



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**AVALIAÇÃO DAS FERRAMENTAS DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA
PACIENTES SUBMETIDOS AO IMRT**

MILTON LAVOR

**Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do Grau
de Mestre em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear – Aplicações.**

Orientadora:

Dra. Laura Natal Rodrigues

SÃO PAULO

2011



Dedico este trabalho

À minha amada Izabel Pinheiro, por todo amor, incentivo, paciência e por estar sempre presente, mesmo na ausência.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Laura Natal Rodrigues, minha orientadora, pela oportunidade, conselhos e incentivo acadêmico.

Aos meus avós, Francisco Edmar (*in memorian*) e Maria Eunice, Edmilson Moreira (*in memorian*) e Terezinha de Lavor, que sempre me ajudaram e orientaram muito.

Aos meus pais, Marcelo e Margarida, que nunca mediram esforços para ajudar na minha formação, com certeza, eles são os melhores do mundo!

Aos meus irmãos, Rafael e Pedro, por serem bons amigos e parceiros em todas as horas.

À toda equipe do departamento de radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo, por terem permitido o uso dos aparelhos e materiais necessários para o desenvolvimento do trabalho.

Aos físicos, Marcos, Ana Paula e Marco, pelas valiosas discussões.

Aos amigos de residência, Cristian, Ângela e Caroline, pelos ensinamentos e ajuda sempre que era necessário.

Aos colegas de mestrado, Eduardo, Bruno e Talita, pelas horas de estudo e parcerias.

Aos professores do IPEN, pelos valiosos ensinamentos.

AValiação DAS FERRAMENTAS DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA PACIENTES SUBMETIDOS AO IMRT

Milton Lavor

RESUMO

Atualmente a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) está sendo implementada em um número crescente de centros no Brasil. Como consequência disto, muitas instituições estão enfrentando o problema de executar um programa de controle de qualidade antes e durante a execução do IMRT na prática da rotina clínica.

O objetivo deste trabalho é avaliar e propor uma metodologia para o controle de qualidade de tratamentos com IMRT.

Uma câmara de ionização e um detector bidimensional foram utilizados para avaliar a dose absoluta total de todos os campos em um determinado ponto. A distribuição de dose relativa total de todos os campos foi medida com filmes radiocrômicos e um detector bidimensional em uma profundidade no objeto simulador. Uma comparação entre as distribuições de dose medidas e calculadas foi realizada usando o método do índice gama, avaliando o percentual de pontos que satisfazem os critérios de diferença dose de $\pm 3\%$ e distância de concordância de ± 3 mm.

Como resultado da dosimetria absoluta de 113 feixes de IMRT medidos com uma câmara de ionização e 81 feixes usando o detector bidimensional, foi proposto um nível de ação de cerca de $\pm 5\%$ em relação ao sistema de planejamento e de tratamento para a verificação da dose em um único ponto na região de baixo gradiente de dose. A análise das medições com o detector bidimensional mostrou que o valor da função gama foi <1 para 97,7% dos dados e, para o filme, o valor da função gama foi <1 para 96,6% dos dados.

Neste trabalho pode-se concluir que para uma entrega exata de dose em IMRT "sliding-window" com um colimador micro multilâminas, os parâmetros de dose total absoluta e distribuição de dose total relativa devem ser verificados por dosimetria absoluta e relativa respectivamente.

EVALUATION TOOLS OF QUALITY CONTROL FOR PATIENTS SUBMITTED TO IMRT

Milton Lavor

ABSTRACT

Intensity modulated radiation therapy (IMRT) is currently being implemented in a rapidly growing number of centers in Brazil. As consequence many institutions are now facing the problem of performing a comprehensive quality control program before and during the implementation of IMRT in the clinical routine practice.

The aim of this work is to evaluate and propose a methodology for quality assurance in IMRT treatments.

An ionization chamber and a two-dimensional array detector were performed to assess the absolute value of the total dose of all fields in one specific point. The relative total dose distribution of all fields was measured with a radiochromic film and a two-dimensional array at one depth in a phantom. A comparison between measured and calculated dose distributions was performed using the gamma-index method, assessing the percentage of points that meet the criteria of $\pm 3\%$ dose difference and ± 3 mm distance to agreement.

As a result of 113 tested IMRT beams using ionization chamber and 81 using two-dimensional array, the proposal was to take an action level of about $\pm 5\%$ compared to the treatment planning systems and measurements, for the verification of the dose in a single point at the low gradient dose region. Analysis of the two-dimensional array measurements showed that the gamma value was <1 for 97.7% of the data and for the film the gamma value was <1 for 96.6% of the data.

This can be concluded that for an accurate delivery of dose in “sliding-window” IMRT with micro multileaf collimator, the absolute value of the total dose and the relative total dose distribution should be checked by absolute and relative dosimetry respectively.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Considerações Gerais	12
1.2 Fundamentos Teóricos	13
1.2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada	13
1.2.2 Técnicas de IMRT com Colimador Multilâminas	15
1.2.3 Controle de Qualidade antes da Implementação Clínica de IMRT	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
2.1 Evolução da Radioterapia	19
2.2 Transição de 3D-CRT para IMRT	20
2.3 Entrega de Dose no IMRT.....	22
2.4 Experiência Clínica com IMRT	24
2.5 Definição de Volumes	27
2.5.1 Volume Alvo de Planejamento	28
2.6 Garantia de Qualidade Especifica para Pacientes Submetidos ao IMRT ..	29
2.6.1 Medidas de Intensidade de Feixes Individuais	30
2.6.2 Medidas de Dose Absorvida em Objetos Simuladores	31
2.6.3 Recomendações para a Exatidão da Entrega da Dose Absorvida	32
3 OBJETIVOS	38
3.1 Objetivo Geral	38
3.2 Objetivos Específicos	38

4 MATERIAIS E MÉTODOS	39
4.1 Acelerador Linear	39
4.2 Colimador Micro Multilâminas	40
4.3 Sistema de Planejamento Computadorizado	43
4.4 Sistema de Análise Dosimétrica Comparativa	45
4.5 Equipamento Dosimétrico	47
4.5.1 Objeto Simulador de Água Sólida	47
4.5.2 Câmara de Ionização e Eletrômetro	49
4.5.3 Filme Dosimétrico	52
4.5.4 Detector Matricial Bidimensional.....	53
4.6 Configuração Dosimétrica	54
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
5.1 Considerações sobre as Configurações Dosimétricas Escolhidas.....	57
5.2 Controle de Qualidade em IMRT.....	57
5.2.1 Dosimetria Absoluta	58
5.2.1.1 Dosimetria Absoluta com Câmara de Ionização CC01	58
5.2.1.2 Dosimetria Absoluta com Detector Matricial 2D Matrixx	60
5.2.1.3 Comparação de Dados Medidos com Câmara de Ionização CC01 e com Detector Matricial 2D Matrixx	60
5.2.2 Dosimetria Relativa	62
5.2.2.1 Dosimetria Relativa com Detector Matricial 2D Matrixx	62
5.2.2.2 Dosimetria Relativa com Filme Radiocrômico	63
5.3 Influência do PTV no Controle de Qualidade	65
5.4 Influência do Número de Campos no Controle de Qualidade	66
5.5 Influência do Número de Segmentos no Controle de Qualidade	68
5.6 Estabelecimento dos Níveis de Ação	70
6 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Limites máximos de deslocamento das lâminas	42
Tabela 2: Resumo dos resultados obtidos para medidas absolutas com câmara de ionização	59
Tabela 3: Resumo dos resultados obtidos para medidas absolutas com detector 2D Matrixx	60
Tabela 4: Resumo dos resultados obtidos para medidas relativas com detector 2D Matrixx	62
Tabela 5: Resumo dos resultados obtidos para medidas relativas com filme radiocrômico	64
Tabela 6: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) em diferentes volumes de PTV	65
Tabela 7: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) em diferentes volumes de PTV	66
Tabela 8: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) em diferentes números de campos	67
Tabela 9: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) em diferentes números de campos	67
Tabela 10: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) para diferentes números de segmentos	68
Tabela 11: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) para diferentes números de segmentos	69

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Histograma dose-volume para um caso de câncer de próstata	14
Figura 2: Comparação de CRT (esquerda) e IMRT (direita)	24
Figura 3: Definição das diferentes regiões de um feixe de radiação com base na magnitude do gradiente de dose	32
Figura 4: Elipsóide com eixo de maior comprimento em Δd_M e menor ΔD_M ...	34
Figura 5: Apresentação do mapa gama	35
Figura 6: Acelerador linear Varian 6EX	39
Figura 7: Instalação física do micro MLC no acelerador linear	40
Figura 8: Sistema de Micro Multilâminas BrainLab m3	41
Figura 9: Janela do modo de serviço do software do micro MLC m3	42
Figura 10: Distância máxima além da linha central: Distância máxima que uma lâmina pode se estender além da linha central do feixe	43
Figura 11: Posição máxima de retração: Distância máxima que uma lâmina pode se recolher a partir da linha central do feixe	43
Figura 12: Extensão máxima da lâmina: Distância máxima permitida entre a lâmina mais estendida de um lado e a mais retraída no mesmo lado	43
Figura 13: Sistema de planejamento iPlan RT DOSE 4.1. expondo a janela de exportação com as distribuições de dose	44
Figura 14: Software OmniPro IMRT utilizado para a verificação dosimétrica apresentando distribuição de dose calculada e medida, comparação de perfis de dose e análise gama	45
Figura 15: Histograma resultante do índice gama no OmniPro IMRT	46
Figura 16: Exemplo da análise gama no OmniPro IMRT	47
Figura 17: Placas de água sólida e câmara de ionização Scanditronix CC01 submetidas à tomografia computadorizada	48

Figura 18: Imagem tomográfica das placas de água sólida e câmara de ionização Scanditronix CC01	49
Figura 19: A câmara de ionização Scanditronix CC01	49
Figura 20: Eletrômetro DOSE 1 Scanditronix	50
Figura 21: Imagem tomográfica do conjunto dosimétrico e volume sensível da câmara de ionização	51
Figura 22: Filme GAFCHROMIC EBT e sua curva de calibração	52
Figura 23: Detector do tipo matricial 2D ÍmRT Matrixx	53
Figura 24: Detector MatriXX com placas de água sólida e câmara de ionização no sistema de planejamento iPlan RT DOSE 4.1	54
Figura 25: 1ª configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta	55
Figura 26: Representação da orientação da câmara de ionização	55
Figura 27: Representação da orientação da câmara de ionização	55
Figura 28: 2ª configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta	56
Figura 29: 3ª configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta	56
Figura 30: Desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com câmara de ionização	59
Figura 31: Desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com detector 2D Matrixx	60
Figura 32: Comparação dos desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com câmara de ionização CC01 e com detector 2D Matrixx	61
Figura 33: Percentual de pontos com $P < 1$ para medidas relativas com detector 2D Matrixx	63
Figura 34: Percentual de pontos com $P < 1$ para medidas relativas com filme radiocrômico	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
AL	Acelerador Linear
CI	Câmara de Ionização
CTV	Clinical Target Volume
σ	Desvio Padrão
DMLC	Dinamic Multileaf Collimator
DRR	Digitally Reconstructed Radiographs
DTA	Distance-To-Agreement
EUA	Estados Unidos da America
GORTEC	Oncology and Radiotherapy Group for Head and Neck Cancer
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IMAT	Intensity Modulated Arc Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
ITV	Internal Target Volume
MLC	Multileaf Collimator
MV	Megavoltagem
NY	New York
OAR	Organ at Risk
PRV	Planning Organ at Risk Volume
PTV	Planning Target Volume
QA	Quality Assurance
QC	Quality Control
QV	Qualidade de Vida
RM	Ressonância Magnética
RPC	Radiological Physics Center
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RVR	Remaining Volume at Risk

SMLC	Segmental Multileaf Collimator
SSD	Source Surface Distance
TC	Tomografia Computadorizada
TV	Treated Volume
UM	Unidade Monitora
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
3D-CRT	Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais

A descoberta dos raios-x, em 1895 por Wilhelm Conrad Roentgen, e da radioatividade, em 1896 por Antoine Henri Becquerel em conjunto com o casal Curie, propiciou à medicina utilizar radiação ionizante com finalidades terapêuticas e diagnósticas, permitindo um avanço científico na área da saúde.

A Radioterapia é uma modalidade de tratamento que emprega feixe de radiações ionizantes para destruir células tumorais, mas preservando os tecidos saudáveis. Desta forma, uma dose pré-calculada de radiação é aplicada a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais com o menor dano possível às células normais circunvizinhas.

Nos últimos anos, o planejamento e a execução da radioterapia se encontram em um processo de crescente evolução. Esta mudança é, em grande parte, resultante dos avanços contínuos em “hardware” e “software” que têm exigido o aperfeiçoamento constante dos métodos de planejamento e execução do tratamento de radioterapia, assim como investimentos no treinamento dos profissionais que a executam ⁽¹⁾.

A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT, sigla originada do termo em inglês “Intensity Modulated Radiation Therapy”) é uma forma de radioterapia externa produzida em aceleradores lineares desenvolvida no final dos anos 90 que permite a conformação da radiação para o contorno da área alvo utilizando feixes múltiplos de radiação de intensidades não-uniformes. A técnica de IMRT é uma evolução da radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT) por ser capaz de modular o feixe de tratamento, oferecendo uma intensidade maior de dose na área de interesse e poupando áreas onde esta intensidade não é desejada, ou seja, próxima aos órgãos de risco. Com isto, consegue-se irradiar tumores bastante irregulares e, sobretudo, côncavos, sem causar excessiva exposição à radiação dos tecidos normais adjacentes. O objetivo dessa técnica é conformar a radiação o mais próximo possível do volume alvo na tentativa de proteger as estruturas saudáveis adjacentes ⁽²⁾.

Devido à maior complexidade da técnica de IMRT, sua aplicação clínica requer um controle de qualidade específico para cada paciente submetido ao tratamento. Este trabalho consiste em avaliar e propor uma metodologia para o controle de qualidade do tratamento a ser posteriormente aplicado no paciente.

1.2 Fundamentos Teóricos

1.2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada

As técnicas de IMRT são significativamente mais complicadas do que as outras formas tradicionais de radioterapia. O tratamento com IMRT tem o objetivo de concentrar maior dose de radiação no alvo e poupar os tecidos normais, especialmente para os órgãos alvos com formatos complexos e/ou regiões côncavas. A dose de radiação é projetada para conformar a forma tridimensional do tumor pela modulação ou controle da intensidade dos subcampos de cada feixe de radiação. Portanto, utiliza-se uma alta dose de radiação no volume alvo, ao passo que se espera diminuir a exposição à radiação dos tecidos normais circundantes, buscando a redução da toxicidade ao tratamento ⁽²⁾.

O planejamento do tratamento com IMRT é mais complexo do que o planejamento da radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT). Para ambos, o radioterapeuta designa alvos específicos (tumor alvo, regiões eletivas nodulares) e estruturas evitadas (parede retal, bexiga, medula espinhal, glândulas salivares, etc.). O processo de determinação dos volumes para o tratamento consiste em vários passos distintos. Diferentes volumes podem ser definidos, frequentemente com variações de concentrações de células malignas ou suspeitas e de células normais das quais a radiosensibilidade pode interferir no plano de tratamento. Além disso, devem ser consideradas mudanças prováveis na posição espacial entre os volumes e o feixe durante o tratamento, movimentos de tecidos e do paciente e possível incerteza no “set up” de tratamento.

O ICRU 83 ⁽³⁾ apresenta os seguintes volumes: volume tumoral macroscópico (GTV), volume alvo clínico (CTV), volume do alvo interno (ITV), volume alvo de planejamento (PTV), órgãos de risco (OAR), volume de planejamento de órgãos de risco (PRV), volume tratado (TV) e volume restante em risco (RVR). Na 3D-CRT os arranjos dos feixes simples são conformados de

forma que hajam margens maiores de campo para compensar as variações diárias de configuração e características físicas do próprio feixe. A dose de radiação nos cortes tomográficos é calculada em um processo denominado “forward planning” ou planejamento direto. Já no planejamento do IMRT é necessário definir as especificações de dose tanto para o órgão alvo como para as estruturas que se pretende proteger, determinando restrições e/ou permissões de tolerância, de acordo com a importância da preservação necessária ao órgão avaliado nestas restrições e/ou permissões. Uma vez definidas essas especificações, o sistema de planejamento computadorizado cria uma série de padrões de modulação em que cada angulação de feixe procurando alcançar o máximo possível as doses prescritas pelo médico. Este processo é conhecido como planejamento inverso ⁽²⁾.

A melhor forma de analisar um planejamento inverso é através dos histogramas de dose-volume, apresentado na figura 1.

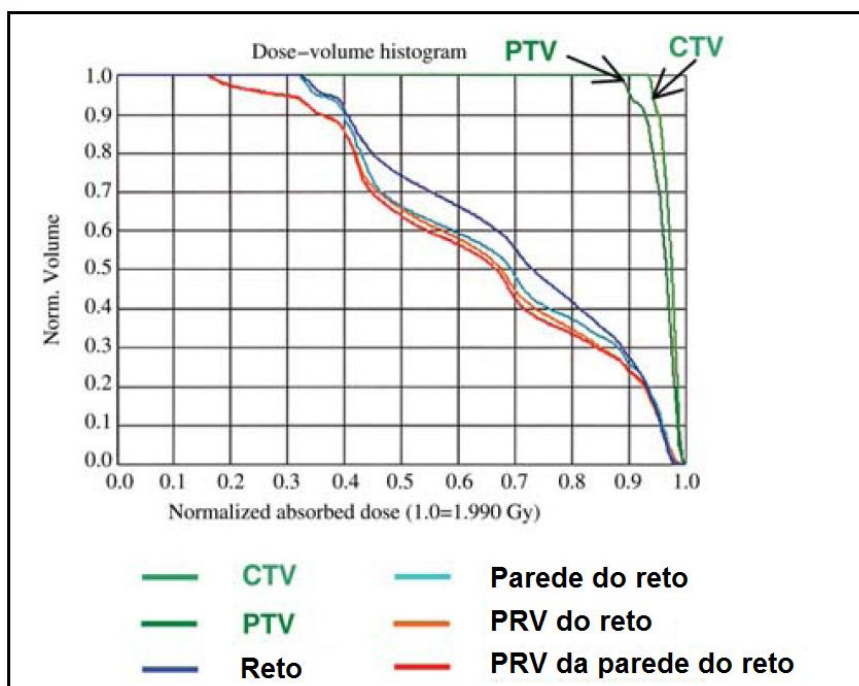


Figura 1: Histograma dose-volume para um caso de câncer de próstata.

Figura adaptada do ICRU 83.

Um histograma de dose por volume representa as frações de volume de cada estrutura em termos da dose recebida. Desta forma, um histograma com a

dose acumulada pode apresentar exatamente a quantidade volumétrica de uma determinada estrutura e a dose que ela recebe. Idealmente, deseja-se que o alvo receba em cem por cento de seu volume a dose prescrita com pequena variação e, por outro lado, que as estruturas sadias recebam o mínimo possível.

O sistema de planejamento inverso, a partir da ferramenta de otimização inversa que é alimentada com dados de volumes e doses, procurará encontrar os melhores campos com suas fluências, resultando na distribuição desejada em cada volume. Estas fluências ideais calculadas devem ser convertidas em feixe real, isto é, em feixes possíveis de serem executados pelo sistema de colimador multilâminas (MLC) que será discutido a seguir. Assim as conformações das lâminas do MLC podem ser calculadas em termos de dose absorvida para os pacientes e objetos simuladores.

1.2.2 Técnicas de IMRT com Colimador Multilâminas

A técnica de IMRT pode ser implementada em dois modos distintos, apenas dependendo da forma como o colimador multilâminas é utilizado.

O modo “step-and-shoot”, ou modo estático, trata-se de uma técnica em que a dose total em cada ponto espacial é originada pela contribuição de vários segmentos de campos. O uso de múltiplos campos estáticos em simultâneo com uma direção do feixe único e constante, baseia-se no método mais simples de tratamento de IMRT com MLC ⁽⁴⁾. Neste modo, o feixe de radiação encontra-se interrompido enquanto o MLC se movimenta de um segmento para o outro, e irradia no momento em que este atinge a posição geométrica das lâminas do próximo segmento. Este processo é continuamente repetido até que toda a sequência planejada seja efetuada, sendo assim possível obter-se uma contribuição de dose total não uniforme.

