarização das células ciliadas internas. Em seguida, há liberação de neurotransmissores e a formação de uma mensagem sonora codificada em impulsos elétricos, que é transmitida ao sistema nervoso central pelo nervo acústico (Fig. 9).



Figura 8: Segunda etapa – contração e transdução eletromecânica das células ciliadas externas.



Figura 9: Terceira etapa – excitação e transdução mecanoelétrica nas células ciliadas internas.

O impedimento de qualquer destas etapas por algum dano em alguma de suas estruturas compromete o caminho da mensagem sonora ao córtex, provocando uma perda auditiva neurossensorial.

# Capítulo III – Conceitos em Radioterapia e Efeitos Deletérios no Aparelho auditivo

### **III.1** Conceitos em Radioterapia

#### III.1.1 Radioterapia

Radioterapia é uma modalidade clínica que usa radiação ionizante no tratamento de pacientes com neoplasias malignas (e ocasionalmente benignas). O objetivo da radioterapia é entregar uma dose de radiação precisamente medida para um volume tumoral definido com o mínimo dano possível para os tecidos vizinhos saudáveis, resultando na erradicação do tumor, uma alta qualidade de vida e uma sobrevivência prolongada a custo competitivo (Perez, 1998).

Em adição aos esforços curativos, radioterapia tem um papel importante no direcionamento do tratamento do câncer na efetiva paliação ou prevenção dos sintomas da doença, como alívio da dor, preservação da integridade esquelética e restabelecimento da função do órgão com o mínimo de morbidade em uma variedade de circunstâncias clínicas.

Diferentes doses de radiação são requeridas para dadas probabilidades de controle tumoral, dependendo do tipo e número inicial de células presentes. Os portais de tratamento devem cobrir adequadamente o tumor clínico juntamente com uma margem para compensar as imprecisões geométricas durante a exposição à radiação (Perez, 1998).

#### III.1.2 – Fluência

A fluência de partículas,  $\Phi$ , é o quociente dN/da, onde dN é o número de partículas incidentes sobre uma esfera de seccão de área da, medida em unidade de  $m^{-2}$ . O número de partículas N pode corresponder a partículas emitidas, transferidas ou recebidas (ICRU-63, 2000).
#### III.1.3 - Kerma

A sigla KERMA (*kinetic energy released in matter*), K, é dada pelo quociente de dEtr por dm, onde dEtr é o valor esperado da soma da energia cinética inicial de todas as partículas carregadas liberadas por partículas ionizantes não carregadas em um material de massa dm (ICRU-63, 2000).

#### III.1.4 – Dose Absorvida

Dose absorvida é definida como uma função num ponto P de interesse, em que  $D = dE/dm [J kg^{-1}]$ , onde dE é a energia média depositada pela radiação no ponto P de interesse, num meio de massa dm.

A unidade antiga de dose absorvida é o rad (radiation absorved dose), que em relação à unidade atual, o gray (Gy), vale 1Gy = 100rad (ICRU-63, 2000).

#### III.1.5 – Kerma versus Dose Absorvida

A diferença entre kerma e dose absorvida, é que esta depende da energia média absorvida na região de interação (local) e o kerma, depende da energia total transferida ao material. Isto significa que, do valor transferido, uma parte é dissipada por radiação de freamento, outra sob forma de luz ou raios-X característicos, quando da excitação e desexcitação dos átomos que interagiram com os elétrons de ionização.

A igualdade entre kerma e dose absorvida ocorre quando há equilíbrio de cargas e a produção de radiação bremsstrahlung é irrelevante (ICRU-63, 2000).

#### *III.1.6 – RBE*

Os efeitos provocados por radiações ionizantes são influenciados pela dose absorvida, pela taxa dose e pelo tipo de radiação. A eficácia biológica relativa (RBE) é a razão entre as doses absorvidas provenientes de dois tipos de radiação que produzem um mesmo efeito biológico em determinado sistema experimental (Taylor, 2003). Portanto, a RBE de determinado tipo de radiação depende do sistema experimental avaliado e do tipo de radiação escolhido como referência.

#### III.1.7 - Histogramas Dose-Volume (DVH)

Os histogramas dose-volume são ferramentas de condensação de informação em planejamento computacional de radioterapia. O DVH condensa em um gráfico qual proporção de um dado volume (um tumor, um órgão, etc) recebeu certa dose. Assim, consegue-se visualizar quanto do tumor recebeu a dose de controle e qual a porcentagem de um órgão próximo que recebeu uma dose maior que a recomendada, podendo saber se o tumor será controlado, ou se um órgão próximo será afetado (Purdy, 1997).

O DVH é apresentado em forma gráfica, podendo ser utilizado para comparar dois planos de tratamentos quando representados juntos.

#### III.1.8 - MCNP - Monte Carlo N-Paticle Transport Code System

O código MCNP é usado para simulação nuclear baseado em modelo estocástico, onde a trajetória de cada partícula radioativa gerada é simulada e sua interação com a matéria é calculada. Ele analisa o transporte de energia de nêutrons e fótons na matéria, de modo que as distribuições de probabilidade que governam os eventos probabilísticos individuais das partículas sejam amostradas estatisticamente, descrevendo todo o fenômeno. A técnica de Monte Carlo consiste em seguir cada uma de muitas partículas durante sua vida, desde uma fonte até sua morte em algum evento terminal (absorção, escape, etc.). Distribuições probabilísticas são amostradas aleatoriamente usando dados de transporte de partículas para determinar o resultado de cada etapa de vida da partícula. Assim sendo, a fluência média de partículas em uma célula pode ser estimada através da soma dos comprimentos das trajetórias das partículas nesta célula (Briesmeister, 1993).

#### III.1.9 – Conversão de Fluência em Dose

Para tratamentos radioterápicos o valor da fluência de partículas por si só não fornece informação alguma. Para que a fluência calculada no código MCNP passe a representar uma grandeza útil em tratamentos radioterápicos é necessário que esta, através de utilização de coeficientes apropriados, seja convertida em dose física e que esta dose seja, posteriormente, biologicamente ponderada (ICRU-63, 2000).

Assim, as doses absorvidas devem ser calculadas a partir das fluências de nêutrons e fótons obtidas por simulação no MCNP. Para isso se utilizam os coeficientes de conversão fluência-kerma.

#### III.1.10 – Siscodes

O "Sistema Computacional para Dosimetria em Radioterapia por Nêutrons e Fótons Baseado em Método Estocástico – SISCODES" é uma ferramenta para a elaboração e simulação de planejamentos computacionais tridimensionais em radioterapia. Este sistema permite que modelos tridimensionais de voxels de tecidos sejam construídos a partir de imagens tomográficas do paciente e se obtenha um arquivo de entrada como exigido pelo MCNP (Trindade, 2005).

Para o planejamento e a simulação do tratamento são necessárias a digitalização de imagens tomográficas do paciente e a informação do tecido que corresponde a cada área para a criação de um modelo tridimensional do paciente, onde a morfologia da região é preservada (modelo de voxel de tecido). Os tecidos para associação ao modelo de voxel devem ser previamente inseridos no sistema com sua composição química e densidade.

O SISCODES funciona como interface para o código MCNP. Neste sistema o modelo de voxel de tecido do paciente é convertido para o formato compreendido por este código. Assim, a interação da radiação gerada no tratamento radioterápico é simulada sendo transportada pelos elementos de voxels, preenchidos pelos elementos químicos constituintes dos tecidos com sua respectiva densidade. O MCNP devolve para o SISCODES o número de partículas incidentes por unidade de área em cada voxel do modelo. A partir destas informações, o SISCODES calcula a dose física em cada voxel do modelo, e esta dose ainda é convertida em dose biologicamente ponderada, através do coeficiente de RBE. A dose biológica é a necessária para se predizer a eficácia do tratamento.

O SISCODES apresenta os resultados obtidos com a simulação na forma de gráficos e índices que facilitam o entendimento destes resultados e a predição da eficácia do tratamento.

#### III.2 Tipos de Dano no Aparelho Auditivo e Etiologia

A radiação pode afetar qualquer estrutura do órgão auditivo, seja a orelha externa, a orelha média ou a orelha interna (Jereczek-Fossa et. al., 2003). Os efeitos agudos e crônicos nestas estruturas são descritos a seguir.

#### III.2.1 Orelha Externa

Reações agudas e tardias envolvendo a orelha externa (pavilhão auditivo e conduto auditivo externo) e região periauricular podem ocorrer. Eventos agudos incluem eritema, descamação seca e úmida e, mais raramente, ulceração da pele do pavilhão e conduto auditivo, podendo levar a dor e otorréia (Jereczek-Fossa et. al., 2003, Johannesen et. al., 2002). Efeitos tardios incluem atrofia e ulceração da pele, estenose do conduto auditivo externo e otite externa (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Johannesen et. al., 2002; Carl set al., 2002).

Dados estatisticamente relevantes quanto ao aparecimento destes sintomas e a idade do paciente, a histologia e a localização do tumor, a modalidade de radiação e a energia do feixe não têm sido encontrados. Dados estatísticos relacionados com a dose total da radioterapia são controversos.

#### III.2.2 Orelha Média

Mais de 40% dos pacientes apresentam efeitos agudos na orelha média (membrana timpânica, cadeia ossicular, cavidade timpânica e tuba auditiva) durante a irradiação de estruturas acústicas. A reação mais comum é a otite média devido ao eritema transitório e disfunção da tuba auditiva (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Johannesen et. al., 2002; Paulino et. al., 2000). Esta disfunção compromete a aeração da cavidade timpânica, o que reduz sua pressão, faz com que haja retração da membrana timpânica (dor) e aumente a tensão na cadeia ossicular. Isso resulta em uma perda auditiva condutiva.

Algumas vezes proliferação de tecido de granulação fibrovascular e formação de pólipos inflamatórios podem ser observados, levando a perfuração da membrana timpânica e persistente otorréia (Jereczek-Fossa et. al., 2003). Mudanças permanentes da membrana timpânica são raramente observadas, mas uma membrana mais espessa tem sido observada em alguns casos de irradiação por vários meses (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

A perda auditiva condutiva pode ser transitória, apenas quando a efusão e a baixa pressão estão presentes na orelha média, ou permanente, se ocorrem otite fibrótica ou necrose dos ossículos auditivos.

#### III.2.3 Orelha Interna

A complicação mais séria da radiação induzindo danos na orelha interna (cóclea e vestíbulo) é a perda auditiva neurossensorial (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Plowman et. al., 2002; Leighton et. al., 1997; Johannesen et. al., 2002; Kashiwamura et. al., 2001; Bottomley et. al., 2003; Merchant et al., 2004), de características súbita ou progressiva. Aproximadamente 1 a cada 3 pacientes tratados com radiação com campo de ação incluindo orelha interna apresentam esse tipo de perda auditiva, que, geralmente, aparece de vários meses até anos após a complementação do tratamento (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Johannesen et. al., 2002; Kashiwamura et. al., 2001). A perda auditiva neurossensorial também pode ocorrer logo após a irradiação (reação aguda) e em muitos casos pode ser reversível ou parcialmente reversível. No entanto, perdas auditivas neurossensoriais tardias são freqüentemente de caráter crônico, progressivo e de evolução irreversível. Algumas vezes a perda auditiva tem início como uma série de perdas auditivas súbitas transitórias, que se desenvolvem de 6 a 24 meses após a irradiação (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Paulino et. al., 2000). Isso

pode progredir para uma completa surdez em semanas ou meses (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Kashiwamura et. al., 2001; Nomura et al., 1997; Ito et al., 1997).

O risco cumulativo de perdas auditivas neurossensoriais maiores que 15dB persistentes parece estabilizar dentro de 2 anos, enquanto que para perdas neurossensoriais severas (maiores que 30dB), o risco cumulativo continua a aumentar ao longo de 3 a 4 anos. As perdas auditivas neurossensoriais envolvem principalmente freqüências altas (acima de 2KHz) (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Plowman et. al., 2002; Johannesen et. al., 2002; Bottomley et. al., 2003).

A indução pela radiação de insuficiência vascular (reações endoteliais de pequenos vasos) tem sido proposta como a etiologia da perda neurossensorial (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Kashiwamura et. al., 2001). Prejuízo vascular nas estruturas da orelha interna podem causar progressiva degeneração e atrofia das estruturas sensoriais, fibrose e ainda ossificação dos espaços que contém fluídos na orelha interna. No caso das perdas auditivas súbitas ou perdas neurossensoriais de rápida progressão, a explicação é que uma rápida disfunção do sistema nervoso auditivo aconteceu quando a redução do suplemento de sangue causado pela estenose dos vasos atingiu certos níveis, ou uma trombose ocorreu nos vasos estenóticos, causando rápida interrupção do suplemento sangüíneo. Já os casos de perdas auditivas neurossensoriais reversíveis são explicados como sendo uma resposta precoce reversível dos vasos à radiação (Kashiwamura et. al., 2001).

Estudos de irradiação da orelha em animais e humanos mostram hemorragias nos espaços da orelha interna e edema do labirinto membranoso, perda de células no órgão de Corti (tanto células de sustentação, quanto de células ciliadas externas e internas) (Johannesen et. al., 2002), atrofia e degeneração da estria vascular, redução do número de capilares, degeneração endotelial em vasos e atrofia das células do gânglio espiral e nervo coclear. Estudos radiobiológicos têm mostrado que altas doses de radiação danificam - diretamente ou secundariamente, por um processo inflamatório - o órgão de corti e a endolinfa (Jereczek-Fossa et. al., 2003). O nervo acústico também demonstra vulnerabilidade para altas doses de radiação (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Johannesen et. al., 2002; Nomura et al., 1997). Estudos a respeito de danos retroauriculares são contraditórios (Leighton et. al., 1997)

Distúrbios vestibulares têm sido encontrados em 44% dos pacientes que sofreram irradiação envolvendo a orelha (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Bottomley et. al., 2003; Ito et al., 1997). Dados experimentais em animais têm mostrado mudanças degenerativas no epitélio sensorial vestibular (Johannesen et. al., 2002). Ausência de mácula utricular e cristais dos canais semicirculares têm sido observados em autópsias. Não tem sido observada correlação entre disfunção vestibular e perda auditiva neurossensorial (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Johannesen et. al., 2002).

O desenvolvimento de perdas auditivas pode ser acompanhado por zumbido e hiperacusia (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Bottomley et. al., 2003).

#### III.2.4 Toxidade em Tecidos Adjacentes.

Outros tipos de toxidade na orelha induzida por radiação incluem tardias complicações em osso e cartilagem (mastoidite, osteoradionecrose de osso temporal (Johannesen et. al., 2002), necrose da cartilagem do conduto auditivo externo) (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Guida et. al., 1990).

Dois tipos de osteoradionecrose de temporal têm sido observados. O tipo menos sério é a osteoradionecrose do anel timpânico, onde uma área do osso morre, usualmente no soalho do conduto auditivo externo, tornando-se evidente. O mais severo tipo inclui a radionecrose difusa do osso temporal envolvendo a formação de múltiplos seqüestros de ossos. Isso pode comprometer o fluído crânio-espinhal e causar otorréia, perda auditiva neurossensorial, ataques de vertigem súbita e náuseas, como resultado da fistulação do labirinto, podendo levar a meningite (Jereczek-Fossa et. al., 2003; Guida et. al., 1990). Abcesso cerebelar e do lobo temporal também podem ocorrer (Guida et. al., 1990). Entretanto, esses eventos são muito raros nas modernas técnicas de radioterapia (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Existem trabalhos que relatam a indução de tumores no conduto auditivo externo em pacientes irradiados por tratamento de câncer da nasofaringe (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### **III.3 Fatores de Risco**

Numerosos fatores clínicos associados com o risco de perda auditiva após irradiação têm sido relatados.

#### **III.3.1** Desordens e Tratamentos Concomitantes

Algumas desordens e tratamentos concomitantes com a radiação aumentam o risco de lesão na orelha. Entre eles estão perda auditiva pré-existente devido a ruído, trauma no osso temporal ou medicamento ototóxico. Aumentam também o risco pacientes com doença auto-imune, otite média recorrente, doença de Menière, otosclerose, diabetes mellitus, tumor do nervo acústico, osteomastoidite, síndrome paraneoplásica, danos cirúrgicos, doenças microvasculares, injúrias otológicas com efeitos deletérios, anomalias genéticas e perdas auditivas neurossensoriais idiopáticas anteriores (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

### III.3.2 Risco de Dano Auditivo Pós-Irradiação Relacionado Com o Local da Doença

De acordo com a localização do tumor, a probabilidade de risco para danos na orelha pode ser relatada.

