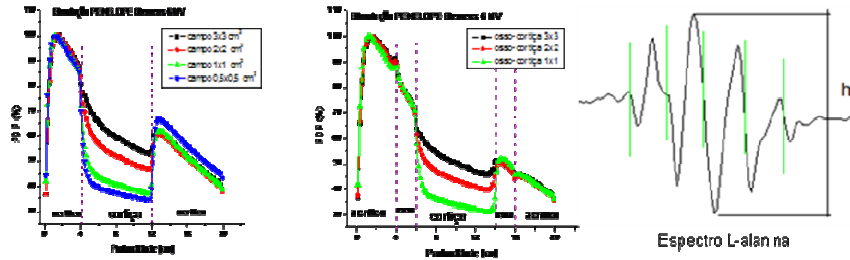


Universidade de São Paulo  
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto  
Departamento de Física e Matemática



**Estudos Dosimétricos em Interfaces Teciduais em  
Radioterapia Utilizando Dosimetria por Ressonância  
Paramagnética Eletrônica (EPR)**

José Luis Javier Vega Ramirez

Ribeirão Preto

(2010)

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto**  
**Departamento de Física e Matemática**

**Estudos Dosimétricos em Interfaces Teciduais em  
Radioterapia Utilizando Dosimetria por Ressonância  
Paramagnética Eletrônica EPR**

**José Luis Javier Vega Ramirez**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

**Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho**

**Ribeirão Preto**

**(2010)**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ramírez, José Luis Javier Vega

Estudos Dosimétricos em Interfaces Teciduais em Radioterapia Utilizando Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica EPR. Ribeirão Preto, 2010. 112 p: il.; 30 cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Física Aplicada Medicina e Biologia.

Orientador: Baffa, Oswaldo.

1. Dosimetria. 2. EPR. 3. L-alanina. 4. Meios Heterogêneos.  
5. Radioterapia. 6. PENELOPE.

## **Folha de aprovação**

Estudos Dosimétricos em Interfaces Teciduais em Radioterapia Utilizando Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica EPR

**José Luis Javier Vega Ramírez**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Física Médica.

Data de aprovação: 28-07-2010

### **Banca Examinadora**

---

**Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho**

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

---

**Prof. Dr. Patrícia Nicolucci**

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

---

**Prof. Dr. Thomaz Ghilardi Netto**

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

---

**Prof. Dr. Harley Francisco de Oliveira**

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

---

**Prof. Dr. Diana Rodrigues de Pina**

Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista

## **Dedicatória**

*A mi madre, por su infinito amor.*

*A Sergio, mi hijo adorado.*

## Agradecimentos

Primeiramente agradecer **A DEUS** por sua graça, bondade e por ter estado comigo todos esses anos, me dando força e coragem para superar todas as dificuldades, até realizar o maior de todos os sonhos.

Desejo expressar minha gratidão a todas aquelas pessoas e instituições que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho:

- ✓ ao Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho, por oferecer-me a oportunidade de realizar o estudo de Doutorado, e pela orientação e apoio constantes em todas as etapas deste trabalho;
- ✓ ao Profa. Dr. Patrícia Nicolucci pela sua amizade e ajuda, pelo auxílio fundamentalmente no suporte na parte do aprendizado do PENELOPE.
- ✓ ao Prof. Dr. José Enrique Rodas Duran por sua ajuda, pelos seus conselhos e pela sua amizade;
- ✓ ao Amigo Felipe Chen , pela ajuda no projeto de doutorado e pela sua amizade.
- ✓ ao Professores Drs. Oswaldo Baffa Filho, Alexandre Souto Martinez, Patrícia Nicolucci, Nelson A. Alves, Martin E. Poletti, Alessandro Martins da Costa, Adelaide de Almeida, pelo conhecimento oferecido nas diferentes disciplinas cursadas;
- ✓ ao Prof. Thomaz Ghilardi Netto, Vilma, Marcelo, Glever pela sua ajuda no hospital das clínicas da FMRP-USP.
- ✓ ao amigo Luiz Aziani, pela amizade, pela ajuda pessoal recebida durante a etapa do meu doutoramento.
- ✓ aos técnicos do Departamento: Luiz Aziani, Carlos Brunello, Lourenço, Serginho, Eldereis, Julio e Élcio, pelo apoio constante e dedicação na parte técnica;
- ✓ às secretarias Sônia, Nilza, Rosângela, Inês e Eliane pela sua atenção;

- ✓ ao Senhor José Domingos Soares morador da cidade de Jacui-MG, por proporcionar os ossos de boi para a construção do objeto simulador de osso utilizada em minha tese de doutorado.
- ✓ os amigos Angela, Rondi, Jorge, Ebenézer, Raimundo, Adelson, Juan, Tatiana, Anderson pela ajuda e explicações oferecidas durante o trabalho para a obtenção do doutorado;
- ✓ à Tatiana Marques pela amizade e ajuda neste projeto do doutorado;
- ✓ ao Ebénézer; Adelson. pela ajuda e dedicação na correção do português;
- ✓ ao Centro Latino-americano de Física CLAF pelo apoio financeiro oferecido, sem o qual não teria sido possível minha estadia na Universidade de São Paulo;
- ✓ ao CNPq pelo apoio financeiro através do convênio com o CLAF;
- ✓ aos Físicos e funcionários do setor de Radioterapia do HCFMRP pela colaboração no acesso às fontes de irradiação;
- ✓ à Juliana Pavoni pelo apoio para conseguir os filmes EDR2
- ✓ ao Gustavo Barbi pela ajuda no processo de irradiação dos filmes EDR2
- ✓ ao Leonardo pela ajuda na comparação dos resultados obtidos com os obtidos pelo o sistema de planejamento de radioterapia do HCFMRP.

E finalmente, a todos os colegas, docentes e funcionários do Departamento de Física e Matemática, não citados explicitamente, mas que, compartilharam sua vivência e por oferecerem-me sua sincera amizade.



# Índice

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTOS TEÓRICOS .....</b>	<b>18</b>
2.1	RESSONÂNCIA PARAMAGNÉTICA ELETRÔNICA – (EPR) .....	18
2.1.1	<i>Um elétron livre em um campo magnético.....</i>	<i>19</i>
2.1.2	<i>Ressonância Magnética .....</i>	<i>20</i>
2.1.3	<i>Hamiltoniana de Spin .....</i>	<i>21</i>
2.2	TÉCNICAS EXPERIMENTAIS EM EPR .....	22
2.2.1	<i>Ressonância paramagnética eletrônica com onda contínua (CW-EPR).....</i>	<i>22</i>
2.3	ALANINA.....	25
2.3.1	<i>Estrutura Molecular da L-alanina.....</i>	<i>26</i>
2.3.2	<i>Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR) de L-alanina.....</i>	<i>27</i>
2.4	DOSIMETRIA EM INTERFACES DE TECIDOS.....	31
2.4.1	<i>Materiais .....</i>	<i>32</i>
2.4.2	<i>Equivalentes e próteses.....</i>	<i>36</i>
2.4.3	<i>Influência da densidade e numero atômico dos materiais biológicos .....</i>	<i>38</i>
2.5	SIMULAÇÃO MONTE CARLO - PENELOPE 2008.....	39
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>41</b>
3.1	ESPECTROMETRO/EPR.....	41
3.1.1	<i>Espectro EPR.....</i>	<i>41</i>
3.2	DOSIMETROS .....	42
3.2.1	<i>Câmara de ionização:.....</i>	<i>42</i>
3.2.2	<i>L-alanina:.....</i>	<i>42</i>
3.2.3	<i>Filme Radiográfico: .....</i>	<i>43</i>
3.3	OBJETOS SIMULADORES .....	46
3.3.1	<i>Construção do Objeto Simulador de Osso.....</i>	<i>46</i>
3.4	SIMULAÇÃO MONTE CARLO .....	47
3.4.1	<i>Desenvolvimento do Objeto simulador: .....</i>	<i>48</i>
3.4.2	<i>Geometria dos Objetos simuladores: .....</i>	<i>48</i>
3.4.3	<i>MATERIAIS DOS OBJETOS SIMULADORES .....</i>	<i>51</i>
3.4.4	<i>Espectro do Acelerador PRIMUS Siemens 6 MV.....</i>	<i>53</i>

3.4.5	<i>Simulação PENELOPE 2008</i> .....	54
3.4.6	<i>Obtenção dos PDPs da Simulação</i> .....	55
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>56</b>
4.1	VALIDAÇÕES DO CÓDIGO PENELOPE 2008 .....	56
4.2	RESSONÂNCIA PARAMAGNÉTICA ELETRÔNICA (EPR) .....	58
4.2.1	<i>Parâmetros de operação do espectrômetro para a aquisição do espectro de EPR.</i> .....	58
4.2.2	<i>Amplitude de modulação do campo magnético.</i> .....	59
4.2.3	<i>Potência de microondas:</i> .....	59
4.2.4	<i>Posicionamento da amostra e Reprodutibilidade do sinal de EPR:</i> .....	60
4.3	IRRADIAÇÃO: .....	62
4.4	OBJETO SIMULADOR DE OSSO .....	62
4.5	DOSIMETRIA EPR EM MEIOS HOMOGÊNEOS: .....	64
4.6	DOSIMETRIA EPR EM MEIOS NÃO HOMOGÊNEOS PARA CAMPOS PEQUENOS DE IRRADIAÇÃO:.....	69
4.6.1	<i>Objeto simulador Acrílico-Osso-Acrílico</i> .....	69
4.6.2	<i>Objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico</i> .....	77
4.6.3	<i>Múltiplas Heterogeneidades Objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico</i> .....	84
4.6.4	<i>Objeto simulador acrílico-titânio-acrílico</i> .....	88
4.6.5	<i>Possível caso Clínico de um tumor na interface de uma Prótese</i> .....	94
4.6.6	<i>PERFIS DE CAMPO</i> .....	97
4.7	SIMULAÇÃO PENELOPE EM SISTEMAS HETEROGÊNEOS PARA ALTAS ENERGIAS.....	99
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>105</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>106</b>

# Índice de Figuras

FIGURA 2.1 (A) NÍVEL DE ENERGIA DE UM ELÉTRON LIVRE NA PRESENÇA DO CAMPO MAGNÉTICO, AS LINHAS TRACEJADAS INDICAM A TRANSIÇÃO DE EPR PERMITIDA PARA FÓTONS DE 24 GHZ. (B) ESPECTRO DE ABSORÇÃO DO EPR SIMULADO PARA A TRANSIÇÃO DE EPR PERMITIDA. (GUSTAFSSON H. 2008).....	21
FIGURA 2.2 CAVIDADE DE REFLEXÃO RETANGULAR EPR: (A) CAVIDADE, (B) GUIA DE ONDAS, (C) IRIS VARIÁVEL, (D) AMOSTRA, (E) TUBO DE QUARTZO E (F) HASTE DE SUPORTE TUBO DE AMOSTRA. O CAMPO MAGNÉTICO É APLICADO O LONGO DO EIXO-Z. (GUSTAFSSON H. 2008).....	23
FIGURA 2.3 COMPONENTE DO CAMPO MAGNÉTICO B1 DAS MICROONDAS PADRÕES DE ONDA PERMANENTE NO INTERIOR DA CAVIDADE. AS LINHAS TRACEJADAS INDICAM A POSIÇÃO DA PORTA AMOSTRAS.(GUSTAFSSON H. 2008)	23
FIGURA 2.4 LINHA DE ABSORÇÃO DO EPR MEDIDO COM A AMPLITUDE DA MODULAÇÃO $B_m$ E COM A FREQUÊNCIA DE MODULAÇÃO $\nu_m$ , (I) SINAL DE AMPLITUDE DETECTADA COM O COEFICIENTE ANGULAR DO ESPECTRO DE ABSORÇÃO, O QUAL OSCILA COM A FREQUÊNCIA DE MODULAÇÃO.(GUSTAFSSON H. 2008) .....	25
FIGURA 2.5 ESTRUTURA QUÍMICA E DIAGRAMA MOLÉCULA DE L-ALANINA (CANELLI ET AL. 1995). .....	26
FIGURA 2.6 RADICAL LIVRE PRODUZIDO AO SE IRRADIAR UMA MOLÉCULA DE L-ALANINA. (CANELLI ET AL. 1995). .....	26
FIGURA 2.7 ESQUEMA DE NÍVEIS DE ENERGIA DE $S_I = \frac{1}{2}$ EM PRESENÇA DE UM CAMPO INTENSO.....	28
FIGURA 2.8 (A). ESPECTRO DOS RADICAIS LIVRES DE L-ALANINA. (B) ESQUEMA DE NÍVEIS DE ENERGIA DO L-ALANINA IRRADIADA E TRANSIÇÕES POSSÍVEIS ENTRE OS MESMOS.(CANELLI M 1995).....	29
FIGURA 2.9 COEFICIENTE MÁSSICO ATENUAÇÃO DE ENERGIA DOS TECIDOS EQUIVALENTES AO TECIDO MOLE, ÁGUA E ACRÍLICO .....	33
FIGURA 2.10 OS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ATENUAÇÃO DO PULMÃO (LUNG ICRU 1989) E DA CORTIÇA.....	33
FIGURA 2.11 COEFICIENTES MÁSSICOS DE ATENUAÇÃO DO (OSSO CORTICAL ICRU 1989) E DO OBJETO SIMULADOS DE OSSO CONSTRUÍDO COM RESINA EPÓXI MISTURADO COM PÓ OSSO BOVINO E CARBONATO DE CÁLCIO.....	34
FIGURA 2.12 COEFICIENTES MÁSSICOS DE ATENUAÇÃO DE MATERIAIS ENVOLVIDOS NESTE TRABALHO.....	38
FIGURA 3.1 COEFICIENTES MÁSSICOS DE ATENUAÇÃO DE MATERIAIS UTILIZADOS COMO DETECTORES.....	44
FIGURA 3.2 COEFICIENTES MÁSSICOS DE ATENUAÇÃO DE ENERGIA DE MATERIAIS UTILIZADOS COMO DETECTORES.....	45
FIGURA 3.3 OBJETO SIMULADOR CONSTRUÍDO COM OS MATERIAIS UTILIZADOS NO DESENVOLVIMENTO DESTE TRABALHO E SEU MODELO CONSTRUÍDO COM OS ARQUIVOS GVIEW2D E GVIEW3D DO PENELOPE 2008. ....	50
FIGURA 3.4 REPRESENTAÇÃO DO OBJETO SIMULADORE CONSTRUÍDO PARA ESTE TRABALHO NO PENELOPE 2008, A) OBJETO SIMULADOR 1; ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO B) OBJETO SIMULADOR 2; ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO C) OBJETO SIMULADOR 3; ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO .....	50
FIGURA 3.5 (A) REPRESENTAÇÃO DO OBJETO SIMULADOR 4 PARA A SIMULAÇÃO DE UMA PRÓTESES DE TITÂNIO E (B) OBJETO SIMULADOR 5 UTILIZADO PARA IRRADIAR OS FILMES EDR2 .....	50

FIGURA 3.6 PORCENTAGEM DA COMPOSIÇÃO EM MASSA DOS MATERIAIS CORTIÇA E OSSO, ANALISADAS PELA MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA ZEISS DO DEPARTAMENTO DA QUÍMICA.....	52
FIGURA 3.7 DIFERENÇAS DOS MATERIAIS A) PULMÃO(ICRU) COM A CORTIÇA E B) OSSO (ICRU) COM O OBJETO SIMULADOR DE OSSO.....	52
FIGURA 3.8 FORMATO DOS ARQUIVOS A) DOS PARÂMETROS DE ENTRADA E B) DOS PARÂMETROS DE SAÍDA DO PENELOPE 2008.....	53
FIGURA 4.1 CURVAS DE PDP SIMULADA PELO O CÓDIGO PENELOPE E MEDIDA COM CÂMARA DE IONIZAÇÃO PARA UM CAMPO DE 10x10 CM <sup>2</sup> EM UM OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO DE ÁGUA, PARA A ENERGIA DO <sup>60</sup> Co .....	57
FIGURA 4.2 CURVA DE PDPS SIMULADA PELO O CÓDIGO PENELOPE E MEDIDA PELA CÂMARA DE IONIZAÇÃO A) PARA O CAMPO DE 10x10 CM <sup>2</sup> E B) PARA O CAMPO DE 3x3 CM <sup>2</sup> , PARA UM OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO DE ÁGUA PARA O FEIXE DE 6 MV.....	57
FIGURA 4.3 A) RESULTADOS EXPERIMENTAIS DA AMPLITUDE DO SINAL EM FUNÇÃO DA AMPLITUDE DE MODULAÇÃO DO CAMPO MAGNÉTICO E B) DA POTÊNCIA DE MICROONDAS PARA OS MINIDOSÍMETROS DE L-ALANINA NO ESPECTRÔMETRO NA BANDA K. ....	59
FIGURA 4.4 ESPECTRO EPR EM BANDA-K DA ALANINA IRRADIADA. AS LINHAS TRACEJADAS MOSTRAM AS CINCO LINHAS DO ESPECTRO. A AMPLITUDE PICO A PICO DA LINHA CENTRAL (H) CORRELACIONA-SE DIRETAMENTE COM A DOSE. ....	61
FIGURA 4.5 CURVA DE CALIBRAÇÃO DOSE-EFEITO PARA A L-ALANINA. O EIXO VERTICAL MOSTRA A INTENSIDADE DO SINAL DE EPR OBTIDA EM BANDA K. ....	61
FIGURA 4.6 IMAGENS DOS DIFERENTES PROCESSOS NA CONSTRUÇÃO DO OBJETO SIMULADOR DE OSSO A) MISTURA DOS DIFERENTES COMPONENTES QUÍMICOS B) COLOCAÇÃO DA MISTURA NO MOLDE FEITO NESTE TRABALHO C) PRENSA DO MOLDE PARA OBTER A DENSIDADE DESEJADA. ....	63
FIGURA 4.7 IMAGENS DOS OBJETOS SIMULADORES DE OSSO OBTIDOS COM OS DEFEITOS (ESQUERDA). MATERIAIS COM A QUALIDADE ESPERADA COM UMA DENSIDADE DE 1,68 G/CM <sup>3</sup> (DIREITA). ....	63
FIGURA 4.8 IMAGENS OBTIDAS COM FILME IBF-MEDIX RX-V UTILIZANDO O APARELHO DE RAIOS-X DA PHILIPS DO HCFMRP PARA 55 kVp ESQUERDA E 45 kVp DIREITA, MOSTRANDO A DENSIDADE DE UMA PLACA DE OSSO DE 1 CM DE ESPESURA E 15 CM DE DIÂMETRO. ....	64
FIGURA 4.9 DENSIDADE ÓTICA DO FILME IBF MEDIX RX-V DA PLACA DE OSSO DE 15 CM DE DIÂMETRO E 1 CM DE ESPESURA. ....	64
FIGURA 4.10 CURVAS DE PDPS, DA SIMULAÇÃO PENELOPE, COMPARADAS COM L-ALANINA E O FILME KODAK X-OMAT-V PARA O CAMPO DE 10x10 CM <sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE <sup>60</sup> Co. ....	65
FIGURA 4.11 . CURVAS DE PDPS, DA SIMULAÇÃO PENELOPE, COMPARADAS COM L-ALANINA E O FILME KODAK X-OMAT-V PARA O CAMPO DE 2,5x2,5 CM <sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE <sup>60</sup> Co. ....	67
FIGURA 4.12 CURVAS DE PDPS, DA SIMULAÇÃO PENELOPE, COMPARADAS COM L-ALANINA E O FILME KODAK X-OMAT-V PARA O CAMPO DE 1,3x1,3 CM <sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE <sup>60</sup> Co. ....	68
FIGURA 4.13 CURVAS DE PDPS PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO SIMULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE 2008, PARA OS CAMPOS DE 3x3,2x2,1x1 E 0,5x0,5 CM <sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE ACELERADOR PRIMUS 6 MV .....	70

<i>FIGURA 4.14 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 3x3 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ESPECTRO DO ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	70
<i>FIGURA 4.15 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL DO OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO, MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 2x2 CM<sup>2</sup>, APÓS IRRADIADOS COM UM ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV, AS PDPs CALCULADAS SÃO COMPARADAS COM OS MINIDOSÍMETROS DE L-ALANINA E FILME EDR2.</i>	71
<i>FIGURA 4.16 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO MEDIDAS EXPERIMENTAIS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 1x1 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV, AS PDPs CALCULADAS SÃO COMPARADAS COM OS RESULTADOS DOS MINIDOSÍMETROS DE L-ALANINA</i>	73
<i>FIGURA 4.17 CURVAS DE PDPs OBTIDAS AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO MEDIDAS EXPERIMENTAIS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 0,5x0,5 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV, AS PDPs CALCULADAS SÃO COMPARADAS COM OS MINIDOSÍMETROS DE L-ALANINA E FILME EDR2.</i>	74
<i>FIGURA 4.18 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO SIMULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE 2008, PARA OS CAMPO DE 3x3, 2x2, 1x1 E 0,5x0,5 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM A FONTE ACELERADOR PRIMUS 6 MV.</i>	78
<i>FIGURA 4.19 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 3x3 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	78
<i>FIGURA 4.20 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 2x2 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	80
<i>FIGURA 4.21 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 1x1 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	81
<i>FIGURA 4.22 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO SIMULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE 2008, PARA OS CAMPO DE 3x3, 2x2, 1x1 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM ACELERADOR PRIMUS 6 MV.</i>	85
<i>FIGURA 4.23 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 3x3 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	85
<i>FIGURA 4.24 CURVAS DE PDPs AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO MEDIDAS E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 3x3 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV.</i>	87
<i>FIGURA 4.25 CURVAS DE PDP AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-TITÂNIO-ACRÍLICO SIMULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE 2008, PARA OS CAMPO DE 3x3, 2x2, 1x1 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS 6 MV.</i>	90
<i>FIGURA 4.26 CURVAS DE PDP AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-TITÂNIO-ACRÍLICO A) MEDIDA E CALCULADAS PARA O CAMPO DE 3x3 CM<sup>2</sup> IRRADIADO COM O ACELERADOR LINEAR PRIMUS DA SIEMENS 6 MV B) SIMULAÇÃO 3D.</i>	90

FIGURA 4.27. OBJETO SIMULADOR COM HETEROGENEIDADE DE TITÂNIO: A) GEOMETRIA UTILIZADA NA SIMULAÇÃO E B) IMAGEM CT.....	93
FIGURA 4.28. DISTRIBUIÇÃO DA DOSE A) SISTEMA DE PLANEJAMENTO B) CURVAS DE ISODOSES SIMULADA PELO PENELOPE C) MAPA DE ISODOSE. ....	93
FIGURA 4.29. GEOMETRIA DE PLANEJAMENTO DO TUMOR NO OBJETO SIMULADOR COM AS ENTRADAS DOS QUATRO CAMPOS DE $3 \times 3 \text{ cm}^2$ INDICADAS A) PENELOPE E B) O SISTEMA DE PLANEJAMENTO. ....	94
FIGURA 4.30. DISTRIBUIÇÃO DA DOSE NO OBJETO SIMULADOR OBTIDO A) SISTEMA DE PLANEJAMENTO B) PENELOPE E C) O MAPA DE COR MOSTRANDO A DISTRIBUIÇÃO EM GY. (PENELOPE). ....	95
FIGURA 4.31 DISTRIBUIÇÃO DA DOSE 3D NO OBJETO SIMULADOR, FEITOS COM OS CÁLCULOS DO MC PENELOPE. ...	95
FIGURA 4.32. HISTOGRAMA DOSE-VOLUME CALCULADO COM PENELOPE PARA O GTV DE $3 \times 3 \times 3 \text{ cm}^3$ .....	96
FIGURA 4.33. COMPARAÇÃO ENTRE OS PERFIS CALCULADOS E MEDIDOS DA DOSE ACIMA DA INTERFACE DO TITÂNIO PARA A DISTÂNCIA DE 0,15 CM, 0,65 CM, 1,35 E 1,65 CM PARA A) A SIMULAÇÃO PENELOPE B) SISTEMA DOSIMÉTRICO L-ALANINA/EPR E C) A DISTÂNCIA DE 0,15 CM, 0,65 CM E 1,35 CM PARA O SP. ....	96
FIGURA 4.34. PERFIS DE CAMPO PARA OS CAMPOS DE A) $3 \times 3 \text{ cm}^2$ B) $2 \times 2 \text{ cm}^2$ C) $1 \times 1 \text{ cm}^2$ E D) $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ , MOSTRADOS NO FILME EDR2 KODAK.....	98
FIGURA 4.35 PERFIS DE DOSE A UMA PROFUNDIDADE DE 1,3 CM PARA O OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO DE ACRÍLICO NO CENTRO DO EIXO CENTRAL NORMALIZADA EM TERMOS DE PERCENTAGEM DE DOSE PARA AS SIMULAÇÕES MONTE CARLO, L-ALANINA E FILME EDR2. ....	98
FIGURA 4.36. CURVAS DE PDP AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-CORTIÇA-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE, PARA O CAMPO DE $3 \times 3$ E $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ COM O ESPECTRO DO ACELERADOR LINEAR 18 MV.....	100
FIGURA 4.37 CURVAS DE PDP AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE, PARA O CAMPO DE $3 \times 3$ E $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ COM O ESPECTRO DO ACELERADOR LINEAR 18 MV.....	100
FIGURA 4.38 CURVAS DE PDPS AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE, PARA O CAMPO DE $3 \times 3$ E $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ COM O ESPECTRO DO ACELERADOR LINEAR 18 MV. ....	101
FIGURA 4.39. CURVAS DE PDPS AO LONGO DO EIXO CENTRAL PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-TITÂNIO-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE, PARA O CAMPO DE $3 \times 3$ E $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ COM O ESPECTRO DO ACELERADOR LINEAR 18 MV.....	101
FIGURA 4.40 CURVAS DE PDP PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE A) PARA O CAMPO DE $3 \times 3 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV B) PARA O CAMPO $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV. PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-C) PARA O CAMPO DE $3 \times 3 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV D) PARA O CAMPO $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV. ....	102
FIGURA 4.41, CURVAS DE PDP PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-OSSO-CORTIÇA-OSSO-ACRÍLICO CALCULADAS COM O CÓDIGO PENELOPE A) PARA O CAMPO DE $3 \times 3 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV B) PARA O CAMPO $1 \times 1$ , $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV. PARA O OBJETO SIMULADOR ACRÍLICO-TITÂNIO-ACRÍLICO C) PARA O CAMPO DE $3 \times 3 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV D) PARA O CAMPO $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ PARA OS FEIXES DE 6 MV E 18 MV.....	103

# Índice de Tabelas

TABELA 3.1 PROPRIEDADES DOS MATERIAIS UTILIZADOS NOS PHANTOMS .....	49
TABELA 3.2 DENSIDADE E COMPOSIÇÃO PORCENTUAL DO PULMÃO, CORTIÇA, OSSO (ICRU) E OBJETO SIMULADOR DE OSSO .....	51
TABELA 4.1 PARÂMETROS DO ESPECTRÔMETRO EPR.....	58
TABELA 4.2 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO, CAMPO 10x10 CM <sup>2</sup> , FONTE DE <sup>60</sup> Co.....	66
TABELA 4.3 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO, CAMPO 2,5x2,5 CM <sup>2</sup> , FONTE DE <sup>60</sup> Co.....	67
TABELA 4.4 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HOMOGÊNEO, CAMPO 1,3x1,3 CM <sup>2</sup> , FONTE DE <sup>60</sup> Co.....	68
TABELA 4.5 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 3x3 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	71
TABELA 4.6 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 2 x2 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	72
TABELA 4.7 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 1 x1 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	73
TABELA 4.8 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 0,5 x 0,5 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	75
TABELA 4.9 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 3 x 3 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	79
TABELA 4.10 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 2 x2 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	80
TABELA 4.11 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 1 x1 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	82
TABELA 4.12 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 3x3 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	86
TABELA 4.13 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 1x 1 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	88
TABELA 4.14 DIFERENÇAS MÁXIMAS NAS PDPS SIMULADAS E EXPERIMENTAIS: OBJETO SIMULADOR HETEROGÊNEO, CAMPO 3x3 CM <sup>2</sup> , FONTE PRIMUS 6 MV.....	91
TABELA 4.15 PENUMBRAS DE CAMPO PARA AS DIFERENTES TÉCNICAS DOSIMÉTRICAS.....	99

## Resumo

**Ramírez, J. L. J. V.** Estudos Dosimétricos em Interfaces Teciduais em Radioterapia Utilizando Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica EPR. 2010. 112 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010

A acurácia e precisão exigida nas novas técnicas radioterápicas é bastante elevada, como no caso da Radioterapia com Intensidade Modulada (IMRT). Desta forma, o tamanho dos dosímetros a serem utilizados nas medidas experimentais é um fator crítico. Além disso, a ausência de equilíbrio eletrônico lateral e a existência de intensos gradientes de dose no campo apresentam um desafio na determinação da dose administrada no tumor. Alguns dos dosímetros utilizados atualmente não apresentam resolução espacial ou sensibilidade condizentes com os requisitos das dosimetrias clínicas nessas técnicas radioterápicas. A dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR), utilizando o aminoácido L-alanina como dosímetro, é um método amplamente aceito de dosimetria para medições de altas doses de radiação. O objetivo desta tese foi aprofundar o desenvolvimento da dosimetria por EPR, como um método competitivo para aplicações na radioterapia, que preencha os requisitos de precisão e acurácia e comparar medidas realizadas com os minidosímetros de L-alanina/ EPR com outras técnicas e algoritmos estudados. A nova metodologia dos minidosímetros com 95% L-alanina e 5% PoliVinil Álcool (PVA) de 1 mm de diâmetro e 3 mm de altura com massa 3,5 mg a 4,0 mg., foi utilizadas para medições de porcentagem de dose profunda (PDP) e perfis de campo de irradiação em objetos simuladores físicos (objetos simuladores não homogêneos) irradiados com a técnica da radioterapia. Os objetos simuladores não homogêneos foram construídos com materiais equivalentes que simulam o tecido mole, pulmão, osso e outras estruturas do corpo humano como o titânio, que é utilizado em próteses. Os objetos simuladores foram irradiados com fótons de energia máxima de 6 MeV do acelerador linear Siemens Primus com uma dose de 20 Gy aproximadamente.

Os resultados obtidos experimentalmente com os minidosímetros de L-alanina foram comparados com outros procedimentos e técnicas já validadas como, por exemplo, o filme, o sistema de planejamento do tratamento (SPT) e a simulação Monte Carlo com o código PENELOPE-2008, que possibilitou a comparação de dados experimentais com dados obtidos pelo sistema de planejamento, e análise do comportamento das doses na interface de diversos materiais equivalentes a tecidos. As curvas de porcentagem de dose profunda (PDP) simuladas com o PENELOPE foram validadas pelas PDPs do setor de Radioterapia do HCFMRP-USP e utilizadas como padrão dosimétrico para nosso estudo. A menor diferença percentual entre a dose absorvida no caso simulado comparado ao experimental foi de 0,12%, e a maior de 7,2%. O material de maior absorção de dose foi o Titânio com um fator de atenuação de 40,43%. Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que o sistema dosimétrico utilizando EPR com minidosímetros de 95% L-alanina e 5% PVA apresentam grande potencial na determinação de dose nas aplicações de pequenos campos nas novas técnicas de Radioterapia.

Palavras-chave: alanina, minidosímetros, EPR, PDP, PENELOPE, objeto simulador heterogênea.



## Abstract

**Ramírez, J. L. J. V.** Studies on Tissue Interfaces Dosimetry in Radiotherapy Using Electron Paramagnetic Resonance Dosimetry by EPR. 2010. 112 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, **Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010**

The accuracy and precision required in new radiation techniques is quite high, as is the case of Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT). Thus, the size of the dosimeters to be used in experimental measurements is critical. Moreover, the absence of lateral electronic equilibrium and the existence of intense dose gradients in the field present a challenge in determining the dose in the tumor. Some of the dosimeter used nowadays do not have spatial resolution or sensitivity consistent with the requirements of clinical dosimetry in these radiation techniques. The Electron Paramagnetic Resonance (EPR) dosimetry using the amino acid L-alanine as a dosimeter is a widely accepted method of dosimetric measurements of high-dose radiation. The goal of this thesis was to deepen the development of EPR dosimetry as a competitive method for applications in radiotherapy, fulfilling the requirements of precision and accuracy and compare measurements performed with L-alanine / EPR minidosimeters with other techniques and algorithms investigated. The new methodology of minidosimeters with 95% L-alanine and 5% polyvinyl alcohol (PVA), of 1 mm in diameter and 3 mm in height and with a mass 3.5 mg to 4.0 mg, was used for measurements of percentage depth dose (PDD) and field profiles in phantoms (inhomogeneous phantoms) irradiated with radiotherapy technique. The inhomogeneous phantoms were constructed with materials that simulate the soft tissue, lung, bone and other structures of the human body such as titanium, which is used in prostheses. The phantoms were irradiated with photons of 6 MeV maximum energy from a Siemens Primus linear accelerator with a dose of approximately 20 Gy.

The results obtained experimentally with the L-alanine minidosimeters were compared with other procedures and techniques already validated such as, for example, film, treatment planning system (TPS) and Monte Carlo simulation with the code PENELOPE-2008, which allowed data comparison with the treatment planning system and an analysis of doses in the interface of different materials equivalent to the tissues. The curves of percentage depth dose (PDP) simulated with PENELOPE were validated with data from the Sector of Radiotherapy of HCFMRP-USP and were used as a dosimetric standard in this study. The lowest difference between simulated and experimental doses was 0.12% and the higher was 7.2%. The material with larger absorption was the Titanium with an attenuation factor of 40.43%. The present results demonstrate that the dosimetric system using EPR minidosimeters with 95% L-alanine and 5% PVA has a great potential in determining the dose from small fields new techniques in radiotherapy

Keywords: alanine, minidosimeters, EPR, PDD, inhomogeneous phantom and PENELOPE

**A presente tese** é baseada nos seguintes artigos preliminares, apresentados em congressos nacionais e internacionais:

I -“Percentage depth dose curves comparison between L-alanine minidosimeters, radiographic film and PENELOPE Monte Carlo code for a  $^{60}\text{Co}$  beam”, **José Vega Ramirez**, Felipe Chen, Tatiana Marques, Patrícia Nicolucci and Oswaldo Baffa. 12<sup>TH</sup> International Congress of the International radiation Protection Association, Buenos Aires Argentina do 19 a 24 de October 2008.

