



MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA AVALIAÇÃO DE DOSES DE
RADIAÇÃO EM ÓRGÃOS SADIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

Jardel Lemos Thalhoffer

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Nuclear.

Orientadores: Ademir Xavier da Silva

Wilson Freitas Rebello da Silva Jr

Rio de Janeiro

Março de 2016

MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA AVALIAÇÃO DE DOSES DE
RADIAÇÃO EM ÓRGÃOS SADIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

Jardel Lemos Thalhøfer

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Examinada por:

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc

Prof. Wilson Freitas Rebello da Silva Junior, D.Sc

Prof. Delson Braz, D.Sc

Dra. Samanda Cristine Arruda Correia, D.Sc

Dr. Alessandro Facure Neves de Salles Soares, D.Sc

Dr. Edson Ramos de Andrade, D.Sc

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

MARÇO DE 2016

Thalhofer, Jardel Lemos

Modelagem computacional para avaliação de doses em órgãos sadios de pacientes submetidos ao tratamento do câncer de pulmão / Jardel Lemos Thalhofer. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

XVI, 109 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Wilson Freitas Rebello da Silva Junior

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 102-109.

1. Monte Carlo. 2. Fantoma. 3. Câncer de pulmão. I. Silva, Ademir Xavier da *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA AVALIAÇÃO DE DOSES DE
RADIAÇÃO EM ÓRGÃOS SADIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

Jardel Lemos Thalhoffer

Março/2016

Orientadores: Ademir Xavier da Silva

Wilson Freitas Rebello da Silva Junior

Programa: Engenharia Nuclear

Este trabalho tem por objetivo apresentar uma análise acerca de doses em órgãos e tecidos sadios de pacientes submetidos ao tratamento do câncer de pulmão. Para isso utilizou-se o código de transporte de radiação MCNPX, para modelar dois aceleradores lineares, Varian 2300C/D e Siemens Oncor Expression, posicionados no interior da sala de radioterapia, operando nas energias de 18 MV e 6 MV respectivamente. A estrutura anatômica do paciente foi simulada, através do uso dos fantasmas em voxel Rex e Regina, recomendados pela publicação nº110 da ICRP. Adotou-se o protocolo de tratamento estabelecido pelo INCA. Foram calculadas as doses equivalente e efetiva, nos órgãos e tecidos sadios. Os resultados obtidos indicaram que os órgãos situados próximos ao pulmão esquerdo, no interior da caixa torácica, apresentaram os maiores valores de doses indesejadas, de forma independente do gênero do fantoma, da energia e do acelerador utilizado, esses resultados apresentaram consonância com dados da literatura. Notou-se também que a diferença anatômica do tamanho das mamas entre o fantoma Rex e a Regina, gerou uma alteração na distribuição de doses em órgãos próximos. Os valores de dose efetiva apresentaram maiores doses no fantoma Regina, quando utilizado o acelerador Varian operando a 18 MV, enquanto na simulação com o Siemens operando a 6 MV, o fantoma Rex recebeu maior dose efetiva quando comparado à Regina.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

COMPUTER MODELING FOR ASSESSMENT OF RADIATION DOSES IN
HEALTHY ORGANS OF PATIENTES SUBMITTED TO LUNG CANCER
TREATMENT

Jardel Lemos Thalhoffer

March/2016

Advisors: Ademir Xavier da Silva

Wilson Freitas Rebello da Silva Junior

Department: Nuclear Engineering

This paper aims to present an analysis of doses in healthy organs and tissues of patients undergoing treatment of lung cancer. For this, we used the radiation transport code MCNPX for shaping two linear accelerators, Varian 2300C / D and Siemens Oncor Expression positioned within the radiation therapy room, operating energies of 6 MV and 18 MV respectively. The anatomical structure of the patient was simulated through the use of voxel phantom Rex and Regina, recommended by Publication n°. 110 ICRP. We adopted the treatment protocol established by INCA. Were calculated equivalent and effective doses in organs and healthy tissue. The results indicate that those parts located near the left lung within the ribcage, showed the highest values of unwanted doses independently of the phantom of gender, power and accelerator used, the results showed consistent with literature data. It was also noted that the anatomical difference in the size of the breasts between phantom Rex and Regina creates a change in the distribution of doses in organs near these. The effective dose values were higher doses in Regina phantom, when using the accelerator Varian operating at 18 MV, while the simulation with Siemens operating at 6 MV, the Rex phantom received higher effective dose compared to Regina.

“Deus, detentor de todas as verdades e saberes.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder a vida, mostrar-me o caminho nos momentos difíceis e por me proporcionar pais maravilhosos.

Aos meus pais pelo amor, carinho, ternura, paciência, força e educação.

A minha esposa por ser minha fortaleza em meio à tempestade.

Aos meus familiares por me apoiarem e pelo carinho, e em especial, a minha tia Mônica.

Aos meus excelentíssimos orientadores e amigos Ademir e Rebello, pela enorme paciência, ensinamentos, críticas, e apoio incondicional.

Aos companheiros acadêmicos que por vezes me explicaram o uso do MCNP e pelos momentos de descontração.

A Dra. Samanda Cristine Arruda Correa e Dr. Edmilson Monteiro de Souza pela amizade e apoio desde o mestrado.

Aos componentes da banca deste trabalho, por terem aceitado o convite para avaliar esta tese.

A todos os professores do Programa de Engenharia Nuclear da COPPE, por contribuírem para o meu crescimento profissional.

Aos funcionários do Programa de Engenharia Nuclear que sempre estiveram prontos a colaborar.

Sumário

Capítulo 1 - Introdução	1
1.1. Apresentação do problema	5
1.2. Objetivo	6
Capítulo 2 - Fundamentos Teóricos	7
2.1. Câncer	7
2.1.1. Câncer de pulmão.....	8
2.2. Radioterapia	17
2.2.1. Braquiterapia	17
2.2.2. Teleterapia.....	18
2.3. Aceleradores lineares	20
2.3.1. Princípio de funcionamento	20
2.4. A física das radiações presentes na radioterapia usando Linacs	22
2.4.1. Radiação eletromagnética e suas interações com a matéria.....	22
2.4.1.1. Radiação eletromagnética	23
2.4.2. Nêutron	27
2.4.2.1. Interação de nêutrons com a matéria.....	27
2.5. Grandezas dosimétricas	32
2.5.1. Dose absorvida (D).....	32
2.5.2. Dose equivalente (H_T)	33
2.5.3. Dose efetiva (E).....	34
2.6. Definição do volume alvo	36
2.7. Método e código de Monte Carlo	39
2.7.1. Método de Monte Carlo	40
2.7.2. Código de Monte Carlo	41
2.7.2.1. Estrutura de funcionamento do MCNP	42
2.8. Fantomas	46

2.8.1. Fantomas físicos	46
2.8.2. Fantomas virtuais	46
2.8.2.1. Fantomas em voxel.....	46
2.8.2.2. Modelos em voxel da ICRP 110.....	48
Capítulo 3 - Metodologia.....	51
3.1. Códigos utilizados	51
3.1.1. Código de transporte da radiação utilizado.....	51
3.1.2. Códigos de visualização dos dados do input através de imagem.....	52
3.2. Estimativa do erro relativo no MCNP	53
3.3. Criação do arquivo input.....	53
3.4. Verificação das alterações.....	54
3.5. Blindagem para o cabeçote do acelerador Siemens Oncor Expression.....	55
3.6. Protocolo de tratamento para câncer de pulmão	57
3.7. Análise qualitativa do tratamento para câncer de pulmão	58
3.8. Cálculo de doses	59
3.8.1. Dose absorvida	59
3.8.2. Dose equivalente	60
3.8.2.1. Simulação do tratamento de radioterapia para o cálculo de doses devido a fótons	60
3.8.2.2. Simulação do tratamento de radioterapia para o cálculo de doses devido a nêutrons.....	60
3.8.3. Dose efetiva.....	62
Capítulo 4 - Resultados e discussão	63
4.1. Simulação do tratamento com Linac Varian 2300 operando a 18 MV.	63
4.1.1. Análise qualitativa.....	63
4.1.2. Dose equivalente devido a fótons utilizando o fantoma Rex e o acelerador Varian	67
4.1.3. Dose equivalente devido a fótons utilizando o fantoma Regina e acelerador Varian operando a 18 MV.....	72

4.1.4. Dose equivalente devido a nêutrons utilizando os fantomas Rex e Regina e o acelerador Varian operando à 18 MV.	78
4.2. Simulação do tratamento com Siemens Oncor Expression operando a 6 MV. 84	
4.2.1. Análise qualitativa da deposição de dose.....	84
4.2.2. Simulação do tratamento de radioterapia utilizando o fantoma Rex e o acelerador Siemens Oncor Expression.....	88
4.2.3. Simulação do tratamento de radioterapia utilizando o fantoma Regina e o acelerador Siemens Oncor Expression.....	92
4.2.4. Dose efetiva.....	97
Capítulo 5 - Conclusões.....	98
5.1. Doses utilizando o acelerador Varian 2300	98
5.2. Doses utilizando o acelerador Siemens Oncor	99
5.3. Conclusões acerca das distribuições de doses entre Rex e Regina	101
5.4. Conclusões acerca da utilização dos aceleradores com energias diferentes... 101	
Referências Bibliográficas	102

Lista de Figuras

FIGURA		PÁGINA
Figura 2.1	Esquemática da formação do câncer.	7
Figura 2.2	Demonstração da formação de um tumor maligno.	8
Figura 2.3	Ilustração dos pulmões	15
Figura 2.4	Ilustração do câncer de pulmão.	16
Figura 2.5	Ilustração do processo de teleterapia com destaque para o feixe útil de tratamento	18
Figura 2.6	Equipamento de radioterapia e seus principais componentes internos.	21
Figura 2.7	Formas de visualização do MLC	22
Figura 2.8	Efeitos predominantes para atenuação de raios X em função do número atômico do material e da energia do fóton	23
Figura 2.9	Esquemática da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Efeito Fotoelétrico.	24
Figura 2.10	Esquemática da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Efeito Compton.	25
Figura 2.11	Esquemática da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Formação de pares.	25
Figura 2.12	Seção de choque microscópica para o espalhamento elástico.	28
Figura 2.13	Seção de choque microscópica para a captura radiotiva.	30
Figura 2.14	Seções de choque para captura neutrônica dos principais elementos presentes no tecido humano.	31
Figura 2.15	Curva de peso da radiação para nêutrons fornecida pela ICRP 103.	34
Figura 2.16	Volumes de tratamento.	38
Figura 2.17	Diagrama esquemático simplificado do Método de Monte	41
Figura 2.18	Representação da transformação da imagem bidimensional de TC para estrutura tridimensional em Voxel.	47
Figura 2.19	Cortes observados nos planos coronal, sagital e axial, dos	

	fantomas construídos a partir dos dados presentes na ICRP 110.	50
Figura 3.1	Visualização das estruturas dos aceleradores lineares e sala de radioterapia simuladas, através do software Vised.	52
Figura 3.2	Visualização das estruturas do acelerador linear Siemens e fantoma simulado, através do software Moritz.	53
Figura 3.3	Visualização das estruturas do acelerador linear Varian 2300 e a sala de radioterapia, através do software Moritz.	54
Figura 3.4	Visualização do input com todos os componentes da simulação, acelerador linear, fantoma e sala de radioterapia conforme o protocolo de tratamento o INCA, através do software Moritz.	54
Figura 3.5	Blindagem externa a estrutura do acelerador Siemens Oncor Expression com radiação espalhada durante operação a 6,2 MeV.	56
Figura 3.6	Visualização das estruturas do acelerador Siemens Oncor Expression com a blindagem e o fantoma Rex, através do software Moritz.	57
Figura 3.7	Visualização da simulação com a rotação no ângulo de 0°, conforme o protocolo de tratamento o INCA.	57
Figura 3.8	Descrição do método tmesh, para análise qualitativa do fluxo de energia.	59
Figura 3.9	Ilustração da metodologia utilizada para o cálculo da dose absorvida utilizando o comando *F8 no MCNPX.	60
Figura 4.1	Perfil de distribuição dose/energia depositada usando o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex. A) Ângulo de 0° e B) Ângulo de 180°	64
Figura 4.2	Perfil de distribuição dose/energia depositado usando o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex, para o ângulo de 45°.	65
Figura 4.3	Perfil de distribuição de energia dissipada da simulação entre os fantomas Rex e Regina, no ângulo de 0°.	65
Figura 4.4	Perfil de distribuição de energia dissipada da simulação	66

	entre os fantasmas Rex e Regina. A) Ângulo de 180° e B) Ângulo de 45°.	
Figura 4.5	Distribuição de dose equivalente total devido a fótons (RTOTAL).	67
Figura 4.6	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.	71
Figura 4.7	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.	72
Figura 4.8	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.	75
Figura 4.9	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.	76
Figura 4.10	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a nêutrons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Rex.	80
Figura 4.11	Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a nêutrons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.	82
Figura 4.12	Perfil de distribuição considerando dose/energia entre o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex. A) Ângulo de 0° e B) Ângulo de 180°.	85
Figura 4.13	Comparação do perfil de distribuição considerando dose/energia entre o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex para o ângulo de 45°.	86
Figura 4.14	Comparação do perfil de distribuição da simulação entre os fantasmas Rex e Regina. a) Ângulo de 0°, b) Ângulo de 180° e c) Ângulo de 45°.	87
Figura 4.15	Distribuição de dose equivalente total devido a fótons (SRTOTAL), considerando a simulação com acelerador	88

Siemens Oncor e fantoma Regina.

- Figura 4.16** Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex. 91
- Figura 4.17** Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex 92
- Figura 4.18** Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Siemens/sala de radioterapia/Regina. 95
- Figura 4.19** Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Siemens/sala de radioterapia/Regina. 96

Lista de Tabelas

TABELA		PÁGINA
Tabela 1.1	Estimativa para o ano de 2016/2017 das taxas brutas de incidência do número de novos casos de câncer para o sexo masculino.	2
Tabela 1.2	Estimativa para o ano de 2016/2017 das taxas brutas de incidência do número de novos casos de câncer para o sexo feminino.	3
Tabela 2.1	Classificação dos nêutrons de acordo com sua energia cinética.	27
Tabela 2.2	Valores dos fatores de peso da radiação (w_R), utilizados neste trabalho, de acordo com a ICRP 103, 2008.	34
Tabela 2.3	Fatores de peso de órgãos e tecidos (w_T) específicos para o cálculo de dose.	36
Tabela 2.4	Especificação do MODE.	43
Tabela 2.5	Grandezas que podem ser calculadas pelo MCNP.	44
Tabela 2.6	Principais características dos Modelos Antropomórficos em Voxel.	49
Tabela 3.1	Recomendações para interpretação do erro relativo R.	53
Tabela 3.2	Valores utilizados no comando DE e DF para o cálculo de doses devido a nêutrons, limitou-se ao corte de energia de 20 MeV.	62
Tabela 4.1	Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.	69
Tabela 4.2	Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Regina.	73
Tabela 4.3	Distribuição de dose equivalente devido a nêutrons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.	79

Tabela 4.4	Distribuição de dose equivalente devido a nêutrons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Regina.	81
Tabela 4.5	Dose efetiva devido a fótons e nêutrons, calculada (mSv/Gy), para cada tipo de radiação, utilizando os fatores w_T e w_R estipulado pela ICRP 103.	83
Tabela 4.6	Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex.	89
Tabela 4.7	Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Siemens Oncor e fantoma Regina.	94
Tabela 4.8	Dose efetiva devido a fótons, calculada (mSv/Gy), para cada tipo de radiação, utilizando os fatores de pesos w_T e w_R estipulado pela ICRP 103.	97

Capítulo 1

Introdução

De acordo com estimativas mundiais do projeto Globocan 2012, da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), que faz parte da Organização Mundial da Saúde (OMS), houve 14,1 milhões de casos novos de câncer e um total de 8,2 milhões de mortes por câncer, em todo o mundo, em 2012. O número de casos de câncer continuará aumentando nos países em desenvolvimento e crescerá ainda mais em países desenvolvidos se medidas preventivas não forem amplamente aplicadas. Nos países em desenvolvimento os tipos de cânceres mais frequentes na população masculina foram próstata, pulmão, cólon e reto; e, nas mulheres, mama, cólon e reto e pulmão. Nos países em desenvolvimento, os três cânceres mais frequentes em homens foram pulmão, estômago e fígado; e, nas mulheres, mama, colo do útero e pulmão.

Estima-se que em 2030, a carga global será de 21,4 milhões de novos casos de câncer e de 13,2 milhões de mortes por câncer, devido ao crescimento e envelhecimento da população, bem como à redução na mortalidade infantil e nas mortes por doenças infecciosas em países em desenvolvimento (INCA, 2014)

Nos últimos anos a taxa de mortalidade por esta doença cresceu 30% e os gastos do governo federal na assistência oncológica de alta complexidade aumentaram em 103%, de 2000 a 2005. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) publicou as estimativas de incidência de cânceres para o Brasil, a estimativa para o ano de 2016, que é válida também para o ano de 2017, aponta para a ocorrência de aproximadamente 596 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. O câncer de pele do tipo não melanoma (175 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (61 mil), mama feminina (58 mil), cólon e reto (34 mil), pulmão (28 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (16 mil) (INCA, 2016).

Sem considerar os casos de câncer de pele não melanoma, estimam-se aproximadamente 420 mil casos novos de câncer, 214 mil para o sexo masculino, e 206 mil para sexo feminino, como pode ser observado nas Tabelas 1.1 e 1.2, respectivamente. Em homens, os tipos mais incidentes serão os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e cavidade oral; e, nas mulheres, os de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoide. É incontestável que o câncer é hoje, no

Brasil, um problema de saúde pública, cujo controle e prevenção deverão ser priorizados.

No Brasil, para o ano de 2016, estimou-se 17.330 casos novos de câncer de pulmão entre homens e 10.890 entre mulheres, apresentados, também, nas Tabelas 1.1 e 1.2, respectivamente. Tais valores correspondem a um risco estimado de 17,33 casos novos a cada 100 mil homens e 10,89 a cada 100 mil mulheres.

Tabela 1.1 – Estimativa para o ano de 2016/2017 das taxas brutas de incidência do número de novos casos de câncer para o sexo masculino.

Estimativa do número de casos novos, em homens, Brasil, 2016		
Localização Primária	Casos Novos	Porcentagem
Próstata	61.200	28,6%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.330	8,1%
Cólon e Reto	16.660	7,8%
Estômago	12.920	6,0%
Cavidade Oral	11.140	5,2%
Esôfago	7.950	3,7%
Bexiga	7.200	3,4%
Laringe	6.360	3,0%
Leucemias	5.540	2,6%
Sistema Nervoso Central	5.440	2,5%
Linfoma não Hodgkin	5.210	2,4%
Pele Melanoma	3.000	1,4%
Linfoma de Hodgkin	1.460	0,7%
Glândula Tireoide	1.090	0,5%
Todas as Neoplasias, exceto melanoma	214.350	
Todas as Neoplasias	295.200	

Fonte: INCA – Estimativas 2016/2017.

Tabela 1.2 – Estimativa para o ano de 2016/2017 das taxas brutas de incidência do número de novos casos de câncer para o sexo feminino.

Estimativa do número de casos novos, em mulheres, Brasil, 2016		
Localização Primária	Casos Novos	Porcentagem
Mama feminina	57.960	28,1%
Cólon e Reto	17.620	8,6%
Colo do útero	16.340	7,9%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%
Estômago	7.600	3,7%
Corpo do útero	6.950	3,4%
Ovário	6.150	3,0%
Glândula Tireoide	5.870	2,9%
Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%
Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%
Leucemias	4.530	2,2%
Cavidade Oral	4.350	2,1%
Esôfago	2.860	1,4%
Pele Melanoma	2.670	1,3%
Bexiga	2.470	1,2%
Linfoma de Hodgkin	1.010	0,5%
Laringe	990	0,5%
Todas as Neoplasias, exceto melanoma	205.960	
Todas as Neoplasias	300.870	

Fonte: INCA – Estimativas 2016/2017.

O câncer de pulmão era considerado uma doença rara até o início do século XX. Desde então, sua ocorrência aumentou rapidamente e a causa mais importante de morte por câncer no mundo, devido uma parcela significativa do número de casos serem detectados em estágios avançados da doença, tornando o tratamento em muitas vezes ineficaz, atuando apenas de forma paliativa. O padrão da ocorrência dessa neoplasia é predominantemente determinado por um passado de grande exposição ao tabaco. Na maioria das populações, os casos do câncer de pulmão estão relacionados ao tabaco, representando 80% ou mais dos casos desse câncer. Em geral, as taxas de incidência em um determinado país refletem o consumo de cigarros no país. Outro importante fator de risco conhecido inclui a exposição à carcinógenos ocupacionais e ambientais, como amianto, arsênico, radônio e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Em países industrializados, estima-se que entre 5% e 10% dos casos do câncer de pulmão sejam atribuídos à exposição de fatores ambientais e/ou ocupacionais. Além desses fatores, repetidas infecções pulmonares, tuberculose, deficiência e excesso de vitamina A também são considerados fatores de risco para o desenvolvimento desse tipo de

neoplasia. O histórico familiar do câncer de pulmão também representa um aumento no risco para o aparecimento da doença (INCA, 2014).

O câncer de pulmão é geralmente detectado em estágios avançados, uma vez que a sintomatologia nos estágios iniciais da doença não é comum. Com isso, esse tipo de câncer permanece como uma doença altamente letal, tendo a razão mortalidade / incidência de aproximadamente 86% (INCA 2012).

Ao final do século XX, o câncer de pulmão tornou-se uma das principais causas de morte evitáveis. O consumo de vegetais e frutas tem mostrado efeito protetor para o desenvolvimento do câncer de pulmão, principalmente porque esses alimentos contêm carotenoides (pigmentos vermelhos e amarelos) que possuem propriedades antioxidantes. No entanto, o controle do tabaco permanece como sendo a principal forma de redução da ocorrência desse tipo de neoplasia.

As opções para tratamento de cânceres incluem: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A radioterapia é definida como o uso terapêutico das radiações ionizantes, e ocupa lugar de destaque nos tratamentos oncológicos. Essa técnica é uma modalidade de tratamento que consiste na aplicação de uma determinada dose de radiação no tecido tumoral ao mesmo tempo em que procura reduzir ao máximo as doses sobre os demais tecidos e órgãos sadios do paciente.

A radioterapia divide-se em dois métodos de tratamento: a braquiterapia e a teleterapia. Na teleterapia, utiliza-se a irradiação externa através de feixes de radiação ionizante, tais como elétrons, prótons, nêutrons, íons pesados e raios X. Os elétrons são utilizados principalmente em tratamentos superficiais ou de pouca profundidade, enquanto as radiações eletromagnéticas são utilizadas em tratamento de tumores mais profundos. A fonte de radiação ionizante é posicionada afastada do paciente (geralmente 100 cm) sendo a radiação emitida pela fonte colimada na direção do tumor (CASTRO, 2005).

Através do planejamento radioterápico, a equipe de radioterapia limita cuidadosamente a área que deve receber a radiação. A imprecisão no cálculo das doses no planejamento pode resultar em sobredosagem ou subdosagem no tratamento do paciente. A sobredosagem pode causar maior dano aos tecidos saudáveis, provocando muitas vezes lesões em órgãos vitais do paciente, por outro lado a subdosagem aumenta as chances de reincidência de tumores. Em ambos os casos, o paciente retorna ao hospital.

No campo da pesquisa científica, no que tange ao cálculo do transporte da radiação, deve-se destacar a eficácia das técnicas de Monte Carlo que constituem-se de um método numérico de modelação detalhada dos processos físicos de deposição de energia em diferentes meios (BRIESMEISTER, 2000). Essa técnica, ou método, tem sido, há longa data, empregada no estudo da dosimetria, em diversos trabalhos, sendo reconhecida como importante ferramenta nos cálculos de doses em vários campos ligados à Física Médica. Dessa forma, códigos baseados no Método de Monte Carlo podem ser usados no estudo da radioterapia para a modelagem e visualização de geometrias complexas, caracterização dos espectros em energias das fontes e determinação da dose de radiação absorvida em órgãos de interesse. A simulação pelo Método de Monte Carlo constitui importante ferramenta no estudo dosimétrico de pacientes submetidos ao tratamento de radioterapia. Segundo a *American Association of Physicists on Medicine* (RIVARD *et al.*, 2004), dados mais precisos nas distribuições de dose devem ser obtidos, seja experimentalmente, seja por simulações computacionais com o objetivos de melhorar os sistemas de planejamento.

1.1. Apresentação do problema

A análise dosimétrica dos órgãos e tecidos sadios em condições reais é inviável devido à impossibilidade da inserção de dosímetros em um paciente real para aferição da dose. Visando contornar essa impossibilidade, simulações computacionais têm sido cada vez mais empregadas para verificar as doses em órgãos e tecidos dos pacientes. Atualmente, verifica-se a existência de inúmeros trabalhos que simularam tratamentos de radioterapia, no entanto, deve-se destacar que uma parcela significativa desses foi realizada desconsiderando mais de uma inclinação do *gantry* no tratamento e/ou a variação no tamanho de abertura do campo de irradiação, baseando-se em apenas uma direção de incidência do feixe terapêutico, o que não condiz com a realidade. Um reduzido número de trabalhos recentes apresenta simulações utilizando vários ângulos de inclinação do *gantry* (BERDNARZ *et al.*, 2009, 2010; THALHOFER *et al.*, 2013). Nota-se, portanto, uma carência de informações a respeito de doses indesejáveis ocorridas nas seções de radioterapia, em órgãos e tecidos sadios de pacientes, considerando o ambiente de tratamento de forma mais realística, com vários ângulos de

incidência do feixe útil e com a sua respectiva variação no tamanho do campo de irradiação.

1.2. Objetivo

Este trabalho tem por objetivo calcular e avaliar a dose equivalente e efetiva devido a fótons e nêutrons nos órgãos e tecidos sadios circunvizinhos ao tratamento de um tumor, durante o procedimento de teleterapia para o câncer de pulmão, sendo utilizado, para isso, simulação computacional com o código de transporte da radiação MCNPX. O protocolo de tratamento adotado foi obtido a partir das bases de dados de pacientes tratados no INCA, na modalidade 3D-CRT (tratamento conformacional em 3D), a simulação do paciente foi realizada através do uso do fantoma em voxel (Rex e Regina), fantomas de referência proposto pela ICRP 110 (ICRP, 2008). Neste trabalho foram simulados separadamente dois tipos de aceleradores lineares, o Varian 2300 / CD (REBELLO *et al*, 2007) e Siemens Oncor Expression (Reis Junior *et al*, 2014), operando nas energias de 18 MV e 6 MV respectivamente.

Capítulo 2

Fundamentos Teóricos

2.1. Câncer

O câncer é uma doença onde clones mutantes de algumas células passam a proliferar à custa das células vizinhas, culminando na completa destruição da sociedade celular, tendo como característica a proliferação celular desordenada, dando origem a uma massa compacta de células anormais continuamente em crescimento, denominada também neoplasia (ALBERTS *et al.*, 2004), como ilustrado na Figura 2.1.

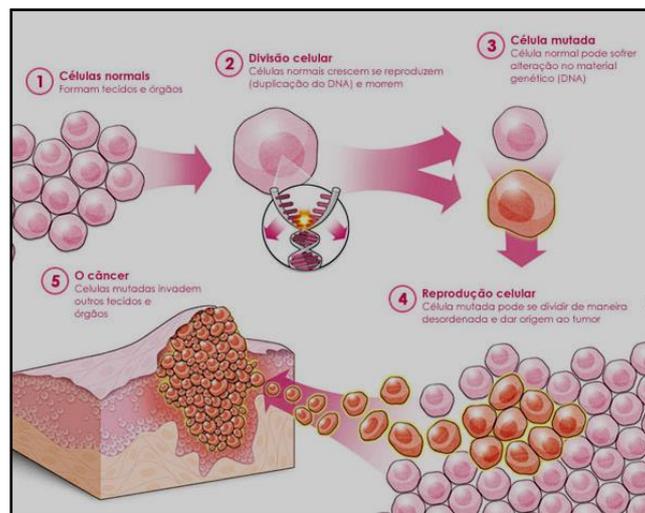


Figura 2.1 – Esquemática da formação do câncer. Inicialmente células normais sofrem mutações e começam a proliferar de forma desordenada culminando na formação do tumor. Fonte: Indústria farmacêutica Ache.

Nos cânceres malignos as células cancerígenas proliferam rapidamente tendendo a ser muito agressivas e incontroláveis, podendo ocorrer a migração dessas células do foco primário do câncer para outros órgãos, através da circulação sanguínea, processo denominado metástase, sendo demonstrado na Figura 2.2.