#### III.3.2.1 Tumor em Nasofaringe

No tratamento de câncer de nasofaringe, devido a sua localização, a cóclea pode receber a mesma alta dose que o tumor primário e a tuba auditiva recebe essencialmente toda a dose para o tumor (Ondrey et. al., 2000) . Em conseqüência, mais de 50% desses pacientes apresentam perda auditiva neurossensorial e/ou condutiva, e, aproximadamente, 30% dos pacientes tratados com radiação relatam zumbido em 12 meses após o tratamento (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Aproximadamente 50% dos pacientes com sobrevida relativamente longa apresentam patologia na tuba auditiva (Jereczek-Fossa et. al., 2003). No entanto, a

correlação entre a dose de radiação e o risco deste efeito tardio permanece desconhecido.

O estudo de Johannesen et. al., 2002 relata a incidência de 24% de perda auditiva neurossensorial, principalmente em altas freqüências, ao longo de radioterapia radical para carcinoma de nasofaringe. Dentre os pacientes, a perda foi encontrada mais comumente em pacientes mais velhos. A maioria destes sofreram perdas maiores que 15dB e apenas 5% foram mais severamente afetados, com uma perda maior que 30dB.

Manifestações otológicas incomuns de carcinoma nasofaringeano incluem hemotímpano, barotrauma e perda auditiva neurossensorial súbita (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.3.2.2 Tumor em Glândula Parótida

Os tumores de glândula parótida tratados com radiação após cirurgia apresentam acima de 53% de casos com perda auditiva, principalmente neurossensorial no lado irradiado. Isso pode ser explicado pela vizinhança desta glândula com o osso temporal (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.3.2.3 Tumores Cerebrais

Existem somente poucos estudos de radiação induzindo danos na orelha em pacientes adultos tratados de tumores cerebrais, todavia, estes pacientes apresentam alta chance de desenvolverem danos cocleares e retrococleares. Aproximadamente um terço destes pacientes são acometidos por prejuízo auditivo e 10% mostram disfunção da parte vestibular da orelha interna (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Osteoradionecrose de osso temporal é um achado clínico bem documentado de radioterapia na orelha para tratamentos de tumores cerebrais, com complicações potencialmente letais. O seu desenvolvimento pode levar meses ou anos, dependendo do suplemento de sangue no osso e da dose e do tipo de irradiação. Em um estudo de Johannesen e colaboradores, esse achado foi observado acima de 18 anos após a

radioterapia (Johannesen et. al., 2002).

#### III.3.2.4 Schwannoma Vestibular

No tratamento radioterápico ou radiocirúrgico do schwannoma vestibular há um risco substancial de perda auditiva, devido à alta probabilidade de que a radiação danifique diretamente o nervo coclear. Além disso, em muitos casos, o prejuízo na audição antes do tratamento é causado pela infiltração direta do tumor no nervo. Pacientes com neurofibromatose tipo II correm um maior risco para perdas auditivas depois de uma irradiação estereotáxica quando comparados com pacientes com schwannoma vestibular unilateral, não sindrômico (isto vale também para a tradicional cirurgia de extração do schwannoma vestibular) (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Recentemente, preservação da audição depois da única dose da radiocirurgia foi aumentada devido à redução da dose periférica. O uso de irradiação estereotáxica fracionada no lugar da terapia de dose única evita que o controle do tumor seja acompanhado de complicações neurológicas, deficiência dos nervos V e VII e perda auditiva. Há estudos que sugerem que o fracionamento da radioterapia estereotáxica seja efetivo em diminuir a taxa de perda auditiva, quando comparado com a perda auditiva resultante do crescimento natural do tumor (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.3.2.5 Schwannomas Não-Acústicos e Outros Tumores

Em outros tumores da fossa posterior ou schwannomas não-vestibulares, o tratamento com radiocirurgia também pode causar perda auditiva. A diminuição do risco de neuropatias craniais, incluindo perda auditiva, pode ser observada em tratamento com radiação fracionada. Disfunção da tuba auditiva é comum em pacientes tratados com radiocirurgia para schwannomas abaixo do nervo (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.3.2.6 Tumores Pediátricos

Devido ao alto risco de complicações tardias causadas pela radiação, a aplicação de irradiação incluindo osso temporal e estruturas acústicas tem sido estrita para o tratamento de carcinomas pediátricos, como tumores do sistema nervoso central, leucemia ou sarcomas de cabeça e pescoço. Isto tornou-se possível pelo desenvolvimento de tratamentos com quimioterapia mais efetivos nas últimas décadas. Porém, a associação de irradiação e quimioterapia (particularmente incluindo cisplatina) deve ser usada com atenção especial. De fato, perdas auditivas em altas freqüências são mais freqüentes em crianças com tumores intracraniais tratadas com cisplatina combinada com irradiação pós-operativa, quando comparadas com crianças tratadas apenas com irradiação (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.4 Técnica Radiológica e Dosimetria

A despeito do conhecimento de que a radiação induz perda auditiva, dados de dose-resposta relacionados com danos auditivos são escassos. Alguns estudos das décadas de 60 e 70 (citados em Sataloff, 1994) estabeleceram doses de tolerância  $(TD_{x/y}, onde x \ e \ a \ porcentagem \ de \ casos \ a \ cometidos \ e \ y \ e \ a \ quantidade \ de \ anos \ para$ ocorrer o acometimento) para danos na orelha. TDs<sub>50/5</sub> para otite aguda foi fixado em 40Gy, e para otite crônica em 65 a 70Gy. Para perdas auditivas neurossensoriais ou danos vestibulares TD<sub>5/5</sub> de 60Gy e TD<sub>50/5</sub> de 70Gy foram relatados. Outros estudos mostram que um terço dos pacientes que receberam uma dose de 70Gy em 2Gy por fração, perto da orelha interna, desenvolveram perda auditiva de 10dB ou mais na região de 4KHz. A função de desobstrução da tuba auditiva se mostra deteriorada para doses maiores que 70Gy, embora a função dinâmica da tuba seja preservada (Jereczek-Fossa et. al., 2003). Estenose de conduto auditivo externo (quando combinada com cirurgia ao redor deste órgão) tem risco aumentado para doses acima de 55Gy (Carl set al., 2002). O risco de radiomastoidite é maior se a dose excede 50Gy (Jereczek-Fossa et. al., 2003). O risco de dano retroauricular ocorre se todo o tronco encefálico é irradiado com doses acima de 50Gy (Johannesen et. al., 2002; Leighton et. al., 1997).

Em um estudo realizado em coelhos (Nomura et al., 1997), a dose segura para danos no nervo coclear foi estabelecida como sendo menor que 40Gy.

Uma bem conhecida complicação de radioterapia de feixes externos cuja dose absorvida atinge 60 a 70Gy é a osteoradionecrose do osso temporal, que pode ter como sinal persistentes sintomas de otite externa (Johannesen et. al., 2002). Para feixes externos cuja dose absorvida está na faixa de 50 a 60Gy, porém, esta não é uma complicação freqüente.

Num estudo de Johannesen et. al., porém, é indicado que reações tardias adversas na orelha como perda auditiva neurossensorial, disfunção vestibular e osteoradionecrose, também podem ocorrer em pacientes tratados com frações de dose menores que 2Gy e uma dose total menor que 60Gy (Johannesen et. al., 2002).

A dose de radiação para as estruturas da orelha interna não é rotineiramente avaliada, existindo poucos estudos dosimétricos a respeito deste assunto. Em Ondrey et al., observa-se que a cóclea e estruturas da orelha interna podem receber até 102% da dose prescrita para o tumor de cabeça e pescoço. As células da mastóide podem receber até 75% da dose prescrita e a tuba auditiva, 102%, sendo que 67% destes pacientes recebem para a tuba auditiva mais que 50% da dose do tumor (Ondrey et. al., 2000). A irradiação 3D da fossa posterior pode entregar 75% da dose prescrita para a cóclea. Entretanto, o uso de fóton 3D para fossa posterior em meduloblastoma está associado com a metade da dose coclear quando comparado com radioterapia bidimensional com feixes paralelos opostos laterais (50 e 100% da dose prescrita para a fossa posterior, respectivamente) (Jereczek-Fossa et. al., 2003). Semelhantemente, uma diminuição na dose coclear foi observada usando uma técnica 3D de evitamento coclear (3D coclear-sparing) para irradiação da fossa posterior. O uso da radioterapia próton-conformal da fossa posterior também limita a dose para as orelhas interna e média para uma média de 25+/-4% da dose prescrita comparado a 75+/-6% da dose dada para essas estruturas com radioterapia por fóton 3D. Uma redução na dose para orelha e ototoxidade pode ser conseguido pelo uso de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), apesar de sua alta dose de cisplatina. O uso desta técnica em pacientes com meduloblastoma entrega cerca de 68% da dose de radiação para estruturas acústicas, quando comparado com a irradiação tradicional (Huang et. al., 2002). A radioterapia estereotática Gamma Photon (Gamma Knife, Electra Instruments AB) tem demonstrado durável controle tumoral na grande maioria dos pacientes, com preservação da audição em dois terços destes e negligenciável toxidade para outras estruturas. Estes resultados são altamente competitivos com resultados de microcirurgia, sem levar em conta os riscos cirúrgicos (Plowman et. al., 2002).

Quando radioterapia monolateral é administrada, a dose para a orelha contralateral pode ser maior que 10% da dose prescrita devido ao espalhamento da radiação (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Para avaliar a distribuição de dose nas estruturas auditivas, o uso de um plano de tratamento 3D é necessário com uma análise detalhada do histograma dose-volume (DVH) e das curvas de isodoses em diferentes planos (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

#### III.5 Diagnóstico de Radiação Induzindo Toxidade na Orelha

Apesar de todo o conhecimento dos danos audiológicos da radiação, dados audiológicos preliminares dos pacientes tratados com radioterapia em região de cabeça e pescoço são perdidos ou incompletos em muitos casos. Todos os pacientes envolvidos neste tipo de tratamento deveriam sofrer avaliação audiológica básica completa pré-radiação para avaliação de riscos de danos audiológicos durante e após o tratamento. Esta avaliação deve consistir de microscopia otoscópica e de testes funcionais básicos, como audiometria tonal limiar, limiar de reconhecimento da fala (SRT), timpanometria e medida dos limiares dos reflexos estapedianos. Em crianças pequenas ou não cooperativas, em que a obtenção dos reais dados audiométricos é dificultada, a audiometria tonal limiar deve ser substituída por testes objetivos como as emissões otoacústicas evocadas transientes (Jereczek-Fossa et. al., 2003).

Se os resultados dos testes mostrarem alguma anormalidade, um especialista em otologia deve ser consultado. Isso inclui pacientes com conhecidas patologias retrococleares. A disponibilidade de resultados preliminares como linha de base é fundamental para o correto diagnóstico e apropriado direcionamento dos danos induzidos pela radiação.

Nos casos de complicações na orelha ao longo da radioterapia, uma extensa avaliação otológica é justificada. Além dos testes citados anteriormente, devem ser realizadas audiometria de tronco encefálico (ABR) (Johannesen et. al., 2002) e modernas técnicas de imagens radiológicas, como, tomografia computadorizada, ressonância magnética, PET e scan bone, os quais são de grande valor para a localização dos danos audiológicos.

Eletronistagmografia (ENG) ou vectonistagmografia (VENG) é indicado para avaliar e acompanhar desordens vestibulares.

Se uma perda auditiva puramente condutiva é observada e é associada com achados otoscópicos e timpanométricos, o diagnóstico é usualmente direto. No entanto, quando um comprometimento neurossensorial da perda auditiva é descoberto, as questões principais são a progressão e o local da lesão (coclear ou retrococlear). Para se estabelecer se a perda auditiva neurossensorial é estável ou progressiva, deve-se realizar repetidas audiometrias tonais limiares ao longo de até 3 anos após a radioterapia. O local do dano pode ser audiologicamente diagnosticado pela combinação dos diferentes testes já citados.

### Capítulo IV – Protocolos de Radioterapia de Cabeça e Pescoço

#### IV.1 Introdução

A radioterapia é um importante tipo de tratamento para a erradicação de tumores no corpo humano. Para um mesmo tipo de tumor ou para tumores localizados dentro de uma mesma esfera no corpo existem vários tipos de protocolos clínicos para radioterapia. Os vários tipos de protocolos produzem distintas doses absorvidas pelos órgãos não-alvo do tratamento. Na região de cabeça e pescoço isso não é diferente.

Neste capítulo, estão exemplificados protocolos de cabeça e pescoço utilizados na prática clínica. Em muitos destes protocolos é possível fazer uma estimativa da dose absorvida em tecidos que não fazem parte do campo de tratamento através de suas curvas de isodose, apresentadas em figuras. Entretanto, estas curvas de isodose são obtidas através de dosimetria experimental com fantomas de água, e, como será visto posteriormente, isso pode ser uma importante fonte de erro para as reais doses absorvidas nos tecidos. Assim, alguns destes protocolos serão simulados no código MCNP e, através das curvas de isodose obtidas pelo programa SISCODES, as doses calculadas por este programa poderão ser comparadas com as doses absorvidas estimadas por fantomas de água.

O objetivo do capítulo é a descrição dos protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço aplicados na prática clínica sobre os quais se é possível estimar a porcentagem de dose prescrita para o tumor que atinge a região do aparelho auditivo e a descrição dos protocolos que serão simulados no código MCNP.

Os protocolos descritos neste capítulo foram obtidos através da bibliografia padrão de protocolos clínicos utilizada em oncologia, a saber, Perez, 1998.

A estimativa de doses absorvidas pelos tecidos da orelha através das curvas de isodose dos protocolos descritos e a análise dos casos simulados no MCNP são realizadas em outra parte do presente trabalho.

#### **IV.2 Protocolos de Radioterapia**

#### IV.2.1 Protocolos em Radioterapia no Cérebro

Irradiação de feixe externo para tumores primários de sistema nervoso central é dada com uma dose de 50 a 60Gy em 25 a 30 frações entregues em 5 a 6 semanas. A cabeça é posicionada de modo que o maior eixo seja paralelo ao eixo central de incidência e perpendicular à mesa de tratamento.

Tumores cerebrais podem ser irradiados com pequenos portais quando o risco de expansão é baixo, entretanto, para tumores de alto grau, uma margem ampla deve ser considerada no planejamento dos portais de tratamento. A figura 10 apresenta tratamento de tumor talâmico e frontal com edema associado, mostrando o portal usado para campos laterais opostos, onde se usa uma combinação de fótons de 6 e 18MV (linha inteira), e o portal lateral esquerdo reduzido para entregar dose adicional com fótons de 6MV (linha tracejada).



Figura 10: (A) Filme de simulação de tumor talâmico e frontal. (B) Curvas de isodose dos campos laterais opostos.

O tratamento de tumores em hemisfério unilateral é realizado de acordo com a localização. Lesões frontais cercando somente a parte anterior do lobo são tratadas

com feixes perpendiculares isocêntricos lateral e anterior com cunhas em cada ou ambos feixes (Fig 11).



Figura 11: Portais lateral e antero-posterior usando cunhas para tratamento de tumor frontal parietal, com suas respectivas curvas de isodose.

Portal tricêntrico, quarto-portal, rotação ou arcorotação podem ser usados para tratamento de tumores de glândula pituitária, nervo óptico, hipotálamo e tronco cerebral e craniofaringogiomas, uma vez que estes tumores são profundos e localizados centralmente. A técnica de três feixes consiste de portais laterais paralelos opostos com cunhas e de um portal anterior "vertex". A disposição deste portal com dois campos laterais de 15° com cunhas e um campo de cume aberto e suas curvas de isodose para fótons de 4 e 18MV são mostrados na figura 12. Os campos tem 5x5cm de tamanho.

A irradiação conformal 3D é usada no tratamento de tumores cerebrais primários e metastáticos. Campos multiplanares e não-coplanares (mínimo de 5 ou 6) englobando o tumor e edema ao redor com margem apropriada, com cunhas estáticas ou dinâmicas e colimação multifolhas, são usadas para entregar 60 a 64,8Gy em frações de 1,8Gy. A figura 13 mostra exemplo deste tipo de irradiação em paciente com amplo glioblastoma multiforme da região temporal frontal.



Figura 12: Portal tricêntrico e curvas de isodose para fótons de (A) 4MV e (B)18 MV.



Figura 13: Exemplo de planejamento de tratamento com a técnica de irradiação conformal 3D. Portais (A) antero-posterior/postero-anterior e (B) lateral. (C) Campo reduzido para dose de auxílio. (D) Simulação virtual ilustrando campos usados. (E) Curvas de isodose 3D.