O modo “sliding-window”, ou modo dinâmico é rotineiramente mais empregado e foi usado na realização desse trabalho. Esta técnica utiliza o colimador multilâminas dinâmico (DMLC, sigla originada do termo em inglês “Dynamic Multileaf Collimator”) cujas lâminas se movem durante a irradiação, abrindo pequenos campos e proporcionando uma alta resolução espacial.

O processo de obtenção de um feixe de intensidade modulada através da sequência de trajetórias de lâminas do MLC foi apresentado primeiramente por

Bortfeld et al. (1994) ⁽⁴⁾. Posteriormente, surgiram outros modelos que consideram fatores importantes para tornar o IMRT operacional, tais como: a comparação com filtros compensadores ⁽⁵⁾, o tempo de irradiação com o movimento do MLC, a contribuição da radiação espalhada e da transmissão, os efeitos das diferentes arquiteturas dos vários fabricantes e o efeito da velocidade da movimentação com a taxa de dose dos aceleradores.

A fluência obtida no planejamento inverso deve ser reproduzida mecanicamente em termos de seqüência de movimentos das lâminas. Para tal, o sistema de planejamento, com base nas características do MLC (propriedades mecânicas e dosimétricas), calculará a movimentação de cada lâmina individualmente ⁽⁶⁾.

Assim, caberá ao MLC dinâmico o papel de gerar as distribuições de dose utilizando-se das características físicas das lâminas, velocidades de abertura e fechamento, transmissão e espalhamento do feixe de radiação. Todo o sistema deve trabalhar perfeitamente e qualquer fração de transmissão distinta é capaz de causar mudanças drásticas na distribuição de dose.

1.2.3 Controle de Qualidade antes da Implementação Clínica de IMRT

A garantia de qualidade (QA, sigla originada do termo em inglês “Quality Assurance”) é obtida mediante um programa composto por uma série de ações com o propósito de manter a funcionalidade e a segurança na operação de todos os equipamentos, atendendo aos limites de tolerância estabelecidos de modo a proteger os usuários e trabalhadores do serviço de radioterapia, garantindo elevada precisão da dose e do alvo ⁽⁷⁾.

A garantia de qualidade inclui o controle de qualidade (QC, sigla originada do termo em inglês “Quality Control”). O controle de qualidade garante que as atividades do programa ocorram conforme planejado mediante testes específicos que poderão descobrir falhas e, assim, indicar mudanças que possam melhorar a qualidade.

A importância da implantação de um programa de controle de qualidade antes da implementação clínica do IMRT já foi ressaltada por vários autores ⁽⁸⁾. Após a aprovação do plano de tratamento, o mesmo deve ser conferido por um controle de qualidade, em que são verificadas as distribuições de doses que

deverão ser administradas ao paciente. Essa conferência pode ser feita de várias maneiras. De acordo com o Mijnheer et al. (2008) ⁽⁸⁾ a fim de estabelecer um programa de controle qualidade específico para o paciente submetido a tratamentos de IMRT, existem cinco cenários possíveis, apresentados a seguir.

Cenário1:

- Uma medida com câmara ionização é realizada para avaliar a dose absoluta total de todos os campos em um ou vários pontos;
- Valores para a tolerância e nível de ação deverão ser definidos para a verificação da dose total nesses pontos;
- Todos os campos separados são medidos utilizando filme a uma profundidade no objeto simulador, a fim de verificar a distribuição de dose relativa num plano;
- Uma comparação entre as distribuições de doses medidas e calculadas é realizada utilizando procedimentos de avaliação 2D;
- A avaliação dos parâmetros das distribuições de dose 2D, tais como limite de confiança, diferença dose absorvida, distância de correspondência e índice gama, deverá ser escolhida.

Cenário2:

- Todos os campos separados são medidos utilizando um detector 2D para a verificação das distribuições de dose relativa num plano;
- Uma comparação entre as distribuições de dose medidas e calculadas é realizada utilizando software intrínseco;
- A avaliação dos parâmetros dos múltiplos pontos medidos, tais como limite de confiança, diferença dose absorvida, distância de correspondência e índice gama, deverá ser escolhida;
- Se o sistema for incapaz de cumprir a verificação da dose absoluta, medidas adicionais com câmara ionização calibrada devem ser realizadas para avaliar o valor da dose absoluta total de todos os campos em um ou vários pontos;
- Valores para a tolerância e nível de ação deverão ser definidos para a verificação da dose total nesses pontos.

Cenário3:

- A distribuição de dose relativa total de todos os campos é medida com filme ou detector 2D em uma ou várias profundidades no objeto simulador;
- Uma comparação entre as distribuições de doses medidas e calculadas é realizada utilizando procedimentos de avaliação 2D;
- A avaliação dos parâmetros das distribuições de dose 2D, tais como limite de confiança, diferença dose absorvida, distância de correspondência e índice gama, deverá ser escolhida;
- Uma medida com câmara ionização é realizada para avaliar o valor da dose absoluta total de todos os campos em um ou vários pontos;
- Valores para a tolerância e nível de ação deverão ser definidos para a verificação da dose total nesses pontos.

Cenário4:

- O valor da dose absoluta total de todos os campos é medido em um ou vários pontos em um objeto simulador utilizando detectores calibrados;
- Valores para a tolerância e nível de ação deverão ser definidos para a verificação da dose total nesses pontos.

Cenário5:

- O valor da dose absoluta total de todos os campos é recalculado usando um cálculo de dose independente em um ou vários pontos utilizando os dados da TC do paciente ou os dados da TC do objeto simulador;
- Valores para a tolerância e nível de ação deverão ser definidos para a verificação da dose total nesses pontos;
- É necessária outra verificação para examinar o “download” do arquivo da sequência das lâminas.

O programa de controle de qualidade proposto e avaliado nesse trabalho partiu desses cinco cenários para encontrar o controle de qualidade ideal para pacientes submetidos ao IMRT no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Evolução da Radioterapia

Durante a segunda metade do século passado, inovações tecnológicas na radioterapia, no diagnóstico por imagem e na ciência da computação modificaram bastante a rotina da radioterapia, levando a significativas melhorias na entrega do tratamento e nos resultados ⁽⁹⁾. Antes de 1950, os tumores profundamente enraizados eram tratados com feixes cruzados ou técnicas de rotação ⁽¹⁰⁾ para garantir um mínimo aceitável de dose absorvida nos tecidos normais, especialmente na pele e nos ossos. A introdução de feixes de fótons externos profundamente penetrantes, inicialmente com ⁶⁰Co na década de 1950, e eventualmente com os aceleradores lineares (ALs) de elétrons de alta energia na década de 1960, permitiu que a dose absorvida no alvo pudesse ser aumentada sem acréscimo de morbidade no tecido normal. Estes feixes de raios-x de megavoltagem reduziram especialmente a dose absorvida na pele para simples configurações de feixes, como feixes paralelos e opostos, e também reduziram a dose absorvida nos ossos, devido às suas características de absorção.

Durante os anos 1970 e 1980, o planejamento do tratamento baseado no uso de raios-x diagnóstico planar foi amplamente aplicado. Um "simulador", equipamento especializado de imagem para a radioterapia que emprega um sistema de imagem com raios-x de quilovoltagem e a mesma geometria e graus de liberdade de um acelerador linear ou unidade de ⁶⁰Co, tornou-se uma ferramenta amplamente utilizada para o planejamento. A anatomia óssea tornou-se visível com os raios-x planares, mas a localização dos tecidos moles, incluindo tumor, era de difícil visualização e muitas vezes só podia ser deduzida ou correlacionada por meio de estruturas ósseas, cavidades de ar, ou imagens contrastadas. O crescente uso de tomografia computadorizada (TC) na década de 1980 e ressonância magnética (RM) na década de 1990, permitiram maior acurácia na avaliação da localização e extensão da doença em três dimensões (3D). Com estas melhorias de imagens e avanços nas técnicas de planejamento de tratamento, tornou-se prático projetar campos de tratamento que conformem mais precisamente o volume alvo ⁽³⁾.

A radioterapia convencional foi tradicionalmente conduzida usando um número de feixes coplanares, geralmente de maneira uniforme ou de intensidade suavemente variável através do campo. O uso de blocos colimadores de ligas metálicas com baixo ponto de fusão permitiu os campos de tratamento ficarem mais facilmente personalizados em formato do que com os blocos de chumbo.

Os colimadores multilâminas (MLCs) foram projetados para substituir os blocos de metal pesado, facilitando o uso de campos com formas complexas. Sistemas de planejamento e tratamento tridimensionais possibilitaram o planejamento e a entrega de feixes não coplanares, especialmente para tumores cerebrais. No entanto, feixes não coplanares foram menos frequentemente usados em tratamentos de tronco, porque esta estratégia tende a aumentar a dose integral absorvida ou dose acumulada (produto da dose absorvida média e volume) para o paciente ⁽³⁾.

Muitos aceleradores lineares tornaram-se equipados com sistemas eletrônicos de imagem-portal para verificação do posicionamento do paciente, melhorando assim a conformidade entre as doses absorvidas planejadas e entregues. Radiografias reconstruídas digitalmente (DRRs) ⁽¹¹⁾ são construídas baseando-se em dados da tomografia computadorizada a partir da simulação digital da passagem dos raios-x pela representação tomográfica do paciente na mesma geometria do tratamento, levando em consideração a divergência do feixe de radiação. As DRRs podem ser comparadas com as imagens de raios-x adquiridas durante o tratamento para verificar o posicionamento do paciente.

Todas essas inovações técnicas melhoram a precisão da entrega do tratamento para os tumores, permitindo que maior dose seja absorvida pelo tumor, portanto, maior controle local tumoral e/ou redução de doses absorvidas nos tecidos normais circundantes ⁽³⁾.

2.2 Transição de 3D-CRT para IMRT

Tanto na radioterapia tradicional como na radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT) são usadas cunhas ou compensadores para compensar curvas ou entradas inclinadas na superfície do paciente com o objetivo de modificar a intensidade do feixe dentro do campo para tentar conseguir melhor homogeneidade da dose. Colimadores multilâminas estão substituindo

largamente o uso de cunhas e compensadores e têm simplificado as tentativas de fazer a forma do feixe se adaptar à forma do tumor.

Um conjunto de feixes de intensidade modulada a partir de várias direções pode ser projetado para produzir homogeneidade de dose dentro do tumor similar à radioterapia convencional, mas com conformidade superior, especialmente para concavidades ou outros volumes alvos de formas complexas, poupando tecidos normais próximos ⁽¹⁾. Além disso, a técnica de IMRT facilita produzir distribuições de dose absorvida não uniformes se for necessário para tratamento de um volume definido dentro de outro volume (também chamado “boost” integrado) ^(12, 13, 14). Por exemplo, para a técnica de IMRT utilizando “boost” integrado em casos de tumor cerebral glioblastoma, uma dose total de 60 Gy é prescrita para o volume alvo de planejamento 1 e uma dose de 72 Gy é prescrita para o volume alvo de planejamento 2 que está dentro do primeiro. Durante o tratamento, duas doses diferentes serão aplicadas simultaneamente. Para 3D-CRT, os cálculos de dose são separados em uma prescrição de dose de 60 Gy para o volume alvo de planejamento 1 e 2, e uma prescrição de dose de 12 Gy para volume alvo de planejamento 2 sozinho.

Em vez de usar distribuições de intensidade uniforme ou constante variação em cada campo incidente, a técnica de IMRT tenta alcançar a distribuição de dose absorvida ideal através da variação da intensidade do feixe (fluência) em cada feixe incidente, geralmente subdividindo o feixe em uma série de segmentos menores e modulando cada um para conseguir sua contribuição de fluência selecionada. A modulação do feixe é grandemente facilitada pelo uso dos colimadores multilâminas.

O cálculo da fluência exigida em cada segmento de feixe só se tornou prático recentemente com o uso de computadores de alto desempenho que utilizam modernos algoritmos de interação para o cálculo da dose e agora são referidos como "planejamento de tratamento inverso" ⁽³⁾. A palavra "inverso" é usada em referência a técnica matemática de resolução de problemas inverso que começa com o resultado final ou desejado e trabalha para trás para estabelecer a melhor maneira de alcançá-lo. O planejamento de tratamento inverso começa descrevendo uma meta, ou seja, uma série de dados que caracterizam a distribuição de dose absorvida desejada dentro do tumor, com

dados adicionais destinados a poupar os tecidos normais. O processo de planejamento inverso trabalha de forma iterativa para determinar as formas dos feixes e os padrões de fluência para alcançar uma distribuição ideal ou aceitável de dose absorvida. Os dados são incorporados em uma função objetivo que tenta especificar com um único número o valor da função ou mérito (também chamado de “custo” ou “qualidade do plano”). O procedimento de otimização, que é uma procura iterativa para a solução que minimiza o custo ou maximizar a qualidade, é guiado pela função objetivo. Sendo assim, quem planeja deve ajustar os valores dos dados ao longo do processo, a fim de alcançar um compromisso entre as diferentes metas desejadas. Modificações dos dados de tratamento alteram efetivamente a função objetivo. Devido à natureza iterativa de encontrar a solução e a necessidade de alterar os valores dos dados de tratamento, o termo "planejamento otimizado" em vez do "planejamento inverso" também é adotado ⁽³⁾.

2.3 Entrega de Dose no IMRT

Existem várias formas para a entrega de IMRT. O colimador multilâminas (MLC) convencional, originalmente projetado para bloquear feixes, proporciona IMRT usando segmentos múltiplos de campo (chamado MLC segmentar, SMLC ou, IMRT “step-and-shoot”), que pode fornecer um número discreto de intensidades ^(15,16), ou pode proporcionar IMRT valendo-se de pares de lâminas que se movem através do campo a uma taxa variável (chamado MLC dinâmico, DMLC, ou, IMRT “sliding-window”) para entregar os campos modulados ^(17, 18, 19, 20). Em IMRT SMLC, o MLC é colocado em várias configurações diferentes, cada configuração define uma abertura do feixe separado (também chamado de segmento) na mesma direção do feixe. Por outro lado, no IMRT DMLC, cada par de lâminas opostas move-se através do campo e a posição em função do tempo de cada lâmina determina o padrão de intensidade entregue.

A radioterapia de intensidade modulada também pode ser entregue por meio da terapia rotacional usando a arco terapia de intensidade modulada (IMAT) ou tomoterapia. A arco terapia de intensidade modulada usa um MLC convencional e possui um padrão de lâminas variando continuamente ao passo que o gantry gira ⁽²¹⁾. Para entregar os campos de intensidade modulada, o IMAT pode exigir vários arcos, cada um com diferentes padrões de irradiação. Isso

ocorre porque uma única rotação produz apenas um padrão de intensidade passo a passo (aberta ou bloqueada) de cada segmento de arco por onde passa o arco. Múltiplos arcos permitem mais níveis de intensidade. Por exemplo, dois arcos, cada um com diferentes unidades monitoras permitem quatro níveis de intensidade de um determinado segmento de arco: (1) apenas arco 1 aberto, (2) apenas arco 2 aberto, (3) ambos arco 1 e arco 2 abertos e (4) nem arco 1 nem arco 2 abertos. No entanto, recentemente, foi demonstrado que a variação controlada da taxa de dose durante a rotação do cabeçote pode conseguir alguma modulação da intensidade do feixe, mesmo que apenas uma única rotação seja feita ⁽²²⁾. Uma dose de reforço (“boost”) numa parte do volume de tratamento pode ser prontamente entregue usando uma rotação adicional. A tomoterapia é uma terapia rotacional de intensidade modulada que utiliza um feixe estreito, como uma TC, modulado por um colimador binário. O colimador binário tem múltiplas lâminas, concebidas especificamente para gerar IMRT ^(23, 13). Ele é chamado de colimador binário porque cada lâmina move-se rapidamente a partir da posição fechada para a posição aberta. O período de tempo que uma lâmina fica na posição aberta determina a intensidade entregue pelo sub-feixe “beamlet”. A largura do feixe que tem forma de “leque” é determinada por um par de mandíbulas que ficam acima do MLC binário, da mesma forma como a largura do feixe é definido em um scanner de TC. Na tomoterapia em série, que foi a primeira forma de IMRT para tratar pacientes, o feixe em forma de leque gira em volta do paciente com a mesa fixa ^(23, 24). A mesa se movimenta em etapas sucessivas para completar o tratamento. Na tomoterapia helicoidal, a rotação do feixe e a movimentação da mesa estão em movimento simultâneo para que a fonte de radiação descreva um padrão helicoidal em relação ao paciente ⁽¹³⁾.

Um aparelho de radioterapia robótico que entrega um feixe em forma de “lápiz” em várias direções também pode ser usado para realizar IMRT ⁽²⁵⁾. Embora esses dispositivos fossem projetados para radiocirurgia estereotáxica, um grande número de feixes de várias direções não coplanares quando planejados com técnicas de otimização são equivalentes a IMRT multi-direcional.

Outra maneira de se alcançar IMRT é usando compensadores metálicos. Eles devem ser fabricados especialmente para cada paciente e campos, sendo a maior dificuldade desta técnica a moldagem dos blocos. Além disto, estes

compensadores precisam ser especificamente projetados utilizando técnicas de otimização para produzir a modulação de intensidade ⁽³⁾.

2.4 Experiência Clínica com IMRT

A radioterapia de intensidade modulada pode gerar distribuições de dose absorvida superiores aos tratamentos conformacionais 3D em diversas situações, incluindo volumes alvos côncavos onde múltiplos órgãos de risco estão próximos do volume alvo e quando se necessita de vários níveis de dose absorvida no volume alvo semelhante a um “boost” ⁽¹⁾. A Figura 2 representa esquematicamente um volume alvo côncavo sendo tratado por um conjunto de três feixes de intensidade uniforme e um feixe parcialmente bloqueado, quando comparado com um conjunto de cinco feixes que tem a intensidade modulada. Formas côncavas de distribuições de dose absorvida são necessárias para tumores ao redor da coluna e para o tratamento do câncer de próstata com comprometimento das vesículas seminais. Vários órgãos, incluindo as glândulas parótidas, os olhos, o tronco cerebral, o aparelho auditivo, a tireóide e a medula espinhal, estão geralmente em situação de risco no tratamento de câncer de cabeça e pescoço. A radioterapia de intensidade modulada proporciona uma melhor conformalidade na região de alta dose do tumor.

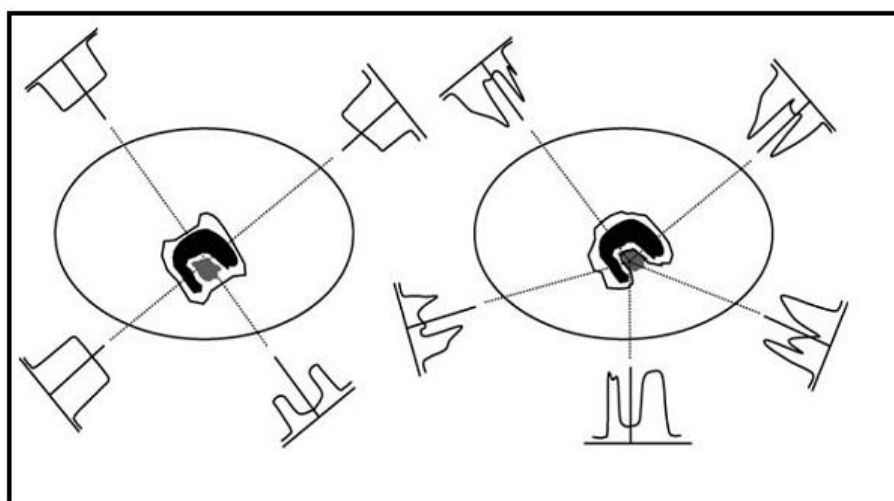


Figura 2: Comparação de CRT (esquerda) e IMRT (direita) ⁽³⁾.