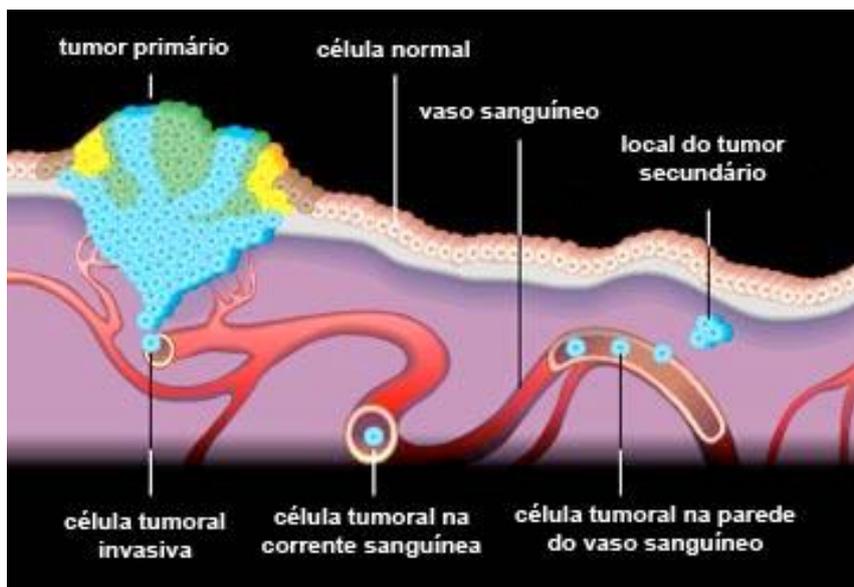


Figura 2.2 – Demonstração da formação de um tumor maligno. Inicialmente ocorre a proliferação desordenada no tumor primário, seguida da formação de novos vasos, processo denominado angiogênese. Após, acontece a migração das células cancerígenas para outras partes do corpo através dos vasos, ou seja, a metástase. Fonte: Ciência hoje.

2.1.1. Câncer de pulmão

Considerado uma patologia rara no final do século XIX, o câncer de pulmão tornou-se ao longo desse último século uma neoplasia altamente letal em todo o mundo. Essa mudança se iniciou na segunda década do século XX, quando se observou que o número de casos estava aumentando em todo o mundo.

a) Incidência do câncer de pulmão

O câncer de pulmão constitui a principal causa de morte por câncer em todo mundo e apresenta-se como o segundo tipo de câncer de maior incidência e prevalência (HERBST *et al.*, 2008; WHO, 2011; RILEY *et al.*, 2013). As estimativas de mortalidade entre mulheres e homens em 2013 foram de 26% e 28%, respectivamente (SIEGEL *et al.*, 2013). No Brasil, estimou-se cerca de 28.220 novos casos em 2016, sendo que aproximadamente 61,4% deles acometeram o gênero masculino (INCA, 2016).

A incidência do câncer de pulmão é duas a cinco vezes mais altas em países desenvolvidos do que em países em desenvolvimento, devido há variações nos fatores

de risco e a maior disponibilidade de análise exames que permitem o diagnóstico. Em 2008, o câncer de pulmão representou 13% (1,6 milhões) de todos os casos e 18% (1,4 milhões) do total de mortes. Aproximadamente 13% dos doentes com câncer de pulmão sobrevivem mais de cinco anos o que se explica pela fase avançada da doença quando diagnosticada. Nos homens, as taxas de incidência mais elevadas encontram-se no - Leste Europeu, América do Norte, Polinésia e Leste da Ásia, enquanto na África, estas taxas são baixas. Já, nas mulheres, as taxas de incidência mais elevadas são na América do Norte, Norte da Europa e Austrália/Nova Zelândia (JEMAL *et al.*, 2011).

A taxa de mortalidade devido a essa neoplasia em homens tem diminuído em vários países europeus, América do Norte e Austrália, onde o tabagismo atingiu o seu pico em meados do século passado. Já na China e em muitos outros países da Ásia e da África, onde o tabagismo tem se estabelecido, o número de fumantes continua a aumentar, assim como as taxas de incidência de câncer (JEMAL *et al.*, 2011).

b) Fatores de risco

Diversos são os fatores que influenciam no desenvolvimento do câncer de pulmão, sendo o tabagismo considerado o principal fator de risco, seguido pela exposição ao radônio, além de fatores ambientais e hereditários. Outros fatores de risco incluem a exposição ocupacional a outros agentes carcinógenos, tais como: arsênio, berílio, cádmio, cromo, níquel e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Assim, observa-se elevada incidência dessa neoplasia em trabalhadores de indústrias de refinação de metal, de processos de fundição e de gás. (JEMAL *et al.*, 2011; MOLINA *et al.*, 2008).

- Tabagismo

De acordo com Boeira (2002), a primeira obra antitabagista de que se tem conhecimento foi publicada em 1604, intitulada *Counterblast to tobacco* (Oposição ao tabaco). Essa obra foi escrita pelo rei da Inglaterra, Jaime I (1556 -1625), descrevendo um quadro negativo do valor medicinal do fumo e caracterizou o costume de fumar como prática depreciável.

Também considerado um dos mais antigos registros sobre malefícios do cigarro, os estudos do médico londrino John Hill, de 1761, associaram tumores no nariz ao

consumo de rapé, no caso, o tabaco em pó aspirado. Em 1859, outro médico, o clínico francês M. Brusson realizou a análise comparativa com 68 pacientes com câncer nos lábios e boca e percebeu que, destes, 66 fumavam cachimbo. Outro registro interessante refere-se ao livro de 1885 intitulado *The tobacco problem* (O problema tabaco), de Meta Lander, que apresenta o depoimento de 6 médicos que já faziam vínculo entre o tabaco e vários tipos de câncer (CARVALHO, 2001).

Historicamente, o tabagismo teve grande incremento na Europa durante os últimos anos de Napoleão. O hábito espalhou-se durante a guerra da Criméia e se disseminou em torno de 1900, sendo que a maioria dos homens e um número significativo das mulheres fumavam por ocasião da Primeira Guerra Mundial (1914-1918). Durante a Segunda Guerra Mundial (1939-1945), em alguns países, como nos EUA e na Inglaterra, as mulheres já fumavam tanto quanto os homens. Após esse período, o câncer de pulmão tornou-se cada vez mais frequente em todo o mundo, transformando-se, no final do século XX, em um gravíssimo problema de saúde pública.

Vários outros trabalhos foram realizados associando o tabagismo ao desenvolvimento do câncer de pulmão, na Inglaterra, em 1927 (TYLECOTE *et al.*, 1927). Fleckseder e colaboradores (FLECKSEDER *et al.*, 1936), alguns anos depois, observaram que a maior incidência do câncer de pulmão ocorria entre os fumantes, em Viena, foi verificado que dos 54 pacientes que apresentavam câncer de pulmão, 51 eram fumantes, sendo que 30 deles fumavam de 20 a 90 cigarros por dia. Os trabalhos de Ochsner e Debakey, em 1939, de Muller, em 1940, e de Schairer e Schöniger, em 1943, também demonstraram essa associação (OCHSNER e DEBAKEY, 1939; MULLER 1940; SCHAIRER e SCHÖNIGER 1943).

O rápido aumento na incidência do câncer de pulmão, durante os anos 40, foi responsável por tamanha proporção de casos, o que tornou possível realizar numerosos trabalhos contendo expressiva casuística. Em 1950, os primeiros cinco grandes estudos sobre esse assunto foram publicados, permitindo que fosse estabelecido um melhor conhecimento da relação tabagismo - câncer de pulmão e o aprimoramento da metodologia utilizada na realização de estudos epidemiológicos retrospectivos. Desses trabalhos, um dos mais importantes foi o de Doll e Hill (1955). O estudo dos especialistas ingleses foi baseado no acompanhamento de informações de saúde e comportamento dos médicos do Reino Unido, através da distribuição de questionários entre esses profissionais, a partir de 1951, e que se estendeu por vários anos, concluindo pela existência e uma íntima relação tabaco – câncer de pulmão e demonstrando a

correspondência entre o aparecimento da neoplasia do pulmão e a carga tabágica (quantidade de tabaco inalado) consumida pelos pacientes.

Em 1964, o governo norte-americano publicou um documento oficial, denominado “*Smoking and Health*” (Fumo e Saúde) (ROSEMBERG, 1987). Tal documento criou uma atemorizada reação em todo o mundo, uma vez que, pela primeira vez, um órgão governamental de tamanha importância oficializou a ameaçadora ligação entre o tabagismo e uma variedade de doenças de evolução fatal com impecável autoridade científica. Essa publicação considerou que estava definitivamente estabelecido que o tabagismo era o responsável pelo adoecimento dos homens pelo câncer de pulmão. A primeira medida adotada nos Estados Unidos após o relatório de 1964 foi a impressão de rótulos de advertência nos maços de cigarro a partir de 1965. Pouco incisivo, o texto impresso apenas informava: “Fumar cigarro pode ser prejudicial à saúde”. Nesse mesmo ano, foi editado o Código de Publicidade do cigarro, no qual foram proibidos anúncios que alimentassem as fantasias sexuais, o uso de atletas ou que contivessem qualquer conotação terapêutica (CARVALHO, 2001).

Um interessante estudo veio no ano de 1972, no qual o Ministério da Saúde (MS) dos EUA apresentou dados referentes ao fumo passivo. Pela primeira vez um organismo oficial atribuía à fumaça do cigarro dispersa no ambiente a capacidade de matar. O fumo passivo seria responsável por 15% das mortes provocadas por câncer de pulmão.

A sequência de relatórios com ênfase nos malefícios causados pelo cigarro, produzidos pelo MS dos EUA, provocou a reação da indústria do tabaco, que rebatia com diferentes argumentos, inclusive comparando os supostos malefícios da Poluição Tabagística Ambiental (PTA) ao uso de agrotóxicos em alimentos. Para comprovar os estudos sobre esse tema, em 1986, o MS dos EUA dedicou o relatório anual exclusivamente ao fumo passivo e o resultado foi contundente: “Fumo involuntário pode causar câncer de pulmão em não fumantes”.

Nos anos 80, o câncer de pulmão foi o responsável por aproximadamente 16% de todos os novos casos de neoplasia em todo o mundo.

Na maioria dos casos o fumo é a principal causa do câncer, que é justificado pela fumaça de cigarro conter mais de 40 agentes carcinogênicos. O risco do câncer de pulmão é 17 vezes maior nos homens fumantes e 11 vezes maior nas mulheres fumantes, quando comparados com não fumantes. O método eficaz para a redução dessa neoplasia é influenciar os fumantes a pararem de fumar, pois mesmo depois de 15 anos

após parar ainda correm o risco de desenvolverem câncer, e os não fumantes a continuarem não fumando (UEHARA *et al.*, 1998). Não somente os fumantes sofrem as consequências do tabaco, como inclusive os que não fumam, mas se expõe, durante sua existência, à poluição ambiental tabágica (fumantes passivos) (ROSEMBERG, 1997).

O grande efeito carcinogênico do tabaco é encontrado naqueles tecidos diretamente expostos à fumaça do cigarro, como a mucosa brônquica (GIGLIOTTI *et al.*, 1999). Considera-se o tabaco um cancerígeno completo por ter efeito indutor (efeito mutagênico) e promotor (proliferação de células). Substâncias mutagênicas presentes no tabaco se fixam no DNA provocando alterações grosseiras e outras, precursoras das células cancerosas (ROSEMBERG, 1997). Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas, elementos radioativos e outros, metabolizados ou não, fixam-se por covalência ao DNA das células levando à mutação nos pares de bases do DNA (VILLANOVA, 2001). Além disso, as substâncias presentes na fumaça prejudicam a atuação do sistema imune, diminuindo a capacidade dos leucócitos citotóxicos na destruição das células cancerosas (ROSEMBERG, 1997).

Nos brônquios dos fumantes instalam-se, com alta frequência, lesões precursoras do câncer de pulmão. As anomalias mais significativas são: hiperplasia das células basais, estratificação do epitélio, metaplasias escamosas e atipias nucleares com ausências dos cílios, o que se denomina câncer *in situ* (VILLANOVA, 2001).

À medida que os malefícios do tabagismo passaram a ser divulgados, muitos países desenvolvidos começaram a adotar políticas de controle do tabagismo, o que ocasionou a transferência de atuação das companhias transnacionais de tabaco para os países pobres e em desenvolvimento – América do Sul, Ásia, Europa Oriental e África (BOEIRA, 2002; OMS, 2005). Agrega-se a esse fator a liberalização do comércio, que acarretou mais pressão sobre essas regiões. “Estudos realizados em mais de 80 países indicam que a liberalização do comércio aumentou o consumo de tabaco, especialmente nos países com rendas baixa e média” (OMS, 2005).

Embora os resultados dos estudos relacionados ao uso do tabaco sejam amplamente divulgados pela comunidade científica e, por conta de legislações, contidos até nos maços de cigarros vendidos em muitas nações, ainda assim quase 1,1 bilhão de pessoas estão fumando, sendo que 900 milhões (84%) de fumantes vivem nos países em desenvolvimento e economias em transição e 16% moram nos países desenvolvidos, onde o consumo teve queda considerável durante as últimas décadas. Nos países em

desenvolvimento, o consumo vem crescendo desde 1970, especialmente entre os grupos populacionais mais pobres e com menor nível educacional (IGLESIAS *et al.*, 2007).

De acordo com a OMS (1998), não existe mais nenhuma dúvida de que o uso do tabaco mundialmente alcançou a proporção de uma epidemia global.

- Fatores genéticos

Existem evidências de que a hereditariedade tenha papel no desenvolvimento do câncer de pulmão. Estudos apontam que o risco para câncer de pulmão em pessoas que possuem histórico familiar de pelo menos um dos pais ter morrido em consequência desse câncer é aumentado em cinco vezes (UEHARA *et al.*, 1998). Tem-se conhecimento que alguns marcadores genéticos são envolvidos com câncer de pulmão, tais como a alteração do citocromo 450 e do cromossomo 22.

Estima-se que 3 a 4% dos cânceres de pulmão sejam causados pela exposição ao amianto, composto mineral constituído por longas e finas fibras que podem ser inaladas. O amianto é um conhecido agente carcinogênico que aumenta o risco de câncer de pulmão, principalmente em fumantes (SCHMID *et al.*, 2010).

- Fatores ambientais

O risco atribuído à influência de fatores ambientais na origem do câncer de pulmão varia de 1 a 10%. O ar ambiente está contaminado comumente por diversos carcinógenos oriundos dos veículos a motor e das indústrias, sendo plausível que a poluição atmosférica tenha algum significado no risco de aparecimento do câncer de pulmão. Um forte argumento a favor do efeito danoso da poluição atmosférica baseia-se no fato de que existe um gradiente consistente entre o meio urbano e o rural na incidência do câncer do pulmão, que varia de 1,1 a 1,9. Essa diferença sugere que o indivíduo que vive nas grandes cidades tem risco maior de ser acometido pelo câncer de pulmão, possivelmente devido à maior exposição aos carcinógenos, tais como os hidrocarbonetos policíclicos e a fumaça do óleo diesel.

- Radônio

Desde 1955, Doll (DOLL, 1955) estimou que o radônio pudesse ser responsável pelo aparecimento de novos casos do câncer de pulmão. O Radônio é um gás radioativo resultante do decaimento do Rádio-226 presente na cadeia de decaimento do U-238, ele representa, atualmente, o segundo maior fator de risco associado ao câncer de pulmão. Os produtos resultantes do decaimento do radônio emitem partículas alfa que, ao serem inalados, irradiam o trato respiratório, aumentando a probabilidade de ocorrência de mutações genéticas e posteriormente o surgimento de tumores (TURNER *et al.*, 2011). O radônio é um gás inerte e ubíquo que está presente no solo e nas rochas, principalmente em minas e em túneis, sendo liberado na atmosfera ou na água, em quantidades variáveis, dependendo da temperatura ambiente, da pressão barométrica e da umidade relativa. Suas mais importantes fontes ambientais são o material de construção civil e o solo abaixo dessas construções. Do ponto de vista da saúde ocupacional, é sabido, há muitos anos, do alto risco de adoecimento pelo câncer de pulmão a que estão sujeitos os trabalhadores das minas de urânio, mesmo os não fumantes.

- Amianto

O asbeto, comumente conhecido por amianto, é uma fibra mineral composta basicamente por silicato de magnésio hidratado. Os pacientes portadores de silicose têm alto risco de desenvolver câncer de pulmão. Estudos realizados com trabalhadores expostos à sílica em várias indústrias, incluindo mineração e cimento, pedreiras, construção de túneis e fábrica de porcelana e de cerâmicas, demonstraram que o câncer de pulmão pode aparecer mesmo na ausência clínica de silicose.

c) Anatomia

Os pulmões estão situados no interior da caixa torácica, sendo os pulmões esquerdo e direito assimétricos. O pulmão direito é constituído por três lobos, o superior, médio e inferior, como mostrado na Figura 2.3. O pulmão esquerdo tem apenas dois lobos, o superior e inferior. Os pulmões são altamente vascularizados por vasos sanguíneos e vasos linfáticos. O sistema linfático intratorácico é possivelmente a

estrutura mais importante em termos de disseminação secundária das células cancerígenas, sendo o sítio principal de metástase, conforme ilustrado na Figura 2.2.

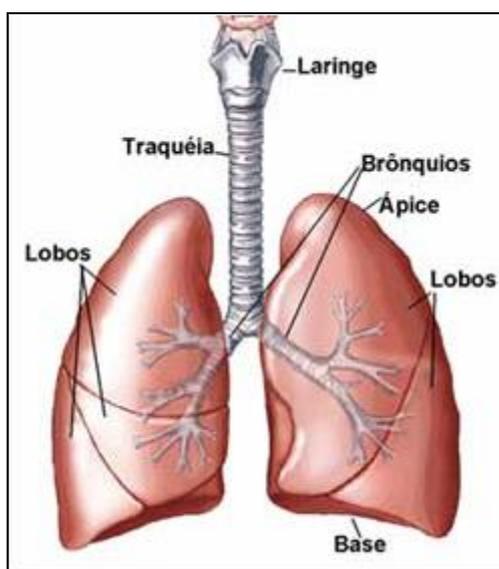


Figura 2.3 – Ilustração dos pulmões.

d) Fisiopatologia

Os tumores de pulmão geralmente se originam nos brônquios e invade o parênquima adjacente bem como a pleura, a parede torácica e estruturas do mediastino. Os pulmões encontram-se na caixa torácica, em íntima relação com esôfago, medula espinhal e coração. De acordo com a localização e volume do tumor a ser irradiado, especial atenção deve ser dada aos órgãos adjacentes, ilustrado na Figura 2.4.

Os tumores de pulmão podem ser divididos em dois grandes grupos, o carcinoma de pulmão de células não pequenas (CNPC) e o carcinoma de células pequenas (CPC) (KAMANGAR *et al.*, 2006). A forma de tratamento para cada tipo de carcinoma é individualizado e pode ser classificado em tratamento curativo ou paliativo.

Geralmente CNPC é menos agressivo que o CPC e um grave problema de saúde pública mundial (HOLMBERG *et al.*, 2010; RILEY *et al.*, 2013). Constitui aproximadamente 80 a 90% de todas as malignidades primárias de pulmão (SANGHA *et al.*, 2010). O tratamento envolve cirurgia com ou sem radioterapia, apenas radioterapia, quimioterapia seguida de radioterapia e/ou cirurgia.

Nos casos do CPC, esses representam 10 a 20% dos tumores em pulmão e caracterizam-se pela baixa sobrevida (BROWN *et al.*, 2010), crescendo mais rapidamente e tendo maior probabilidade de produzir metástase em outros órgãos.

Embora os indivíduos portadores de CPC inicialmente respondam ao tratamento, a maioria deles apresenta óbito decorrente de recidiva (GOVINDAN *et al.*, 2006; RILEY *et al.*, 2013). Sendo os tumores mais quimiossensíveis, o tratamento primário é quase sempre a quimioterapia associada ou não à radioterapia (SHER *et al.*, 2008; SMITH *et al.*, 2000).

Os tumores de pulmão crescem e sofrem metástase de forma diferente e, como tal, são sujeitos a diferentes abordagens terapêuticas, distinguindo-se dois tipos de morfologia celular e também pela expressão de diferentes proteínas, que se traduzem em diferentes padrões imunohistoquímicos (BRADY, 2011). A metástase do câncer de pulmão ocorre frequentemente para o fígado, ossos e cérebro.

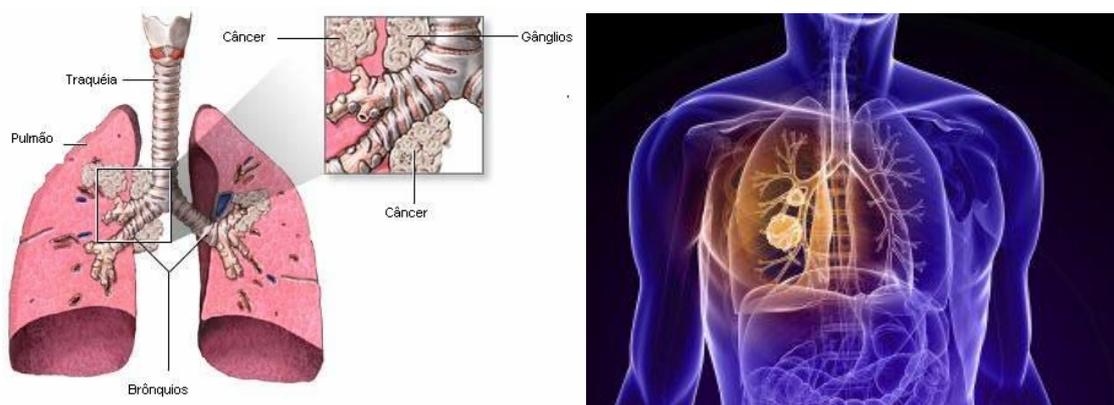


Figura 2.4 – Ilustração do câncer de pulmão. À esquerda o pulmão com células tumorais e à direita visualizam-se órgãos próximos do tumor como medula espinal, fígado, intestino delgado esôfago, traqueia entre outros.

e) Sintomas e Diagnóstico

Os sintomas locais do câncer de pulmão são: tosses, com grandes volumes de secreção mucoide, dor torácica, obstrução dos brônquios, a dispneia pneumonia de repetição, derrame pleural neoplásico, linfite carcinomatosa, síndrome de compressão da veia cava superior e as mais diversas síndromes araneoplásicas (ósteo-articulares, neuromusculares, endócrinas, dermatológicas). Além desses, pode haver sintomas relacionados à metástase, sendo a rouquidão o principal efeito metastático, com a paralisia da corda vocal e também do diafragma, podendo ocorrer o aumento do fígado, aparecimento de nódulos, além de alteração cerebral, óssea, hepática e supra-renal (UEHARA *et al.*, 1998; MICATCHO *et al.*, 2000).

As técnicas de diagnóstico são a radiografia do tórax, a citologia do escarro e a broncofibroscopia. A extensão anatômica da doença é descrita pela classificação TNM (T – tumor; N – gânglios linfáticos; M – metástases) com implicações importantes no estadiamento e conseqüente prognóstico do câncer de pulmão.

f) Tratamento

A abordagem terapêutica para o câncer de pulmão é dependente do tipo de célula, da localização, do estágio clínico da neoplasia, da condição fisiológica do paciente e, principalmente, da condição cardíaca e pulmonar (ACS, 2008; INCA, 2014). As opções de tratamento padrão em pacientes com câncer de pulmão e metástases pulmonares são a cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia (VOGL *et al.*, 2013). Em doenças localmente avançadas, em estágio metastático ou em casos de recidivas, o tratamento inclui quimioterapia e radioterapia (WAKELEE *et al.*, 2005; DAS *et al.*, 2009).

2.2. Radioterapia

É uma das formas de tratamento contra o câncer, que visa administrar uma certa dose de radiação terapêutica no tumor buscando, ao mesmo tempo, limitar a dose de radiação nos órgãos sadios circunvizinhos. Essa forma de tratamento emprega o uso da radiação ionizante com o objetivo de destruir as células cancerígenas e/ou inibir seu crescimento. A radioterapia divide-se em dois grupos: a braquiterapia e a teleterapia.

2.2.1. Braquiterapia

Na braquiterapia, as fontes de radiação ionizante são inseridas no paciente e posicionadas em contato direto com o tumor (CASTRO, 2005).

Os materiais utilizados podem liberar altas ou baixas doses de radiação. Na braquiterapia com altas taxas de dose, o material radioativo permanece por poucos minutos no interior do organismo, tempo suficiente para a liberação da dose ideal de radiação. Quando baixas taxas de dose são utilizadas, a fonte de radiação deve ser mantida no interior do corpo durante um período mais prolongado, podendo, com isso,

os implantes serem mantidos por períodos temporários ou permanentes (período indefinido).

2.2.2. Teleterapia

Na teleterapia ou radioterapia externa, a fonte de radiação ionizante é posicionada afastada do paciente e o feixe útil é colimado na direção do tumor, procurando-se depositar a dose terapêutica no mesmo, mantendo níveis mínimos aceitáveis de doses nos órgãos circunvizinhos. No tratamento por teleterapia, procura-se dividir a dose total em várias seções, aumentando o efeito terapêutico sobre as células cancerígenas, por exemplo: no protocolo de tratamento de radioterapia de câncer de próstata usado pelo INCA, uma dose de 74Gy especificada no tratamento de câncer é subdividida em 37 seções diárias, onde se aplica 2Gy em cada uma. A Figura 2.5 fornece uma imagem de um acelerador linear utilizado em radioterapia apresentando o feixe útil de radiação utilizado no tratamento.

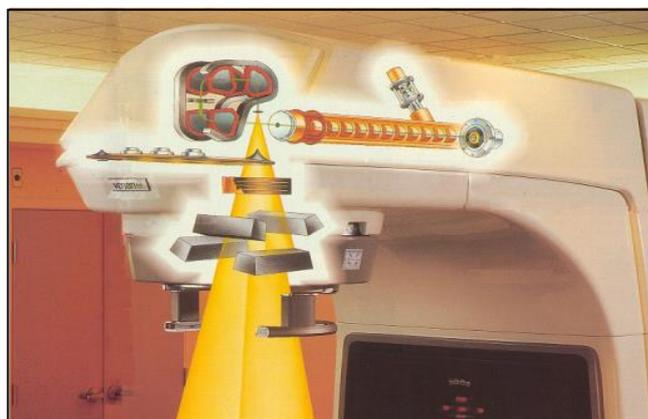


Figura 2.5 – Ilustração de um acelerador durante o processo de teleterapia.

Adicionalmente às várias seções, utilizam-se vários ângulos de inclinação do *gantry*, almejando a maior concentração de dose no tumor e menor deposição de dose nos órgãos sadios, buscando a maior eficácia do tratamento ao mesmo tempo em que se procura proteger os órgãos sadios circunvizinhos.

O feixe de radiação, ao incidir na região de interesse, interage com as células tumorais, ionizando o meio, provocando alterações no DNA das células cancerígenas e, conseqüentemente, promovendo alterações no metabolismo dessas células, culminando

em sua morte. A morte celular pode acontecer por várias vias, dentre elas: pela inativação dos sistemas vitais da célula e/ou por inibição de sua capacidade de reprodução. Para atingir esses objetivos, é necessário avaliar alguns fatores, tais como: a sensibilidade do tumor à radiação utilizada, sua localização, análise quantitativa e qualitativa da radiação e o tempo total administrado da radiação.

Infelizmente, no tratamento radioterápico, além de se irradiar a região a ser tratada, tecidos e órgãos sadios também são irradiados, conseqüentemente os pacientes submetidos a tais condições apresentam risco de desenvolver algum tipo de câncer secundário, decorrente da dose nesses tecidos (BEDNARZ *et al.*, 2009, THALHOFER *et al.*, 2013). Crianças, adolescentes e fetos são mais suscetíveis ao desenvolvimento de cânceres secundários, devido a maior taxa de crescimento e proliferação celular e ainda, pela maior expectativa de vida quando comparado com pessoas adultas ou da terceira idade.

A 3D-CRT é o termo usado para descrever a realização e aplicação de planos de tratamento baseados em imagens 3D com campos de tratamento conformados individualmente para tratar apenas o volume alvo. A técnica de 3D-CRT permite depositar uma dose no órgão alvo enquanto limita-se a dose nos tecidos normais adjacentes. A realização da técnica 3D-CRT implica no uso de imagens 3D de elevada qualidade para determinar os volumes alvo e órgãos de risco, o uso de sistemas de planejamento 3D para se escolher a orientação dos campos de tratamento, a avaliação da dose no plano e efeitos biológicos usando histogramas dose-volume, a transferência desses dados para a unidade de terapia e a verificação da posição do paciente e correta localização dos campos de tratamento.

Apesar de resultados iniciais promissores, faz-se necessário melhorar a precisão do posicionamento diário dos pacientes durante a aplicação da 3D-CRT. Uma das maiores incertezas é a reprodutibilidade diária do posicionamento do paciente em relação à tomografia (TC) de planejamento. Essa imprecisão, associada aos erros sistemáticos e aleatórios, é compensada com a ampliação de margens de segurança que podem aumentar a morbidade resultante da irradiação desnecessária de tecidos sãos que circundam o alvo a ser irradiado.