#### IV.2.2 Protocolos em Radioterapia nos Olhos

#### IV.2.2.1 Tumores da Retina

O tratamento radioterápico é feito pela clássica técnica do portal temporal único de 3x4cm (Fig 14). A extremidade anterior do feixe é colocada no canto ósseo e o feixe é angulado 1,5° posteriormente se o olho contralateral permanece no caminho. As doses para o tumor são de 32,5 a 45Gy, administradas em frações de 3,33 a 4,0Gy dadas 3 vezes por semana. Fótons de 4MV são usados.



Figura 14: Campo lateral único de 3x4cm e suas respectivas curvas de isodose.

#### IV.2.2.2 Linfoma Maligno da Órbita

O tratamento pode ser realizado através da técnica de feixe separado, na qual se utilizam dois portais laterais paralelos opostos. A dose média entregue é de 23,6Gy. Usa-se <sup>60</sup>Co, fótons de 4 a 6MV ou elétrons de 15 a 16MeV. A figura 15 apresenta o desenho esquemático desta técnica. A técnica isocêntrica também pode ser usada para tumores unilaterais. Ela usa dois campos oblíquos com cunhas, com uma média de dose de 36,25Gy (Fig 16). No nível das lentes, um obstáculo ocular é inserido em ambos campos oblíquos com o paciente olhando para o obstáculo para cada campo oblíquo do tratamento.



Figura 15: Técnica de feixe separado para tratamento de linfoma maligno da órbita e suas curvas de isodose.



Figura 16: (A) Técnica de isocentro e suas curvas de isodose. (B) Mesma técnica usando o obstáculo ocular.

#### IV.2.2.3 Tumores da Glândula Lacrimal

São usados portais oblíquos e ântero-posteriores com cunhas para fótons de 4MV (Fig 17), com uma dose para o tumor de 50 a 60Gy, dependendo do tamanho da lesão.



Figura 17: Portais antero-posterior e oblíquo com cunhas para tratamento de tumores em glândula lacrimal e suas curvas de isodose.

# IV.2.3 Protocolos em Radioterapia de Vestíbulo Nasal e Seios Etmóide e Maxilar

São usados portal anterior com um ou dois portais laterais com cobertura posterior com cunhas. Campos podem ser reduzidos com margem, depois de 45 a 50Gy. Para câncer de cavidade nasal, o volume de tratamento inicial inclui o seio maxilar medial, o seio etmóide, a porção medial da órbita, a nasofaringe, o seio esfenóide e a base do crânio (Figs 18 e 19). A dose total para o tumor é de 60 a 70Gy. Na figura 18 é mostrada a técnica de tratamento para carcinoma de células escamosas de cavidade nasal com extensão para nasofaringe. A pálpebra lateral superior e a glândula lacrimal são protegidas. Os portais laterais são inclinados 5º posteriormente e englobam a base do crânio, os seios etmóides posterior e maxilar, cavidade nasal posterior, seio esfenóide, nasofaringe, terço posterior das órbitas, lâmina pterigóide, fossa intratemporal e linfonodos parafaringeais. A borda posterior é imediatamente anterior ao conduto auditivo externo, excluindo corda espinhal e tronco encefálico. A dose para o tumor é de 70 a 77Gy, entregue durante 7 semanas. A dose é ponderada de 2 para 1 em favor do portal lateral.



Figura 18: (A) filme de simulação de portal anterior. Linha branca é o bloqueador de mordida. (B) Portais de tratamento anterior e laterais direito e esquerdo. (C) Filme de simulação do portal lateral. (D) Curvas de isodose.



Figura 19: Portais lateral e anterior, com o primeiro angulado 5º posteriormente para tratamento de carcinoma de seio etmóide com invasão orbital e suas distribuições de isodose.

#### IV.2.4 Protocolos em Radioterapia nas Glândulas Salivares

#### IV.2.4.1 Glândulas Salivares Maiores

#### IV.2.4.1.1 Glândula Parótida

Dois acessos básicos de radioterapia são usados. Um envolve campo unilateral pareado anterior e posterior com cunhas, usando <sup>60</sup>Co ou fótons de 4 a 6MV (Fig. 20). O feixe tem uma pequena angulação inferior. A outra técnica usa campo homolateral com elétrons de 12 a 16MeV, sozinho ou em combinação com fótons. Usualmente, 80% da dose é entregue com os elétrons e 20% com <sup>60</sup>Co ou fótons de 4 a 6MV (Fig 21).

Doses pós-operatórias de 55 a 60Gy a 5cm de profundidade são dadas em frações diárias de 2Gy. O volume primário de tratamento inclui áreas nodais subdigástricas ipsilaterais.

O leito cirúrgico inteiro com margem de 2cm deve ser incluído no volume irradiado com um 'bolus' acima da cicatriz. Para invasão perineural, é importante cobrir as vias dos nervos cranianos da parótida à base do crânio.



Figura 20: Disposição unilateral com cunhas para tratamento de parótida e distribuição de isodose usando par de cunhas.



Figura 21: Campo de feixe de elétrons (16MeV) mais <sup>60</sup>Co (4:1) ipsilateral para tratamento pós-operatório de parótida e pescoço.

#### IV.2.4.1.2 Glândula Submandibular

O pescoço ipsilateral e a área submandibular inteira devem ser irradiados (Fig.22), seguindo o contorno indicado para glândula parótida; considerações técnicas são semelhantes. Campos bilaterais são requeridos para extensão do tumor sobre a linha média. Se não há tumor residual grande ou invasão perineural, 50Gy em 5 semanas são adequados. Se há invasão perineural, uma dose para o tumor de 60 a 65Gy em 6 a 6,5 semanas é recomendada, e a via do nervo até a base do crânio deve ser tratada. O uso de elétrons deve ser feito com cuidado.



Figura 22: Técnica de feixe de elétrons unilateral para tratamento de glândula

#### IV.2.4.2 Glândulas Salivares Menores

Radioterapia depende da área envolvida. Para carcinomas císticos adenoideanos, uma cobertura de tronco de nervos maiores para a base do crânio é enfatizada, especialmente para lesões do palato. Exemplos de portais de radioterapia nas figuras 23 e 24.

Para pacientes pós-cirúrgicos, uma dose de 60Gy é dada para margens negativas, e uma dose de 66Gy é dada para margens microscopicamente positivas. Para grande doença residual ou para lesões tratadas somente com irradiação, uma dose total de 70Gy é usada com 2Gy por fração. Combinação de elétrons e fótons é geralmente usada.



Figura 23: Exemplo de portal para tratamento de câncer adenoideano cístico originado na traquéia.



Figura 24: Planos de portais e isodose para tratamento de câncer adenoideano cístico de palato duro.

#### IV.2.5 Protocolos em Radioterapia na Cavidade Oral

#### IV.2.5.1 Mucosa Bucal

Em lesões moderadamente avançadas, radioterapia inclui o local primário e os linfonodos regionais, com feixe externo de fótons ou elétrons para campo anterior e ipsilateral com par de cunhas para uma dose para o tumor de 55 a 60Gy em 6 semanas. Isto é seguido por irradiação auxiliar, poupando mandíbula, com implante intersticial, cone intraoral ou feixe de elétrons para um adicional de 20Gy (Fig.25).



Figura 25: Plano de portal para tratamento de carcinoma de mucosa bucal. (A) Visão lateral. (B) Visão antero-posterior. (C) Combinação de isodoses do tratamento.

#### IV.2.5.2 Gengiva

Radioterapia é entregue por feixe externo antero-posterior e lateral com par de cunhas ou técnica de feixe de elétrons.

Os portais de radiação devem incluir o seguimento interno da hemimandíbula para a sínfise mental e para a articulação temporo-mandibular. O pescoço ipsilateral é irradiado se nodos são positivos ou se as lesões são avançadas. Uma dose de 45Gy é dada em 5 semanas pré-operatoriamente. Para procedimento pós-operatório, a dose deve ser de 55 a 60Gy (Fig.26). Um feixe de elétrons ipsilateral é usado para auxílio de dose para a área de alto risco.



Figura 26: Plano de portal após hemimandibulectomia para tratar carcinoma de sulco alveolar. (A) Visão antero-posterior. (B) Visão lateral. (C) Combinação das isodoses do tratamento.

#### IV.2.6 Protocolos em Radioterapia na Fossa Tonsilar e no Arco Faucial

Para tratamento de pequenos tumores da fossa tonsilar, pilar tonsilar anterior e triângulo retromolar, usam-se campos anterior e posterior ipsilaterais com cunhas anguladas que irradiam o volume triangular com a base no pescoço e o pico na úvula (Fig.27).

As doses de megavoltagem para o tumor são calculadas na linha média do pescoço superior. Para tumores menores que 2cm, doses mínimas de 60 a 65Gy são usadas. Para tumores entre 2 e 4cm, 65 a 70Gy são necessários e para tumores acima de 4cm, 70 a 75Gy. Campos reduzidos devem ser usados com doses de 60Gy.

O pescoço superior deve receber 46 a 50Gy para doenças sem metástases linfonodais regionais, 65Gy para metástases linfonodais menores que 6cm e 70 a 75Gy para metástases linfonodais maiores que 6cm. São usados campos reduzidos e feixe de elétrons de 12 a 16MeV (Fig.28).



Figura 27: Distribuição de dose resultante do uso de 2 cunhas com 45<sup>°</sup> para tratamento de pequeno tumor na amígdala, na fossa tonsilar ou no triângulo retromolar.



Figura 28: Combinação da distribuição de isodose resultante de várias combinações de feixes de elétrons.

Para tratar linfonodos cervicais usa-se <sup>60</sup>Co ou fótons de 4 a 6MV, que também podem ser usados para irradiação de lesões primárias e extensões de arco faucial tonsilar. Entretanto, usar fótons de alta energia (18MV) em combinação nos últimos

20Gy reduz a radiação entregue para tecidos normais. A figura 29 mostra as distribuições de dose para portal lateral de pescoço superior tratado com fótons de 6MV para dose de 45Gy para a linha média e um adicional de 15Gy para a linha média, entregues com um pequeno portal lateral usando fótons de 6MV(A) e um adicional de 15Gy para a linha média com fótons de 18MV (B). No primeiro caso, a dose para a mandíbula é acima de 70Gy, enquanto que no segundo caso, a dose para a mandíbula é reduzida para aproximadamente 60Gy. Isso demonstra a vantagem de usar fótons de alta energia para uma porção do tratamento.



Figura 29: Distribuições de dose para portal adicional de 15Gy usando (A) fótons de 6MV e (B) fótons de 18MV.

#### IV.2.7 Protocolos em Radioterapia na Base da Língua

Radioterapia pós-operatoria com doses bilaterais de 60Gy cobrindo o local primário e o pescoço superior é necessária.

Os portais devem cercar o tumor primário e suas extensões locais e regionais. Eles devem estender superiormente para a base do crânio e o soalho do seio esfenóide para incluir o linfonodo retrofaringeano; anteriormente para incluir o arco faucial e uma porção da língua; inferiormente para incluir a laringe supraglótica e posteriormente para incluir o triângulo cervical. Campos laterais opostos irradiam o tumor primário e ambos lados do pescoço superior. Os dois lados do pescoço inferior são irradiados com um único campo antero-posterior com um bloqueio na linha média na junção entre os campos lateral superior e pescoço inferior.

Após 40 a 45Gy com feixes de megavoltagem de baixa energia, a dose restante deve ser entregue com raios-X de alta energia. Depois que 60Gy são entregues, os campos são reduzidos para cercar somente o tumor primário e deve ser carregado para o lado envolvido pelo tumor. A dose auxiliar para o tumor após 60Gy deve ser entregue por um feixe de elétrons ou um campo de feixe de fótons de baixa energia. Doses para o tumor primário e linfonodos palpáveis alcançam de 65 a 70Gy dados em 6,5 a 7,5 semanas; doses para irradiação eletiva de metástases linfáticas microscópicas subclínicas são de pelo menos 50Gy. A figura 30 mostra as curvas de isodose para plano de tratamento com entrega de 65 a 66Gy para o volume tumoral primário e 50Gy para o pescoço.



Figura 30:Curvas de isodose para tratamento de tumor em base de língua.

#### IV.2.8 Protocolos em Radioterapia de Carcinoma de Pregas Vocais

A irradiação de tumores de pregas vocais sem fixação é entregue por pequenos portais cobrindo a lesão primária, sem tratar os linfonodos cervicais. Para as lesões com mobilidade de prega normal, os portais de radioterapia estendem do entalhe tireóideo superiormente para a borda inferior da cricóide. A borda posterior depende da extensão do tumor. Para lesões que prejudicam a mobilidade das pregas, a extensão do campo depende da distribuição anatômica do tumor. O tamanho do campo alcança de 4x4cm a 5x5cm (mais um adicional de 1cm de reflexo anterior); e ocasionalmente, 6x6cm para lesões grandes.

A dose é de 66Gy para tumores sem comprometimento da mobilidade das pregas e 70Gy para tumores que a prejudicam, entregues em frações de 2Gy.

Uma técnica de três campos, usando <sup>60</sup>Co, é usada para entregar aproximadamente 95% da dose através de campos laterais opostos com cunhas e carregando o campo para o lado da lesão. A dose restante é entregue por campo anterior deslocado 0,5cm em direção ao lado da lesão (Fig.31).

### IV.2.9 Protocolos em Radioterapia em Tumores Não-Epiteliais Incomuns de Cabeça e Pescoço

#### IV.2.9.1 Tumores Glomus

As técnicas de radioterapia são determinadas pela localização e extensão do tumor. Portais limitados, usualmente bilaterais, são usados para tumores relativamente localizados. Um plano de campo triplo com cunhas pode ser usado com campos abertos laterais e supero-inferior, com carga de 1:1:0,33. A figura 32 mostra os feixes supero-inferiores com cunhas com 60° e 45°. Um portal lateral com elétrons de 15 a 18MeV ou combinado com <sup>60</sup>Co ou fótons de 4 a 6MV (20 a 25% da dose total para o tumor) é usado geralmente (Fig.33). Para tumores expandidos para dentro da fossa posterior, podem ser necessários portais com fótons de 6 a 8MV. O tratamento é dado a uma razão de 1,8 a 2Gy de dose tumoral por dia, 5 vezes por semana, para uma dose total para o tumor de 45 a 55Gy em 5 semanas.



Figura 31: Distribuição de isodose normalizada para técnica de três campos para tratamento de um tumor envolvendo os 2/3 anteriores de um prega vocal.



Figura 32: Distribuição de isodose usando campos de <sup>60</sup>Co filtrados com par de cunhas supero-inferiores convergindo 60°(A) e 45° (B).



Figura 33: Distribuição de isodose de um portal unilateral de feixe misto para uma lesão de glomus timpânica (80% de elétrons de 16MeV e 20% de fótons de 4MV).

#### IV.2.9.2 Cordomas

As técnicas de irradiação variam consideravelmente dependendo da localização do tumor ao longo do eixo axial. Tumores de base esfenoidal são tratados pela combinação de campos laterais paralelos opostos, cunhas anteriores e combinação de feixes de elétrons e fótons (Fig.34).

Feixes auxiliares de prótons são recomendados. As doses tumorais usadas são de 45 a 80,4Gy com fótons sozinhos ou combinados com prótons de 160MV, usualmente com 2Gy diários.



Figura 34: Plano de tratamento de campos combinados para cordoma de clivus.

#### IV.2.9.3 Angiofibroma Nasofaringeal

Irradiação de megavoltagem com fótons e portais laterais opostos são adequados. Campos grandes e compensadores são usados para carcinomas com extensão para dentro do nariz. Doenças mais extensas requerem dispositivos de campos triplos ou pareados com cunhas. A técnica de campo triplo permite que volumes maiores sejam incluídos. Os olhos sempre são protegidos. A dose para o tumor recomendada é de 30 a 50Gy em 15 a 28 frações em 3 a 5 semanas. A figura 35 apresenta as distribuições de isodose para diferentes planos de tratamento. Todos os campos usam <sup>60</sup>Co. A dose de irradiação de 30 a 35Gy é entregue 100% para o volume marcado.



Figura 35: Distribuição de dose de radiação no plano central para diferentes planejamentos de campos.

## IV.2.10 Protocolos em Radioterapia de Cabeça e Pescoço: Tratamento do Pescoço

IV.2.10.1 Radioterapia Eletiva de Linfonodos Cervicais quando o Tumor Primário é Tratado por Radioterapia

Pacientes com lesão primária tratada com radioterapia e com nodos negativos clinicamente recebem irradiação do pescoço para uma dose mínima de 45 a 50Gy durante 4,5 a 5 semanas.