Geralmente, o IMRT requer maior tempo e comprometimento de recursos do que a radioterapia convencional. Devido seu alto gradiente de dose absorvida, o IMRT ideal requer uma delimitação mais precisa do tumor e do tecido normal do que a radioterapia convencional. Os tecidos normais adicionais muitas vezes também têm que ser delineados, porque o tecido que não está especificado pode receber uma dose absorvida alta. A otimização interativa pode demorar mais tempo do que o planejamento do tratamento 3D-CRT e o tempo de feixe também pode ser maior. Em geral, quanto maior o grau de modulação, mais demorado é o processo de irradiação. Por outro lado, em comparação com 3D-CRT que não utiliza MLC, o tempo total de tratamento pode ser menor porque não há necessidade de alterar manualmente blocos. A maioria dos programas de IMRT instituiu uma rigorosa garantia de qualidade (QA) nas máquinas para verificar o desempenho do sistema de entrega de IMRT. Por exemplo, a tolerância para a posição das lâminas do MLC deve ser menor para IMRT que quando usada para fornecer blocos de campo para 3D-CRT ⁽³⁾. Novos procedimentos para dosimetria específica de cada paciente são necessários porque os métodos simples não podem ser empregados para verificar os cálculos do tratamento do paciente. No entanto, IMRT não é necessariamente sempre mais difícil. Por exemplo, em tratamentos convencionais de alta dose de cabeça e pescoço com feixes de fótons combinados com feixes de elétrons em direções laterais, além dos tratamentos serem complexos, a combinação dos feixes de fótons com elétrons nem sempre produz distribuições homogêneas de dose absorvida no tumor. Por outro lado, o IMRT pode produzir distribuições de dose absorvida homogêneas no alvo e poupar as estruturas críticas sem utilização de feixes de elétrons.

O uso de IMRT vem crescendo rapidamente nos últimos anos. Em um levantamento realizado em 2003 nos EUA, entre 168 radioterapeutas selecionados aleatoriamente, um terço estava usando IMRT ⁽²⁶⁾. Em 2005, uma pesquisa similar mostrou que mais de dois terços dos radioterapeutas estavam usando algum tipo de IMRT, especialmente para poupar tecidos normais ou aumentar a dose no alvo ⁽²⁷⁾.

Entre os sítios tratados com IMRT, tumores de cabeça e pescoço e cânceres de próstata são de longe os mais comuns, seguido pelo sistema nervoso central, pulmão, mama e tumores gastrointestinais. No entanto, até

agora, poucos estudos prospectivos randomizados demonstram a superioridade do IMRT sobre os tratamentos convencionais, quer em termos de eficácia ou na redução da morbidade.

Para o câncer de mama, um estudo randomizado foi realizado comparando IMRT com o padrão de feixes tangenciais. Donovan et al. (2002) ⁽²⁸⁾ relataram que distribuições de dose absorvida aparentemente melhor foram obtidas com IMRT. Em um estudo de acompanhamento, utilizando um ensaio clínico prospectivo randomizado, Donovan et al. (2007) ⁽²⁹⁾ encontraram, estatisticamente, que o efeito cosmético foi significativamente pior em pacientes tratados com radioterapia convencional quando comparados com os pacientes tratados com IMRT.

Para casos de câncer de cabeça e pescoço, Jabbari et al. (2005) ⁽³⁰⁾ relataram que após radioterapia, os efeitos da xerostomia e a qualidade de vida (QV) melhoraram após 6 meses da terapia com IMRT, mas não melhoraram nos pacientes tratados com radioterapia convencional. Os benefícios do IMRT são redução da xerostomia ou melhora da qualidade de vida, em comparação com a radioterapia padrão e esses efeitos aparecem após algum tempo de terapia. Nos tratamentos de cabeça e pescoço, os estudos mais convincentes dos ganhos terapêuticos alçados com IMRT são de tumores perto da base do crânio, como a nasofaringe e seios paranasais. Para estes casos, uma maior taxa de controle local e menor incidência de complicações foram relatadas em comparação com as técnicas convencionais ^(31, 32). Uma redução substancial da toxicidade induzida por radiação, como xerostomia, também tem sido amplamente documentada após o uso de IMRT no tratamento de carcinomas faringo-laríngeo, sem qualquer redução na probabilidade de controle local ⁽³³⁾. Alguns estudos retrospectivos têm também informado que, apesar da alta conformalidade das distribuições de dose absorvida, erros geográficos foram bastante incomuns em IMRT para carcinomas faringo-laríngeo ⁽³⁴⁾.

Para o câncer de próstata, o maior estudo vem do Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, que reportou mais de 772 pacientes tratados com IMRT e com doses mínimas de 81 Gy (aproximadamente 20% maior do que a dose usada no tratamento convencional). Neste estudo, apenas 4,5% dos pacientes desenvolveram uma toxicidade retal grau 2 (diarréia moderada,

excesso de muco do reto, ou sangramento intermitente) e nenhum sofreu uma toxicidade grau 3 ou superior ⁽³⁵⁾.

2.5 Definição de Volumes

Vários volumes relativos aos tumores e aos tecidos normais foram definidos para o uso no planejamento do tratamento e na elaboração de relatórios do tratamento. O delineamento desses volumes é uma etapa obrigatória no processo de planejamento. A dose absorvida não pode ser prescrita, registrada e relatada sem a especificação dos volumes alvos e dos volumes dos tecidos normais em risco. Os volumes apresentados no ICRU 83 são citados a seguir.

Volume tumoral macroscópico (GTV) é o tumor bruto palpável ou extensão visível / demonstrável e o local de crescimento do tumor.

Volume alvo clínico (CTV) é o volume que contém o GTV e regiões com probabilidade de doença subclínica relevante para a terapia.

Volume do alvo interno (ITV) é definido como o CTV acrescido de uma margem tendo em conta as incertezas de tamanho, forma e posição do CTV dentro do paciente.

Volume alvo de planejamento (PTV) é um conceito geométrico introduzido para o planejamento do tratamento e avaliação.

Órgãos de risco (OAR) ou estruturas normais críticas são tecidos que se irradiados podem sofrer significativa morbidade e, portanto, podem influenciar no planejamento do tratamento e / ou na prescrição da dose absorvida.

Volume de planejamento de órgãos de risco (PRV) é definido como o OAR acrescido de margens que consideram incertezas e variações no posicionamento durante o tratamento.

Volume tratado (TV) é o volume de tecido englobado pela superfície de isodose selecionada e especificada pelo radioterapeuta apropriada para o propósito do tratamento que pode ser paliativo ou curativo, dentro dos limites aceitáveis de complicações.

Volume restante em risco (RVR) é definido pela diferença entre o volume delimitado pelo contorno externo do paciente e pelos CTVs e OARs ⁽³⁾.

2.5.1 Volume Alvo de Planejamento

O PTV é a ferramenta recomendada para apresentar as distribuições de dose absorvida e garantir que a dose prescrita absorvida seja realmente entregue a todas as partes do CTV, com uma probabilidade clinicamente aceitável, apesar das incertezas geométricas como movimentação de órgão e variações de “set up”. Ele também é usado para a prescrição da dose absorvida e registro das doses. O PTV envolve o contorno do CTV com uma margem de tal forma que a dose absorvida planejada seja entregue ao CTV. Esta margem leva em conta a movimentação interna dos órgãos e as incertezas de “set up” durante o planejamento do tratamento e durante todas as sessões de tratamento.

A delimitação do PTV considera a presença e o impacto destas incertezas e variações, tanto na localização do tumor quanto nos parâmetros da máquina. Embora a determinação do GTV e do CTV seja independente da técnica de irradiação, a delimitação do PTV é dependente da técnica e faz parte da prescrição do tratamento.

Para evitar desvio significativo entre a dose prescrita e a absorvida em qualquer parte do CTV, uma margem deve ser adicionada ao CTV, tendo em conta as incertezas e as variações de (1) posição, tamanho e forma do CTV (variações internas) e (2) posição do paciente e do feixe (variações externas). Fatores que afetam as variações internas são: localização anatômica, protocolos (por exemplo, preparações de intestino) e diferenças específicas de cada paciente. Fatores que afetam as variações externas são: métodos de posicionamento do paciente, incertezas mecânicas do equipamento (por exemplo, angulação do gantry, colimadores e mesa), incertezas de dosimetria (por exemplo, fator rendimento), erros de transferência da TC e do simulador para a unidade de tratamento e fatores humanos. A importância destes fatores muda em cada centro, máquina, protocolo e paciente.

Para determinar a margem do CTV-PTV, o efeito líquido de todos os erros geométricos descritos anteriormente deve ser levado em conta. Exigir a confiança de 100% para tratar adequadamente o CTV resultaria em margens excessivamente grandes ⁽³⁾.

2.6 Garantia de Qualidade Especifica para Pacientes Submetidos ao IMRT

Uma das primeiras publicações de garantia de qualidade (QA) de IMRT para os sistemas convencionais com MLC descreve uma metodologia de seis etapas para o QA específico de cada paciente: (1) verificação do limite de campo do feixe modulado com o limite de campo do planejamento, que normalmente é feito no 3D-CRT; (2) verificação dos dados das laminas da máquina para que elas possam gerar a distribuição de dose absorvida prevista, mediante um cálculo independente; (3) comparação da distribuição de dose absorvida em um objeto simulador com a distribuição calculada pelo sistema de planejamento nas mesmas condições de irradiação; (4) comparação do movimento das laminas planejado com o registrado nos arquivos MLC log; (5) confirmação das posições iniciais e finais do MLC para cada campo no sistema de registro e verificação; (6) medidas de dose absorvida *in vivo* ⁽³⁶⁾. Exceto quando se inicia um programa de IMRT, esta série de procedimentos de QA dificilmente se repetirá. Normalmente, para o QA específico de cada paciente um ou mais dos seguintes métodos são usados para verificar se o padrão de intensidade irá entregar a dose absorvida desejada:

- Medidas do padrão de intensidade (fluência) dos feixes individuais para cada paciente específico;
- Medidas da dose absorvida no objeto simulador do padrão de intensidade dos feixes planejados para cada paciente específico;
- Cálculos independentes da dose absorvida para o padrão de intensidade dos feixes planejados para cada paciente específico;
- Dosimetria *in vivo*.

Ibbott (2009) ⁽³⁷⁾ relatou que o Radiation Physics Center do Hospital MD Anderson, em Houston, descobriu que a dosimetria de IMRT em muitos centros de tratamento não é tão precisa quanto para os outros tipos radioterapia externa. Ibbott (2009) ⁽³⁷⁾ recomenda que um controle de qualidade específico seja realizado em todos os pacientes de IMRT. A adesão desta política é recomendada de um modo geral.

Também se recomenda não usar um único método inflexível e específico de controle de qualidade para todos os pacientes, pois cada método tem suas próprias vantagens e desvantagens e isso deve ser avaliado durante a rotina de

cada instituição. Além disso, o controle de qualidade específico para cada paciente não substitui o QA do sistema de planejamento e do acelerador linear. Deve ocorrer uma contínua verificação do comissionamento e das especificações do sistema de planejamento. Por outro lado, a correlação dos resultados do controle de qualidade específico de cada paciente em um conjunto de pacientes pode revelar problemas nos sistemas de planejamento ou de entrega de dose que devem ser investigados com testes específicos ⁽³⁾.

2.6.1 Medidas de Intensidade de Feixes Individuais

A intensidade dos feixes individuais pode ser determinada diretamente com um objeto simulador de superfície plana e um sistema dosimétrico apropriado. Um sistema de dosimetria, constituído de filme calibrado ou conjunto de detectores adequados, é colocado em uma localização conveniente, tais como na posição do bloco na bandeja do gantry ou na mesa de tratamento no isocentro. O sistema dosimétrico é então irradiado por todos os feixes planejados em um único ângulo do gantry dirigido para baixo. O padrão de radiação incidente de cada feixe é gerado pelo sistema de planejamento e comparado com o padrão medido. Normalmente, as comparações são feitas para cada campo entregue. Se todos os padrões de intensidade são aceitáveis, presume-se que a dose absorvida no paciente estará correta. Erros grosseiros de entrega ou de planejamento provavelmente seriam detectados. No entanto, se erros sutis no padrão de intensidade de um campo individual são detectados, pode ser difícil determinar o impacto sobre a dose absorvida no paciente a partir da somatória dos feixes ⁽³⁾.

Tradicionalmente, as medidas baseadas em filme usando sistemas densitométricos foram usadas para determinar as características do feixe, como uniformidade, simetria e planura, mas com cuidado apropriado a dosimetria baseada em filme também pode determinar a intensidade do feixe ⁽³⁸⁾. Sistemas dosimétricos bidimensionais com câmaras de ionização e sistemas de diodo também podem ajudar muito no processo de controle de qualidade ⁽³⁹⁾.

Um dos maiores desafios das medidas da intensidade do feixe com detectores planares é a seleção dos critérios de aceitação (aprovado-reprovado) para a avaliação entre as intensidades medidas e as esperadas. Isso ocorre porque a dose absorvida por estes dosímetros planares não reflete a distribuição

de dose absorvida em três dimensões que será produzida no paciente. O usuário deve comparar a medida de dose absorvida planar com a correspondente distribuição de dose absorvida planejada para o mesmo feixe e profundidade usando a comparação por sobreposição 2D de perfis de dose absorvida calculada e medida, ou usando o "valor gama", introduzido por Low et al (1998) ⁽⁴⁰⁾. O valor gama ou índice gama é uma medida de dois componentes, distância de correspondência e diferença de dose ⁽⁴⁰⁾.

2.6.2 Medidas de Dose Absorvida em Objetos Simuladores

As distribuições de dose absorvida de todos os feixes usados no tratamento de um paciente podem ser medidas em um objeto simulador e comparadas com as doses absorvidas calculadas pelo sistema de planejamento em um objeto simulador substituindo o paciente. Não existe um sistema de dosimetria único que mede convenientemente todas as informações de dose absorvida necessárias para o controle de qualidade específico de cada paciente. Sistemas de medidas dosimétricas têm sido desenvolvidos em vários centros acadêmicos ^(41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51). Estes sistemas exploram as características ideais dos dosímetros pontuais (por exemplo, câmaras de ionização) e dos dosímetros planares. Os filmes radiográficos ou radiocrômicos são normalmente usados para medir a posição espacial da área irradiada e as câmaras de ionização são utilizadas para medir a dose absorvida.

Objetos simuladores são muito importantes no controle de qualidade específico de cada paciente e quando são objetos simuladores antropomórficos oferecem as vantagens de serem da mesma forma e de tamanho similares aos pacientes. Ibbot et al. (2006) ⁽⁵²⁾ relataram que cerca de um terço das irradiações verificadas em objetos simuladores antropomórficos não conseguiram cumprir a precisão de 7% em uma região de baixo gradiente e que ocorreram desvios de mais de 20%. Os resultados dos controles de qualidade de IMRT nos tratamentos de cabeça e pescoço analisados indicam que a precisão dosimétrica recomendada pelo ICRU de 5% ⁽³⁾ não está sendo atingida em muitos centros.

A calibração de um campo de referência é altamente confiável para radioterapia externa. Os resultados utilizando os protocolos de dosimetria AIEA TRS-398 ⁽⁵³⁾ e o AAPM TG-51 ⁽⁵⁴⁾, muitas vezes concordam em +/-1% ou menos

em condições de referência (medidas no centro do campo de 10 cm x 10 cm, com campos abertos não modulados, na água, a 10 cm de profundidade e distancia foco superfície de água de 100 cm). A radioterapia de intensidade modulada produz distribuições de dose absorvida que são muito diferentes daquelas em condições de referência, porque os padrões de irradiação consistem de um grande número de pequenos campos. A exatidão da dosimetria de IMRT depende criticamente de como os campos pequenos são modelados no sistema de planejamento, incluindo o efeito da obstrução do feixe pelos colimadores e pelo MLC ⁽³⁾.

2.6.3 Recomendações para a Exatidão da Entrega da Dose Absorvida

Van Dyk et al. (1993) ⁽⁵⁵⁾ propuseram que a escolha dos parâmetros para especificar a precisão das distribuições de dose absorvida deve depender da região onde a avaliação da dose absorvida é feita, que pode ser em uma região de baixo gradiente ou em uma região de alto gradiente de dose (ver Figura 3).

Este trabalho descreveu os critérios de precisão para medidas relacionadas ao comissionamento de equipamentos de dosimetria e não para medidas de distribuições de dose absorvida complexas produzida por IMRT, embora os mesmos princípios se apliquem.

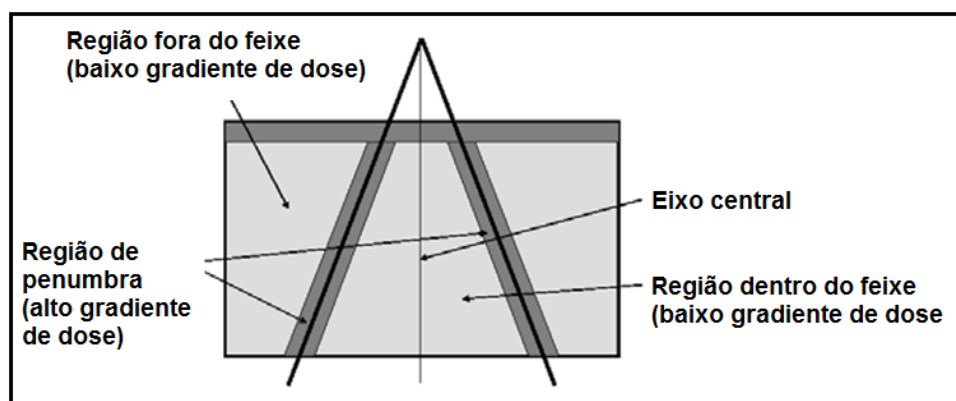


Figura 3: Definição das diferentes regiões de um feixe de radiação com base na magnitude do gradiente de dose.

Um software que analisa a diferença dose absorvida e distância de correspondência (DTA) foi desenvolvido por Harms et al. (1998)⁽⁵⁶⁾. Com este método, uma distribuição de dose absorvida calculada é comparada com a distribuição de dose absorvida medida usando um critério limiar de diferença de dose e DTA, ΔD_M and Δd_M respectivamente. A distribuição de dose absorvida calculada é avaliada ponto a ponto com a distribuição de dose absorvida medida. Se os critérios diferença de dose ou DTA não forem cumpridos, uma investigação mais aprofundada pode ser justificada. Em regiões de baixo gradiente de dose, as doses são comparadas diretamente, com uma tolerância aceitável na diferença entre a dose medida e a calculada. Em regiões de alto gradiente de dose (admitindo que a extensão espacial da região é suficientemente grande), um pequeno erro espacial, quer no cálculo ou na medição, resulta em uma grande diferença de dose entre a medida e calculada. Diferenças de dose em regiões de elevados gradiente de dose são relativamente menos importantes e o conceito de DTA é utilizado para determinar a aceitabilidade da dose calculada. O DTA é a distância entre o ponto medido e o ponto mais próximo na distribuição dose calculada que tem a mesma dose⁽⁴⁰⁾. O método proposto por Harms et al. (1998)⁽⁵⁶⁾ é binário e utiliza o teste aprovado-reprovado, cujos resultados são difíceis de se exibir significativamente. O gráfico binário não indica o grau de discordância, então surgiu a necessidade de um índice numérico que meça a qualidade do cálculo, permita uma apresentação gráfica e analise a distribuição⁽⁴⁰⁾.

Como uma extensão da técnica acima, Low et al. (1998)⁽⁵⁷⁾ e Depuydt et al. (2002)⁽⁵⁸⁾ propuseram o valor gama ou índice gama, que combina diferença de dose e distância de correspondência. O valor gama é uma avaliação de quão perto a distribuição calculada corresponde com à distribuição medida em um determinado ponto. O valor gama aumenta com o aumento da distância de correspondência e da diferença de dose entre os valores medidos e calculados. Seguindo os critérios de Harms et al. (1998)⁽⁵⁶⁾, um ponto calculado no mesmo local de um medido, mas com uma diferença de dose absorvida de ΔD_M receberá uma penalidade de 1, assim como um ponto calculado com mesma dose absorvida de um ponto medido, mas com uma distância Δd_M . Usando uma soma quadrática, todos os pontos de cálculo irão receber um valor de penalidade Γ dado por

$$\Gamma(r_m, r_c) = \left[\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2} \right]^{1/2}, \quad (1)$$

esta equação descreve um espaço ortogonal definido por uma dimensão de DTA e uma dimensão de diferença dose com

$$r(r_m, r_c) = |r_m - r_c|, \quad (2)$$

e

$$\delta(r_m, r_c) = \frac{D(r_m) - D(r_c)}{D_{\text{prescription}}}, \quad (3)$$

em que r_m é a posição do voxel de dose medida e r_c a posição do de dose calculada, e $D(r_m)$ e $D(r_c)$ são as doses absorvidas nos locais r_m e r_c , respectivamente. Por exemplo, um ponto calculado que tem uma distância $\Delta d_M/2$ do ponto medido e uma diferença de dose de $\Delta D_M/2$, irá receber um valor Γ de $1/\sqrt{2}$ ou 0,707. Note que aqui os critérios de diferença de dose são normalizados para a dose de prescrição, que também é a dose absorvida média $D_{50\%}$:

Pode-se imaginar um plano de pontos r_c que também contém pontos r_m , no qual é plotada uma superfície de diferença dose absorvida $\delta(r_m, r_c)$. A Figura 4 mostra um elipsóide centrado em r_m , com eixo de maior comprimento em Δd_M e menor ΔD_M , em que $\Gamma < 1$. Se o ponto se enquadra no critério da elipse, que ele é “aprovado”.