2.3. Aceleradores lineares

Visando o aperfeiçoamento do conhecimento científico, foram desenvolvidos no século passado diversos tipos de aceleradores de partículas para pesquisa, dentre eles os betatrons, ciclotrons, microtrons e os aceleradores lineares. Com a utilização da radiação na medicina percebeu-se que os aceleradores lineares (*linacs*), poderiam ser utilizados também nesse campo, além da pesquisa.

2.3.1. Princípio de funcionamento

Inicialmente, os *linacs* operavam em baixas energias, e isso limitava sua aplicação na medicina, particularmente no tratamento de cânceres profundos. Para superar essas limitações, desenvolveram-se aceleradores lineares operando com energias cada vez maiores, ampliando o uso desses equipamentos nos tratamentos antitumorais, pois a limitação de só atingir pequenas profundidades foi superada, tornando esses aparelhos os mais utilizados atualmente no tratamento de teleterapia, dentre eles, pode-se destacar os equipamentos produzidos pela empresa Siemens e Varian, objetos deste trabalho.

O princípio de funcionamento do *linac* é muito semelhante entre os diversos modelos existentes no mercado mundial. Para exemplificar o funcionamento desses equipamentos, pode-se tomar como referência o acelerador Varian 2300 C/D, conforme apresentado na Figura 2.6, cujo funcionamento é explicado a seguir:

- Os elétrons são gerados num dispositivo denominado canhão de elétrons, sendo acelerados por campos magnéticos a vácuo no tubo acelerador;

- Ao saírem do tubo acelerador, os elétrons atravessam outro campo magnético dentro do magneto onde sofrem modificações na direção de sua trajetória em 270° , sendo direcionados perpendicularmente para um alvo metálico. Ao interagirem com esse alvo, ocorre a produção de raios X de freamento ou *bremsstrahlung*;

- Os raios X produzidos possuem uma direção preferencial de propagação, contudo, eles são gerados em geometria 4π . Com isso, faz-se necessário promover a blindagem dos raios X que não serão úteis ao tratamento bem como a colimação do feixe útil gerado na direção do paciente, essa blindagem e colimação primária são

realizadas por colimadores posicionados ao redor do alvo, denominados colimadores primários;

- Após saírem do colimador primário, os raios X atravessam um filtro, denominado filtro aplanador ou *flattening filter*, que é fixo numa peça rotativa denominada carrossel, tendo o filtro aplanador a finalidade de homogeneizar a dose devido a fótons em certa profundidade dentro do campo de tratamento;

- Depois do *flattening filter*, o feixe de fótons passa por uma câmara de ionização onde tem sua qualidade (taxa de dose) aferida;

- Posteriormente, o feixe de raios X é colimado no formato retangular pelos colimadores secundários que são formados por quatro blocos, constituídos de tungstênio, que trabalham dois a dois. Os colimadores superiores são denominados colimadores Y, e os inferiores, mais próximos ao paciente, colimadores X, que juntos moldam o campo da radiação do feixe útil em geometrias retangulares. Esses pares de colimadores, por se assemelharem à forma de mandíbulas, também são denominados *jaws*.

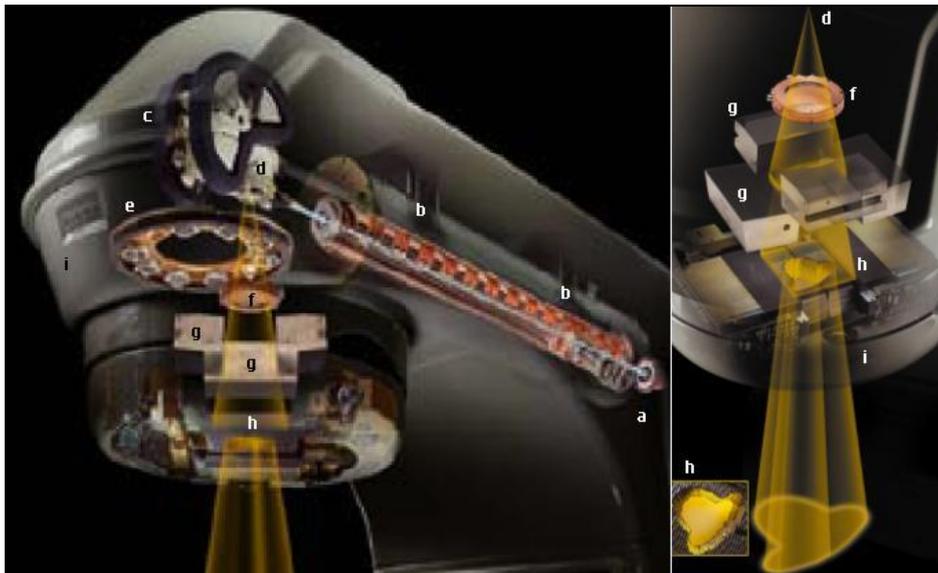


Figura 2.6 – Equipamento de radioterapia e seus principais componentes internos: a) Canhão de elétrons; b) Tubo acelerador; c) Magneto; d) Alvo; e) Carrossel contendo o *flattening filter* e outros implementos; f) Câmara de ionização; g) Colimadores secundários superiores Y e inferiores X, também conhecidos por *jaws*; h) Colimador Multi-Folhas (MLC); e i) Carcaça do equipamento. Fonte: Varian Medical Systems.

Em muitos equipamentos modernos pode-se encontrar um colimador adicional, denominado colimador multi-folhas ou *Multileaf Collimator* (MLC). Esse colimador é composto por um conjunto de folhas móveis e independentes que podem gerar variadas formas de campo (REBELLO, 2007). Esses colimadores estão substituindo os blocos metálicos que são moldados, para esse fim, individualmente, para cada paciente.

Com o desenvolvimento de novas técnicas de tratamento de radioterapia e com a evolução dos equipamentos, tem-se aumentado a qualidade do feixe útil, com a colimação e conformação dos campos de radiação em geometrias mais precisas de acordo com o formato do tumor. No Varian 2300 C/D utilizam-se os *jaws* Y e X, modelando o feixe em formato retangular e, quando implementado o MLC, representado na Figura 2.7, o feixe útil pode ser modelado o mais próximo possível à forma, normalmente irregular, do tumor. Adicionalmente, os protocolos de tratamento preveem a rotação do *gantry* em vários ângulos de inclinação, visando concentrar a maior dose no tumor, e menor comprometimento dos órgãos sadios.

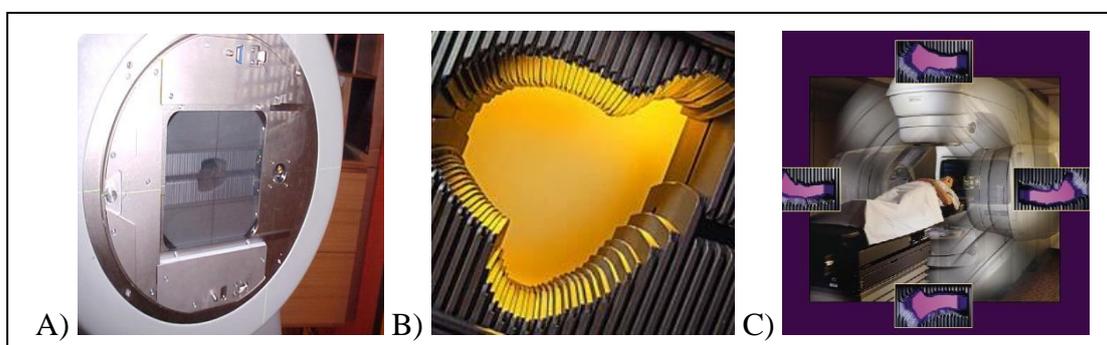


Figura 2.7 – Formas de visualização do MLC – Em A) MLC no aparelho Varian 2300 C/D – B) Arranjo do MLC que modela a geometria do feixe de acordo com o órgão de interesse – C) Rotação do *gantry* com as diferentes configurações do MLC, variando de acordo com o posicionamento do *gantry*. Fonte: Varian Medical Systems.

2.4. A física das radiações presentes na radioterapia usando Linacs

2.4.1. Radiação eletromagnética e suas interações com a matéria

A deposição de doses no paciente durante o tratamento radioterápico ocorre devido à interação da radiação com a matéria. Considerando um tratamento com feixe de fótons, nesse aspecto, devem-se considerar principalmente as radiações

eletromagnéticas e, quando se opera aceleradores lineares em altas energias, também deve-se considerar a dose devido a nêutrons.

2.4.1.1. Radiação eletromagnética

As radiações eletromagnéticas são caracterizadas por não possuírem carga elétrica, nem massa, tendo maior poder penetração em meio material e menor poder de ionização quando comparadas às radiações α e β . Existem no campo das radiações ionizantes, dois tipos de radiações eletromagnéticas, os raios X e raios gama, basicamente a diferença entre esses dois tipos está na origem da radiação, os raios X possuem origem na eletrosfera, já os raios gama possuem origem no núcleo.

Analisando as interações da radiação eletromagnética com a matéria ao longo do percurso da radiação entre a geração do feixe útil de alta energia e o tumor, podem-se destacar os principais tipos de interações, dentre elas o efeito fotoelétrico, efeito Compton, produção de pares e a produção de fotonêutrons. Ressaltando que, no paciente, apesar do feixe útil ser de alta energia, interações de baixas energias também estão presentes. Os perfis dos tipos de interações entre a onda eletromagnética e a matéria são dependentes da energia do fóton incidente e do número atômico do material (Z), conforme apresentado na Figura 2.8.

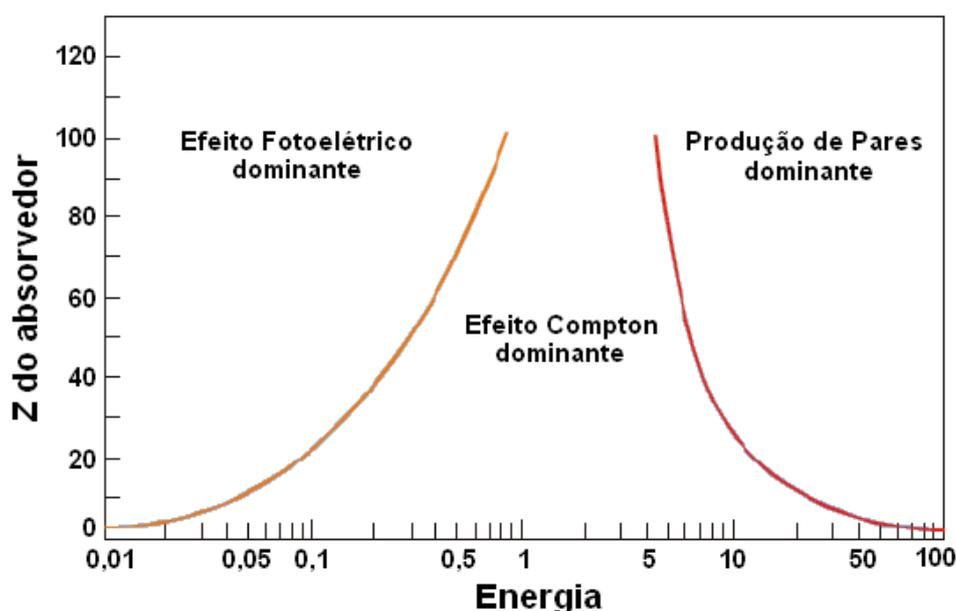


Figura 2.8 – Efeitos predominantes para atenuação de raios X em função do número atômico do material (Z) e da energia do fóton ($h\nu$). Fonte: Attix, 1986.

- Efeito fotoelétrico

No efeito fotoelétrico os fótons, transferem totalmente a sua energia a um único elétron que, devido ao ganho de energia, fica em estado excitado sendo ejetado com energia cinética, essa energia cinética é dada pela diferença entre a energia do fóton incidente e a energia de ligação do elétron em seu orbital, ilustrado na Figura 2.9.

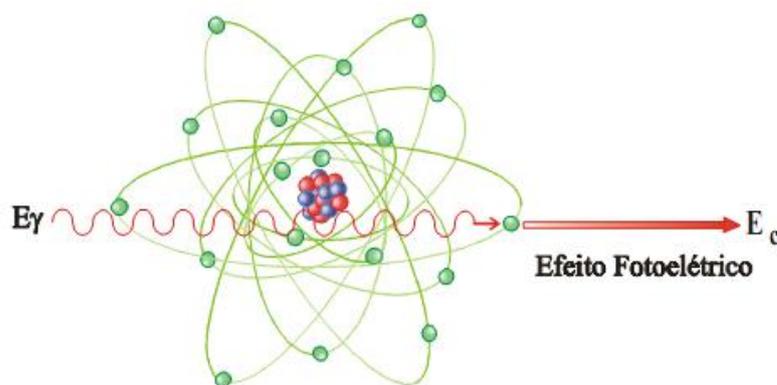


Figura 2.9 – Esquemática da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Efeito Fotoelétrico, com a liberação do elétron excitado do orbital. Fonte: Tauhata, 2003.

Essa interação ocorre preferencialmente a baixas energias, podendo a energia cinética E_c , ser calculada pela equação 2.1, onde h é a constante de Planck, ν é a frequência da radiação e B_e é a energia de ligação do elétron ao orbital, também conhecida por função trabalho do material.

$$E_c = h\nu - B_e \quad \text{EQ. 2.1}$$

- Efeito Compton

O efeito Compton ocorre preferencialmente em energias intermediárias. Ao interagir com o elétron de um átomo, o fóton “colide” de forma elástica, com conservação de energia, ou seja, parte da energia do fóton é transferida para o elétron orbital na forma de energia cinética e parte fica no fóton desviado, ilustrado na Figura 2.10.

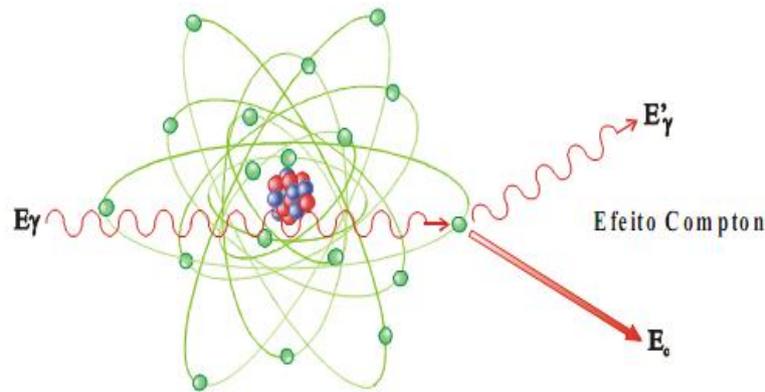


Figura 2.10 – Esquematização da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Efeito Compton. Fonte: Tauhata, 2003.

- Formação de pares

Na formação de pares ocorre a transformação de energia do fóton em massa. Para isso é necessário que os fótons de energia igual ou superior a 1,02 MeV passem próximo ao núcleo de elevado número atômico. O fóton ao interagir com o núcleo dará origem a um par de partículas, um elétron e um pósitron. Se a energia envolvida for maior que 1,02 MeV, o par elétron-pósitron será emitido com energia cinética correspondente à diferença entre a energia do fóton e a energia de 1,02 MeV. Essa reação é apresentada na Figura 2.11.

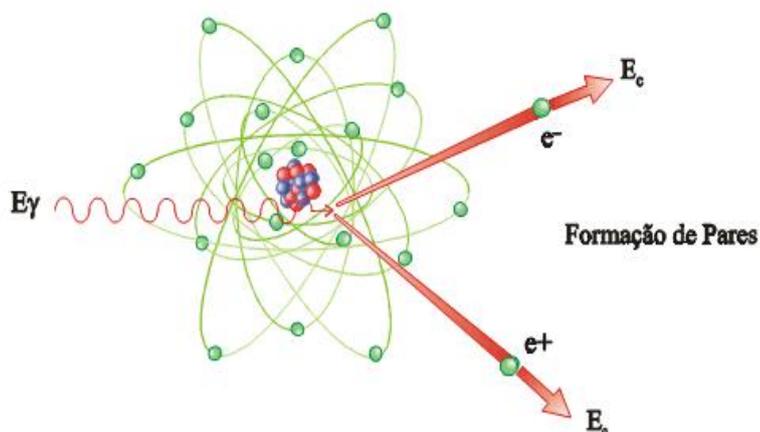


Figura 2.11 – Esquematização da interação da radiação eletromagnética com a matéria – Formação de pares. Fonte: Tauhata, 2003.

- Produção de fotonêutrons

Os fótons que possuem energias maiores que a energia de ligação dos nucleons, entre 5 a 15 MeV, ao interagir com núcleos-alvo de elementos leves ou pesados, podem proporcionar a ejeção de um ou mais nêutrons desse núcleo (BALDWIN e KLAIBER, 1947 e 1948). Na interação fóton-núcleo acontece a fotoabsorção que induz ao deslocamento relativo de nêutrons e prótons intensamente ligados no interior do núcleo, levando o núcleo a um estado energético mais elevado, altamente instável, possibilitando a liberação de energia sob a forma de emissão de nêutrons ou de prótons. No caso da emissão de nêutrons, estes recebem o nome de fotonêutrons.

A emissão de prótons (γ,p) e nêutrons (γ,n) por núcleos leves ocorre com igual probabilidade, predominando a emissão de um único nucleon. Entretanto para núcleos pesados a emissão de prótons é muito improvável, pois existe intensa barreira Coulombiana impedindo que tais prótons sejam ejetados.

Durante as seções de radioterapia, os fótons de altas energias conseguem promover a liberação de nêutrons, quando os fótons interagem com materiais de número atômico elevado presentes nos colimadores *jaws*.

Materiais como o chumbo e o aço estão comumente presentes nos cabeçotes dos aceleradores lineares, na colimação do feixe e blindagem do acelerador e, por vezes, na blindagem da sala. A produção de fotonêutrons nesses materiais ocorre para energias dos raios X acima de 6,74 MeV para o chumbo (MCGINLEY, 1998) e de 11,20 MeV para o ferro (BOWMAN, 1967). No caso do emprego na blindagem das salas de tratamento, quando essas são projetadas ou adaptadas com barreiras laminadas, principalmente com lâminas de chumbo, essas partículas podem constituir um problema de proteção radiológica que deve ser adequadamente avaliado, inclusive para aceleradores que operam com energias de fótons de até 10 MeV (FACURE *et al.*, 2008).

Os aceleradores lineares, durante tratamentos radioterápicos, podem atuar em altas energias (4 a 25MV) o que irá induzir à produção de fotonêutrons que contribuem com valores de doses indesejadas nos pacientes e, com isso, ocorre o aumento do risco de ocorrência de cânceres secundários.

2.4.2. Nêutron

É um nucleon sem carga, forma, juntamente com o próton, a massa do átomo. Os nêutrons são formados por dois *quarks down* e um *quark up*. Quando externo ao núcleo atômico, o nêutron comporta-se como partícula instável e dura cerca de quinze minutos, gerando um próton e emitindo um elétron e um antineutrino (CHUNG, 2001). De acordo com o tipo de processo físico com que os nêutrons são ejetados dos núcleos eles podem possuir vários valores possíveis de energia, como é o caso dos nêutrons produzidos por reações fotonucleares. Desse modo, a divisão de um espectro contínuo em faixas de energia se faz extremamente útil, tendo em vista que as propriedades de atenuação dos nêutrons variam dependendo do intervalo energético de interesse. Portanto, a divisão do espectro em faixas de energia não é algo rígido, podendo variar de acordo com a necessidade do estudo em questão. Neste caso, a classificação adotada foi dada por Zamboni (ZAMBONI, 2007), disposto na Tabela 2.1.

Tabela 2.1 – Classificação dos nêutrons de acordo com sua energia cinética.

Classe	Faixa de energia
Nêutrons frios	$E < 0,01 \text{ eV}$
Nêutrons térmicos	$0,01 < E < 0,5 \text{ eV}$
Nêutrons Epitérmicos	$0,3 < E < 10^4 \text{ eV}$
Nêutrons Rápidos	$10^4 \text{ eV} < E < 20 \text{ MeV}$
Nêutrons Relativístico	$E > 20 \text{ MeV}$

2.4.2.1. Interação de nêutrons com a matéria

Os nêutrons são radiações indiretamente ionizantes, pois não possuem carga elétrica, e sua interação com a matéria ocorre devido a forças nucleares. Essas forças são de curto alcance, como o núcleo de um átomo ocupa uma parte muito pequena da matéria, os nêutrons percorrem distâncias relativamente grandes até colidirem com o núcleo. Por isso, sua interação deve ser vista como uma reação nuclear e esse tipo de radiação é penetrante em diversos meios. Além disso, também produzem radiações secundárias que frequentemente são núcleos de recuo e produtos de reações nucleares tipo (n,γ) e (n,α) , que, no último caso, são altamente ionizantes

Ao interagir com o meio, o nêutron provoca alterações na estrutura nuclear dos átomos, podendo realizar modificações na composição nuclear e/ou transferir energia, podendo esta ser transformada em energia cinética ou em onda eletromagnética. Ao interagir com o meio, e neste estudo em especial com órgãos e tecidos, os nêutrons sofrem moderação na qual vão perdendo energia até atingirem um estado de equilíbrio térmico com esse meio e são então denominados nêutrons térmicos, com uma energia na ordem de 0,025 eV (DIAS *et al.*, 2002).

A probabilidade de interação do nêutron com um determinado material é dada por unidade de fluência de nêutrons e por centro de interação do núcleo, sendo definida como seção de choque, tendo como unidade de medida o barn (b), onde $1 \text{ b} = 10^{-24} \text{ cm}^2$. Assim, quanto maior for o valor da seção de choque, maior será a probabilidade de ocorrer algum tipo de interação. Isso significa que, quanto maior for a área apresentada pelo núcleo, maior será a probabilidade de haver uma reação entre o nêutron e o núcleo alvo (LAMARSH, 1978).

Para determinar a probabilidade de interação realiza-se o cálculo da seção de choque microscópica total (σ_t), que leva em consideração o resultado da soma entre a seção de choque de absorção (σ_a) e a seção de espalhamento (σ_s), representado na equação 2.2.

$$\sigma_t = \sigma_a + \sigma_s \quad \text{EQ. 2.2.}$$

As principais formas de interação entre os nêutrons e a matéria são o espalhamento elástico, o espalhamento inelástico e a captura radioativa, que possuem seções de choque dependentes da energia do nêutron:

- *O Espalhamento Elástico (n,n)* – Nessa forma, a estrutura nuclear não sofre alterações ocorrendo a transferência de energia cinética e de quantidade de movimento. Ocorre para qualquer energia do nêutron e desempenha importante papel na moderação de nêutrons rápidos, sendo os elementos leves (principalmente o hidrogênio) mais eficientes nessa moderação, pois quanto menor a massa do núcleo, maior a transferência de energia cinética do nêutron para esse (ARAMBURU E BISBAL, 1994). A seção de choque microscópica para este tipo de interação varia de acordo com a energia do nêutron, como mostra a Figura 2.12.

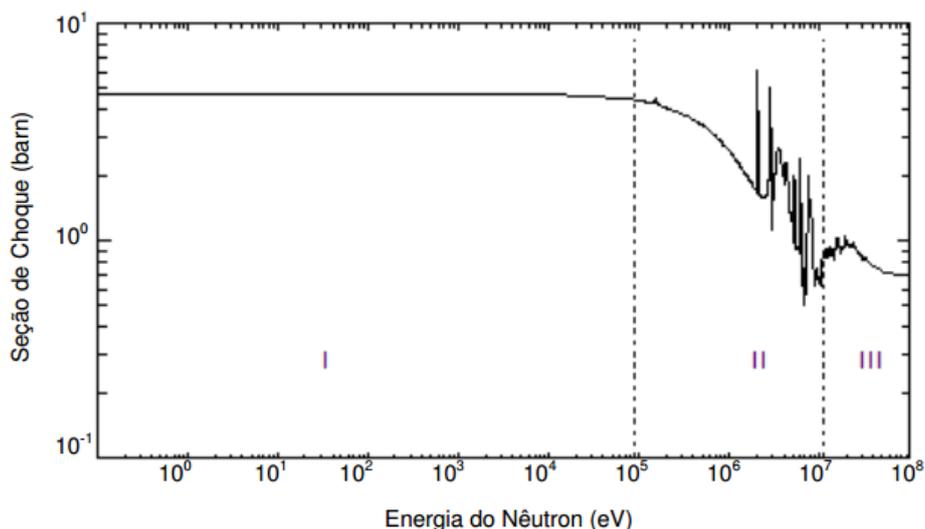


Figura 2.12 – Seção de choque microscópica para o espalhamento elástico.

Fonte: Lamarsh e Baratta, 2001.

Como é possível observar na Figura 2.11, a seção de choque para energias mais baixas é praticamente constante. Numa faixa de energia intermediária há formação de núcleo composto e é observada uma região de ressonância, em que a seção de choque apresenta picos para determinadas energias do nêutron incidente. Para energias mais altas dos nêutrons, as ressonâncias estão tão próximas que apresentam um aspecto contínuo e a seção de choque cai suavemente em função da energia (LAMARSH E BARATTA, 2001).

- Espalhamento Inelástico (n,n') – Nesse caso, o nêutron incidente é capturado pelo núcleo e este se transforma em um núcleo composto excitado, que volta a seu estado fundamental após emitir o mesmo, ou outro, nêutron com energia menor juntamente com radiação γ (ARAMBURU E BISBAL, 1994). Sua seção de choque microscópica é definida pela energia do nêutron e pela massa do núcleo envolvido na reação e, para que a interação ocorra, a energia do nêutron deve ser maior que a energia do primeiro estado excitado do núcleo; caso contrário, a seção de choque é nula. Quanto maior a massa do núcleo, menor a energia do primeiro nível de excitação, então, é mais provável que o espalhamento inelástico ocorra entre nêutrons de baixa energia e átomos pesados, ou entre nêutrons rápidos e elementos leves (LAMARSH E BARATTA, 2001).

- Captura Radioativa – Ocorre para qualquer energia do nêutron. Nesse processo de interação um núcleo captura um nêutron e se transforma em núcleo composto, que se desexcita emitindo radiação γ , como ocorre na interação entre um núcleo leve e nêutrons lentos, por exemplo. A reação é representada por (n,γ) . Outras reações importantes são as do tipo (n,p) e (n,α) (ARAMBURU E BISBAL, 1994). Para um grande número de elementos, especialmente os que possuem massa maior que 100, a seção de choque microscópica para a captura radioativa varia de acordo com a energia do nêutron, como mostra a Figura 2.13.

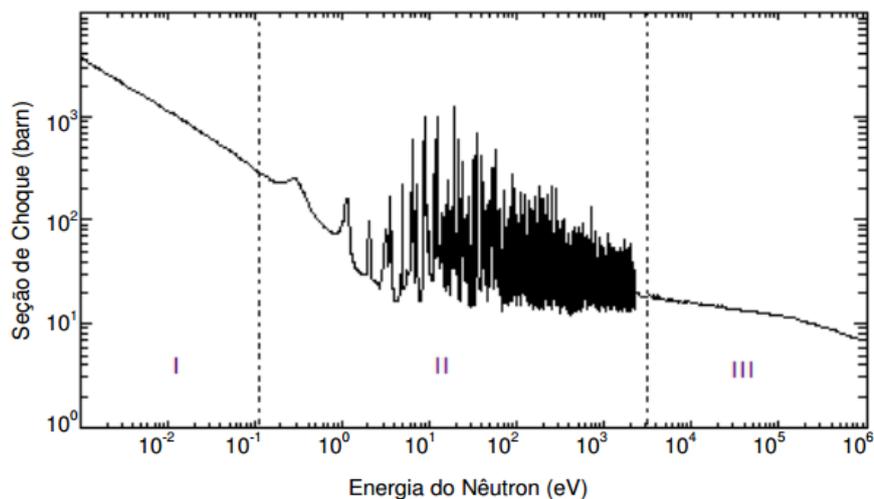


Figura 2.13 – Seção de choque microscópica para a captura radioativa

Fonte:Lamarsh e Baratta, 2001.

Na região I a seção de choque diminui com o aumento da energia do nêutron. A região II apresenta ressonâncias, com picos de seção de choque para determinada energia do nêutron. E na região III a seção de choque diminui suavemente com o aumento da energia do nêutron, sendo praticamente constante (LAMARSH E BARATTA, 2001). Para núcleos leves a seção de choque microscópica para colisão elástica é maior do que para a captura radioativa (ARAMBURU E BISBAL, 1994; VAN RIJ, *et al.*; 2005).