II--“Dosimetria por EPR com Feixes de  $^{60}\text{Co}$  em meio não Homogêneo usando minidosímetros de L-alanina e Simulação Monte Carlo com o código PENELOPE”**José Vega Ramirez**, Felipe Chen, Patrícia Nicolucci e Oswaldo Baffa; XIV Congresso ABFM São Paulo 2009.

III- “Curva PDP para un campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  (6 MV) en un medio no homogêneo con minidosímetros de alanina/EPR y simulación Monte Carlo-PENELOPE”. **J.L. Vega Ramírez**, F. Chen, P. Nicolucci e O. Baffa. Asociación Latinoamericana de Física Médica ALFIM. Cusco –Perú, maio 2010.

IV-“*Sensitivity Comparison of two L-alanine doped blends to different photon energy*”, Felipe Chen, **José Vega Ramirez**, Patrícia Nicolucci and Oswaldo Baffa” Biodose,Hanover,USA(2008) publicada na revista *Health Physics* (2009).

## 1 Introdução

A Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE) ou Electron Paramagnetic Resonance (EPR) usando L-alanina policristalina como material sensível à radiação ionizante é conhecido como um método de dosimetria a mais de 40 anos (Bradshaw et al 1962, Regulla and Deffner 1982). Muitas propriedades da L-alanina evidenciam essa condição dosimétrica, como por exemplo, a baixa dependência com a energia do feixe de elétrons e fótons (Bartolotta et al 1993), a independência com a taxa da dose (Björn et al 2006, Chen et al 2005) e a pequena dependência com a temperatura da irradiação (Regulla and Deffner 1982). O espectro da L-alanina obtido com a técnica de EPR é, em geral, um registro não destrutivo, o que possibilita medidas temporais em função da estabilidade do dosímetro (pequeno decaimento do sinal - fading) (Sleptchonok et al 2000). De acordo com a literatura, os dosímetros de L-alanina apresentam uma resposta linear para a faixa de doses de 2 Gy a 5 kGy (Bartolotta et al 1993, Regulla and Deffner 1982). Segundo (Chen et al 2002), usando a técnica do registro do segundo harmônico do espectro de EPR, pode-se detectar baixas doses da ordem de 0,5 Gy com uma incerteza de 2% para fótons de energia menores do que 100 kV. Em radioterapia, a margem de erro aceita para doses aplicadas deve ser menor que 5% em relação às doses prescritas (Bartolotta et al 1993). A "International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)" recomenda que a dose para o Volume Alvo Planejado (PTV) esteja entre +7% e -5% da dose prescrita (ICRU 1993). Para alcançar este objetivo, é recomendável que os cálculos clínicos de dose absorvida sejam verificados experimentalmente. Isto pode ser um desafio, especialmente com técnicas modernas, como a radiocirurgia e em meios não homogêneos, onde existe perda de equilíbrio eletrônico. Nesses casos, são necessários dosímetros de alta sensibilidade para a determinação exata da dosimetria.

Nas técnicas convencionais de radioterapia, as células adjacentes aos tecidos tumorais também são irradiadas. Com isso, o planejamento radioterápico maximiza a dose de radiação no tumor enquanto minimiza a dose no tecido sadio. Sabendo-se a dose em um ponto de referência, pode-se estimar a dose em qualquer outro ponto do espaço através de parâmetros dosimétricos, como por

exemplo, a porcentagem de dose profunda (PDP) ou o perfil do campo (PC) (Khan et al 2003). Os parâmetros dosimétricos de feixes de radiação clínicos são, geralmente, determinados experimentalmente em meios homogêneos com o auxílio de dosímetros, ou podem ser determinados teoricamente através de simulações com o método Monte Carlo (Verhaegen et al 2003).

No entanto, o corpo humano consiste de uma variedade de tecidos e cavidades que possuem características de atenuação da radiação incidente diferentes da atenuação da radiação incidente na água. Em alguns casos, as próteses substituintes de partes do corpo humano, compostas de vários materiais, de diferentes estruturas e densidades do organismo, podem dificultar ainda mais a equivalência dos tecidos irradiados.

Desta forma, a distribuição de dose no paciente pode ser afetada por essas heterogeneidades e levar à determinação de um valor de dose diferente daquele que seria encontrado em um meio homogêneo. Portanto, para maximizar os benefícios terapêuticos da radioterapia é imprescindível que a dose administrada aos tecidos irradiados em meios não homogêneos seja predita com exatidão. No entanto, com o avanço das novas técnicas e metodologias na radioterapia moderna para o tratamento com radiação para pequenos tumores e lesões usam feixes estreitos de radiação, como os de modulação da intensidade do feixe (IMRT), radioterapia guiada por imagem, radiocirurgia estereotáxica, o desafio da determinação de dose acuradas é ainda maior que em técnicas convencionais. Além disso, equipamentos especializados com sistemas de colimação como (CyberKnife, Gamma Knife, Tomoterapia e Colimadores multi-folhas de alta resolução) resultaram no uso de campos de tratamento reduzidos a uma escala milimétrica (5 mm). Em comparação com a radioterapia tradicional, com campos maiores do que  $4 \times 4 \text{ cm}^2$ , isso pode resultar em uma incerteza significativa na precisão da dosimetria clínica (George X et al. 2006, Das I.J. et al 2008).

A dosimetria de campos pequenos é um desafio devido às condições de não-equilíbrio criado como uma consequência dos alcances de elétrons secundários nas interfaces de tecidos e do tamanho da fonte projetada através do sistema de colimação que são comparáveis ao tamanho do campo de tratamento. A situação é

ainda mais complicada na presença de heterogeneidades de baixa densidade em que a distribuição espectral da radiação primária e secundária no ponto da medição é fortemente influenciada pelo tamanho do campo (Das et al 2008). Em procedimentos experimentais para determinação de dose nessas técnicas radioterápicas, o material ao redor do ponto de medição do sistema de dosimetria utilizado, como os diferentes materiais no objeto simulador, também pode modificar a distribuição espectral no ponto de medição. Além disso, detectores de radiação introduzidos nesses campos habitualmente perturbam o equilíbrio eletrônico. Assim, a precisão da dosimetria obtida para o padrão de aplicações em radioterapia pode não ser alcançada esta para a determinação da dose absoluta e relativa. Com os avanços tecnológicos, detectores de radiação têm evoluído e melhorado em qualidade. Vários fabricantes oferecem uma ampla gama de detectores de radiação, incluindo câmaras de ionização, detectores de estado sólido, tais como diodos, detectores termoluminescentes e opticamente estimulados, filmes, cintiladores, alanina, químicos: tais como Fricke e géis, dentre outros. Estes detectores podem ser classificados como padrão (standard) mini e micro-detectores.

Segundo Indra J et al (1989), os procedimentos para tratar os problemas de dosimetria de radiações em condições de não-equilíbrio incluem o uso de novos mini-detectores, com perturbações controladas e correções que estarão disponíveis para atender à demanda por medições precisas e acuradas. Espera-se também que as técnicas de simulação Monte Carlo (MC) serão, cada vez mais, utilizadas para avaliar a exatidão, e realizar a verificação e cálculo da dose, além de auxiliar nos cálculos de perturbação de detectores de radiação utilizados em feixes pequenos e altamente conformados.

Sistemas de Planejamento do Tratamento (TPS) são baseados em algoritmos semi-empíricos. Em particular, algoritmos de feixes estreitos ("Pencil Beams" PB) apresentam precisão limitada, especialmente na interface dos tecidos onde há grandes diferenças na densidade de elétrons. Entretanto, as simulações Monte Carlo são uma poderosa ferramenta para quantificar os erros de cálculo da dose dos TPSs. Vários estudos foram realizados para comparar as distribuições de dose obtidas com MC e TPSs no caso das regiões homogêneas tanto na

radioterapia convencional (García Vicente et al 2003, Osei et al 2003, Carrasco et al 2004, Jones e Das 2005, Krieger e Sauer 2005, Duch et al e Bjørn Helge Østerås 2006) e em radiocirurgia estereotáxica do corpo (SBRT) (Fujisaki et al 2004, Haedinger et al 2005, Traberg Hansen et al 2005, Aarup et al 2006, Dobler et al 2006, Lax et al 2006, Rassiah-Szegedi et al 2006, Panettieri et al 2007).

Estes estudos mostraram que, especialmente para tamanhos de campo pequenos, tais como aqueles usados em SBRT, algoritmos TPSs podem levar a erros de cálculo da dose de até 20% (AAPM, 2004). Em trabalhos anteriores realizados por diferentes pesquisadores sobre cálculos de dose em tumores de pulmão para SBRT foram comparados os resultados entre MC e dois TPSs para estudos de profundidade e perfis de dose (Ding George X. et al 2007). Vale a pena ressaltar que as simulações de MC utilizadas levaram em conta o movimento respiratório aproximando ainda mas de um caso clínico (Panettieri et al 2007).

Uma técnica dosimétrica ainda não totalmente explorada em radioterapia é a dosimetria por ressonância paramagnética eletrônica (RPE) usando o aminoácido alanina como material sensível à radiação. Este método baseia-se na determinação da concentração dos radicais livres produzidos pela interação da radiação ionizante com as moléculas de alanina. Atualmente, este procedimento é amplamente reconhecido e recomendado na dosimetria de doses altas (kGy), que são usadas nas aplicações industriais e na radioterapia (McLaughlin e Desrosiers, 1995).

No entanto, (Regulla e Deffner e Nam e Regulla 1989) propuseram que a técnica tem potencial para ser usada na detecção de baixas doses da ordem de centésimos de gray (cGy). Aperfeiçoando-se a técnica de produção dos dosímetros e melhorando equipamentos e procedimentos de leitura, pode-se atingir essa meta. Com o decorrer do tempo, vários esforços foram feitos para incrementar a sensibilidade da técnica, diminuindo o limite de detecção com o objetivo de estendê-la para o intervalo de dose usado na radioterapia (~ 1 Gy) (Alexandre et al., 1992; Bartolotta et al., 1993; Sharpe et al., 1996; Haskell et al., 1998; Haees et al., 2000; Chen et al., 2002, 2007). Na última década, várias instituições em todo o mundo estabeleceram que medições precisas com alanina/RPE são possíveis com as chamadas doses terapêuticas (1-10 Gy). O primeiro instituto nacional de metrologia

que usou alanina / EPR como um padrão secundário na faixa de dose terapêutica, com uma incerteza inferior a 0,6% foi o National Physical Laboratory (NPL) no Reino Unido, Sharpe et al., 1996; Sharpe e Sephton, 1998). Nos últimos anos, uma série de investigações importantes das incertezas no sistema de medição foi publicada pelo National Institute of Standards and Technology (NIST, E.U.A., Sleptchonok et al., 2000; Nagy, 2000; Nagy et al. 2000a , b, 2002).

O objetivo deste trabalho foi comparar PENELOPE e minidosímetros de alanina/Banda-K na determinação de curvas de PDP em meios não homogêneos. O uso de minidosímetros de alanina com Banda-K já tem sido reportado na literatura na determinação de fator de campo e perfil do feixe para campos pequenos (Chen et al, 2007). Trabalhos recentes enfatizam também que a razão mais importante para a utilização da alanina e Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR) como sistema de leitura foi a sua pouca ou até uma desprezível dependência da resposta deste sistema com a energia da radiação (Sharpe et al 1996, Bergstrand et al 2003, Zeng et al 2004, Anton et al 2008). No entanto, filmes de alanina já foram utilizado para determinar a distribuição de doses para meios homogêneos e heterogêneos anteriormente com um espectrômetro de banda X (9,5 GHz) (Østerås BH 2006). Uma combinação de simulação Monte Carlo e pastilhas de 90% L- $\alpha$ -alanina e 10% parafina foi utilizado para estimar as incertezas provocadas nas interfaces de 6 diferentes materiais de um objeto simulador humanóide ( Mathias Anton et al 2009).

Por tanto, neste trabalho será apresentado o desenvolvimento de um novo material equivalente ao osso cortical constituído a base de resina epóxi misturada com pó de osso bovino e carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ) e uma nova metodologia para a técnica dosimétrica por EPR, com minidosímetros de 95 % L-alanina e 5 % PoliVinil Alcol (PVA) com dimensões milimétricas (1,0 mm diâmetro e 3,0 mm comprimento) somados a um espectrômetro de RPE operando em Banda-K (24 GHz), para serem usados na dosimetria dos controles dos parâmetros dosimétricos da radioterapia com campos pequenos e em meios heterogêneos

As distribuições de dose calculadas com simuladores ( Monte Carlo MC), com o código PENELOPE, foram utilizadas para estudar os casos representativos de estudos das PDPs nas regiões heterogêneas e suas interfaces em diferentes

materiais equivalentes ao corpo humano, além de uma aplicação a um estudo de um possível tumor na interface do material Titânio e o tecido mole circunvizinho (acrílico).

No capítulo 2 desta tese são apresentados os fundamentos teóricos envolvidos na técnica de dosimetria por EPR e de simulação Monte Carlo.

No capítulo 3 pode ser encontrados os materiais e métodos utilizados para o desenvolvimento da tese.

No capítulo 4 são apresentados os resultados obtidos neste trabalho, assim como as discussões desses resultados.

No capítulo 5 as conclusões obtidas sobre o uso da técnica de dosimetria por EPR em Radioterapia com campos pequenos e interfaces de tecidos são apresentadas.

No capítulo 6 encontram-se as referências bibliográficas utilizadas nesta tese.



## 2 Fundamentos Teóricos

A Ressonância Paramagnética Eletrônica é um método espectroscópico já bem estabelecido e com diversas aplicações na física, química e bioquímica, entre outras. Ele permite, mensurar a concentração de núcleos paramagnéticos e radicais livres através da absorção de energia na frequência das micro-ondas, quando submetidos a campos magnéticos de intensidade controlada.

Sua aplicação em dosimetria está baseada no fato de que, a radiação ionizante produz núcleos paramagnéticos de vida longa em vários materiais. A concentração destes núcleos ou radicais livres é uma medida da dose total a que foi submetida a amostra, portanto esses materiais são verdadeiros detectores, com a que mantém o registro da passagem da radiação absorvida por longos períodos.

A alanina é uma molécula orgânica do grupo dos aminoácidos que fazem parte das proteínas no organismo humano, a qual pode ser encontrada em composições moleculares destrogiira e levogira, a D-alanina e a L-alanina respectivamente.

### 2.1 Ressonância paramagnética eletrônica – (EPR)

A EPR é um método espectroscópico para estudo dos materiais com elétrons desemparelhados, como por exemplo, os compostos paramagnéticos. Esses compostos podem ser ordenados de acordo com a seguinte estrutura:

Radicais livres em sólidos, líquidos ou gases.

Íons de transição

Defeitos pontuais- elétrons e buracos aprisionados na superfície do sólido cristalino.

Sistemas com mais de um elétron desaparelhado como sistemas de estado tripleto e bi-radicali.

Sistemas com elétrons livres na banda de condução.

Na espectroscopia por EPR, a absorção e emissão de energia pelos compostos paramagnéticos são monitoradas. A amostra é introduzida em um campo magnético, cuja intensidade é continuamente variada no intervalo de 800 a 900 mT para o espectrômetro operando na banda k.

### 2.1.1 Um elétron livre em um campo magnético

Um elétron livre em um campo magnético estático externo pode ser descrito pela função de onda  $\Psi$  como sendo a superposição de duas autofunções ( $|S, M_S\rangle$  com  $S=1/2$  e  $M_S = 1/2, -1/2$ ) para o momento angular de spin na direção do campo magnético:

$$\Psi = c_\alpha |1/2, +1/2\rangle + c_\beta |1/2, -1/2\rangle \quad (2.1)$$

onde  $c_\alpha$  e  $c_\beta$  são números complexos. Como, o campo magnético externo ( $B_z$ ), é aplicado ao longo do eixo-z, a medida da componente-Z do momento angular de spin será descrita pela equação de autovalores com o operador  $S_z$ :

$$S_z |\psi_{M_S}\rangle = M_S \hbar |\psi_{M_S}\rangle \quad (2.2)$$

A medida de  $S_z$ : fornece o resultado de  $(1/2 \hbar)$  com a probabilidade  $|c_\alpha|^2$  e  $(-1/2 \hbar)$  com a probabilidade de  $|c_\beta|^2$ .

A medida da energia é representada pela Hamiltoniana,  $H$  de onde temos os autovalores da energia,  $E$ , de acordo com a equação 2.3:

$$H |\psi_{M_S}\rangle = E_{M_S} |\psi_{M_S}\rangle \quad (2.3)$$

Os autovalores de energia para o sistema só dependem da componente-z do momento angular de spin, podendo ser especificado de acordo com a equação 2.4:

$$E_{M_S} = \mu_B g M_S B_z \quad (2.4)$$

onde:  $g$  é o fator  $g$  (ou fator de Landé) para o elétron livre ( $g_e = 2.002319278$ ) e  $\mu_B$  é uma constante física fundamental conhecida como o magnéton de Bohr  $\mu_B = 9.2740154 \cdot 10^{-24}$  J/T.

O elétron que inicialmente estava no auto-estado do Hamiltoniano (em um auto-estado para  $S_z$ ), permanecerá neste estado sem perturbação. Porém, este não é o caso para elétrons inicialmente com momentos angulares em outras direções. Por exemplo, um elétron inicialmente em um auto-estado  $S_x$ , permanecerá em um auto-estado para o operador  $S_\phi$ , que irá girar no plano xy com a frequência  $\nu_L$ , a frequência de Larmor do elétron. A frequência de Larmor depende da magnitude do campo magnético externo  $B_z$  e pode ser calculada de acordo a equação 2.5:

$$\nu_L = \frac{g_e \mu_B B_z}{h} \quad (2.5)$$

A frequência de Larmor de um elétron livre em um campo magnético de 350 mT, é da ordem de 9.8 GHz e para um campo de 800 mT é de 24 GHz. Essas duas regiões do espectro de microondas são denominadas de banda-X e banda-K respectivamente.

### 2.1.2 Ressonância Magnética

Uma pequena perturbação de oscilação no campo externo  $B_z$  no plano-xy pode induzir uma transição do spin. Por exemplo, o estado  $|1/2, 1/2\rangle$  converte-se em  $|1/2, -1/2\rangle$  e vice-versa.

A probabilidade para a transição “spin-flip” aumenta quando a frequência de perturbação aproxima-se da frequência de Larmor e passa por um máximo quando se aproxima da frequência de ressonância. Em espectroscopia de EPR estas perturbações oscilantes são criadas por um campo magnético de frequência constante.

A frequência de Larmor de um elétron desemparelhado na amostra está sintonizada com a ressonância através de um aumento lento de  $B_z$  (ver equação 2.5).

Um espectro EPR, portanto, demonstra a intensidade de transição da amostra em função do  $B_z$  (denotado pelo  $B_0$ ) como é mostrado na figura 2.1.

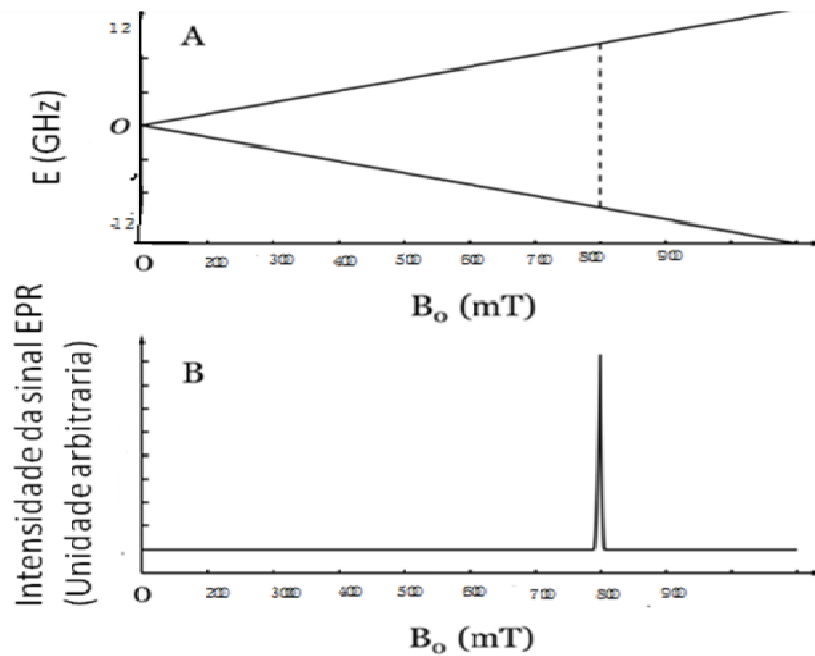


Figura 2.1 (A) Nível de energia de um elétron livre na presença do campo magnético, as linhas tracejadas indicam a transição de EPR permitida para fótons de 24 GHz. (B) Espectro de absorção do EPR simulado para a transição de EPR permitida. (Gustafsson H. 2008)

### 2.1.3 Hamiltoniana de Spin

Elétrons desemparelhados normalmente são perturbados de suas órbitas pelos elétrons e núcleos de órbitas vizinhas. A interação magnética entre o elétron desemparelhado e os demais elétrons e núcleos afetam o seu estado de energia, o que pode ser observado com o deslocamento do valor  $g$  no espectro de EPR (equação 2.4 e equação 2.5) durante a ocorrência do fenômeno de ressonância. Interações magnéticas podem dividir os estados de energia de um elétron desemparelhado em estados de múltiplas energias. Este efeito é observado nas múltiplas linhas do espectro de EPR centralizado no valor de  $g$ . A Hamiltoniana do elétron livre é expandida para calcular as múltiplas energias obtidas com as interações magnéticas.

A energia de um átomo com elétrons desemparelhados ou núcleos de spin não nulos pode ser expressa em termos do operador Hamiltoniano (Poole. 1996)

$$H = H_{el} + H_{CF} + H_{LS} + H_{SS} + H_{Ze} + H_{HF} + H_{Zn} + H_{II} + H_Q \quad (2.6)$$

Os operadores Hamiltonianos que descrevem essas perturbações são:

- Spin-spin
- Eletrônico
- Spin órbita
- Quadrupolo
- Zeeman nuclear
- Campo cristalino
- Spin-spin nuclear
- Zeeman eletrônico
- Interação hiperfina.

O Hamiltoniano eletrônico e Zeeman nuclear dependem do campo magnético aplicado e as outras Hamiltonianas são independentes do campo aplicado.

## **2.2 Técnicas experimentais em EPR**

O desenvolvimento deste trabalho foi baseado na técnica de ressonância paramagnética eletrônica (EPR) detectada por onda contínua de ressonância paramagnética eletrônica. Nos próximos parágrafos são descritos os aspectos básicos da metodologia envolvida nesta técnica.

### **2.2.1 Ressonância paramagnética eletrônica com onda contínua (CW-EPR)**

A técnica de ressonância paramagnética eletrônica de onda contínua (CW-EPR), é a mais usual para se obter o espectro de uma amostra, geralmente contida em um tubo de quartzo, inserida em uma cavidade ressonante de frequência fixa, em presença de campo magnético estático  $B_0$ .

A cavidade retangular de reflexão EPR é construída de forma a permitir que exista um padrão de campos de micro-ondas ( $B_1$ ) no seu interior. A amostra é inserida nesta região onde a componente do campo magnético  $B_1$  de microondas é polarizada e de maior amplitude. Contudo o campo elétrico  $E_1$  que é perpendicular

ao campo magnético  $B_1$  é de menor amplitude dentro da cavidade. A figura 2.2 mostra uma cavidade de EPR

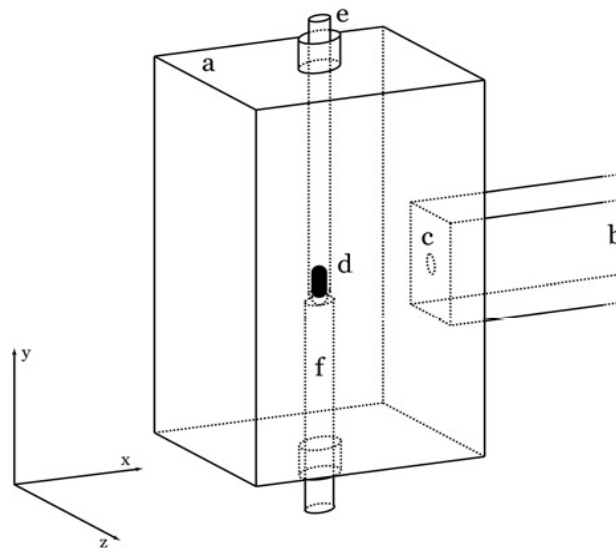


Figura 2.2 Cavidade de reflexão retangular EPR: (a) cavidade, (b) guia de ondas, (c) Iris variável, (d) amostra, (e) tubo de quartzo e (f) haste de suporte tubo de amostra. O campo magnético é aplicado o longo do eixo-z. (Gustafsson H. 2008)

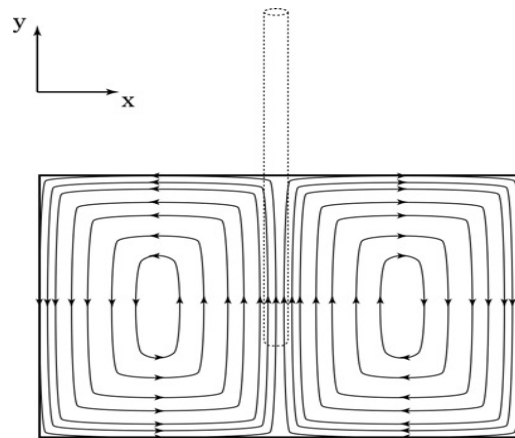


Figura 2.3 Componente do campo magnético  $B_1$  das microondas padrões de onda permanente no interior da cavidade. As linhas tracejadas indicam a posição da porta amostras. (Gustafsson H. 2008)

Aplicação do campo magnético  $B_1$  irá perturbar a órbita eletrônica de forma que o elétron sofrerá uma transição denominada “spin-flip”, ao mesmo tempo em que induzirá o aparecimento do fenômeno de ressonância magnética devido à aplicação deste campo.

Em uma cavidade de reflexão retangular, a ressonância magnética é detectada como fracas variações na amplitude da potência de microondas refletida a partir da cavidade dentro do guia de ondas, (parte b na figura 2.2).

Para uma ótima medida de sensibilidade, a cavidade deve estar cuidadosamente sintonizada e perfeitamente acoplada ao guia de ondas. Isso significa que o comprimento de onda das microondas terá de corresponder à dimensão física da cavidade e a impedância da cavidade deverá corresponder à impedância do guia de ondas. Ajustando a frequência das microondas e a Iris (parte c na figura 2.2 o que altera a fase e a amplitude das microondas), gera-se uma onda permanente no interior da cavidade com um mínimo de reflexões voltando para o guia de ondas.

Durante a ressonância magnética, a energia do campo  $B_1$  é absorvida pela amostra, o que irá perturbar o acoplamento entre a cavidade e o guia de ondas causando reflexões das microondas da cavidade para o guia de ondas e, finalmente, para o detector do espectrômetro.

A razão entre a energia armazenada e as energias perdidas na cavidade para cada ciclo de ondas é conhecido como fator de qualidade  $Q$ . A máxima relação sinal ruído é obtida quando o fator  $Q$  é maximizado.

As amostras devem ser de pequeno diâmetro e posicionadas ao longo do eixo central da cavidade na região do campo elétrico mínimo.

Os experimentos de CW-EPR com a técnica de detecção sensível à fase também conhecida como "lock-in" melhora a relação sinal-ruído (SRN). O sinal tem uma frequência baixa da ordem de alguns hertz e quando superposto a outro sinal de modulação geralmente com uma frequência de 100 kHz, terá a sua detecção facilitada e com isso melhorando a relação sinal-ruído. A banda de frequências detectadas é determinada pelo parâmetro conhecido como constante de tempo do filtro. A detecção sensível à fase está ilustrada na figura 2.4, que mostra o sinal de absorção do EPR.

O sinal de absorção do EPR é medido usando a amplitude da modulação ( $B_m$ ) e a frequência de modulação ( $\nu_m$ ). A amplitude do sinal detectado é dependente do coeficiente angular do espectro de absorção e oscila com a

freqüência de modulação. O sinal detectado aproxima-se da primeira derivada do sinal absorvido

Entretanto, quando a amplitude de modulação é pequena, comparada a largura de linha do sinal do EPR, o sinal detectado é aproximadamente igual à primeira derivada do sinal de absorção. Aumentando-se a amplitude de modulação ou a constante de tempo, melhora-se a relação sinal ruído. A amplitude de modulação e a constante de tempo, entretanto, devem ser pequenas comparadas à largura de linha do sinal de absorção, de outra maneira o sinal detectado será distorcido inviabilizando a interpretação do espectro.

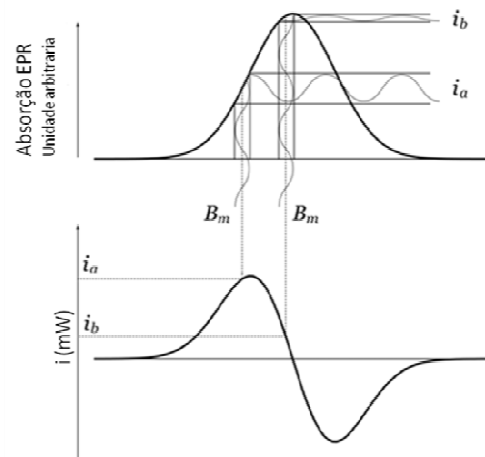


Figura 2.4 Linha de absorção do EPR medido com a amplitude da modulação  $B_m$  e com a freqüência de modulação  $\nu_m$ , (i) sinal de amplitude detectada com o coeficiente angular do espectro de absorção, o qual oscila com a freqüência de modulação. (Gustafsson H. 2008)

### 2.3 Alanina

A alanina é uma molécula orgânica do grupo dos aminoácidos que formam parte das proteínas no organismo humano. A alanina pode ser encontrada em composições moleculares de dois tipos do ponto de vista da atividade óptica; classificando-a em D-alanina e em L-alanina. Estas designações são devido às diferenças que apresentam quanto à polarização da luz:

- L-alanina produz uma polarização à esquerda
- D-alanina produz uma polarização à direita.



### 2.3.1 Estrutura Molecular da L-alanina

A fórmula química da alanina é:



Na figura 2.5 vê-se a estrutura química e o diagrama da molécula de alanina

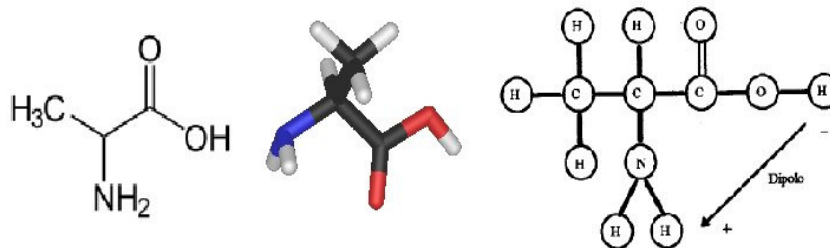


Figura 2.5 Estrutura química e diagrama molécula de L-alanina (Canelli et al. 1995).

Na molécula de L-alanina todos os elétrons ficam emparelhados de forma que não apareça um momento magnético líquido, mas um momento dipolar elétrico. Ao submetê-la à radiação ionizante, ela não se quebra totalmente, mas rompe a ligação covalente do átomo de carbono com o nitrogênio  $\text{N}^*$  do  $\text{NH}_2$  o que origina um composto magnético à medida que um elétron fica desemparelhado na molécula, como pode ser observado na figura 2.6

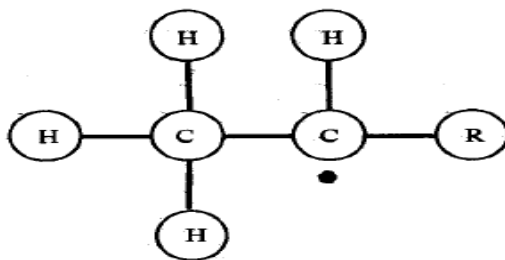


Figura 2.6 Radical livre produzido ao se irradiar uma molécula de L-alanina. (Canelli et al. 1995).

As medidas realizadas do fator giromagnético ( $g$ ) do elétron desemparelhado (Miyagawa Y, & Gordy, 1960), mostraram o resultado do fator  $g$  como sendo de  $g = 2.00232$ , através do qual podemos considerar o elétron

desemparelhado como um elétron livre. A energia mínima necessária para formar um destes radicais é exatamente a energia da ligação covalente, que é de dezenas de elétron-volts (Canelli et al. 1995).

### 2.3.2 Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR) de L-alanina.

A aplicação de um campo magnético constante neste composto quantiza os elétrons desemparelhados nos diferentes estados de energias correspondentes a  $M_S=1/2$  e  $M_S= -1/2$ .

O número de portadores que povoam o nível de maior energia ( $M_S= -1/2$ ) é menor que o número de portadores que povoam o nível de menor energia ( $M_S=1/2$ ). É de se esperar que o excesso de portadores do nível de menor energia desloque-se para o nível de maior energia por absorção de fótons de energia  $h\nu$ . Que é precisamente igual à diferença de energia entre os níveis de energia. O processo de absorção seletiva de fótons se denomina Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR). Desta forma, vemos que a EPR pode ser utilizada para detectar os elétrons desemparelhados que existam em uma substância paramagnética (Regulla e Deffner. 1982).

Uma das características mais interessantes da EPR é que os níveis de maior e menor energia se subdividem devido à interação do elétron com os dipolos magnéticos, formados pelos núcleos vizinhos abrindo uma estrutura espectral denominada de estrutura hiperfina. Por exemplo, suponha-se o caso de um elétron desemparelhado e um núcleo de spin  $I=1/2$ . Com o campo magnético aplicado suficientemente intenso para quantizar o spin nucleônico e o elétron de forma independente, de maneira que este último irá experimentar o efeito do campo externo associado ao campo do dipolo magnético nuclear.