Os portais de tratamento para irradiação de linfonodos cervicais devem ser planejados de modo que haja uma irradiação mínima de mucosa. Um erro comum na irradiação de cânceres de orofaringe e nasofaringe é ampliar o portal lateral inferiormente para não incluir toda a laringe. A figura 36 mostra os grandes portais de irradiação para carcinoma de base de língua. São usados portais laterais paralelos opostos incuindo a lesão primária, laringe, hipofaringe, maior parte da corda espinhal cervical e a porção superior da traquéia e esôfago cervical. O amplo bloqueio traqueal de linha média do portal anterior de pescoço inferior protege parcialmente os lifonodos jugulares internos inferiores. Os linfonodos supraclaviculares são cobertos adequadamente. Ainda na figura 36, em C, o tumor está esboçado e a dose para o tumor é especificada em 97% da dose máxima; estes contornos foram obtidos por fantoma usando campos paralelos de <sup>60</sup>Co carregados igualmente. Em D, na mesma figura, vê-se que a dose mínima para a laringe inteira é de 104% da dose máxima especificada para o eixo central, e a dose máxima do contorno fora do eixo é de 113%.

# IV.2.11 Protocolos em Radioterapia em Tumores Cerebrais em Crianças

#### IV.2.11.1 Craniofaringiomas

O volume alvo da radioterapia no tratamento de craniofaringioma é estritamente confinado para o volume do tumor, incluindo o componente sólido e cisto. É apropriado limitar o volume alvo ao tumor residual pós-operatoriamente se componentes císticos são removidos cirurgicamente. Fótons de alta energia são
usados com 2 ou 3 campos estacionários ou a clássica configuração de arco coronal. Radioterapia estereostática ou terapia conformal 3D podem ser consideradas, limitando o volume de alta dose para o neoplasma bem definido. A figura 37 apresenta tratamento pós-operatório de criança de 4 anos de idade, no qual foi entregue 54Gy para 90% do volume para o componente sólido residual usando fração de 1,8Gy diariamente com um cone de 3cm.

A dose usada para este tipo de tumor é de 50 a 60Gy usando fracionamento convencional (1,8Gy, uma vez ao dia).



Figura 36: Carcinoma de base de língua. (A) Portais laterais paralelos opostos. (B) Portal anterior do pescoço inferior. (C) Dosimetria do eixo central ao nível da lesão primária de base de língua. (D) Contorno fora do eixo através da laringe.



Figura 37: Radiocirurgia estereostática fracionada para craniofaringioma após excisão de cisto. (A)Disposição da aparelhagem para tratamento. (B)Distribuição de dose.

#### IV.2.12 Protocolos em Radioterapia em Rhabdomyosarcoma

Para rhabdomyosarcomas localizados na órbita, radioterapia sozinha ou combinada com quimioterapia pode ser usada. No primeiro caso, é recomendado que a órbita inteira esteja incluída no volume do tumor. Quando terapia combinada é usada, a órbita pode ser irradiada apenas no local de envolvimento do tumor. Irradiação com fótons com pálpebra aberta minimiza a dose corneal. Técnicas usando aparatos para configuração do feixe e proteção de córneas e de lentes também são benéficos (Fig 38). A terapia conformal 3D é ótima para localizar o volume alvo e poupar estruturas normais. A radioterapia combinada usa doses de 45 a 50Gy. A figura 38 mostra um campo oblíquo aberto com cunha e um campo lateral direito com cunhas usando-se fótons de 4MV. A barreira de olho anterior mostrada em (B) é colocada para proteger as lentes e abaixa a dose para aproximadamente 10% abaixo da sombra da barreira de olho. Neste plano o tumor recebe toda a dose, mas a dose para as lentes é menor que 10% da dose para o tumor.



Figura 38: (A) Distribuição de isodose para eixo central do campo (B) Distribuição de isodose com barreira de olho anterior.

### IV.2.13 Protocolos em Radioterapia no Tratamento de Doenças Benignas

#### IV.2.13.1 Degeneração Macular

Tratamento de degeneração macular com irradiação por um campo oblíquo unilateral de fótons de 6MV com metade do feixe bloqueado anteriormente para poupar a lente ipsilateral e o globo contralateral (Fig.39) dado em frações de 1,8Gy para uma dose total de 14,4Gy pode ser usado e apresenta resultados satisfatórios.

#### IV.2.14 Protocolos em Radioterapia na Pele

Raios-X de ortovoltagem e supervoltagem e feixes de elétrons são as fontes de radiação aplicados a maioria das vezes no tratamento de cânceres de pele. A técnica escolhida é determinada pelo tamanho, profundidade e localização anatômica da lesão. A qualidade da radiação deve ser escolhida com base na melhor razão entre a dose de superfície e a dose de profundidade ideal.

Para raios-X superficiais, a distância focal da pele deve ser curta, consistindo na melhor razão entre a dose de superfície e a dose máxima profunda.

A energia dos feixes de elétrons é de 3,75 a 16MeV. Modificações nestes feixes

são necessárias para aumentar a dose de superfície para 95% dos tratamentos de cânceres de pele; a mais freqüentemente usada é a de material 'bolus' equivalente à água, aplicada diretamente na superfície da pele (Fig.40).

Irradiação de supervoltagem (com bolus superficial) é usada para lesões mais avançadas com penetração profunda e envolvimento de osso ou cartilagem.



Figura 39: (A) Simulação do campo com tomografia computadorizada. (B) Distribuição de isodose.

O tamanho dos campos depende não somente do tamanho da lesão, mas também do local tratado e da quantidade da radiação usada. A área irradiada deve incluir pelo menos 1cm de borda de tecido normal em pequenas lesões e margens de 2cm em lesões maiores.

As doses de irradiação recomendadas variam com o tipo histológico, tamanho e profundidade da lesão; tamanho do campo de tratamento; fracionamento de dose e tempo total de entrega. Em geral, frações de tratamento diário de 2 a 5Gy com uma dose tumoral total de 30 a 50Gy em 6 a 20 frações para a maioria dos carcinomas de

células basais e 50 a 60Gy em 15 a 30 frações durante um período de 20 a 35 dias para carcinomas de células escamosas são usadas.



Figura 40: (A) Distribuição de dose para tratamento de câncer de pele superficial em superfície curvada. (B) Disposição da aparelhagem de radioterapia e bolus para o tratamento.

Para tratamento de lesões de orelha e nariz irradiação com feixe de elétrons pode ser usada. Os tumores mais extensos, profundamente infiltrados e com envolvimento de osso ou cartilagem requerem técnicas de supervoltagem e esquemas de fracionamento protraídos. Irradiação linfática pode ser justificada. Bolus deve ser usado para aumentar a dose de superfície da pele quando elétrons de baixa energia ou feixes de supervoltagem são usados. As figuras 41 e 42 ilustram algumas técnicas usadas no tratamento de tumores nestas regiões. A figura 41 mostra plano de tratamento usando irradiação de supervoltagem e entregando uma dose de 50Gy em 15 frações, o que controla um carcinoma de células escamosas que invade profundamente o tecido nasal. A figura 42 apresenta exemplo de tratamento de tumor de pele externo, superficial, ou com invasão nasal. Uma dose de 40Gy em 10 frações durante 2 semanas é entregue. O bloqueio de cera ou tecido equivalente assegura irradiação homogênea.



Figura 41: Plano de tratamento para carcinoma de células escamosas com invasão profunda do tecido nasal.



Figura 42: (A) Curvas de isodose para tratamentos de tumores de pele externos, superficiais, ou com invasão nasal. (B) Paciente com carcinoma de células escamosas de nariz, com bloqueio de olhos. (C) Paciente com bolus de cera em posição.

### Capítulo V – Metodologia

#### V.1 Compilação de Dados da Literatura

## V.1.1 Compilação dos efeitos deletérios da radiação no aparelho auditivo

O aparelho auditivo pode ser exposto indiretamente à radiação ionizante quando radioterapia é usada para tratar tumores em cabeça e pescoço. Esta exposição pode causar diversos danos às estruturas da audição. Entretanto, os vários prejuízos causados pela radiação no aparelho auditivo são pouco avaliados e publicados na literatura. Muitos destes trabalhos, ainda, focam os efeitos deletérios de uma determinada estrutura auditiva, ou se detém a falar dos efeitos na audição causados por um determinado tipo de tumor, ou por um tipo de protocolo clínico utilizado para tratar certo tipo de tumor.

Assim, para que os efeitos deletérios da radiação no aparelho auditivo possam ser identificados como um todo, sem se fragmentar em determinada estrutura ou determinado tipo de tumor, uma tabela contendo as reações agudas e crônicas causadas pela radiação será criada. Cada parte do aparelho auditivo e suas respectivas reações poderão ser identificadas individualmente. Os autores que citam em seus trabalhos reações agudas e crônicas em determinada localização do aparelho auditivo também poderão ser identificados.

Os efeitos deletérios no aparelho auditivo causados pela radiação encontrados na literatura serão divididos de acordo com a sua localização, ou seja, orelha externa, orelha média, orelha interna e outras estruturas adjacentes, e então os efeitos de cada um destes locais serão divididos em reações denominadas agudas e crônicas. As referências bibliográficas também serão identificadas. Todos estes dados serão compilados.

Pelo termo "efeitos deletérios no aparelho auditivo" deve-se entender qualquer dano ou lesão causado a alguma estrutura deste aparelho, ou qualquer prejuízo na função de alguma destas estruturas. O dano sofrido pela estrutura ou por sua função pode causar perda auditiva no indivíduo. Os efeitos deletérios no aparelho auditivo podem ser divididos em reações (ou efeitos) agudas e crônicas. As primeiras são aquelas ocorridas logo após a exposição do aparelho auditivo à radiação e são reações geralmente reversíveis em curto prazo. As reações crônicas são aquelas que ocorrem mais tardiamente à exposição, são reações mais sérias e muitas vezes irreversíveis.

## V.1.2 Identificação da dose de tolerância para efeitos deletérios no aparelho auditivo

A exposição à radiação por estruturas que não fazem parte do campo de tratamento de um tumor por radioterapia é comum. As doses absorvidas por algumas destas estruturas podem até mesmo ser maiores que as absorvidas pelo tumor devido, basicamente, às diferentes composições químicas dos tecidos e ao espalhamento da radiação. Isso implica em possíveis danos às estruturas expostas, dependendo do grau de sensibilidade destas à radiação. Cada estrutura do corpo humano, e com o aparelho auditivo não é diferente, tem certo grau de sensibilidade à radiação, grau este especificado por sua dose de tolerância à radiação.

A dose de tolerância é o limiar de dose absorvida por determinada estrutura corporal no qual os danos à estrutura ou à função desta estrutura começam a ocorrer.

O conhecimento da dose de tolerância é de grande importância uma vez que medidas preventivas podem ser tomadas no tratamento por radiação para que tais doses não sejam alcançadas nas respectivas estruturas. Apesar disso, estudos com dados relacionados à dose-resposta das estruturas auditivas são raros de serem encontrados.

Contudo, na revisão bibliográfica realizada no presente trabalho, encontrou-se alguns destes dados. Eles serão compilados sendo que as estruturas auditivas e as funções do aparelho auditivo com suas respectivas doses de tolerância poderão ser identificadas. As referências bibliográficas das respectivas doses de tolerância também serão indicadas.

#### V.2 Avaliação de dose absorvida no aparelho auditivo

#### V.2.1 Dados de protocolos radioterápicos aplicados na prática clínica

Em alguns dos protocolos radioterápicos para tratamento de tumores em região de cabeça e pescoço utilizados na prática clínica e revisados no presente trabalho, as doses absorvidas em regiões adjacentes ao campo de tratamento são avaliadas através de curvas de isodose. Em muitos destes protocolos é possível mensurar as doses absorvidas pelas estruturas do aparelho auditivo. As curvas de isodose, neste caso, são obtidas através de dosimetrias baseadas em fantoma homogêneo de água.

As curvas de isodose representam faixas de dose, ou de porcentagem de dose, sobre um plano do tratamento, mostrando a dose, ou a porcentagem de dose, aplicada em determinado ponto da área em questão.

A estimativa das doses absorvidas pelas estruturas do aparelho auditivo é importante para que estes valores sejam comparados, posteriormente, com os valores das doses absorvidas neste aparelho avaliadas através das curvas de isodose obtidas pelo programa SISCODES, nas simulações que serão realizadas no código MCNP.

Os protocolos clínicos revisados em que se pode identificar a distribuição espacial das doses absorvidas no aparelho auditivo, através de curvas de isodose apresentadas em figuras serão selecionados. A partir destas curvas de isodose, a porcentagem de dose absorvida pela região da orelha para cada protocolo selecionado será estimada com base na dose prescrita para o tumor do respectivo protocolo.

Os dados serão compilados de modo de que se poderá identificar a localização do tumor a ser irradiado, a dose prescrita para o tratamento, a porcentagem de dose estimada para o tumor e a porcentagem de dose estimada para as estruturas da orelha. Bem como também será possível identificar quais são as figuras que serão utilizadas como referência para a estimativa da doses absorvidas.

Não é escopo deste trabalho as práticas adotadas para se obter as curvas de isodose através de dosimetria baseada em fantoma de água, mas sim obter as doses preconizadas no aparelho auditivo referente aos protocolos oncológicos aplicados na prática clínica.

#### V.2.2 Dados gerados pelo modelo computacional

#### V.2.2.1 Construção do modelo de voxel da região da orelha

A visualização de imagens em 3D aplicadas à medicina é de imensa utilidade uma vez que estas imagens facilitam o diagnóstico de lesões e são mais precisas e eficientes no planejamento e execução de tratamentos radioterápicos, quando comparados com as usuais imagens 2D.

Os presentes métodos de visualização de imagens médicas existentes, em sua grande maioria, apenas permitem a visualização em um plano, ou seja, em 2 dimensões. No entanto, é possível, hoje, transformar estas imagens 2D em modelos 3D, que podem ser utilizados para gerar imagens tridimensionais. Já existem aparelhos no mercado que geram diretamente os modelos 3D, entretanto estes modelos são falhos na identificação de estruturas de tecidos mole, que apresentam pouco contraste em sua interface. Uma das formas de representação deste modelo tridimensional é o modelo de voxel.

Um voxel é um elemento individual do volume. A melhor forma de se imaginar um voxel é como uma peça de LEGO<sup>®</sup>, onde um conjunto destas peças agrupadas de forma coerente (modelo de voxel), forma um objeto (ou modelo de objeto) tridimensional. O voxel também pode ser visto como a extensão, em terceira dimensão, da noção de pixel.

O primeiro passo para a criação do modelo de voxel a partir de imagens 2D é a digitalização destas imagens, que consiste em sua conversão de um meio qualquer (objetos reais, filmes fotográficos, etc.) em imagens computadorizadas. É um processo relativamente simples (por meio de scanner ou máquina digital), ou mesmo desnecessário, pois muitas imagens médicas são formadas por sistemas computadorizados, já estando no formato digital.

As imagens digitalizadas são, então, sobrepostas umas às outras, e o modelo de voxel é criado. A figura 43 demonstra as etapas para a formação de um modelo de voxel.



Figura 43: Etapas da construção de uma imagem 3D a) Imagem bidimensional (Corte). b) Modelo de Voxel (tridimensional), construído a partir de vários cortes.

A construção do modelo de voxel da região da orelha é necessária para que as simulações dos planos radioterápicos da região de cabeça e pescoço no código MCNP e o cálculo dosimétrico destas pelo SISCODES sejam realizados. O modelo de voxel da orelha será criado através de módulos do programa SISCODES.

Para a criação do modelo de voxel da orelha, serão utilizadas 31 imagens de tomografia computadorizada da região da orelha. Estas imagens, que estão em segunda dimensão, são de uma orelha normal e estão em corte coronal. As imagens foram conseguidas através do centro de tomografia computadorizada do hospital Life Center, em Belo Horizonte. Elas já foram obtidas no formato digital, não sendo necessário, portanto, serem digitalizadas.

No caso do programa computacional utilizado neste trabalho, SISCODES, antes de se iniciar a criação do modelo de voxel, as imagens do paciente devem ser tratadas para que todas as imagens estejam na mesma escala e no mesmo tamanho. Isto será realizado através do módulo "Trata Imagem". Uma vez estando estas imagens no mesmo tamanho e na mesma escala, uma matriz de voxels é gerada. A geração do modelo é ainda realizada pelo módulo "Trata Imagem". Este é o *modelo de voxel em tons de cinza*.

Cada voxel deste modelo tem alguns milímetros de lado, conforme a região anatômica e detalhamento desejado. Cada voxel é preenchido com o número que representa o tom de cinza predominante na região da imagem correspondente àquele voxel.