O tecido humano é formado essencialmente por núcleos leves, e o tipo de reação predominante será influenciado diretamente pela composição química do meio e pela concentração em massa de cada elemento presente nesse meio. Em ordem decrescente

de concentração, o tecido humano é formado em sua maior parte por átomos de oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio.

Considerando a energia dos nêutrons e a composição do tecido, é pouco provável que o espalhamento inelástico ocorra na interação entre nêutrons e tecido, podendo ser desprezado. Como o tecido é formado por núcleos leves, o espalhamento elástico é predominante, ocorrendo com o oxigênio e carbono em reações $O(n,n)O$ e $C(n,n)C$, respectivamente, mas principalmente devido à presença do hidrogênio, que desempenha alta eficiência na moderação dos nêutrons através de reações, $H(n,n)H$. Os nêutrons vão sendo termalizados, perdendo energia através de colisões elásticas, até atingirem a energia térmica. Ao atingirem a faixa de energia térmica, os nêutrons também passam a ter considerável probabilidade de interagir com o meio através da captura neutrônica.

As seções de choque microscópicas para a captura de nêutrons dos principais elementos presentes no tecido humano são apresentadas no gráfico da Figura 2.14. Este gráfico foi plotado *online*, no site “Table of Nuclides” (TABLE OF NUCLIDES, 2008).

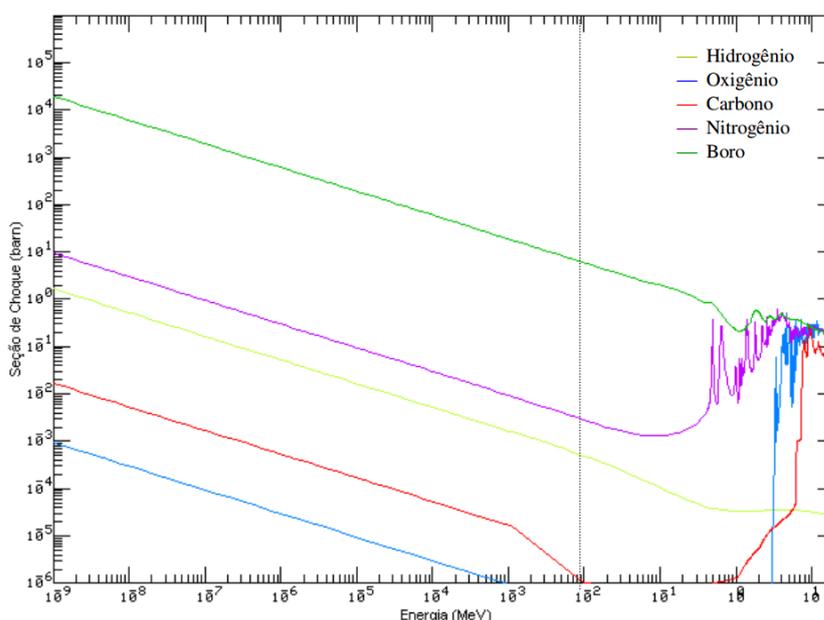


Figura 2.14 – Seções de choque para captura neutrônica dos principais elementos presentes no tecido humano. Fonte: Gráfico plotado *on line* “Table of Nuclides” (Table of Nuclides, 2008), onde foram selecionados os tipos de reações desejadas, utilizando as bibliotecas de seção de choque do MCNP e a lista de nuclídeos disponíveis. – Adaptado tese Adrea Sanchez.

2.5. Grandezas dosimétricas

Com a utilização da radiação em processos industriais e médicos, foi necessário organizar e padronizar as grandezas utilizadas nos mais diversos ramos da sociedade. A padronização e organização das medidas de radioatividade quanto à descrição da interação da radiação com a matéria e a quantificação dos efeitos têm sido feita por duas comissões: a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (*International Commission on Radiation Units and Measurements – ICRU*) que define as grandezas físicas básicas e grandezas operacionais; e a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (*International Commission on Radiological Protection – ICRP*), que limita as doses e define as grandezas de proteção radiológica.

No Brasil, a instituição responsável por elaborar normas para o funcionamento de atividades nucleares é a Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN, tendo suas normas baseadas nas normas apresentadas pelas comissões citadas acima.

As grandezas de proteção radiológica estão associadas ao campo de radiação e contabilizam o número de radiações, relacionando-as com outras grandezas do sistema de medição tradicional, como o tempo ou a área. Alternativamente, pode-se avaliar os efeitos da interação da radiação com um determinado material, utilizando algum efeito ou subproduto dessa. Essas grandezas são também chamadas de dosimétricas, pois estão associadas à quantidade de radiação que o material absorveu ou a que foi submetido. A publicação número 103 de 2008 da ICRP recomenda três principais grandezas de proteção radiológica, que são:

- Dose Absorvida (D)
- Dose Equivalente em órgão ou tecido (H_T)
- Dose Efetiva (E)

2.5.1. Dose absorvida (D)

A dose absorvida (D) é uma grandeza física calculada pela razão da energia média (dE) depositada no órgão ou tecido dividida pela massa (dm) do determinado volume, apresentada na equação 2.3. A dose absorvida é expressa no sistema internacional de medidas por J/Kg e recebe a unidade de medida especial denominada gray (Gy).

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad \text{EQ. 2.3.}$$

2.5.2. Dose equivalente (H_T)

Os efeitos da radiação podem variar com a qualidade (tipo e energia) da radiação para uma mesma dose absorvida. Sendo assim, foi necessário criar um conceito com o qual fosse possível comparar os efeitos devidos às diferentes qualidades da radiação, dado ao fato que algumas radiações são mais efetivas do que outras em causar efeitos estocásticos. Para considerar isso, foi introduzida a grandeza dose equivalente (H_T), que é o somatório das doses absorvidas médias em um órgão ou tecido, ($D_{T,R}$), multiplicada por um fator de peso adimensional da radiação (w_R), relativo ao tipo e energia da radiação incidente (ICRP 103, 2008), conforme apresentado na equação 2.4.

$$H_T = \sum_R D_{T,R} \cdot w_R \quad \text{EQ. 2.4.}$$

A dose equivalente é também expressa em J/kg no Sistema Internacional e, para diferenciá-la da dose absorvida, foi criada uma unidade específica para a dose equivalente, denominada Sievert (Sv).

Os valores de w_R são aplicados a todos os tecidos e órgãos do corpo, independentemente do fato do campo de radiação variar devido à atenuação e à degradação da radiação primária e à produção de radiação secundária, de diferentes qualidades. O valor de w_R pode ser visto como um fator representativo da qualidade da radiação, calculado sobre diferentes tecidos e órgãos do corpo.

Os fatores de peso da radiação, w_R , foram estipulados pela ICRP 103, 2008, com base nos valores da Eficácia Biológica Relativa (RBE) da radiação na indução de efeitos estocásticos a baixas doses. Os valores de w_R , apresentados na Tabela 2.2, são relacionados à radiação externa incidente sobre o corpo ou à radiação emitida por radionuclídeos depositados internamente no corpo.

Tabela 2.2 – Valores dos fatores de peso da radiação (w_R), utilizados neste trabalho, de acordo com a ICRP 103, 2008.

Tipos de energias	Intervalos de energias	w_R
Fótons	Todas as energias	1
Elétrons e múons	Todas as energias	1
Prótons e píons carregados	Independente da energia	2
Partículas alfa, fragmentos de fissão e íons pesados	Independente de energia	20
Nêutrons	Curva continua em função da energia Fig.2.15*	

*Os fatores de peso da radiação para nêutrons incidentes são dependentes da energia, estando representados na Figura 2.15.

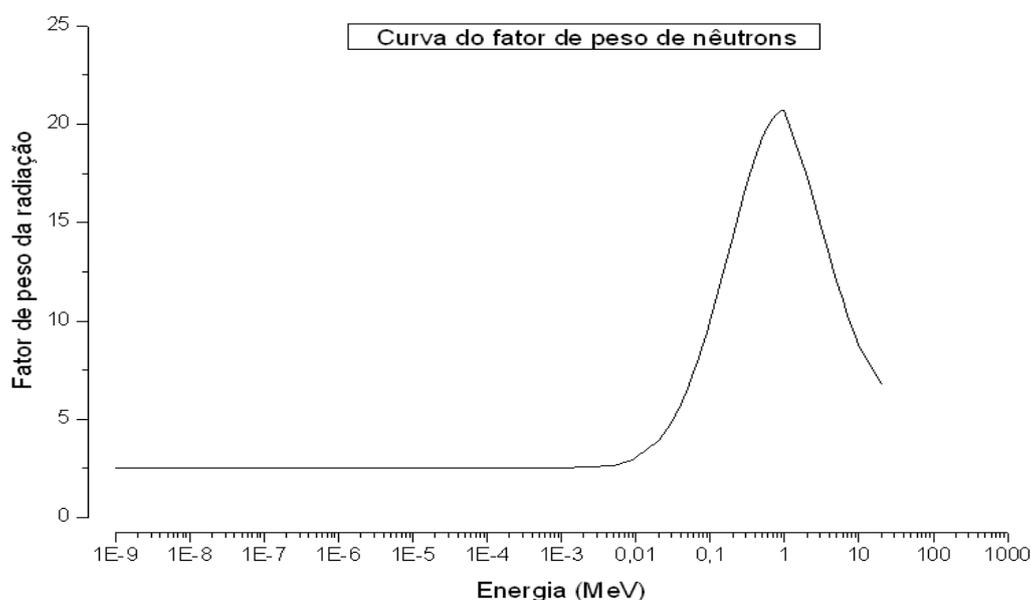


Figura 2.15 – Curva de peso da radiação para nêutrons fornecida pela ICRP 103.

2.5.3. Dose efetiva (E)

A definição da dose efetiva considera a diferença de radiosensibilidade relativa de vários órgãos e tecidos no corpo humano com relação ao detrimento devido aos efeitos estocásticos da radiação. Com esta finalidade, fatores de ponderação, w_T , foram introduzidos na publicação da ICRP de número 26 para seis tecidos identificados e para um grupo de tecidos restantes. Na Publicação da ICRP de número 60 fatores de peso para o tecido foram especificados para doze tecidos e órgãos e para o grupo de tecidos

restantes. Os fatores de peso do tecido são valores relativos, e a sua soma é igual a 1, para que uma distribuição de dose uniforme no corpo todo resulte numa dose efetiva numericamente igual à dose equivalente em cada órgão e tecido do corpo. Na sua Publicação de número 103, os coeficientes foram relacionados e ajustados de acordo com os riscos devido ao detrimento causado pelos efeitos estocásticos. Os coeficientes de risco nominal e não ajustados são calculados pela estimativa média do risco radiológico de incidência de câncer durante o tempo de vida para uma população composta igualmente de homens e mulheres. Com algumas exceções, os parâmetros nos modelos de riscos são estimados usando dados de incidência de câncer dos estudos nos sobreviventes da bomba atômica.

A dose efetiva (E) é calculada pelo somatório de todas as doses equivalentes (H_T) em todos os órgãos e tecidos do corpo ponderadas pelo fator de peso do tecido ou órgão (w_T), pois, assim como na radiação, os tecidos e órgãos também possuem um fator de peso de acordo com suas sensibilidades diferentes à radiação. No Sistema Internacional de Unidades de medidas a dose efetiva é dada por J/Kg, e denominada, também, por Sievert (Sv). A dose efetiva é calculada através da equação 2.5.

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad \text{EQ. 2.5.}$$

Para propósitos de proteção radiológica, é muito útil a aplicação de um valor único de dose efetiva para ambos os sexos. Os fatores de ponderação w_T para todos os órgãos e tecidos (incluindo a mama masculina e feminina, os testículos e os ovários), correspondem a valores médios considerando o sexo e a idade. A utilização desses valores médios implica na aplicação restrita da determinação da dose efetiva, sendo apenas favorável do ponto de vista da proteção radiológica, não podendo ser usados na avaliação de risco individual.

Portanto, a dose efetiva deve ser computada a partir da avaliação da dose equivalente para um órgão ou tecido do homem padrão, H_T^M e da mulher padrão, H_T^F , conforme mostra a equação 2.4 (ICRP 110, 2009).

$$E = \sum w_T \left[\frac{H_T^M + H_T^F}{2} \right] \quad \text{EQ. 2.4.}$$

O fator de peso do tecido adotado neste trabalho segue os estabelecidos na ICRP 103 de 2008, sendo os valores apresentados na Tabela 2.3.

Tabela 2.3 – Fatores de peso de órgãos e tecidos (w_T) específicos para o cálculo de dose efetiva de acordo com a ICRP 103, 2008.

Órgão ou Tecido	w_T
Pele	0,01
Glândulas salivares	0,01
Cérebro	0,01
Superfície óssea	0,01
Bexiga	0,04
Fígado	0,04
Esôfago	0,04
Tireoide	0,04
Gônadas	0,08
Mamas	0,12
Medula óssea	0,12
Cólon	0,12
Pulmão	0,12
Estômago	0,12
*Restante	0,12

*O restante é composto pelos órgãos: adrenais, tecido extratorácico, vesícula, coração, rins, intestino delgado, nodos linfáticos, mucosa oral, músculo, pâncreas, baço, timo e útero/próstata.

2.6. Definição do volume alvo

As publicações número 50 e 62 da ICRU (ICRU) forneceram à comunidade da Radioterapia uma linguagem consistente e metodológica para o planejamento do tratamento radioterápico baseado em imagens volumétricas. Para o planejamento da técnica 3D-CRT, o médico deve especificar o tumor conhecido, *gross tumor volume* (GTV), o volume de doença microscópica suspeita, *clinical target volume* (CTV), e uma margem adicional em volta do CTV/ GTV necessária para considerar variações no posicionamento e movimento do órgão e paciente, denominada *planning target volume* (PTV). Essas definições 50 e 62 estão ilustradas na Figura 2.16. A publicação número 62 melhora o conceito de GTV, CTV e PTV pela introdução da definição de margem interna (*internal margin* - IM) para ter em conta variações no tamanho, forma e posição do CTV, e a definição de margem de setup (*setup margin* - SM) para ter em conta as

incertezas no posicionamento do paciente/feixe de tratamento. A publicação número 62 justifica que a identificação desses dois tipos de margens é necessária já que elas compensam diferentes tipos de incertezas. As incertezas da margem interna são devidas às variações fisiológicas (por exemplo: volume do reto, movimentos devido à respiração, entre outros fatores) que são difíceis de controlar do ponto de vista prático. As incertezas da margem de setup estão grandemente relacionadas com fatores técnicos que podem ser ultrapassados com um posicionamento e imobilização mais eficaz do paciente e com o melhoramento da estabilidade mecânica da unidade de terapia. O volume formado pelo CTV e IM é definido como *internal target volume* (ITV). O volume formado pelo CTV e IM e SM combinados é o PTV.

Usando as definições da ICRU, o GTV é a extensão do tumor visível determinado por palpação ou estudos imagiológicos. O GTV junto com o volume de doença subclínica constitui o CTV. Na criação do CTV, o médico deve não só considerar as microextensões da doença perto do GTV, mas também percursos naturais de disseminação para uma doença em particular e incluir gânglios linfáticos, extensões perivasculares e perineurais. O GTV e CTV são conceitos anatômicos-clínicos que devem ser definidos antes da escolha da modalidade de tratamento e técnica a aplicar. Uma vez contornados o GTV/ CTV, margens em redor do CTV devem ser especificadas para criar o PTV, de modo a considerarem incertezas geométricas. Essas margens não formam a abertura do campo de tratamento. O PTV é um conceito estático-geométrico usado para o planejamento do tratamento, incluindo prescrição de dose. O seu tamanho e forma depende do GTV e CTV, dos efeitos causados pelo movimento interno dos órgãos e tumor, assim como da técnica de tratamento (orientação do feixe e fixação do paciente).

Em adição às definições de GTV, CTV, ITV e PTV, o ICRU define outros dois volumes que não são anatômicos, mas sim baseados na distribuição da dose: a) o volume tratado, que é volume envolvido pela curva de isodose que é selecionada e especificada pelo radioterapeuta como sendo a apropriada para alcançar o objetivo do tratamento (por exemplo: curva de isodose dos 95%) e, b) o volume irradiado, que é o volume que recebe a dose considerada significativa em relação à tolerância do tecido normal (por exemplo: curva de isodose dos 50%). Esses volumes são usados principalmente para a otimização e avaliação do plano de tratamento.

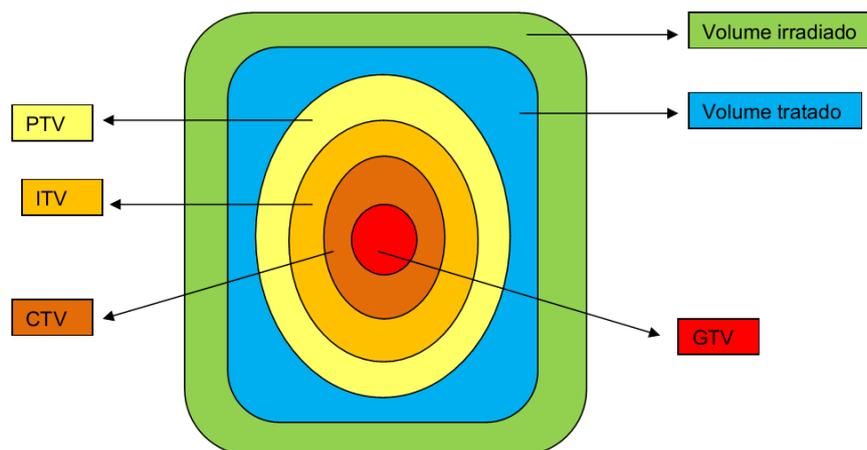


Figura 2.16 – Volumes de tratamento – Adaptado das tese de Andrea Sanchez

O fracionamento padrão para o tratamento do tumor de pulmão consiste em uma dose total de 45 a 70 Gy em frações diárias de 1,8 a 2 Gy realizadas 5 dias por semana (25 a 35 frações no total). O tempo de tratamento é de aproximadamente sete semanas. No entanto, aplicando essas doses, a técnica 3D-CRT só consegue alcançar, a longo prazo, o controle local do tumor em cerca de 30% dos casos.

Estratégias para melhorar os resultados da radioterapia foram estudadas alterando-se o fracionamento. O hiperfracionamento, ou seja, mais que um tratamento por dia com uma dose por fração menor que a convencional demonstrou benefício na sobrevivência dos pacientes com tumores do pulmão de pequenas células. O hipofracionamento, ou seja, uma dose mais elevada por fração com um menor número total de tratamentos, apresenta inúmeros benefícios quando comparados aos esquemas de tratamento convencional para tumores do pulmão de não pequenas células.

Assim, é necessário haver um equilíbrio entre a destruição das células malignas e a minimização de danos nas células normais adjacentes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011). Há inúmeros efeitos secundários associados à radioterapia, que incluem toxicidade da pele, fadiga e dor torácica. Os efeitos secundários que determinam a dose máxima a ser administrar ao doente são denominados por efeitos secundários limitantes e os tecidos normais afetados são denominados por órgãos de risco (OAR, do inglês Organ At Risk) (FERREIRO, 2007; FORMENTI E DEMARIA, 2009). No pulmão, os efeitos secundários limitantes são a pneumonite e a esofagite, sendo a medula óssea um exemplo de OAR (FERREIRO, 2007; FORMENTI E DEMARIA, 2009).

A radioterapia pode ser usada a para o tratamento. A definição dos campos de tratamento consiste em duas fases:

a) Tumor primário

1º fase

- Englobar todo o tumor com uma margem mínima de aproximadamente 2 cm.
- No tumor periférico incluir a pleura adjacente.
- Se possível reduzir a dose para valores entre 50 e 60 Gy.
- Proteção da medula espinhal a partir dos 45 Gy. Em tumores próximos a medula, esta poderá ser protegida aos 40 Gy para propiciar margem de segurança da dose no caso de utilização de campos angulados.

2º fase

- Campo localizado: avaliar a técnica mais adequada: campos paralelos, opostos, oblíquos ou rotatórios.

A dose prescrita é variável de acordo com o tipo, tamanho e forma de tratamento. Em geral, para doenças subclínicas casos de CNPC são tratados com dose mínima de 45 a 50 Gy e 60 a 70 Gy para doenças macroscópicas, de acordo com os órgãos envolvidos e o volume de tratamento. Nos casos de CPC a dose mínima é de 45 Gy e, se possível, 60 Gy tumor residual. O fracionamento da dose varia entre 1,8 a 2 Gy/dia, 5 vezes por semana. Doses de tolerância são definidas:

- Medula espinhal: 40 a 50 Gy, em geral, protegidas após 45 Gy.
- Esôfago: 50 Gy no órgão inteiro e 60 Gy em porções menores.
- Coração: 30 Gy no órgão inteiro. Evitar dose acima e 50 Gy em partes do órgão, sempre que possível proteger a ponta do coração.
- Pulmões: 15 a 20 Gy são suficientes para causar pneumonite e fibrose do parênquima pulmonar.

2.7. Método e código de Monte Carlo

Na área de Física médica, no que se refere a tratamentos de radioterapia, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas relacionadas à dosimetria dos pacientes submetidos a esse tratamento. Sendo inviável a dosimetria interna do paciente, dada à

impossibilidade da inserção de dosímetros no interior do mesmo, tornou-se comum o uso de outras ferramentas para estimar a dose a que esses pacientes são submetidos. Entre as ferramentas usadas, encontram-se as modelagens computacionais baseadas no Método de Monte Carlo que, nas últimas décadas, têm ganhado cada vez mais espaço, fato motivado principalmente pelo avanço dos códigos nucleares baseados nesse método, associado ao desenvolvimento de computadores cada vez mais rápidos.

2.7.1. Método de Monte Carlo

O Método de Monte Carlo pode ser usado para representar um processo estatístico, tal como a interação da radiação com a matéria, aonde a amostragem estatística é baseada na seleção de números aleatórios sequencialmente (LOUREIRO, 2002). No transporte da radiação, o método de Monte Carlo consiste em seguir cada partícula desde a origem, onde ocorre o seu “nascimento”, ao longo de sua “vida” até a sua “morte” que ocorre por escape, absorção, atingir limiares de energia entre outros (BRIESMEISTER, 1997). Esse método, devido às suas características, tornou-se uma poderosa ferramenta no campo da pesquisa nuclear, possibilitando trabalhar com geometrias complexas em 3D e analisar o transporte da radiação em vários grupos de energia, o que permite a substituição, de forma extremamente eficiente, dos métodos determinísticos no cálculo do transporte da radiação. A Figura 2.17 apresenta um diagrama esquemático exemplificando o cálculo do transporte da radiação eletromagnética utilizando o método de Monte Carlo.

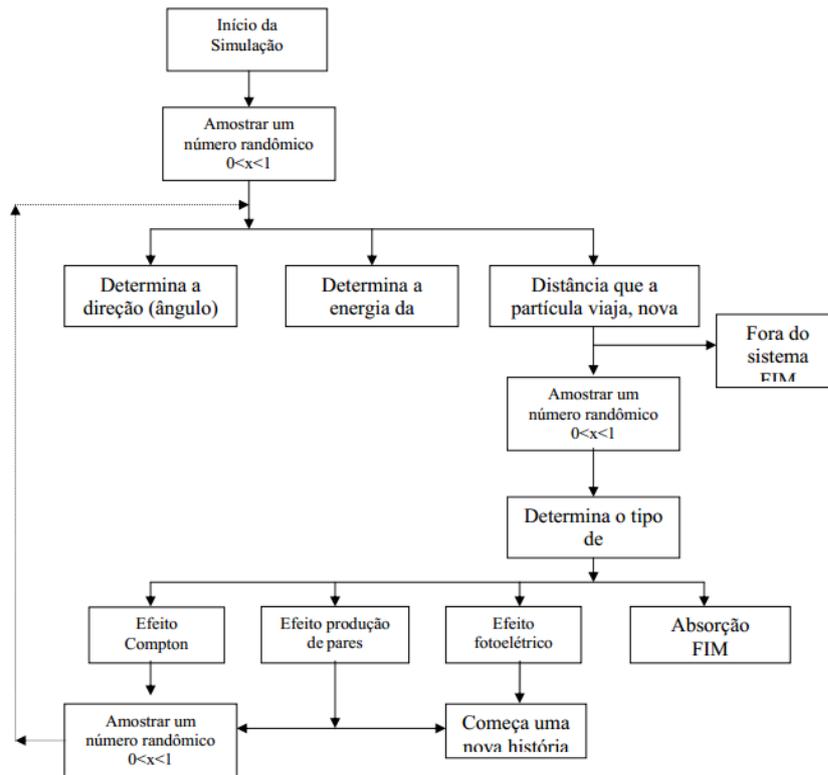


Figura 2.17 – Diagrama esquemático simplificado do Método de Monte Carlo.

Fonte: Adaptado tese Andrea Sanchez

2.7.2. Código de Monte Carlo

Dentre os códigos de transporte da radiação mais usados no mundo, destaca-se o Monte Carlo N-Particle (MCNP). Esse código teve sua origem durante o Projeto Manhattan, na construção da primeira bomba nuclear, ele foi criado e tem sido desenvolvido pelo *Los Alamos National Laboratory -LANL* nos EUA e vem, desde então, sendo aprimorado no mesmo laboratório. Na década de 60 do século passado ele foi disponibilizado para uso comercial, inicialmente simulando nêutrons, sendo chamado de MCN (*Neutron Monte Carlo Code*). Em 1973, foi combinado ao MCG, código de Monte Carlo para radiação gama de altas energias, formando o código MCNG. Em 1977 o MCNG foi combinado ao MCP, que analisa fótons de até 1 keV, formando o MCNP (*Monte Carlo Neutron Photon*), que ao longo dos anos sofreu aperfeiçoamentos passando a simular outros tipos de radiações, tendo sua denominação alterada para *Monte Carlo N-Particle*. Atualmente o MCNP tornou-se um dos códigos computacionais mais utilizados na área de transporte de radiação envolvendo nêutrons, fótons, elétrons e partículas carregadas tais como prótons, dêuterons, partículas alfa, etc

(MANUAL MCNP, 1999). O programa utilizado neste trabalho foi o Monte Carlo N-Particle eXtend - MCNPX, versão 2.5. Nessa versão, os nêutrons são simulados com energias entre 10^{-2} MeV a 100 MeV, fótons com energia entre 1 keV a 100 GeV e energias de elétrons entre 1 keV a 1 GeV. O código trata uma configuração tridimensional arbitrária de materiais em células limitadas por superfícies como esferas, cilindros, elipses e cones, além de possuir a capacidade de segmentar a geometria de irradiação em estruturas de voxels. Uma das grandes vantagens desse código é que a geometria e as interações físicas das partículas podem ser simuladas com excelente aproximação, porém, em algumas análises, dependendo da complexidade da simulação, o processo pode ser computacionalmente prolongado, sendo esse, ainda, um fator limitante de aplicação.

2.7.2.1. Estrutura de funcionamento do MCNP

O MCNP apresenta uma estrutura fixa para inserção de dados e uma forma padrão de escrita para o início do seu funcionamento.

No arquivo de entrada de dados denominado *input* (inp) é definido o que se pretende simular e as respostas desejadas, sendo confeccionado num arquivo texto, composto por linhas de comando divididas em três “blocos”: o bloco de células; o bloco de superfícies; e o bloco de dados. Esses blocos são separados entre si por uma linha em branco. É importante notar que existe um limite máximo a ser escrito em cada linha, sendo esse limite de 80 caracteres. O inp permite ao usuário especificar o tipo de fonte, de detector, configuração geométrica e condições gerais do sistema desejado, como tamanho, forma, espectro de energia, composição da fonte de radiação bem como do meio que a radiação irá interagir, definição da geometria do detector desejado entre outros. O título do problema deve ser escrito de forma sucinta e sem acentuação assim, como todo o texto do input.

O cartão de células é a parte onde são criados os volumes (células) do modelo computacional. Na construção das células, utilizam-se combinações de formas geométricas pré-definidas como planos, esferas, elipsoides, dentre outras, que são selecionadas e descritas no cartão de superfícies. As regiões são criadas utilizando macrocorpos ou através de combinações utilizando-se operadores tais como intersecções e uniões entre outras, nesta parte também são representados os materiais que compõem a geometria do problema. Além disso, é definida a importância de cada

partícula que é utilizada no MCNP para permitir ou cancelar o acompanhamento de cada tipo de radiação, e a história de cada tipo de radiação. Pode-se também realizar a separação das regiões geométricas de maior importância para as de menor importância.

Uma linha de comando escrita no bloco de células será explicada através da exemplificação a seguir: 9000 21 -19.3 10 -11 imp:e=1. O número 9000 representa a identificação da célula, 21 define o tipo de material que constitui a célula, -19,3 é a densidade do material utilizado na célula definido pelo número 21, o sinal negativo é para especificar que a densidade tem como unidade g/cm^3 . As numerações 10 e -11 especificam as interseções dos volumes limitados pelas superfícies utilizadas, sem sinal (positivo) considera-se o que está externo à superfície 10 e o sinal negativo, -11, considera-se o que está interno a superfície 11. O imp:e=1 considera-se que a partícula, elétron, será acompanhada desde sua “origem” até sua saída da célula ou até que atinja um limiar de energia de corte.