Com isso existem dois estados permitidos,  $m_I=1/2$  e  $m_I=-1/2$ , cada nível eletrônico se divide em dois, um de maior e outro de menor energia. Desta maneira existem quatro sub-níveis de energia em cada nível de energia, como pode ser observado na figura 2.7.

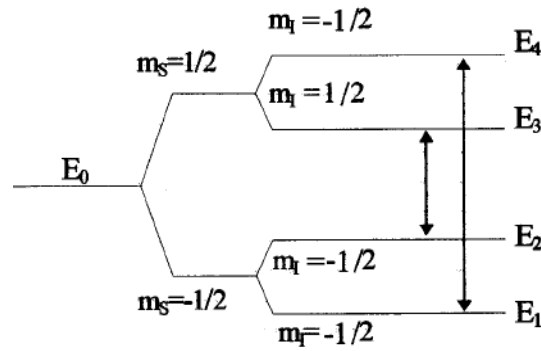


Figura 2.7 Esquema de níveis de energia de  $S_1=1/2$  em presença de um campo intenso.

Como a separação dos subníveis  $m_1=1/2$  e  $m_1=-1/2$  para o mesmo valor de  $m_s$  é em geral muito menor que a separação entre níveis de  $m_s$  diferentes, os fótons que induzem a transição  $\Delta m_s=1$  por ressonância não afetam a quantificação dos núcleos. Assim, as transições permitidas em EPR são  $\Delta m_s=1$  e  $\Delta m_1=0$ , como indicam as duas setas da figura 2.7. De acordo com estas condições o espectro paramagnético possui duas linhas de absorção de mesma intensidade.

Ao adquirir um espectro de EPR da molécula de L-alanina irradiada, o radical livre apresenta um espectro bem comportado devido à extensão espacial da função de onda do elétron desemparelhado em cada radical livre 'CH<sub>3</sub>CHR' e a falta de momento magnético do Carbono C. A interação ocorre de forma equivalente com os quatro prótons do radical livre à temperatura ambiente. Por outro lado, para temperaturas muito baixas o elétron interage de forma distinta com um dos prótons, enquanto que para os outros três a interação continua sendo equivalente.

Em geral quando se observam  $n+1$  linhas supõe-se que existam  $n$  spins equivalentes com valor  $I=1/2$ , os quais estão associados ao núcleo. Portanto o espectro obtido por EPR para radicais livres do L-alanina tem cinco linhas. A figura 2.8a mostra um espectro típico dos radicais livres da alanina em pó, medido a 300 K e obtido no espectrômetro de EPR operando em Banda-K (24 GHz). Este espectro consta de cinco linhas com uma relação de amplitudes entre picos de 1:4:6:4:1 (Regula 1982). O significado físico das intensidades é o número de microestados que contribuem para cada um dos subníveis. A figura 2.8b mostra o esquema de níveis de energia, e as transições possíveis entre os mesmos que

formam as cinco linhas. A área do espectro é proporcional ao número de elétrons “livres” (Regulla & Defner. 1982), e a amplitude do pico central é proporcional a dose com as quais se produzem as interações que geram as transições. Desta forma, o EPR fornece as informações do número de defeitos ocasionados no L-alanina ao ser irradiada.

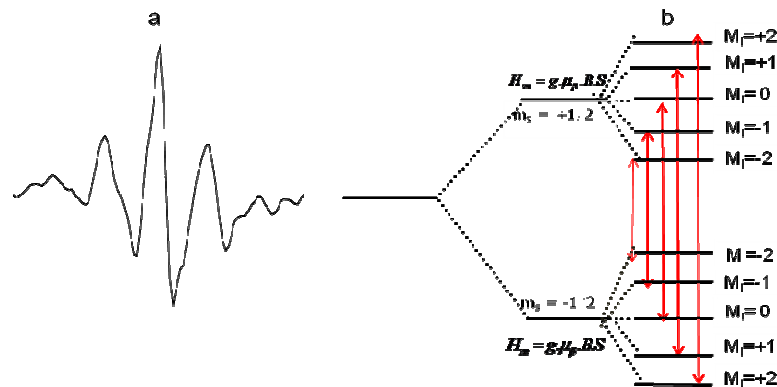


Figura 2.8 (a). Espectro dos radicais livres de L-alanina. (b) Esquema de níveis de energia do L-alanina irradiada e transições possíveis entre os mesmos.(Canelli M 1995)

No caso de quatro prótons equivalentes, podemos fazer uma primeira aproximação do sistema elétron-próton utilizando como modelo o átomo de Bohr. Os momentos efetivos dos spins eletrônicos  $S$  e nuclear  $I$ , ao longo do eixo  $Z$  são:

$$\text{➤ } g \cdot \mu_B \cdot S_z$$

$$\text{➤ } g_p \cdot \mu_p \cdot I_z$$

Onde  $g$  é o fator giromagnético do elétron,  $\mu_B$  o magnéton de Bohr e  $g_p$  o fator giromagnético do núcleo de H. Tem-se então, uma interação dipolo-dipolo, cujo Hamiltoniano será a equação 2.7. (Caputi, K. I. et al 1996)

$$H_d = -g \cdot g_p \cdot \mu_B \cdot \mu_p^n \left\{ \sum \left[ \frac{I_i \cdot S}{r_i^3} \right] - 3 \sum \left[ \frac{(I_i \cdot r_i) \cdot (S \cdot r_i)}{r_i^5} \right] \right\} \quad (2.7)$$

Além da interação dipolar existe a interação hiperfina isotrópica, ou interação de Fermi, que depende da densidade eletrônica sobre o núcleo,  $|\Psi(0)|^2$ , e

da contribuição dos elétrons das camadas “s”. Se apenas esta interação estiver envolvida, a constante de separação hiperfina “a” (Nam, J. e ReguLa. 1989), que corresponde à interação do *spin* com cada um dos núcleos, possui Hamiltoniano na forma de:

$$H_{hf} = a \cdot \left[ \sum S \cdot I_i \right] \quad (2.8)$$

onde o valor da constante de interação hiperfina “a” é dado pela equação 2.9 .

$$a = \frac{8\pi}{3} g \cdot g_n \cdot \mu_B^2 |\Psi(0)|^2 \quad (2.9)$$

sendo  $\Psi(0)$  o valor da função de onda do elétron na posição onde se encontra o núcleo (Canelli at al. 1995). A técnica de EPR conjuga transições entre níveis de energia, com o objetivo de obter as linhas espectrais do material que se pretende estudar, de acordo com um campo magnético variável, que é perpendicular ao campo magnético  $B_0$ , em que a frequência é tal que a energia dos fótons incidentes é a necessária para promover a transição. Emitindo fótons de igual frequência, e com a variação do campo magnético, as transições acontecem a valores diferentes de  $B_0$ .

Sem aplicarmos um campo magnético B ao sistema, devemos agregar a estas duas interações as devidas ao efeito Zeeman, já que o spin do elétron e o núcleo interatuam com o campo magnético aplicado. O hamiltoniano do efeito Zeeman eletrônico será dado pela equação 2.10.

$$H_{ze} = g \cdot \mu_B \cdot B \cdot S \quad (2.10)$$

Para o hamiltoniano correspondente ao efeito Zeeman nuclear teremos a equação 2.11

$$H = g \cdot \mu_B \cdot B \cdot S + a \cdot \sum S \cdot I_i \quad (2.11)$$

Onde a soma corresponde para os quatro prótons. O hamiltoniano total H do sistema elétron-próton quando é aplicado um campo magnético B, será a soma dos quatro hamiltonianos descritos acima, isto é expresso pela equação 2.12

$$H = H_d + H_{HF} + H_{ze} + H_{zn} \quad (2.12)$$

Para o átomo de hidrogênio o Hamiltoniano  $H_d$  associado à interação dipolar é igual a zero para o orbital 1s. Como as interações eletrônicas são fortes comparadas com as nucleares, podemos desprezar  $H_{zn}$ , pelo que o Hamiltoniano no sistema é dado pela equação 2.11. Os níveis de energia deste Hamiltoniano são justamente os que se observam na figura 2.9b. O primeiro desdobramento é o correspondente ao efeito Zeeman, e os que aparecem a partir de cada um destes, são os correspondentes a interação hiperfina isotrópica.

## 2.4 Dosimetria em interfaces de tecidos

Objetos simuladores homogêneos (considerando o corpo humano como sendo totalmente constituído de água) são utilizados para o controle de qualidade e dosimetrias em Radioterapia e dados de parâmetros dosimétricos obtidos por câmaras de ionização nesses objetos simuladores são utilizados para alimentar sistemas de planejamento computadorizados

Tais sistemas de planejamento utilizam algoritmos de cálculo de dose que não fazem, necessariamente correções para heterogeneidades de tecidos do paciente. As heterogeneidade do paciente correspondem a uma variedade de tecidos, órgãos e cavidades com diferentes propriedades físicas e radiológicas e de interação com a radiação ionizante. Os tecidos como pulmão, ossos e tecidos mamários, que possuem características de atenuação da radiação diferentes de água, e em alguns casos materiais externos ao corpo humano, tais como próteses metálicas, podem estar presentes dificultando ainda mais a equivalência dos tecidos irradiados com água. Sabe-se que ao redor de tumores há a presença de tecidos sadios que devem ser preservados das radiações e que a distribuição de dose resultante nestes tecidos tumorais e sadios pode ser diferente daquelas calculadas pelos sistemas de planejamento devido a estas não homogeneidades. Podem ser utilizados materiais equivalentes, de propriedades físicas e químicas similares, para procedimentos dosimétricos. Dentre os materiais equivalentes ao tecido mole estão a água sólida e o acrílico (Withe D.R. 1977, Constantinou 1978). A cortiça é um bom simulador do tecido pulmonar, enquanto que o titânio pode simular próteses e ossos em diferentes apresentações para simular o tecido ósseo, todos estes materiais

equivalentes sendo construídos a base de pós e resinas plásticas e epóxi (Withe D.R. 1987). A montagem destes substitutos de tecidos forma o que se chama Objeto simulador ou simulador físico definido pela (ICRU Reporte 44. 1989).que podem ser usados para realizar correções para heterogeneidades em seus sistemas de planejamento (AAPM. 2004).

A dosimetria em interfaces de tecidos envolve a determinação de parâmetros dosimétricos como as porcentagens de dose profunda (PDP) e perfis de campo que dependem do número atômico e densidade do material e que ajudem a compreender e determinar a distribuição de doses nas interfaces de diferentes materiais. O comportamento de parâmetros dosimétricos muda nestas interfaces. Por exemplo, em interfaces entre acrílico–cortiça–acrílico, a distribuição de dose cai na primeira interface e aumenta na segunda interface, devido a processo de interação das partículas com estes meios e a densidade do material, o processo de frenagem (“Stopping Power”) diminui na primeira interface devido ao material de baixa densidade e aumenta na segunda interface com o aumento da densidade do material. Devido a dificuldades experimentais para determinação de doses em interfaces, pode-se utilizar o método Monte Carlo para corroborar e/ou complementar resultados experimentais em interfaces de tecidos.

## **2.4.1 Materiais**

### **2.4.1.1 Homogêneos**

Os protocolos de dosimetria clínica em radioterapia são, atualmente, baseados no uso de objetos simuladores homogêneos para a calibração das unidades de tratamento de feixe de fótons de megavoltagem. Para tanto, se utiliza a água como meio de referência equivalente ao tecido mole. Atualmente há uma série de (objetos simuladores) construídos com materiais radiologicamente equivalente à água como a água sólida e sua utilização é cada vez mais generalizada, tanto para a dosimetria de rotina, como em intercomparações de dosimetria (Constantinou 1978,Thwaites et al 1992, Nisbet e Thwaites 1997, Allahverdi e Thwaites, 1999,). No entanto, encontram-se descritas na literatura diferentes combinações e formulações de materiais que, muitas vezes, recebem nomes semelhantes e podem não ser adequados para como materiais equivalentes que são.

são aqueles que conservam essencialmente as mesmas propriedades de interação com a radiação dadas por coeficientes de atenuação e de absorção de energia e pelo poder de frenagem (“Stopping-Power”) como é mostrado nas figuras 2.9, onde o acrílico e a água são considerados como materiais equivalentes ao tecido mole da mesma forma que a cortiça é considerada equivalente ao pulmão como é mostrado na figura 2.10.

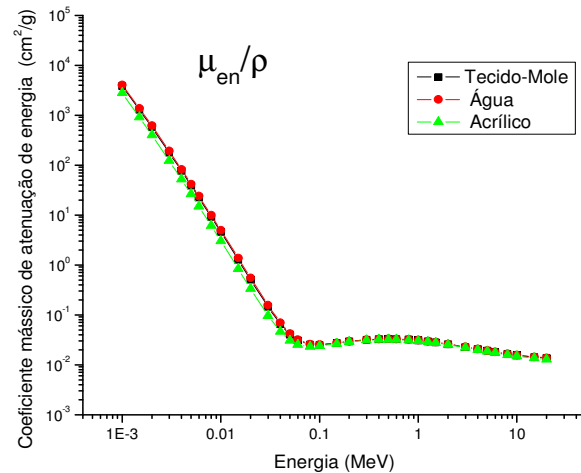


Figura 2.9 Coeficiente mássico atenuação de energia dos tecidos equivalentes ao tecido mole, água e acrílico

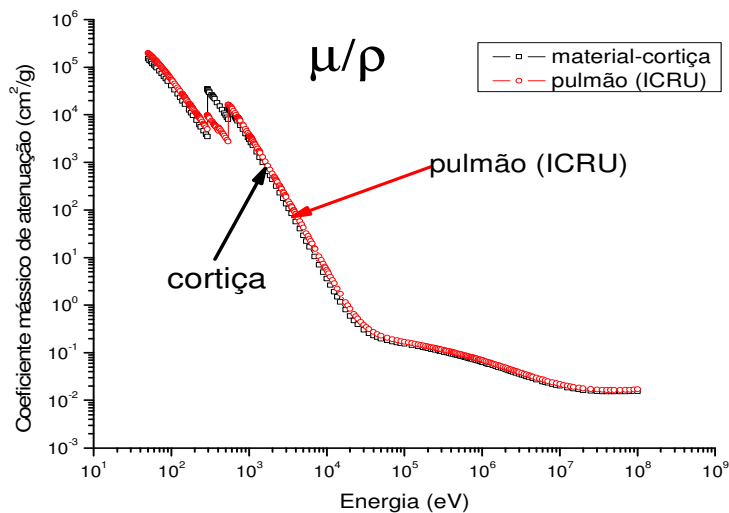


Figura 2.10 Os coeficientes mássicos de atenuação do pulmão (Lung ICRU 1989) e da cortiça



Neste trabalho construiu-se um material próprio equivalente ao osso cortical, feito à base de resina epóxi misturada com pó de osso bovino e carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ). Na figura 2.11 é mostrado que o coeficiente mássico de atenuação de energia desse material é equivalente ao do osso cortical (tabelado pelo PENELOPE 2008 dos dados tabelados da ICRU 1989).

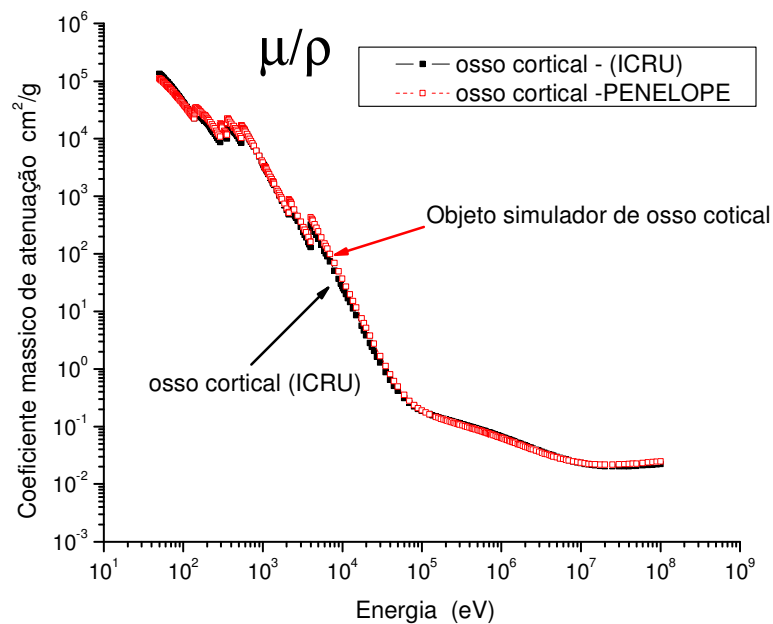


Figura 2.11 Coeficientes mássicos de atenuação do (osso cortical ICRU 1989) e do objeto simulados de osso construído com resina epóxi misturado com pó osso bovino e carbonato de cálcio.

#### 2.4.1.2 Heterôgeneos

O corpo humano consiste em uma variedade de tecidos e cavidades com diferentes propriedades físicas e radiológicas. Os mais importantes na pesquisa e na dosimetria de radiação, são aqueles radiologicamente diferentes da água, entre eles: pulmão, cavidades oral e nasal, dentes, seios da face, ossos, e em alguns casos, próteses metálicas (AAPM, 2004). Para maximizar os benefícios da radioterapia, é essencial que a dose prescrita pelo radioterapeuta seja exatamente aquela que chega ao tumor. A presença das heterogeneidades especialmente para campos pequenos de radiação, afeta a distribuição de dose calculada com base em materiais homogêneos.

Nas duas últimas décadas houve um progresso muito grande da tecnologia de imagens, bem como nos algoritmos de cálculo de dose dos sistemas de planejamento da radioterapia. Hoje é possível localizar e identificar os volumes de tratamento com precisão. Com o advento da tomografia computadorizada (CT) é possível obter informações das densidades eletrônicas de cada tecido, que podem, então, ser incorporadas no cálculo de dose. Isso, combinado com o grande avanço de tecnologias nos computadores, resultou em muitas pesquisas com o objetivo de aprimorar o cálculo de dose, principalmente em sistemas complexos envolvendo heterogeneidades. A combinação da tecnologia de imagens e modulação do feixe (abertura e intensidade) permite que a dose chegue ao tecido alvo com alta conformação. Diversos sistemas de imagens, como CT, ressonância magnética (MR), tomografia por emissão de pósitrons (PET), angiografia digital, ultrassom são, atualmente, utilizados para a delimitação e o reconhecimento dos volumes do tratamento e podem auxiliar o planejamento virtual e o tratamento do paciente.

### **2.4.1.3 Principais Heterogeneidades**

#### **2.4.1.3.1 Cavidade de ar**

O corpo humano apresenta algumas cavidades, como os seios nasais e orais, e há uma preocupação clínica acerca da interface ar-tecido, que deve ser levada em consideração no cálculo das doses. No entanto, influências na dose absorvida para distâncias longas, além da cavidade, são complexas de serem medidas ou calculadas devido à falta de equilíbrio eletrônico (McDonough, Bloch e Bjarngard, 1999). A subdosagem pode ocorrer tanto na interface distal quanto na proximal da cavidade de ar. A magnitude dessa subdosagem depende do tamanho, e localização da cavidade e da energia e tipo de feixe utilizado. À medida que a espessura da cavidade aumenta, a dose no eixo central na interface distal diminui.

#### **2.4.1.3.2 Pulmão**

O cálculo preciso da dose no pulmão é importante para avaliar a dose absorvida neste órgão e no tumor dos pacientes que se submetem à radioterapia para tratamentos, por exemplo, de cânceres no pulmão ou esôfago. Para tratamento de câncer de pulmão, correções de dose absorvida para heterogeneidades e subsequente alteração na prescrição permanecem controversos em função da

energia do feixe. O uso de fótons de alta energia (15 a 18 MeV) em tratamentos de pulmão, por exemplo, leva ao desequilíbrio lateral dos elétrons no meio de baixa densidade, prejudicando o resultado final do tratamento. O protocolo RTOG 91-05, do “Radiation Therapy Oncology Group” recomenda o uso de feixe de fótons 12 MV ou menor para o tratamento de cânceres de pulmão. Para pequenas lesões no pulmão pode ser utilizada a moderna técnica de Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT), que consiste na utilização de pequenos campos de irradiação.

#### **2.4.1.3.3 osso**

Existem poucos trabalhos e artigos publicados que mostrem a influência da presença de heterogeneidades com densidade elevada, tanto ossos quanto implantes protéticos, nas dose a distância. Alguns estudos mostram que próteses dentárias metálicas podem levar ao aumento de reações da mucosa dos tecidos adjacentes durante irradiação da cavidade oral (Gibbs et al 1976). Descobriu-se que interfaces de ouro e amálgama podem elevar as doses na mucosa local de 150 a 170%, dependendo da geometria do feixe. No caso do osso cortical há poucos trabalhos publicados acerca dessa influência (Carrasco et al 2007). Considera-se a densidade do osso cortical entre  $1,23 \text{ g/cm}^3$  (Kim, Choi et al 2005) e  $1,85 \text{ g/cm}^3$  (Withe D.R. 1988, L. Wielopolski et al 1985).

Neste trabalho um objeto simulador com as mesmas características radiológicas que o osso foi construído. Osso bovino foi utilizado devido às suas características de similaridade com o osso cortical humano e de sua fácil obtenção.

### **2.4.2 Equivalentes e próteses**

#### **2.4.2.1 Acrílico**

O acrílico ou polimetil-metacrilato (PMMA) é um material termoplástico rígido e transparente que também pode ser considerado um dos polímeros (plásticos) mais modernos e com maior qualidade no mercado, devido à sua facilidade de adquirir formas variadas, por sua leveza e alta resistência. Sua densidade varia de  $1,15$  à  $1,19 \text{ g/cm}^3$ , fazendo com que este seja utilizado como material equivalente nas aplicações médicas para uso de pesquisa e controle de

qualidade nos serviços de radiodiagnóstico, radioterapia e medicina nuclear, apresentando característica de similaridade das propriedades físicas de atenuação ao tecido mole

#### **2.4.2.2 Titânio**

Materiais que formam parte natural das heterogeneidades internas ao corpo, e materiais sintéticos e metálicos podem também estar presentes no corpo, tais como placas de reconstrução mandibular, quadril, perna, braço e próteses, aparelhos de fixação da medula espinhal, varas cirúrgicas, e vários produtos para obturação dentária. Neste trabalho, a simulação de uma prótese de quadril com material titânio foi utilizada já que esses dispositivos são feitos geralmente de um elevado número atômico  $Z$ . Neste estudo, material de alto  $Z$  é definido como um material com número atômico maior do que o osso cortical. Em feixes de fótons de megavoltagem, estes materiais têm potencial para afetar significativamente a dose de entrega ao tecido blindado pela prótese, podendo resultar em grandes diferenças no resultado do tratamento que foi originalmente planejado.

À medida que a população envelhece e o uso de próteses de quadril torna-se mais comum, o problema do tratamento destes pacientes irá se tornar mais comum. Embora neste momento não haja dados que mostram uma diminuição do controle do tumor devido à dose reduzida pela prótese, ou um aumento nas taxas de complicações devido à perturbação da dose pela presença de implantes metálicos, o problema deve ser melhor investigado. Neste trabalho pretende-se mostrar a importância desse estudo no controle do tumor e nas complicações da radiação, tais como a necrose óssea e enfraquecimento da fixação do implante (Reft et al. 2003). Na figura 2.12 mostramos as características de atenuação dos materiais heterogêneos no corpo humano.

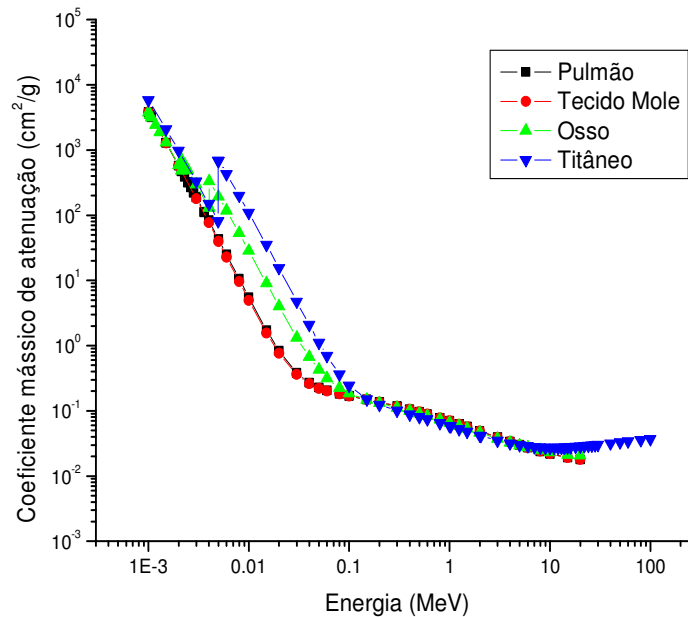


Figura 2.12 Coeficientes mássicos de atenuação de materiais envolvidos neste trabalho

### 2.4.3 Influência da densidade e número atômico dos materiais biológicos

#### 2.4.3.1 Densidade

Em meios heterogêneos, a atenuação de fótons em uma camada de tecido pode ser calculada usando-se seu comprimento equivalente, dado por sua espessura e sua densidade. Como a maioria das interações na faixa de energia em radioterapia é o espalhamento Compton, por estarem na faixa de energia entre 0,05-10 MeV, essa correção deve ser feita de acordo com a densidade eletrônica relativa à água, ao invés da densidade física. A densidade eletrônica ( $e^-$  por  $m^3$ ) é obtida pelo produto  $N_A (Z/A) \times \rho$ , onde  $N_A$  é o número de Avogadro e  $\rho$  é a densidade de massa. A densidade eletrônica relativa é normalizada com a densidade eletrônica da água, que é  $3,34 \times 10^{23} e^-/cm^3$ . A densidade de tecidos pode ser determinada *in vivo* usando-se tomografia computadorizada, e pode ser estimada para materiais de número atômico desconhecido, como ossos de diferentes densidades (AAPM, 2004).

### 2.4.3.2 Número atômico

A distribuição de dose padrão na presença de heterogeneidades com elevado número atômico é afetada por quatro principais efeitos (Hubbel, Gimm e Overbo, 1980):

A “competição” entre efeitos de interação dos fótons (a produção de pares aumenta quando o número atômico do meio aumenta, por exemplo) pode reduzir a proporção de fótons espalhados por efeito Compton. Também, a produção de pares afeta a distribuição espectral de partículas secundárias carregadas assim como seu alcance.

O coeficiente mássico de atenuação depende do número atômico, logo a atenuação exponencial da fluência de fótons é muito acentuada para materiais de alto número atômico. A severa atenuação pode alterar a uniformidade da fluência de fótons, violando uma condição necessária para o equilíbrio de partículas carregadas (CPE).

O coeficiente mássico de absorção de energia depende do número atômico, logo o KERMA colisional varia de acordo com a absorção do material. Em regiões de energia da ordem dos MeV, o KERMA colisional pode ser usado para estimar a dose local, mas somente se houver uma quantidade suficiente de massa para permitir que o equilíbrio das partículas carregadas seja estabelecido

Com o aumento do número atômico torna-se necessário incluir detalhes do transporte de elétrons para feixes de megavoltagem. O espalhamento múltiplo de partículas é acentuado, produzindo uma variação local na distribuição angular de partículas, o que pode alterar o equilíbrio de partículas carregadas. Por exemplo, o retro espalhamento em materiais com alto Z contribui significativamente para a fluência de elétrons e para a dose na interface de materiais leves com materiais de alto número atômico.

## 2.5 Simulação Monte Carlo - PENELOPE 2008

O Método Monte Carlo (MC) é usado para designar uma classe de métodos numéricos baseados no uso de números aleatórios. O método Monte Carlo é uma técnica usual de simulação em radioterapia, o que permite obter um tratamento

planificado com maior precisão à medida que supera as dificuldades inerentes dos algoritmos determinísticos de cálculo da dose depositada nos meios heterogêneos como o corpo humano.

O transporte da radiação ionizante na matéria tem sido o assunto de importantes trabalhos desde o início século 20. Hoje se sabe que fótons, elétrons e pósitrons de alta energia penetram na matéria sofrendo múltiplas interações, transferindo energia aos átomos e moléculas do material, e, partículas secundárias são produzidas nesse processo (Sempau, Widerman e Bielajew, 2000). Através de repetidas interações com o meio, partículas altamente energéticas geram uma cascata de partículas secundárias e a cada interação a partícula vai perdendo energia, depositando-a no meio e gerando mais partículas secundárias (Ahnesjo e Aspradakis, 1999).

Neste trabalho, o método MC é usado para simular o transporte acoplado de elétrons e fótons dentro de materiais diversos através do código PENELOPE (Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons). O software PENELOPE está ancorado na linguagem de programação FORTRAN 77. É um pacote com sub-rotinas de simulações de feixe de elétrons e de fótons em meios diversos além de permitir a simulação de várias estruturas do corpo humano.

O PENELOPE permite que o usuário configure o seu próprio objeto simulador com a geometria desejada. O usuário deve proporcionar modelagem correta de seu estudo, de forma que controle a evolução dos caminhos simulados pelo software e registre as quantidades que julga relevantes ao seu trabalho (Salvat, et al. 2008).

### **3 Materiais e Métodos**

Neste capítulo são apresentados os materiais e a metodologia envolvida na dosimetria por EPR, utilizando a L-alanina como minidosímetro, em feixes de radioterapia e em interfaces teciduais. As leituras dos dosímetros foram obtidos através de um espectrômetro na banda K (24 GHz). Foram estudadas as distribuição da dose em profundidade e na interface dos principais materiais equivalentes homogêneos e heterogêneos ao corpo humano. Diferentes metodologias foram utilizadas para as avaliações de dose, como o filme radiográfico EDR2 Kodak, sistema de planejamento e simulados pelo o método Monte Carlo com o código PENELOPE 2008. As irradiações foram executadas no setor de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

#### **3.1 Espectrometro/EPR**

##### **3.1.1 Espectro EPR**

O espectro EPR das leituras dos minidosímetros irradiados foi obtido no Laboratório de Ressonância Magnética do Departamento de Física e Matemática da Universidade de São Paulo (DFM-USP), utilizando um espectrômetro RPE operando em Banda-K. Este espectrômetro possui os seguintes componentes:

Gerador VARIAN 7kW V-2500

Bobina de baixa impedância

Peça polar de 12 polegadas VARIAN Serie V-3900

Controlador do campo magnético Bruker B-H15 com fonte de tensão ER  
088

Fonte de microondas Bruker K-Band ER 067 KG

Controlador de microondas Bruker ER 048 R

Amplificador lock-in EG&G 7260 DSP



Medidor de frequência de microondas HP 5315<sup>a</sup>

Amplificador de potência WattSom DBS 720 (para a modulação do campo)

Cavidade Bruker EPR.

A técnica dosimétrica utilizada consiste no registro do espectro de EPR (sinal do primeiro harmônico-1h) da L-alanina irradiada sob as condições experimentais pré-determinadas e com o espectrômetro operando em Banda-k (~ 24 GHz).

### **3.2 Dosímetros**

Com os avanços na tecnologia, detectores de radiação têm evoluído e melhorado na qualidade. Vários fabricantes oferecem uma ampla gama de detectores de radiação, incluindo câmara de ionização, detector de estado sólido, diodo, dosímetros termoluminescentes, cintiladores, químicos, Fricke, filme, alanina, e outros. Estes detectores podem ser classificados como padrão, mini e micro-detectores dependendo do tamanho.

#### **3.2.1 Câmara de ionização:**

Uma variedade de câmaras de ionização e outros detectores de radiação estão disponíveis e podem ser usados para uma tarefa específica na dosimetria. Câmaras de ionização têm sido amplamente utilizadas em dosimetria de radiações, devido à sua independência com a energia, dose e taxa de dose. Elas oferecem uma leitura reprodutível e são fabricadas em formas cilíndricas, esféricas, e de placas paralelas em diferentes tamanhos para diferentes aplicações, neste trabalho utilizamos uma câmara de ionização com volume de 0,6 cm<sup>3</sup> da IBA Modelo FC65-G tipo FARMER, do Setor de Radioterapia do HCFMRP-USP.

#### **3.2.2 L-alanina:**

É um material amplamente utilizado e recomendado pelos organismos e laboratórios internacionais como, por exemplo, o Organismo Internacional de Energia Atômica (OIEA), para dosimetria de altas taxas de doses e intercomparações. Os minidosímetros deste trabalho foram fabricados comprimindo uma mistura de 95% de L-alanina associada a 5% de Polivinil Álcool (PVA) em

matriz de polacetil, o que fornece uma pastilha cilíndrica de  $1.0 \pm 0.1$  mm de diâmetro e de  $3.0 \pm 0.1$  mm de comprimento com massa de  $3.50-4.00 \pm 0.01$  mg. A L-alanina (Nº A-7627, peso molecular: 89,09), foi adquirida da Sigma Chemical Company, e é disponíveis comercialmente em forma de pó.

Utilizou-se em média 50 minidosímetros de L-alanina para cada campo irradiado num total de 13 campos, o que remete a 650 minidosímetros irradiados.

As pastilhas de L-alanina foram irradiadas em objetos simuladores homogêneo e não-homogêneo, em uma fonte de  $^{60}\text{Co}$  de um Gammatron II e no acelerador PRIMUS 6 MV, ambos da marca Siemens, do serviço setor de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

Os dosímetros foram colocados perpendicularmente ao eixo central do campo de radiação com feixes de diferentes tamanhos ( $10 \times 10$ ,  $2,5 \times 2,5$   $\text{cm}^2$  e  $1,3 \times 1,3$   $\text{cm}^2$ ) com 0.5 cm de “buildup” para a energia média de 1,25 MeV da fonte de  $^{60}\text{Co}$ . Utilizou-se blocos de cerrobend (liga de 27% de chumbo, 50% bismuto, 13% estanho, 10% de cádmio) para se obter campos de  $3 \times 3$  e  $1 \times 1 \text{cm}^2$ . Para o acelerador de 6 MV, os dosímetros foram irradiados em campos de  $3 \times 3, 2 \times 2, 1 \times 1$  e  $0,5 \times 0,5$   $\text{cm}^2$  para uma combinação de objetos simuladores cilíndricos de 20 cm de altura e 15 cm de diâmetro constituídos de diferentes materiais. Os objetos simuladores formados por uma superposição de materiais foram montadas na seguinte sequência: acrílico-osso-acrílico (para medidas em composição de 4 campos de irradiação); acrílico-cortiça-acrílico (3 campos de irradiação); acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico (2 campos de irradiação); acrílico-titânio-acrílico (1 campo de irradiação).