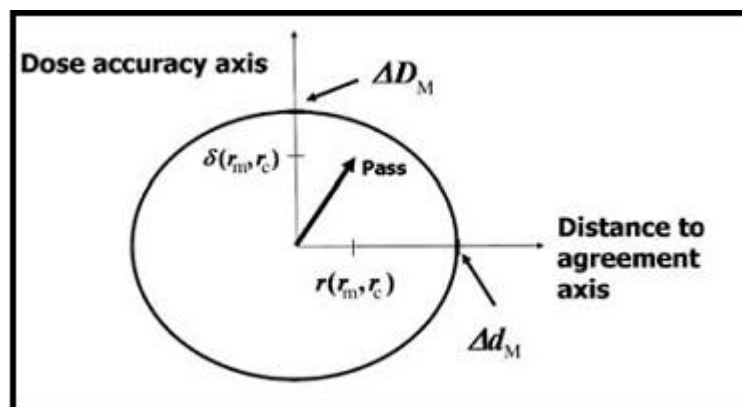


Figura 4: Elipsóide com eixo de maior comprimento em Δd_M e menor ΔD_M ⁽³⁾.

Uma vez que um conjunto de valores de Γ são determinados para todos os pontos r_c , o valor mínimo pode ser encontrado e atribuído ao valor gama final no ponto r_m :

$$\gamma(r_m) = \min[\Gamma(r_m, r_c)] \quad \forall r_c. \quad (4)$$

Estes valores podem ser apresentados em uma escala contínua de cor ou podem ser convertido em um limiar e apresentado como uma função binária ⁽⁵⁸⁾. Agazaryan et al. (2003) ⁽⁵⁹⁾ plotou a função gama ao longo da trajetória de uma curva de isodose selecionada. A função gama é frequentemente transformada em um histograma ou um mapa. A Figura 5 ilustra um mapa gama.

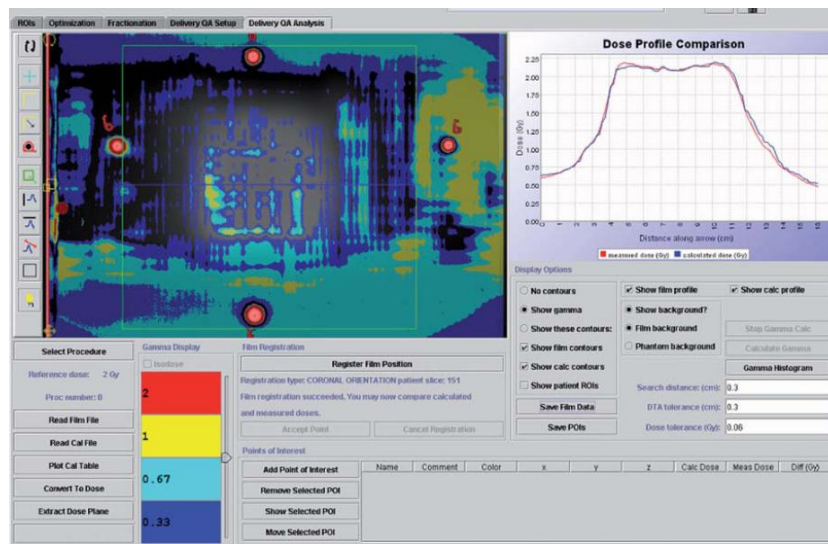


Figura 5: Apresentação do mapa gama ⁽³⁾.

A precisão da entrega do IMRT foi testada por vários grupos (37, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66). Por exemplo, Clark et al. (2002) ⁽⁶¹⁾ e Winkler et al. (2005) ⁽⁶⁵⁾ encontraram concordância relativa de +/-2% entre os pontos medidos e calculados. Dong et al. (2003) ⁽⁶²⁾ relataram, para 1591 irradiações realizadas no Hospital MD Anderson, que eles foram capazes de controlar a dose absorvida dentro de uma média de 0,5% (incerteza sistemática) com um desvio padrão de 2,5% (incerteza aleatória). Adams et al. (2004) ⁽⁶⁰⁾ constatou que em 50% dos casos as doses medidas e calculadas concordam em 2% em regiões de baixo gradiente e em 3% em áreas de alto gradiente. Auditorias entre instituições revelam mais incertezas. O grupo de oncologia e radioterapia (RTOG) usando

objetos simuladores antropomórficos especialmente concebidos determinou que a concordância entre os dados calculados e medidos muitas vezes não é alcançada quando os critérios são fixados em 7% para os pontos de baixo gradiente e 4 mm para pontos de alto gradiente ⁽³⁷⁾. Em uma amostra de 472 instituições que utilizaram 632 irradiações em casos de cabeça e pescoço, apenas 75% das irradiações alcançaram os critérios de 7% / 4 mm. O índice de aprovação caiu para 58% quando os critérios foram alterados para 5% / 4 mm. Esses resultados foram semelhantes aos relatados pelo grupo de trabalho GORTEC para dosimetria de cabeça e pescoço. Em uma auditoria de irradiações pélvicas multi-institucional, a taxa de aprovação foi melhor, 82% passaram para os critérios de 7% / 4 mm. Nove centros credenciados para IMRT pelo RPC (Radiological Physics Center), coletivamente, testaram a maioria dos sistemas de IMRT de uso difundido e utilizaram DTA 3 mm e diferença de dose 3% para os seus critérios de gama. Todos com exceção de uma dessas instituições tiveram 95% ou mais pontos aprovados no teste gama com esses critérios.

Os critérios de incerteza devem ser baseados na diferença entre os gradientes altos e baixos. Os valores dos critérios escolhidos para as incertezas podem ser um pouco maiores do que foi relatado nas auditorias, mas é razoável esperar que eles possam ser tão precisos como os relatados para as grandes instituições com programas de controle de qualidade estabelecidos. Além disso, Sanchez-Doblado et al. (2007) ⁽⁶⁷⁾ concluiu que o desvio-padrão para dosimetria com câmara de ionização foi de cerca de 2,5% para IMRT. Klein et al. (2009) ⁽⁶⁸⁾ recomendam verificações semanais para garantir que o rendimento tenha variação de no máximo 3%. Com essas considerações, recomenda-se que para uma região de baixo gradiente a diferença entre a dose medida (ou calculada de forma independente) e a planejada não deve ser superior a 3,5%. Se o histograma que indica o desvio de dose-volume for considerado uma distribuição normal com desvio padrão de 3,5% em relação a dose absorvida prescrita, é possível afirmar que 85% dos pontos estão dentro da variação de 5% em relação ao valor desejado. A variação de 5% foi definida como limite para a exatidão no ponto de referência do ICRU ⁽³⁾. Para uma região de alto gradiente a precisão do DTA deve ser de 3,5 mm. Se o histograma do DTA for considerado uma

distribuição normal, é possível afirmar que 85% dos pontos estão dentro da variação de 5 mm em relação ao valor desejado de DTA.

No futuro, os critérios de precisão recomendados poderão ser mais rigorosos. Reduções nas incertezas dos cálculos das doses absorvidas são possíveis com o uso de simulações de Monte Carlo. Alguns protocolos de dosimetria clinicamente relevantes estão em desenvolvimento ⁽⁶⁹⁾ e eles devem melhorar a precisão da dosimetria de IMRT. Dosímetros de dimensões diminutas e mais tecido-equivalente que exigem menos correções para dosimetria absoluta também podem se tornar disponíveis. Assim as auditorias futuras poderão revelar que uma fração significativa dos centros de tratamento possa atingir precisões muito melhores do que as recomendadas.

Investigações devem ser feitas se um número significativo de pontos não cumprirem os critérios de diferença de dose ou DTA. Medidas adicionais podem confirmar a incapacidade de calcular com precisão a distribuição de dose absorvida em um determinado paciente ou problemas da máquina. Problemas com a máquina não seriam revelados se a comparação do cálculo da dose absorvida planejada fosse comparada com um cálculo independente de dose absorvida em vez de uma comparação com a dose medida. O mapa de diferença de dose absorvida ou mapa gama pode revelar que o planejamento concordou ou discordou com a medida ou com o cálculo independente em algumas regiões. As regiões com divergências devem ser analisadas e discutidas com o médico radioterapeuta. Resultados falsamente imprecisos tais como erros de configurações e de posicionamento do objeto simulador também podem ser descobertos ⁽³⁾.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar e propor uma metodologia para o controle de qualidade de tratamentos com IMRT.

3.2 Objetivos Específicos

Estabelecer os níveis de ação requeridos baseados nos limites estabelecidos pelo programa de controle de qualidade proposto;

Avaliar as ferramentas dosimétricas mais adequadas para este fim;

Avaliar fatores que possam influenciar o controle de qualidade;

Disseminar para os demais hospitais a nova metodologia proposta.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a obtenção dos dados apresentados nesse trabalho foram utilizados os equipamentos e materiais do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo, no período de agosto de 2008 a janeiro de 2011.

4.1 Acelerador Linear

O acelerador linear empregado neste trabalho foi um Varian 6EX de uso clínico, mostrado na Figura 6. Ele possui isocentro com distância de 100,0 cm à fonte, produz feixes de fótons de 6 MV e taxa de dose de até 600 unidades monitoras (UM) por minuto.



Figura 6: Acelerador linear Varian 6EX.

Os feixes de fótons de 6 MV são modulados pelo sistema de micro multilâminas (micro MLC) que é acoplado de forma física ao acelerador como uma colimação terciária, conforme mostra a Figura 7.

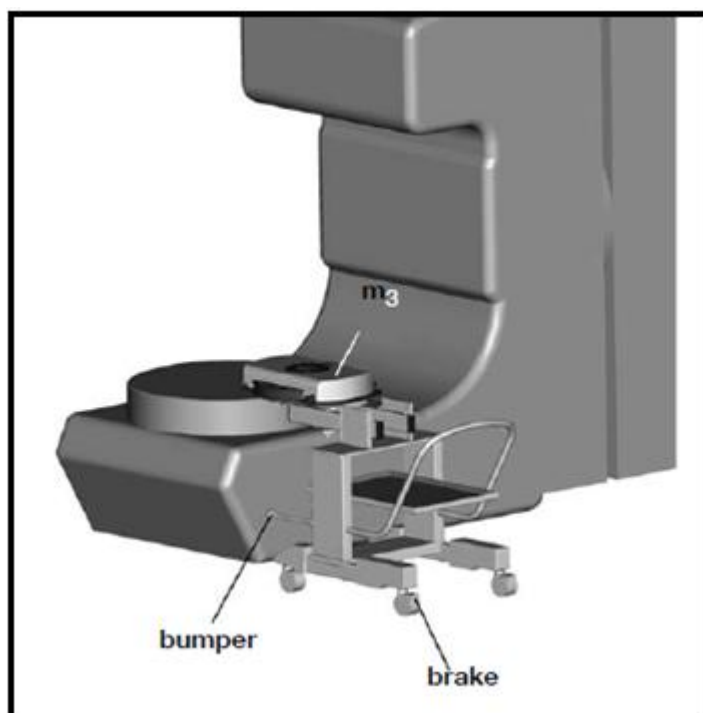


Figura 7: Instalação física do micro MLC no acelerador linear ⁽⁷⁰⁾.

4.2 Colimador Micro Multilâminas

O sistema de micro multilâminas utilizado para entregar IMRT foi o modelo m3 da BrainLab, Figura 8, que entrega dose dinâmica utilizando 52 lâminas (26 pares) de tungstênio. Estas lâminas podem ser movimentar de forma independente e têm tamanhos diferentes no isocentro, são 3,0 mm para as 28 lâminas centrais, 4,5 mm para as 12 lâminas intermediárias e 5,5 mm para as 12 lâminas externas. A espessura das laminas é 6,4 mm e, de acordo com o fabricante, a transmissão das lâminas é de 2%. O tamanho máximo de campo é $9,8 \times 9,8 \text{ cm}^2$ e a velocidade máxima das laminas é 1,5 cm/s.



Figura 8: Sistema de Micro Multilâminas BrainLab m3.

Este sistema de colimação terciário permite entrega de IMRT “step-and-shoot” ou IMRT “sliding-window”. O Hospital das Clínicas de São Paulo escolheu o modo “sliding-window” uma vez que se trata de um tratamento em que não é necessário parar e começar o tratamento várias vezes, assim o modo apresenta-se vantajoso, na medida em que reduz o tempo de tratamento, importante para o doente e para a equipe técnica. Outra vantagem desta técnica referem-se à menor quantidade de radiação necessária para implementar o tratamento, pois a administração da dose flui continuamente e um único feixe é liberado por campo.

Na técnica “sliding-window” a radiação é atenuada pelo movimento das lâminas do micro MLC, enquanto o feixe está ligado, resultando em uma compensação dinâmica no campo. As lâminas do micro MLC m3 movem-se em função da dose administrada. Todos os outros eixos, incluindo a angulação do gantry e a posição da mesa, são mantidos fixos durante o tratamento.

O sistema do micro MLC m3 é inicializado diariamente, logo após a instalação física do micro MLC no acelerador linear. O processo de inicialização verifica a exatidão do posicionamento das lâminas através de dois sistemas de “feedback” independentes. O processo de inicialização leva cerca de três minutos e o micro MLC deve estar em um plano horizontal para a inicialização ocorrer. O

micro MLC começa o processo de inicialização movendo as lâminas para posição inicial, depois as lâminas de cada lado se estendem e retraem individualmente através do campo e este processo é repetido no sentido oposto. O software controlador do micro MLC, Figura 9, calcula as discrepâncias detectadas e envia os resultados para a estação de trabalho.

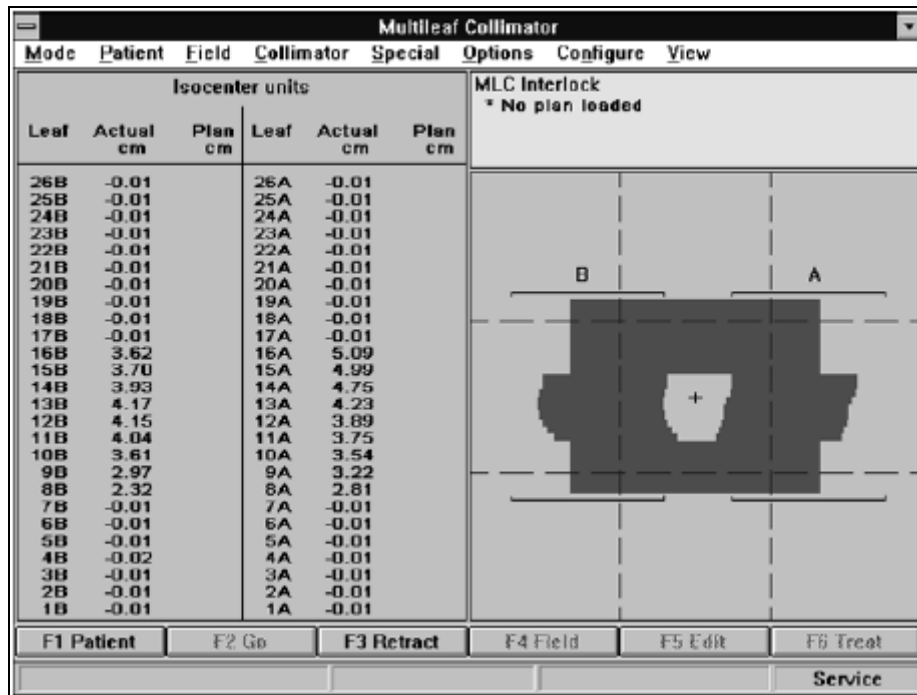


Figura 9: Janela do modo de serviço do software do micro MLC m3⁽⁷⁰⁾.

Os limites máximos de deslocamento das lâminas são apresentados na Tabela 1 e nas Figuras 10, 11 e 12.

Tabela 1: Limites máximos de deslocamento das lâminas.

Parâmetro de deslocamento	Deslocamento (cm)
Distância máxima além da linha central	- 5,00
Posição máxima de retração	5,00
Extensão máxima da lâmina	10,00

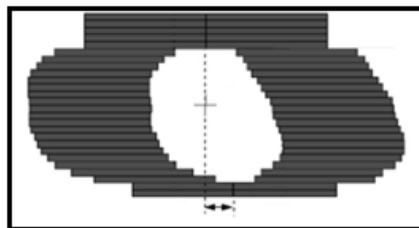


Figura 10: Distância máxima além da linha central: Distância máxima que uma lâmina pode se estender além da linha central do feixe ⁽⁷⁰⁾.

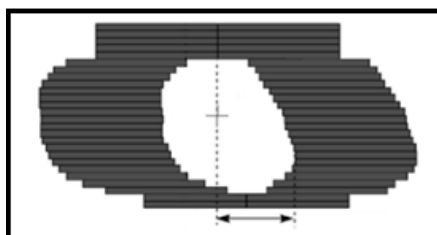


Figura 11: Posição máxima de retração: Distância máxima que uma lâmina pode se recolher a partir da linha central do feixe ⁽⁷⁰⁾.

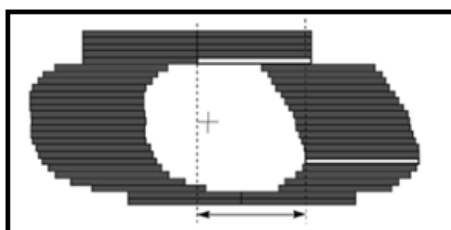


Figura 12: Extensão máxima da lâmina: Distância máxima permitida entre a lâmina mais estendida de um lado e a mais retraída no mesmo lado ⁽⁷⁰⁾.

4.3 Sistema de Planejamento Computadorizado

Os planejamentos dos controles de qualidade analisados neste trabalho foram calculados pelo sistema de planejamento iPlan 4.1 da BrainLab.

Esse sistema de planejamento inverso que utiliza imagens tomográficas permite entrar com parâmetros de permissões e restrições nos volumes de interesse e pode calcular até 4 planos simultaneamente. Para o cálculo de dose é utilizado o algoritmo Pencil Beam.

O primeiro passo do controle de qualidade é iniciado no sistema de planejamento após aprovação do plano de tratamento de IMRT pelo médico.

No sistema de planejamento, o plano aprovado é transferido para a tomografia do objeto simulador e / ou do detector 2D Matrixx e recalculado com gantry a 0° e colimador a 270° para todas as incidências de campo na profundidade de interesse, que pode ser a profundidade do ponto efetivo de medida do Matrixx, da câmara de ionização ou do filme, dependendo do “set up” escolhido, como apresentado pela Figura 13. Considerando a ausência de efeito gravitacional, no Hospital das Clínicas de São Paulo, definiu-se como padrão para todas as medidas uma só posição do “gantry” a 0° (posição vertical) e colimador a 270° por praticidade. Deste modo, são alcançados os dados calculados pelo sistema de planejamento. Estes dados são enviados para o sistema gerenciamento MOSAIQ e para o software de comparação dosimétrica Omnipro.