O cartão de superfície é a parte onde são definidas as formas geométricas a serem utilizadas na representação geométrica do problema. Para isso, são usados caracteres mnemônicos indicando o tipo de superfície e em seguida os coeficientes da superfície selecionada, conforme exemplificado na linha de comando a seguir: 10 SZ 100 20. No cartão de superfície o número 10 representa a identificação da superfície. O SZ significa que é uma esfera centrada no plano Z, a 100 centímetros no eixo Z, tendo como coordenadas (0, 0, 100) com raio de 20 cm.

O cartão de dados é a parte onde são definidas todas as informações referentes aos materiais que compõem as células, o tipo de cálculo que será desenvolvido, a fonte, as respostas desejadas etc.

O tipo de radiação é definido pelo MODE Card, onde é feita a seleção do tipo de radiação (ou radiações) que serão simuladas no problema, algumas das possibilidades são as apresentadas na Tabela 2.4.

Tabela 2.4 – Especificação do MODE:

Tipos de radiações	Radiações simuladas.
E	Apenas o transporte de elétrons.
P	Apenas o transporte de fótons.
N	Apenas o transporte de nêutrons.
E, P	Transporte de fótons e elétrons.
N, P	Transporte de nêutrons e fótons.
E, P, N	Transporte de elétrons, fótons e nêutrons.

Pode-se ainda determinar um limiar de energia (cutoff) para acompanhamento de cada tipo de partícula, como exemplo dado pelo seguinte comando: CUT:P 1J 6, que delimita o corte de energia para fótons de 6 MeV, ou seja, fótons abaixo dessa energia não são acompanhados.

Pode-se definir o tipo de fonte, existindo várias possibilidades, contudo, algumas características são comuns, tais como: posição, energia, tipo, dentre outras características, conforme exemplificado na linha de comando: SDEF POS 0 0 100 ERG=6.2 PAR=3. A linha que contém a fonte é iniciada pela sigla SDEF, onde POS significa o posicionamento da fonte no ponto (0, 0, 100), dado em cm, em coordenadas cartesianas (x,y,z), com a energia definida pela sigla ERG tendo como unidade de medida o MeV e PAR=3, delimita a emissão do tipo de radiação, quando igual a 3, a delimitação de fótons.

Vários são os tipos de materiais utilizados, sendo definidos através da composição isotópica, representados pelo número atômico do elemento (Z) e pela massa atômica do elemento (A), como exemplificado na linha de comando a seguir: M7 1001 1. Inicia-se a descrição do material pela letra M, após se define a numeração para determinado material, nesse exemplo o material de número 7, após descreve-se o Z, no caso 1, hidrogênio, em seguida o A do material, no caso 001, H-1 e por último a porcentagem presente nesse material, onde 1 é igual a 100%.

O MCNP permite o cálculo de diversas grandezas, para isso utiliza-se na simulação, o *tally Card* ou cartão de comando. Esse é utilizado para especificar o que o usuário deseja, sendo escrito na parte final do input e os resultados gerados escritos no arquivo de saída, o *output*, ao final da simulação. Existem algumas opções que podem ser selecionadas, algumas delas estão apresentadas na Tabela 2.5.

Tabela 2.5 – Grandezas que podem ser calculadas pelo MCNP.

Mnemônico	Descrição
F1:N, F1:P ou F1:E	Corrente integrada sobre uma superfície
F2:N, F2:P ou F2:E	Fluxo médio sobre uma superfície
F4:N, F4:P ou F4:E	Fluxo médio sobre uma célula
F5:N ou F5:P	Fluxo em um ponto
F6:N, F6:P ou F6:N	Energia depositada em uma célula
F7:N	Deposição de energia média de fissão de uma célula
F8:E ou F8:P,E	Distribuição de pulsos de energia criados em um detector
*F8	Deposição de carga MeV

A finalização do programa pode ser feita principalmente através de duas características, número de histórias ou tempo computacional. O programa poderá ser finalizado quando atingir o número de histórias (NPS) selecionado, ou através do tempo computacional em minutos (CTME), depois de finalizado será gerado o output, que irá conter os dados selecionados no cartão de comando, as respostas obtidas, controles estatísticos, tempo computacional gasto, número de histórias, entre outros dados. Caso deseje, o operador pode também finalizar o programa a qualquer tempo, digitando “ctrl+p” seguido de “q”.

Além do output, é gerado o arquivo denominado *runtpc*, que permite finalizar o programa antes do término desejado e continuar a processá-lo, de onde foi interrompido, em outro momento. Antes de qualquer simulação de transporte de radiação, o código realiza diversas análises na construção do arquivo de entrada, verificando possíveis erros do usuário, e quando encontrado alguma possibilidade de irregularidade, pode emitir desde uma simples mensagem de aviso ou, em casos mais graves, de erro fatal, interrompendo a execução, sem que nenhum cálculo seja realizado.

Os resultados da simulação de um problema no código MCNP correspondem à média de um grande número de variáveis, na ordem de 10^6 “histórias” ou mais, dependendo somente da precisão que se deseja obter na resposta do problema. O número de “histórias” que será utilizado no problema pode ser definido nos dados de entrada. Todos os resultados calculados no MCNP são representados nos arquivos de saída seguidos pelo valor do “erro relativo” (R), que representa a razão entre o desvio padrão de valores médios ($S_{\bar{x}}$) e a média verdadeira (\bar{X}) de todas as “histórias”, equação 2.6.

$$R \cong \frac{S_{\bar{x}}}{\bar{X}} \quad \text{EQ. 2.6.}$$

Como o MCNP trata-se de um código multi propósito, extremamente complexo, cuja aplicação abrange desde a área de física médica à área de reatores nucleares, nesta seção buscou-se apresentar apenas uma noção resumida do que é necessário para a construção de um arquivo de entrada, particularmente relacionado a esta tese, não sendo abordado todo o espectro de informações que podem ser representadas no MCNP. Esses dados podem ser encontrados nos manuais do código, que contém ampla quantidade de informações (MANUAL MCNPX 2005).

2.8. Fantomas

2.8.1. Fantomas físicos

Os fantomas físicos ou antropomórficos do corpo humano permitem a dosimetria experimental. Um dos fantomas antropomórficos mais utilizados é o *Alderson Rando Phantom*, sendo constituído de um esqueleto humano envolvido por borracha, possuindo 8,8% de hidrogênio, 66,8% de carbono, 3,1% de nitrogênio e 21,1% de oxigênio, com densidade de $1,00 \text{ g/cm}^3$. O tecido pulmonar é composto de 5,7% de hidrogênio, 74,0% de carbono, 2% de nitrogênio, com densidade de $0,320 \text{ g/cm}^3$. O tronco e a cabeça estão estruturados em 35 seções transversais de 2,5 cm de espessura cada, e com um total de 1.100 orifícios cilíndricos de 6 mm de diâmetro, adequados para alojar dosímetros do tipo termoluminescentes.

2.8.2. Fantomas virtuais

Com a inviabilidade de dosimetria interna de órgãos e tecidos dos pacientes reais, buscaram-se novos caminhos para o cálculo de doses nos órgãos e tecidos de pacientes submetidos à radioterapia, tendo novas metodologias surgidas, acompanhando o aperfeiçoamento tecnológico dos computadores e do método de Monte Carlo. Importante inovação foi o desenvolvimento de fantomas virtuais que, acoplados aos códigos computacionais, possibilitaram a dosimetria mais realística. Inicialmente desenvolveu-se fantomas matemáticos que utilizavam figuras geométricas simples para representar os órgãos do ser humano, assim pernas eram representadas por troncos de cone, colunas vertebrais por cilindros, próstata por esferas e etc, porém a complexidade geométrica do corpo humano exigia melhor representação, surgindo, então os fantomas em voxel.

2.8.2.1. Fantomas em voxel

Como alternativa à limitação imposta pela complexidade da anatomia humana aos simuladores matemáticos, iniciou-se o desenvolvimento dos modelos em Voxel do corpo humano, representando simuladores mais realísticos, obtidos a partir da manipulação de imagens internas do corpo humano. Os fantomas em voxel foram construídos a partir de imagens digitais obtidas pela varredura de pessoas por

tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética. Houve, portanto, a representação mais fiel da forma e composição anatômica dos órgãos. Com isso, foram construídos diversos fantasmas em voxel para os diferentes gêneros, permitindo calcular a energia depositada por diversas radiações em cada órgão ou tecido desejado com muito maior precisão que os obtidos através de fantasmas matemáticos.

As imagens de tomografias computadorizadas representam uma matriz de pixels em geometria de duas dimensões. Por multiplicação do tamanho do pixel pela espessura da imagem, obtém-se o elemento tridimensional que, ao ser preenchido por seu material constituinte (composição isotópica e densidades) gera o Voxel, ilustrado na Figura 2.18. É importante ressaltar que um fator que influencia esse processo é a resolução da imagem tomográfica, pois ela irá limitar a dimensão de cada pixel na imagem bidimensional.

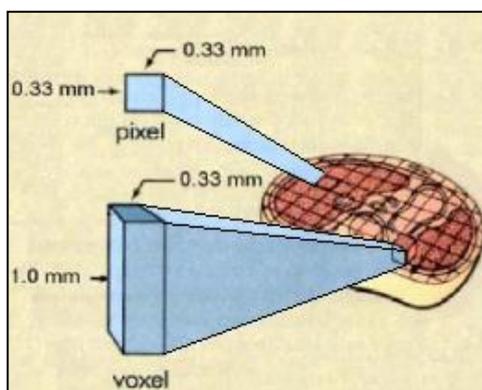


Figura 2.18 – Representação da transformação da imagem bidimensional de TC para estrutura tridimensional em Voxel. Fonte: Cordeiro, 2010.

Na criação do voxel, é necessário o processamento das imagens, pelo processo de segmentação, classificação e reamostragem. No processo de segmentação interpretam-se os dados das cores de uma varredura dentro de um tipo de tecido existente dentro do corpo. A partir das imagens tomográficas originais, novas imagens de todos os cortes podem ser construídas, onde vários contornos de órgãos podem ser reconhecidos através das diferenças nos tons de cinza. Uma vez que o órgão ou tecido é segmentado, é atribuído a cada cor um número ID (classificação) específico daquele órgão. Estes IDs estão relacionados com uma Tabela de cores do sistema operacional ou do usuário. Nesse caso as regiões segmentadas são órgãos e tecidos de maneira que todos os voxels que pertençam a um mesmo órgão ou tecido possuam o mesmo ID

(LOUREIRO, 2002). Esses voxels, quando totalmente reunidos, constituem um modelo para a representação de corpo inteiro, como Rex e Regina, Figura 2.19a e 2.19b, respectivamente, que podem ser lidos e importados para o código Monte Carlo para a simulação do transporte de radiação.

2.8.2.2. Modelos em voxel da ICRP 110

Os modelos em voxel recomendados pela ICRP, na publicação nº 110, são os fantasmas masculino e feminino que representam um adulto padrão. Os modelos antropomórficos de referência foram construídos após a modificação dos modelos em Voxel (Golem e Laura) de dois indivíduos, cujas massas e altura se assemelhavam aos dados de referência. As imagens de tomografia computadorizada do corpo inteiro de um indivíduo de 38 anos de idade, com altura de 176 centímetros e massa ligeiramente inferior a 70 kg (Homem Padrão: 176 cm e 73 kg) foram selecionadas para a construção do fantoma computacional masculino de referência. O indivíduo, que sofria de leucemia e que foi submetido a uma irradiação de corpo inteiro, não tinha sinais óbvios de doença que pudessem aparecer na imagem. A pessoa estava deitada em decúbito dorsal, com os braços paralelos ao longo do corpo. O conjunto de dados consistiu-se de 220 fatias de 256x256 pixels. O tamanho original do voxel foi de 8 mm de altura com uma resolução no plano de 2,08 mm, resultando em um voxel de 34,6 mm³ de volume. No total, 122 estruturas foram segmentadas (67 dessas sendo ossos ou grupos de ossos), incluindo muitos (mas não todos) dos órgãos e tecidos mais tarde identificados na caracterização da ICRP dos dados anatômicos de referência. As principais características dos fantasmas computacionais, adulto masculino e feminino de referência são apresentados de forma resumida na Tabela 2.6.

O fantoma feminino de referência foi baseado na tomografia computadorizada de um indivíduo de 43 anos de idade, com altura de 167 centímetros e massa igual a 59 kg (Mulher Padrão: 163 cm e 60 kg). O conjunto de dados consistiu de 174 fatias de 5 mm de largura (cabeça e tronco) e 43 fatias de 20 mm de largura (pernas), cada uma com 256 x 256 pixels. A partir das fatias de 20 mm, fatias intermediárias de 5 mm de espessura foram obtidas por interpolação. O conjunto resultante de dados consistiu de 346 fatias. O tamanho do voxel foi, então, de 5 mm de altura com uma resolução no plano de 1,875 milímetros, resultando em um volume voxel de 17,6 mm³. A paciente estava deitada sobre as mãos e, no momento da digitalização, um ombro foi posicionado

mais alto que o outro. As principais características dos fantasmas computacionais adulto masculino e feminino de referência são resumidas na Tabela 2.6.

Tabela 2.6. Principais características dos Modelos Antropomórficos em Voxel.

Propriedades	REX	REGINA
Altura (m)	1,76	1,63
Massa (kg)	73,0	60,0
Número total de voxel	1.946.375	3.886.020
Espessura da Fatia (mm)	8,0	4,84
Resolução do Voxel no plano (mm)	2,137	1,775
Volume do Voxel (mm ³)	36,54	15,25
Número de colunas	254	299
Número de linhas	127	137
Número de fatias	220 (+2)*	346 (+2)*

* Fatias adicionais da pele da cabeça e da planta do pé

Há alguns softwares que, a partir do arquivo de entrada (input) programado para o código em MCNP, geram a visualização do sistema modelado, como exemplo, pode-se citar o Visual Editor (Vised) (CARTER, *et al* 2005) e o Moritz Geometry tools (Moritz) (RIPER, 2008). O Vised e o Moritz são editores de geometria desenvolvidos para auxiliar na construção e visualização de estruturas para uso no MCNP. Com isso, permite ao usuário converter planos em várias estruturas (salas, acelerador, instalações de raios X, barris de navegação, dosímetros, etc.), definir materiais presentes nas células, as diferenciando-as pela cor, devido a presença de biblioteca de materiais, permite visualizar estruturas em 2-dimensões (2D) e/ou 3-dimensões (3D), analisar interações radiativas ocorridas, exibir a malha de alguns tipos de tally entre outras funções. Além disso, são ferramentas muito eficientes para observar possíveis erros na geometria, devido a excelente projeção das estruturas definidas no input. A Figura 2.19a (Rex) e 2.19b (Regina) apresentam imagens dos fantasmas utilizados neste trabalho, obtidas pelo software Moritz (RIPER, 2008).

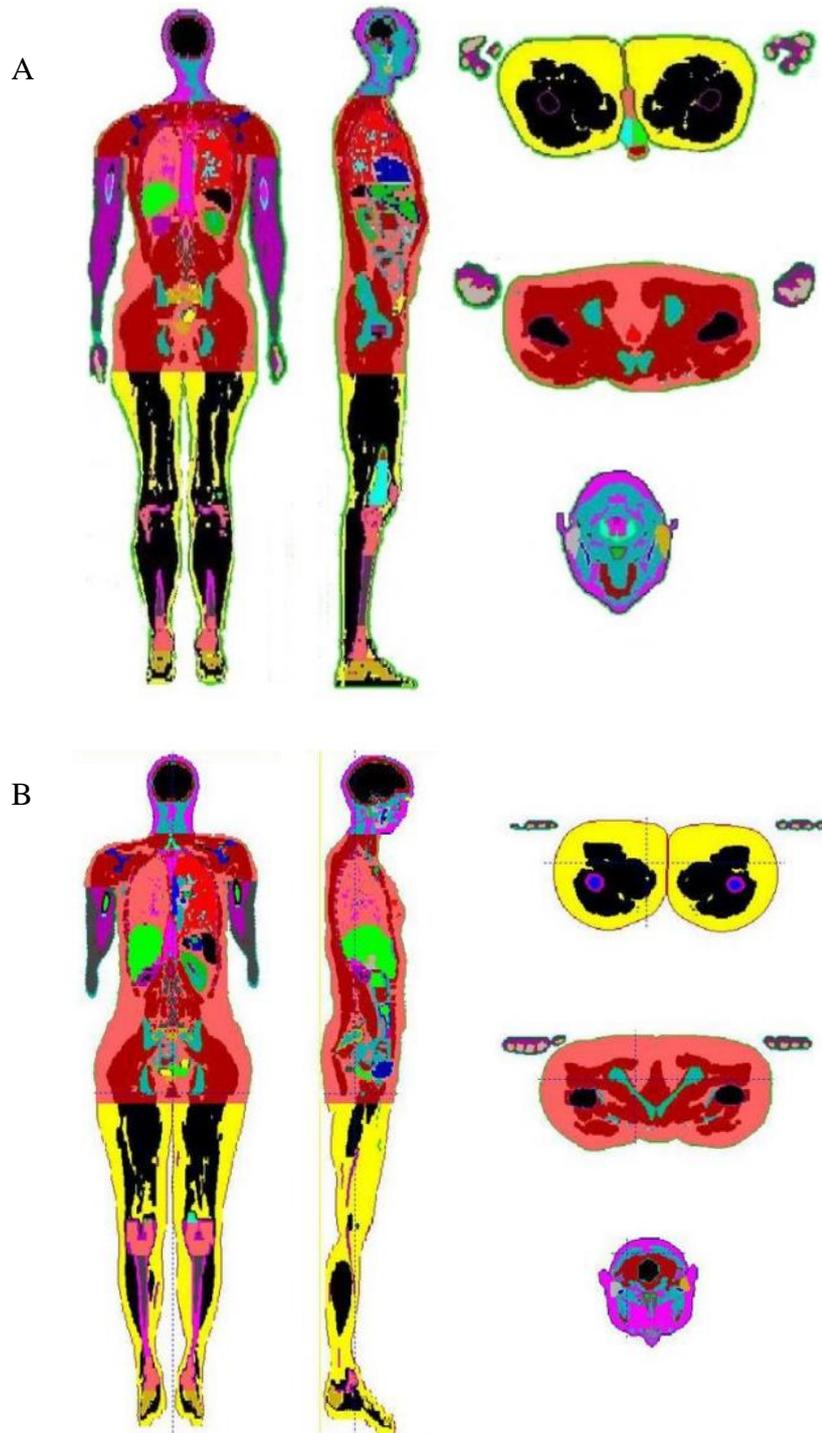


Figura 2.19 – Cortes observados nos planos coronal, sagital e axial, dos fantasmas construídos a partir dos dados presentes na ICRP 110. A) Fantoma masculino (Rex) e B) Fantoma feminino (Regina).

Capítulo 3

Metodologia

Esta seção apresenta a metodologia utilizada no desenvolvimento desta tese que, resumidamente, consistiu na criação de modelos computacionais para o tratamento do câncer de pulmão que permitiram calcular as doses equivalentes e efetiva em órgãos sadios de pacientes submetidos a esse tratamento. A modelagem computacional foi realizada utilizando o código MCNPX, através da adaptação de dois equipamentos diferentes, Varian 2300 e Siemens Oncor Expression, previamente desenvolvidos por Rebello (REBELLO, 2007) e Reis Junior (REIS JUNIOR, 2014), respectivamente.

Na modelagem, foram introduzidas as paredes, piso, teto e porta da sala de radioterapia. Os corpos dos pacientes foram modelados, através de fantasmas em voxel, Rex ou Regina, ambos estabelecidos pela ICRP 103, que foram posicionados no interior das salas de radioterapia, com seus pulmão esquerdo posicionados no isocentro, à 100 cm do alvo dos aceleradores lineares. O protocolo de tratamento adotado na simulação foi extraído do banco de dados do INCA, o qual permitiu detalhar os ângulos de inclinação do equipamento de radioterapia e a abertura do campo em cada inclinação. Adotou-se os equipamentos Varian e Siemens operando sob nas energias de 18 MV e 6 MV respectivamente.

3.1. Códigos utilizados

3.1.1. Código de transporte da radiação utilizado

O código de transporte de partículas MCNPX foi utilizado no presente trabalho como código básico, essa versão corresponde à combinação do MCNP4C com o código LAHET (*Los Alamos High-Energy Transport*), que simula o transporte e interação de núcleons, múons, píons e íons leves em geometrias complexas e estende as capacidades do MCNP. O código contém todas as capacidades do MCNP4C e MCNP5 e pode simular o transporte de fótons, elétrons, nêutrons, prótons, íons leves etc.

3.1.2. Códigos de visualização dos dados do input através de imagem

Para verificação dos dados presentes no arquivo de entrada (input) do código MCNP usado neste trabalho, como a sala de radioterapia, o cabeçote e os fantasmas, foi necessário a utilização de dois softwares, o Moritz e o Vised. A utilização desses dois programas deveu-se ao tamanho e complexidade dos arquivos de entrada, e permitiu otimizar o tempo utilizado na manipulação dos inputs gerados. Esses softwares permitiram uma análise separada das estruturas utilizadas no modelo desenvolvido, antes de serem acopladas em um mesmo input.

O software Vised permitiu a visualização da sala de radioterapia e do cabeçote do acelerador linear, como ilustrado na Figura 3.1. Essa verificação foi importante quando alterados os ângulos de inclinação do *gantry*, para calcular a perfeita acomodação do fantoma dentro da sala e posicionamento sobre a mesa de radioterapia, com posicionamento a 100 cm de distância entre o início do feixe útil e o isocentro, situado no pulmão esquerdo. Além disso, possibilitou o ajuste dos campos de abertura do feixe terapêutico de acordo com o protocolo do INCA, para o tratamento do câncer de pulmão.

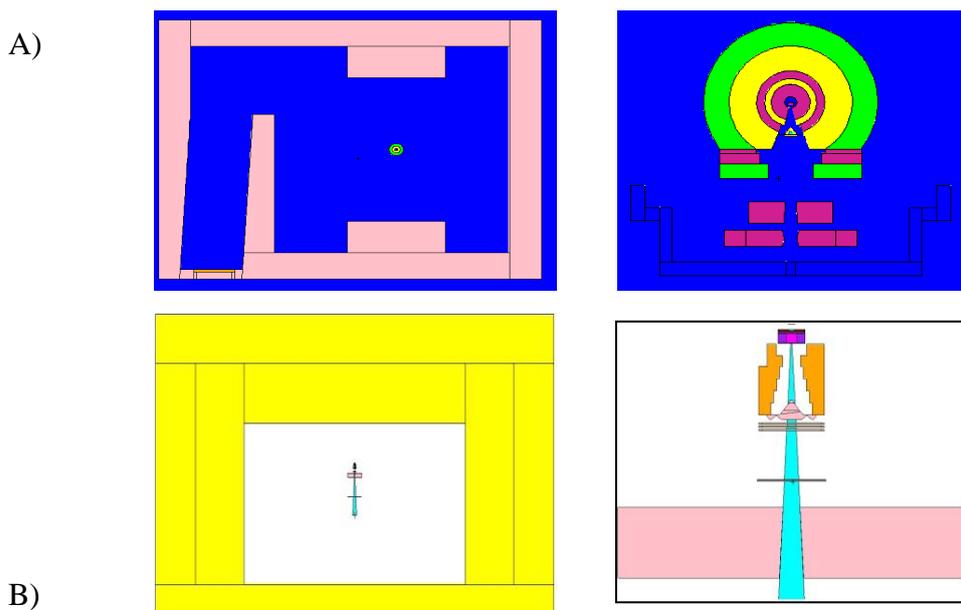


Figura 3.1 – Visualização das estruturas dos aceleradores lineares e sala de radioterapia simuladas, através do software Vised – A) Varian e B) Siemens.

O Moritz foi utilizado para visualização do fantoma Rex e Regina, permitindo a determinação da posição do fantoma, visualização das estruturas anatômicas e das alterações realizadas no Rex e Regina, conforme apresentado na Figura 3.2.

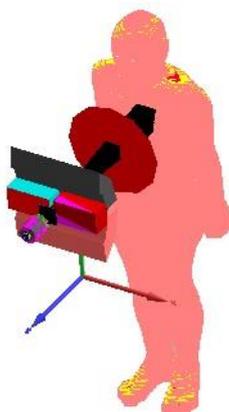


Figura 3.2 – Visualização das estruturas do acelerador linear Siemens e fantoma simulado, através do software Moritz.

3.2. Estimativa do erro relativo no MCNP

A interpretação dos dados neste trabalho seguiu o padrão de análise do erro relativo determinado por Pelowitz (PELOWITZ, 2005), que determinou os valores do erro relativo necessário para avaliação dos resultados, especificado na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Recomendações para interpretação do erro relativo R (Pelowitz, 2005).

R	Confiabilidade dos resultados
0,5 a 1,0	Não significativa ou descartável
0,2 a 0,5	Pouco significativa ou confiável
0,1 a 0,2	Questionável
< 0,1	Geralmente digna de confiança, exceto para detectores pontuais
<0,05	Geralmente Confiável para detectores pontuais

3.3. Criação do arquivo input

A criação do input, desenvolvido neste estudo, deu-se a partir de modificações e adaptações de inputs anteriormente desenvolvidos. Nesse contexto, tomou-se por base o cabeçote do acelerador linear Varian 2300 C/D, mostrado na Figura 3.3 e o modelo da sala de radioterapia desenvolvidos por Rebello (2007) e o cabeçote do acelerador Siemens desenvolvido por Reis Junior (2014).

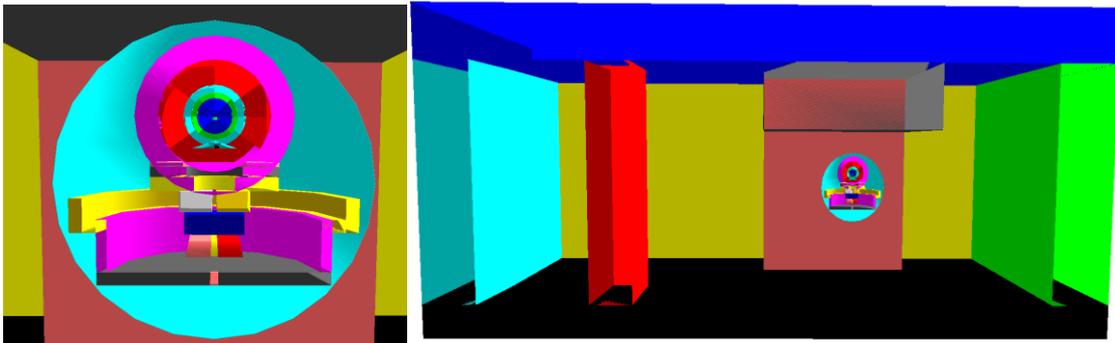


Figura 3.3 – Visualização das estruturas do acelerador linear Varian 2300 e a sala de radioterapia, através do software Moritz.

Figura 3.4 ilustra o acoplamento das estruturas do cabeçote do acelerador linear, a sala de radioterapia e aos fantasmas Rex e Regina, presentes no input do trabalho. Para isso, foi necessário alterar diversos números de células, superfícies e materiais no input já desenvolvido por Rebello (2007) e Reis Junior (2014), pois havia conflito de numeração entre os dados do cabeçote e da sala com a numeração dos fantasmas. A alteração na numeração foi realizada nos dados presentes no input do cabeçote e da sala de radioterapia, devido a menor complexidade quando comparado aos dados do input dos fantasmas Rex e Regina, e visualizados através do Moritz.

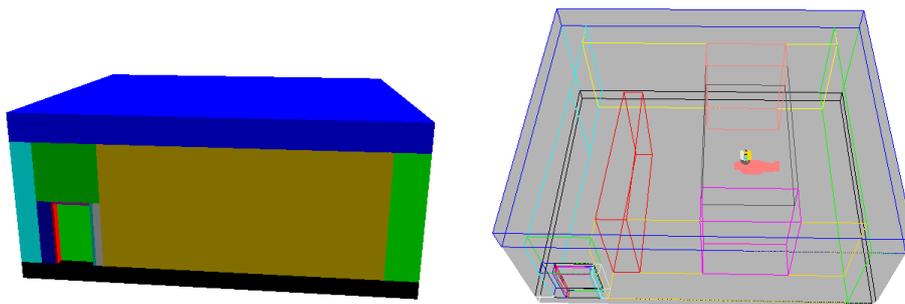


Figura 3.4 – Visualização do input com todos os componentes da simulação, acelerador linear, fantoma e sala de radioterapia conforme o protocolo de tratamento o INCA, através do software Moritz.