### **3.2.3 Filme Radiográfico:**

O filme radiográfico é utilizado para a medição da dose relativa. nos estudos realizados foram utilizados filmes radiograficos. Existem dois tipos de filmes disponíveis para estudo dosimétrico: halogeneto de prata (Pai Das at all.1982) e Gafchromic. (Niroomand-Rad. 1998). Os filmes de haleto de prata exigem processamento, enquanto que os filmes Gafchromic são auto-revelados. Do ponto de vista da TG (82), o filme Gafchromic tem algumas características superiores, ao halogeneto de prata. No entanto, seu uso é limitado à dosimetria relativa

(McLaughlin et al 1995). As figura 3.1 e 3.2 apresentam os coeficientes mássicos de atenuação e de energia do filme como material utilizado como detectore de radiação

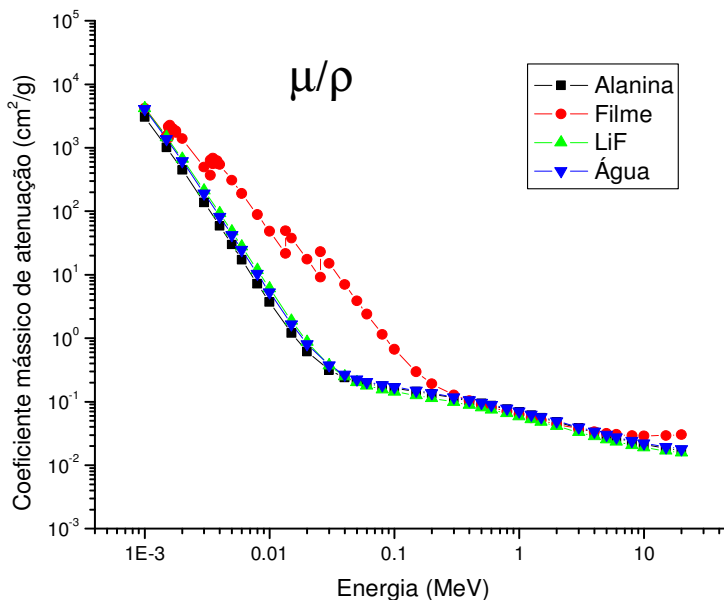


Figura 3.1 Coeficientes mássicos de atenuação de materiais utilizados como detectores

Neste trabalho utilizaram-se filmes KODAK X-Omat V e EDR2 (dosimétricos) do Setor de Radioterapia do HCFMRP-USP, revelados na processadora automática Multiline-36X. Para leitura das densidades óticas dos filmes foi utilizado um densitômetro CQ-01 PIW-DensiX PIW FREIBURG T52001-N6067, com precisão e reprodutibilidade de 0,01 em densidade ótica e com abertura de feixe de luz de 2 mm de diâmetro,..

Para a construção das curvas de porcentagem de dose profunda (PDP), as medidas das densidades óticas do filme radiográfico foram subtraídas das densidades óticas de fundo. O filme foi irradiado com fótons de 1,25 MeV da fonte de  $^{60}\text{Co}$  com 1,5 Gy de modo que a máxima dose seja obtida a uma profundidade de 0.4 cm. Para obter as curvas de PDP, os filmes foram posicionados entre placas de polimetil metacrilato (PMMA) a 80 cm da fonte no eixo central do campo de irradiação. Os campos de radiação utilizados foram de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ,  $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$  e

1,3x1,3 cm<sup>2</sup>. Para irradiação do filme foi construído um objeto simulador cilíndrico especial tendo-se sempre em conta as mesmas características dos objetos simuladores utilizados para os minidosímetros de L-alanina e na simulação com o código PENELOPE. Para avaliação das PDPs os filmes foram irradiados para todos os procedimentos utilizados com L-alanina como minidosímetro. Além dos filmes, foram realizadas simulação com PENELOPE, para os campos 3x3 cm<sup>2</sup>, 2x2 cm<sup>2</sup>, 1x1 cm<sup>2</sup> e 0,5x0,5 cm<sup>2</sup>. Para obtenção das PDPs foram utilizadas 200 unidades monitoras (campo 3x3 cm<sup>2</sup>) a 250 unidades monitoras (campo 0,5x0,5 cm<sup>2</sup>) com doses de 136 cGy a 175 cGy na profundidade de máxima dose. Para obter os Perfis de campo (PC), foram irradiadas e simuladas para os campos (3x3 cm<sup>2</sup>, 2x2 cm<sup>2</sup>, 1x1 cm<sup>2</sup> e 0,5x0,5 cm<sup>2</sup>) a dose foi de 68 cGy (campo 3x3 cm<sup>2</sup>) a 104 cGy (campo 0,5x0,5 cm<sup>2</sup>) a uma profundidade de 1,3 cm para a região de dose máxima ou profundidade de equilíbrio eletrônico para o acrílico. Nas figuras 3.1 e 3.2 mostram-se os coeficientes mássicos de atenuação e de energia dos detectores usados neste trabalho comparados com a água e dosímetros LiF. Pode-se notar que a L-alanina tem comportamento próximo da água, sendo equivalente ao tecido mole.

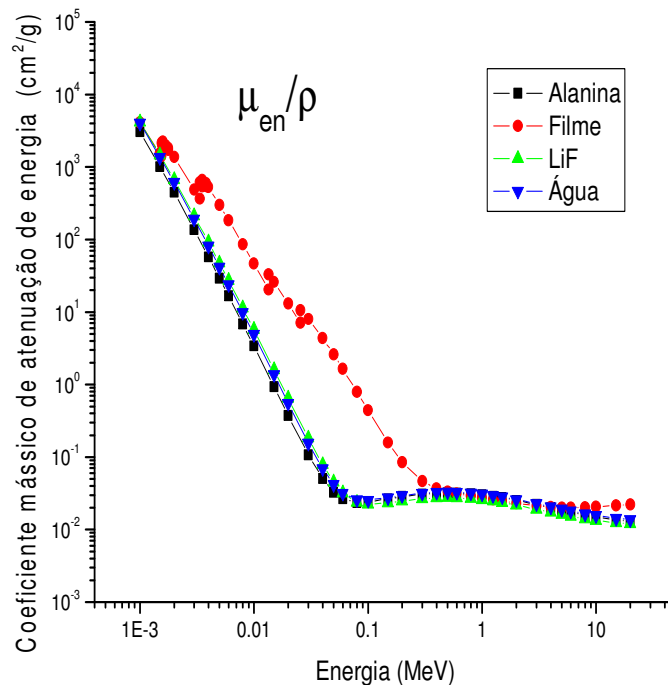


Figura 3.2 Coeficientes mássicos de atenuação de energia de materiais utilizados como detectores.

### 3.3 Objetos simuladores

Neste item são apresentados os materiais e a metodologia envolvida na obtenção dos resultados obtidos através da simulação computacional com o método de Monte Carlo. Foram feitas simulações para o caso homogêneo, ou seja, objeto simulador de água e para o caso heterogêneo, onde as heterogeneidades variaram principalmente em termos da densidade do material. Durante toda esta etapa foi utilizado um computador com processador Intel® Core™ CPU, E7500@, 2,93 GHz, 1,98 GB de RAM. Os programas foram escritos utilizando GNU Fortran g77.

#### 3.3.1 Construção do Objeto Simulador de Osso

Sendo que a formulação química dos materiais equivalentes de cada fornecedor de objetos simuladores difere entre si, podendo assim ocorrer erros nos resultados da irradiação desses simuladores. Optou-se, por construir um objeto simulador próprio de maneira que permita realizar estudos dosimétricos com diferentes misturas, a medida que toda a fase de produção fosse controlada. Para a construção do objeto simulador de osso, foi pulverizado amostras de osso cortical bovino seco e limpo de forma a obter-se uma granulação de 40 a 100  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Com essa granulação foi produzida 5 kg de pó, para ser utilizada no processo de mistura com a resina epóxi. Nesse processo avaliaram-se diferentes procedimentos e metodologias para eliminar as possíveis bolhas produzidas durante a mistura da resina epóxi com pó de carbonato de cálcio e com o osso em pó. Seguindo os procedimentos de White (White 1978, Constantino 1980), foi testada a resina de mamona, a qual se mostrou inadequada devido ao número excessivo de bolhas ocasionadas pela densidade da mistura com o pó de carbonato de cálcio somado ao osso em pó. Durante o processo de secagem a mistura foi submetida a uma pressão progressiva de 4 a 15 toneladas/cm<sup>2</sup>

Para evitar o aparecimento das indesejáveis bolhas, no produto final, foram utilizadas algumas técnicas de misturas a vácuo associada com banhos de ultrassom desta forma foram obtidos discos de 150 mm de diâmetro por 10 mm de espessura

utilizando-se de uma mistura homogênea com, aproximadamente, 202,00±0,01 g, sendo 33,00±0,01 g de CaCO<sub>3</sub> e com 169,00±0,01 g de osso em pó. A densidade do material obtido é igual a 1,68±0,01 g/cm<sup>3</sup>, que pode ser determinada pela equação 3.1 abaixo.

$$\rho_{osso} = \frac{m}{B} \cdot \rho_{agua} \quad (3.1)$$

onde m é a massa do material da densidade a ser determinada, B é o volume do material em flotação e  $\rho$  é a densidade, sendo que pode variar de  $\rho_{\text{água}} = 0,9975$  a  $0,9980$  g cm<sup>-3</sup> (Jones, A.K et al , 2003).

A massa média medida de cada fatia do objeto simulador de osso construído é de 293,00±0,01 g e o volume deslocado da fatia correspondente a 174,00±0,01 g. Para gerar o material no PENELOPE usamos o método geométrico que resultou na densidade de 1,68±0,01 g/cm<sup>3</sup> igual ao determinado pela equação (3.1).

### 3.4 Simulação Monte Carlo

Neste item são apresentados os materiais e a metodologia envolvida na obtenção dos resultados obtidos através da simulação computacional, com o método Monte Carlo, dos diferentes objetos simuladores estudados. Durante toda esta etapa foi utilizado um computador com processador Intel® Core™ CPU, E7500@, 2,93 GHz, 1,98 GB de RAM. Os programas de simulação foram escritos utilizando GNU Fortran g77.

### 3.4.1 Desenvolvimento do Objeto simulador:

Foram feitas simulações para o caso homogêneo, ou seja, objeto simulador de água e para o caso heterogêneo, onde as heterogeneidades variaram, principalmente, em termos da densidade do material

Os objetos simuladores foram desenvolvidos baseando-se nos modelos da literatura (Carrasco 2004-2007, Østerås 2007, Gustafsson 2008). Primeiramente foi desenvolvido o objeto simulador homogêneo, e posteriormente introduzimos heterogeneidades neste modelo.

### 3.4.2 Geometria dos Objetos simuladores:

Na primeira parte deste trabalho foram simulados os feixes correspondentes à fonte de  $^{60}\text{Co}$ . A forma geométrica do objeto simulador homogêneo foi cúbica, de lados iguais a  $30 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$  de Polimetil metacrilato (PMMA), formado de placas de espessura igual a 0,5 e 1,0 cm com heterogeneidades de 6 placas de cortiça, cada uma com 1,0 cm de espessura introduzidas entre 5 placas de acrílico de 1,0 cm, na parte superior e 9 placas de acrílico na parte inferior. Na segunda parte do trabalho, foi utilizado o objeto simulador heterogêneo de forma geométrica cilíndrica de 15 cm de diâmetro por 20 cm de altura montado com placas de 0,5 cm e 1,0 cm de espessura. As heterogeneidades introduzidas são placas cilíndricas das mesmas dimensões do objeto simulador conforme a tabela 3.1. Também foram introduzidos os seguintes materiais no objeto simulador: tecido simulador de pulmão, osso, e titânio (material utilizado como próteses).

Com as especificações da geometria do objeto simulador cilíndrico para entrada no PENELOPE foi criado um arquivo de geometria (.geo). Neste arquivo são colocadas as dimensões e a estrutura da superfície dos materiais e as dimensões das heterogeneidades. Um arquivo com a geometria para cada objeto simulador foi desenvolvido. Com o programa GVIEW2D e GVIEW3D, que acompanham o pacote PENELOPE, conseguiu-se visualizar a geometria, em duas e três dimensões, a partir do arquivo.geo.

Tabela 3.1 Propriedades dos materiais utilizados nos Phantoms

<b>Materiais</b>	<b>Espessura E (cm)</b>	<b>Densidade g/cm<sup>3</sup></b>	<b>Z</b>	<b>10<sup>23</sup>e<sup>-</sup>/cm<sup>3</sup></b>	<b>HU</b>
<i>Homogêneos</i>					
Acrílico	-----	1,19	+7	1,147	113,0
Cortiça	6	0,32	+6,81	0,90-	-662,2
<i>Heterogêneo</i>					
Pulmão(ICRU)	8	0,30	7,49	0,69	-----
Cortiça	8	0,32	6,81*	0,90	-662,2
Osso (ICRU)	3-2	1,85	13,8	5,88	-----
Osso Objeto simulador	3-2	1,68	14,59*	5,68	787,5
Titânio	3	4,54	81	12,55	4096

*fonte: pacote do PENELOPE Material.exe; sistema de planejamento HCFMRP-USP;\*Khan p-160*

A geometria dos objetos simuladores pode ser vista nas figuras 3.3, 3.4 e 3.5.



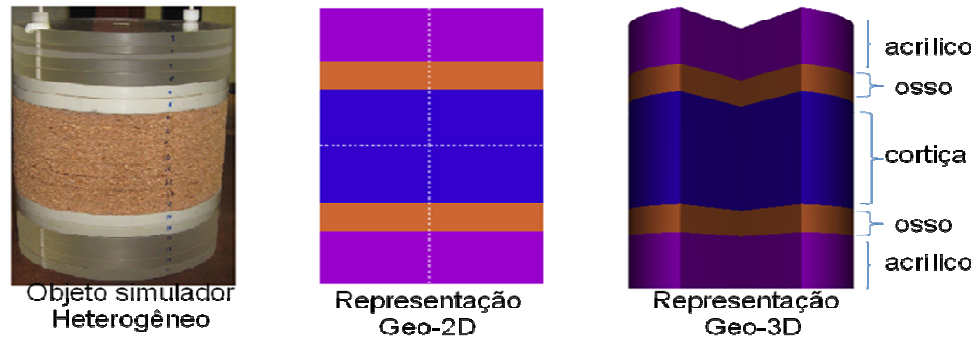


Figura 3.3 Objeto simulador construído com os materiais utilizados no desenvolvimento deste trabalho e seu modelo construído com os arquivos GVIEW2D e GVIEW3D do PENELOPE 2008.

*Objetos simuladores utilizados*

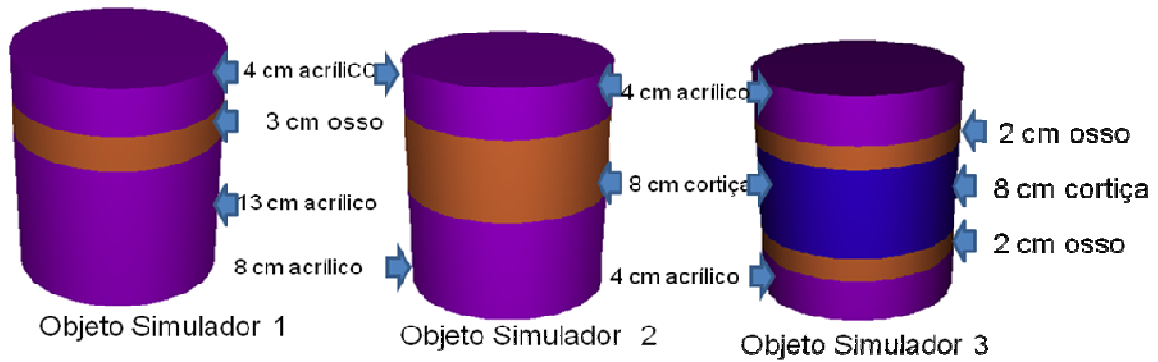


Figura 3.4 Representação do objeto simuladore construído para este trabalho no PENELOPE 2008, a) objeto simulador 1; acrílico-osso-acrílico b) Objeto simulador 2; acrílico-cortiça-acrílico c) Objeto simulador 3; acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico

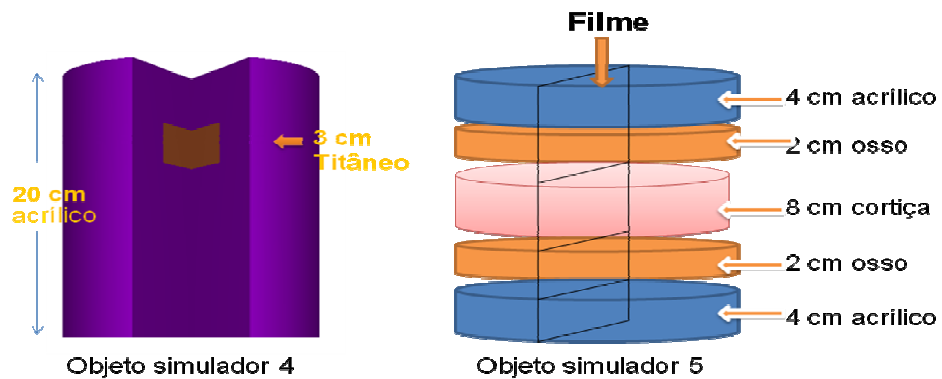


Figura 3.5 (a) Representação do objeto simulador 4 para a simulação de uma próteses de Titânio e (b) Objeto simulador 5 utilizado para irradiar os filmes EDR2

### 3.4.3 MATERIAIS DOS OBJETOS SIMULADORES

Os materiais da simulação são construídos através do programa *material.exe*, como parte do PENELOPE.

O programa *material.exe* fornece duas opções para a introdução do material: digitar sua composição através do teclado ou utilizar os materiais de lista própria (*pdcompos.tx*), criando, assim, um novo material como feito para a cortiça e o material de osso construído em laboratório. Para os casos das heterogeneidades de cortiça e objeto simulador de osso, utilizou-se a opção de digitar a composição dos materiais de acordo com as análises de espectroscopia eletrônica de varredura Zeiss, mostrada na tabela 3.2 ou figura 3.6. Para os demais materiais, foi utilizada a lista *pdcompos.tx*. A composição utilizada para estes materiais encontra-se na tabela 3.2, de acordo com os modelos geométricos apresentados na figura 3.3 e 3.4.

Tabela 3.2 Densidade e composição percentual do pulmão, cortiça, osso (ICRU) e objeto simulador de osso

<b>Materiais</b>	<b>Densidade g/cm<sup>3</sup></b>	<b>Composição (% em massa)</b>
Acrílico*	1,19	H(8); C(5); O(2)
Pulmão (ICRU)*	0,30	C(60,08); O(23,04); H(8,33); N(2,73); Mg(4,8); Cl(1,02)
Cortiça <sup>1</sup>	0,32	C(65,446); O(34,554)
Osso (ICRU) *	1,85	C(30,11); O(33,55); H(3,73); N(1,08); Ca(21,57); P(7,83); Mg(2,09); Cl(0,04)
Titânio*	4,54	Ti(100)
Objeto simulador de osso <sup>1</sup>	1,68	C(15,447); O(37,901); Na(0,638); Mg(0,422); Al(0,127); P(15,790); Ca(29,675)

- \*fonte: *material.exe* do PENELOPE; <sup>1</sup> material analisado por microscopia eletrônica de varredura Zeiss do Departamento da Química-FFCLRP-USP.

Os materiais do pulmão (ICRU) e cortiça mostrados na tabela 3.2, assim como os materiais osso (ICRU) e objeto simulador de osso, apresentam algumas

diferenças, que foram levadas em consideração na simulação, como é mostrada na figura 3.7.

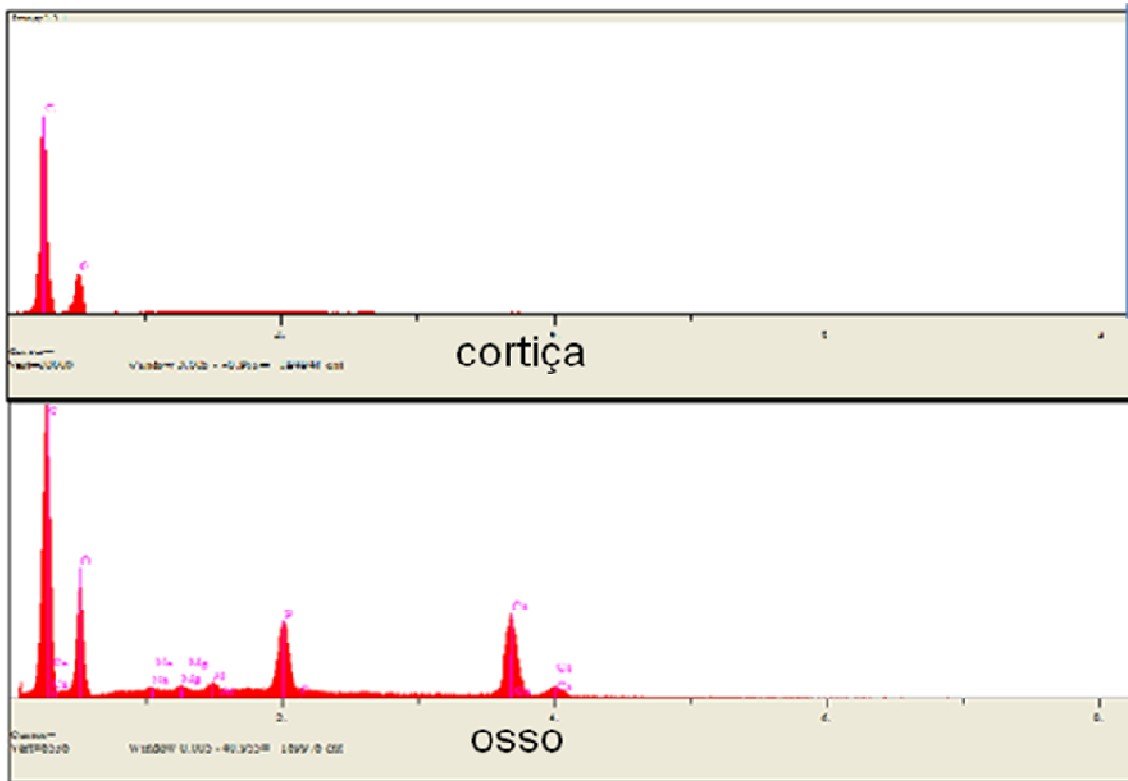


Figura 3.6 Porcentagem da Composição em massa dos materiais cortiça e osso, analisadas pela microscopia eletrônica de varredura Zeiss do Departamento da Química.

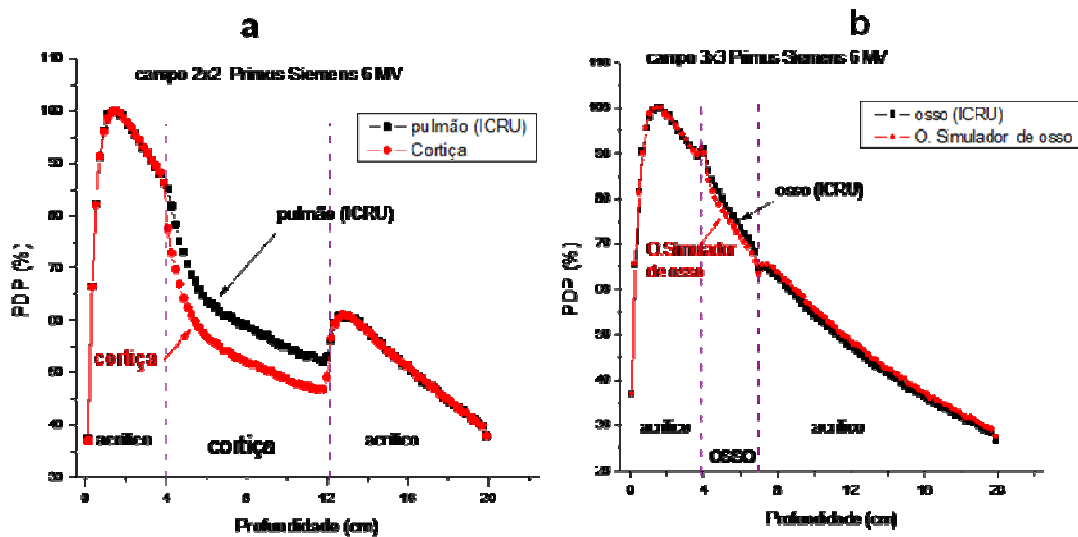


Figura 3.7 Diferenças dos materiais a) pulmão(ICRU) com a cortiça e b) osso (ICRU) com o objeto simulador de osso

### 3.4.4 Espectro do Acelerador PRIMUS Siemens 6 MV

O método Monte Carlo mediante o código BEAM foi utilizado para simular nove feixes de fótons de três grandes fabricantes de aceleradores lineares médicos: Varian, Elekta e Siemens (Daryoush Sheikh et al 2002). O espectro na parte central do feixe é mais “duro” que em pontos longe do centro sendo que, esta variação significativa, para aceleradores lineares acima de 15 MV, pode causar um erro de 10% nos cálculos de dose a profundidade (Radhe Mohan et al 1985). No entanto, a utilização do espectro da Siemens 6 MV neste trabalho para determinar as PDPs, é aquela utilizada no eixo central do feixe . A verificação do espectro de energia foi realizada pela distribuição da dose absorvida e pela camada semi-redutora em um objeto simulador de água utilizando o espectro calculado e comparando os resultados com dos dados medidos experimentalmente. O espectro do acelerador linear da Siemens é mostrado na figura 3.8 como parte do arquivo de entrada, que foi utilizado para todo o processo da simulação neste trabalho.

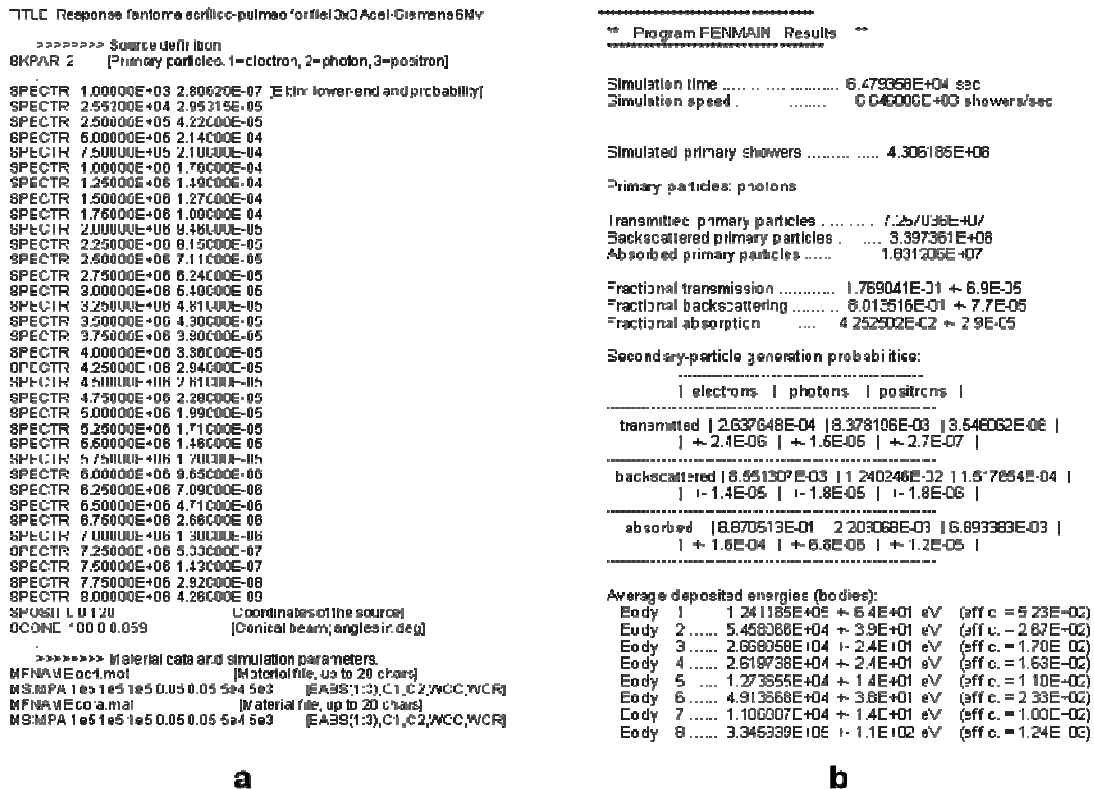


Figura 3.8 Formato dos arquivos a) dos parâmetros de entrada e b) dos parâmetros de saída do PENELOPE 2008

### 3.4.5 Simulação PENELOPE 2008

A simulação foi feita de acordo com o arquivo de entrada (.IN) e do arquivo Penmain.exe, parte do PENELOPE. O arquivo de entrada contém as seguintes especificações:

Definição da fonte, com entrada do espectro do acelerador Primus Siemens 6 MV.

Definição dos materiais, e da geometria, com entrada dos arquivos (mat) e (.geo), e também o número de materiais com suas especificações.

Distribuição da dose nos eixos X,Y e Z

Configurações como o número de histórias e o tempo de simulação.

As informações foram registradas em arquivos de saída com informações sobre a distribuição espacial de dose. Para se obterem os dados sobre a dose depositada na profundidade Z, no eixo central do objeto simulador, perpendicular ao campo de irradiação, modificou-se o arquivo de entrada de forma a permitir o registro da informação da dose dos campos utilizados. Variou-se a profundidade de zero a 20 cm, já que o objeto simulador tem 20 cm de altura, com um número de “voxels” em Z igual a 100. Este número indica que o intervalo entre as medidas é de 0,2 cm. Para o eixo X, a região de registro variou de -3 a +3 cm em relação ao eixo central, com um número de “voxels” igual a 30, e com intervalo entre as medidas de 0,2 cm, usados para determinar o perfil do campo lateral no eixo X. Para o eixo Y, variou-se a região de registro de -0,5 a +0,5 e com um número de “voxels” igual a 1, em um só intervalo de 1 cm, formando “voxels” de 0,4 cm<sup>3</sup> no eixo central para a simulação ficar mais “leve” e rápida. Outros tamanhos de “voxels” foram experimentados no eixo central com dimensões de 0,2 cm<sup>3</sup>, 0,6 cm<sup>3</sup> e 1,2 cm<sup>3</sup>, não encontrando-se variação nos resultados. A figura 3.8a e 3.8b mostra parte dos arquivos (.dat) de entrada e de saída da simulação gerada para o caso do objeto simulador heterogêneo. Neste mesmo arquivo podem-se encontrar informações como: número de histórias geradas, tempo total da simulação (s) e velocidade de simulação (histórias/s).

### 3.4.6 Obtenção dos PDPs da Simulação

O principal objetivo da simulação é a obtenção de curvas de PDPs que mostrem a dose depositada em profundidade no objeto simulador. Estas curvas foram obtidas através de dados no arquivo z-dose.dat, gerado após completarem-se as simulações com incertezas de 1%. As curvas de PDP geradas pela simulação foram comparadas com os dados experimentais. Desta comparação foi possível validar os procedimentos para o estudo com o objeto simulador homogêneo. A partir desta etapa foi iniciada a simulação para os objetos simuladores heterogêneos

Após a obtenção das curvas de PDP para todas as heterogeneidades, foi calculada a contribuição do espalhamento na dose absorvida nas interfaces heterogeneidade-acrílico. O cálculo foi feito através de um ajuste para uma reta dos patamares correspondentes à dose absorvida nas heterogeneidades. Em todos os patamares foi observado um pico referente ao espalhamento nas interfaces. Então, fez-se a diferença percentual entre a dose máxima neste pico e a dose no mesmo ponto calculada através da reta ajustada. Esta diferença mostra a contribuição na interface do espalhamento na dose absorvida.

## 4 Resultados e Discussões

### 4.1 Validações do código PENELOPE 2008

Simulação Monte Carlo é uma ferramenta poderosa que utiliza os fenômenos de transporte de partículas de elétrons, fótons e pósitrons, para modelar e simular a interação destas partículas com os materiais biológicos do corpo humano. Neste trabalho utilizou-se as ferramentas do Método Monte Carlo por meio do código PENELOPE, para comparação com procedimentos experimentais para determinação de dose nos tratamentos radioterápicos, como os que utilizam a câmara de ionização que permitem a verificação de sistemas de planejamento de radioterapia. Esses dados foram comparados com os alcançados pelo sistema de controle de qualidade realizado com uma câmara de ionização com volume de 0,6 cm<sup>3</sup> da IBA Modelo FC65-G tipo FARMER, do Setor de Radioterapia do HCFMRP-USP seguindo o protocolo TRS 398 da AIEA (Agência Internacional de Energia atômica). Assim os dados para validar todas as simulações das distribuições de dose e perfis de campo, para meios heterogêneos mediante o código PENELOPE 2008, e realizar estudos do comportamento das doses nas interfaces de materiais. As figuras 4.1e 4.2 apresentam os resultados obtidos por simulação da curva PDP para um objeto simulador homogêneo de água para feixes de radiação de <sup>60</sup>Co, com campo de irradiação de 10x10 cm<sup>2</sup> e do acelerador linear de 6 MV com os campos de 10x10 cm<sup>2</sup> e 3x3 cm<sup>2</sup>, respectivamente. Os resultados foram comparados com as PDPs do Serviço de Radioterapia obtidas com câmara de ionização adaptadas no objeto simulador homogêneo de água.

Os resultados obtidos da simulação para o caso homogêneo no <sup>60</sup>Co estão muito próximos àqueles obtidos experimentalmente. A maior diferença percentual encontrada entre as duas curvas foi de 2,7% para a profundidade para feixes de 8,0 cm enquanto que a menor diferença percentual foi de 0,036% para a profundidade de 18,0 cm, o que valida as simulações.