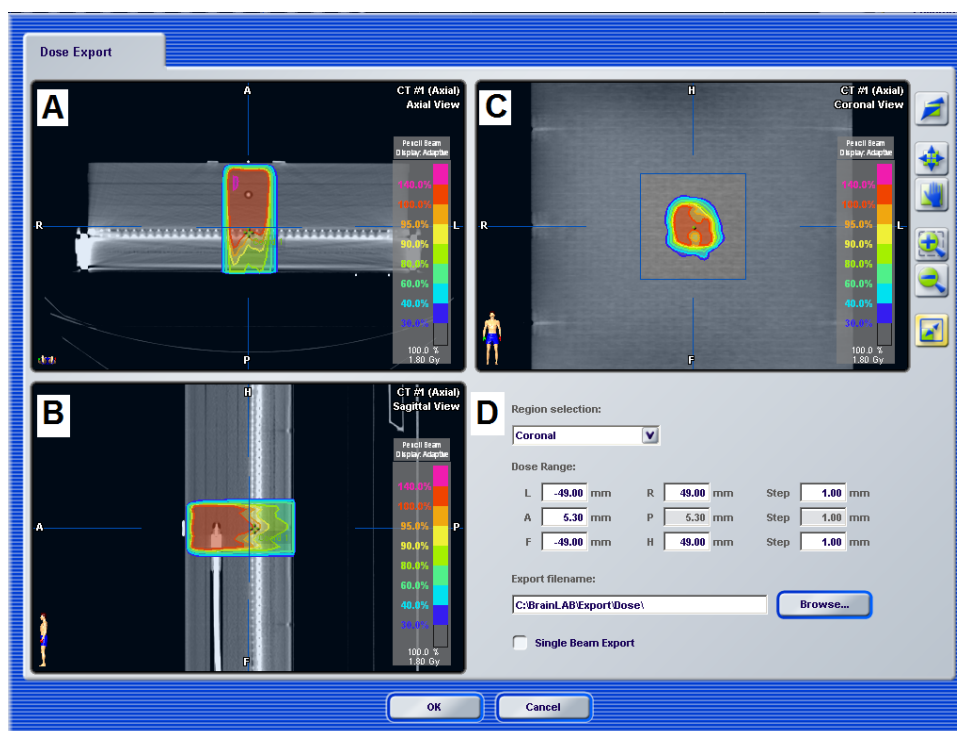


Figura 13: Sistema de planejamento iPlan RT DOSE 4.1. expondo a janela de exportação. **A:** Visão axial da distribuição de dose no detector Matrixx com placas de água sólida e câmara de ionização. **B:** Visão sagital. **C:** Visão coronal. **D:** Parâmetros de exportação para o software de comparação dosimétrica Omnipro.

4.4 Sistema de Análise Dosimétrica Comparativa

O software utilizado para a verificação dosimétrica do QA foi o OmniPro IMRT da Scanditronix Wellhofer, apresentado na Figura 14.

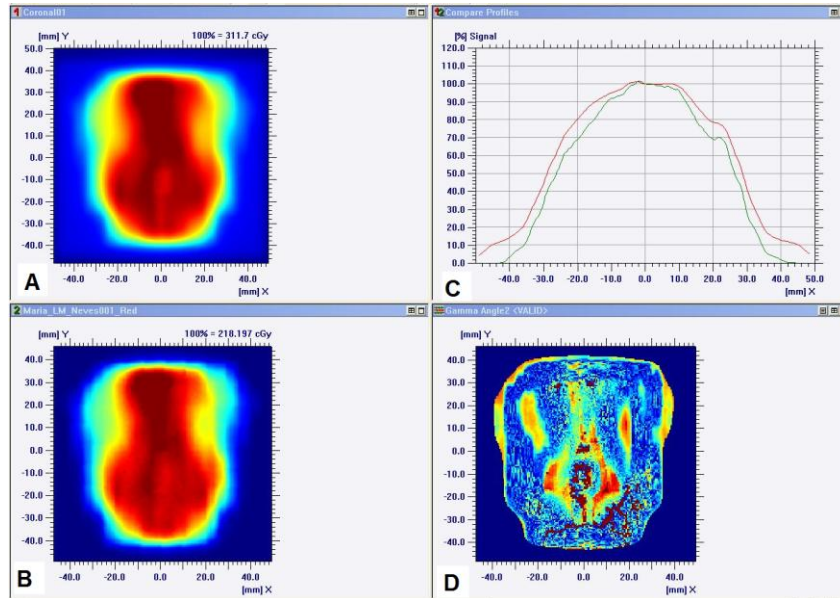


Figura 14: Software OmniPro IMRT utilizado para a verificação dosimétrica. **A:** Visualização da distribuição de dose calculada pelo sistema de planejamento. **B:** Visualização da distribuição de dose medida no detector bidimensional. **C:** Comparação por sobreposição do perfil de dose calculado pelo sistema de planejamento e do medido pelo detector bidimensional. **D:** Análise gama em que a coloração azul indica os valores que as doses medidas são maiores que as calculadas e a coloração vermelha indica que os valores medidos são menores que os calculados.

Esse software permite importar e intercomparar as distribuições de doses calculadas no sistema de planejamento com as distribuições de dose medidas em filmes ou no detector dosimétrico 2D Matrixx. Neste software também se pode avaliar perfis medidos em termos de simetrias e planuras e corrigir as leituras para variações de pressão e temperatura. Se o detector dosimétrico 2D Matrixx estiver calibrado, também é possível a comparação de dose absoluta.

A avaliação da dosimetria relativa é feita pelo método gama. Para o cálculo do gama é necessário estabelecer os níveis de ação requeridos (diferença de dose e distância de concordância).

Os resultados do cálculo gama podem ser apresentados em um gráfico histograma, apresentado na Figura 15, que mostra a porcentagem de pontos aprovados.

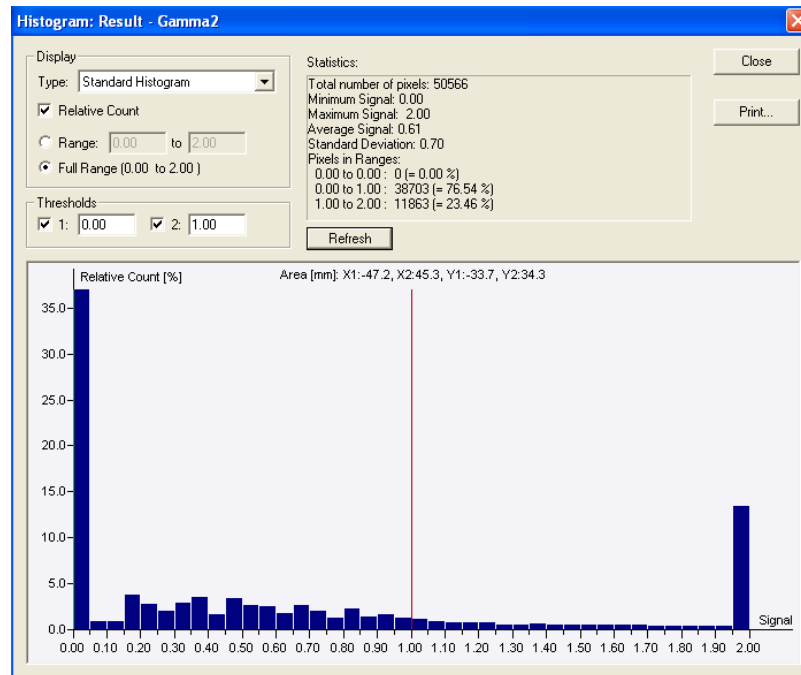


Figura 15: Histograma resultante do índice gama no OmniPro IMRT.

O cálculo gama também pode ser apresentado em uma projeção 2D comparativa das distribuições de dose, mostrada na Figura 14 D, que apresenta por cores as regiões de acordo e desacordo. A coloração azul indica os valores que as doses medidas são maiores que as calculadas e a coloração vermelha indica que os valores medidos são menores que os calculados. Outra apresentação do calculo gama pode ser vista na Figura 16, onde os pontos representados em vermelho indicam valores de gama maiores que 1 e portanto reprovados.

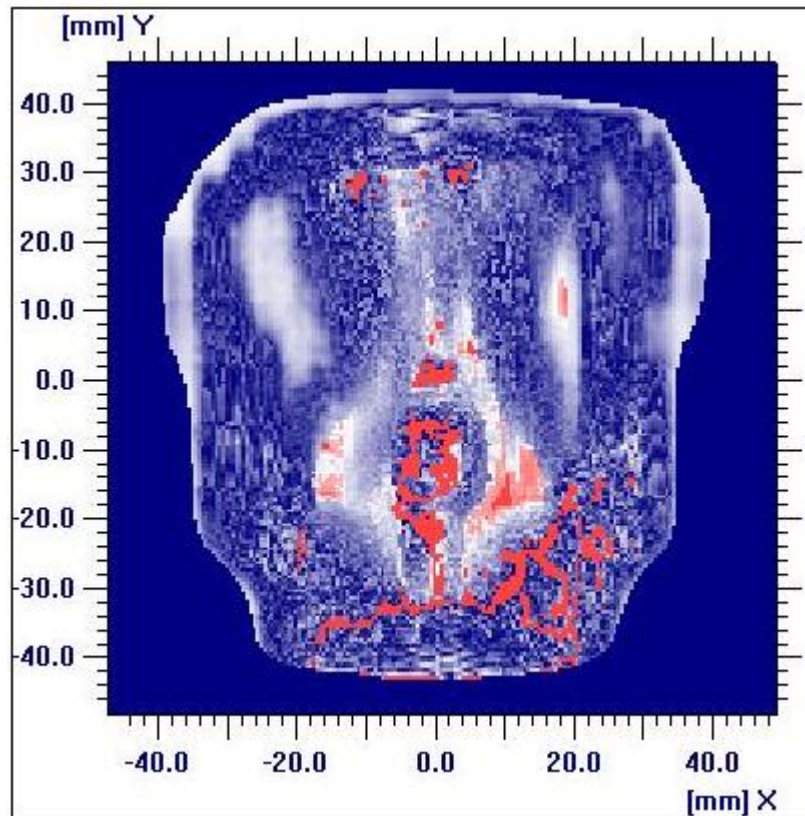


Figura 16: Exemplo da análise gama no OmniPro IMRT. Pontos representados em vermelho indicam valores de gama maiores que 1 e portanto reprovados.

4.5 Equipamento Dosimétrico

4.5.1 Objeto Simulador de Água Sólida

Dificilmente é possível medir distribuições de dose diretamente em pacientes tratados com radiação. Por isso, na maioria dos casos, os dados referentes a estas distribuições são medidos em objetos simuladores. Estes são feitos de materiais equivalentes ao tecido humano, cujas propriedades de absorção e espalhamento simulam, da melhor maneira possível os tecidos biológicos ⁽⁷¹⁾. A água é o material padrão para medidas de dose absorvida em relação ao corpo humano (tecido mole) e medida da dose absorvida em um meio ⁽⁷²⁾.

Nesse trabalho foi utilizado o objeto simulador de água sólida (“solid water”) RW3 cuja composição elementar é dada por 98% de poliestireno e 2,0% de óxido de titânio. Ele apresenta densidade é de 1,045 g/cm³ e sua densidade eletrônica difere da água por um fator de 1,012. Seu número atômico efetivo também é bastante similar ao da água/tecido mole.

O objeto simulador é composto por placas que medem 30 cm X 30 cm com espessuras de 1,0 cm e 2,0 cm com espaço para encaixe da câmara de ionização. Pela disposição de placas, obtêm-se as profundidades equivalentes à água necessárias para os testes de controle de qualidade.

As placas de água sólida com a câmara de ionização, mostrados na Figura 17, foram submetidas à tomografia computadorizada e suas imagens, Figura 18, foram transferidas para o sistema de planejamento iPlan 4.1, onde ocorreu o delineado do volume do conjunto das placas.

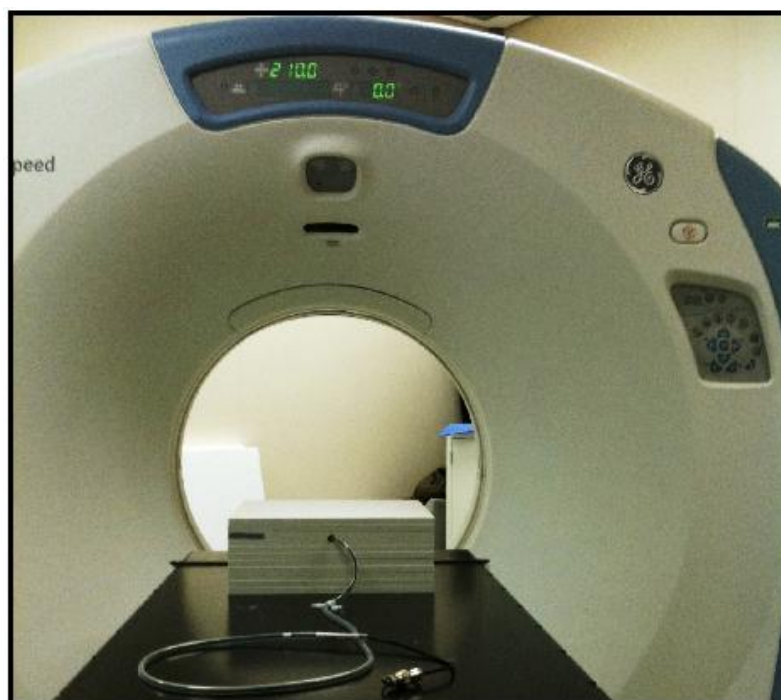


Figura 17: Placas de água sólida e câmara de ionização Scanditronix CC01 submetidas à tomografia computadorizada.

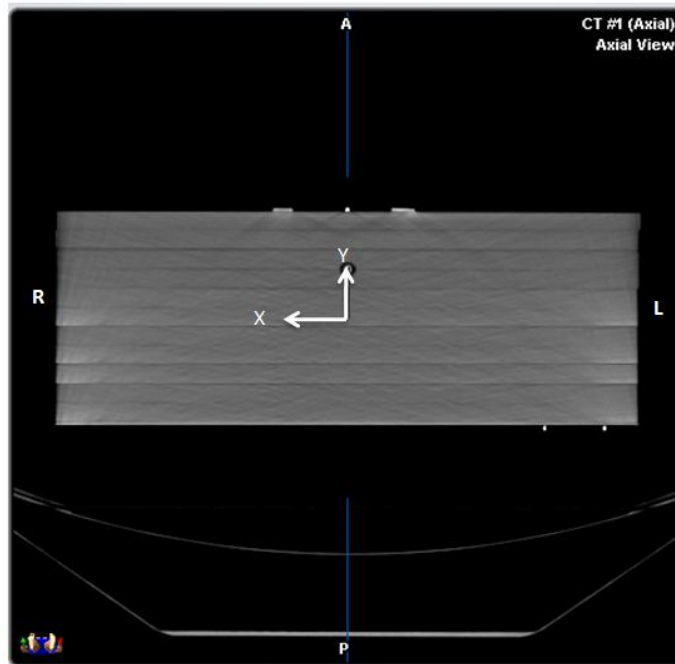


Figura 18: Imagem tomográfica das placas de água sólida e câmara de ionização Scanditronix CC01.

4.5.2 Câmara de Ionização e Eletrômetro

A câmara de ionização utilizada para as medidas de dose absorvida foi a CC01 da Scanditronix Wellhofer, apresentada na Figura 19. Esta câmara tem tamanho compacto, por isso também é chamada de câmara “pin point”. Ela foi desenvolvida especialmente para medidas de campos pequenos e altos gradiente de dose. Ela apresenta volume da cavidade de $0,01 \text{ cm}^3$, comprimento da cavidade de 3,6 mm, raio da cavidade de 1,0 mm, parede de material plástico C552, espessura da parede de $0,088 \text{ g/cm}^3$, eletrodo central de aço e sensibilidade de $317 \times 10^7 \text{ Gy/C}$.



Figura 19: A câmara de ionização Scanditronix CC01.

A câmara de ionização foi associada a um eletrômetro DOSE 1 da Scanditronix Wellhofer, mostrado na Figura 20, que possui escala na faixa de pico Coulomb.



Figura 20: Eletrômetro DOSE 1 Scanditronix.

Para utilizar as medidas da câmara de ionização para a determinação da dose absoluta é necessário a aplicação de fatores de correção e calibração. A dose absorvida na água, na profundidade z e qualidade do feixe Q é dada por:

$$D = M_Q * N_{D,w,Q_0} * K_Q \quad (5)$$

em que M_Q é a leitura do dosímetro com o ponto de referência da câmara posicionada na profundidade de referência e corrigido pelos fatores de influência como temperatura e pressão, calibração do eletrômetro e efeitos de polaridade e recombinação iônica. N_{D,w,Q_0} é o fator de calibração em termos de dose absorvida na água para o dosímetro no feixe de qualidade Q_0 , e K_{Q,Q_0} é o fator específico da câmara o qual corrige a diferença entre a qualidade do feixe de referência Q_0 e a qualidade do feixe que está sendo usado Q ⁽⁵³⁾. O fator de calibração do conjunto dosimétrico é fornecido pelo IPEN, que possui rastreabilidade a um laboratório

padrão primário. O fator de correção para temperatura e pressão é obtido a partir da seguinte equação:

$$F_{T,P} = \frac{273,2 + T}{273,2 + T_0} \frac{P_0}{P} \quad (6)$$

onde T e P são temperatura e pressão no momento da medida e T_0 e P_0 são valores de referência (101,3 KPa e 20 °C).

Nas imagens tomográficas que foram transferidas para o sistema de planejamento iPlan 4.1 definiu-se o isocentro, delineou-se o volume sensível da câmara de ionização e verificou-se o encaixe da câmara de ionização no objeto simulador, como apresentado na Figura 21.

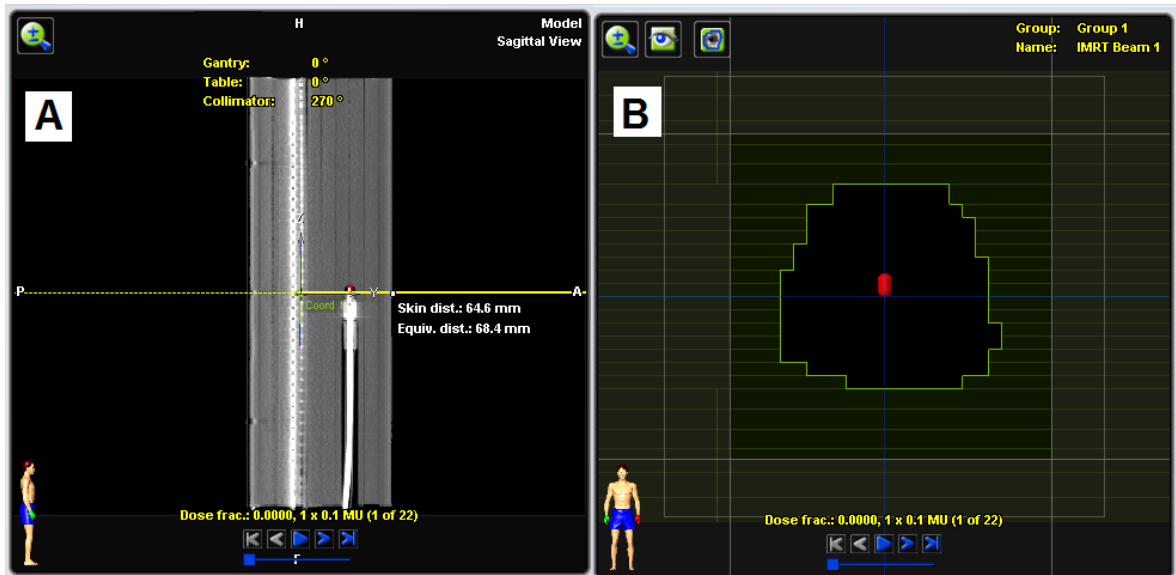


Figura 21: **A:** Visão sagital do conjunto dosimétrico onde definiu-se o isocentro, delineou-se o volume sensível da câmara de ionização e verificou-se o encaixe da câmara de ionização nas placas de água sólida. **B:** Visão do feixe ou “beam’s eye view” que apresenta as projeções dos eixos do feixe, os limites de campo delimitados pelas micro MLCs e em vermelho o volume sensível da câmara de ionização que foi delineado anteriormente.

4.5.3 Filme Dosimétrico

Para este estudo, foram utilizados filmes radiocrômicos GAFCHROMIC EBT e GAFCHROMIC EBT2 desenvolvidos para verificação dosimétrica na faixa de 0,01 Gy a 8,00 Gy.

O filme radiocrômico funciona como um dosímetro de radiação, pois quando é exposto a radiação, sofre reação de polimerização, proporcionando cor à película, cuja intensidade possui relação com a dose absorvida. Como não é necessário revelar esses filmes, eles apresentam vantagens sobre os filmes radiográficos comuns, sendo muito mais fácil e rápido seu manuseio, além de não necessitarem de câmaras escuras e cassetes.

Primeiramente, realizou-se exposição do filme com doses predefinidas para a posterior obtenção da curva de calibração que é dada pelo software OmniPro conforme a Figura 22.