Para a simulação e cálculo dosimétrico é necessário, ainda, que este modelo de voxel em tons de cinza seja convertido em modelo de voxel de tecido, uma vez que o programa SISCODES precisa ter acesso à informação da composição química de cada voxel. Para esta conversão, será realizado um estudo a respeito da composição química e da densidade de cada tecido da orelha. Estes dados deverão ser cadastrados no módulo "Admin", o módulo administrativo do programa SISCODES.

O módulo "Admin" permite o cadastro de todos os tecidos necessários para a construção do modelo de voxel de tecido de determinada região do corpo. A cada tecido cadastrado é permitida a associação de uma cor correspondente a este tecido e também da composição química e densidade do tecido. No caso do modelo de voxel da orelha, as cores dos diferentes tecidos serão selecionadas de modo a facilitar a visualização das estruturas do aparelho auditivo.

Para a construção do modelo de voxel de tecido um outro módulo deve ser utilizado, o "Gera Modelo". Este módulo contém ferramentas bi e tridimensionais e permitem a criação do modelo de acordo com a anatomia da região, que deve ser bem conhecida pelo criador do modelo. O estudo anatômico realizado no capítulo III permite um maior conhecimento da morfologia do aparelho auditivo e tanto a criação, quanto o entendimento do modelo serão facilitados.

O módulo "Gera Modelo" permite a criação do modelo de voxel de tecido em sobreposição ao modelo de voxel de tons de cinza. A criação é realizada com a associação de um tecido a cada voxel em tons de cinza. Esta associação é realizada através de marcadores, disponíveis em três ferramentas bi e tridimensionais: pontual, bidimensional e tridimensional. O marcador pontual permite a associação de apenas um voxel do modelo, apenas aquele indicado especificamente. O marcador bidimensional permite a associação, em um mesmo plano, dos voxels vizinhos que contém o mesmo tom de cinza daquele que é indicado. Finalmente, o marcador 3D permite a associação dos voxels vizinhos em planos vizinhos que contém o mesmo

tom de cinza daquele que é indicado. Os marcadores são utilizados após a escolha do tecido a ser associado aos voxels em tons de cinza.

Na criação do modelo de voxel de tecido da região da orelha serão utilizadas apenas as ferramentas bidimensionais do módulo "Gera Modelo", uma vez que a ferramenta tridimensional poderá marcar erroneamente alguns voxels de planos vizinhos.

A figura 44 mostra uma tela do programa SISCODES no módulo "Gera modelo" em um dado momento da realização da conversão do modelo de voxel de tons de cinza ao modelo de voxel de tecido, para melhor compreensão do que é realizado nesta conversão.



Figura 44: Interface do módulo "Gera Modelo" do programa SISCODES.

## V.2.2.2 Modelamento de um fantoma humano para receber o modelo de voxel da região da orelha

Para a construção do fantoma humano será utilizada a interface gráfica do programa SISCODES "Dados Paciente" (Fig. 45). Fornecendo os dados biométricos apresentados nesta interface, gera-se um trecho de software, interpretado pelo código MCNP como um fantoma humano analítico simplificado. Este software terá as informações de geometria e dimensões para o fantoma.

SISCODES - Dados Pacient	e 🖳	- <b>• ×</b>
<u>A</u> rquivo <u>P</u> aciente		
🖵 Dados Pessoais ————		
Código: a123	Nome: zehmaneh	
Sexo: Masculino 🗹	Data de Nasc.: 09/09/1962	
Novo Paciente		
Dimensões (cm) Cabeça e Pescoço CX - Largura da Cabeça CY - Profundidade da Cabeça CRS - Altura da Parte Sup. da Cab. CRI - Altura da Parte Inf. da Cab.	1     PX - Largura do Pescoço     5       2     PY - Profundidade do Pescoço     6       3     PZ - Altura do Pescoço     7       4     0Y=BY     0Y=BY	ţoz
<ul> <li>□ Tronco</li> <li>□ X - Largura do Ombro</li> <li>□ Y - Profundidade do Ombro</li> <li>□ Z - Altura do Ombro</li> <li>□ X - Largura do Tronco</li> </ul>	8     TV - Profundidade do Tronco     2       9     TZ - Altura do Tronco     3       0     AZ - Altura do Abdome     4       1     PLZ - Altura da Pelve     5	
Membros BX - Largura do Braço BZ - Comprimento do Braço PUX - Largura do Pulso PUY - Profundidade do Pulso	6     PRP - Circunferência da Coxa     0       7     CAP - Circunf. do Tornozelo     1       8     PRZ - Comprimento da Perna     2       9     CAP	2Z

Figura 45: Interface "Dados do Paciente" do programa SISCODES.

A interface gráfica do programa SISCODES "Gera Modelo" tem como saída um trecho de software, interpretado pelo código MCNP como dados do modelo de voxel de tecido.

O modelo de voxel deve ser incorporado ao fantoma analítico, para que as simulações de casos no código MCNP possam ser realizadas. Esta integração deve ser realizada para que sejam consideradas nas simulações o espalhamento e a absorção da radiação pelo corpo do paciente, mesmo que o corpo humano seja simulado como um meio homogêneo definido por tecido muscular.

Os trechos de software que representam o fantoma analítico e o modelo de voxel não estão integrados. O sistema SISCODES não produz atualmente o código final a ser executado pelo MCNP. Esta integração deve ser realizada manualmente.

Para o presente trabalho o modelo de voxel da orelha será acoplado à região temporal da cabeça de um fantoma analítico gerado com dados biométricos de um adulto.

#### V.2.2.3 Definição dos dados para simulação

#### V.2.2.3.1 Seleção de portais

Os protocolos de radioterapia para tratamentos de tumores em cabeça e pescoço revisados no presente trabalho são muito numerosos e diversificados. Muitos deles não apresentam todas as informações necessárias para que uma simulação computacional de radioterapia utilizando o código MCNP seja realizada. Assim, os protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço passarão por seleções, afim de que alguns casos possam ser simulados pelo código MCNP e o cálculo de dose para análise das doses absorvidas pelas estruturas da orelha possa ser realizado pelo programa SISCODES.

Os protocolos descritos com todas as informações necessárias para a montagem da simulação: descrição dos portais de radioterapia, dose e fracionamento da radioterapia, e tipo de feixe de incidência serão selecionados. Destes portais selecionados, aqueles em que os tipos de feixes de incidência sejam fótons (Raios-X ou Raios- $\gamma$ ), elétrons ou nêutrons serão escolhidos; esta será a segunda seleção. Dentre os protocolos que satisfizerem as duas primeiras seleções, ainda, serão selecionados aqueles em que os portais de radioterapia são descritos mais detalhadamente e que possuem figuras, sendo possível a definição fiel dos portais no código MCNP para o cálculo dosimétrico no programa SISCODES.

Finalmente, dois portais de radioterapia de cabeça e pescoço serão eleitos para a

simulação e cálculo dosimétrico. Estes portais serão escolhidos de acordo com os seguintes critérios: um portal envolvendo a região de cabeça, sem ter a orelha no campo alvo de tratamento e um portal envolvendo região de nasofaringe, sem ter a orelha totalmente envolvida no campo de radiação. O objetivo aqui é verificar a dose absorvida devido ao espalhamento da radiação oriunda do campo principal.

As doses absorvidas pelas estruturas da orelha nos dois portais selecionados serão apresentadas pelo SISCODES, através de simulação no código MCNP5. Estas doses serão comparadas entre si.

#### V.2.2.3.2 Espectros dos Feixes

Feixes de incidência de fótons de <sup>60</sup>Co e de aceleradores de tensão de 4, 6 e 15MV são freqüentemente utilizados no tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço. Os casos a serem simulados no código MCNP no presente trabalho utilizam o feixe de 6MV. A análise dos espectros destes feixes, ou seja, do percentual de fótons produzidos em diferentes intervalos de energia, se tornará importante para a discussão dos resultados do item que trata da avaliação dos coeficientes kermas das estruturas do aparelho auditivo.

Para a realização do cálculo dosimétrico das simulações realizadas pelo código MCNP5 é necessário que os espectros dos feixes das simulações sejam inseridos no programa SISCODES.

Os espectros dos feixes de aceleradores de 4, 6 e 15MV foram encontrados na literatura em forma de gráfico (Iwasakia, 2003; McKenna, 1995). Para a inserção destes espectros no programa SISCODES, estes gráficos serão transformados em tabelas. A inserção dos dados espectrais será realizada na interface "Admin" deste programa, no subsistema "Espectros de Fontes". Este subsistema permite a inclusão da tabela que contém a porcentagem de partículas incidentes produzidos nos intervalos de energia de cada tipo de feixe.

O espectro do feixe de fótons de <sup>60</sup>Co já estava inserido na interface "Admin" do programa SISCODES.

Todos os espectros supracitados serão colocados neste trabalho em forma de

gráfico percentual de fótons versus energia. Assim, o percentual de fótons em cada intervalo de energia dos feixes poderá ser melhor identificado.

## V.3 Avaliação de Coeficientes Kermas para as Estruturas do Aparelho Auditivo

A grandeza kerma tem como significado Energia Cinética Liberada na Matéria e se trata do valor esperado da soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas liberadas por radiações ionizantes não carregadas por unidade de massa. Esta grandeza e a grandeza dose absorvida podem ser consideradas iguais quando há equilíbrio de cargas e a produção de radiação bremsstrahlung é irrelevante.

Para a avaliação das doses para as estruturas do aparelho auditivo será considerado neste trabalho que existirá um equilíbrio de cargas e que a produção de radiação bremsstrahlung será irrelevante no meio de interação das partículas.

Os valores de kerma são calculados a partir das fluências de nêutrons e fótons obtidas para cada elemento químico. Para este cálculo utilizam-se os coeficientes de conversão fluência-kerma (Chadwick et al., 1999; e NIST, 2005). As componentes  $Dn \ e \ Df$  são calculadas multiplicando-se a fluência de nêutrons e fótons em cada faixa de energia pelos respectivos coeficientes de conversão como pode ser observado nas equações 1 e 2.

$$Dn = \sum \Phi n_{MCNP(i)} x K n_{(i)}$$
(1)

$$Df = \sum \Phi f_{MCNP(i)} x K f_{(i)}$$
<sup>(2)</sup>

onde Dn é o valor da componente de dose (kerma) de nêutrons devido a interações com os átomos do elemento em uma determinada área;  $\Phi n_{MCNP(i)}$  é a fluência de nêutrons em determinada área em [n/cm<sup>2</sup>] para cada faixa de energia "i"; Kn<sub>(i)</sub> é o coeficiente de conversão de fluência de nêutrons-kerma; Df é o valor da componente de dose de fótons (kerma) de fótons devido a interações com os átomos do elemento em uma determinada área; e Kf<sub>(i)</sub> é o coeficiente de conversão de fluência de fótons devido a interações com os átomos do elemento em uma determinada área; e Kf<sub>(i)</sub> é o coeficiente de conversão de fluência de fótons devido a interações com os átomos do elemento em uma determinada área; e Kf<sub>(i)</sub> é o coeficiente de conversão de fluência de fótons-kerma.

Assim, para cada elemento existe uma componente de dose, ou componente kerma, de fótons e nêutrons para determinada faixa de energia. Estas componentes de cada elemento se encontram tabelados no ICRU-63.

Os valores das componentes kerma de cada elemento químico presente na composição química dos tecidos da orelha serão introduzidos na interface "Admin", módulo "Elementos" e submódulo "Kermas" do programa SISCODES. Uma vez introduzidos no sistema, os valores de kerma de cada elemento serão interpolados por este e então serão obtidos coeficientes em intervalos de energia regulares, menores e coincidentes.

De acordo com a composição química dos tecidos da orelha, introduzidos no SISCODES na etapa de construção do modelo computacional, o programa calculará os valores dos coeficientes kerma para nêutrons e fótons para cada tecido da orelha em cada intervalo de energia. Este cálculo será realizado através das equações (3) e (4), a seguir:

$$Kn = \sum Kn_{(e)} x M_{(e)} / M_{v}$$
(3)  
$$Kf = \sum Kf_{(e)} x M_{(e)} / M_{v}$$
(4)

onde Kn é o coeficiente de conversão fluência de nêutrons-kerma de um tecido para uma dada faixa de energia;  $Kn_{(e)}$  é o coeficiente de conversão fluência de nêutrons-kerma do elemento (e) constituinte do tecido para a mesma faixa de energia;  $M_{(e)}$  é a massa do elemento (e) e  $M_v$  é a massa total do tecido. E Kf é o coeficiente de conversão fluência de fótons-kerma de um tecido para uma dada faixa de energia;  $Kf_{(e)}$  é o coeficiente de conversão fluência de fótons-kerma do elemento (e) constituinte do tecido para a mesma faixa de energia.

O SISCODES apresentará estes valores em tabelas na interface gráfica "Admin". Para efeito comparativo o cálculo dos valores dos coeficientes kerma para nêutrons e fótons da água pelo SISCODES também será solicitado.

#### V.3.1 Valores dos Coeficientes de Kerma

Cada tecido da orelha apresenta um determinado coeficiente de kerma de nêutrons e de fótons para cada faixa de energia. Os kermas serão calculados pelo sistema SISCODES a partir da fluência de nêutrons e fótons em determinada área para cada faixa de energia e do coeficiente de conversão de fluência de nêutrons e fótons-kerma que considera a constituição química do tecido, como já foi dito anteriormente.

A partir dos valores dos kermas de cada tecido da orelha e dos seus respectivos intervalos de energia, serão construídos gráficos coeficientes de kerma versus Energia para fótons e para nêutrons para todos os tecidos da região orelha.

#### V.3.2 Razão dos Kermas dos Tecidos da Orelha

O método usual para o cálculo de dose em planejamento radioterápico é realizado por meio de superposição de curvas de isodose obtidas experimentalmente em fantomas de água. Como estes fantomas de água, logicamente, não possuem a mesma composição química dos tecidos humanos, esta metodologia se torna imprecisa devido à heterogeneidade apresentada pelas estruturas do corpo humano.

Para avaliar a discrepância dos resultados relativos a esta metodologia usual e os resultados obtidos pelo programa SISCODES, que leva em consideração a composição química dos tecidos, todos os coeficientes de kerma de fótons e nêutrons para os tecidos da orelha serão divididos pelos coeficientes de kerma de fótons e nêutrons para a água. Os resultados serão colocados em gráficos razão coeficiente kerma tecido / coeficiente kerma água versus energia para fótons e nêutrons para a visualização destas possíveis discrepâncias.

#### V.4 Simulações Computacionais

As simulações radioterápicas computacionais dos casos selecionados no item "Seleção de portais" do presente trabalho serão realizadas no código MCNP e seu cálculo de dose será realizado pelo programa SISCODES. Para tais simulações será necessário agrupar as informações inseridas nas interfaces e módulos do SISCODES mencionados anteriormente, a saber, "Admin", "Trata Imagem", "Gera Modelo", "Dados Paciente". Deverá haver, ainda, a seleção do arquivo do modelo de voxel, do fantoma analítico e do arquivo de posicionamento de fontes. Agrupadas estas informações será construído um arquivo de entrada do MCNP. Assim, o arquivo poderá ser executado gerando, posteriormente, um arquivo com o resultado da simulação. Este resultado será dado em fluência de partículas e será convertido para dose.

Esta etapa de preparo e realização das simulações computacionais deverá ser toda realizada manualmente. No futuro, toda esta etapa poderá ser realizada através do módulo "Gerência de Simulação" do programa SISCODES, módulo este que não está ainda funcional.

Os dados de entrada para a simulação no código MCNP e seus resultados geram códigos executáveis na ordem de dezenas de megabites pelo fato de que a simulação é realizada em todo o modelo de voxel. Isto leva a um grande dispêndio de tempo para a obtenção dos resultados. Dessa forma, o programa SISCODES permite a seleção de regiões de interesse no modelo de voxel, produzindo arquivos de entrada e saída menores e que são executados em menor tempo. Esta seleção é realizada pelo subsistema "RÓIs", subsistema de manipulação dos dados das regiões de interesse, que possui interface semelhante à do módulo "Gera Modelo".

O arquivo de posicionamento de fontes para a simulação dos casos no código MCNP serão gerados a partir de dados dos protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço selecionados para a simulação. Estes protocolos selecionados apresentam figuras dos portais de tratamento, o que permitirá a fiel reprodução destes portais na simulação.