3.4. Verificação das alterações.

Para verificar se as alterações não comprometeram os dados do input da sala de radioterapia e dos cabeçotes dos aceleradores lineares, validados por Rebello (2007) e Reis Junior (2014), antes do acoplamento do fantoma Rex e Regina, foram simulados ambos os inputs, com e sem alteração da numeração, com a mesma programação do

cartão de comando (*Tally card*), com detectores pontuais simulados através do comando F5. Os resultados obtidos apresentaram-se semelhantes, indicando que as alterações realizadas não comprometeram os arquivos validados.

3.5. Blindagem para o cabeçote do acelerador Siemens Oncor Expression

Durante a realização da modelagem computacional foi observado que o acelerador Siemens Oncor Expression desenvolvido por Reis Junior (2014) não apresentava estrutura de blindagem na parte superior do cabeçote, com isso, poderia influenciar os valores de doses indesejadas no paciente devido à radiação espalhada nas paredes, piso e teto da sala de radioterapia. Diante disso foi necessário fazer um estudo sobre a radiação espalhada considerando a operação do equipamento.

Desta forma, foi projetada de forma simples uma blindagem, na forma de uma caixa posicionada ao redor do cabeçote do acelerador. A espessura da caixa foi variada entre 5, 10, 15 e 20 cm com a simulação de dois materiais diferentes tungstênio e chumbo para blindar a radiação de fuga. A espessura máxima foi 20 cm, pois com o aumento da espessura houve conflito entre as células do cabeçote/fantoma com as paredes da sala de radioterapia, como pode ser visto nas Figuras 3.5 e 3.6.

Para verificar se a radiação espalhada era blindada pela caixa desenvolvida utilizou-se a análise dos valores de doses nos tecidos e órgãos dos pacientes e o comando ptrac, Figura 3.5, que permitiu acompanhar o caminho feito pelo feixe de radiação durante a simulação.

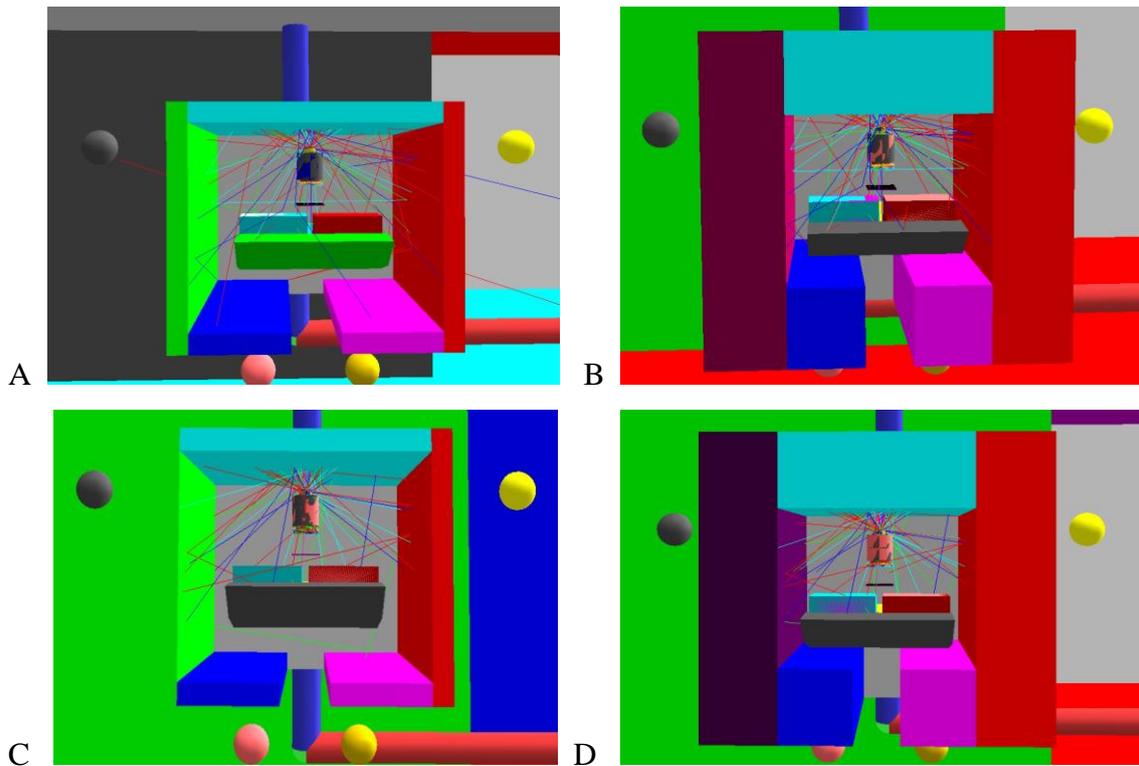


Figura 3.5 – Blindagem externa a estrutura do acelerador Siemens Oncor Expression com radiação espalhada durante operação a 6,2 MeV. A e B) Blindagem composta de chumbo, 5 e 20 cm de espessura, respectivamente, e C e D) Blindagem composta de tungstênio, 5 e 20 cm de espessura, respectivamente. Vistas obtidas através do software Moritz.

Os resultados dos valores de dose obtidos nos órgãos e tecidos sadios não apresentaram diferença significativa entre a modelagem da estrutura com e sem a blindagem. Concluindo-se que são válidos os resultados quando adotado a modelagem sem a blindagem superior do cabeçote.

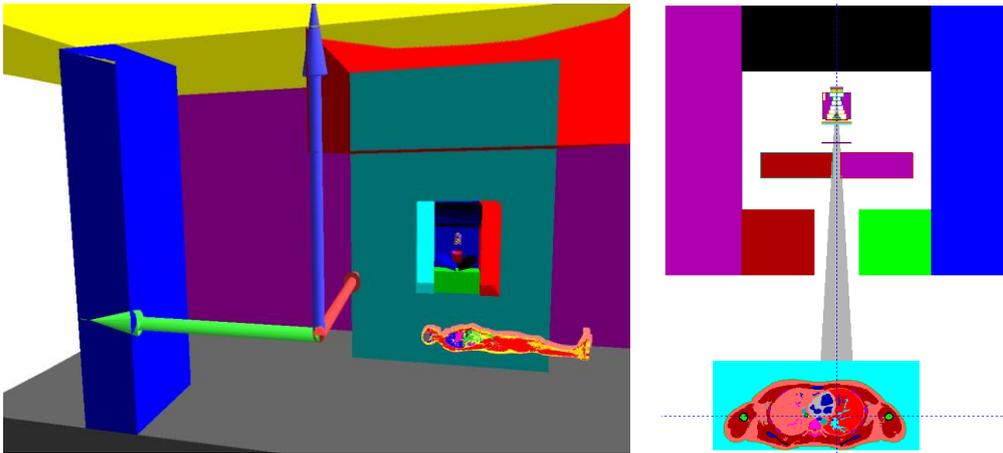


Figura 3.6 – Visualização das estruturas do acelerador Siemens Oncor Expression com a blindagem e o fantoma Rex, através do software Moritz.

3.6. Protocolo de tratamento para câncer de pulmão

O protocolo de tratamento modelado neste trabalho foi obtido a partir do banco de dados dos pacientes tratados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), um dos principais centros de referência no tratamento de câncer, possuindo vários modelos de aceleradores.

Utilizando a base de dados de pacientes do INCA, escolheu-se um protocolo de tratamento para câncer de pulmão, contendo duas fases de tratamento, sendo composta no total por três ângulos de inclinação do *gantry*, ilustrado na Figura 3.7. Fase um: ângulos de 0° e 180°; e fase dois: pelo ângulo de 45°.

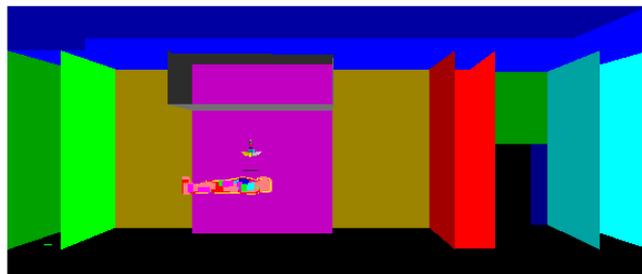


Figura 3.7 – Visualização da simulação com a rotação no ângulo de 0°, conforme o protocolo de tratamento o INCA, através do software Moritz.

Os equipamentos de radioterapia utilizados e respectivas energias tiveram como bases os equipamentos desenvolvidos por Rebello (2007) e Reis Junior (2014). Os valores de energia utilizados para simular os feixes de elétrons no acelerador Varian e

Siemens foram os mesmos adotados nos trabalhos que validaram as modelagens dos aceleradores, Varian (REBELLO, 2007) e Siemens (REIS JUNIOR, 2014) e são os mesmos valores de energias amplamente referenciados na literatura (KASE *et al.*, 1996.; LIU *et al.*, 1997.; JABBARI *et al.*, 2013). As fontes foram simuladas, através do feixe de elétrons com energia de 18,8 MeV para o acelerador Varian e para o acelerador Siemens com 6,2 MeV por elétron incidindo perpendicularmente sobre o alvo.

3.7. Análise qualitativa do tratamento para câncer de pulmão

Na determinação do tratamento para o paciente, os Físicos Médicos elaboram, através do sistema de planejamento, alguns estudos para avaliar a eficácia do tratamento proposto e os órgãos de risco. Uma das formas de análise é através da confecção de imagens que detalham a dose nos órgãos e tecidos ao longo do feixe terapêutico. Neste trabalho, foi utilizado o método tmesh para gerar as imagens dos perfis de fluxo de energia ao longo do paciente obtidas pelo MCNPX, sendo essas imagens comparadas com as obtidas pelo sistema de planejamento. O objetivo dessa comparação foi analisar qualitativamente a modelagem realizada com o sistema de planejamento.

O tmesh é um método de visualizar graficamente o fluxo de partículas, a dose, ou outras grandezas através da construção de uma malha de formato retangular, cilíndrico, esférico, com a apresentação sobreposta à região de interesse.

Além disso, os dados do tally são gravados em arquivo MDATA, que pode ser convertido em variados formatos, sendo ajustado para a leitura de acordo com o pacote de análise gráfica. O programa de conversão, GRIDCONV, fornecido como parte do pacote MCNP, transforma o arquivo mdata com dados binários em arquivo ASCII, que são lidos no moritz, para análise do tally solicitado. A análise destes dados é limitada apenas pela capacidade do programa de gráfico a ser utilizado (MCNPX, 2008).

O mesh tally deve ser escrito em seis linhas (Figura 3.8), contendo em sua primeira linha somente o comando tmesh e, na última linha, para finalizar o programa, o comando endm. Na segunda linha é definido o cartão de registro de mesh tally, no trabalho foi utilizado o rmesh11:p. O rmesh representa o comando para construção de uma malha retangular. O número 11 representa o tipo de mesh tally especificado. A terminação em 1 representa o tipo de mesh tally, que pode variar de 1 a 4. Importante ressaltar que o número do mesh tally não pode ser utilizado para nenhum outro tally. A definição da partícula a ser analisada é feita através do comando :p (fótons), :e

(elétrons), :n (nêutrons), etc. Desta forma, o comando rmesh11:p permitiu determinar o fluxo de energia ao longo do corpo do paciente, entre as faces antero-posterior.

Adicionalmente, após a comando :p, podem ser descritos comandos que especificam análises específicas, que não foram descritas por não serem o foco deste trabalho, mas podem ser encontradas no manual do MCNPX 2008.

Na terceira, quarta e quinta linha são especificados as coordenadas nos planos (x, y, z). O cora, corb e corc especifica os planos x, y e z, respectivamente.

```
tmesh
rmesh11:p
cora11 -8 17i 10
corb11 -1 1
corc11 -10 21i 12
endmd
```

Figura 3.8 - Descrição do método tmesh, para análise qualitativa do fluxo de energia.

3.8. Cálculo de doses

O cálculo de doses foi iniciado-se com a confecção de uma tabela em excel para calcular a dose absorvida, com posterior utilização do fator de peso da radiação para o cálculo da dose equivalente. E por fim, utilizou-se os fatores de peso do tecido ou órgão recomendado pela ICRP 103, 2008, para fótons e nêutrons, para calcular a dose efetiva. Os valores de dose foram normalizados por dose no pulmão esquerdo, conforme será explicado detalhadamente a seguir.

3.8.1. Dose absorvida

O MCNPX normalmente calcula a dose absorvida assumindo a aproximação do kerma, ou seja, assumindo que a energia cinética transferida por partículas carregadas é depositada localmente. Essa condição é satisfeita quando o equilíbrio de partículas carregadas é assegurado (GOORLEY, 2005).

Quando o equilíbrio de partículas carregadas não pode ser garantido, a dose absorvida deve ser determinada utilizando o comando *F8, do MCNPX (GOORLEY, 2005). Esse comando, que foi utilizado em todos os inputs modelados neste trabalho, o que permitiu contabilizar a energia depositada em um volume dV subtraindo a energia que sai da energia que entra no volume dV, conforme mostrado na Figura 3.9.

Para obter o valor da dose absorvida o resultado fornecido pelo comando *F8 (energia depositada – MeV) deve ser dividido pela massa m do volume dV (GOORLEY, 2005).

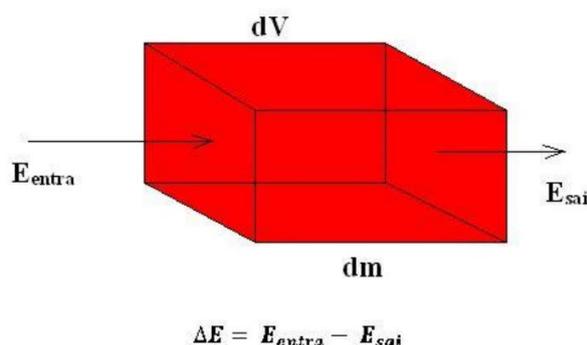


Figura 3.9 – Ilustração da metodologia utilizada para o cálculo da dose absorvida utilizando o comando *F8 no MCNPX.

O protocolo de tratamento considerou os três ângulos de inclinação do feixe terapêutico com igual contribuição para depositar um gray de dose no isocentro.

3.8.2. Dose equivalente

3.8.2.1. Simulação do tratamento de radioterapia para o cálculo de doses devido a fótons

A dose equivalente para fótons foi calculada através da multiplicação da dose absorvida pelo peso da radiação para fótons (w_R), apresentados na Tabela 2.1.

Confirmada a representatividade da simulação desenvolvida, realizou-se a simulação do tratamento nos três ângulos de inclinação. O comando do resultado utilizado foi *F8, que permite calcular a deposição de energia em MeV na célula especificada. Como critério de aceitação da simulação, adotou-se o erro relativo, quando este se encontrava baixo (menor que 5%) na maioria dos órgãos de interesse. Todas as simulações foram executadas por no mínimo de 28755 minutos.

3.8.2.2. Simulação do tratamento de radioterapia para o cálculo de doses devido a nêutrons

Na Publicação da ICRP de número 60, o fator de peso da radiação foi definido de maneira diferente para as grandezas limitantes e operacionais empregadas em

proteção radiológica. Valores numéricos de w_R são especificados em termos do tipo de radiação e da energia.

Como esses fatores de peso da radiação variam com a energia do nêutron, conforme apresentado na Figura 2.14, foi necessário utilizar fatores de conversão DE e DF do código MCNPX para considerá-los durante a estimativa das doses. O termo DF corresponde a uma função resposta do fator de peso da radiação específico para energias DE da radiação incidente em MeV, onde cada resultado da simulação é multiplicado por um valor da função de conversão DF correspondente à energia DE da radiação incidente. Valores de energias ausentes na faixa de energia definida no comando DE/DF são interpolados entre qualquer um dos valores maiores ou menores de energia, contidos nas respectivas sequências. Assim, cada dose absorvida obtida para cada intervalo de energia é multiplicada pelo w_R correspondente. Ao fim, somando todas as doses separadas por intervalo, já ponderados pelo w_R , obtém-se a dose equivalente total para nêutrons no órgão em questão. Na Tabela 3.2 estão apresentados os valores DE e DF utilizados neste trabalho, estando a tabela limitada à energia máxima de 20 MeV, acima da máxima energia possível existente nos sistemas modelados.

O comando utilizado para o cálculo de dose equivalente devido a nêutrons foi o F6:N, que emite como resposta a energia depositada por unidade de massa em uma célula, mas como foram introduzidos os valores dos fatores de conversão, os resultados gerados a partir do MCNPX já são os valores da dose equivalente, tendo como unidade de medida o MeV/g, sendo necessário efetuar a multiplicação por $1,602 \times 10^{-10}$, para transformação em J/Kg (Sv). Como critério de finalização da simulação utilizou-se o número de histórias (nps) igual a 2 bilhões de histórias, valor próximo do limite máximo, aproximadamente 2 bilhões e 140 milhões de histórias. Para a obtenção dos valores de dose devido aos nêutrons, também foram considerados na simulação os três ângulos de inclinação do feixe.

Realizou-se a normalização por cada ângulo, através da divisão da dose depositada no pulmão esquerdo devido a fótons, esta normalização é o modelo padrão descrito na literatura, após a divisão por três, dado ao fato de serem três ângulos de inclinação do *gantry*, com isso obteve-se a dose equivalente normalizada fracionada para cada ângulo. Ao fim, realizou-se o somatório das doses dos três ângulos, tendo a dose equivalente total, para cada órgão, normalizada para 1 Gy de dose depositada no pulmão esquerdo, que é o órgão alvo, localizado no isocentro (0, 0, 0).

Tabela. 3.2 – Valores utilizados no comando DE e DF para o cálculo de doses devido a nêutrons, limitou-se ao corte de energia de 20 MeV, ICRP 103.

DE	DF	DE	DF
1,00E-09	2,50E+00	2,00E-01	1,43E+01
1,00E-04	2,50E+00	3,00E-01	1,68E+01
5,00E-04	2,50E+00	4,00E-01	1,83E+01
1,00E-03	2,51E+00	5,00E-01	1,93E+01
5,00E-03	2,67E+00	6,00E-01	1,99E+01
6,00E-03	2,73E+00	7,00E-01	2,03E+01
7,00E-03	2,80E+00	8,00E-01	2,05E+01
8,00E-03	2,87E+00	9,00E-01	2,07E+01
9,00E-03	2,95E+00	1,00E+00	2,07E+01
1,00E-02	3,03E+00	2,00E+00	1,73E+01
2,00E-02	3,92E+00	3,00E+00	1,50E+01
3,00E-02	4,84E+00	4,00E+00	1,33E+01
4,00E-02	5,74E+00	5,00E+00	1,20E+01
5,00E-02	6,58E+00	6,00E+00	1,11E+01
6,00E-02	7,37E+00	7,00E+00	1,03E+01
7,00E-02	8,10E+00	8,00E+00	9,72E+00
8,00E-02	8,79E+00	9,00E+00	9,22E+00
9,00E-02	9,42E+00	1,00E+01	8,81E+00
1,00E-01	1,00E+01	2,00E+01	6,76E+00

3.8.3. Dose efetiva

No cálculo da dose efetiva, utilizou-se os fatores de peso para órgãos e tecidos recomendados pela ICRP número 103 que encontra-se apresentado na Tabela 2.2. Os fatores de peso do tecido, w_T , consideram uma média de resultados entre o homem e a mulher, e são usados para a avaliação da dose efetiva tanto de trabalhadores como de indivíduos do público, inclusive crianças.

O cálculo da dose efetiva foi realizado através da multiplicação do peso do órgão ou tecido pela média dos valores encontrados para a dose equivalente de fótons e nêutrons nos órgãos e tecidos dos fantasmas Rex e Regina, com a posterior soma de cada fração.

Capítulo 4

Resultados e discussão

Nas seções seguintes serão apresentados os resultados obtidos através da modelagem computacional utilizando ambos os fantomas no ambiente radioterápico adotado considerando o acelerador Varian operando à energia de 18MV, e posteriormente, os resultados considerando a utilização do acelerador Siemens operando à energia de 6MV. Inicialmente será apresentada a análise qualitativa do perfil de distribuição de energia devido ao feixe terapêutico ao longo do corpo do fantoma, através das imagens obtidas pela simulação computacional comparadas com as obtidas pelos sistemas de planejamento. Após, serão apresentados os valores calculados de dose equivalente e efetiva devido a fótons e nêutrons, quando utilizado o acelerador Varian 2300 e somente fótons quando utilizado o acelerador Siemens Oncor Expression.

4.1. Simulação do tratamento com Linac Varian 2300 operando a 18 MV.

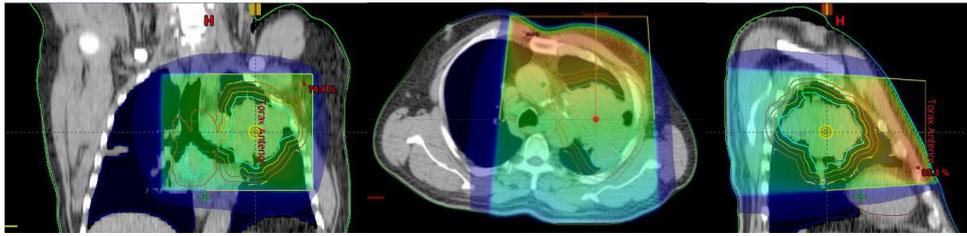
4.1.1. Análise qualitativa

Ao analisar as imagens presentes nas Figuras 4.1A, 4.1B e 4.2, realizando a comparação das imagens obtidas pela simulação utilizando o fantoma Rex com as do sistema de planejamento, verificou-se que o perfil de deposição de energia apresenta faixa de energia mais alta, tonalidade em vermelho, de regiões superficiais até pequena profundidade. Na região do isocentro apresentou degrade de cores em amarelo e verde e, posteriormente com o aumento da profundidade, ocorre a variação para faixa de energias inferiores variando entre verde e azul. Deve-se notar, ainda, que a simulação em Monte Carlo apresentou o formato “cônico” similar ao apresentado no sistema de planejamento. Com essas observações, verifica-se que existe boa concordância entre as imagens obtidas da distribuição de energia ao longo do corpo do paciente.

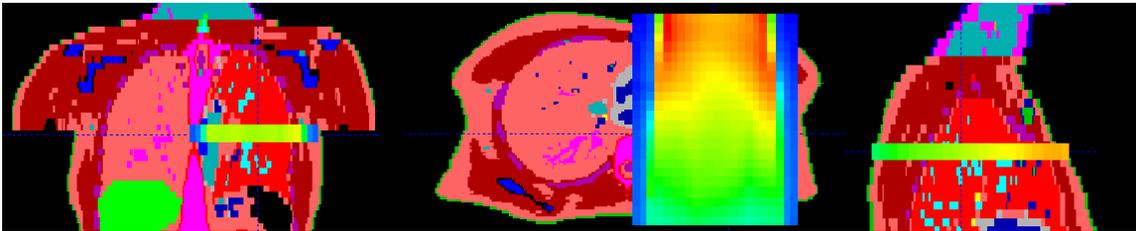
A comparação entre o sistema de planejamento e o fantoma Regina não foi realizada, devido ao protocolo utilizado neste trabalho ter sido desenvolvido para um paciente do sexo masculino. No entanto, foi realizada a comparação entre as imagens obtidas com a simulação dos fantomas.

A

Planejamento

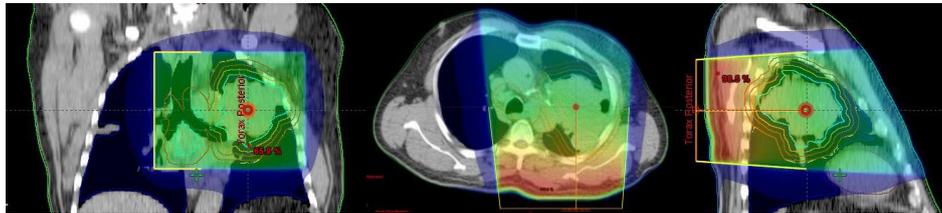


Simulação

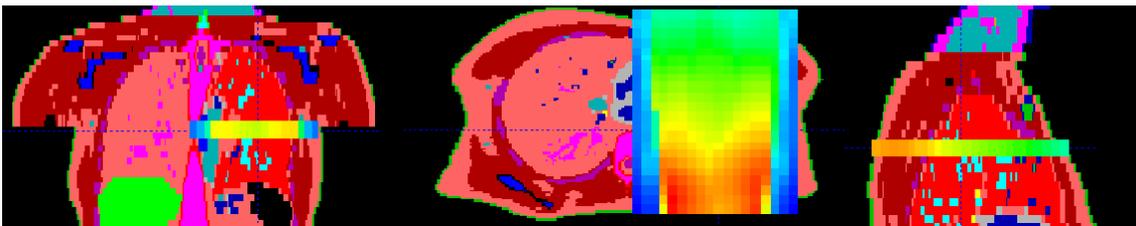


B

Planejamento



Simulação



C

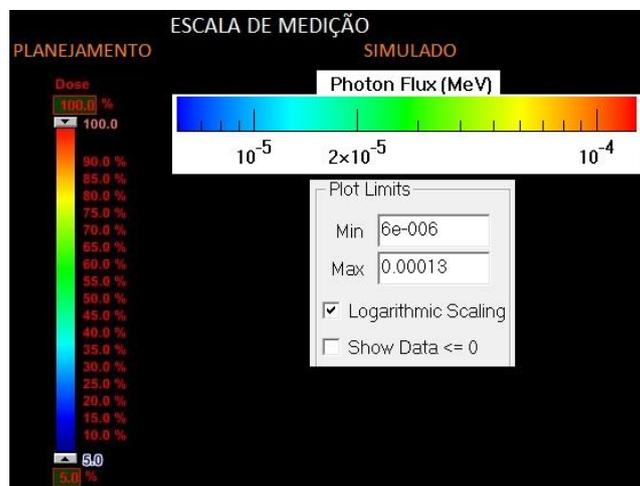
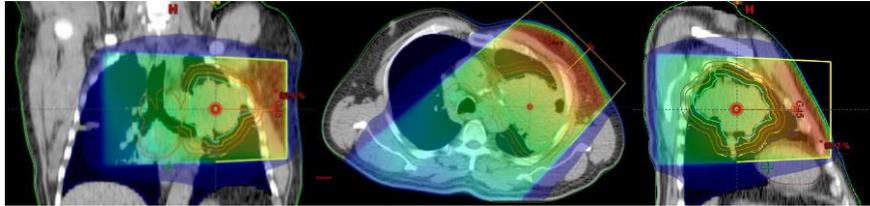


Figura 4.1 – Perfil de distribuição dose/energia depositada usando o sistema de planejamento do INCA e simulação com o fantoma Rex. A) Ângulo de 0° e B) Ângulo de 180° e C) Escala métrica adotadas para dose e energia, válida para 0, 180 e 45°.

A escala de medição apresentada na Figura 4.1c foi elaborada utilizando os maiores e menores valores obtidos com a simulação considerando ambos os fantasmas quando utilizado o linac da Varian 2300.

Planejamento



Simulação

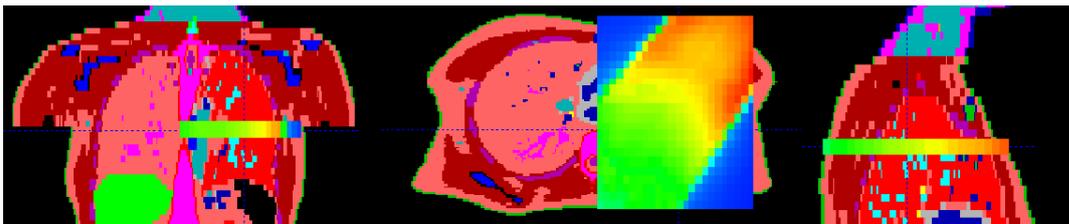
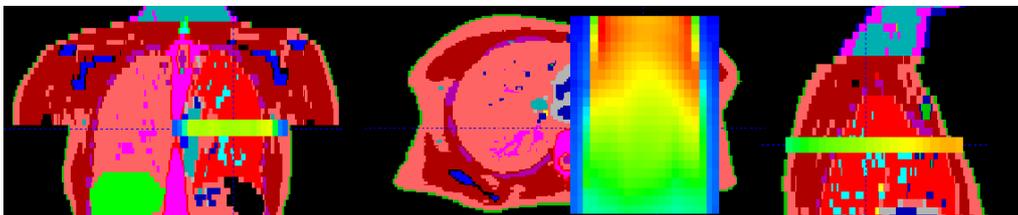


Figura 4.2 – Perfil de distribuição dose/energia depositado usando o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex, para o ângulo de 45°.

Ao comparar as imagens obtidas através da simulação entre os fantasmas Rex e Regina, Figura 4.3, 4.4A e 4.4B, verifica-se que existem variações entre os perfis de deposição de energia. Quando analisados os ângulos de 0° e 45°, observa-se que a faixa mais energética, penetra em regiões mais profundas no fantoma Rex comparado ao fantoma Regina.