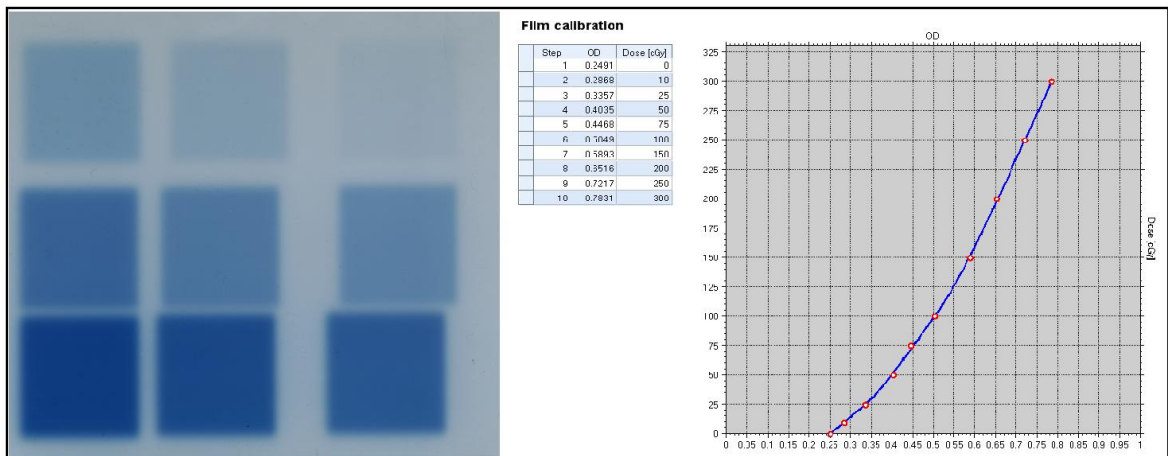


Figura 22: Filme GAFCHROMIC EBT e sua curva de calibração.

As curvas de calibração de dose por unidade de densidade óptica são a base para obtenção do perfil de doses absolutas ou relativas correspondentes dos campos de IMRT.

Para a avaliação da dosimetria relativa, os filmes devem ser digitalizados e exportados para o software OmniPro IMRT, onde é feita análise dosimétrica através do índice gama.

4.5.4 Detector Matricial Bidimensional

Além dos filmes dosimétricos, existem muitas opções disponíveis para avaliar as distribuições bidimensionais de dose, entre eles: EPIDs (Electronic Portal Imaging Devices) e matrizes de câmaras de ionização. Sistemas matriciais de câmaras de ionização possuem pior resolução espacial comparados com os EPIDs, porém conforme Spezi et al. ⁽⁷³⁾ há boa concordância com filmes quando se avaliam planos de tratamento.

Este trabalho empregou o detector do tipo matricial 2D ImRT Matrixx da Scanditronix Wellhofer mostrado na Figura 23. O sistema é uma matriz de medida de dose composta por 1020 câmaras de ionização de placas paralelas não seladas, igualmente distribuídas com espaçamento de 7,6 mm (distância centro a centro), formando assim uma matriz de 32 x 32 com uma área ativa de 23,8 x 23,8 cm². A eletrônica de leitura encontra-se fora da área ativa, pois responde de maneira similar aos detectores e por isso pode introduzir um sinal indesejável nas medições. Cada câmara possui 4,5 mm de diâmetro, 5 mm de altura, volume sensível de 0,08 cm³ e todo sistema possui uma espessura inerente de “build up” de 3,6 mm. Os sinais das câmaras são lidos individualmente e em paralelo por um eletrômetro, sem a introdução de tempo morto, com tempo mínimo de amostragem de 20 ms.

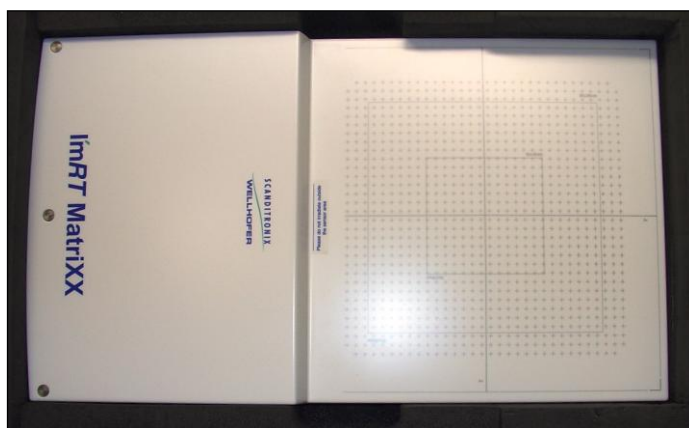


Figura 23: Detector do tipo matricial 2D ImRT Matrixx.

Este sistema é conectado diretamente a um computador, permitindo assim uma rápida exposição dos dados que reduz o tempo de dosimetria.

Este detector é um sistema relativo de medida, pois as câmaras de ionização foram calibradas pelo fabricante em uma fonte de cobalto 60. A determinação do ganho relativo dos sensores se baseia na comparação de suas respostas quando são irradiados por uma mesma fluência ⁽⁷⁴⁾.

O conjunto detector Matrixx com placas de água sólida e câmara de ionização também foi submetido à tomografia computadorizada e suas imagens foram transferidas para o sistema de planejamento iPlan 4.1, como apresentado na Figura 24, onde foi definido o isocentro no ponto efetivo de medida e delineado o volume do conjunto das placas com o Matrixx e o volume sensível da câmara de ionização.

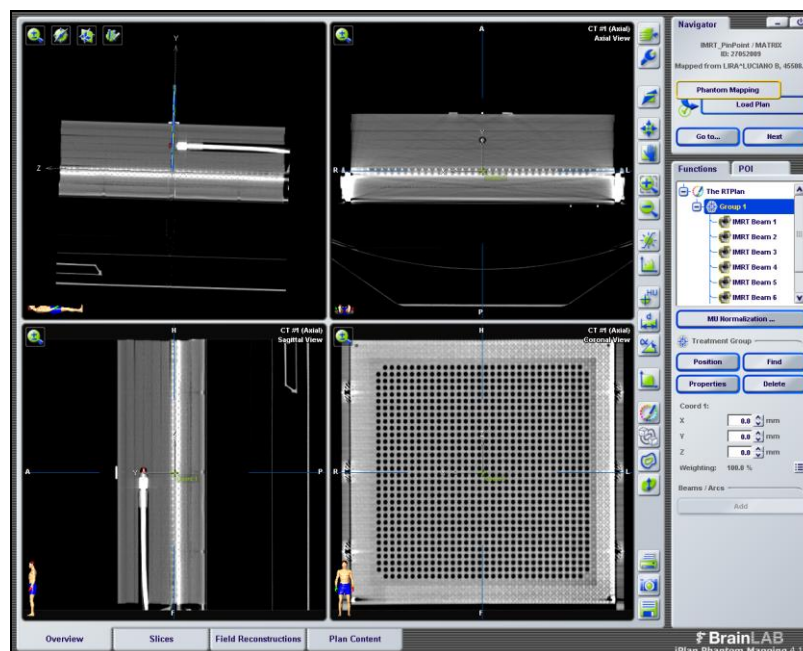


Figura 24: Detector MatriXX com placas de água sólida e câmara de ionização no sistema de planejamento iPlan RT DOSE 4.1.

4.6 Configuração Dosimétrica

Os dados dosimétricos absolutos (medidas de dose absoluta) e relativos (medidas de distribuição de dose) foram obtidos utilizando três configurações para medidas, descritas a seguir.

1ª Configuração) Medidas realizadas com câmara de ionização CC01 e filme radiocrômico, como apresentado pela Figura 25.

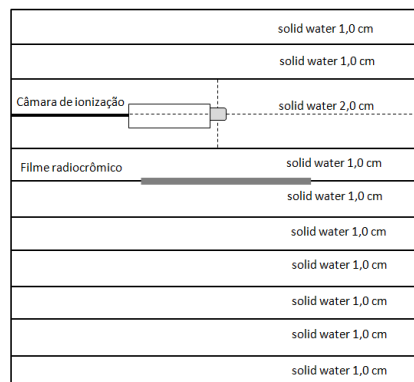


Figura 25: Primeira configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta.

Para as medidas, o filme radiocrômico foi posicionado no raio central, na profundidade de 5,0 cm e a distância foco superfície do filme de 100,0 cm. A câmara foi posicionada no raio central e na profundidade de 3,0 cm, como apresentado nas Figuras 26 e 27.

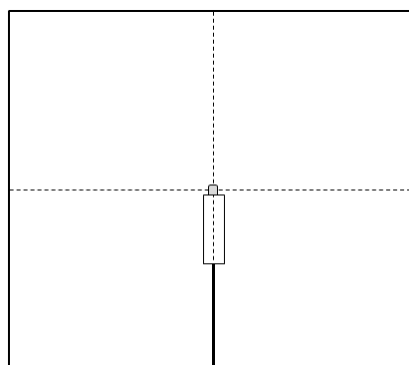


Figura 26: Representação da orientação da câmara em uma visão do feixe. Esta visão é chamada de “beam’s eye view”. Ela apresenta as projeções dos eixos do feixe de tratamento e os limites de campos.

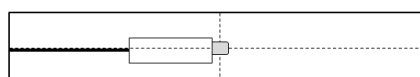


Figura 27: Representação da orientação da câmara de ionização numa visão lateral.

2ª Configuração) Medidas realizadas com câmara de ionização CC01 e detector 2D Matrixx, como apresentado pela Figura 28.

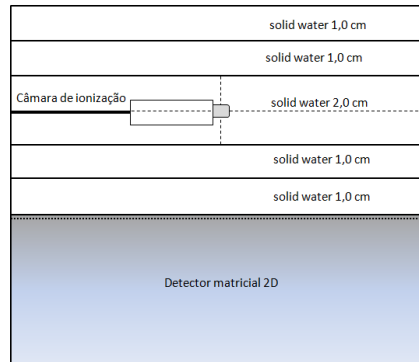


Figura 28: Segunda configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta.

Para as medidas, o Matrixx foi posicionado no raio central, profundidade de 6,0 cm e distância foco superfície do detector de 99,7 cm. A câmara foi posicionada da mesma maneira que na 1ª Configuração.

3ª Configuração) Medidas realizadas somente com detector 2D Matrixx, como apresentado pela Figura 29.

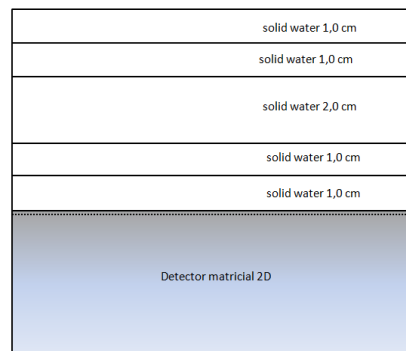


Figura 29: Terceira configuração de medida para dosimetria relativa e absoluta.

Para as medidas, o Matrixx também foi posicionado no raio central, profundidade de 6,0 cm e distância foco superfície do detector de 99,7 cm. Essa configuração considera o sistema Matrixx capaz de cumprir a verificação da dose absoluta.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Considerações sobre as Configurações Dosimétricas Escolhidas

As três configurações descritas anteriormente permitem a obtenção dos dados dosimétricos absolutos (medidas de dose absoluta) e relativos (medidas de distribuição de dose) e também possibilitam administrar a dose uma única vez.

O efeito de retro-espalhamento foi obtido apoiando o detector sobre as placas de água sólida.

A câmara de ionização foi orientada de maneira que seu eixo ficasse perpendicular ao eixo do feixe, proporcionando uma incidência radial que implica em uma dose mais uniforme no detector.

A distância foco-superfície do Matrixx foi 99,7 cm porque deve ser considerado o ponto efetivo de medida do detector ⁽⁷⁴⁾.

5.2 Controle de Qualidade em IMRT

Para uma entrega exata de dose em IMRT, todos os parâmetros envolvidos nos sistemas devem ser verificados. Devem ser realizados: verificações mecânicas, dosimétricas, verificações de transferência de dados (softwares de gerenciamento e softwares de execução), verificações do sistema de planejamento (verificação dos dados dosimétricos inseridos no sistema e verificação das curvas de isodoses geradas pelo sistema no eixo central e em outros pontos fora do eixo central). Garantido isto, o controle de qualidade dos tratamentos pode ser feito com precisão.

Esse trabalho propõe uma metodologia para o controle de qualidade individual que é realizado em cinco etapas, mostradas a seguir:

1ª Etapa) Aquisição das imagens tomográficas do sistema dosimétrico, exportação das fluências de cada campo para o objeto simulador e cálculo das curvas de isodoses. Deve-se verificar se a câmara está em uma região de baixo gradiente de dose. Esta etapa ocorre no sistema de planejamento e fornece os dados calculados.

2ª Etapa) Transferência dos dados calculados para o sistema de análise dosimétrica e para o sistema de gerenciamento que executa o tratamento no objeto simulador e sistema dosimétrico.

3ª Etapa) Dosimetria absoluta que fornece os dados medidos de dose absoluta total.

4ª Etapa) Dosimetria relativa que fornece os dados medidos de distribuição de dose relativa total.

5ª Etapa) Análise dos resultados dosimétricos calculados e medidos.

5.2.1 Dosimetria Absoluta

A dosimetria absoluta consiste na verificação da administração da dose absoluta total resultante de todos os campos.

Ela foi realizada com objeto simulador + conjunto dosimétrico (eletrômetro + câmara de ionização) e com objeto simulador + detector 2D Matrixx.

5.2.1.1 Dosimetria Absoluta com Câmara de Ionização CC01

As câmaras do tipo Farmer, que são as mais comuns e usadas para medidas dosimétricas na radioterapia, não foram usadas para esses controles de qualidade, pois durante testes, foi verificado que elas interferem no meio irradiado devido seu grande volume comparado com o tamanho dos campos testados.

A câmara CC01 “pin point” foi desenvolvida especialmente para medidas de campos pequenos e altos gradiente de dose. Como o micro MLC só permite campos de até 9,8 x 9,8 cm² e a técnica de IMRT proporciona um alto gradiente de dose, a câmara “pin point” foi escolhida para tais medidas.

Também foi verificada a extrema importância da seleção do Input em 0-10 nA no eletrômetro. A câmara “pin point” tem um volume muito pequeno e a coleção de íons nela é menor que em uma câmara Farmer que utiliza escala em µA. Medidas feitas com a escala 0-2 µA apresentaram leituras incorretas e altas fugas.

A dose calculada pelo sistema de planejamento é apresentada através da dose média indicada no histograma dose-volume do volume sensível da câmara.

Foram avaliados 113 controles de qualidade usando a câmara “pin point”.

Em 92,0% dos controles existe desvio percentual de dose absoluta total menor que $\pm 5\%$ em relação ao valor calculado e 65,5% apresentaram desvio menor que $\pm 3\%$.

A Tabela 2 sintetiza os resultados obtidos e a Figura 30 apresenta os desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados.

Tabela 2: Resumo dos resultados obtidos para medidas absolutas com câmara de ionização.

Numero de controles	113
Desvio percentual médio	2,5%
Desvio padrão	3,0%
Desvio percentual máximo	12,1%
Desvio percentual mínimo	-5,1%

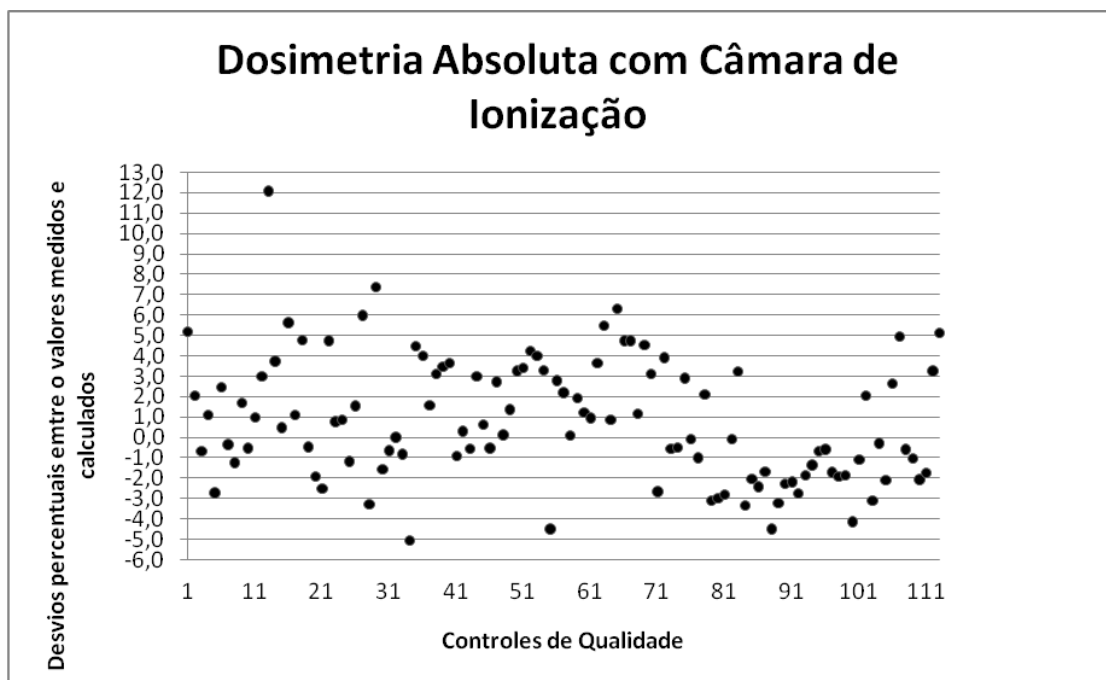


Figura 30: Desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com câmara de ionização.

Estes dados obtidos estão de acordo com o proposto por Sanchez-Doblado et al. (2007) ⁽⁶⁷⁾, que foi desvio padrão para dosimetria com câmara de ionização de 2,5% para IMRT.

5.2.1.2 Dosimetria Absoluta com Detector Matricial 2D Matrixx

Foram avaliados 81 controles de qualidade usando o detector 2D Matrixx.

Em 79,0% dos controles há desvio percentual de dose absoluta total menor que $\pm 5\%$ em relação ao valor calculado e 55,6% apresentam desvio menor que $\pm 3\%$.

A Tabela 3 sintetiza os resultados obtidos e a Figura 31 apresenta os desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados.

Tabela 3: Resumo dos resultados obtidos para medidas absolutas com detector 2D Matrixx.

Numero de controles	81
Desvio percentual médio	4,1%
Desvio padrão	6,7%
Desvio percentual máximo	36,2%
Desvio percentual mínimo	-16,9%

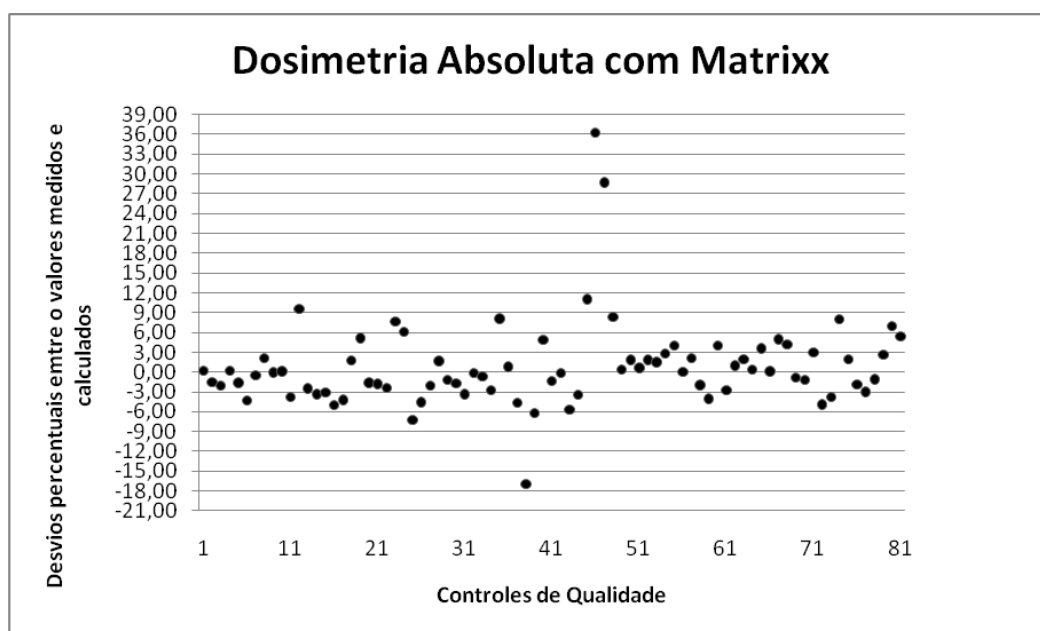


Figura 31: Desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com detector 2D Matrixx.