Como dito anteriormente, os resultados da simulação serão dados em fluência de partículas que será convertida pelo próprio sistema em dose. Isto é realizado da seguinte maneira: o sistema busca no arquivo de saída do MCNP o valor da fluência de partículas nos voxels pré-selecionados pelo subsistema "RÓIs" normalizada por partículas incidentes da fonte e multiplica pelos coeficientes de conversão fluência-kerma dos tecidos do voxel em questão. As equações (3) e (4) presentes no

subcapítulo V.3 representam este cálculo.

A visualização dos resultados da simulação dos casos no código MCNP5 é realizada pelo módulo "Visualização dos dados de Saída". Por meio deste módulo é possível a obtenção das informações a respeito dos casos através de curvas de isodoses (em cor) construídas sobre cortes do modelo de voxel, através de superfícies de isodoses construídas sobre corte 2D do modelo de voxel.

### Capítulo VI – Resultados e Discussão

#### VI.1 Compilação de Dados da Literatura

# VI.1.1 Compilação dos efeitos deletérios da radiação no aparelho auditivo

A irradiação indireta do aparelho auditivo pelo uso de radiação nos tratamentos de tumores em região de cabeça e pescoço pode causar vários tipos de reações neste aparelho. Elas podem ser desde reações agudas como manchas avermelhadas (eritemas) transitórios no pavilhão auditivo até reações crônicas irreversíveis como perda auditiva neurossensorial progressiva, que pode se desenvolver de 6 a 24 meses após a irradiação, e progredir para completa surdez em semanas ou meses. Estas reações, ainda, podem afetar qualquer estrutura do órgão auditivo, assim como suas vizinhanças. A tabela 1 relaciona os efeitos deletérios agudos e crônicos que podem advir pelo uso da radiação.

# VI.1.2 Identificação da dose de tolerância para efeitos deletérios no aparelho auditivo

Há poucos estudos contendo dados de dose-resposta relacionados com efeitos deletérios na audição ou no aparelho por ela responsável, apesar dos freqüentes relatos de perda auditiva em seqüela de radiação. Na literatura consultada, alguns destes raros dados foram encontrados e se encontram na tabela 2.

Estrutura	Reações	Descrição	Citações
Orelha	Agudas	Eritema, descamação seca e úmida. Ulceração da pele do	1,2
Externa		pavilhão e conduto auditivo, podendo levar a dor e	
		otorréia (mais raro).	1.2.2
	Crónicas	Atrofia e ulceração da pele, estenose do conduto auditivo	1,2,3
	Agudas	Otita módia davida ao aritama transitória a disfunção da	1.2.4
Oreina	Agudas	Une media devido ao emeria transitorio e distunção da tuba auditiva, causando dor e perda auditiva condutiva	1,2,4
Média		transitória (reação mais comum)	
	Crônicas	Proliferação de tecido de granulação fibrovascular e	1
	er onnous	formação de pólipos inflamatórios, perfuração da	-
		membrana timpânica e persistente otorréia. Membrana	
		timpânica mais espessa e perda auditiva condutiva	
		permanente, se há otite fibrótica ou necrose dos	
		ossículos.	
Orelha	Agudas	Perda auditiva neurossensorial reversível ou parcialmente	1, 2,5,6,7,
Interna	<u> </u>	reversível logo após a irradiação.	8,9
	Cronicas	Perda auditiva neurossensorial tardia de carater cronico,	1,2,4,5,6,
		progressivo e de evolução inteversivel podendo progredit	7,8,10,11
		perdas auditivas neurossensoriais envolvem	
		principalmente frequências altas (>2KHz) e pode ser	
		acompanhadas por zumbido e hiperacusia.	
		Disturbios vestibulares, como tonturas e falta de	
		equilibrio.	
		Danos retroauriculares	
Tecidos	Crônicas	Complicações tardias em osso e cartilagem como,	1,2,12
Adjacentes		mastoidite, osteoradionecrose de osso temporal, necrose	
-		da cartilagem do conduto auditivo externo. A	
		osteorradionecrose pode ser de dois lipos:	
		uma área do osso morre tornando-se evidente: e	
		radionecrose difusa do osso temporal, que envolve a	
		formação de múltiplos seqüestros de ossos, podendo	
		comprometer o fluído crânio-espinhal e causar otorréia,	
		perda auditiva neurossensorial, ataques de vertigem	
		súbita e náuseas, como resultado da fistulação do	
		labirinto, podendo levar a meningite	
		Abcesso cerebelar e do lobo temporal	
		Indução de tumores no conduto auditivo externo	

Tabela 1: Efeitos deletérios agudos e crônicos pela irradiação do aparelho auditivo.

Citações: 1- Jereczek-Fossa, 2003; 2- Johannesen et. al., 2002; 3- Carl s et al., 2002; 4- Paulino et. al., 2000; 5- Plowman, 2002; 6- Leighton, 1997; 7- Kashiwamura et. al., 2001; 8- Bottomley et. al., 2003; 9- Merchant et al., 2004; 10- Nomura et al., 1997; 11- Ito et al., 1997; 12- Guida et. al., 1990.

Dose de Tolerância						
Otite Aguda	Otite Crônica	Perda Auditiva Neurossen sorial e Danos Vestibulares	Danos Retroauri- culares	Disfunção da Tuba Auditiva	Radio- mastoidite	Osteoradio -necrose
40Gy (Jereczek- Fossa, 2003).	65 a 70Gy (Jereczek- Fossa, 2003).	60 a 70Gy (ou menos) (Jereczek- Fossa, 2003 e Johannesen, 2002).	50Gy (Leighton, 1997)	70Gy (Jereczek- Fossa, 2003).	50Gy (Jereczek- Fossa, 2003).	60 a 70Gy ou menos (Jereczek- Fossa, 2003 e Johannesen, 2002).

Tabela 2: Doses de Tolerância para alguns Efeitos Deletérios no Aparelho Auditivo.

Pode-se notar que doses relativamente baixas nos padrões de tratamento para controle tumoral de tumores de cabeça e pescoço, como 40 a 50Gy, já começam a causar efeitos deletérios em todas as partes do aparelho auditivo. A otite aguda afeta as orelhas externa e média. A radiomastoidite afeta a matóide, que se encontra na orelha média. A orelha interna, da qual fazem parte a cóclea e o vestíbulo que contém estruturas neurais, podem começar a sofrer danos a partir de 50Gy de dose absorvida nestas estruturas.

#### VI.2 Avaliação de dose absorvida no aparelho auditivo

#### VI.2.1 Dados de protocolos radioterápicos aplicados na prática clínica

A tabela 3 mostra a porcentagem de dose mensurada para a região da orelha, a partir de curvas de isodose encontradas nos protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço aplicados na prática clínica (Perez, 1998).

Na literatura, foi encontrado que algumas estruturas da orelha podem receber até 102% da dose prescrita para o tumor (Jereczek-Fossa, 2003). No presente estudo, valores de dose absorvida pelas estruturas da orelha perto de 100% da dose para o tumor foram encontrados com alguma freqüência. Entretanto, também encontrou-se alguns poucos valores acima deste, chegando à porcentagem de até 120% da dose para o tumor.

Porcentagens de dose absorvida na região da orelha inferiores a 30% da dose máxima não são freqüentemente encontradas.

Tabela 3: Doses Mensuradas para a Orelha de acordo com Protocolos de Tratamer	nto
de Tumores de Cabeça e Pescoço.	

Localização do	ăo do 🛛 Dose prescrita 🛛 % da Dose no		% da Dose na	Origem*
tumor		tumor	orelha	
Tumor talâmico e frontal com edema associado	50 a 60Gy	103,3%	91,7% (Bilateral)	Fig. 10
Tumor frontal parietal		101%	60% (Ipsilateral)	Fig. 11
Tumores de glândula pituitária, nervo óptico, hipotálamo e tronco cerebral e crânio- faringogiomas		Para fótons de 4MV: 100% Para fótons de 18MV: 100%	Para fótons de 4MV: 50% Para fótons de 18MV: 40% (Bilateral)	Fig. 12
Tumores cerebrais primários e metastáticos	Dose de 60 a 64,8Gy em frações de 1.8Gy.	100%	100% (Ipsilateral)	Fig. 13
Tumores da retina.	Doses para o tumor de 32,5 a 45Gy, em frações de 3,33 a 4,0Gy, entregues 3 vezes por semana.	100%	<80% (Ipsilateral)	Fig. 14
Linfoma Maligno da Órbita	Dose média de 23,6Gy.	100%	<50% (Bilateral)	Fig. 15
	Dose média de 36,25Gy.	Sem obstáculo ocular: 100% Com obstáculo ocular: 100 a 70%	Sem obstáculo ocular: 50% Com obstáculo ocular: 50% (Ipsilateral)	Fig. 16
Tumores da Glândula Lacrimal	Dose para o tumor de 50 a 60Gy.	100%	<40% (Ipsilateral)	Fig. 17
Tumor de Células Escamosas de Cavidade Nasal com Extensão para Nasofaringe.	Dose para o tumor de no mínimo 70Gy.	100 a 105,7%	94,3 a 78,6% (Ipsilateral)	Fig. 18
Tumor de Seio Etmóide com Invasão Orbital	Dose para o tumor de 60 a 70Gy.	100%	50% (Ipsilateral)	Fig. 19
Tumor de Glândula Parótida		100%	100% da dose para o tumor. (Ipsilateral)	Fig. 20
	55 a 60Gy a 5cm de profundidade.	109%	109% (Ipsilateral)	Fig. 21
Tumor de Glândula Submandibular	55 a 65Gy.	100%	18% (Ipsilateral)	Fig. 22

Localização do tumor	Dose prescrita	% da Dose no tumor	% da Dose na orelha	Origem*	
Tumor Adenoideano Cístico de Traquéia	60 a 70Gy.	100%	<<<71% (Ipsilateral)	Fig. 23	
Tumor Adenoideano Cístico de Palato Duro	60 a 70Gy.	95,7%	85,7% (Bilateral)	Fig. 24	
Tumor de Mucosa Bucal	45Gy, seguido de campo adicional reduzido de 10Gy mais auxílio para lesão primária de 15Gy.	95,7%	28,6 a 57,1% (Ipsilateral)	Fig. 25	
Tumor de Sulco Alveolar	38,4Gy, seguido de campo adicional de 6,4Gy e campo antero-posterior de 18Gy.	100%	87 a 51,8% (Ipsilateral) e 51,8% (Contralateral)	Fig. 26	
Tumor de Amígdala, Fossa Tonsilar ou Triângulo Retromolar	60 a 75Gy.	80%	30 a 40% (Bilateral)	Fig. 27	
Metástases Linfonodais de Pescoço Superior Ipsilaterais	Dose total de 75Gy.	100%	80 a 66,7% (Ipsilateral) e 66,7 a 60% (Contralateral)	Fig. 28	
Linfonodos cervicais	Dose total de 60Gy	100 a 108,2%, para adicional de 6MVe de 18MV.	108,2%,paraadicional de 6MV(Ipsilateral)e91,7%paraadicionalde18MV (Bilateral)	Fig. 29	
Tumor de Base de Língua	Dose de 65 a 66Gy para o volume tumoral primário e 50Gy para o pescoço.	100%	81,8 a 78,8% (Bilateral)	Fig. 30	
Tumor de 2/3 anteriores de prega vocal	66 a 70Gy.	95%	<<50% (Ipsilateral).	Fig. 31	
Tumores Glomus	45 a 55Gy	110 a 120%, para cunhas convergindo a $60^{\circ}$ . 100 a 110%, para cunhas convergindo a $45^{\circ}$ .	<ul> <li>110 a 120%, para cunhas convergindo a 60° (Ipsilateral).</li> <li>100 a 110%, para cunhas convergindo a 45° (Ipsilateral).</li> </ul>	Fig. 32	
Tumor Glomus Timânico	45 a 55Gy	100%	100 a 72,7% (Ipsilateral).	Fig. 33	
Cordomas	Doses tumorais de 45 a 80,4Gy com fótons sozinhos ou combinados com prótons.	200%	90% (Bilateral).	Fig. 34	

Localização do	Dose prescrita	% da Dose no	% da Dose na	Origem*
tumor	_	tumor	orelha	_
Angiofibroma Nasofaringeal	Dose para o tumor: 30 a 50Gy em 15 a 28 frações em 3 a 5 semanas.	Paracampostriploscomcunhas100 a110%.Paracamposlateraisparalelosopostos8x8cm:100 a110%Paracamposlateraisparalelosopostos6x6cm:100 a110%.	Paracampostriplos:<80%.	Fig. 35
Carcinoma de base de língua com radioterapia eletiva de linfonodos cervicais.		97%	<95% (Bilateral).	Fig. 36
Craniofaringiomas	Dose de 50 a 60Gy.	90%	90% (Bilateral).	Fig. 37
Rhabdomyosarcoma	Para radioterapia combinada: Dose de 45 a 50Gy.	Sem barreira de olho anterior: 100%. Com barreira de olho anterior: 95 a 100%.	Sem barreira de olho anterior: 40 a 70%. Com barreira de olho anterior: 10 a 70%. (Ipsilateral)	Fig. 38
Degeneração Macular	Dose total de 14,4Gy em frações de 1,8Gy.	100%.	30% ou menos. (Contralateral)	Fig. 39
Câncer de pele superficial de nariz.	Dose de 30 a 50Gy para carcinomas de células basais e doses de 50 a 60Gy para carcinomas de células escamosas.	99%.	<<12.5% (Bilateral).	Fig. 40
Câncer de pele de metade inferior do nariz.	40Gy em 10 frações.	100 a 120%.	<<40% (Bilateral).	Fig. 41
Carcinoma de células escamosas com invasão profunda do tecido nasal.	Dose de 50Gy em 15 frações.	140 a 145%.	<<40% (Bilateral).	Fig. 42

\* Figura - referência da estimativa de distribuição espacial da dose.

#### VI.2.2 Dados gerados pelo modelo computacional

#### VI.2.2.1 Construção do Modelo de Voxel da região da orelha

O modelo de voxel da região da orelha foi gerado a partir de 31 imagens de tomografia computadorizada desta região, obtendo-se, então, 31 planos. As imagens foram tratadas para que todas ficassem do mesmo tamanho. A figura 46 mostra uma imagem da tomografia computadorizada utilizada e a região usada para a geração do modelo de voxel, em destaque. Todas as outras imagens da tomografia computadorizada nesta mesma região.

Por se tratar de uma região de tamanho reduzido, a medida de cada voxel foi de 1 milímetro de lado. Os 31 planos do modelo de voxel em questão foram numerados de Z = 0 a Z = 30, sendo que o plano Z = 0 corresponde à imagem I = 31 e o plano Z = 30 à imagem I = 01. O plano Z = 0 do modelo de voxel corresponde à região de localização mais superior do modelo. O plano Z = 13 deste modelo é mostrado na figura 47.

O modelo de voxel de tons de cinza foi convertido em modelo de voxel de tecidos, de acordo com a anatomia da região e através de uma interface do programa utilizado, com ferramentas de busca bi e tridimensionais. Os tecidos utilizados para a conversão foram: Tecido Mole, Tecido Nervoso, Cartilagem, Osso do Crânio, Osso Esponjoso (Temporal), Ossículos da Orelha, Cápsula Óptica, Membrana Timpânica, Mucosa Cavidade Timpânica, Mucosa Tuba Auditiva, Endolinfa, Pele, Ar Interno e Ar Externo. As cores utilizadas no modelo de voxel de tecido foram definidas de modo a facilitar a visualização das estruturas da orelha. A tabela 4 mostra as cores utilizadas para cada tecido do modelo. O plano Z = 13 do modelo de voxel de tecido é mostrado na figura 48.

Para a realização do cálculo dosimétrico do planejamento do tratamento radioterápico, a composição química de cada tecido do modelo de voxel da região da orelha foi levantada e cadastrada no programa SISCODES. Desta maneira, o programa tem acesso à composição química de cada voxel. A tabela 5 mostra a composição química e a densidade de cada tecido do modelo de voxel da região da orelha.



Figura 46: Exemplo de imagem de tomografia computadorizada da região da orelha (I = 18). A região em destaque é a utilizada para a geração do modelo de voxel.



Figura 47: Plano Z = 13 do modelo de voxel de tons de cinza da região da orelha. Este plano corresponde à região em destaque da imagem vista na figura anterior (I = 18).



Figura 48: Plano Z = 13 do modelo de voxel de tecidos da região da orelha.

Tabela 4: Cores correspondentes a cada tecido utilizado na geração do modelo de

voxel de tecidos.