Rex



Regina

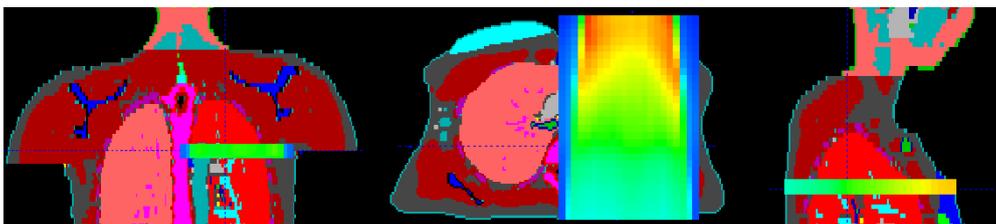


Figura 4.3 – Perfil de distribuição de energia dissipada da simulação entre os fantasmas Rex e Regina, no ângulo de 0°.

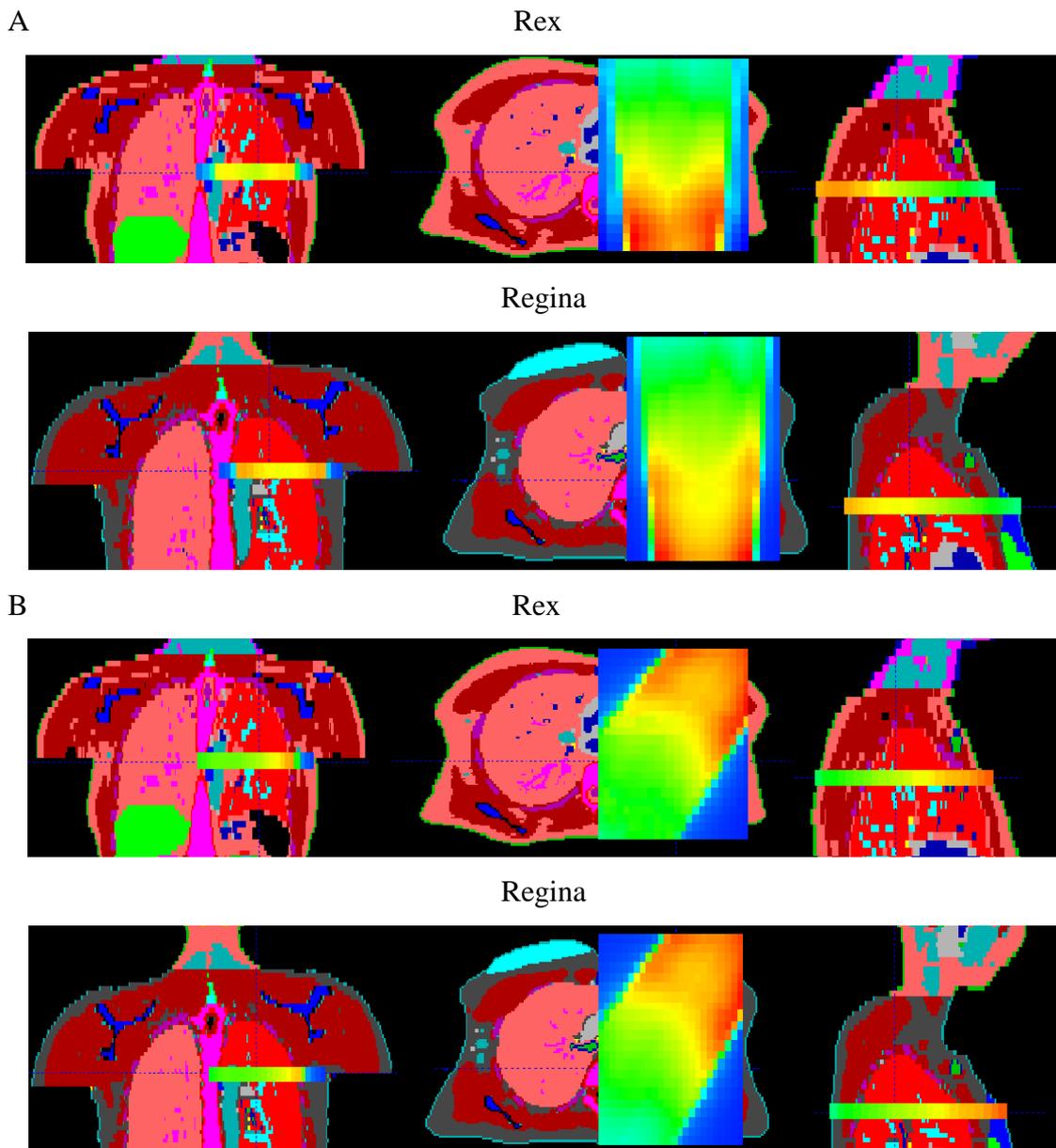


Figura 4.4 – Perfil de distribuição de energia dissipada da simulação entre os fantasmas Rex e Regina. A) Ângulo de 180° e B) Ângulo de 45°.

Pode ser visualizada na Figura 4.3, leve variação na relação faixa de energia do feixe versus penetração entre os fantasmas Rex e Regina, quando analisado o ângulo de 0°. Foi observado maior espalhamento no feixe da radiação primária no fantoma Regina, oriunda da interação inicial do feixe terapêutico com o tecido glandular mamário, mais desenvolvido no sexo feminino, conseqüentemente menor deposição de energia em órgãos situados mais profundamente.

A análise das imagens permite inferir que há suaves variações no depósito de dose entre os fantasmas Rex e Regina, oriunda da diferença de estrutura anatômica entre

os gêneros. Como pode ser visualizado, existe leve diferença entre as energias que são submetidas os tecidos e órgãos saudios, que irá interferir nos valores de dose depositadas nos diferentes tecidos e órgãos saudios.

4.1.2. Dose equivalente devido a fótons utilizando o fantoma Rex e o acelerador Varian

Através dos resultados apresentados na Figura 4.5 e Tabela 4.1, verificou-se que os órgãos mais afetados foram os posicionados mais próximos ao volume primário de tratamento (PTV). Todos os órgãos afetados com valores superiores a 35,30 mSv/Gy possuem considerável região anatômica e/ou estão situado no interior da cavidade torácica, exceto músculo e pele, que encontram-se distribuídos ao longo de todo o corpo. Os órgãos situados externamente à caixa torácica (baço, tireoide, estômago, adrenais, fígado e demais) receberam doses inferiores a 5% do valor depositado nos órgãos mais afetados (brônquios e coração).

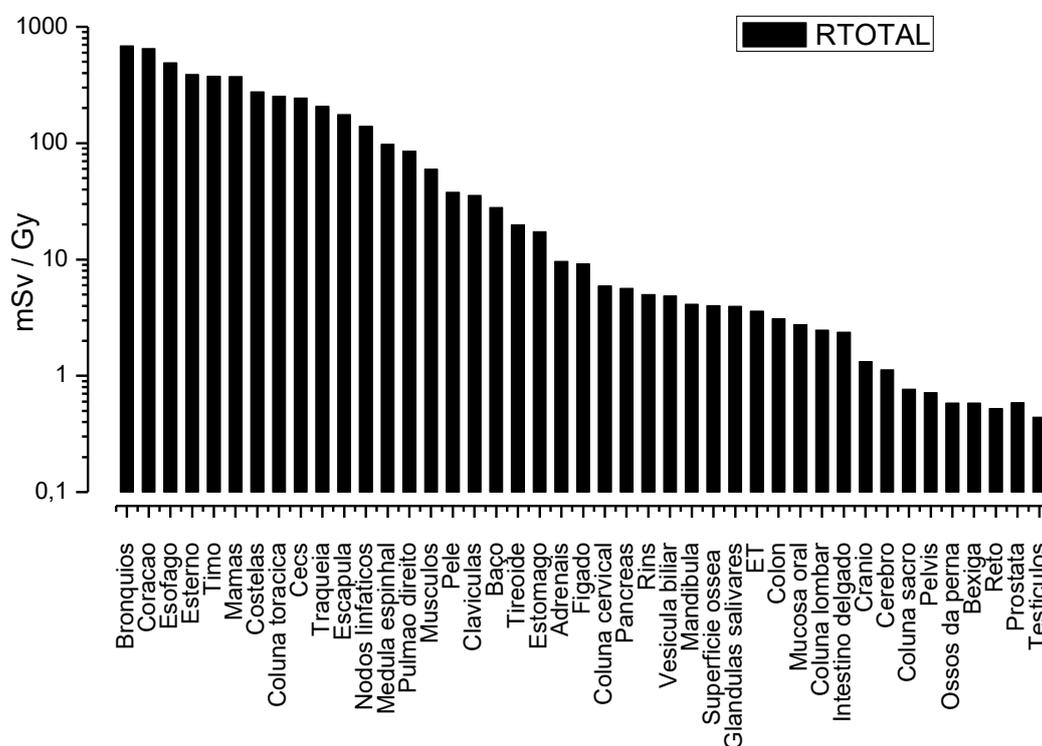


Figura 4.5 – Distribuição de dose equivalente total devido a fótons (RTOTAL), considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.

Através dos valores apresentados na Tabela 4.1, observa-se que os órgãos mais afetados foram os brônquios, coração e esôfago, dado ao seu posicionamento anatômico circunvizinho ao tumor sendo um dos fatores que permite afirmar que o trabalho

desenvolvido reproduz de forma satisfatória o tratamento real, uma vez que, tais órgãos são citados, no sistema de planejamento e trabalhos na literatura (PALMA *et al.*, 2013.), como os órgãos mais afetados.

Dados clínicos descritos na literatura corroboram com os resultados dos órgãos mais afetados, principais efeitos colaterais oriundos da radioterapia para o câncer de pulmão são, no caso do esôfago, o desenvolvimento do quadro de esofagite, que compreende a inflamação do esôfago, frequentemente associada a dor, dificuldade ao engolir e dores no peito (PALMA *et al.*, 2013). Quando avaliado o coração tem-se o desenvolvimento de cardiomiopatias, com diminuição da função cardiopulmonar, pericardite (inflamação do pericárdio associado a dor no peito aguda e contínua, dificuldade para respirar, principalmente ao deitar, tosse seca, fadiga e febre), entre outros sintomas. No que se refere aos brônquios tem-se como efeito mais comum a bronquiolite.

A análise da distribuição de dose por ângulo revela que quantitativamente o ângulo que predominou no depósito de dose nos órgãos foi o ângulo de 45° (24 órgãos), seguido pelo de 180° (12 órgãos) e 0° (7 órgãos). Além disso, considerando apenas os órgãos mais próximos ao PTV, situados no interior da caixa torácica, o ângulo de 45° prevaleceu em 10 órgãos, o ângulo de 180° em 6 órgãos e o ângulo de 0° em 1 órgão.

Tabela 4.1 – Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.

ÓRGÃOS	Dose Equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45° ^a	Total
Brônquios	232,60	206,20	249,86	688,66
Coração	221,92	227,04	200,46	649,42
Esôfago	154,05	168,04	168,38	490,47
Esterno	158,15	215,66	14,87	388,68
Timo	151,88	160,22	62,98	375,08
Mamas	120,08	145,18	109,32	374,58
Costelas	81,70	90,04	104,91	276,66
Coluna torácica	64,59	56,70	131,98	253,26
Cecs*	74,56	87,62	82,98	245,16
Traqueia	43,50	57,06	107,22	207,78
Escápula	48,59	63,88	63,30	175,76
Nodos linfáticos	45,16	47,02	47,31	139,49
Medula espinhal	24,91	21,98	50,62	97,51
Pulmão direito	7,61	10,36	67,36	85,33
Músculos	17,62	19,06	23,20	59,88
Pele	12,04	12,71	13,15	37,90
Clavículas	13,12	10,61	11,57	35,30
Baço	9,69	8,36	9,96	28,00
Tireoide	6,53	6,56	6,73	19,82
Estômago	4,71	7,48	5,12	17,31
Adrenais	2,97	2,69	3,98	9,64
Fígado	1,96	2,75	4,44	9,16
Coluna cervical	1,66	1,92	2,37	5,94
Pâncreas	1,47	2,19	1,99	5,65
Rins	1,48	1,47	2,05	5,00
Vesícula biliar	1,19	1,80	1,87	4,86
Mandíbula	1,76	1,39	1,32	4,47
Superfície óssea	0,33	0,30	3,38	4,02
Glândulas salivares	1,02	1,33	1,62	3,97
ET[#]	1,21	1,16	1,23	3,60
Cólon	0,90	1,16	1,03	3,09
Mucosa oral	1,18	1,01	0,90	3,09
Coluna lombar	0,72	0,77	0,97	2,46
Intestino delgado	0,71	0,86	0,79	2,36
Crânio	0,37	0,46	0,49	1,32
Cérebro	0,33	0,38	0,42	1,12
Coluna sacro	0,21	0,30	0,26	0,77
Pelvis	0,25	0,23	0,24	0,72
Próstata	0,28	0,18	0,12	0,59
Ossos da perna	0,21	0,19	0,19	0,58
Bexiga	0,25	0,17	0,16	0,58
Reto	0,18	0,24	0,11	0,52
Testículos	0,14	0,09	0,20	0,44

*Corresponde as regiões esponjosas da clavícula, costelas, escápula e esterno.

#Região extratorácica, compreende a região anterior e posterior nasal, faringe, nodos linfáticos extratorácicos.

Através da análise das Figuras 4.6 e 4.7, verificou-se que a clavícula foi o único órgão situado próximo ao isocentro em que o ângulo de 0° predominou na contribuição de dose, e os outros órgãos em que a contribuição do ângulo de 0° foi predominante estão posicionados mais distantes do isocentro (mandíbula, mucosa oral, pélvis, ossos da perna, bexiga e próstata). É válido notar que mandíbula e mucosa oral; e bexiga e próstata, são órgãos relacionados, havendo proximidade desses pares de órgãos.

Ao avaliar a contribuição da dose depositada devido ao ângulo de 180° , verifica-se que os principais órgãos afetados foram coração, esterno, timo, mamas, CECs, escápula (todos situados no interior da caixa torácica), sendo os três primeiros órgãos presentes na região do mediastino. Externamente ao tórax, no estômago, pâncreas, cólon, intestino delgado, coluna sacro e reto. Avaliando o posicionamento anatômico, observa-se que a maioria das estruturas citadas possui posicionamento mais posterior no plano anatômico.

O feixe terapêutico no ângulo de 45° foi projetado inicialmente pelo lado esquerdo da região anterior e propagado para a região posterior, localizado mais próximo ao lado direito do corpo, sendo obtido reflexo em órgãos localizados no lado direito. A análise das imagens 4.3 e 4.4, da deposição de energia, permitem afirmar que, durante a irradiação, considerando a rotação do gantry a 45° , várias estruturas foram irradiadas de forma parcial e/ou integral (esôfago, costelas, coluna torácica, traqueia, nodos linfáticos, medula espinhal e pulmão direito), todos situados no interior da cavidade torácica. Assim, verificou-se que a distribuição dos valores de dose nos órgãos localizados no interior da caixa torácica foram maiores nos brônquios, esôfago, costelas, coluna torácica, traqueia, nodos linfáticos, medula espinhal e pulmão direito, órgãos circunvizinhos ao tumor. No interior da cavidade abdominal o ângulo de 45° contribui com maior dose nas adrenais, fígado, rins, vesícula biliar e baço. Exceto o baço, existe relação entre as adrenais e rins (glândulas adrenais situadas justapostas na porção superior dos rins e simétricas em relação ao plano medial do corpo); vesícula biliar e fígado (a vesícula biliar é uma estrutura ligada diretamente ao fígado). A dose no baço, apesar de ter sido maior no ângulo de 45° , teve valores muito próximos nos ângulos de 0° e 180° .

A comparação entre as regiões da coluna vertebral demonstra que quanto maior a distância do isocentro, menor a contribuição do ângulo de 45° , (porção torácica seguida pela cervical e lombar), já na porção do sacro o ângulo 180° contribuiu de forma predominante.

Avaliando a região da cabeça e pescoço, verifica-se que o ângulo de 45° apresentou perfil semelhante, mas não idêntico na coluna cervical e glândulas salivares; crânio e cérebro (órgãos que são intimamente relacionados).

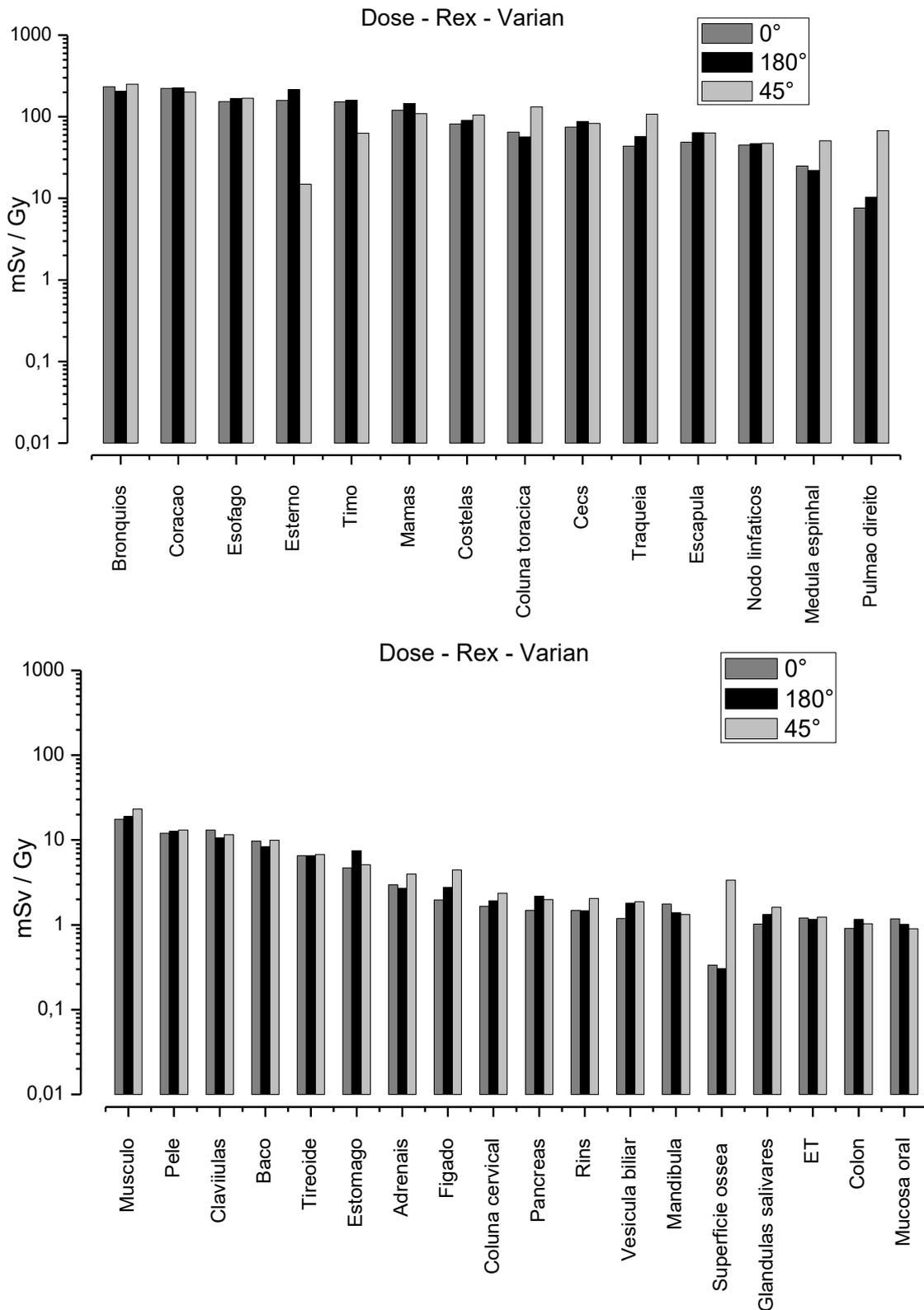


Figura 4.6 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.

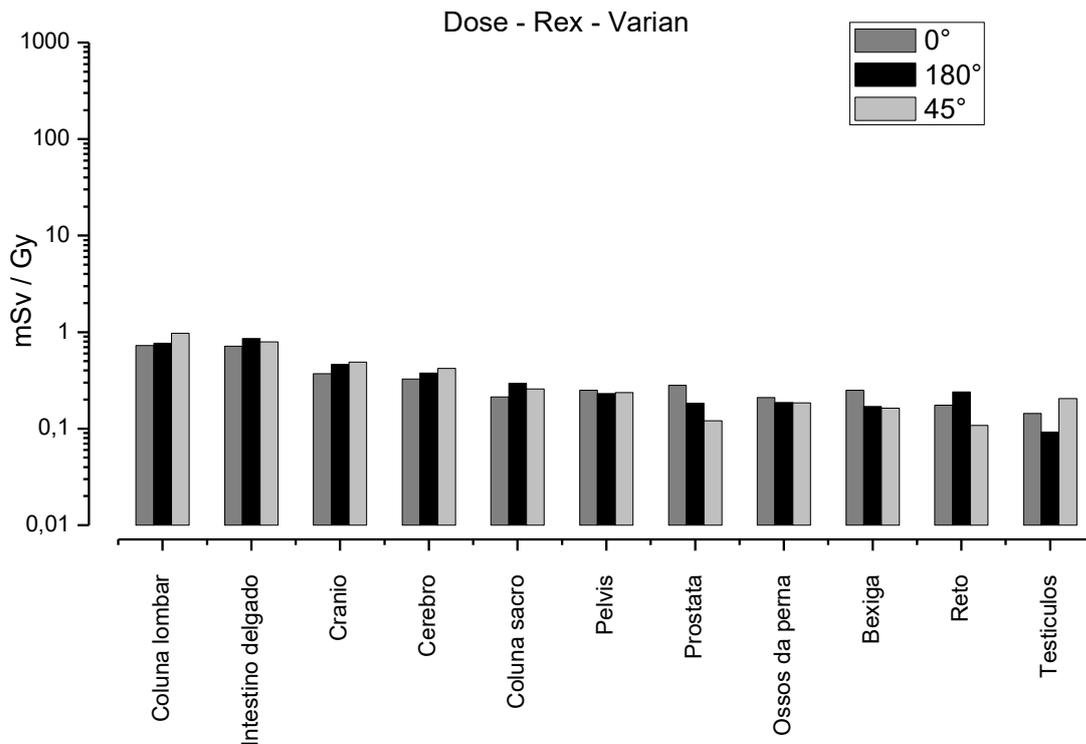


Figura 4.7 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.

4.1.3. Dose equivalente devido a fótons utilizando o fantoma Regina e acelerador Varian operando a 18 MV

Ao analisar a Tabela 4.2 e Figuras 4.8 e 4.9, verificou-se que os 17 órgãos mais afetados situam-se completamente ou com considerável região anatômica no interior da caixa torácica. Tal análise desconsiderou as doses depositadas na pele e músculos, uma vez que não constituem órgãos com localização específica. Externamente a tireoide foi o órgão mais afetado com 20,76 mSv/Gy, que corresponde a cerca de 3,1% da dose depositada nos brônquios (662,38 mSv/Gy).

Os resultados obtidos durante a simulação utilizando o fantoma feminino Regina, apresentados na Tabela 4.2, demonstrou os brônquios como o órgão mais afetado pela deposição de dose indesejada oriunda do feixe primário, seguido pelas mamas, esôfago, coração, timo.

Tabela 4.2 – Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Regina.

Órgãos	Dose Equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45°	total
Brônquios	193,06	217,59	251,72	662,38
Mamas	354,46	135,29	78,74	568,49
Esôfago	169,72	174,21	200,35	544,28
Coração	184,09	187,30	154,43	525,82
Timo	158,75	187,63	23,32	369,70
Costelas	124,82	120,25	121,31	366,38
Cecs	96,27	115,31	93,65	305,24
Esterno	92,47	188,70	7,97	289,14
Coluna torácica	43,44	33,84	177,54	254,82
Escápula	59,75	75,63	114,60	249,98
Traqueia	34,09	55,00	111,55	200,64
Clavículas	18,75	12,68	14,39	45,82
Nodos linfáticos	49,60	50,18	58,01	157,79
Medula espinhal	15,56	12,18	62,37	90,11
Músculos	27,04	24,95	35,20	87,20
Pulmão direito	4,09	5,81	50,10	60,00
Pele	16,22	15,35	22,35	53,93
Superfície óssea	0,47	0,45	3,36	4,28
Tireoide	6,88	7,15	6,73	20,76
Baço	5,61	4,24	6,06	15,91
Estômago	2,85	3,55	3,02	9,42
Coluna cervical	1,84	2,15	3,23	7,21
Fígado	1,66	2,02	2,98	6,66
Mandíbula	2,62	1,85	1,63	6,10
Adrenais	1,57	1,37	2,91	5,84
ET	1,66	1,07	2,54	5,27
Glândulas salivares	1,34	1,66	2,13	5,13
Mucosa oral	1,81	1,64	1,64	5,08
Vesícula biliar	0,99	1,56	2,12	4,66
Rins	1,19	1,15	1,44	3,79
Pâncreas	1,16	1,13	1,20	3,50
Coluna lombar	0,73	0,66	0,93	2,32
Crânio	0,60	0,65	0,68	1,93
Intestino delgado	0,56	0,53	0,61	1,71
Cérebro	0,48	0,53	0,60	1,62
Cólon	0,36	0,33	0,43	1,12
Coluna sacro	0,21	0,37	0,26	0,85
Pelvis	0,25	0,19	0,30	0,75
Ossos da perna	0,31	0,16	0,22	0,69
Ovários	0,34	0,24	0,03	0,61
Útero	0,29	0,25	0,06	0,60
Reto	0,16	0,23	0,19	0,58
Bexiga	0,28	0,06	0,22	0,56

Pela análise da distribuição de dose depositada por ângulo de incidência do feixe, apurou-se que o ângulo de 45° predominou em 26 órgãos, seguido pelo ângulo de 0° em 9 órgãos e 180° em 8 órgãos. Analisando os 17 órgãos mais afetados, contabilizou-se que o ângulo de 45° predominou em 10 órgãos (brônquios, esôfago, coluna torácica, escápula, traqueia, nodos linfáticos, medula espinhal, músculos, pulmão direito e pele), em relação ao ângulo de 180° (coração, timo, CECs e esterno) e a 0° a prevalência foi em 3 órgãos (mamas, costelas e clavícula).

O ângulo de 0° contribui de forma mais acentuada nas mamas, costelas clavícula, mandíbula, mucosa oral, osso da perna, bexiga, ovários, e útero. Avaliando a dose depositada nas mamas (568,49 mSv/Gy), verifica-se que o ângulo 0° contribuiu, predominantemente, com 62,35% da dose, sendo explicado devido à característica da estrutura anatômica do órgão presente nas mulheres, que desenvolve-se com maior projeção em direção a região anterior do corpo, justamente o ângulo de incidência do feixe a 0°. Outra constatação, foi a maior predominância do ângulo de 0° em órgãos mais distantes do isocentro (mandíbula, osso da perna, ovários, útero, bexiga), exceto aqueles que situam-se pronunciadamente na região posterior do corpo (coluna sacro e reto, onde ocorreu a maior contribuição no ângulo de 180°). Observa-se que os órgãos mais afetados pela irradiação a 0° estão relacionados entre si, caso da mandíbula e mucosa oral (posicionados na região oral); ovário, útero e bexiga (posicionamento próximo, fazendo parte do sistema urogenital).

Ao analisar a distribuição de dose através do ângulo de 180°, pode ser verificado que esse contribui com maior valor de dose no coração, timo, CECs, esterno, tireoide, estômago, coluna sacro e reto. Os quatro primeiros estão situados no interior da caixa torácica, e o coração, timo e esterno são alguns dos órgãos que compõem a região do mediastino. Em relação aos órgãos situados externamente à caixa torácica, verifica-se que os órgãos estão localizados na região mediana (considerando os lados do corpo) e no caso do sacro e reto estão posicionados mais próximos à face posterior.

A análise do ângulo de 45° permite inferir que sua predominância nos órgãos circunvizinhos ao tumor como brônquios, esôfago, coluna torácica, escápula, traqueia, nodos linfáticos, medula espinhal e pulmão direito, deve-se ao fato de abranger maior área da estrutura no momento da irradiação. Devido à característica do feixe, com início mais a esquerda pela região anterior, projetando-se mais a direita na face posterior, houve predomínio na deposição de dose na superfície óssea, baço, coluna cervical, fígado, adrenais, ET, glândulas salivares, vesícula biliar, rins, pâncreas, coluna lombar,

crânio, intestino delgado, cérebro, cólon e pelvis. De forma muito semelhante à análise do fantoma Rex, observa-se órgãos relacionados entre si, caso das adrenais-rins, fígado-vesícula biliar, crânio-cérebro.