Quatro pontos apresentaram desvios percentuais maiores que 10%. Estes grandes desvios ocorreram devido a falhas no posicionamento do Matrixx durante as configurações dosimétricas ou devido a problemas de interpolação entre as câmaras do detector. Estas medidas também foram analisadas com câmara de ionização e apresentaram desvio percentual aceitável.

5.2.1.3 Comparação de Dados Medidos com Câmara de Ionização CC01 e com Detector Matricial 2D Matrixx

Foram comparados 67 controles de qualidade medidos com câmara de ionização CC01 e com detector 2D Matrixx. A Figura 32 apresenta os resultados obtidos.

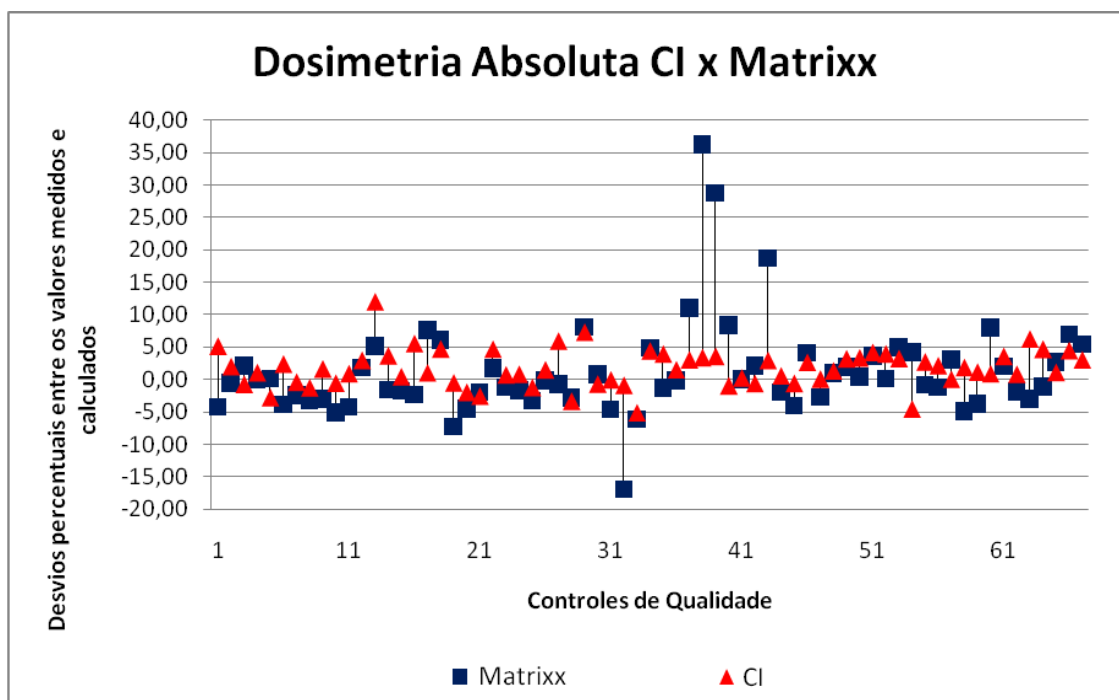


Figura 32: Comparação dos desvios percentuais entre os valores medidos e os valores calculados para medidas absolutas com câmara de ionização CC01 e com detector 2D Matrixx.

A dosimetria absoluta feita por medidas com câmara de ionização CC01 apresentou melhores resultados que a feita com Matrixx. A verificação da dose absoluta medida com Matrixx gera maior desvio em pequenos volumes irradiados,

pois utiliza uma relação entre as quatro câmaras centrais, não tendo uma câmara no raio central.

O Hospital das Clínicas de São Paulo adota como padrão para medidas de dose absoluta total o uso da câmara de ionização CC01 e, quando necessário, utiliza as medidas do Matrixx.

Todas as medidas que obtiveram alto desvio percentual em um detector, foram analisadas com outro detector e apresentaram desvio percentual aceitável.

5.2.2 Dosimetria Relativa

As medidas de dosimetria relativa verificam a distribuição de dose relativa num plano pela comparação entre as distribuições de doses medidas e calculadas.

A avaliação dos resultados foi feita em duas dimensões pelo método do índice gama. Foram selecionados diferença de dose de $\pm 3\%$ e DTA de 3 mm.

As medidas foram realizada com objeto simulador + filme radiocrômico e com objeto simulador + detector 2D Matrixx.

5.2.2.1 Dosimetria Relativa com Detector Matricial 2D Matrixx

Foram avaliados 81 controles de qualidade utilizando o detector 2D Matrixx.

No cálculo do índice gama 87,7% dos controles apresentaram 95% dos pontos entre 0,00 a 1,00 ($P > 1$ com 0 a 5%).

A Tabela 4 sintetiza os resultados obtidos e a Figura 33 apresenta o percentual de pontos com $P < 1$.

Tabela 4: Resumo dos resultados obtidos para medidas relativas com detector 2D Matrixx.

Numero de controles	81
Média	97,7%
Desvio padrão	2,2%
Valor máximo	100,0%
Valor mínimo	91,3%

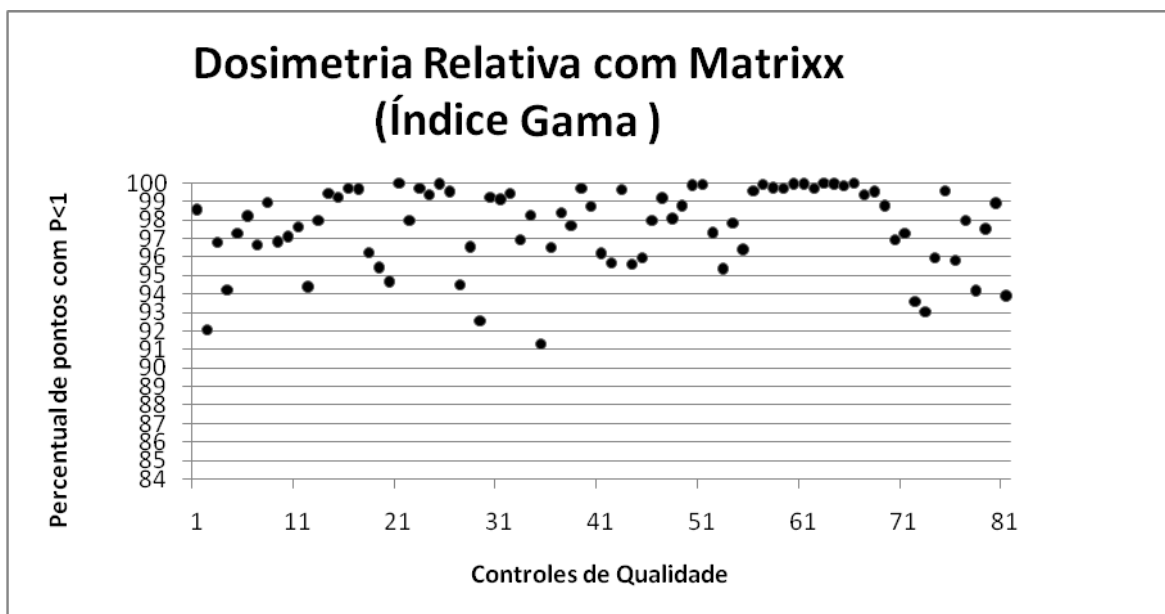


Figura 33: Percentual de pontos com $P < 1$ para medidas relativas com detector 2D Matrixx.

Estes dados apresentaram uma média de valores de 97,7% e um baixo desvio padrão (2,2%), implicando em uma grande concordância entre as distribuições de doses medidas e calculadas que foram avaliadas em duas dimensões pelo método do índice gama. Esses valores estão dentro do limite de tolerância sugerido por Mijneer et al. (2008) ⁽⁸⁾.

5.2.2.2 Dosimetria Relativa com Filme Radiocrômico

Foram avaliados 43 controles de qualidade utilizando filme radiocrômico (28 com filme EBT e 15 com filme EBT2).

No cálculo do índice gama 81,4% dos controles apresentaram 95% dos pontos entre 0,00 a 1,00 ($P > 1$ com 0 a 5%).

A Tabela 5 sintetiza os resultados obtidos e a Figura 34 apresenta o percentual de pontos com $P < 1$.

Tabela 5: Resumo dos resultados obtidos para medidas relativas com filme radiocrômico.

Numero de controles	43
Média	96,6%
Desvio padrão	3,6%
Valor máximo	100,0%
Valor mínimo	84,7%

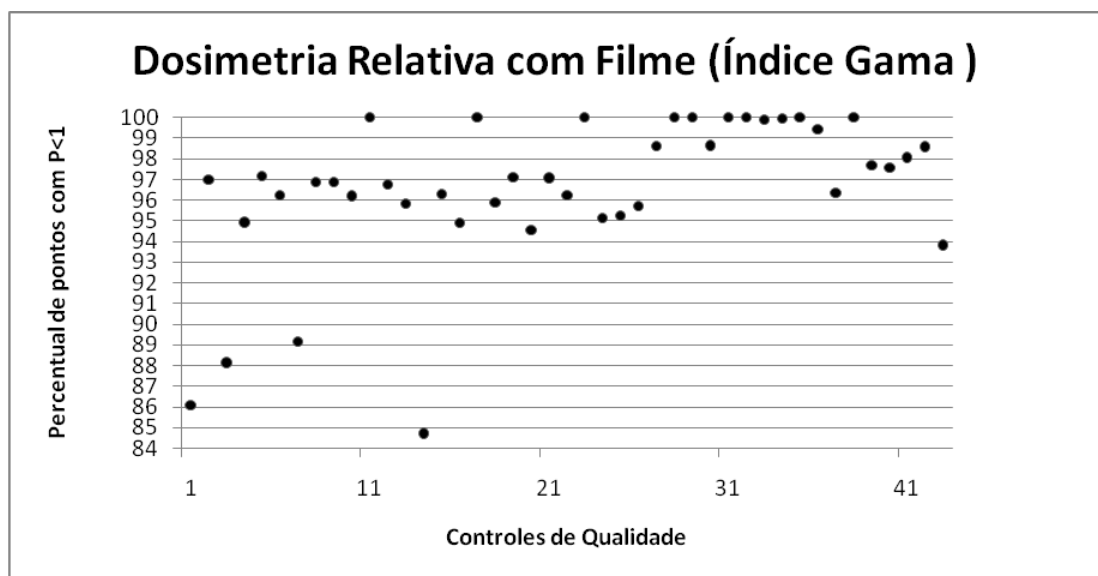


Figura 34: Percentual de pontos com P<1 para medidas relativas com filme radiocrômico.

Estes resultados proporcionaram uma boa média (96,6%), mas cinco pontos apresentaram valores inferiores a 94%. Estas diferenças ocorreram devido a falhas no posicionamento do filme durante as configurações dosimétricas, indicando discordância entre as distribuições de doses que foram avaliadas em duas dimensões pelo método do índice gama. Todas as medidas que apresentaram baixa percentagem foram refeitas e apresentaram valores aceitáveis. A média dos valores está dentro do limite de tolerância sugerido por Mijnheer et al. (2008) ⁽⁸⁾.

Apesar da alta resolução do filme, utilizando uma grade de cálculo de 1,0 mm no sistema de planejamento e no sistema de análise dosimétrica, a

dosimetria relativa feita com Matrixx apresentou melhores resultados que a feita com filme e, além disso, a dosimetria com Matrixx tem a vantagem de não necessitar a digitalização do filme.

Um dos fatores que contribui muito para o aumento dos desvios nas medidas feitas com filme é o “gap” existente entre o filme e as placas de água sólida, mesmo em uma configuração muito bem posicionada.

5.3 Influência do PTV no Controle de Qualidade

Para avaliar a influência do volume do PTV, 113 controles de qualidade foram separados em cinco grupos e comparados em diferença de dose absoluta e índice gama (porcentagem de $P < 1$).

O quinto grupo incluiu PTVs com volume maior que 150 cm^3 , o quarto grupo incluiu PTVs de 100 a 150 cm^3 , o terceiro grupo incluiu PTVs de 50 a 100 cm^3 , o segundo grupo incluiu PTVs de 20 a 50 cm^3 e o primeiro incluiu PTVs menores que 20 cm^3 .

As Tabelas 6 e 7 apresentam, respectivamente, o resumo dos resultados obtidos da comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) e da dosimetria relativa (índice gama).

Tabela 6: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) em diferentes volumes de PTV.

Grupo	N	Média do volume (cm^3)	Média da diferença de dose (%)	σ (%)	Máximo diferença de dose (%)	Mínimo diferença de dose (%)
PTV < 20 cm^3	29	7,61	1,62	1,13	4,03	0,12
$20 \text{ cm}^3 \leq$ PTV < 50 cm^3	25	34,97	2,28	1,73	7,37	0,08
$50 \text{ cm}^3 \leq$ PTV < 100 cm^3	29	73,76	2,44	1,81	6,31	0,00
$100 \text{ cm}^3 \leq$ PTV < 150 cm^3	16	118,72	3,23	2,37	9,62	0,48
PVT > 150 cm^3	14	215,47	3,49	2,91	12,08	0,67

Tabela 7: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) em diferentes volumes de PTV.

Grupo	N	Média do volume (cm ³)	Média P < 1 (%)	σ (%)	Máximo P < 1 (%)	Mínimo P < 1 (%)
PTV < 20cm ³	29	7,61	99,06	1,50	100,00	94,22
20cm ³ ≤ PTV < 50cm ³	25	34,97	96,63	2,15	100,00	89,17
50cm ³ ≤ PTV < 100cm ³	29	73,76	97,18	2,35	100,0	88,14
100 cm ³ ≤ PTV < 150cm ³	16	118,72	96,75	1,87	100	92,57
PVT > 150cm ³	14	215,47	95,45	4,65	99,54	84,73

O micro MLC executa IMRT para volumes pequenos (campos de até 9,8 x 9,8 cm²). Campos pequenos apresentam dificuldades de medidas, podendo haver ausência de equilíbrio eletrônico lateral, alto gradiente de dose e interferência do volume da câmara no meio irradiado.

Analisando os dados obtidos, o controle de qualidade de campos com menores volumes (PTV < 20cm³) apresentam os melhores resultados de média e desvio padrão, tanto na dosimetria absoluta quanto na relativa, devido à menor complexidade dos planejamentos com menores volumes que englobam regiões com menos heterogeneidades e não invadem excessivamente os órgãos de risco.

5.4 Influência do Número de Campos no Controle de Qualidade

Para avaliar a influência do número de campos de tratamento, 128 controles de qualidade incluindo 747 campos foram separados em três grupos e comparados em diferença de dose absoluta e índice gama (porcentagem de P < 1).

O primeiro grupo incluiu controles de qualidade com até 5 campos, o segundo com 6 campos e o terceiro com 7 a 10 campos.

As Tabelas 8 e 9 apresentam, respectivamente, o resumo dos resultados obtidos da comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) e da dosimetria relativa (índice gama).

Tabela 8: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) em diferentes números de campos.

Grupo	N	Média nº de campos	Média da diferença de dose (%)	σ (%)	Máximo diferença de dose (%)	Mínimo diferença de dose (%)
1 a 5 campos	63	4,95	2,16	1,84	9,62	0,08
6 campos	32	6	2,38	1,57	5,18	0,00
7 a 10 campos	33	7,36	2,96	1,67	7,37	0,10

Tabela 9: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) em diferentes números de campos.

Grupo	N	Média nº de campos	Média P < 1 (%)	σ (%)	Máximo P < 1 (%)	Mínimo P < 1 (%)
1 a 5 campos	63	4,95	97,35	3,02	100,00	84,73
6 campos	32	6	98,20	1,73	100,00	94,68
7 a 10 campos	33	7,36	96,17	2,97	100,00	86,09

A partir dos dados obtidos, verificou-se que o número de campos não influencia significativamente o resultado final do controle de qualidade.

5.5 Influência do Número de Segmentos no Controle de Qualidade

Os segmentos são os “passos” que as lâminas do micro MLC dão na técnica de IMRT “sliding-window”. As lâminas tentam alcançar a distribuição de dose ideal absorvida através da variação da intensidade do feixe (fluência) em cada feixe incidente, subdividindo o feixe em uma série de segmentos menores e modulando cada um para conseguir sua contribuição de fluência selecionada.

Para avaliar a influência do número de segmentos, 128 controles de qualidade incluindo um total de 30326 segmentos foram separados em quatro grupos e comparados em diferença de dose absoluta e índice gama (porcentagem de $P < 1$).

O primeiro grupo incluiu controles de qualidade com até 30 segmentos por campo, o segundo com 30 a 40 segmentos por campo, o terceiro com 40 a 60 segmentos por campo e o quarto com 60 ou mais segmentos por campo.

As Tabelas 10 e 11 apresentam, respectivamente, o resumo dos resultados obtidos da comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) e da dosimetria relativa (índice gama).

Tabela 10: Comparação da dosimetria absoluta (diferença de dose) para diferentes números de segmentos.

Grupo	N	Média do n ^o de segmentos por campo	Média da diferença de dose (%)	σ (%)	Máximo diferença de dose (%)	Mínimo diferença de dose (%)
1 a 30 segmentos por campo	22	23,58	2,75	2,31	9,62	0,00
30 a 40 segmentos por campo	49	32,54	2,43	1,77	7,37	0,08
40 a 60 segmentos por campo	40	48,43	1,99	1,30	5,15	0,12
60 ou mais segmentos por campo	17	63,34	3,00	1,65	5,64	0,17

Tabela 11: Comparação da dosimetria relativa (índice gama) para diferentes números de segmentos.

Grupo	N	Média do n ^o de segmentos por campo	Média P< 1 (%)	σ (%)	Máximo P< 1 (%)	Mínimo P< 1 (%)
1 a 30 segmentos por campo	22	23,58	97,18	2,00	99,96	92,57
30 a 40 segmentos por campo	49	32,54	97,17	3,00	100,00	84,73
40 a 60 segmentos por campo	40	48,43	97,99	2,58	100,00	88,14
60 ou mais segmentos por campo	17	63,34	96,18	3,29	100,00	86,09

A partir dos dados obtidos, pode-se inferir que os planejamentos com 40 a 60 segmentos por campo apresentam os melhores resultados de dosimetria absoluta e relativa, devido, possivelmente, a características mecânicas específicas do sistema MLC utilizado.

5.6 Estabelecimento dos Níveis de Ação

Levando em conta os níveis de ação dos testes para verificação de IMRT apresentados por Mijnheer et al. (2008) ⁽⁸⁾, a precisão dos procedimentos de medida, a carga de trabalho, a capacidade de detectar áreas problemáticas na distribuição de dose e os dados dos controles de qualidade analisados, foram estabelecidos os níveis de ação requeridos para o programa de controle de qualidade proposto e implementado no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

Foram definidos valores de nível de ação $\pm 5\%$ para as medidas com câmara ionização CC01 e Matrixx que avaliam o valor da dose absoluta total de todos os campos em um ponto de baixo gradiente de dose. Esses valores estão de acordo com o sugerido por Linthout et al. (2004) ⁽⁷⁵⁾ que desenvolveu e testou um método em que a dose de cada sub-campo é calculado e as contribuições dos sub-campos são somadas até atingir a dose total. Como resultado de 166 feixes de IMRT testados, eles propuseram um nível de aceitação de $\pm 5\%$ ou ± 2 cGy por feixe.

As medidas realizadas com o filme e com o Matrixx verificam a distribuição de dose relativa num plano pela comparação entre as distribuições de doses medidas e calculadas, que são avaliadas em duas dimensões pelo método do índice gama. Para este método, uma diferença de dose de $\pm 3\%$ e DTA de ± 3 mm são selecionados e tolera-se $P > 1$ com 0 a 5%, ou seja, 95% dos pontos devem estar entre 0,00 a 1,00. Esses valores estão de acordo com o sugerido por Childress et al. (2005) ⁽⁷⁶⁾, que analisaram cerca de 850 filmes resultantes de verificação de planos de IMRT. Seus critérios de tolerância para o índice gama foram de $\pm 5\%$ e ± 3 mm.