ID	Nome	Cor
1	Ar	
0	Ar Externo	
7	Cartilagem	
101	Endolinfa	
103	Membrana Timpânica	
105	Mucosa - Cavidade Timpânica	
112	Mucosa Tuba Auditiva	
104	Ossículos da Orelha	
106	Osso Labirinto (Revestimento)	
100	Osso Temporal Petroso	
3	Osso-Crânio	
2	Pele	
111	Tecido Mole	
8	Tecido Nervoso	

	Н	C	Ν	0	Outros	$\rho(g/cm^3)$
Tecido Mole	10,5%	25,6%	2,7%	60,2%	Na 0,1%, P 0,2%, S	1,030
					0,3%, Cl 0,2%, K 0,2%	
Tecido	10,7%	14,5%	2,2%	71,2%	Na 0,2%, P 0,4%, S	1,040
Nervoso					0,2%, Cl 0,3% K 0,3%	
Cartilagem	9,6%	9,9%	2,2%	74,4%	Na 0,5%, P 2,2%, S	1,100
					0,9%, Cl 0,3%	
Osso Crânio	5,0%	21,2%	4,0%	43,5%	Na 0,1%, Mg 0,2%, P	1,610
= Ossículos					8,1%, S 0,3%,	
					Ca 17,6%	
Osso	8,5%	40,4%	2,8%	36,7%	Na 0,1%, Fe 0,1%, Mg	1,180
Esponjoso					0,1%, P 3,4%, S 0,2%,	
(temporal)					Cl 0,2%,K 0,1%,	
					Ca 7,4%	
Pele	10,0%	20,4%	4,2%	64,5%	Na 0,2%, P 0,1%, S	1,090
					0,2%, Cl 0,3% K 0,1%	
Ar	0%	0%	75,5%	23,2%	Ar 1,3%	0,0012
Cápsula	5,0%	21,2%	4,0%	43,5%	Na 0,1%, Mg 0,2%, P	1,910
Óptica					8,1%, S 0,3%	
					Ca 17,6%	
Membrana	7,3%	39,9%	12,8%	40,0%		1,090
Timpânica						
Mucosa	5,4%	37,4%	0,8%	56,4%		1,030
Cavidade						
Timpânica						
= Mucosa						
Tuba						
Auditiva						
Endolinfa	8,2%	46,1%	12,5%	29,6%	K 2,6%, Na 0,1%, Cl	1,060
					0,1%, Mg 0,3% P 0,5%	

Tabela 5: Composição atômica e densidade dos tecidos utilizados no modelo de voxel de tecidos da região da orelha

Observação:  $\rho$  cápsula óptica é maior que  $\rho$  osso crânio.  $\rho$  membrana timpânica é igual a  $\rho$  pele.  $\rho$  mucosa cavidade timpânica é igual a  $\rho$  mucosa.  $\rho$  tuba auditiva é igual a  $\rho$  tecido mole.  $\rho$  endolinfa é igual a  $\rho$  sangue.

# V.2.2.2 Modelamento de um fantoma humano para receber o modelo de voxel da região da orelha

A integração dos trechos de software que representam o fantoma humano analítico simplificado e o modelo de voxel de tecidos da orelha foi realizada manualmente. A figura 49 representa o fantoma humano analítico simplificado interpretado pelo código MCNP, gerado pela interface gráfica "Dados do Paciente" do programa SISCODES. As figuras 50 a 53 apresentam exemplos da integração dos trechos de software representativos do fantoma humano analítico simplificado e do modelo de voxel de tecido da orelha.

A figura 50 representa as visões anterior e lateral direita do fantoma antropomórfico da figura 49 com o corte para a incorporação do modelo de voxel da região da orelha. A figura 51 representa um corte frontal do fantoma com o modelo de voxel da região da orelha já incorporado. As figuras 52 e 53 representam dois cortes axiais do fantoma com o modelo de voxel da região da orelha já incorporado.



Figura 49: Fantoma humano computacional analítico simplificado. Visão anterior.



Figura 50: Fantoma mostrando a região de corte para a incorporação do modelo de voxel da região da orelha. A: Visão anterior e B: Visão lateral.



Figura 51: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão anterior.



Figura 52: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão superior.



Figura 53: Modelo de voxel da orelha incorporado ao fantoma antropomórfico. Visão superior.

#### V.2.2.3 Definição dos dados para simulação

#### V.2.2.3.1 Seleção de portais

Muitos dos protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço descritos na literatura não puderam ser aproveitados, porque não continham as informações necessárias para o cálculo de dose no MCNP, como dose e/ou fracionamento da radioterapia e tipo de feixe de incidência (1<sup>a</sup> seleção). Dos protocolos com todas as informações, muitos ainda usavam feixes de incidência diferentes daqueles possíveis para a simulação de casos no MCNP, como, prótons, partículas  $\alpha$  e outros núcleos pesados, sendo também excluídos (2<sup>a</sup> seleção). Dos portais em que os feixes de incidência eram fótons, elétrons ou nêutrons foram selecionados aqueles que estavam descritos em maiores detalhes, para que pudessem ser definidos fielmente na simulação dos casos no MCNP (3<sup>a</sup> seleção). A grande maioria dos portais desta última seleção contém uma ou mais figuras exemplificando cada caso. Finalmente, dois portais de radioterapia de cabeça e pescoço foram escolhidos a partir desta última seleção para a simulação no código MCNP e cálculo dosimétrico no programa SISCODES. A tabela 6 mostra detalhadamente estes dois portais selecionados.

Local de lesão/ Tipo de	Portais de radioterapia	Dose/ Fracioname	Tipo de feixe/ Partículas	Observações
tumor		nto		
Linfoma	Técnica de feixe	Dose média	<sup>60</sup> Co, fótons de	Fig.15
Maligno da	separado: dois	de 23,6Gy.	4 a 6MV ou	
órbita	portais laterais		elétrons de 15	
	paralelos opostos.		a 16MeV.	
Angiofibroma	Portais laterais	Dose para o	<sup>60</sup> Co ou	Fig.35
Nasofaringeal	opostos.	tumor de 30 a	irradiação de	
	_	50Gy em 15	megavoltagem	
		a 28 frações	com fótons.	
		em 3 a 5		
		semanas.		

Tabela 6: Protocolos de radioterapia simulados no código MCNP.

### VI.2.2.3.2 Espectros de Feixes Utilizados em Radioterapia de Cabeça e Pescoço

As figuras 54 a 57 representam gráficos do espectro de energia dos seguintes feixes utilizados em tratamentos de radioterapia em cabeça e pescoço: Radioterapia com feixes de aceleradores de tensão de 4, 6 e 15MV e radioterapia com <sup>60</sup>Co. Estes gráficos mostram o percentual do número de fótons produzidos nos intervalos de energia definidos em cada espectro. É importante ressaltar que o eixo Y (ordenada) do gráfico representado pela figura 57 se encontra em escala logarítmica.

Os espectros de 4, 6 e 15MV representam o perfil de fótons, normalizado, gerado em aceleradores megavoltagem de elétrons que colidem em alvos de tungstênio com energia de 4MeV, 6MeV e 15MeV. O raio-X contínuo gerado é produzido principalmente pelo efeito bremsstrahlung.

Pode-se observar que em todos os espectros apresentados, a maior concentração de fótons está na área de energia intermediária ou baixa do espectro. A observação deste aspecto presente em todos os espectros estudados é importante principalmente para a discussão dos resultados do próximo item do presente trabalho.



Figura 54: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 4MV de energia.



Figura 55: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 6MV de energia.


Figura 56: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons de megavoltagem de 15MV de energia.



Figura 57: Gráfico mostrando o espectro do feixe de fótons emitido pelo isótopo $^{60}$ Co.

# VI.3 Avaliação de coeficientes Kermas para as estruturas do aparelho auditivo

#### VI.3.1 Valores dos Coeficientes Kermas

Os valores de coeficientes de kerma de nêutrons e fótons para todos os tecidos da orelha em função da energia, compilados pela interface Admin do sistema SISCODES, são apresentados pelas figuras 58 e 59 através de gráficos kerma versus Energia. O gráfico apresentado pela figura 58 representa os valores de kerma para nêutrons e o gráfico apresentado pela figura 59 representa os valores de kerma para fótons.

A validação do cálculo dos kermas, como apresentado neste trabalho, foi realizada anteriormente e apresentada em Mendes, 2004. Neste último, o cálculo do kerma do tecido cérebro e estruturas adjacentes foi realizado. A validação deste trabalho foi feita utilizando os valores dos coeficientes kerma de nêutrons e de fótons do tecido muscular, comparando-os com dados gerados pelo NIST – National Institute of Standards and Technology, (NIST, 2005).



Figura 58: Valores de coeficientes de kerma de nêutrons dos tecidos da orelha em função da energia.



Figura 59: Valores de coeficientes de kerma de fótons dos tecidos da orelha em função da energia.

#### VI.3.2 Razão dos Kermas dos Tecidos da Orelha

As figuras 60 e 61 representam os gráficos que mostram a razão entre o kerma dos tecidos da orelha e o kerma da água, mostrando o fator de multiplicação que existe no cálculo de dose apresentado pelo uso da metodologia que utiliza fantomas de água em relação ao cálculo de dose realizada pelo SISCODES, no qual utiliza a fiel composição química dos tecidos. O gráfico da figura 60 representa os valores de kerma para nêutrons e o gráfico da figura 61 os valores de kerma para fótons.

Nos dois gráficos representados pelas figuras 60 e 61 pode-se observar que acima de uma determinada energia praticamente não há existência de diferenças entre o cálculo de dose realizado pelo SISCODES e o realizado utilizando-se a água como material simulador da orelha humana. No gráfico da figura 60, nêutrons com energias superiores a 1KeV, e no gráfico da figura 61, fótons com energias superiores a 0,5MeV, produzirão uma mesma dose absorvida no fantoma de água quando comparada aos órgãos da orelha . Entretanto, deve-se levar em conta que o feixe de radiação primário oriundo do acelerador de megavoltagem, a partir do momento que é emitido, tem seu espectro degradado na região de cabeça e pescoço

sendo moderado para baixas energias, atingindo o equilíbrio térmico em energias próximas a 0,0253eV para nêutrons. Por sua vez, a atenuação do raio-X contínuo pelo efeito Compton reduz a energia dos fótons incidentes a energias dentro da faixa de 0-500KeV. Este fenômeno dependerá do tipo de protocolo, da orientação do feixe, da profundidade do tumor, e do espectro inicial aplicado em teleterapia de megavoltagem. Pode observar também que em aplicações de 4 a 6MV, o espectro de raios-X gerado por radiação bremsstrahlung é contínuo, possuindo, portanto, uma componente incidente em baixa energia. Além disto, como vimos nos gráficos do item VI.2.2.3.2 do presente trabalho "Espectros de Feixes Utilizados em Radioterapia de Cabeça e Pescoço", os espectros dos feixes de fótons concentram a maior porcentagem de fótons na área de energia intermediária ou baixa do espectro. Estes fatos mostram que erros podem ser incorporados na análise da dose absorvida na orelha, quando se avalia a dosimetria levando em consideração o fantoma de água.

No gráfico da figura 60, pode-se observar que a razão entre os coeficientes kerma de nêutrons e os coeficientes kerma da água pode chegar a ser superior a 200 vezes, como no caso da membrana timpânica e da endolinfa. É interessante observar também que a menor razão neste caso é superior a 13 vezes, ou seja, em todas as situações a análise de heterogeneidade produzirá um acréscimo de dose em relação à dose obtida quando se utiliza o fantoma de água.

Em relação aos fótons, os fatores (Kerma<sub>tecido</sub> / kerma<sub>água</sub>) encontrados são menores que os encontrados para nêutrons. No gráfico da figura 61, pode-se observar que os maiores fatores são os referentes à cartilagem e aos ossos do crânio (mesma composição da cápsula ótica), chegando a 5,5 vezes no primeiro e a quase 3 vezes no segundo. Nos outros tecidos da orelha os erros não chegam a 50%, mas mesmo assim, podem ser considerados elevados, e poderão ser uma fonte de erro no cálculo de dose absorvida.

É importante ressaltar que se a água for adotada como material equivalente a dose absorvida na cápsula ótica, que é o revestimento ósseo dos órgãos sensoriais da audição e do equilíbrio, poderá ser subestimada nos estudos atuais em até aproximadamente 3 vezes. Isto implica em uma dose absorvida nestes órgãos maior que a estimada.



Figura 60: Valores de coeficientes de kerma de nêutrons dos tecidos da orelha / Valores de coeficientes de kerma de nêutrons da água em função da energia.



Figura 61: Valores de coeficientes de kerma de fótons dos tecidos da orelha / Valores de coeficientes de kerma de fótons da água em função da energia.

#### **VI.4 Simulações Computacionais**

As simulações computacionais de dois casos de radioterapia de cabeça e pescoço realizados no presente trabalho foram realizadas através do código MCNP5 e o método de apresentação das doses absorvidas foram realizadas pelo programa computacional SISCODES. As simulações foram realizadas de acordo com os dados presentes nos dois protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço selecionados.

As figuras 62 e 63 representam os posicionamentos dos feixes de radiação tendo como referência o fantoma analítico e o modelo de voxel da orelha. Estas foram obtidas da interface gráfica do MCNP. A figura 62 representa o protocolo "Linfoma Maligno da Órbita". A figura 63 representa o protocolo "Angiofibroma Nasofaringeal". Nas figuras a esfera localizada no fantoma analítico representa um volume de referência centrado no eixo do feixe retangular, a ser irradiado, e o retângulo localizado na parte externa ao fantoma representa o campo de radiação de 5x5cm<sup>2</sup>. As esferas nos dois casos foram colocadas no eixo central de cada campo de radiação.



Figura 62: Posicionamento do campo de radiação em relação ao fantoma e modelo de voxel da orelha e ao volume tumoral na simulação do caso "linfoma maligno da órbita" no código MCNP5.



Figura 63: Posicionamento da janela de radiação em relação ao fantoma e modelo de voxel da orelha e ao volume tumoral na simulação do caso "angiofibroma nasofaringeal" no código MCNP5.

Pode-se observar através das figuras que os campos de radiação empregados nas simulações englobam todo o volume de referência a ser irradiado, mas não envolve diretamente o modelo de voxel da região da orelha. No caso 2, "angiofibroma nasofaringeal", a região do modelo de voxel da orelha a ser irradiado superpõe-se aproximadamente com ¼ (25%) com o campo de radiação. Já no caso 1, "linfoma maligno da órbita", a fonte de radiação engloba diretamente apenas uma pequena porção periférica do modelo de voxel da orelha. Desta forma, espera-se que o modelo seja irradiado com a radiação espalhada e não diretamente do plano de irradiação.

Através do subsistema "ROIs" do programa SISCODES a região da orelha interna, onde se localizam a cóclea e suas estruturas neurais, responsáveis pela audição, foi selecionada como a região de interesse para a obtenção dos resultados da simulação no código MCNP5. Esta seleção agrupou voxels presentes em vários planos do modelo de voxel da orelha. A região de interesse selecionada foi igual para os dois casos simulados. A restrição na seleção da área de interesse, optando-se por um conjunto menor de voxels proporcionou um menor tempo de execução das simulações.

As figuras 64 e 65 apresentam as curvas de isodose obtidas em cada plano como resultado das simulações. As diferentes doses absorvidas pelas estruturas estão representadas através de diferentes cores a saber: vermelha – referente a doses absorvidas superiores a 80% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, laranja -

referente a doses absorvidas entre 50% e 80% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, amarelo - referente a doses absorvidas entre 25% e 50% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, verde - referente a doses absorvidas entre 10% e 25% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, azul - referente a doses absorvidas entre 5% e 10% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, roxo - referente a doses absorvidas entre 0% e 5% da dose máxima obtida dos voxels avaliados, e rosa – referente a dose não calculada. A área representada pela cor rosa não faz parte da área de interesse, não possuindo, portanto, as curvas de isodose. Esta representa parte do modelo não contemplado com a avaliação da dose absorvida.

No primeiro caso simulado, ou seja "Linfoma Maligno da Órbita", a dose absorvida máxima obtida na região de interesse do modelo de voxel da orelha apresentou valor de 1% da dose absorvida no volume de referência, que foi representado por uma esfera localizada no eixo central de radiação (Fig. 64). Neste caso, o feixe de megavoltagem irradiado se encontra completamente fora do campo de interesse selecionado no modelo de voxel da orelha.

Observa-se que as doses absorvidas oriundas do espalhamento no fantoma foram obtidas nos voxels selecionados, apresentando um espectro energético de fótons entre 100 e 500KeV. As doses obtidas mostraram-se heterogêneas, apresentando áreas quentes e frias.