A maior diferença percentual encontrada entre as curvas de PDP para feixes de raios-x no acelerador de 6 MV, para o campo de 10x10 cm<sup>2</sup> foi de 1,04% para a profundidade de 12,0 cm e a menor foi de 0,04% para a profundidade de 2,5 cm. A maior diferença percentual encontrada entre as duas curvas para o campo de

3x3 cm<sup>2</sup> foi de 0,7% para a profundidade de 8,0 cm e a menor foi de 0,07% para a profundidade de 3,5 cm, o que valida a simulação com o código PENELOPE 2008.

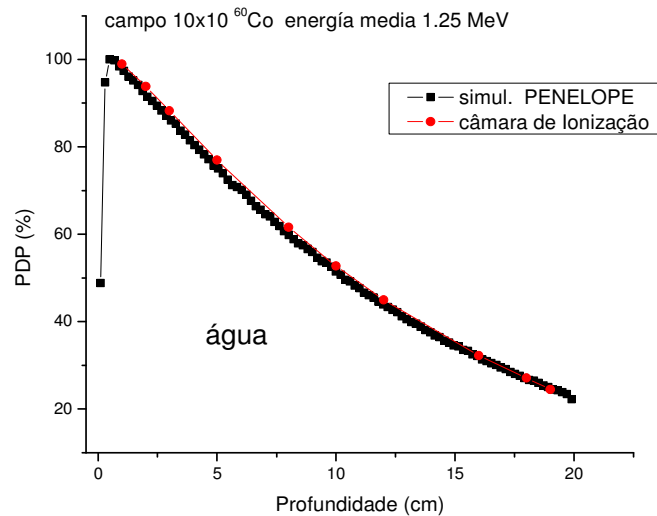


Figura 4.1 Curvas de PDP simulada pelo o código PENELOPE e medida com câmara de ionização para um campo de 10x10 cm<sup>2</sup> em um objeto simulador homogêneo de água, para a energia do <sup>60</sup>Co

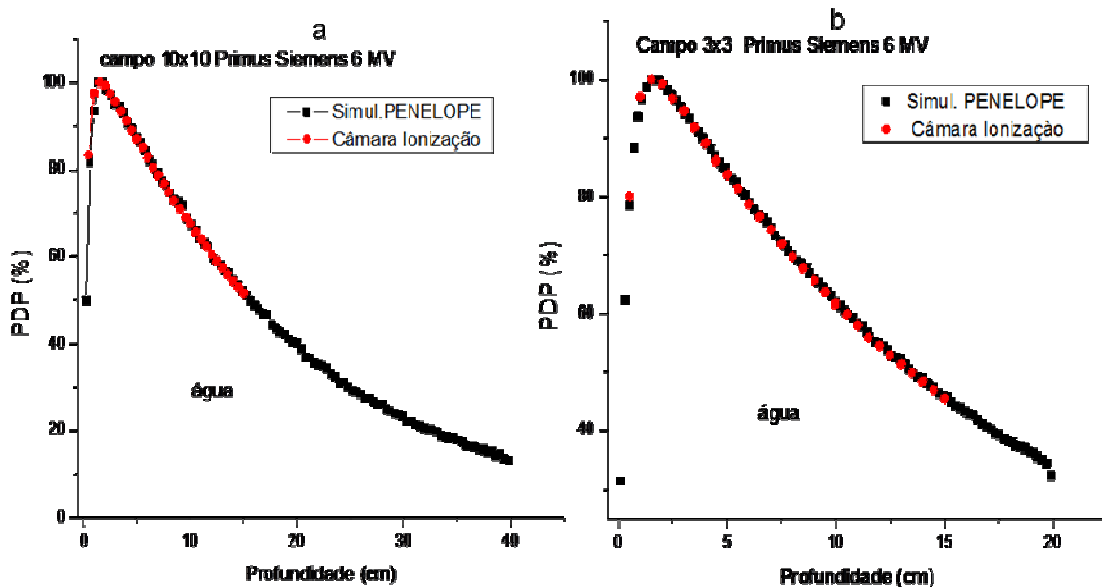


Figura 4.2 Curva de PDPs simulada pelo o código PENELOPE e medida pela câmara de ionização a) para o campo de 10x10 cm<sup>2</sup> e b) para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup>, para um objeto simulador homogêneo de água para o feixe de 6 MV



## 4.2 Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR)

### 4.2.1 Parâmetros de operação do espectrômetro para a aquisição do espectro de EPR.

Os parâmetros de operação do espectrômetro foram escolhidos levando-se em conta a otimização do registro dos detalhes do espectro de EPR. Assim, o espectro EPR das leituras dos minidosímetros irradiados foi obtido no Laboratório de Ressonância Magnética do Departamento de Física e Matemática (DFM), utilizando um espectrômetro RPE operando em Banda-K (~ 24 GHz).

A técnica dosimétrica utilizada consiste no registro do espectro de RPE (sinal do primeiro harmônico-1h) da L-alanina irradiada sob as condições experimentais pré determinadas. A figura 4.3 mostra os resultados experimentais de alguns parâmetros importantes para as medidas e a tabela 4.1 mostra os parâmetros usados na obtenção do espectro da L-alanina.

Tabela 4.1 Parâmetros do espectrômetro EPR

Parâmetros EPR	Valores
Campo magnético central:	825,5 mT
Campo de varredura:	20 mT
Tempo de varredura:	1 min
Número de varreduras:	4
Potência de microondas:	0,63 mW
Amplitude de modulação	0,5 mT
Freqüência de modulação:	100 kHz
Freqüência de microondas:	24 GHz
Sensibilidade do Lock-In:	1 mV
Constante de tempo	0,5 s

- \*fonte: parâmetro da calibração do mesmo espectrômetro EPR

#### 4.2.2 Amplitude de modulação do campo magnético.

A amplitude de modulação foi de 0,05 – 0,8 mT (0,5 Gauss – 8 Gauss) para se estudar a variação da amplitude e da largura da linha central do espectro. Para a aquisição dos espectros de EPR deve-se escolher um valor de amplitude de modulação menor que a largura da linha central para evitar uma sobre modulação do espectro e garantir que a forma da curva do espectro seja constante, como é mostrado na figura 4.3 a.

#### 4.2.3 Potência de microondas:

Para selecionar a potência de microondas utilizou-se um dosímetro irradiado com uma dose de 25 Gy e um campo de varredura de 20 mT. Desta forma, obtiveram-se espectros completos (as cinco linhas) para diferentes valores da potência (1,5, 20, 50, 100, e 200 mW). A potência de trabalho escolhida foi aquela que proporciona a maior amplitude de sinal sem atingir a condição de saturação como é mostrado na figura 4.3 b.

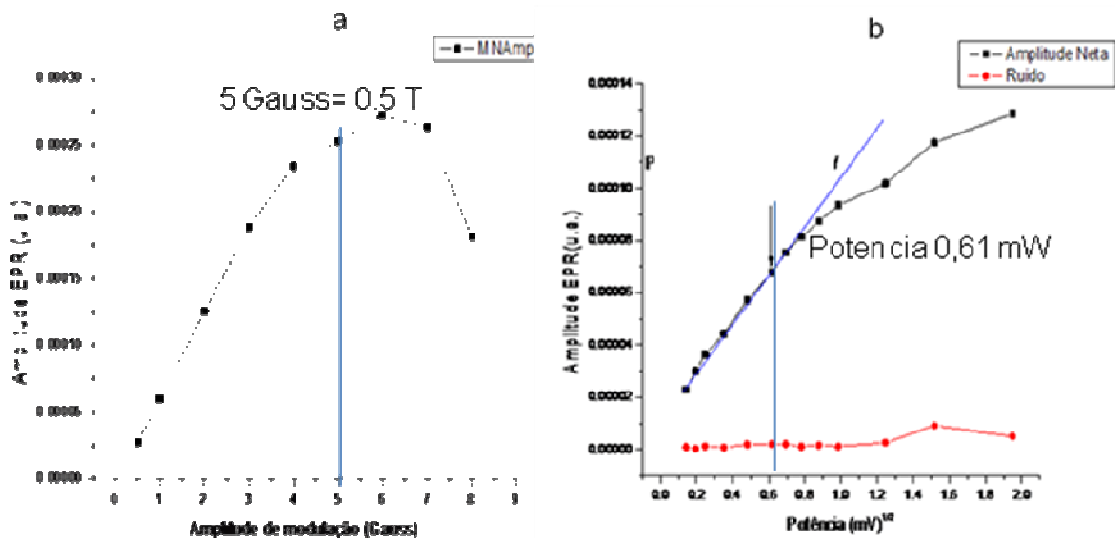


Figura 4.3 a) Resultados experimentais da amplitude do sinal em função da amplitude de modulação do campo magnético e b) da potência de microondas para os minidosímetros de L-alanina no espectrômetro na banda K.

#### 4.2.4 Posicionamento da amostra e Reprodutibilidade do sinal de EPR:

Uma das etapas mais críticas de realizar as medidas é no momento de posicionar a amostra dentro da cavidade ressonante para registrar os espectros de EPR, o que pode levar a grandes variações da intensidade do sinal. O dosímetro foi colocado dentro da cavidade com a ajuda de um tubo de quartzo. Os minidosímetros foram colocados no tubo de quartzo suspenso na parte superior por um pino de material de Teflon, para mantê-lo sempre perpendicular à base do tubo para evitar os efeitos de anisotropia devido ao campo magnético externo. O espectro de EPR dos minidosímetros da combinação L-alanina/PVA foram registrados 5 dias após irradiados, o que permitiu obter um sinal claro e reproduzível do sinal de EPR.

A amplitude  $h$  da linha central do espectro figura 4.4 se correlaciona diretamente com a dose de radiação e é interpretada como a “leitura” do dosímetro [ReguLa & Deffner, 1982]. Para um determinado intervalo de dose a variação da amplitude  $h$  com a dose é linear. A figura 4.5, por exemplo, mostra a linearidade para o intervalo de dose de 1 até 25 Gy. A intensidade do sinal de EPR é registrada e a curva de calibração é calculada por regressão linear pelo o método dos mínimos quadrados, conforme a equação 4.1.

$$D = \frac{1}{m}(h - b) \quad (4.1)$$

onde:  $h$  é a amplitude do espectro de EPR;  $m = 5,39942E-8$ ; é o desvio angular da curva de calibração;  $b = 8,912007E-8$  é o parâmetro intersecção da curva; e  $D$  é a dose absorvida pelos minidosímetros de L-alanina em (Gy)

A dose pode ser calculada com a equação 4.1 usando a curva de calibração mostrada na figura 4.5.

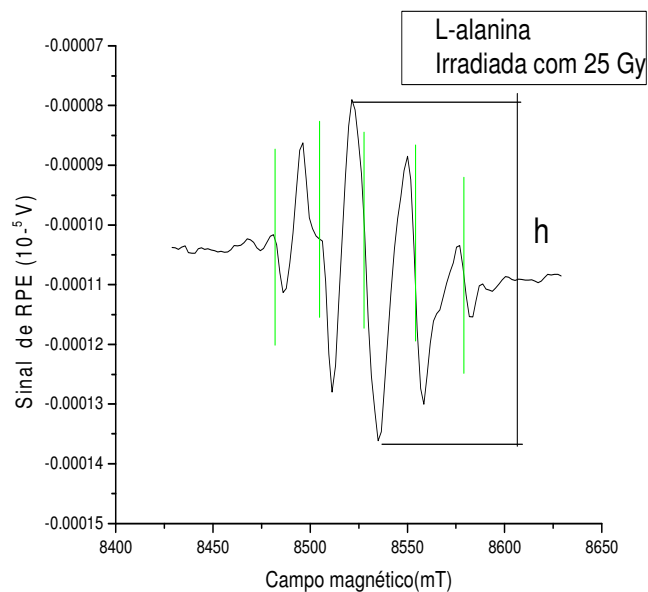


Figura 4.4 Espectro EPR em Banda-k da alanina irradiada. As linhas tracejadas mostram as cinco linhas do espectro. A amplitude pico a pico da linha central (h) correlaciona-se diretamente com a dose.

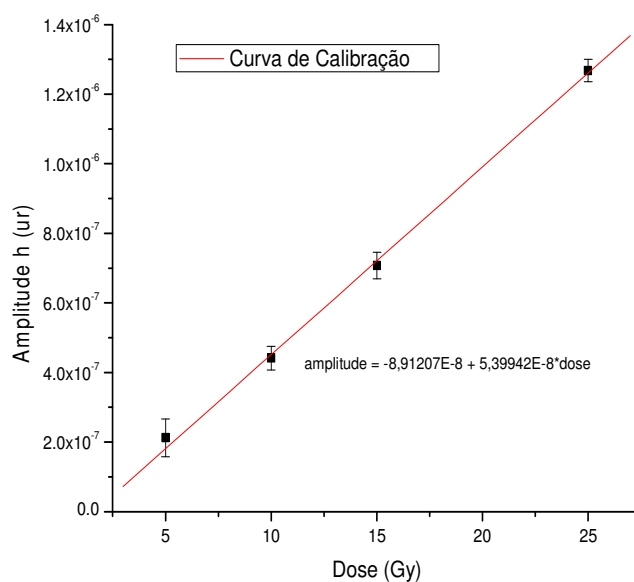


Figura 4.5 Curva de calibração dose-efeito para a L-alanina. O eixo vertical mostra a intensidade do sinal de EPR obtida em banda K.

### 4.3 Irradiação:

Os minidosímetros de L-alanina/PVA foram irradiados utilizando-se um objeto simulador que permitiu a irradiação de todos os dosímetros ao mesmo tempo. A taxa de dose de referência para a fonte de  $^{60}\text{Co}$  era de 49,57 cGy/min e foi utilizada para obter a curva de calibração da figura 4.5 utilizadas para a determinação das PDPs. Ou seja as irradiações foram feitas, nas mesmas condições no eixo central de um objeto simulador homogêneo de acrílico de dimensões 30x30x20 cm<sup>3</sup>, formado por placas de 30 cm de largura, 30 cm de comprimento e de placas, sobrepostas de 1 cm de espessura. No centro geométrico de cada placa, foram feitos três orifícios, a diferentes profundidades, nas dimensões dos minidosímetros (1,1 mm de diâmetro por 3,0 mm de comprimento). Com esta configuração foram irradiados vários dosímetros de L-alanina nas faixas de doses 1, 5, 15, e 25 Gy. Isto permitiu analisar a linearidade da curva dose-resposta, ou curva dose-efeito, a sensibilidade e o limite inferior de detecção (LID) dos minidosímetros. A temperatura média de irradiação foi de 23°C.

Os filmes foram irradiados utilizando-se o objeto simulador 5, especial para este fim (ver Figura 3.5), contituidos dos mesmos materiais e características do objeto simulador para os minidosímetros de L-alanina, o que permitiu a irradiação de todos os filmes em diferentes tempos (diferentes doses) para os diferentes campos de irradiação. Os filmes radiográficos KODAK X-Omat V e EDR2 foram afixados no centro do objeto simulador, perpendicularmente a sua superfície e paralelamente ao campo de irradiação.

### 4.4 Objeto simulador de osso

A finalização de toda a etapa da construção do objeto simulador de osso pode ser observada na figura 4.6 e 4.7. A caracterização dos materiais, por procedimentos teóricos seguidos de avaliações experimentais para diferentes energias de fótons permitiu determinar os coeficientes mássicos de atenuação e de absorção de energia, mostrados nas figuras 2.11 e 2.12. Este tipo de objeto simulador para raios-X são geralmente usados para calibrar máquinas de Tomografia Computadorizada (CT), amplamente utilizadas para os sistemas de planejamento nos serviços de radioterapia. Materiais como o osso produzem uma atenuação maior do que os músculos ou tecidos conjuntivos e esta diferença de

atenuação pode ser usada para produzir uma imagem da estrutura interna do corpo como pode ser visibilizada na imagem do filme mostrado na figura 4.8. Para validar sua estrutura, foi produzida uma imagem de CT das placas do objeto simulador e onde se conseguiu obter a Unidade Hounsfield (HU) de 756, que está na faixa de osso de alta densidade. A figura 4.8 mostra as diferenças de densidade ótica dos filmes radiográficos do material simulador de osso.

Estas imagens foram obtidas do filme da IBF-Medix RX-V, 18 x 24 cm, irradiado com o aparelho de raios-X da Philips do HCFMRP revelado em uma processadora automática Kodak. As densidades óticas das fatias do osso são mostradas na figura 4.9.

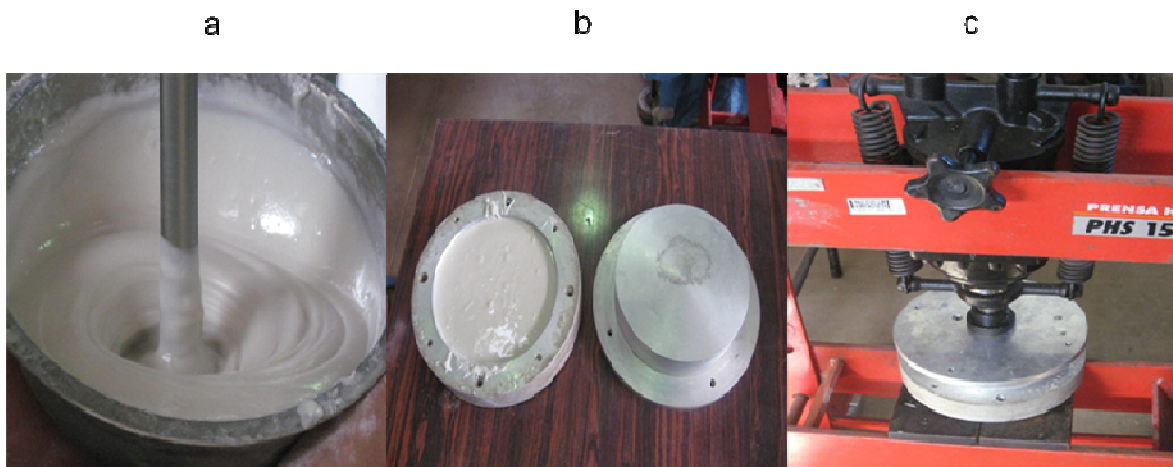


Figura 4.6 Imagens dos diferentes processos na construção do objeto simulador de osso a) mistura dos diferentes componentes químicos b) colocação da mistura no molde feito neste trabalho c) prensa do molde para obter a densidade desejada.



Figura 4.7 Imagens dos objetos simuladores de osso obtidos com os defeitos (esquerda). Materiais com a qualidade esperada com uma densidade de  $1,68 \text{ g/cm}^3$  (direita).

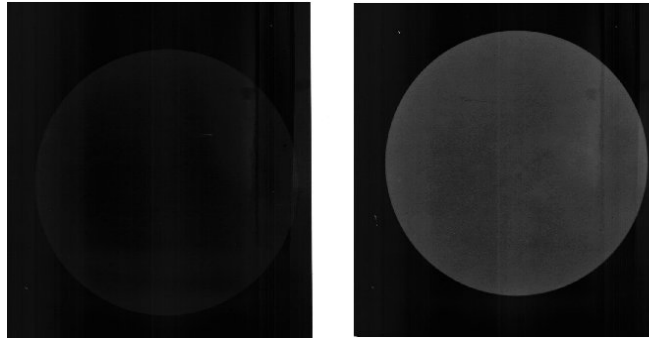


Figura 4.8 Imagens obtidas com filme IBF-Medix RX-V utilizando o aparelho de raios-X da Philips do HCFMRP para 55 kVp esquerda e 45 kVp direita, mostrando a densidade de uma placa de osso de 1 cm de espessura e 15 cm de diâmetro.

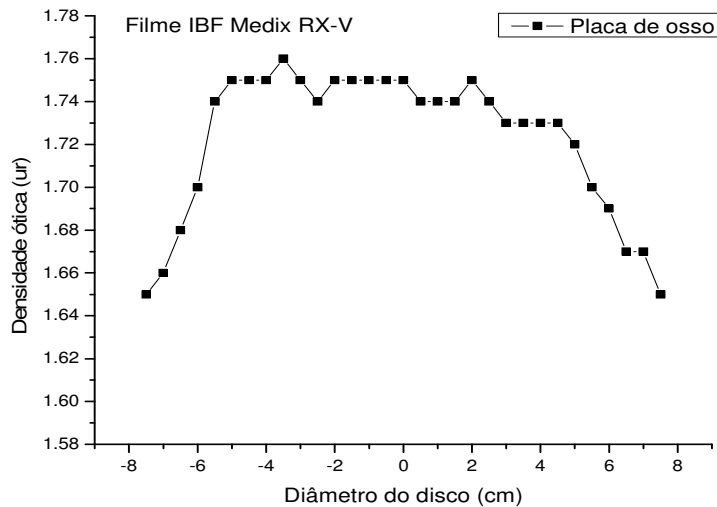


Figura 4.9 Densidade ótica do Filme IBF Medix RX-V da placa de osso de 15 cm de diâmetro e 1 cm de espessura.

#### 4.5 Dosimetria EPR em meios homogêneos:

Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR), utilizando L-alanina como dosímetro é geralmente um método aceito de dosimetria para medições de altas doses absorvidas, porém insuficientemente sensível para determinar medidas com alta precisão para baixas doses de absorção (<5 Gy), usando tempo de medição razoável. Por conseguinte, ainda não foi possível explorar plenamente os benefícios da dosimetria EPR para aplicações em radioterapia, especialmente com minidosímetros de L-alanina misturado com o aglomerante Polivinil Álcool (PVA) (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O), especialmente para estudos nas

interfaces de tecidos equivalentes ao corpo humano e irradiados com campos pequenos.

Para alcançar este objetivo, neste trabalho, buscaram-se novas metodologias, utilizando materiais mais sensíveis, com a L-alanina, como minidosímetros de 1 mm de diâmetro e 3 mm de altura e massa de 3,5-4,0 mg, para medições de doses em profundidade e em perfis de campo de irradiação em objetos simuladores. Os dosímetros de alanina apresentam uma resposta de dose linear para doses de 2 Gy a 5 kGy (ReguLa et al 1982, Bartolotta et al 1993). Para doses menores que 2 Gy, o sinal de EPR dos dosímetros não são mensuráveis com precisão, devida o ruído ou o sinal de fundo.

As PDPs obtidas para a fonte de  $^{60}\text{Co}$ , com objeto simulador homogêneo e para os campos de irradiação de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  são mostradas na figura 4.10, onde a L-alanina é comparada com a simulação PENELOPE e o Filme X-Omat-V da Kodak.

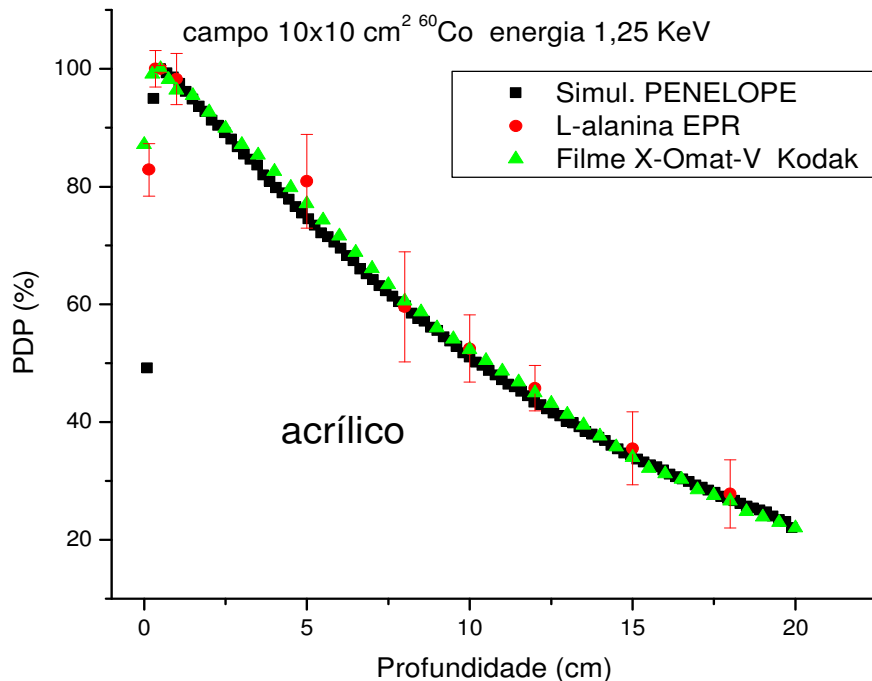


Figura 4.10 Curvas de PDPs, da simulação PENELOPE, comparadas com L-alanina e o filme KODAK- X-Omat-V para o campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  irradiado com a fonte  $^{60}\text{Co}$ .



Na Tabela 4.2 mostram-se as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE) e os valores experimentais (L-alanina e filme) e as profundidades onde as máximas diferenças ocorreram.

Tabela 4.2 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador homogêneo, campo 10x10 cm<sup>2</sup>, fonte de <sup>60</sup>Co.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
5,15	8,10	3,40	1,50
12,15	5,60	3,80	1,10
15,15	-	-	4,60

Outro efeito físico observável para tamanhos de campo pequeno é a falta de equilíbrio eletrônico lateral, que influencia os resultados de PDPs experimentais e simulada. Para comprovar este efeito os minidosímetros de L-alanina e filme Kodak X-Omat V foram irradiados para os campos de 2,5x2,5 cm<sup>2</sup> e 1,3x1,3 cm<sup>2</sup>. A figura 4.11 mostra a curva de PDP para o campo de 2,5x2,5 cm<sup>2</sup> obtida com o espectro experimental de EPR de L-alanina e comparadas com a simulação PENELOPE

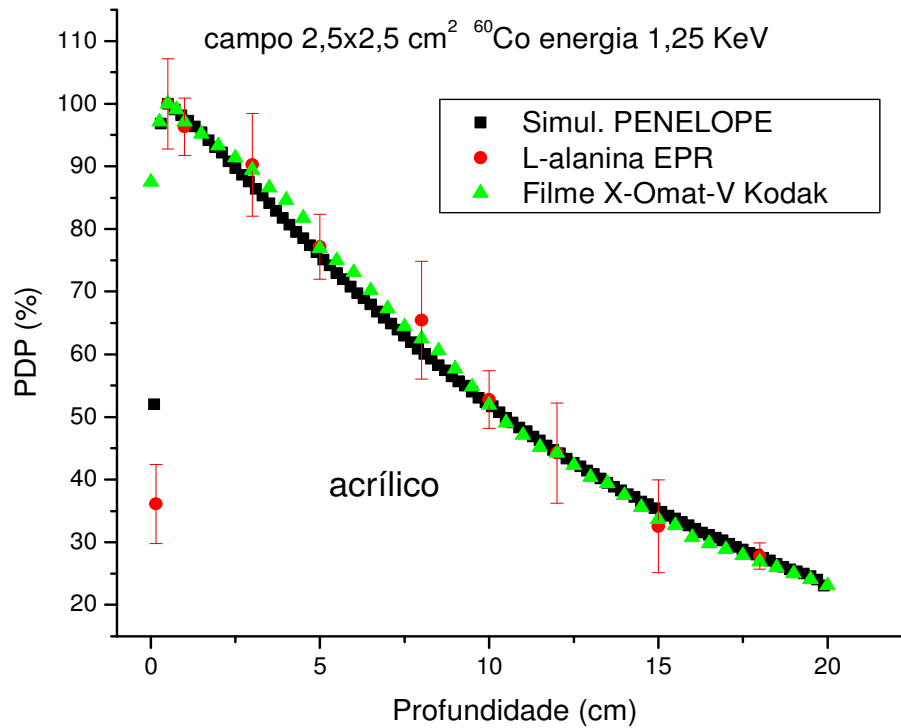


Figura 4.11 . Curvas de PDPs, da simulação PENELOPE, comparadas com L-alanina e o filme KODAK X-Omat-V para o campo de 2,5x2,5 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte <sup>60</sup>Co.

Na tabela 4.3 mostram-se as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE) e os valores experimentais (L-alanina e filme X-Omat) e as profundidades onde as máximas diferenças ocorreram.

Tabela 4.3 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador homogêneo, campo 2,5x2,5 cm<sup>2</sup>, fonte de <sup>60</sup>Co.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
8,15	7,80	3,40	-
18,15	3,80	7,10	-
8,15	-	-	4,40

Nas curvas de PDPs da figura 4.12 são mostrados os resultados da simulação quando comparados com as PDPs dos detectores minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo 1,3x1,3 cm<sup>2</sup> irradiados com a fonte de <sup>60</sup>Co.

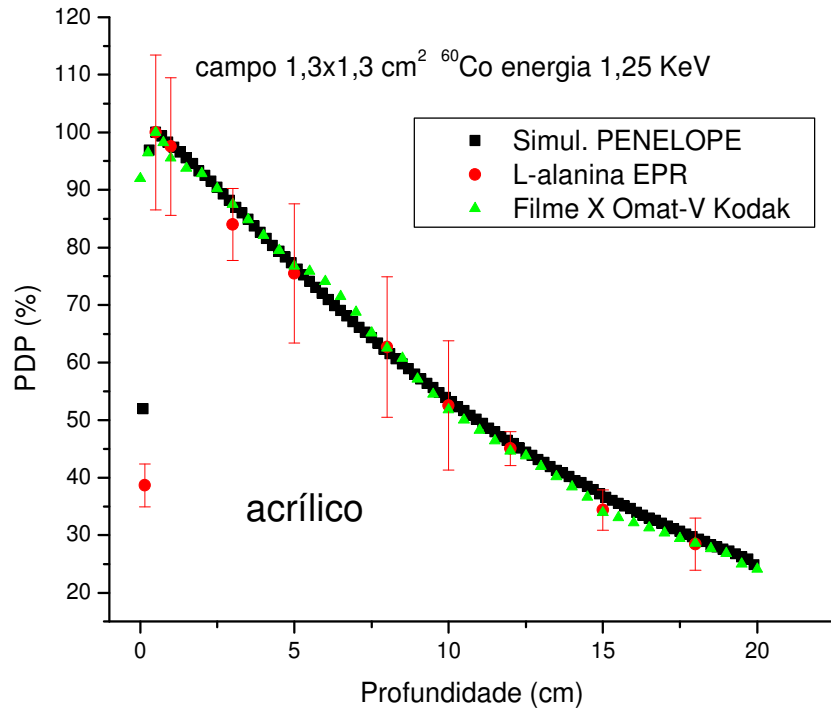


Figura 4.12 Curvas de PDPs, da simulação PENELOPE, comparadas com L-alanina e o filme KODAK X-Omat-V para o campo de 1,3x1,3 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte <sup>60</sup>Co.

Na tabela 4.4 mostram-se as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE) e os valores experimentais (L-alanina e filme X-Omat) e as profundidades onde as máximas diferenças ocorreram.

Tabela 4.4 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador homogêneo, campo 1,3x1,3 cm<sup>2</sup>, fonte de <sup>60</sup>Co.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
15,15	6,80	8,00	-
8,15	-	-	4,10

As curvas de PDPs experimentais para os campos de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ,  $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$  e  $1,3 \times 1,3 \text{ cm}^2$  apresentaram boa concordância com os valores calculados. Os minidosímetros foram irradiados com doses de 10 Gy na região de máxima dose, à profundidade de 0,42 cm para a fonte de  $^{60}\text{Co}$ . Na profundidade de 18,15 cm no objeto simulador as doses para os campos de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ,  $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$  e  $1,3 \times 1,3 \text{ cm}^2$  são de 27,9%, 27,7% e 28,5 %, respectivamente, correspondendo a 2,78 Gy, 2,78 Gy e 2,84 Gy, o mínimo detectável, como foi mostrado nas figuras 4.10, 4.11 e 4.12.

#### **4.6 Dosimetria EPR em meios não homogêneos para campos pequenos de irradiação:**

##### **4.6.1 Objeto simulador Acrílico-Osso-Acrílico**

O uso de materiais não homogêneos de alta densidade deve produzir tendências opostas àquelas para a homogeneidade de baixa densidade. As figuras 4.13 à 4.17 comparada com a figura 4.18, ilustram esta situação. Placas de osso formando 3,0 cm de espessura e de densidade  $1,68 \text{ g/cm}^3$ , se encontra abaixo de 4 cm de espessura de acrílico de densidade de  $1,19 \text{ g/cm}^3$ , formando a primeira interface, e acima de 13 placas de acrílico de espessura de 13 cm, formando a segunda interface, obtendo-se um objeto simulador de 20 cm de comprimento. O cálculo da dose pelo algoritmo convolução implementado no sistema de planejamento do tratamento utilizado (SPT) não calcula as correções a dose dentro de materiais de alta densidade para feixes de alta energia de raios-X. Apresenta-se, na figura 4.13, a simulação de PDP para quatro campos pequenos de irradiação:  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ,  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ,  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  e  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  e na figura 4.14 mostra-se o resultado do algoritmo de convolução-superposição do sistema de planejamento do HCFMRP-USP que foi comparada com os dados medido e calculado para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ .

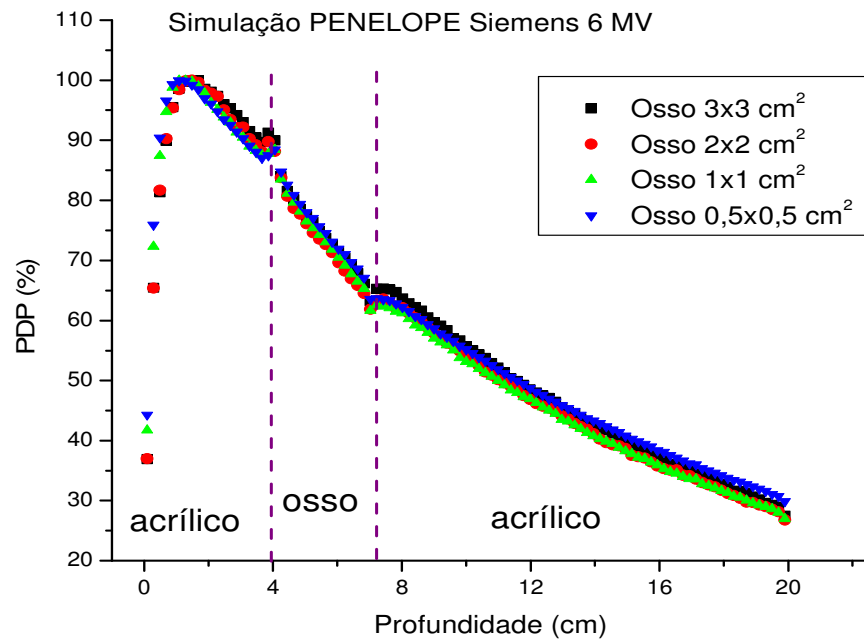


Figura 4.13 Curvas de PDPs para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico simuladas com o código PENELOPE 2008, para os campos de 3x3, 2x2, 1x1 e 0,5x0,5 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte acelerador Primus 6 MV

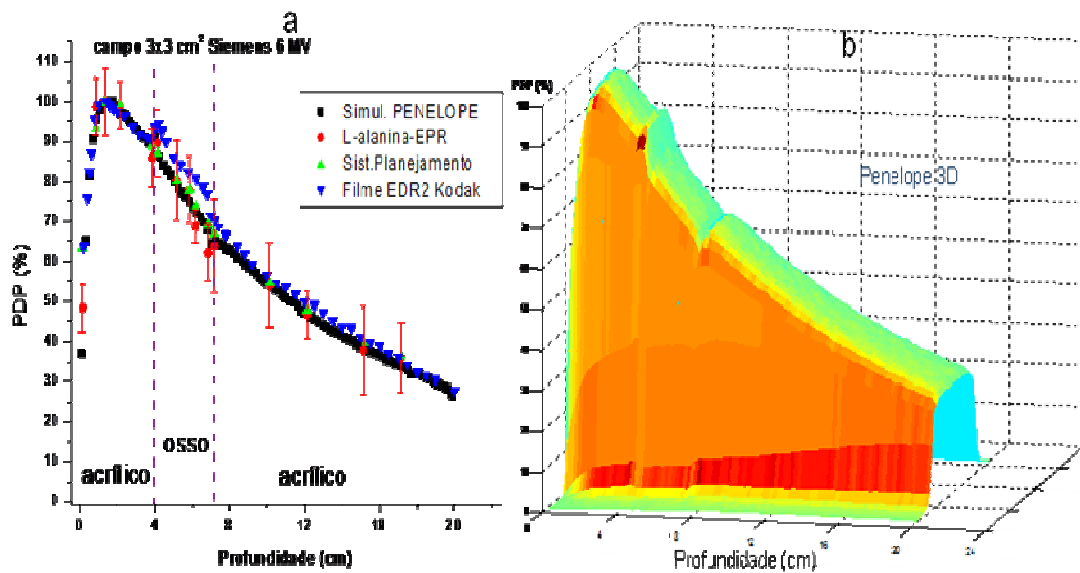


Figura 4.14 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico medidas e calculadas para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> irradiado com o espectro do acelerador linear Primus da Siemens 6 MV.

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), o Sistema de Planejamento, os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.5.

Tabela 4.5 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ , fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)			
	PENE-SPT	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85-acrílico.	1,20	4,30	2,50	-
17,15-acrílico.	7,00	5,60	1,40	-
6,15-osso	1,50	5,30	11,00	-
4,15-1ra interface	4,30	1,60	2,80	-
7,15-2da interface	2,90	2,10	7,50	-
17,15-acrílico	-	-	-	4,20

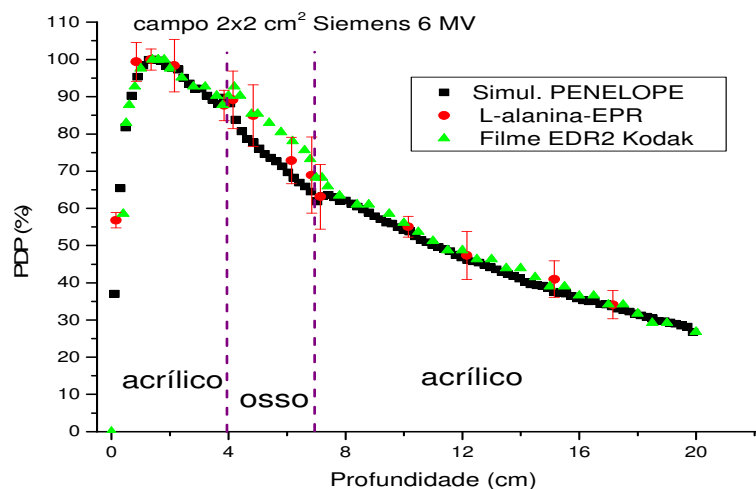


Figura 4.15 Curvas de PDPs ao longo do eixo central do objeto simulador acrílico-osso-acrílico, medidas e calculadas para o campo de  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ , após irradiados com um acelerador linear Primus da Siemens 6 MV, as PDPs calculadas são comparadas com os minidosímetros de L-alanina e filme EDR2.

A figura 4.15 mostra a simulação das PDPs comparadas com os minidosímetros de L-alanina o filme Kodak para o campo 2x2 cm<sup>2</sup> do acelerador linear Primus 6 MV

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.6.

Tabela 4.6 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 2 x2 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85	0,36	2,30	-
15,15	7,20	5,00	-
4,85-osso	9,20-	10,2	-
4,15 1ra interface	3,30	7,30	-
7,15 2da interface	1,60	7,8	-
15,15	-	-	2,20

Nas curvas de PDPs da figura 4.16 mostram-se resultados de PDP da simulação, dos minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo 1x1 cm<sup>2</sup> irradiados com o acelerador linear Primus 6 MV.

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.7.

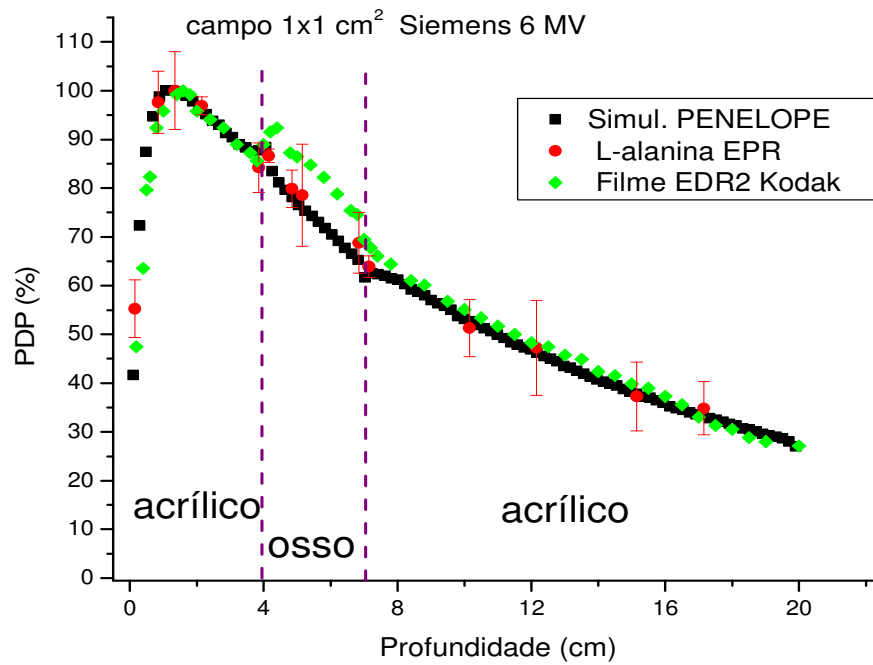


Figura 4.16 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico medidas experimentais e calculadas para o campo de 1x1 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte acelerador linear Primus da Siemens 6 MV, as PDPs calculadas são comparadas com os resultados dos minidosímetros de L-alanina

Tabela 4.7 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 1 x1 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85	4,80	1,00	-
17,15	3,20	3,80	-
5,50-osso	8,20-	14,20	-
4,15 1ra interface	3,60	8,90	-
7,15 2da interface	2,30	7,70	-
17,15	-	-	7,00



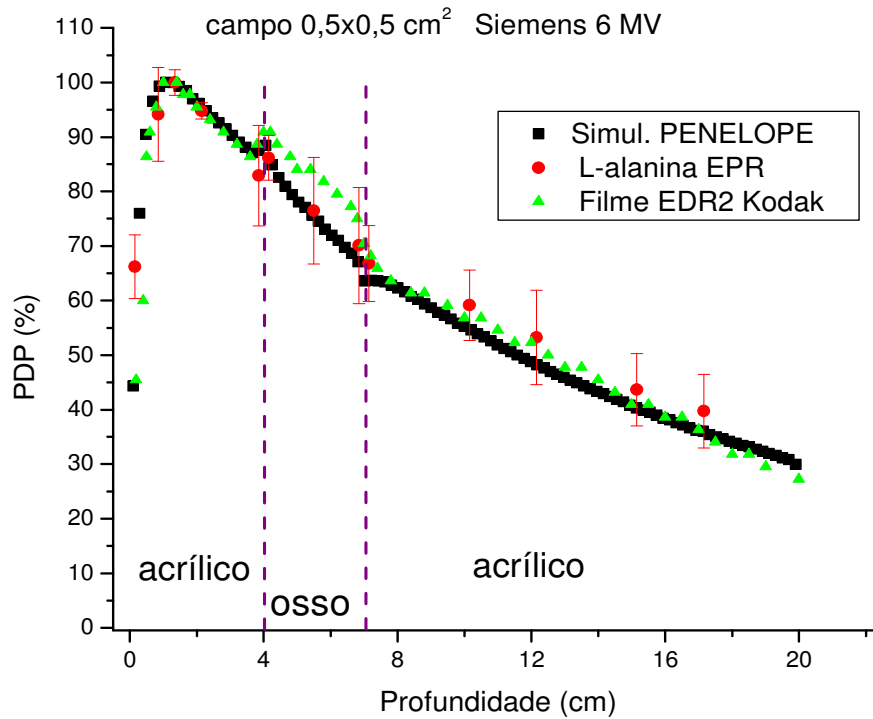


Figura 4.17 Curvas de PDPs obtidas ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico medidas experimentais e calculadas para o campo de 0,5x0,5 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte acelerador linear Primus da Siemens 6 MV, as PDPs calculadas são comparadas com os minidosímetros de L-alanina e filme EDR2.

Nas curvas de PDPs da figura 4.17 mostram-se os resultados da simulação, dos detectores; minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo 0,5x0,5 cm<sup>2</sup> irradiados com o acelerador linear Primus 6 MV.

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.8.

Tabela 4.8 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 0,5 x 0,5 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85	5,70	2,40	-
12,15	10,50	3,10	-
5,5- osso	1,40-	10,80	-
4,15 1ra interface	0,20	5,20	-
7,15 2da interface	4,80	7,60	-
17,15	-	-	10,30

### Discussão:

O objetivo do estudo de um objeto simulador heterogêneo com material equivalente ao osso cortical realizado neste trabalho, não foi comparar diferentes técnicas radioterápicas, mas sim comparar os resultados do algoritmo utilizado em um sistema de planejamento radioterápico comercial, de uso clínico, com uma metodologia dosimétrica baseada no sistema alanina/EPR para procedimentos ainda não extensamente estudados: de alto  $Z_e$  para campos pequenos, com aplicação em, por exemplo, pequenas lesões e tumores que poderiam ser aplicadas às novas técnicas e metodologias utilizadas em IMRT, Tomoterapia, SBRT (carrasco et al 2007, George X. et al 2007, Das I J. et al 2008).

Outro efeito físico que acontece para tamanhos de campos pequenos é que o alcance de elétrons secundários Compton, gerados dentro do osso, é inferior ao seu alcance no acrílico. Isto provoca um aumento na dose no interior de materiais equivalente a osso (primeira interface), como é mostrado nas figuras 3.14-17. Todas as leituras dos minidosímetros foram normalizadas pela massa e pela energia de 6 MV a profundidade de 1,3 cm, região de máxima dose para o acrílico. As barras de erros para os minidosímetro de L-alanina consistem no desvio padrão (DP) dos três dosímetros, no processo de medida de três rotações no tubo de quartzo do

espectrômetro EPR e cada uma com quatro varreduras, obtendo a DP dividido pela media das três rotações vezes 100.

Embora os efeitos no osso cortical possam ser entendidos como o oposto do que ocorrem no pulmão, as três argumentações seguintes não têm um efeito correspondente: retroespalhamento na interface entre acrílico e osso, o “re-buildup” na interface entre osso e acrílico, e a mudança espectral do feixe após o osso. Os dois primeiros são os efeitos de interface e têm sido intensamente estudada e publicados (Otto A et al 1995, Young M.E.J et al 1983). O “rebuildup” ou acúmulo de máxima dose após a interface entre o osso e o acrílico é um fenômeno que é menos estudado do que o retroespalhamento, e é devido às diferentes características dos elétrons gerados no osso e aqueles provenientes do acrílico próximo da interface. Na parte do acrílico do objeto simulador, o número de elétrons provenientes do osso diminui com a profundidade, enquanto o número de elétrons originários no acrílico aumenta. Os dois efeitos não são mutuamente compensados, com os elétrons gerados a partir de ossos tendo sido objeto de aumentar o ângulo de dispersão em um material de maior Z e sendo expulsos do osso de uma forma mais isotrópica e gerando um acúmulo de dose.

O terceiro efeito conta na alteração do espectro do feixe após a heterogeneidade, e é observado para uma determinada megavoltagem à medida que aumenta o Z por causa do aumento na produção de pares (Kim J.I. et al 2006). Nenhum destes efeitos é levado em conta pelo algoritmo de planejamento utilizado

Desta maneira, tomando-se apenas a parte do acrílico do objeto simulador em conta, diferenças inferiores a 5,7% foram encontrados entre a simulação e a L-alanina para estas configuração de 3 cm de espessura de osso para os campos de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ,  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ,  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ . No entanto, para esta mesma configuração geométrica, mas para o campo  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ , as diferenças foram de até 10,5% em profundidades maiores, devido à diminuição do campo, à perda de equilíbrio eletrônico lateral e ao maior espalhamento angular dos elétrons na segunda interface, ao sair do material osso para o acrílico

As diferenças entre a simulação e a L-alanina foram muito pequenas no interior da heterogeneidade. O aumento da dose na primeira interface é devido ao

retroespalhamento em um material de baixa densidade, e a diminuição na segunda interface é devida ao efeito contrário entre estes materiais. Tem-se demonstrado recentemente que as medições com filme EBT Gafchromic são comparáveis a outros detectores adequados para a medição da dose em feixes de radiocirurgia em água sólida homogênea (Pai S. et al 2007, McKerracher C. et al 1999, Wilcox Ellen E. et al 2008). Também por causa da sua alta resolução espacial e da equivalência próxima à da água, produz perturbação mínima com materiais heterogêneos

#### **4.6.2 Objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico**

Meios de baixa densidade, como o pulmão, irradiados com campos pequenos, estão sujeitos a perturbações significativas que são dependentes da energia e densidade. Algoritmos de planejamento de tratamento que usa uma simples escala de densidade tridimensional não fornecem distribuições de dose exata como observado nas várias publicações (George X. et al 2004, Radhe Mohan et al 1985, Dareoush Sheikh. Et al 2002, Carrasco P. et al 2004, 2007), embora os algoritmos avançados de planejamento de tratamento, em geral, fornecem cálculos de dose mais precisos no planejamento do tratamento (Jones A. K. et al 2003, Carrasco P et al 2007, George X. et al 2007, das I. J. et al 2008). O acrílico foi usado como meio equivalente ao tecido mole porque é de fácil utilização e porque é similar fisicamente ao tecido mole. A cortiça foi escolhida como meio equivalente a pulmão por ser de fácil aquisição e por sua natureza porosa e número atômico serem semelhantes aos de pulmão, como mostrado nas figuras 2.10 e 2.11. Doses na cortiça são menores que as doses, para a mesma profundidade, no acrílico devido à diminuição acentuada da radiação espalhada na primeira interface, o que não é totalmente compensado por uma diminuição na atenuação dos fótons primários em pontos mais profundos na cortiça

As figuras 4.18 e 4.19 ilustram as PDPs de placas cilíndricas de cortiça de densidade  $0,32 \text{ g/cm}^3$ , formando 8,0 cm de espessura e posicionadas abaixo de 4 cm de acrílico com densidade de  $1.19 \text{ g/cm}^3$ , formando a primeira interface, e acima de 8 placas de acrílico de espessura de 8 cm, formando a segunda interface, obtendo-se um objeto simulador de 20 cm de comprimento. Como é mostrado na figura 4,18, campos de  $3 \times 3$ ,  $2 \times 2$ ,  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  foram estudados.

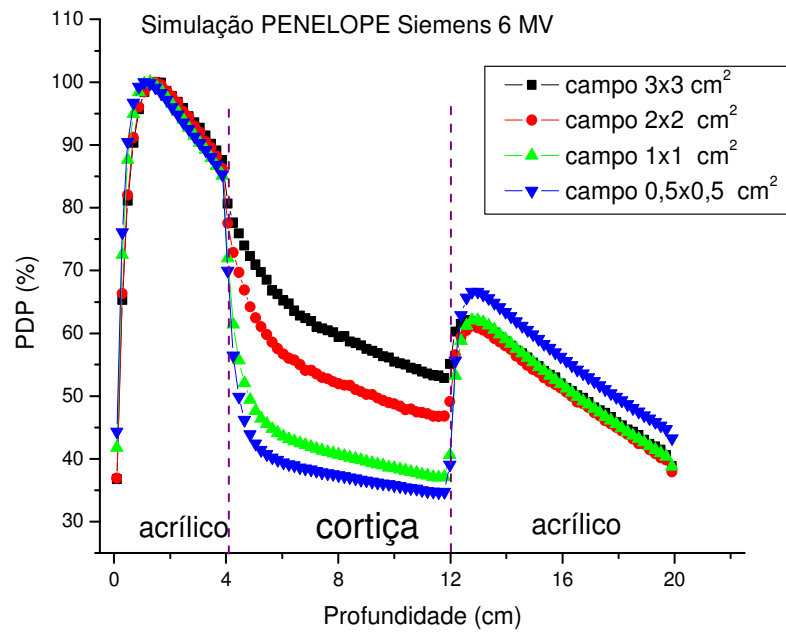


Figura 4.18 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico simuladas com o código PENELOPE 2008, para os campo de 3x3,2x2,1x1 e 0,5x0,5 cm<sup>2</sup> irradiado com a fonte acelerador Primus 6 MV

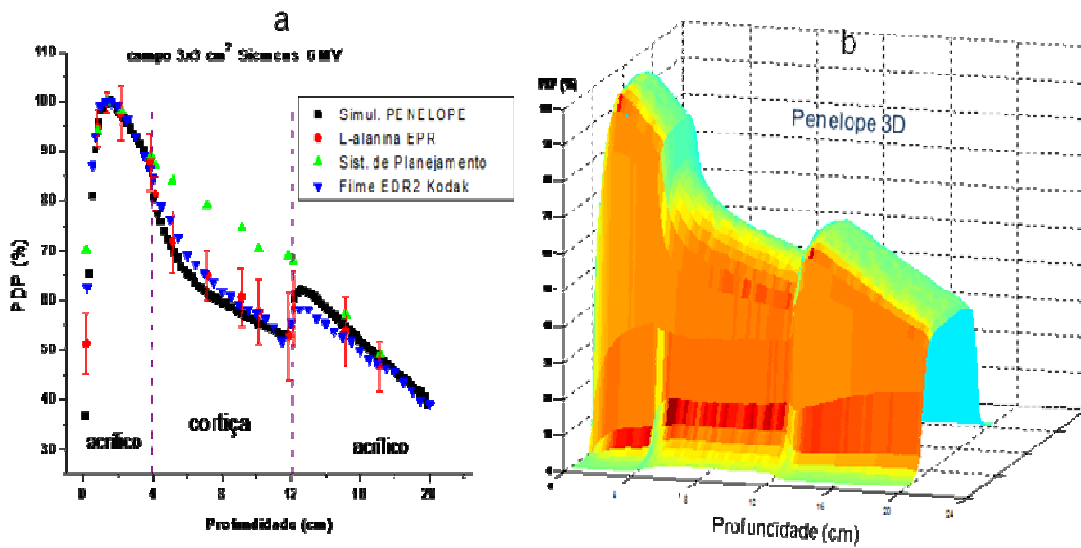


Figura 4.19 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico medidas e calculadas para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV

Nas curvas de PDPs da figura 4.19a mostra-se resultados da simulação do software PENELOPE comparados os do sistema de planejamento, dos minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo 3x3 cm<sup>2</sup> irradiados com o acelerador linear Primus 6 MV e a figura 4.19b mostra o PDP em 3D.

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), o Sistema de Planejamento, os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-cortiça-acrílico são mostradas na tabela 4.9.

Tabela 4.9 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 3 3 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)			
	PENE-SPT	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85-acrílico.	2,50	1,00	2,90	-
17,15-acrílico.	1,40	3,10	8,90	
7,15-cortiça	28,50	5,40	1,70-	-
4,15-1ra interface	9,70	2,50	1,10	
11,85-2da interface	12,70	3,10	6,80	
17,15-acrílico				5,80

A figura 4.20 mostra curvas de PDP da simulação, dos detectores minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo 2x2 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus 6 MV

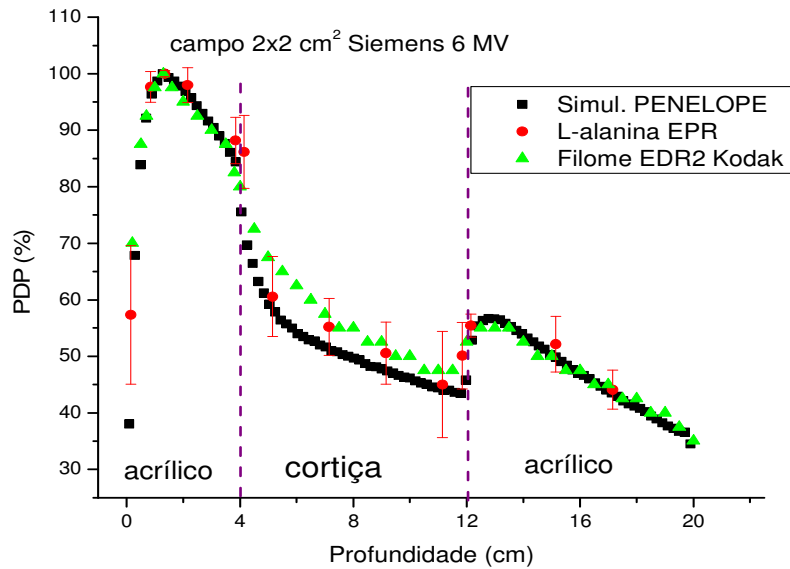


Figura 4.20 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico medidas e calculadas para o campo de 2x2 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-cortiça-acrílico são mostradas na tabela 4.10.

Tabela 4.10 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 2 x2 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85	7,40	1,10	-
15,15	4,00	1,40	-
7,15-osso	7,60-	10,50	-
4,15 1ra interface	22,50	9,10	
11,85 2da interface	4,10	1,10	
15,15			2,60

Na figura 4.21 podem ser comparadas as PDPs da simulação, dos detectores minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  irradiados com o acelerador linear Primus 6 MV

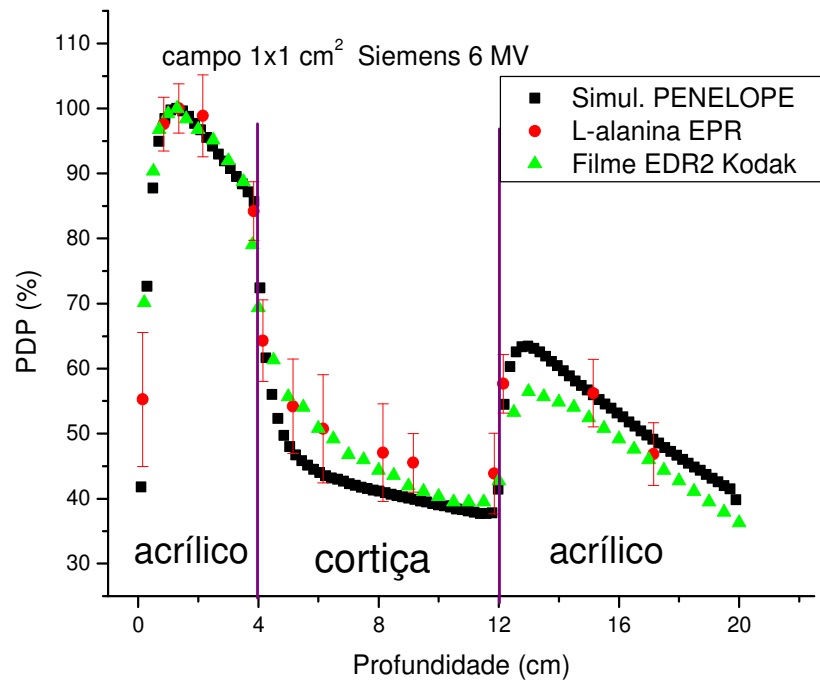


Figura 4.21 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico medidas e calculadas para o campo de  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), o Sistema de Planejamento, os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-cortiça-acrílico são mostradas na tabela 4.11.



Tabela 4.11 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 1 x1 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85	2,10	5,80	-
17,15	6,70	10,10	-
8,15-cortiça	14,80-	15,90	-
4,15-1ra interface	0,60	8,30	
11,85-2da interface	3,60	9,50	
17,15			3,40

### Discussão:

O uso de um objeto simulador heterogêneo como material equivalente ao pulmão tem sido largamente estudado e muitas contribuições têm sido propostas para melhoria nas soluções de câncer de pulmão. Embora não haja equilíbrio eletrônico no eixo central, além da profundidade de máxima dose no acrílico, o feixe penetra no material de baixa densidade, a energia do feixe é degradada devido ao espalhamento no acrílico e há uma perda de equilíbrio eletrônico lateral fazendo com que a dose diminua em ambas as regiões, dentro e mais adiante da heterogeneidade. As características desses campos estreitos não foram devidamente avaliadas, especialmente na presença de heterogeneidades. A maioria dos dispositivos de dosimetria tem limitações significativas devido ao tamanho finito, à taxa de dose, e da dependência energética. Nós estudamos o efeito da heterogeneidade de pequenos feixes de irradiação de 6 MV. Os feixes foram modelados utilizando o método Monte Carlo código PENELOPE para homogeneidade equivalente ao de tecido pulmonar, objeto simulador 2 da figura 3.4. As simulações Monte Carlo mostram que, para os campos muito pequenos, há uma

diminuição marcante da dose na presença da baixa densidade do material, como é observado na figura 4.18. Estes dados sugerem que os TPS atuais podem dramaticamente superestimar ou subestimar a dose em meios heterogêneos para os tamanhos de campo pequenos que são usados para IMRT (Andrew O et al 2003).

As figuras 4.18 a 4.20 mostram uma grande queda da dose na cortiça, especialmente, para o tamanho de campo de  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  para fótons de 6 MV. A diminuição começa proximal à interface de acrílico-cortiça, como a contribuição de fótons e elétrons retroespalhados é diminuída. De outro lado, dentro da cortiça, a dose a maior profundidade diminui pouco antes de crescer abruptamente na interface distal da cortiça-acrílico. Na segunda interface, a dose é aumentada principalmente devido à não atenuação do feixe através do pulmão. Além disso, a medida que o campo de irradiação diminuía a dose na região da cortiça determinada pelos minidosímetros de L-alanina e pelo Filme EDR2, eram maiores do que as doses simuladas devido ao espalhamento produzido no acrílico.

Estas diferenças se devem principalmente a uma diminuição da probabilidade da interação na cortiça, que possui menor densidade eletrônica. Por esta razão, estes dois dosímetros e o algoritmo de planejamento convergiram antes e depois da heterogeneidade. Obviamente, as diferenças foram maiores na cortiça para o campo  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ , como mostra a figura. 4.21. Este efeito é devido à ampla gama de elétrons Compton produzindo algumas diferenças nas curvas de dose em profundidade para os detectores de L-alanina e filme EDR2. Portanto, o conceito de feixe estreito deve ser definido não só pelo tamanho do campo, mas também pela função da energia do feixe e da densidade eletrônica do meio. Grandes discrepâncias têm sido estudadas e relatadas entre os algoritmos dos sistemas de planejamento e correções podem ser feitas com base nas medidas experimentais. As diferenças encontradas foram devido ao fato de que estes algoritmos não modelam a região de “build-up” criada na segunda interface de cortiça para acrílico (Carrasco P. et al 2004).

#### **4.6.3 Múltiplas Heterogeneidades Objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico**

As aplicações das radiações em estudo de múltiplas heterogeneidades com os materiais equivalentes combinado de osso-cortiça, ou vice-versa, com o acrílico, apresentados neste estudo, têm sido pouco estudadas, principalmente em combinação com material de alta densidade, em conjunto com aquelas de menor densidade. Além daquelas heterogeneidades que ocorrem naturalmente no corpo, materiais sintéticos e metais que podem também estar presentes em próteses.

Nesta parte do trabalho, concentrou-se em um estudo combinado com a simulação e a parte experimental de um objeto simulador-3 com múltiplas heterogeneidades equivalentes ao tecido mole, osso, pulmão. Este dispositivos foram montados de tal maneira que um combinado de acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico permita mostrar os efeitos de um elevado número atômico Z(osso-cortiça) com um número médio Z(acrílico) e com um baixo Z(cortiça), ou vice-versa, para feixes de fótons de 6 MV. Estes materiais têm potencial para afetar significativamente a dose absorvida pelo tecido protegido pelo osso. Conseqüentemente, podem resultar em grandes diferenças no resultado do tratamento, a partir do que foi originalmente planejado. As múltiplas heterogeneidades do objeto simulador utilizado consistiram de 5 camadas de materiais equivalentes: 4 cm de acrílico, seguida de 2 cm de osso, seguido de 8 cm de cortiça, seguido de 2 cm de osso e seguido de 4 cm de acrílico, como o objeto simulador-3 da figura 3.4. A distância da fonte à superfície foi de 100 cm para três diferentes tamanhos de campos  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ,  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  e  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  simulados pelo PENELOPE e dois tamanhos de campos estudados de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  e  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  com registro da energia depositada ao longo do eixo central e determinada pelos dosímetros de L-alanina, filme EDR2 e pelo o sistema de planejamento do Setor de Radioterapia do HCFMRP-USP.

Nas curvas de PDPs da figura 4.22 e figura 4.23 mostram-se as simulações do software PENELOPE e as comparações de PDPs simuladas, do sistema de planejamento, dos minidosímetros de L-alanina e do filme Kodak para o campo  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  irradiados com o acelerador linear Primus de 6 MV

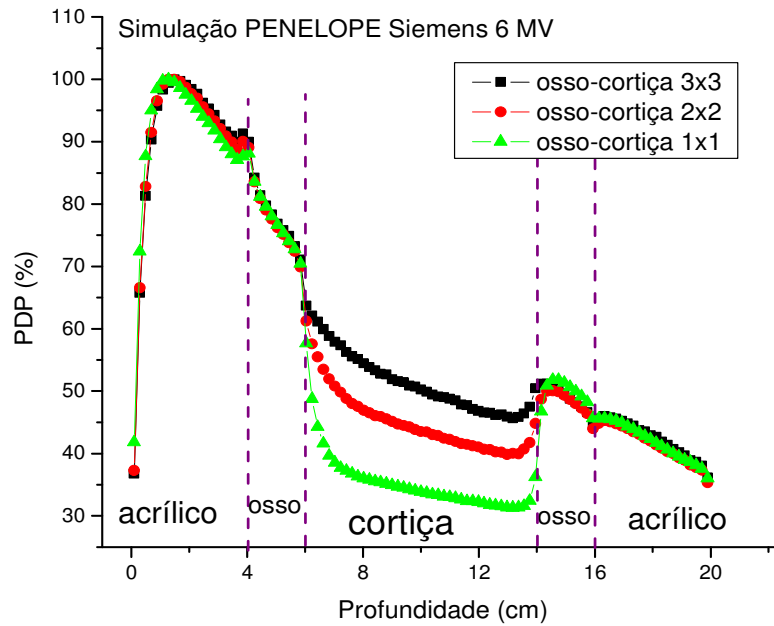


Figura 4.22 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico simuladas com o código PENELOPE 2008, para os campo de 3x3, 2x2, 1x1 cm<sup>2</sup> irradiado com acelerador Primus 6 MV.

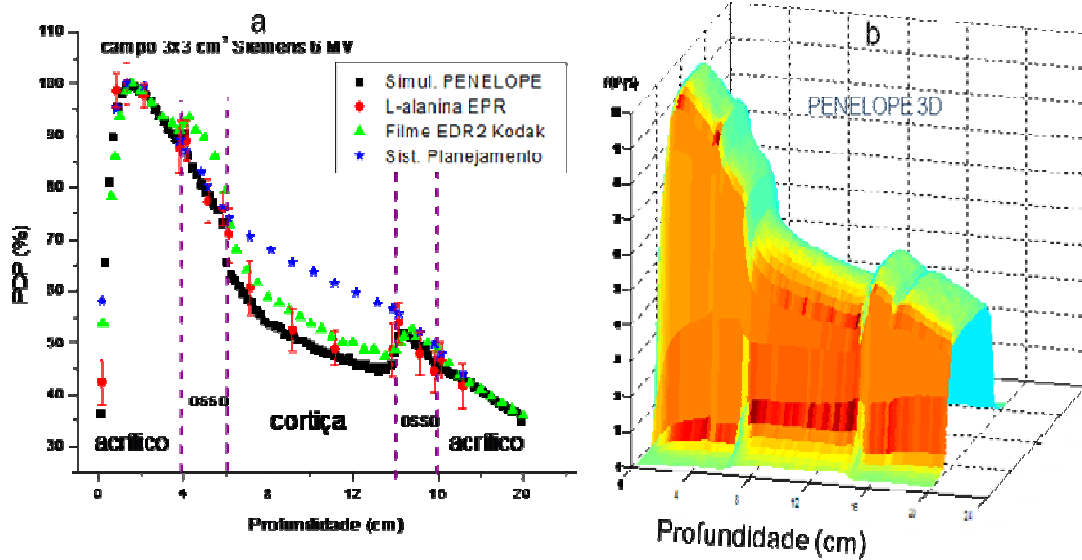


Figura 4.23 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico medidas e calculadas para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), o Sistema de Planejamento, os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.12.