6 CONCLUSÕES

Com esse trabalho pode-se concluir que para uma entrega exata de dose em IMRT “sliding-window” com um colimador micro MLC, os parâmetros de dose total absoluta e distribuição de dose total relativa devem ser verificados por dosimetria absoluta e relativa respectivamente. Os dados obtidos neste trabalho só são válidos para um sistema micro MLC como colimador terciário.

No IMRT as distribuições de dose em torno do alvo são mais heterogêneas devido a sua natureza altamente conformacional, gerando assim mapas de intensidade de difícil interpretação. A dosimetria verifica se a fluência obtida pelo sistema de planejamento é fisicamente exeqüível. Há necessidade de um controle de qualidade individual, pois podem ocorrer problemas como as propriedades físicas do MLC não serem fidedignas pelo sistema de planejamento e limitação do algoritmo de cálculo de dose.

As três configurações descritas para as medidas permitiram aquisição de todos os dados dosimétricos absolutos e relativos necessários para um controle de qualidade preciso e também possibilitou a administração da dose uma única vez, dando agilidade ao controle de qualidade e evitando a perda de tempo desnecessária no acelerador linear clínico do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

O controle de qualidade individual deve ser feito por medidas com câmara de ionização ou detector 2D para a comparação de dose absoluta e com filme ou detector 2D para comparação relativa de isodoses 2D (forma das distribuições de dose e fluência relativa).

Esse trabalho propõe uma metodologia para o controle de qualidade individual realizado em cinco etapas. Este programa de controle de qualidade proposto e avaliado partiu dos cinco cenários descritos por Mijnheer et al. (2008)⁽⁸⁾ para encontrar o ideal controle de qualidade para pacientes submetidos ao IMRT. Este programa é atualmente utilizado no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

A dosimetria absoluta feita por medidas com câmara de ionização CC01 apresentou melhores resultados que a feita com Matrixx. Vale ressaltar que quanto maior a heterogeneidade de dose na câmara, maior a diferença na

dosimetria absoluta. O filme radiocrômico não foi usado para dosimetria absoluta, pois a luz ambiente sensibiliza o filme, gerando incertezas na medida de dose absoluta.

Analisando os dados obtidos, a dosimetria relativa feita por medidas com Matrixx apresentou melhores resultados que a feita com filme radiocrômico. A verificação da dose relativa medida com Matrixx apresentou maior número de pontos entre 0,00 a 1,00 para o índice gama, média maior, desvio padrão menor e valor mínimo maior. Além disso, a dosimetria com Matrixx tem a vantagem de não necessitar a digitalização do filme.

Em relação à influência do volume do PTV no resultado dos controles, medidas feitas para campos com menores volumes ($PTV < 20\text{cm}^3$) apresentam os melhores resultados de dosimetria absoluta e relativa. Isto profere que o controle de qualidade para campos relativamente pequenos do Hospital das Clínicas de São Paulo tem elevada exatidão e precisão.

O número de campos e número de segmentos por campo são parâmetros selecionados durante o planejamento. O número de campos não apresentou influência significativa no controle de qualidade. Os dados que analisam os números de segmentos por campos indicam melhores resultados com planejamentos com 40 a 60 segmentos por campo.

Os níveis de ação requeridos para o programa de controle de qualidade proposto e implementado no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de São Paulo são $\pm 5\%$ na dose absoluta total (dosimetria absoluta) e histograma gama com 95% dos pontos com $\Gamma \leq 1$ para desvios de 3 mm e 3% (dosimetria relativa). Esse valores estão de acordo com os propostos por Mijnheer et al. (2008) ⁽⁸⁾.

Esse trabalho não propõe controle de qualidade utilizando cálculo de dose independente, pois o Hospital das Clínicas de São Paulo não disponibiliza no momento de um software que importe a fluência do plano e calcule de maneira independente a unidade monitora.

Além do que já foi comentado, um programa de controle de qualidade para IMRT também deve incluir o treinamento apropriado de toda equipe e a precisão da administração das doses deve ser documentada para cada curso de tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) IMRTCWG (2001). “NCI IMRT Collaborative Working Group: intensity modulated radiation therapy: Current status and issues of interest,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 51, 880–914.
- (2) Hong, T., Ritter, M., Harari, P. (2005). “Intensity-modulated radiation therapy: Emerging cancer treatment technology,” *British Journal of Cancer.* 92, 1819-1824.
- (3) ICRU (2010). International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam IMRT.* ICRU Report 83 (International Commission on Radiation Units and Measurements, Geneva, Switzerland).
- (4) Bortfeld, T., Boyer, A. L., Schlegel, W., Kahler, D. L., Waldron, T. J. (1994). “Realization and verification of three-dimensional conformal radiotherapy with modulated fields,” *J. Radiat. Oncol.* 30, 899-908.
- (5) Park, J., Chen, C., Liu, C., Anghaie, S., Palta, J. R. (1999). “Use of dynamic multileaf collimator as a dose compensator,” *Med. Phys.* 26, 1139.
- (6) Cecilio P. J. *Implementação e aceite de sistema de radioterapia de feixe modulado dinâmico com o uso de colimador secundário de múltiplas folhas.* 2008. Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- (7) Podgorsak, E. B., (2005). *Radiation oncology Physics: a handbook for teachers and students.* International Atomic Energy Agency, Vienna: IAEA.
- (8) ESTRO (2008). European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. *European Guidelines for Quality Assurance in Radiotherapy, Guidelines for the Verification of IMRT.* ESTRO Booklet No. 9 (Edited by Ben Mijnheer and Dietmar Georg, Brussels).
- (9) Bernier, J., Hall, E. J., and Giaccia, A. (2004). “Radiation oncology: A century of achievements,” *Nat. Rev. Cancer* 4, 737–747.

- (10) Webb, S. (1993). *The Physics of Three-Dimensional Therapy: Conformal Therapy, Radiosurgery and Treatment Planning* (Institute of Physics, Bristol).
- (11) Sherouse, G. W., Novins, K., and Chaney, E. L. (1990). "Computation of digitally reconstructed radiographs for use in radiotherapy treatment design," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18, 651–658.
- (12) Brahme, A. (1987). "Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment: a review," *Acta Oncol.* 26, 403–412.
- (13) Mackie, T. R., Holmes, T. W., Swerdloff, S., Reckwerdt, P. J., Deasy, J. O., Yang, J., Paliwal, B. R., and Kinsella, T. J. (1993). "Tomotherapy: A new concept in the delivery of dynamic conformal radiotherapy," *Med. Phys.* 20, 1709–1719.
- (14) Weeks, K. J., Arora, V. R., Leopold, K. A., Light, K. L., King, S. C., Ray, S. K., Sontag, M. R., and Smith, K. D. (1994). "Clinical use of a concomitant boost technique using a gypsum compensator," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 30, 693–698.
- (15) Bortfeld, T. R., Kahler, D. L., Waldron, T. J., and Boyer, A. L. (1994). "X-ray field compensation with multileaf collimators," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28, 723–730.
- (16) Siochi, R. A. C. (1999). "Minimizing static intensity modulation delivery time using an intensity solid paradigm," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 43, 671–680.
- (17) Convery, D. J., and Rosenbloom, M. E. (1992). "The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation," *Phys. Med. Biol.* 37, 1359–1374.
- (18) Dirx, M. L. P., Heijmen, B. J. M., and Santvoort, J. P. C. (1998). "Leaf trajectory calculation for dynamic multileaf collimation to realize optimized fluence profiles," *Phys. Med. Biol.* 43, 1171–1184.
- (19) Ling, C. C., Burman, C., Chui, C. S., Kutcher, G. J., Leibel, S. A., LoSasso, T., Mohan, R., Bortfeld, T., Reinstein, L., Spirou, S., Wang, X. H., Wu, Q., Zelefsky, M., and Fuks, Z. (1996). "Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, 721–730.

- (20) Spirou, S. V., and Chui, C. S. (1994). "Generation of arbitrary intensity profiles by dynamic jaws or multileaf collimators," *Med. Phys.* 21, 1031–1041.
- (21) Yu, C. X. (1995). "Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy," *Phys. Med. Biol.* 40, 1435–1449.
- (22) Otto, K. (2008). "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc," *Med. Phys.* 35, 310–317.
- (23) Carol, M. P. (1995). "A system for planning and rotational delivery of intensity-modulated fields," *Int. J. Imaging Syst. Technol.* 6, 56–61.
- (24) Grant, W., III (1996). "Experience with intensity modulated beam delivery," pp. 793–804 in *Teletherapy: Present and Future*, Palta, J., and Mackie, T. R., Eds. (Advanced Medical Publishing, Madison, WI).
- (25) Webb, S. (2000). "Conformal intensity-modulated radiotherapy (IMRT) delivered by robotic linac-conformality versus efficiency of dose delivery," *Phys. Med. Biol.* 45, 1715–1730.
- (26) Mell, L. K., Roeske, J. C., and Mundt, A. J. (2003). "A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States," *Cancer* 98, 204–211.
- (27) Mell, L. K., Mehrotra, A. K., and Mundt, A. J. (2005). "Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S. in 2004," *Cancer* 104, 1296–1303.
- (28) Donovan, E. M., Bleackley, N. J., Evans, P. M., Reise, S. F., and Yarnold, J. R. (2002). "Dose–position and dose–volume histogram analysis of standard wedged and intensity modulated treatments in breast radiotherapy," *Br. J. Radiol.* 75, 967–973.
- (29) Donovan, E., Bleakley, N., Denholm, E., Evans, P., Gothard, L., Hanson, J., Peckitt, C., Reise, S., Ross, G., Sharp, G., Symonds-Tayler, R., Tait, D., and Yarnold, D. (2007). "Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy," *Radiother. Oncol.* 82, 254–264.
- (30) Jabbari, S., Kim, H. M., Feng, M., Lin, A., Tsien, C., Elshaikh, M., Terrell, J. E., Murdoch-Kinch, C., and Eisbruch, A. (2005). "Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity modulated radiotherapy or standard

radiotherapy for head-and-neck cancer: Initial report,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 725–731.

(31) Claus, F., Boterberg, T., Ost, P., and De Neve, W. (2002). “Short term toxicity profile for 32 sinonasal cancer patients treated with IMRT. Can we avoid dry eye syndrome?” *Radiother. Oncol.* 64, 205–208.

(32) Lee, N., Xia, P., Quivey, J. M., Sultanem, K., Poon, I., Akazawa, C., Akazawa, P., Weinberg, V., and Fu, K. K. (2002). “Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 12–22.

(33) Chao, K. S., Deasy, J. O., Markman, J., Haynie, J., Perez, C. A., Purdy, J. A., and Low, D. A. (2001). “A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49, 907–916.

(34) Eisbruch, A., Marsh, L. H., Dawson, L. A., Bradford, C. R., Teknos, T. N., Chepeha, D. B., Worden, F. P., Urba, S., Lin, A., Schipper, M. J., and Wolf, G. T. (2004). “Recurrences near the base of the skull following IMRT of head and neck cancer: implications for target delineation in the high neck, and for parotid sparing,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 59, 28–42.

(35) Zelefsky, M. J., Fuks, Z., Hunt, M., Yamada, Y., Marion, C., Ling, C. C., Amols, H., Venkatraman, E. S., and Leibel, S. A. (2002). “High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 1111–1116.

(36) Burman, C., Chui, C. S., Kutcher, G., Leibel, S., Zelefsky, M., LoSasso, T., Spirou, S., Wu, Q., Yang, J., Stein, J., Mohan, R., Fuks, Z., and Ling, C. C. (1997). “Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 39, 863–873.

(37) Ibbott, G. (2009). “QA for clinical dosimetry, with emphasis on clinical trials,” pp. 577–604 in *Clinical Dosimetry Measurements in Radiotherapy*, Rogers, D. W.

O., and Cygler, J. E., Eds. (American Association of Physicists in Medicine, College Park, MD).

(38) Winkler, P., Zurl, B., Guss, H., Kindl, P., and Stuecklschweiger, G. (2005). "Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation methods," *Phys. Med. Biol.* 50, 643–654.

(39) Wiezorek, T., Banz, N., Schwedas, M., Scheithauer, M., Salz, H., Georg, D., and Wendt, T. G. (2005). "Dosimetric quality assurance for intensity-modulated radiotherapy feasibility study for a filmless approach," *Strahlenther. Onkol.* 181, 468–474.

(40) Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S., and Purdy, J. A. (1998). "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions," *Med. Phys.* 25, 656–661.

(41) Agazaryan, N., Ullrich, W., Lee, S. P., and Solberg, T. D. (2004). "A methodology for verification of radiotherapy dose calculation," *J. Neurosurg.* 101, 356–361.

(42) Chao, K. S. C. (2002). "Protection of salivary function by intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancer," *Semin. Radiat. Oncol.* 12, 20–25.

(43) Higgins, P. D., Alaei, P., Gerbi, B. J., and Dusenbery, K. E. (2003). "In vivo diode dosimetry for routine quality assurance in IMRT," *Med. Phys.* 30, 3118–3123.

(44) Klein, E. E., Gerber, R., Zhu, X. R., Oehmke, F., and Purdy, J. A. (1998). "Multiple machine implementation of enhanced dynamic wedge," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 40, 977–985.

(45) Le´tourneau, D., Gulam, M., Yan, D., Oldham, M., and Wong, J. W. (2004). "Evaluation of a 2D diode array for IMRT quality assurance," *Radiother. Oncol.* 70, 199–206.

(46) Moran, J. M., Roberts, D. A., Nurushev, T. S., Antonuk, L. E., El-Mohri, Y., and Fraass, B. A. (2005). "An active matrix flat panel dosimeter (AMFPD) for in-phantom dosimetric measurements," *Med. Phys.* 32, 466–472.

- (47) Saw, C. B., Ayyangar, K. M., Zhen, W., Thompson, R. B., and Enke, C. A. (2001). "Quality assurance procedures for the peacock system," *Med. Dosim.* 26, 83–90.
- (48) Olch, A. J. (2002). "Dosimetric performance of an enhanced dose range radiographic film for intensitymodulated radiation therapy quality assurance," *Med. Phys.* 29, 2159–2168.
- (49) Wiezorek, T., Banz, N., Schwedas, M., Scheithauer, M., Salz, H., Georg, D., and Wendt, T. G. (2005). "Dosimetric quality assurance for intensity-modulated radiotherapy feasibility study for a filmless approach," *Strahlenther. Onkol.* 181, 468–474.
- (50) Winkler, P., Zurl, B., Guss, H., Kindl, P., and Stuecklschweiger, G. (2005). "Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation methods," *Phys. Med. Biol.* 50, 643–654.
- (51) Yan, Y., Papanikolaou, N., Weng, X., Penagaricano, J., and Ratanatharathorn, V. (2005). "Fast radiographic film calibration procedure for helical tomotherapy intensity modulated radiation therapy dose verification," *Med. Phys.* 32, 1566–1570.
- (52) Ibbott, G. S., Molineu, A., and Followill, D. S. (2006). "Independent evaluations of IMRT through the use of an anthropomorphic phantom," *Tech. Canc. Res. Treat.*, 5, 481–487.
- (53) IAEA (2000). International Atomic Energy Agency. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: *An International Code of Practice for Dosimetry Based on Absorbed Dose to Water*. IAEA TRS-398 (International Atomic Energy Agency, Vienna).
- (54) Almond, P. R., Biggs, P. J., Coursey, B. M., Hanson, W. F., Huq, M. S., Nath, R., and Rogers, D. W. O. (1999). "AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams," *Med. Phys.* 26, 1847–1870.

- (55) Van Dyk, J., Barnett, R. B., Cygler, J. E., and Shragge, P. C. (1993). "Commissioning and quality assurance of treatment planning computers," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 26, 261–273.
- (56) Harms, W. B., Low, D. A., Wong, J. W., and Purdy, J. A. (1998). "A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms," *Med. Phys.* 25, 1830–1836
- (57) Low, D. A., Mutic, S., Dempsey, J. F., Gerber, R. L., Bosch, W. R., Perez, C. A., and Purdy, J. A. (1998). "Quantitative dosimetric verification of an IMRT planning and delivery system," *Radiother. Oncol.* 49, 305–316.
- (58) Depuydt, T., Van Esch, A., and Huyskens, D. P. (2002). "A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical evaluation of the gamma evaluation," *Radiother. Oncol.* 62, 309–319.
- (59) Agazaryan, N., Solberg, T. D., and DeMarco, J. J. (2003). "Patient specific quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 4, 40–50.
- (60) Adams, E. J., Convery, D. J., Cosgrove, V. P., McNair, H. A., Staffurth, J. N., Vaarkamp, J., Nutting, C. M., Warrington, A. P., Webb, S., Balycky, J., and Dearnaley, D. P. (2004). "Clinical implementation of dynamic and step-and-shoot IMRT to treat prostate cancer with high risk of pelvic lymph node involvement," *Radiother. Oncol.* 70, 1–10.
- (61) Clark, C. H., Mubata, C. D., Meehan, C. A., Bidmead, A. M., Staffurth, J., Humphreys, M. E., and Dearnaley, D. P. (2002). "IMRT clinical implementation: Prostate and pelvic node irradiation using Helios and 120-leaf multileaf collimator," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 3, 273–284.
- (62) Dong, L., Antolak, J., Salehpour, M., Forster, K., O'Neill, L., Kendall, R., and Rosen, I. (2003). "Patient-specific point dose measurement for IMRT monitor unit verification," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56, 867–877.
- (63) Ibbott, G. S., Molineu, A., and Followill, D. S. (2006). "Independent evaluations of IMRT through the use of an anthropomorphic phantom," *Tech. Canc. Res. Treat.*, 5, 481–487.

- (64) Tomsej, M., Marchesi, V., and Aletti, P. (2005). "Validation of IMRT treatments in head and neck cancer through a European multicentric dosimetry study," *Radiother. Oncol.* 76, S40 (abstract).
- (65) Winkler, P., Zurl, B., Guss, H., Kindl, P., and Stuecklschweiger, G. (2005). "Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation methods," *Phys. Med. Biol.* 50, 643–654.
- (66) Zefkili, S., Tomsej, M., Aletti, P., Bidault, F., Bridier, A., Marchesi, V., and Marcie, S. (2004). "Recommendations for a head and neck IMRT quality assurance protocol," *Cancer Radiotherapie* 8, 364–379.
- (67) Sanchez-Doblado, F., Hartmann, G. H., Pena, J., Capote, R., Paiusco, M., Rhein, B., Leal, A., and Lagares, J. I. (2007). "Uncertainty estimation in intensity-modulated radiotherapy absolute dosimetry verification," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 68, 301–310.
- (68) Klein, E. E., Hanley, J., Bayouth, J., Yin, F.-F., Simon, W., Dresser, S., Serago, C., Aguirre, F., Ma, L., Arjomandy, B., Liu, C., Sandin, C., and Holmes, T. (2009). "Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators," *Med. Phys.* 36, 4197–4212.
- (69) Alfonso, R., Andreo, P., Capote, R., Huq, M. S., Kilby, W., Kjaer, P., Mackie, T. R., Palmans, H., Rosser, K., Seuntjens, J., Ullrich, W., and Vanitsky, S. (2008). "A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields," *Med. Phys.* 35, 5179–5186.
- (70) BrainLAB (2007). User Guide Revision 7.4 m3 micro-Multileaf Collimator. Copyright, BrainLAB AG Germany.
- (71) ICRU (1989). International Commission on Radiation Units and Measurements. *Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement*. ICRU Report 44 (International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD).
- (72) ICRU (1999). International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*

(Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62 (International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD).

(73) Spezi, E., Angelini, A. L., Romani, F., Ferri, A. (2005). "Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments," *Phys. Med. Biol.* 50, 3361–73.

(74) Gialluisi, B. L., Santos, G. R., Sales, C. P., Resende, G. R. A., Habtzreuter, A. B., Rodrigues, L. N. (2009). "Caracterização dosimétrica de um detector matricial bidimensional" in *Congresso Brasileiro de Física Médica* (Associação Brasileira de Física Médica, São Paulo, SP).

(75) Linthout, N., Verellen, D., Van Acker S., Storme G. (2004). "A simple theoretical verification of monitor unit calculation for intensity modulated beams using dynamic mini-multileaf collimation," *Radiother. Oncol.* 7, 235-241.

(76) Childress, N. L., White, R. A., Bloch C., Salehpour, M., Dong, L., Rosen, II. (2005). "Retrospective analysis of 2D patient specific IMRT verification," *Med. Phys.* 32, 838-850.