No caso "angiofibroma nasofaringeal" o volume de referência foi também representado por uma esfera localizada no eixo central de radiação. Neste caso a dose absorvida máxima obtida na região de interesse do modelo de voxel da orelha apresentou valor de 5% da dose absorvida no volume de referência. O feixe de megavoltagem irradiado aqui passou pelo campo de interesse do modelo de voxel selecionado, o que pode ser observado através das curvas de isodose da figura 65, como uma área linear de cor vermelha, representativa de ser superior a 80% da dose absorvida máxima gerada nos voxels em estudo. Apesar de tal fato, as doses obtidas também mostraram-se heterogêneas, apresentando áreas quentes e frias.



Figura 64: Curvas de isodose em cores da região de interesse do modelo de voxel da orelha obtidas como resultado da simulação do caso "linfoma maligno da órbita".



Figura 65: Curvas de isodose em cores da região de interesse do modelo de voxel da orelha obtidas como resultado da simulação do caso "angiofibroma nasofaringeal".

Os resultados obtidos em ambos os casos apresentaram-se heterogêneos, e por estarem fora da janela de irradiação, mostram-se diferentes em relação às curvas de isodose em geral apresentadas na literatura.

Entretanto, é preciso observar que as simulações computacionais realizadas têm algumas limitações.

Em primeiro lugar, nos casos apresentados a região de interesse do modelo de voxel da orelha não envolve todo o modelo, mas sim a região da orelha interna. A escolha desta região foi realizada de forma arbitrária. A escolha de uma região específica é justificada para limitar o tempo de execução das simulações. Possivelmente áreas mais quentes poderiam estar presentes em algum outro voxel do modelo, não sendo este avaliado nas presentes simulações.

O tumor a ser irradiado não foi inserido no modelo, ou mesmo no fantoma, de maneira que representasse sua posição real, mas sim foi representado por uma esfera dita de referência, localizada no eixo central de radiação. Desta forma, a dose na esfera foi superestimada, por ser homogênea e tomada no eixo central. A dose no modelo de voxel da orelha foi avaliada apenas para a região de interesse, assim não se conhece a real dose máxima no modelo, mas sim a dose máxima obtida dos voxels estudados, a partir de uma seleção arbitrária.

No código MCNP5, a emissão de radiação não procede do aparelho de radiação em si, mas sim de portais simulados. Tal portal de radiação foi simulado como uma área de 5x5cm<sup>2</sup> próxima à cabeça do paciente, com emissão de partículas normalizadas ao plano do portal. Assim, o espalhamento gerado pelo próprio aparelho de radiação não foi levado em conta. O portal considerado emitia fótons no espectro de 6MV.

O fantoma analítico gerado, no qual foi inserido o modelo de voxel da orelha, não considera os tecidos do corpo humano como heterogêneos, como realmente são, mas como homogêneos. No caso da cabeça, o fantoma é lido pelo código MCNP5 como uma massa de tecido mole homogênea sem ossos. Assim, os espalhamentos nas estruturas ósseas não foram levados em consideração. Este fato faz com que os resultados se mostrem subestimados, podendo isso ser comprovado na análise dos kermas. Apesar das limitações da simulação, o modelo empregado e os resultados apresentados são únicos na literatura por levar em consideração a hetereogeneidade dos tecidos da orelha nos cálculos do planejamento radioterápico de cabeça e pescoço, e avaliar a radiação espalhada dos feixes primários a regiões não alvo fora do campo de radiação.

## Capítulo VII – Conclusões e Perspectivas

O aparelho auditivo pode ser irradiado indiretamente na aplicação de protocolos de teleterapia de tumores em região de cabeça e pescoço. Esta irradiação traz um risco de causar os mais variados tipos de danos em todas as partes deste aparelho, provocando efeitos nocivos para a audição do indivíduo, e em conseqüência, para a sua vida social. Entretanto, este risco e os efeitos deletérios causados pela radiação são pouco abordados na literatura, o que torna necessário que mais estudos a longo prazo sejam realizados no futuro. Todavia, medidas preventivas para a diminuição do risco de danos na orelha podem ser tomadas e o diagnóstico e tratamento dos danos que vierem a acontecer possam ser mais precoces e, conseqüentemente, mais eficazes.

A dose de tolerância para os danos causados pela radiação nos órgãos auditivos não é totalmente conhecida. Os poucos estudos que fornecem tais dados mostram valores limiares de 40 a 50Gy em situações de doses fracionadas. Assim, doses de 40 a 50Gy já começam a causar efeitos deletérios em todas as partes do aparelho auditivo. Entretanto, devido a sua posição anatômica, a orelha recebe doses elevadas de radiação em protocolos de cabeça e pescoço, uma vez que não são tomadas medidas preventivas específicas para a diminuição da doses nesta estrutura.

As doses absorvidas pelo aparelho auditivo são muitas vezes iguais, próximas, e até mesmo superiores àquelas prescritas para o tumor em região de cabeça e pescoço. Na avaliação realizada de acordo com a prática clínica, encontrou-se uma absorção de até 120% da dose prescrita para o tumor no protocolo de tratamento de "tumores glomus". Isso ressalta a importância da adoção de medidas preventivas com o objetivo de diminuir a dose absorvida na orelha.

O modelo de voxel da região da orelha construído a partir de imagens de tomografia computadorizada traduz com fidelidade a localização, a morfologia e a composição de suas estruturas, podendo ser usado facilmente na simulação de casos aplicados na prática clínica através do código MCNP. Isto pode facilitar o emprego da dosimetria para estas estruturas, permitindo uma mais adequada e mais verdadeira

visão dos riscos e efeitos deletérios causados pela radiação no aparelho auditivo.

A metodologia para a realização de dosimetria com o uso de fantomas de água pode estar introduzindo erros na avaliação da dose nos tecidos da orelha, tanto para nêutrons quanto para fótons, visto a heterogeneidade da dose observada nas avaliações dos kermas. Isto implica em doses absorvidas nos órgãos e tecidos superiores às esperadas. O uso da dosimetria computacional com modelo de voxel através do código MCNP parece ser mais adequada, apesar das suas atuais limitações e da necessidade de validação dos resultados.

Devido à relativa alta frequência e às sérias implicações da toxidade da radiação na orelha, as seqüelas desta toxidade devem atrair maior atenção da comunidade. O acompanhamento de casos clínicos a longo prazo poderá ser realizada para a adequada avaliação dos efeitos agudos e crônicos no aparelho auditivo de pacientes submetidos aos mais variados protocolos para tratamento de tumores em região de cabeça e pescoço. Algum esforço deve ser feito para prevenir, diagnosticar e tratar efetivamente os prejuízos agudos e crônicos na audição. Medidas preventivas e uso de novas técnicas e modalidades radioterápicas são importantes, desde que permitam uma melhor distribuição de dose e uma menor dose para órgãos não-alvo.

O modelo de voxel da região da orelha é uma ferramenta muito útil para o emprego da dosimetria das estruturas auditivas. Ele poderá ser utilizado para efetuar cálculos de dose na simulação dos protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço utilizados na prática clínica.

As limitações na realização das simulações computacionais observadas e descritas no presente trabalho deverão ser levadas em consideração para que sejam solucionadas no sentido da obtenção de resultados mais fidedignos com a realidade.

Os resultados dos cálculos de dose efetuados no MCNP a partir do modelo de voxel poderão futuramente ser comparados com os cálculos efetuados através de outras metodologias, com a dose absorvida estimada hospitalar, assim como com as doses estimadas neste trabalho.

### Referências

- BALEN, S., 1998, Sistema Auditivo: Anátomo-Fisiologia, Funções e Habilidades Auditivas. Tese de mestrado, PUC, São Paulo.
- BOTTOMLEY, S.J.; KASSNER, E., 2003, Late effects of childhood cancer therapy. Journal of pediatric nursing; 18(2): 126 133.
- BRIESMEISTER, J.F., 1993, MCNP A General Monte Carlo N Particle Transport Code System. Version 4A, Los Alamos National Laboratory.
- CARLS, J.A; MENDENHALL, W.M.; MORRIS, C.G.; ANTONELLI, P.J.,2002,
   External Auditory Canal Stenosis After Radiation Therapy. The lariyngoscope; 112: 1975 1978.
- CHADWICK, M.B.; BARSCHALL, H.H.; CASWELL, R.S.; DELUCA, P.M.;
  HALE, G.M.; JONES, D.T.L.; MACFARLANE, R.E.; MEULDERS, J.P.;
  SCHUHMACHER, H.; SCHREWE, U.J.; WAMBERSIE, A. & YOUNG, P.G.,
  1999, A consistent set of neutron kerma coefficients from thermal to 150
  MeV for biologically important materials. Medical Physis, 26: 974-990.
- FILHO, O.L.; CAMPOS, C.A.H., 1994, **Tratado de Otorrinolaringologia**. São Paulo. Roca.
- GUIDA, R.A.; FINN, D.G.; BUCHALTER, I.H.; BROOKLER, K.H.; KIMMELMAN, C.P., 1990, **Radiation Injury to the Temporal Bone**. The American Journal of Otology; 11: 6 11.
- HUANG, E. et. al., 2002, Intensity-Modulated Radiation Therapy for Pediatric Meduloblastoma: Early Report on the reduction of ototoxicity. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys; 52(3): 599 – 605.
- ICRU-44, 1989, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements. Report 44, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda.
- ICRU-51, 1993, Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry. Report51, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda.
- ICRU-63, 2000, Nuclear Data for Neutron and Proton Radiotherapy and for Radiation Protection. Report 63, International Commission on Radiation Units

and Measurements, Bethesda.

- ITO, K.; KURITA, H.; SUGASAWA, K.; MIZUNO, M.; SASKI, T., 1997, Analyses of Neuro-otological Complications After Radiosurgery for Acoustic Neurinomas. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys; 39(5): 983 – 988.
- IWASAKIA, A.; MATSUTANIB, H.; KUBOTAA, M.; FUJIMORIC,A.; SUZAKIC, K.; ABEB, Y., 2003, A practical method for estimating highenergy X-ray spectra using the iterative perturbation principle by Waggener. Radiation Physics and Chemistry; 67: 81–91.
- JERECZEK-FOSSA, B.A.; ZAROWSKI, A.; MILANI, F.; ORECCHIA, R., 2003, Radiotherapy - induced ear toxicity. Cancer treatment Reviews; 29: 417 - 430.
- JOHANNESEN, T. B.; RASMUSSEN, K.; WINTHER, F.O.; HALVORSEN, U.; LOTE, K.,2002, Late radiation effects on hearing, vestibular function and taste in brain tumor patients. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys; 53(1): 86 - 90.
- KASHIWAMURA, M.; FUKADA, S.; CHIDA, E.; SATOH, N.; INUYAMA,Y., 2001, Sensorineural hearing loss induced by radiation as a late effect: five cases followed by audiogram. Larynx; 28: S111 S115.
- KURK, M.; AMATUZZI, M.G., Anatomia e Fisiologia da Orelha Interna. Otologia Fundamentos; 30: 382- 398.
- LEIGHTON, S.E.J.; KAI, R.; LEUNG, S.F.; WOO, J.K.S.; VAN HASSELT, C.A., 1997, Auditory Brainstem Responses After Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma. Clin. Otolaryngol; 22:350 – 354.
- MATA, P.H.C.; TRINDADE, B.M.; CAMPOS, T.P.R., Fantoma parametrizado com órgãos em voxels inseridos para oncologia. Anais do III Congresso Latino Americano de rgos Artificiais e Biomateriais (COLAOB), 07/2004
- MENDES, B.M., 2004, Viabilidade da Braquiterapia Induzida por 252Cf e
   Sensibilizada por Antibiótico Quimioterápico ligado ao Samário. CCTN –
   UFMG, Belo Horizonte.
- MERCHANT, T. E.; GOULD, C.J.; XIONG, X; ROBBINS, N.; ZHU, J.; PRITCHARD, D.L.; KHAN, R.; HEIDEMAN, R.L.; KRASIN, M.J.; KUN, L.E., 2004, Early neuro-otologic effects of three-dimensional irradiation in

**children with primary brain tumors.** Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 58(4): 1194 - 1207.

- MCKENNA, M.G.; Chen, X.G.; ALTSCHULER, M.D.; BLOCH, P., 1995, Calculation of the dose in the build-up region for high energy photon beam. Treatment planning when beam spoilers are employed. Radiotherapy and Oncology 34: 63-68.
- NIST National Institute of Standards and Technology Web: <u>http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html</u>, acessado em 01/2005.
- NÓBREGA, M., Anatomia e Fisiologia da Orelha Média. Otologia Fundamentos; 29: 377- 381.
- NOMURA, R.; HATTORI, T.; YANAGITA, N., 1997, **Radiation Tolerance of the Cochlear Nerve at the γ-Knife in Rabbits**. Auris Nasus Larynx; 24:341 – 349.
- ONDREY, F. G.; GREIG, J. R.; HERSCHER, L.,2000, Radiation dose to otologic structures during head and neck cancer radiation therapy. The Laringoscope; 110: 217-221.
- PAULINO, A. C.; SIMON, J. H., ZHEN, W.; WEN, B-CHEN, 2000, Long-Term Effects in Childrens Treated With Radiotherapy for Head and Neck Rhabdomyosarcoma. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 48(5): 1489 -1495.
- PEREZ, C.A.; BRADY, L.W.,1998, Principles and practice of radiation oncology.3rd edition. Lippincott Raven. Philadelfhia.
- PLOWMAN, P. N.,2002, **Post-Radiation sensorineural hearing loss**. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 52(3): 589 591.
- PURDY, J.A., 1997, Three-Dimensional Physics and Treatment Planning. Em:
  Perez, C.A. e Brady, L.W. Principles and Pratice of Radiation Oncology. 3.ed.
  Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. p343 367
- SATALOFF, R.T.; ROSEN, D.C., 1994, Effects of cranial irradiation on hearing acuity: a review of the literature. Am. J. Otol.; 15: 722 780.
- SILVA, C.S., 2001, Anatomia e Fisiologia do Sistema Vestibular. Apostila. FAMIH, Belo Horizonte.

- TAYLOR D.M., 2003, Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q) and radiation weighting factor (wR). Editor: J. Valentin, Published by: ICRP Publication 92, Annals of the ICRP, 33(4): 117 pp.
- TRINDADE B.M., 2005, Desenvolvimento de Sistema Computacional para Dosimetria em Radioterapia por Nêutrons e Fótons Baseado em Método Estocástico – SISCODES. CCTN – UFMG, Belo Horizonte.
- TRINDADE, B.M.; CAMPOS, T.P.R., 2003, **Planejamento computacional 3D em** radioterapia. CCTN, Escola de Engenharia, UFMG, Belo Horizonte.
- TRINDADE, B.M.; CAMPOS, T.P.R., 2003, Sistema para planejamento computacional 3D em radioterapia baseado em método determinístico e estocástico. CCTN, Escola de Engenharia, UFMG, Belo Horizonte.
- WALTER, M., Introdução à visualização volumétrica. Unisinos.
- ZELASCO, J.F.; PASQUALINI, E.; CASTELAO, D.H.; AUSINAGA, J.L.F.; MALISIA, F.N., Herramientas de soporte para neurocirurgia. 3er. Simposio Argentino de Informática y Salud – SADIO.

# Livros Grátis

(<u>http://www.livrosgratis.com.br</u>)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração Baixar livros de Agronomia Baixar livros de Arquitetura Baixar livros de Artes Baixar livros de Astronomia Baixar livros de Biologia Geral Baixar livros de Ciência da Computação Baixar livros de Ciência da Informação Baixar livros de Ciência Política Baixar livros de Ciências da Saúde Baixar livros de Comunicação Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE Baixar livros de Defesa civil Baixar livros de Direito Baixar livros de Direitos humanos Baixar livros de Economia Baixar livros de Economia Doméstica Baixar livros de Educação Baixar livros de Educação - Trânsito Baixar livros de Educação Física Baixar livros de Engenharia Aeroespacial Baixar livros de Farmácia Baixar livros de Filosofia Baixar livros de Física Baixar livros de Geociências Baixar livros de Geografia Baixar livros de História Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura Baixar livros de Literatura de Cordel Baixar livros de Literatura Infantil Baixar livros de Matemática Baixar livros de Medicina Baixar livros de Medicina Veterinária Baixar livros de Meio Ambiente Baixar livros de Meteorologia Baixar Monografias e TCC Baixar livros Multidisciplinar Baixar livros de Música Baixar livros de Psicologia Baixar livros de Química Baixar livros de Saúde Coletiva Baixar livros de Servico Social Baixar livros de Sociologia Baixar livros de Teologia Baixar livros de Trabalho Baixar livros de Turismo