Tabela 4.12 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 3x3 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)			
	PENE-SPT	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85-acrílico.	0,23	1,30	2,70	-
17,15-acrílico.	3,90	3,50	0,23	-
5,15-osso	1,60	2,00	12,70-	-
15,15-osso	6,10	2,30	4,50	-
8,15-cortiça	21,90	5,00	9,70	-
4,15-1ra interface	1,50	0,60	5,50	-
6,15-2da interface	14,00	9,10	11,50	-
14,15-3ra interface	7,30	4,10	3,90	-
11,85-4ta interface	7,10	4,10	6,90	-
8,15-cortiça				4,70

A resposta das doses do filme EDR2 na interface com meios de maior densidade é maior devido aos efeitos de espalhamento e dependência energética, o que ocasiona um acúmulo de dose. Em interfaces para meios de menor densidade há, ainda a contribuição de elétrons com maior alcance, gerados no material de alto número atômico, ocasionando, portanto, uma dose, na cortiça um pouco maior que aquelas simuladas.

Na figura 4.24 mostram-se as PDPs para o campo 1x1 cm<sup>2</sup>.

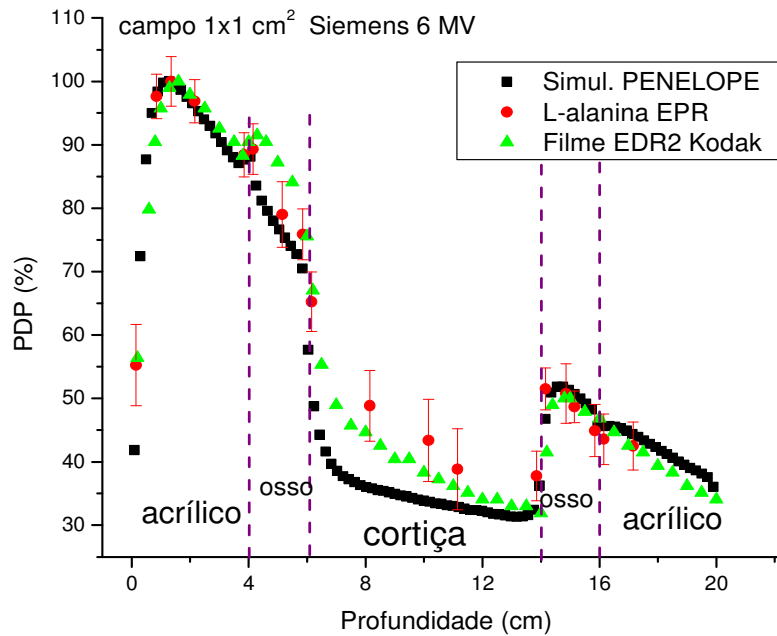


Figura 4.24 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico medidas e calculadas para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV.

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico são mostradas na tabela 4.12..

Tabela 4.13 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 1x 1 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-L.ala	PENE-filme	L.ala-filme
3,85-acrílico.	1,10	1,30	-
17,15-acrílico.	3,90	3,80	-
5,15-osso	4,20	13,20-	-
15,15-osso	3,60	1,80	-
8,15-cortiça	34,20	21,00	-
4,15-1ra interface	3,40	5,20	-
6,15-2da interface	32,00	37,20	-
14,15-3ra interface	7,50	13,20	-
11,85-4ta interface	5,00	0,10	-
8,15-cortiça			13,20

#### 4.6.4 Objeto simulador acrílico-titânio-acrílico

Além das heterogeneidades que existem no corpo, materiais sintéticos e metais podem também estar presentes, tais como placas de reconstrução mandibular, quadril, perna, braço e próteses, aparelhos de fixação da medula espinhal, varas cirúrgicas, e vários produtos para obturação dentária. Neste trabalho, concentra-se no estudo da simulação e experimental de uma prótese de quadril com titânio. Esses dispositivos são feitos, geralmente, com materiais de elevado número atômico, Z, maior do que o osso cortical. Estes materiais têm potencial para afetar significativamente a dose cedida ao tecido protegido pela prótese e resultar. Além disso, em grandes diferenças no resultado do tratamento a partir do que foi originalmente planejado.

À medida que a população envelhece o uso de próteses de quadril tornam-se mais comum, e o problema, do tratamento destes pacientes, também poderá aumentar. Embora neste momento não haja dados que mostram uma diminuição do controle do tumor devido à dose reduzida pela prótese, ou um aumento nas taxas de complicações devido à perturbação da dose pela presença de implantes metálicos, pode dificultar o tratamento e devido a isto deve ser melhor investigado. Em técnicas modernas, com escalonamento de dose no tratamento de tumores pélvicos, o aumento na dose perto da interface osso-metal pode se tornar um dos fatores de controle do tumor e de complicações da irradiação, tais como a necrose óssea e o enfraquecimento da fixação do implante (Roberts 2001).

Não há consenso geral sobre como agir no tratamento destes casos. Algumas instituições ignoram a presença do dispositivo completamente. Outras instituições modificam a orientação do feixe para evitar o dispositivo, mesmo que o resultado disso seja aplicar uma dose adicional nas de estruturas críticas adjacentes ao volume alvo de planejamento.

O uso de materiais não homogêneos de alta densidade como as próteses de titânio produz tendências maiores de retroespalhamento, gerando um acúmulo de dose na interface dos tecidos de contorno. Nas figuras 4.25 e 4.26 ilustra-se esta situação em que 3,0 cm de homogeneidade das placas de titânio de densidade de  $4,54 \text{ g/cm}^3$  se encontra abaixo de 4 cm de acrílico da densidade do material de  $1,19 \text{ g/cm}^3$ , formando a primeira interface, e acima de 13 placas de acrílico, formando a segunda interface.

Cálculo da dose pelos algoritmos implementados nos sistemas de leitura do planejamento de tratamento não prediz a dose dentro de materiais de alta densidade para feixes de alta energia de raios-X. O sistema de planejamento utilizado apenas considera  $2 \text{ e}^-/\text{cm}^3$  como máxima densidade de elétrons para materiais, valor assumido para o Ti. A figura 4.25 apresenta a simulação pelo o PENELOPE para três campos pequenos ( $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ,  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  e  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ) e a figura 4.26 mostra o uso do algoritmo de cálculo comparado com dados experimentais e simulação para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ .



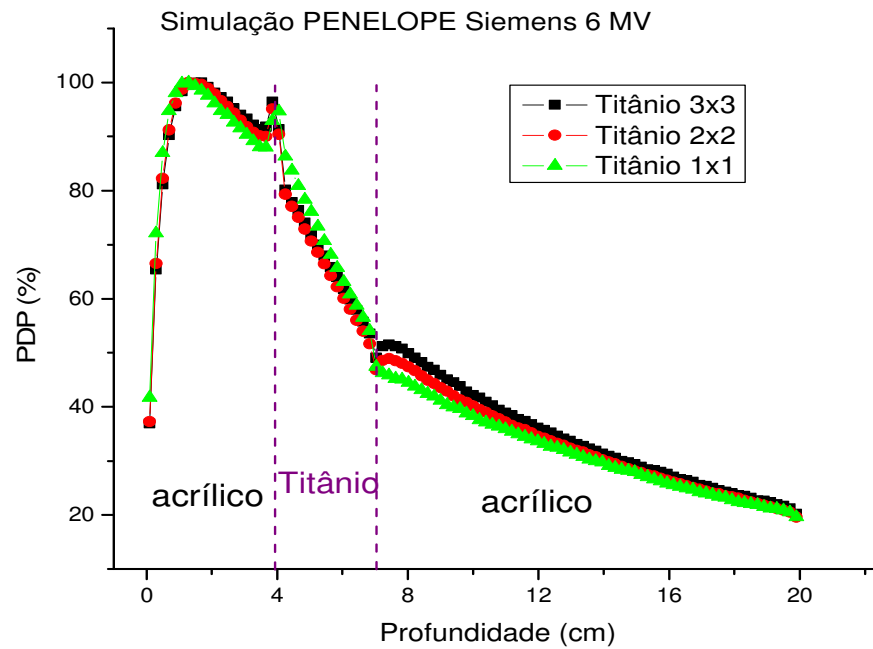


Figura 4.25 Curvas de PDP ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-titânio-acrílico simuladas com o código PENELOPE 2008, para os campos de 3x3, 2x2, 1x1 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus 6 MV.

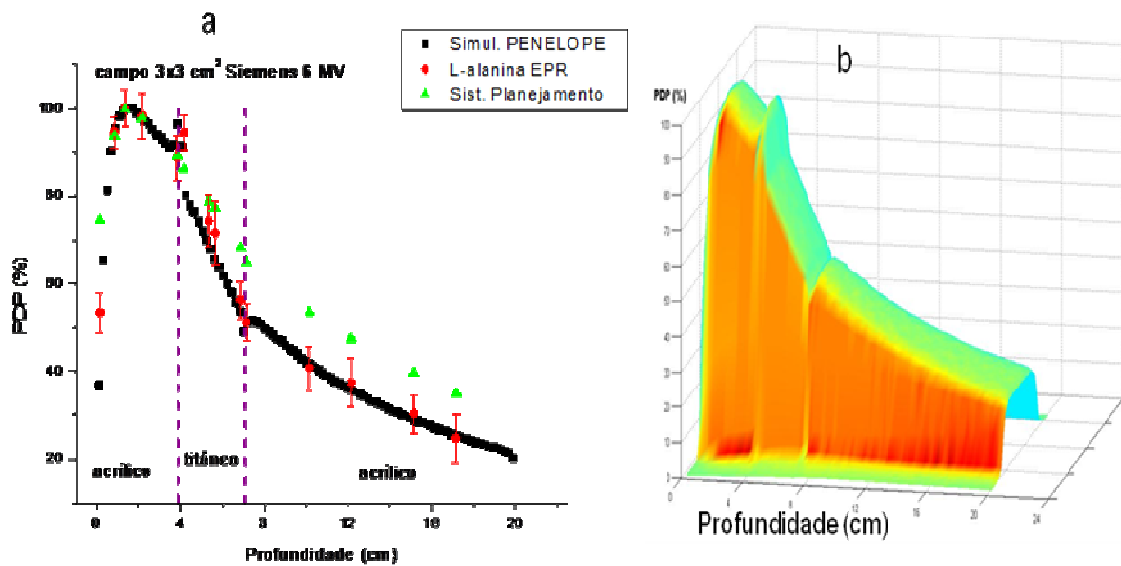


Figura 4.26 Curvas de PDP ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-titânio-acrílico a) medida e calculadas para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> irradiado com o acelerador linear Primus da Siemens 6 MV b) simulação 3D

Utilizando as diferenças máximas das PDPs entre os valores simulados (PENELOPE), o Sistema de Planejamento, os valores experimentais (L-alanina e filme EDR2) e as profundidades e interfaces onde ocorreram as máximas diferenças, utilizando o objeto simulador de acrílico-titânio-acrílico são mostradas na tabela 4.12.

Tabela 4.14 Diferenças máximas nas PDPs simuladas e experimentais: objeto simulador heterogêneo, campo 3x3 cm<sup>2</sup>, fonte Primus 6 MV.

Profundidade (cm)	Diferenças máximas dosimétricas (%)		
	PENE-SPT	PENE-L.ala	L.ala-SPT
3,85-acrílico	3,90	4,20	-
17,15-acrílico	38,90	2,00	-
5,65-osso	15,70	7,10	-
4,15-1ra interface	5,00	4,30	-
7,15-2da interface	26,60	0,40	-
17,15-acrílico			40,9

### Discussão:

As curvas de PDP para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> para a geometria de um objeto simulador acrílico-titânio-acrílico, usando a dosimetria L-alanina/EPR prevê boa concordância com o PENELOPE, como mostrado na figura 4.26. O algoritmo de planejamento não prevê o aumento do espalhamento de elétrons (e em menor medida, de retroespalhamento do fóton) a partir do material de número atômico elevado. O maior poder de espalhamento da prótese, em relação à do acrílico, provoca o aumento da dose na borda proximal da prótese. Esta dispersão lateral de elétrons, que aumentou na prótese, causa um acúmulo de dose perto da extremidade distal da prótese. Os resultados apresentados neste trabalho reforçam o conceito de que a modelagem física deve ser cada vez mais rigorosa em algoritmos do planejamento, para prever a dose, que neste caso, mostraria que o

paciente estaria recebendo 38.9% mais dose devido a prótese em algumas regiões, o que prejudicaria os tecidos saudáveis em torno da mesma. O Método Monte Carlo, no cálculo da dose, pode ser usado na radioterapia para prever os casos clínicos reais, como mostramos na figura 4.28b e c. Este estudo discute a PDP, ao longo do eixo central, para profundidades de 4 a 7 cm com feixes de fótons de 6MV, para o campo de 3x3 cm<sup>2</sup> no objeto simulador acrílico com prótese de quadril de Titânio (Ti). O estudo compara os resultados da simulação de MC PENELOPE com a solução analítica adquirida pelo método de superposição/convolução e dos minidosímetros de L-alanina/EPR. A figura 4.27 e figura 4.28 mostra a geometria estudada com o material Ti de tamanho 7,5 cm de diâmetro e 3 cm de largura, que é colocada na profundidade de 4 cm de um objeto simulador cilíndrico de 15 cm de diâmetro e 20 cm de altura. Este estudo define a região do material como a região do quadril. Os materiais na região ao contorno do quadril incluem o acrílico. O algoritmo de convolução, que o TPS do HCFMRP-USP utiliza, não considera a dispersão e retroespalhamento de radiação nas curvas de PDP, por causa de um material mais denso na interface, gerando o acúmulo de 9,6% da dose para a PDP do Ti, que é registrada pelos minidosímetros de L-alanina em comparação com os TPS. A diferença máxima dos minidosímetros de L-alanina com respeito ao PENELOPE é de 4,4% e com respeito ao sistema de planejamento é de 5 % na primeira interface. Atrás da região do quadril (Ti), a dose aumenta em 26,8% para o sistema de planejamento e 0,5% para a L-alanina com respeito ao PENELOPE para a profundidade maior que 7 cm, mostrando-se a concordância entre os minidosímetros de L-alanina e o PENELOPE. Na figura 4.28 mostram-se as distribuições das doses para o Ti, para o filme EDR2, o sistema de planejamento o código PENELOPE.

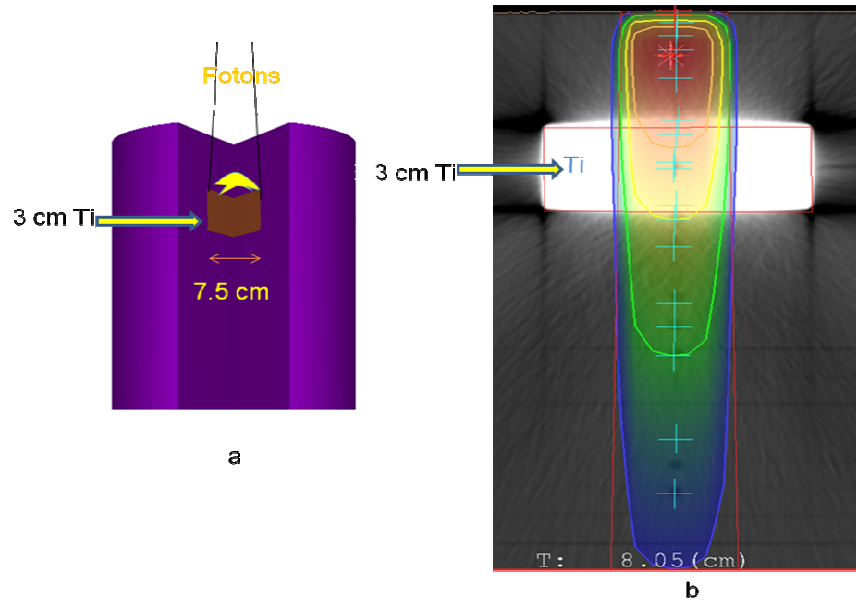


Figura 4.27. Objeto simulador com heterogeneidade de titânio: a) geometria utilizada na simulação e b) Imagem CT.

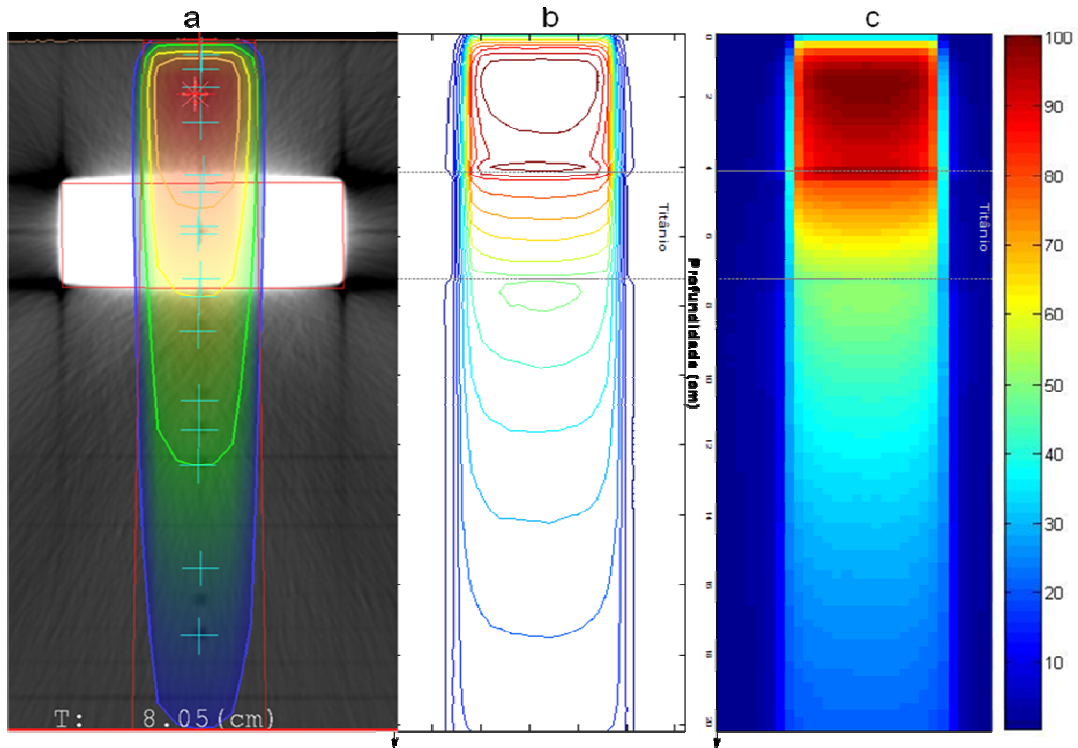


Figura 4.28. Distribuição da dose a) sistema de planejamento b) curvas de isodoses simulada pelo PENELOPE c) mapa de isodose.

#### 4.6.5 Possível caso Clínico de um tumor na interface de uma Prótese

Estratégias para o tratamento da próstata com feixes externos incluem quatro, seis ou mais feixes uniformes, variando de 6 a 18MV dependendo da espessura do corpo do paciente (Sung-Yen Lin, et al 2002). Entre esses tratamentos, o emprego de feixes externos bi-laterais são utilizados devido à sua capacidade de evitar a irradiação direta da bexiga e do reto. No entanto, os ossos obstruem o caminho do feixe bi-lateral e a heterogeneidade do tecido faz com que o cálculo da dose seja menos precisa ao longo do feixe, especialmente para pacientes com câncer de próstata submetidos à artroplastia total do quadril. A prótese de quadril é de alto Z e de alta densidade, como por exemplo, de titânio (Ti), provocando artefatos e endurecimento do feixe, causando erros nos números de CT e erros no cálculo na dose do sistema de planejamento do tratamento. Este estudo examina o efeito da dose na prótese de quadril com metal de Ti, para o suposto caso de um tumor na interface arílico-titânio, com um volume alvo de  $3 \times 3 \times 3 \text{ cm}^3$ . O tumor encontra-se acima da interface do Ti, com um volume de  $3 \times 3 \times 1,5 \text{ cm}^3$ , e é irradiado com quatro campos de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  para feixes de raios-X de 6MV, como é mostrado na figura 4.29.

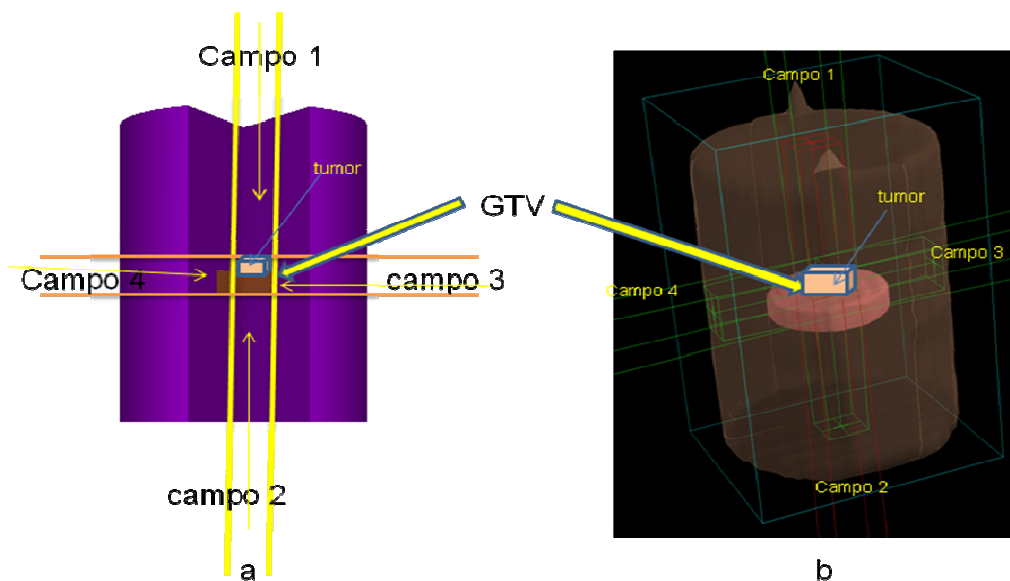


Figura 4.29. Geometria de planejamento do tumor no objeto simulador com as entradas dos quatro campos de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  indicadas a) PENELLOPE e b) o sistema de planejamento.

. Curvas de isodose para a geometria na interface da prótese de Ti, calculada pelo MC, e o algoritmo de planejamento são mostrados na figura 4.30.

Na proximidade da interface são observadas diferenças nas doses. Nota-se também que a isodose de 100% do sistema de planejamento se forma no acrílico acima da interface do titânio, enquanto no método MC PENELOPE o 100% da dose é absorvido no titânio, indicando sub-dosagem no momento do planejamento. Para o mesmo caso, os gradientes de dose são observados no mapa de distribuição de dose 3D da figura 4.31 e o histograma dose-volume é mostrado na figura 4.32.

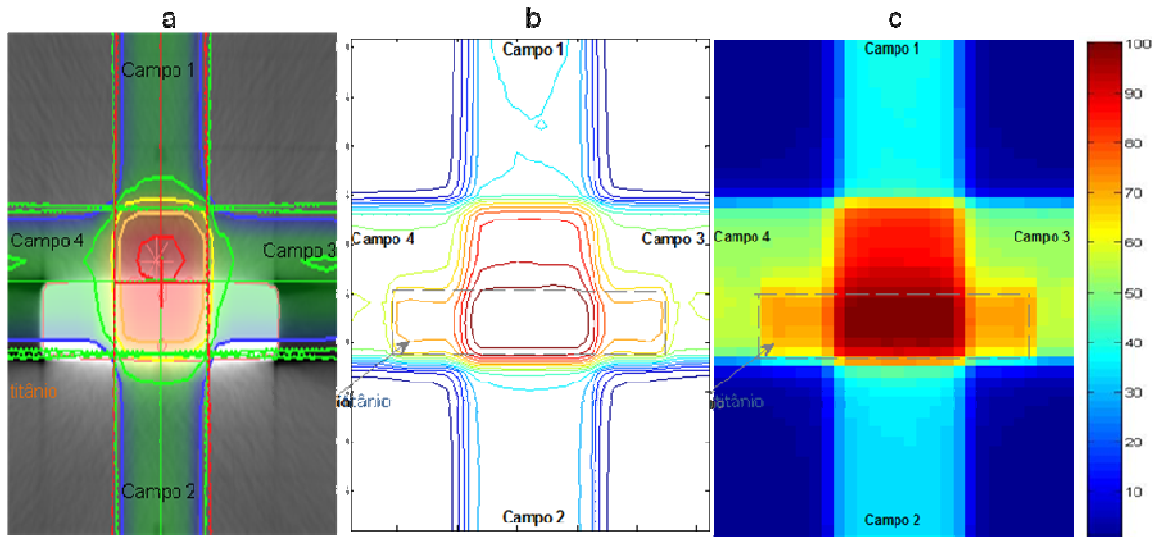


Figura 4.30. Distribuição da dose no objeto simulador obtido a) sistema de planejamento b) PENELOPE e c) o mapa de cor mostrando a distribuição em Gy.(PENELOPE).

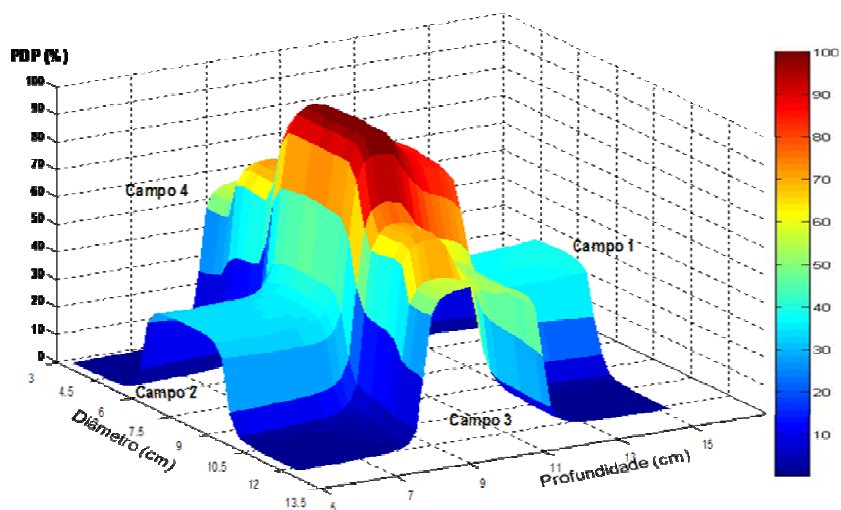


Figura4.31 Distribuição da dose 3D no objeto simulador, feitos com os cálculos do MC PENELOPE.

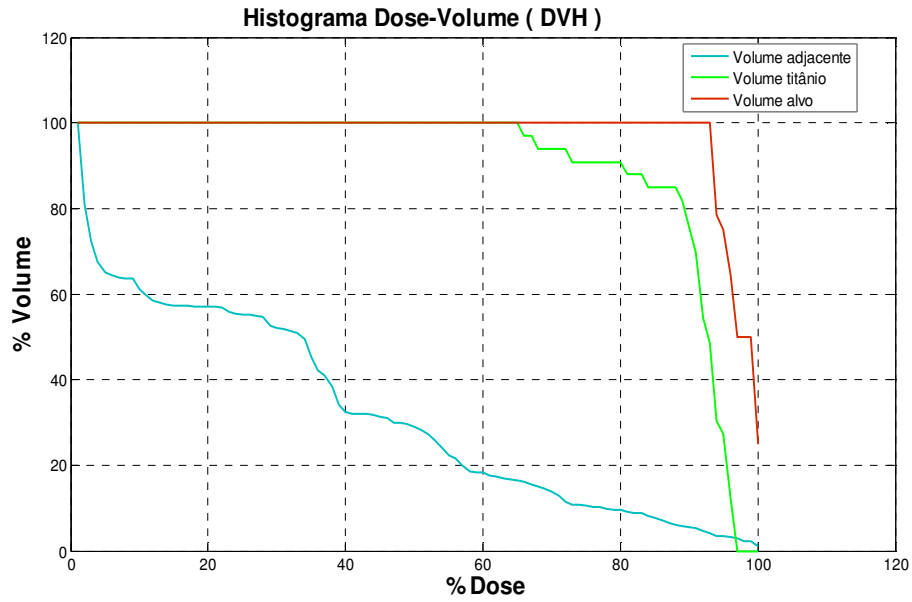


Figura 4.32. Histograma Dose-Volume calculado com PENELOPE para o GTV de 3x3x3 cm<sup>3</sup>.

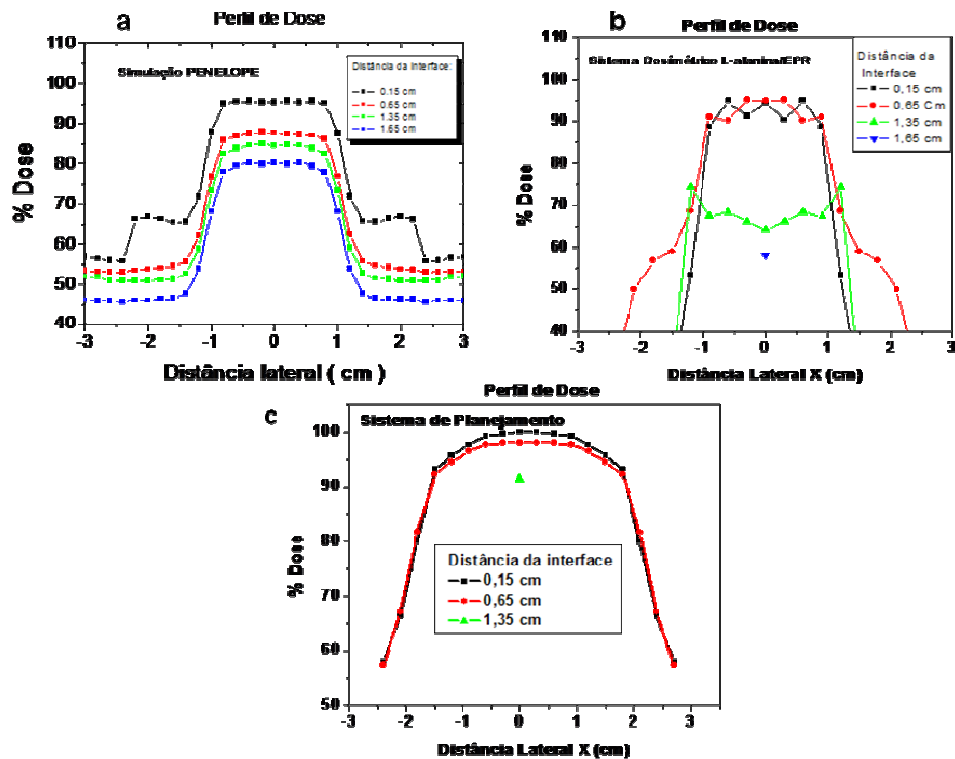


Figura 4.33. Comparação entre os perfis calculados e medidos da dose acima da interface do Titânio para a distância de 0,15 cm, 0,65 cm, 1,35 e 1,65 cm para a) a simulação PENELOPE b) sistema dosimétrico L-alanina/EPR e c) a distância de 0,15 cm, 0,65 cm e 1,35 cm para o SP.

Os perfis de dose no sentido longitudinal para o GTV são mostrados na figura 4.33 para um possível tumor, simulado no acrílico de  $3 \times 3 \times 1,5 \text{ cm}^3$  acima da interface do titânio, foi irradiado com quatro campos de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ . Barras de erro nem diferenças percentuais são apresentadas por razões de clareza neste estudo, mais sem, fazer uma comparação entre os valores calculados pelo PENELOPE e o sistema L-alanina/EPR. No primeiro caso: no PENELOPE a dose máxima esta na região do Ti que é utilizada em sua normalização, no sistema L-alanina/EPR o valor máximo da dose é obtida num só ponto a 0,15 dentro do Ti com um valor de 26,8 Gy. No entanto, o comportamento destas curvas da figura 4.33a e 4.33b são muito parecidos, no caso do Penélope a 0,15 cm tem o mesmo comportamento para 0,65 cm para L-alanina, devido ao espalhamento dos campos laterais de irradiação 3 e 4 da figura 4.28. No sistema de planejamento algoritmo convolução na figura 4.33c considera a dose como um material homogêneo. A dose total do planejamento é de 25,5 Gy e a dose da L-alanina foi de 26,3 Gy, que foi determinada pela equação 4.1 da curva de calibração da figura 4.5.

#### 4.6.6 PERFIS DE CAMPO

Neste estudo pretendeu-se estudar o efeito dos detectores nas medidas dos perfis dos feixes estreitos Utilizou-se o código PENELOPE para comparar resultados com os minidosímetros de L-alanina e filme EDR2 para campos quadrados estreitos de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ,  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ,  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  e  $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$  irradiados no eixo central de um objeto simulador de acrílico, à profundidade de máxima dose (1,3 cm), para o feixe de energia de 6 MV. Para as medidas dos perfis, não só o tamanho do detector deve ser considerado, mas também a sua composição e equivalência com o tecido, que é um fator importante para a correta medição de perfil de feixes estreitos (Andrew, et al 2004).

Na figura 4.34 mostram-se as imagens dos perfis para esses campos e a figura 4.35 apresenta os perfis para a simulação com PENELOPE comparadas com os detectores de L-alanina e o filme EDR2. Além disso, a distribuição da dose é mostrada para a isodoses de 80% e 20% para os objetos simuladores. A ampliação nas bordas do perfil de dose consistente com a fuga de elétrons secundários da parte central do campo. A remoção de elétrons secundários, sem reposição de outras áreas do campo resulta em desequilíbrio eletrônico lateral e conseqüente diminuição na dose ao longo do eixo central do feixe.



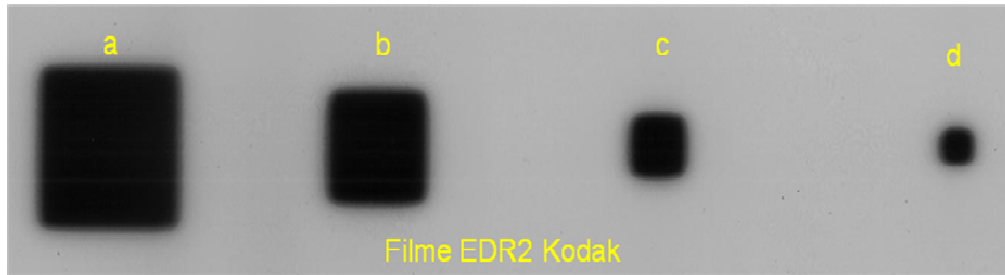


Figura 4.34. Perfis de campo para os campos de a)  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  b)  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  c)  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  e d)  $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ , mostrados no filme EDR2 Kodak.

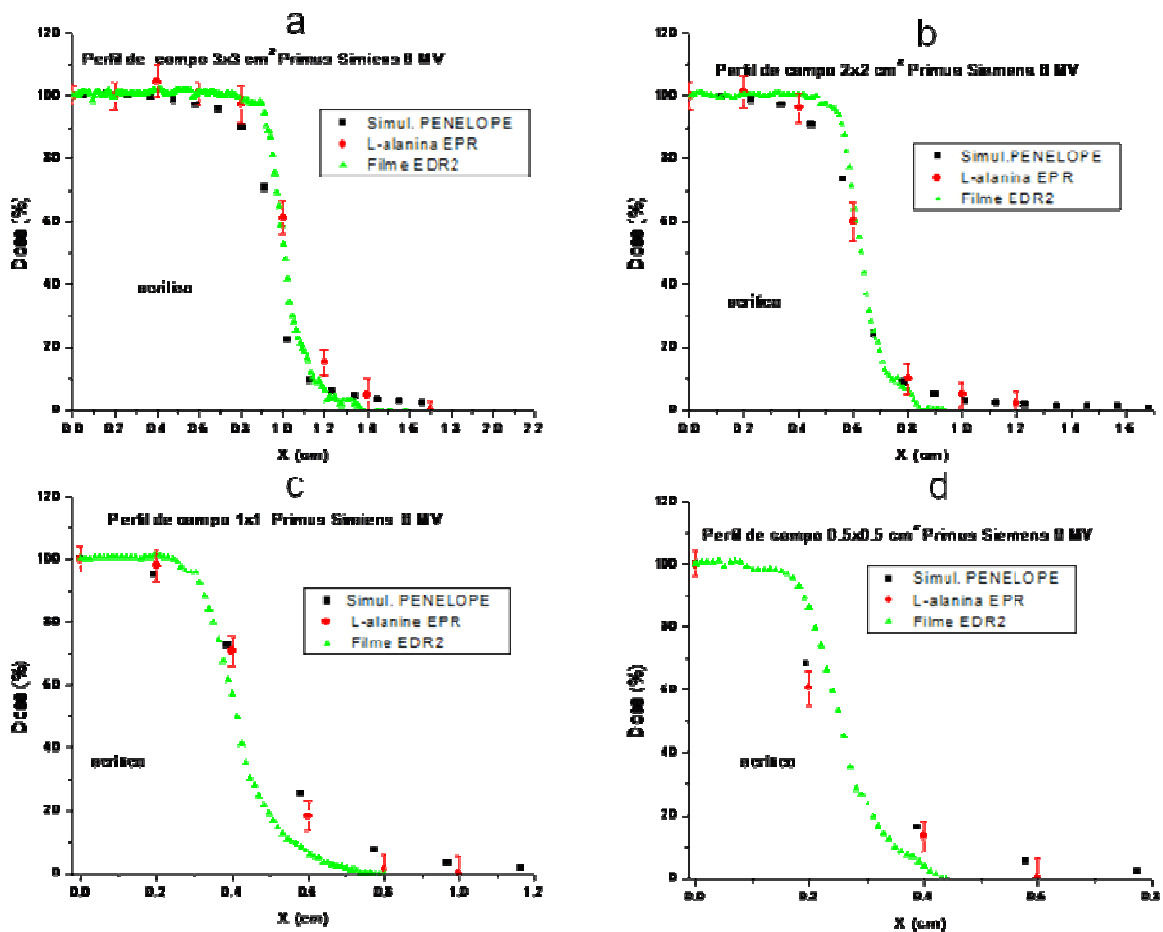


Figura 4.35 Perfis de dose a uma profundidade de 1,3 cm para o objeto simulador homogêneo de acrílico no centro do eixo central normalizada em termos de percentagem de dose para as simulações Monte Carlo, L-alanina e filme EDR2.

Na tabela 4.15 mostram-se dados obtidos pela simulação, dosímetros de L-alanina/EPR e filmes EDR2 (processados com o “software” ImageJ)

Tabela 4.15 Penumbras de campo para as diferentes técnicas dosimétricas.

Tamanho de campo mm <sup>2</sup>	Penumbra à profundidade de 13 mm		
	PENELOPE	L-alanina	Filme
30 x 30	1,60	2,30	1,50
20 x 20	1,85	2,00	1,10
10 x 10	2,60	2,25	1,42
5 x 5	2,40	2,20	1,00

Para os campos em estudo, nota-se que seria necessário diminuir a distância entre dosímetros de alanina para obter-se uma resolução espacial adequada para a determinação das bordas do campo.

#### 4.7 SIMULAÇÃO PENELOPE em Sistemas Heterogêneos para altas energias

Simulações Monte Carlo foram realizadas utilizando o código de usuário PENELOPE 2008 para fótons de energia de 18 MV para comparação com os feixes de 6 MV. Neste caso utilizou-se feixes de 3x3 cm<sup>2</sup> e 0,5x0,5 cm<sup>2</sup> em condições similares às utilizadas para 6 MV. As figuras 4.36 a 4.39 apresentam as PDPs para interfaces e campos estudados. Pode-se notar que, devido às altas energias do feixe de 18MV e as pequenas dimensões dos campos, a profundidade de máxima dose diminui para o campo de 0,5x0,5 cm<sup>2</sup>.

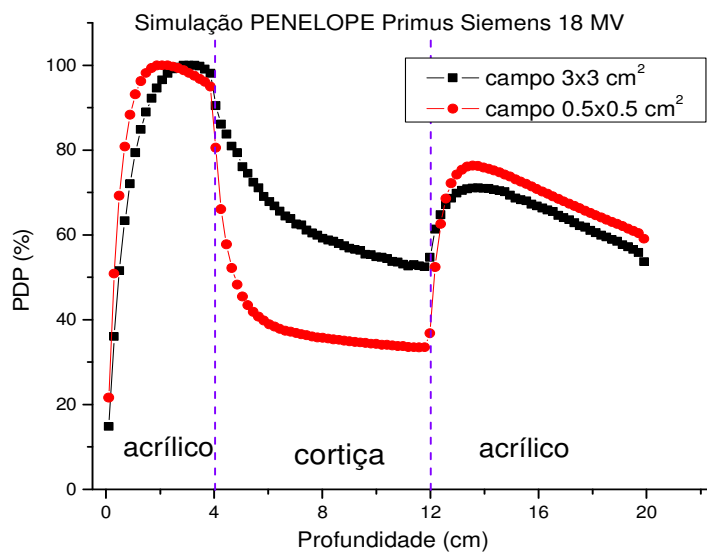


Figura 4.36. Curvas de PDP ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-cortiça-acrílico calculadas com o código PENELOPE, para o campo de 3x3 e 0.5x0.5 cm<sup>2</sup> com o espectro do acelerador linear 18 MV.

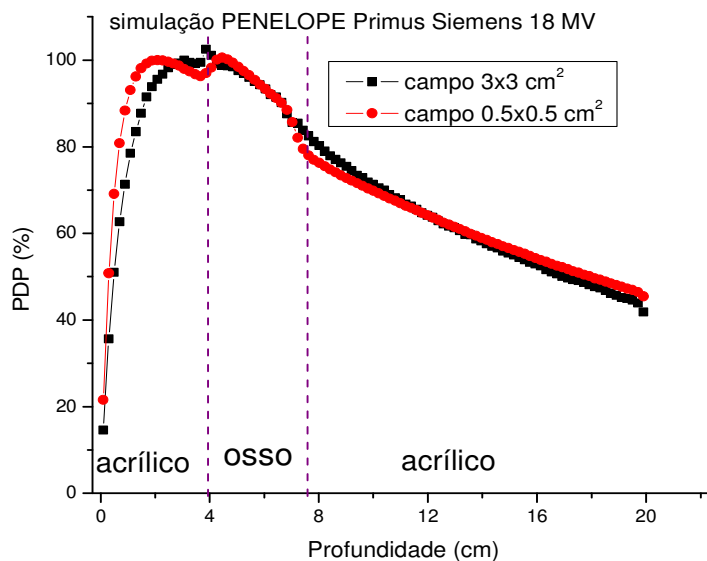


Figura 4.37 Curvas de PDP ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico calculadas com o código PENELOPE, para o campo de 3x3 e 0.5x0.5 cm<sup>2</sup> com o espectro do acelerador linear 18 MV.

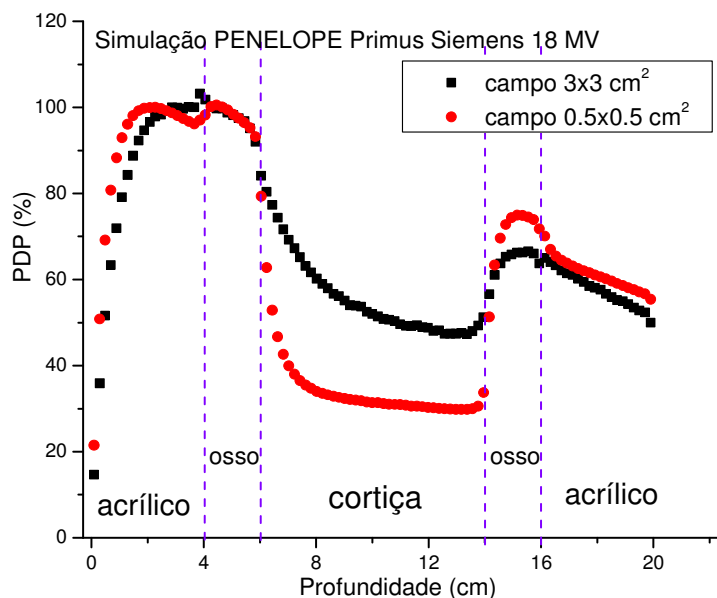


Figura4.38 Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-osso-cortiça-acrílico calculadas com o código PENELOPE, para o campo de 3x3 e 0.5x0.5 cm<sup>2</sup> com o espectro do acelerador linear 18 MV.

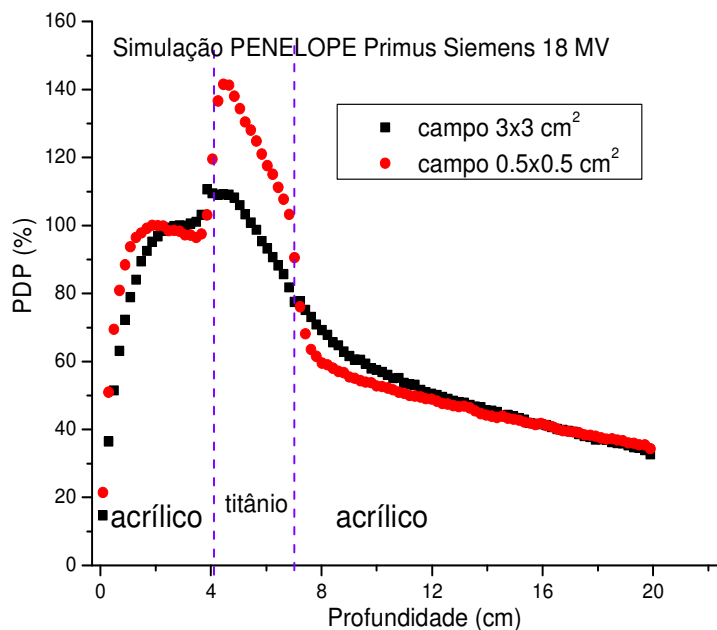


Figura 4.39. Curvas de PDPs ao longo do eixo central para o objeto simulador acrílico-titânio-acrílico calculadas com o código PENELOPE, para o campo de 3x3 e 0.5x0.5 cm<sup>2</sup> com o espectro do acelerador linear 18 MV.

A figura 4.40 apresenta comparações das PDPs em interfaces de tecidos para os feixes de 6 e 18MV. O feixe de 18 MV é mais penetrante, conservando a distribuição de dose máxima perto a primeira interface e produzindo aumento de 10% de dose em relação ao feixe de 6 MV para a interface acrílico-cortiça para o campo  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ . Na segunda interface cortiça-acrílico, à profundidade maior que 12 cm, a dose aumenta em 15% para o feixe de 18 MV em relação ao de 6MV. Ainda para o campo  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ , no caso da interface acrílico-osso, o feixe de 18 MV contribui com uma dose até 11% maior no acrílico, até 22% maior dentro do osso e de até 16% para profundidade maior que 7 cm em relação ao feixe de 6MV. Para o campo de  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ , tem-se o mesmo comportamento de aumento de dose para o feixe de 18MV, com aumento de até 9,7% da dose no osso.

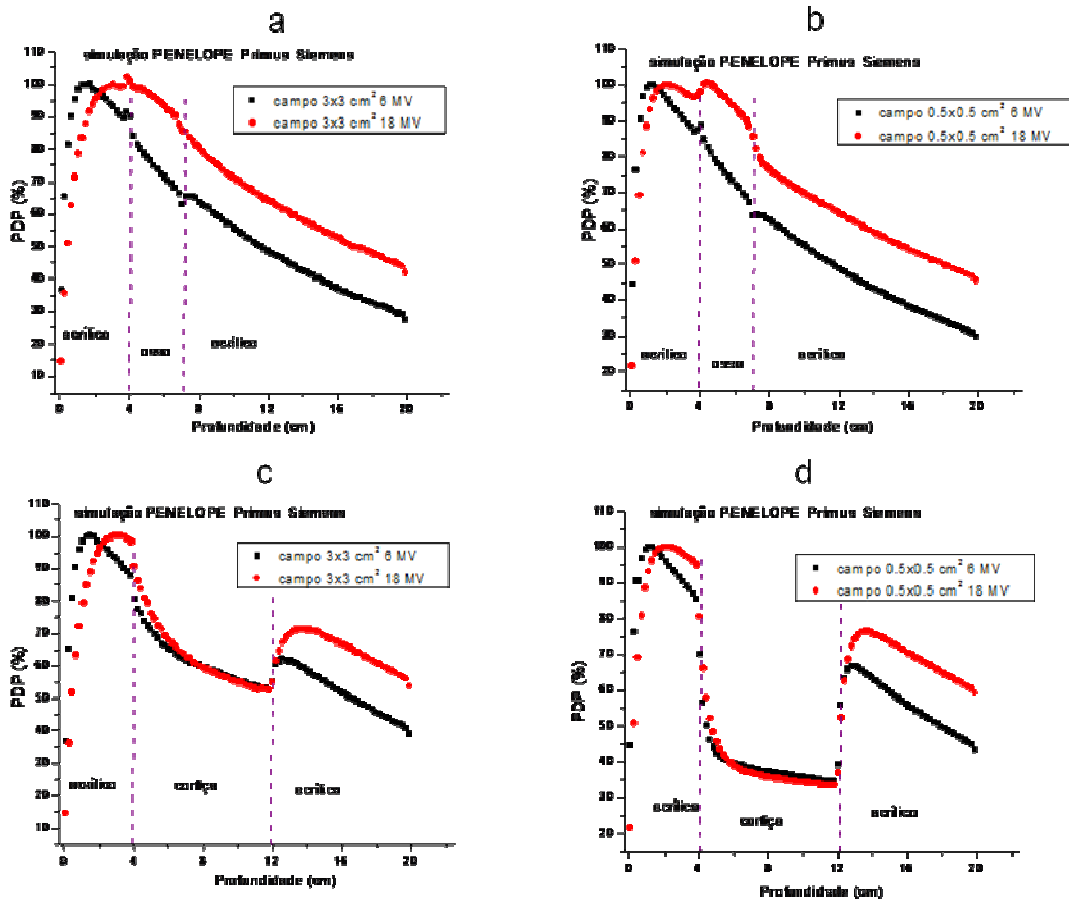


Figura 4.40 Curvas de PDP para o objeto simulador acrílico-osso-acrílico calculadas com o código PENELOPE a) para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV b) para o campo  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV. Para o objeto simulador acrílico-c) para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV d) para o campo  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV.

Na Figura 4.41 encontram-se as PDPs para objetos simuladores com múltiplas heterogeneidades e heterogeneidades de titânio. O feixe de 18MV conserva a distribuição de dose máxima próximo a primeira interface e apresenta 12% de aumento na dose, em relação ao feixe de 6 MV, para a interface acrílico-osso para o campo  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ . Na segunda interface, osso-acrílico, a profundidade maiores que 16 cm, a dose aumenta em 14%. O feixe de 18 MV contribui com uma dose 18% maior que a do feixe de 6 MV para a interface acrílico-titânio, produzindo uma dose 34% maior dentro do titânio e 13% maior para profundidade acima de 7 cm. Para o campo de  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  o efeito das energias dos feixes é ainda maior, chegando a ser de 50% na primeira interface acrílico-titânio, 60% dentro do titânio, a profundidade de 4,65 cm e de 14,8% nas segunda interface.

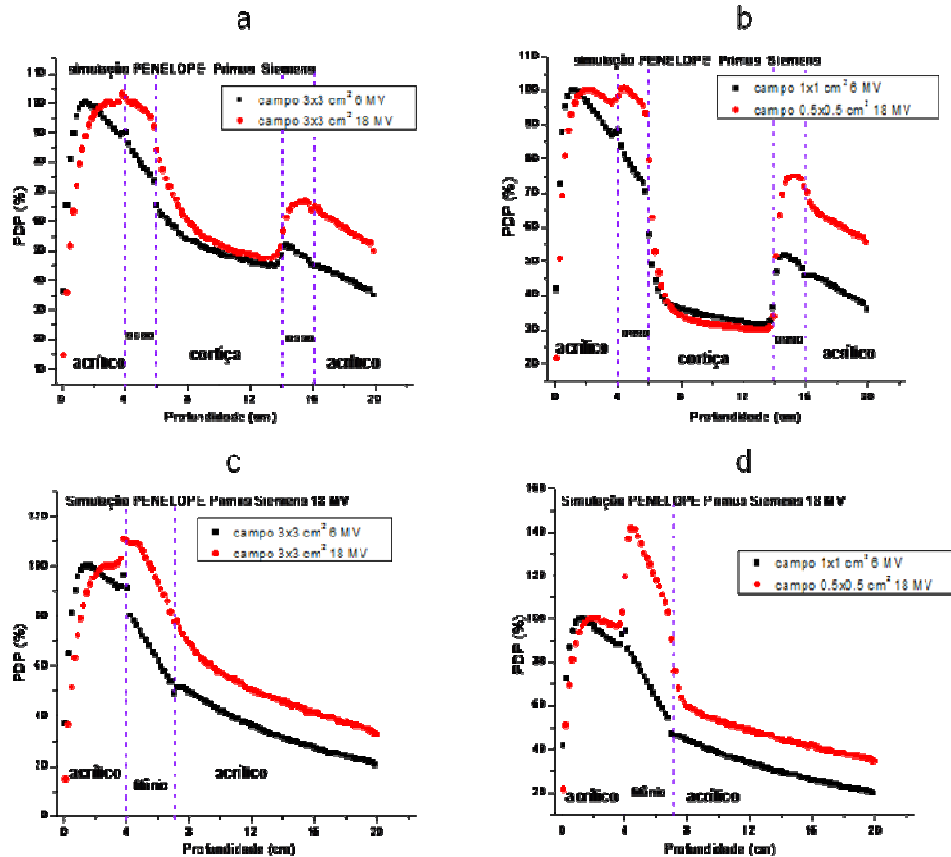


Figura 4.41, Curvas de PDP para o objeto simulador acrílico-osso-cortiça-osso-acrílico calculadas com o código PENELOPE a) para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV b) para o campo  $1 \times 1$ ,  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV. Para o objeto simulador acrílico-titânio-acrílico c) para o campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV d) para o campo  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  para os feixes de 6 MV e 18 MV.

Desta forma, os resultados obtidos indicam que o planejamento do tratamento do paciente deve considerar de forma precisa e acurada as heterogeneidades, o tipo e geometria do tumor, o tecido a irradiar, o campo de radiação e a energia a ser utilizada. Assim, por exemplo, se o tumor se encontra no pulmão e é de tamanho pequeno e supondo que o tumor tenha a densidade do tecido mole, a escolha de uma energia de feixe adequada pode proporcionar que a dose chegue com maior intensidade ao tumor e seja de menor intensidade após atravessar a segunda interface, preservando assim os órgãos sadios depois da segunda interface.

## 5 Conclusões

Apresentou-se uma nova metodologia de aplicação do sistema dosimétrico L-alanina/EPR em radioterapia com campos pequenos de radiação, como utilizados em IMRT e SBRT. O sistema dosimétrico de minidosímetros L-alanina/EPR, com 95% L-alanina e 5 % PVA, com um espectrômetro operando na banda K mostrou-se um sistema efetivo, com precisão e acurácia, para a utilização nos sistemas de controle dos parâmetros dosimétricos. As dimensões dos minidosímetros proporcionou ótima resolução espacial e a sua composição garantiu sensibilidade adequada para uso em avaliações de dose em interfaces de tecidos.

Os estudos realizados em diferentes combinações de interfaces de tecidos mostrou que as doses de radiação variam significativamente nas proximidades dessas interfaces e que este é um fator que deve ser considerado para os cálculos de dose em radioterapia. Os resultados obtidos com os minidosímetros de L-alanina, em concordância com a simulação Monte Carlo, indicam que o algoritmo de convolução do sistema de planejamento utilizado se assemelha às medidas experimentais para regiões homogêneas de baixo número atômico. No entanto, este algoritmo tem limitações no caso de irradiação de volumes heterogêneos, especialmente com materiais de alta densidade e alto número atômico, não realizando correções para esses materiais e podendo comprometer os tratamentos realizados nessas condições.

Os estudos realizados neste trabalho, com diferentes materiais produzindo diferentes combinações de interfaces de tecidos, tamanhos de campo e energias de feixe de radiação, fornece uma base de dados inicial para aplicação em modelos de correção de cálculo para sistemas de planejamento.



## 6 Referências Bibliográficas

AHLERS F J; SCHNEIDER C. C J. 1991 **Alanine ESR dosimetry: an assessment of peak-to peak evaluation**. Radiat. Prot. Dosim. 37 117-22

AHNESJÖ A. 1989 **Colapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media**. Med. Phys. 16 577-92

AHNESJÖ A; ASPRADAKIS M. 1999 **Dose calculations for external photon beams in radiotherapy**. Phys. Med. Biol. 44 R99-55

ALAHVERDI M.; NISBET A.; THWAITES D I. **Evaluation of epoxy resin phantom**. materials for megavoltage photon dosimetry. Phys Med. Biol. 44(1999).

ALAHVERDI M; THWAITES D I. **The development of a semi-anatomic phantom for radiotherapy dosimetry**. Phys. Med. Biol. 1999

ALEXANDRE, A. C., BAFFA, O. NASCIMENTO, O. R. **The Influence of Measurement and Storage Conditions on Alanine ESR Dosimeters**, Appl. Radiat. Isot., 43 (11), 1407 1411 (1992).

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICIST IN MEDICINE, AAPM Report 85. **“Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams”**. Medical physics Publishing, USA, 2004.

ANDREW O. JONES. **Monte Carlo study of IMRT beamlets in inhomogeneous media** Med. Phys. 30 .3., March 2003

BARTOLOTTA, A. et al. **Sources of uncertainty in therapy level alanine dosimetry**. Appl. Radiat. Isot. 44 (1-2), 13-17 (1993).

BJÖRN HELGE OSTERAS; ELI HOLE, DANG RUNE OLSEN. **EPR dosimery of radiotherapy photon beams in inhomogeneous media using alanine films**. Phys. Med. Biol. 51 (2006) 6315-6328

BLAZY L , D BALTES. Et al. **Comparison of PENELOPE Monte Carlo dose calculations with Fricke dosimeter and ionization chamber measurements in heterogeneous phantoms (18 MeV electron and 12 MV photon beams)**. Phys. Med. Biol. 51 (2006) 5951–5965

BOYER, A. L., et. al. **Intensity Modulated Radiation Therapy CoLaborative Working Group. Intensity-Modulated Radiotherapy: Current Status and Issues of Interest.** Int. J. Radiat. Onc. Biol. Phys. 51 (4), 880-914 (2001).

BRADSHAW, W. W., et al., **The use of alanine as a solid dosimeter,** Radiat. Res. 17 (1962) 11

CANELI M. FLORENCIA; CANDIA SILVIA I. **Análisis de los daños generados em L-Alanina irradiada com electrones.** Instituto Balseirfo-Univ.Nac. de Cuyo 8400- Bariloche, Rio Negro Argentina(1995).

CAPUTI K. I e NIEBIEESKIKWIAT, D.G. **Utilización de L-alanina como dosímetro de radiación mediante EPR.;** Comisión Nacional de Energía Atómica. Centro Atómico Bariloche-Rio Negro-Argentina, septiembre 1996.

CARRASCO P.; JORNET N. **Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium,** Med. Phys. 31 (10), October 2004

CARRASCO P; JORNET N. **Comparison of dose calculation algorithms in slab phantoms with cortical bone equivalent heterogeneities.** Med. Phys. 34 (8) 3323-33, August 2007

CHEN FELIPE. Et al. **Relative output factor and beam profile measurements of small radiation fields with an L-alanine/K-Band EPR minidosimeter,** Med. Phys. 34 „5, May 2007 1573-83.

CHEN, F., GRAEFF, C. F. O., BAFFA, O. **Preliminary evaluation of second harmonic direct detection scheme for low-dose range in alanine/EPR dosimetry.** Phys. Med. Biol., 47, 1357-1367 (2002).

CHEN, F., GRAEFF, C. F. O., BAFFA, O., **K-band EPR dosimetry: smaL-field beam profile determination with miniature alanine dosimeter.** Appl. Radiat. Isot., 62, 267-271 (2005).

CHUANG, C. F.; VERHEY, L. J.; XIA, P. **Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification.** *Med. Phys.* 29 (6), 1109-1115 (2002).

CONSTANTINOU CHRIS. et al. **A solid water phantom material for radiotherapy x-ray and  $\gamma$ -ray beam calibrations,** *med. Phys.* 9(3),(1982)

DARYOUSH SHEIKH-BAGHERIA; D. W. O. **Monte Carlo calculation of nine megavoltage photon beam spectra using the BEAM code** *Med. Phys.* 29 .391-402., March 2002

DAS I J, DING G X ; AHNESJÖ A. **2008 Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry** *Med. Phys.* 35 206-15, January 2008.

DE WAGTER, C.; PAELINCK, L.; GILIS, S. **The value of radiochromic film for IMRT verification in a head-and-neck phantom.** *Med. Phys.* 32 (12), 3793-3800 (2005).

DING GEORGE X. et al. **Impact of inhomogeneity corrections on dose coverage in the treatment of lung cancer using stereotactic body radiation therapy.** *Med. Phys.* 34 „7..., July 2007

DUGGAN, D. M.; COFFEY II, C. W. **Small photon field dosimetry for stereotactic radiosurgery.** *Medical Dosimetry*, 23, 153-159 (1998).

FRANCESC SALVAT, JOSÉ M. FERNÁNDEZ-VAREA, JOSEP SempaU; **PENELOPE-2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon transport.** Barcelona, Spain,(2008).

GABEL, D. **Present status and perspectives of boron neutron-capture therapy.** *Radiotherapy and Oncology* 30 (3), 199-205 (1994).

GUSTAFSSON H, LUND E. AND OLSSON S.; **Lithium formate EPR dosimetry for verifications of planned dose distributions prior to intensity-modulated radiation therapy;** *Phys. Med. Biol.* 53 4667–4682. (2008).

GUSTAFSSON H.; **Development of Sensitive EPR Dosimetry Methodos;** Linköping University Medica Dissertations. 2008.

HASKEL, E. H.; HAYES, R. B., KENNER, G. H. **A high sensitivity epr technique for alanine dosimetry**, Radiation Protection Dosimetry, 77 (1-2), 43-49 (1998).

HAYES, R. B. et al. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A.**, 440, 453-461 (2000).

HORWITZ, E.M.; HANLON, A.L.; HANKS, G.E. **Update on the treatment of prostate cancer with external beam irradiation**. Prostate 37 (3), 195-206 (1998).

HUBBEL J.H.; GIMM H.A.; OVERBO I, **“Pair, triplet, and total atomic cross sections (and mass attenuation coefficients) for 1 MeV-100 GeV photons in elements Z = 1 to 100”**, J. Phys. Chem. Ref. Data, 1980, 9, p.1023-1147

INDRA J DAS; FAIZ M. KHAN. **Backscatter dose perturbation at atomic number interfaces in megavoltage photon beams**, Med. Phys. 16(3) .367-75, May/June 1989

JONES A.K, HINTENLANG D.E; BOLCH W. E. **Tissue-equivalent materials for construction of tomographic dosimetry phantoms in pediatric radiology**. med. Phys. 30(8), August (2003).

KHAN, F. M. **“The Physics of Radiation Therapy”**. Third edition, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2003.

KIM J. I. et al. **Physical Phantom of Typical Korean Male for Radiation Protection Purpose**. Phys. Rad. Prot. Dosim. Vol 118 pp131-136(2006).

LUXTON, G., HAI, J., SONG, Y.; BOYER, A. **TLD measurement system for comprehensive dosimetric quality assurance in IMRT**. Med. Phys. 29 (6), 1264-1265 (2002).

MATHIAS ANTON; RALF-PETER KAPSCH ;THOMAS HACKEL. **Is there an influence of the surrounding material on the response of the alanine dosimetry system?** Phys. Med. Biol. 54 (2009) 2029–2035.

MCKERRACHER C; THWAITES D I. **Assessment of new small-field detectors against standard-field detectors for practical stereotactic beam data acquisition.** Phys. Med. Biol. 44 (1999) 2143–2160

McLaughlin W. L. et al. **“The use of a radiochromic detector for the determination of stereotactic radiosurgery dose characteristics,”** Med. Phys. **21**, 379–88- 1994.

MCLAUGHLIN, W. L.; DESROSIERS, M. F. **Dosimetry systems for radiation processing.** Radiat. Phys. Chem., 46 (4-6), 1163-1174 (1995).

MROIG, V PANETTIERI; GINJAUME M.; SÁNCHEZ-REYES A. **Photonuclear isotope characterization of a Siemens KDS 18 MV linac head.** Phys. Med. Biol. 49 (2004) N243–N246

NAM, J. W. ; REGULA, D. F. Appl. Radiat. Isot., 40 (10-12), 953-955 (1989).

NIROOMAND A. **“Radiographic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55,”** Med. Phys. **25**, 2093–2115 1998.

ØSTERÅS BJØRN HELGE. et al. **EPR dosimetry of radiotherapy photon beams in inhomogeneous media using alanine films”** Phys. Med. Biol. **51** (2006) 6315–28

OTTO A. SAUER. **Calculation of dose distributions in the vicinity of high-Z interfaces for photon beams.** Med. Phys. 22(10) .1685-90, October 1995

PAI S. **“TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry,”** Med. Phys. **34**, 2228–2258. 2007.

PAPPAS, E. T. G. et al. **Experimental determination of the effect of detector size on profile measurements in narrow photon beams,** Med. Phys. 33 „10, October 2006

PETTI, P. L. et al. **A heterogeneity model for photon beams incorporating electron transport.** Med. Phys. 14, 349-354 (1987)

RADHE MOHAN; CHEN CHUI. **Energy and angular distributions of photons from medical linear accelerators.** Med. Phys. 12(5) 592-97 Sep. 1985.

RAJU, M. R. **Proton Radiobiology, Radiosurgery and Radiotherapy.** Int. J. Radiat. Biol. 67 (3), 237-259 (1995).

RALPH ROBERTS. **How accurate is a CT-based dose calculation on a pencil beam TPS for a patient with a metallic prosthesis?.** Phys. Med. Biol. 46 (2001) N227–N234

REGULA, D. F. AND DEFFNER, U. **Dosimetry by ESR Spectroscopy of alanine,** Int. J. Appl. Radiat. & Isot. 33 (11), 1101-1114(1982).

ROGER NADROWITZA; THOMAS FEYERABEND. **Backscatter dose from metallic materials due to obliquely incident high-energy photon beams.** Med. Med. Phys. 28 .6., June 2001

SANCHEZ-DOBLADO, F. et al. **Micro ionization chamber dosimetry in IMRT verification: Clinical implications of dosimetric errors in the PTV.** Radiotherapy and Oncology 75 (3), 342-348 (2005).

SHARPE, P. H. G. ; RAJENDRAN K. and SEPHTON J. P.; **Progress Towards an alanine/ESR Therapy Level Reference Dosimetry Service at NPL;** *Appl. Radiat. Isot.* Vol. 47, No. 11/12, pp. 117t-1175, 1996

SHARPE, P. H. G., GOULDSTONE C.A. SEPHTON, J. P. The behaviour of alanine dosimeters at temperatures between 100 and 300 K *Radiation Physics and Chemistry* 78 (2009) 477–479

SUNG-YEN LIN; TIEH-CHI CHU; JAO-PERNGLIN. **The effect of a metal hip prosthesis on the radiation dose in therapeutic photon beam irradiations.** *Applied Radiation and Isotopes* 57 (2002) 17–23

VERHAEGEN, F.; SEUNTJENS, J. **Monte Carlo modeling of external aradiotherapy photons beams.** Phys. Med. Biol. 48, R107-R164 (2003).

WERNER BARRY L. et al. **Dose perturbations at interfaces in photon beams,** Med. Phys. 14(4) .585-95,Jul/Aug 1987

WHITE D.R. **Tissue substitutes in experimental radiation physics.** Med. Phys 5(6) (1978).

WIELOPOLSKI L., M. et al. "**Polyacrylamide-Based phantoms as tissue substitute in experimental radiation physics**". med. Phys. 12(6),(1985)

WILCOXA ELLEN E.; DASKALOV GEORGE M. **Accuracy of dose measurements and calculations within and beyond heterogeneous tissues for 6 MV photon fields smaller than 4 cm produced by Cyberknife.** Med. Phys. 35 „6...2259-66, June 2008

YOUNG M.E.J.; KORNELSEN R.O. "**Dose corrections for low-density tissue inhomogeneities and air channels for 10-MV x ray.** Med. Phys. 10(4), Jul/Aug 1983

# Livros Grátis

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

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 Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)