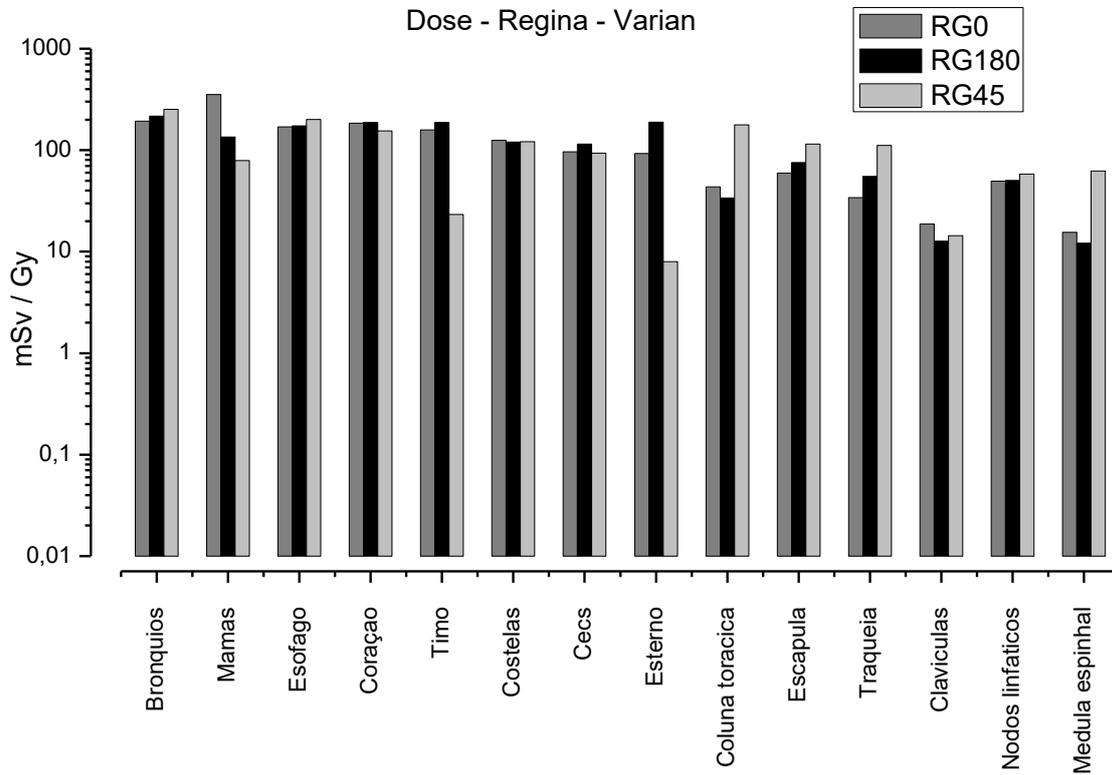


Figura 4.8 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.

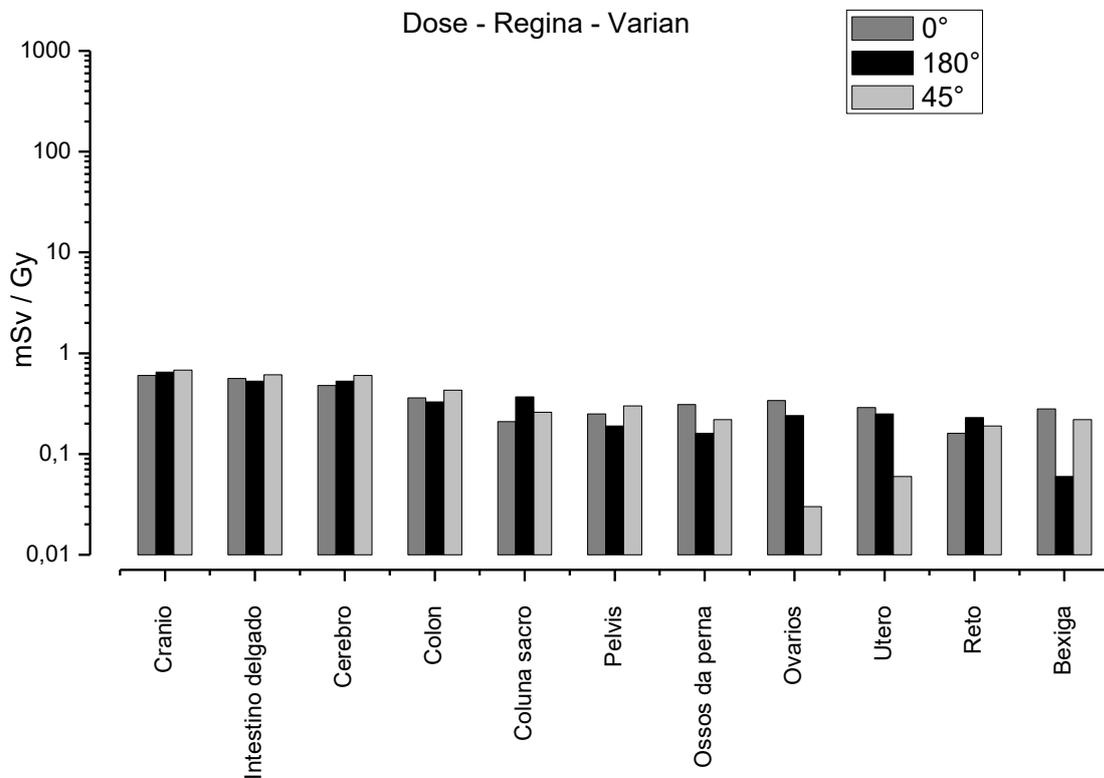
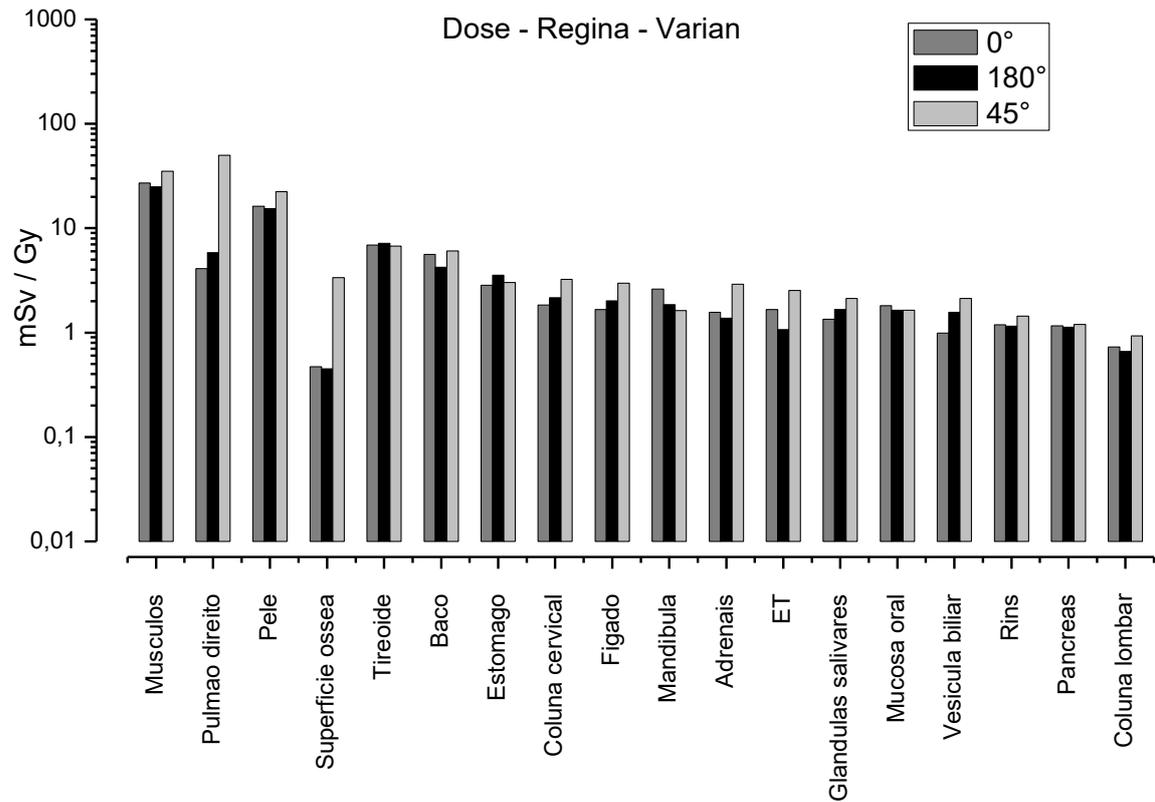


Figura 4.9 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.

Ao relacionar os resultados obtidos entre os fantasmas Rex e Regina, houve coincidência entre os 17 órgãos mais afetados, todos eles situados no interior ou com grande região dentro da caixa torácica (exceto músculos e pele). Analisando o ângulo de maior contribuição de dose há semelhanças em 12 órgãos, exceto mamas e costelas e escápula. Foi encontrado para ambos fantasmas a maior dose nos brônquios 688,66 mSv/Gy (Rex) e 662,38 mSv/Gy (Regina).

O segundo órgão mais afetado divergiu entre os fantasmas, sendo coração no Rex e mamas na Regina. A dose depositada nas mamas utilizando o fantoma Rex (374,58 mSv/Gy) e Regina (568,49 mSv/Gy), é reflexo da diferença na estrutura anatômica entre os gêneros pois, na mulher, ocorre o desenvolvimento das mamas, apresentando maior quantidade de tecidos em relação ao homem (massa do tecido mamário, Rex 9,98g e Regina 200g) e com maior projeção na região anterior do corpo, justamente o ângulo de incidência do feixe a 0° . Assim, houve diferença também em relação a distribuição de dose devido ao ângulo de incidência do feixe, no masculino o de maior contribuição foi de 180° , seguido pelo de 0° e 45° , enquanto na mulher como dito anteriormente foi de 0° , 180° e 45° .

Ao comparar a dose depositada no coração, verifica-se que a dose depositada no Rex (649,42 mSv/Gy) foi superior à dose na Regina (525,82 mSv/Gy), tal fato pode ser explicado pela presença das mamas mais desenvolvidas na Regina, que podem ter atenuado e espalhado a radiação do feixe primário. No esôfago pode-se verificar que a dose na Regina (544,28 mSv/Gy) foi maior que a dose no Rex (490,47 mSv/Gy).

Ao comparar a contribuição de doses nos órgãos externos à caixa torácica, observou-se que, independentemente da distância, a contribuição por ângulo apresenta perfil próximo, com algumas exceções, tireoide, pâncreas, pélvis, cólon e intestino delgado, contudo a dose total nos órgãos possui a mesma ordem de grandeza.

A análise do perfil dos órgãos mais distantes, crânio e cérebro, bexiga e osso da perna, demonstra que o ângulo de 0° prevaleceu no depósito de dose, evidenciando que a alteração do gênero dos fantasmas não influencia no perfil de deposição de dose, estando o perfil relacionado ao posicionamento do órgão. Assim, como ocorreu na coluna sacro e no reto, com maior contribuição do ângulo de 180° .

4.1.4. Dose equivalente devido a nêutrons utilizando os fantasmas Rex e Regina e o acelerador Varian operando à 18 MV.

Ao analisar as Tabelas 4.3 e 4.4 e Figuras 4.10 e 4.11, pode ser verificado que dos 36 órgãos (exceto gônadas, próstata e útero, devido serem específicos do gênero) referentes à dose depositada devido a nêutrons, em apenas 7 órgãos (tireoide, pulmão esquerdo, osso da perna, cérebro, vesícula biliar, estômago e superfície óssea), não houve semelhança no ângulo predominante na deposição de dose entre os fantasmas Rex e Regina. Com isso, pode-se afirmar que a distribuição de dose devido a nêutrons apresenta padrão muito semelhante de deposição, independente do tipo de fantoma utilizado na simulação do tratamento radioterápico.

Ao analisar a Tabela 4.3, referente à dose devido a nêutrons no fantoma Rex, verificou-se que a maior contribuição de dose ocorre no ângulo de 0° (21 órgãos), seguido pelo de 180° (9 órgãos) e 45° (5 órgãos), verificou-se a igualdade de contribuição de dose no crânio entre os ângulos de 0° e 180° . E quando a analisada a Tabela 4.4 referente ao fantoma Regina, verificou-se a maior contribuição de dose no ângulo de 0° (22 órgãos), seguido pelo de 180° (7 órgãos) e 45° (4 órgãos), e verificou-se a igualdade de contribuição de dose na pele, ET e pulmão direito.

A produção de fotonêutrons na estrutura do cabeçote do acelerador linear ocorre em 4π , contudo ao analisar a Tabela 4.3 e 4.4, pode-se verificar que considerando as mamas, timo, brônquios, traqueia e coração os ângulos que mais contribuem são os de 0° (predominante) e 45° (secundário); e medula espinhal e reto em que o ângulo de 180° é o de maior contribuição, tais resultados apontam que há uma direção preferencial na produção de fotonêutrons juntamente com o feixe de fótons

Comparando-se o Rex e a Regina, com relação à dose nas mamas, verifica-se que foi superior na mama feminina. A contribuição de dose equivalente devido a nêutrons foi superior aos fótons em órgãos situados nas extremidades do corpo, como no caso do tratamento com o fantoma Rex na bexiga e testículos, e com o fantoma Regina apenas na bexiga.

Tabela 4.3 – Distribuição de dose equivalente devido a nêutrons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Rex.

Órgãos	Dose Equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45°	<i>total</i>
Mamas	2,20	0,06	1,61	3,87
Timo	1,05	0,20	0,73	1,97
Brônquios	0,80	0,30	0,66	1,76
Traqueia	0,90	0,07	0,63	1,61
Pele	0,49	0,54	0,45	1,49
Coração	0,69	0,30	0,40	1,40
Cecs	0,45	0,42	0,38	1,25
Glândulas salivares	0,35	0,27	0,41	1,02
Mandíbula	0,51	0,06	0,44	1,01
ET	0,48	0,06	0,46	0,99
Tireoide	0,54	0,08	0,37	0,99
Nodos linfáticos	0,48	0,17	0,24	0,89
Esôfago	0,35	0,30	0,23	0,88
Pulmão esquerdo	0,32	0,27	0,29	0,88
Testículos	0,35	0,02	0,47	0,85
Estômago	0,34	0,12	0,37	0,83
Baço	0,11	0,49	0,23	0,83
Músculos	0,26	0,31	0,24	0,82
Crânio	0,28	0,28	0,26	0,82
Mucosa oral	0,36	0,09	0,29	0,74
Superfície óssea	0,23	0,21	0,24	0,68
Bexiga	0,34	0,11	0,22	0,67
Medula espinhal	0,12	0,34	0,10	0,56
Cólon	0,25	0,09	0,21	0,55
Cérebro	0,15	0,21	0,18	0,54
Pélvis	0,17	0,15	0,12	0,44
Intestino delgado	0,20	0,07	0,14	0,42
Ossos da perna	0,16	0,12	0,13	0,41
Fígado	0,19	0,11	0,07	0,38
Rins	0,04	0,26	0,08	0,37
Próstata	0,13	0,08	0,17	0,37
Vesícula biliar	0,12	0,15	0,03	0,31
Adrenais	0,01	0,27	0,02	0,30
Reto	0,02	0,24	0,03	0,29
Pâncreas	0,15	0,05	0,07	0,27
Pulmão direito	0,11	0,08	0,07	0,27

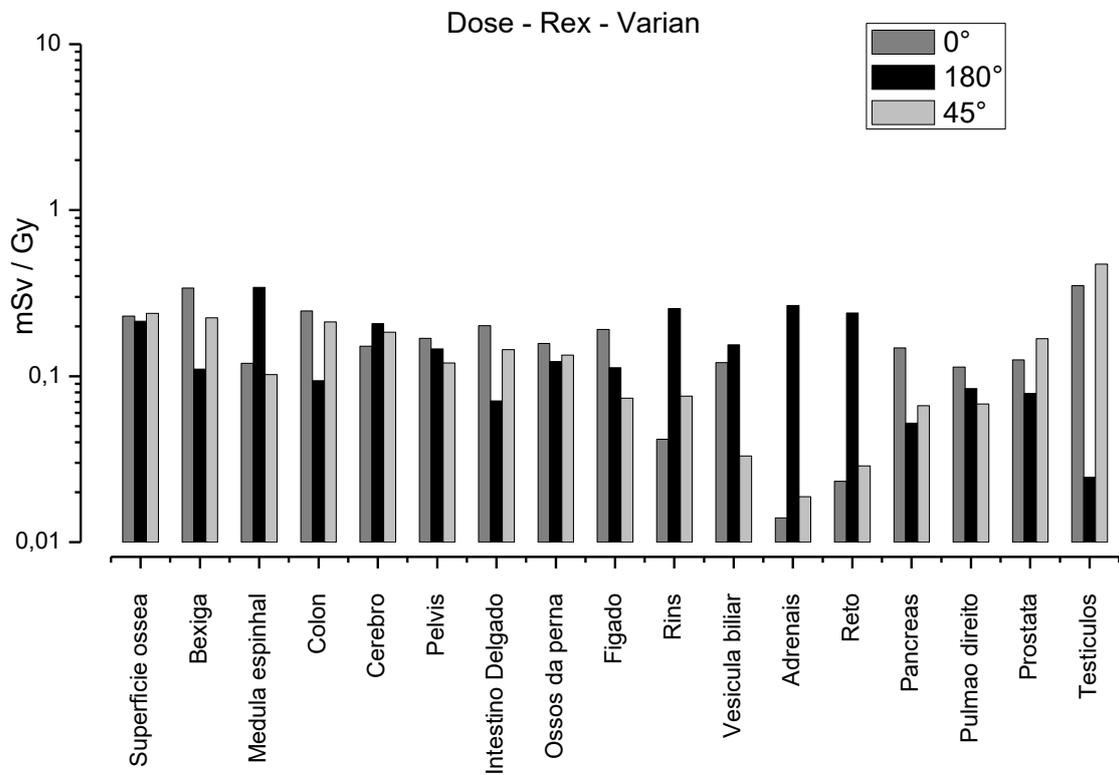
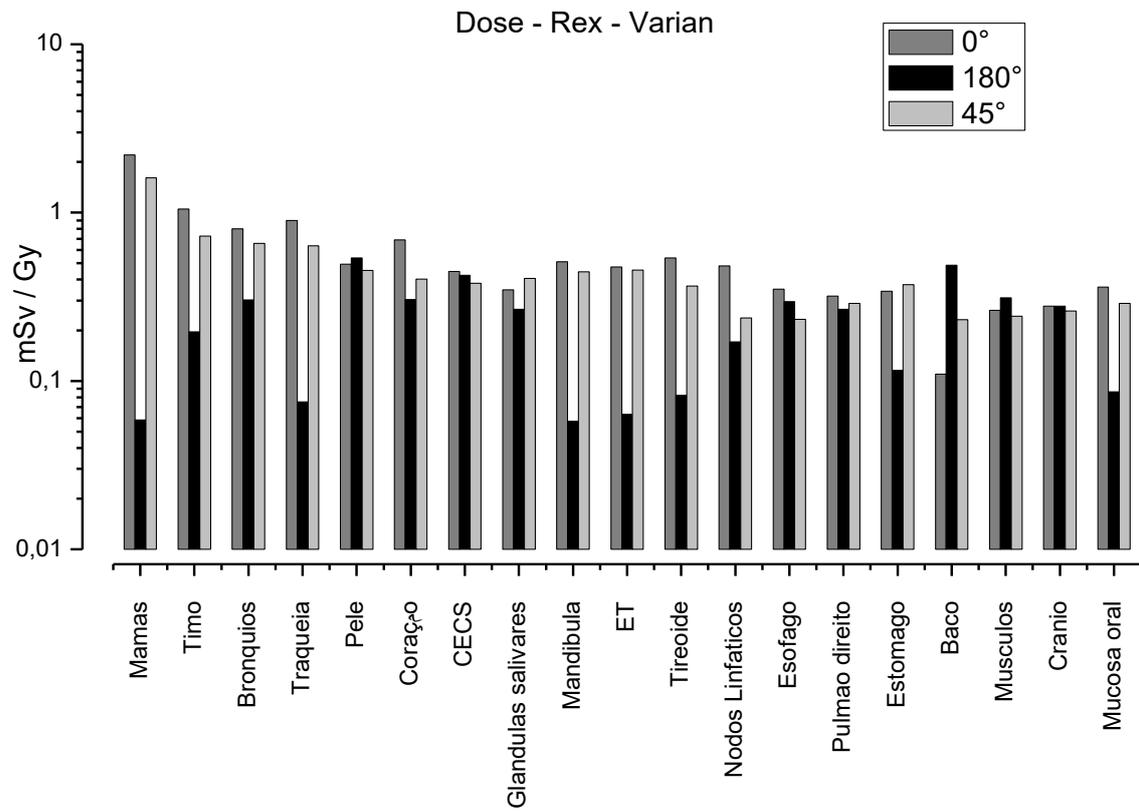


Figura 4.10 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a nêutrons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Rex.

Tabela 4.4 – Distribuição de dose equivalente devido a nêutrons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Varian 2300 e fantoma Regina.

Órgãos	Dose Equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45°	total
Mamas	35,89	5,01	27,86	68,75
Timo	1,54	0,31	0,64	2,49
Coração	0,74	0,36	0,44	1,53
Brônquios	0,81	0,12	0,56	1,50
Esôfago	0,49	0,44	0,43	1,36
Pele	0,40	0,40	0,35	1,16
Tireoide	0,49	0,10	0,51	1,10
Traqueia	0,50	0,17	0,29	0,96
Cecs	0,36	0,29	0,24	0,89
Glândulas salivares	0,31	0,15	0,41	0,87
Estômago	0,36	0,15	0,34	0,85
Bexiga	0,61	0,04	0,17	0,83
Crânio	0,29	0,22	0,27	0,78
Baço	0,14	0,36	0,27	0,78
Pulmão esquerdo	0,22	0,30	0,26	0,77
Mucosa oral	0,36	0,06	0,23	0,65
Mandíbula	0,33	0,05	0,22	0,60
Cólon	0,30	0,09	0,20	0,59
Nodos linfáticos	0,23	0,17	0,18	0,59
Cérebro	0,18	0,19	0,22	0,59
Medula espinhal	0,14	0,35	0,09	0,58
Intestino delgado	0,28	0,08	0,16	0,51
Músculos	0,16	0,18	0,14	0,48
ET	0,21	0,05	0,21	0,46
Fígado	0,22	0,12	0,12	0,45
Pâncreas	0,27	0,06	0,12	0,45
Superfície óssea	0,16	0,13	0,15	0,44
Rins	0,09	0,21	0,07	0,38
Adrenais	0,04	0,19	0,14	0,37
Vesícula biliar	0,21	0,01	0,15	0,37
Ovários	0,18	0,13	0,01	0,32
Útero	0,13	0,09	0,07	0,30
Pulmão direito	0,12	0,12	0,05	0,30
Pélvis	0,13	0,09	0,07	0,29
Reto	0,06	0,14	0,01	0,21
Ossos da perna	0,09	0,04	0,07	0,20

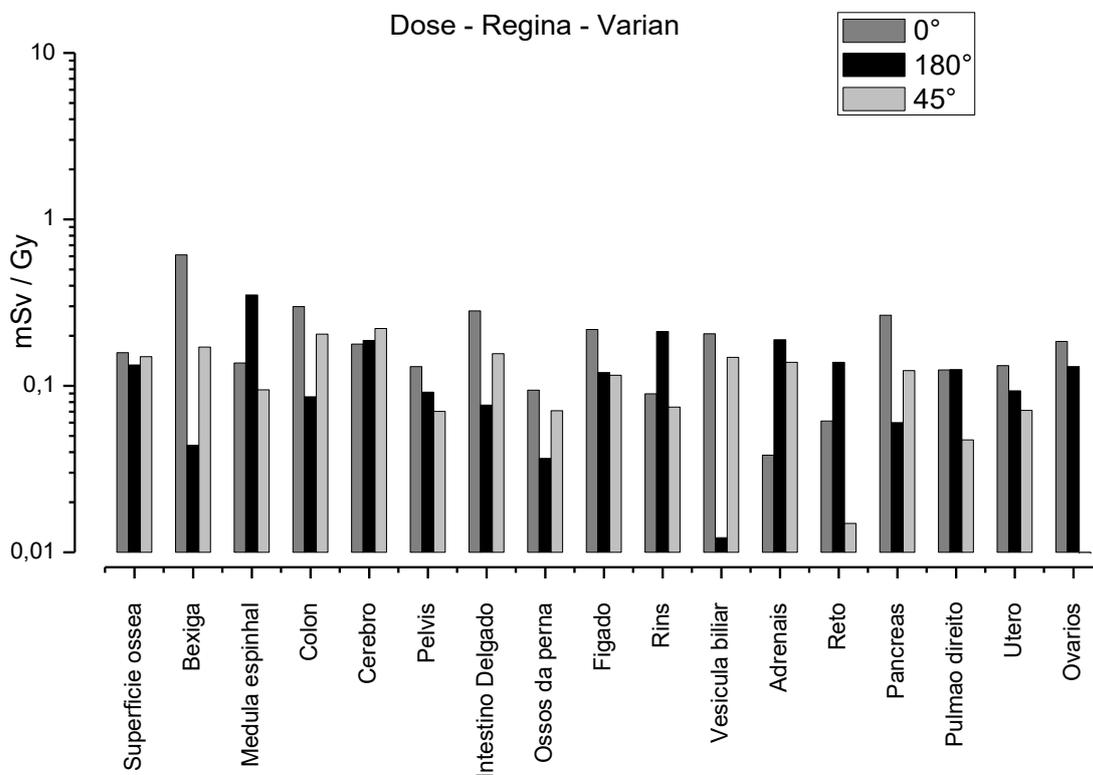
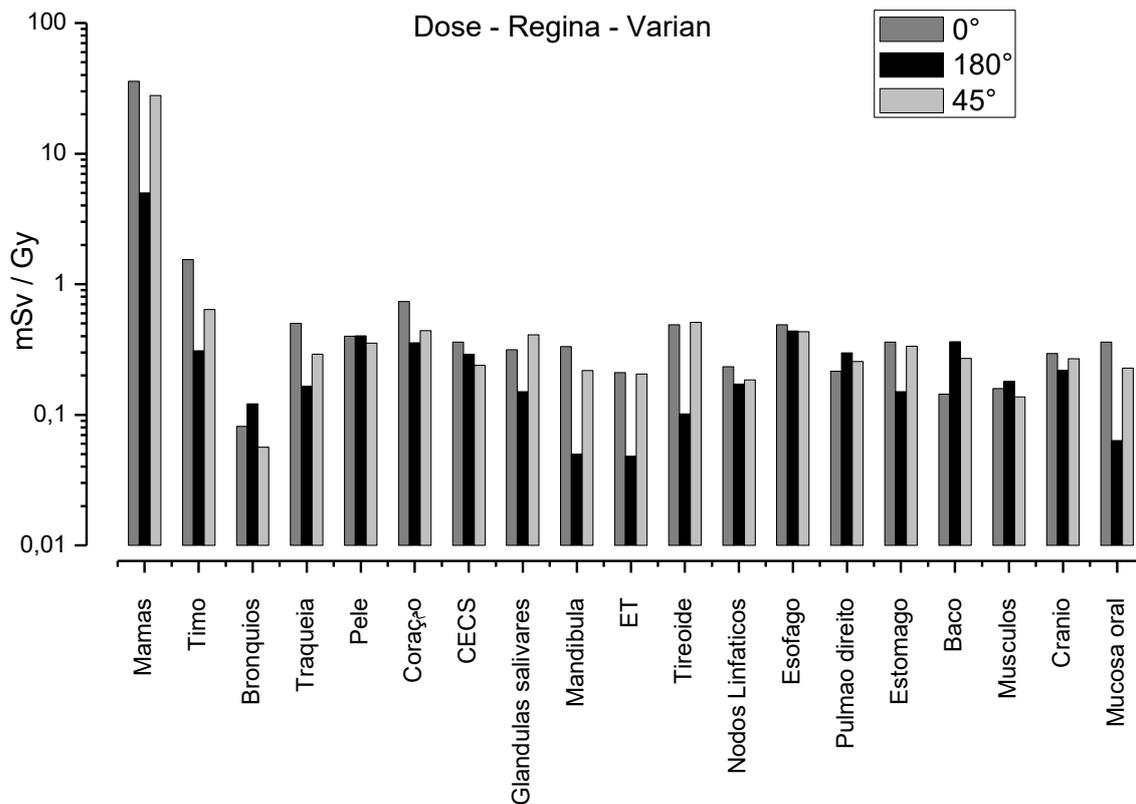


Figura 4.11 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a nêutrons, simulação com Varian 2300/sala de radioterapia/Regina.

4.1.5. Dose efetiva

Uma vez calculadas as doses equivalentes de fótons e nêutrons apresentados nas seções 4.1.2 e 4.1.4, foram utilizados os valores do peso dos tecidos e órgãos e calculou-se a dose efetiva (tabela 4.5), conforme descrito no capítulo 3.

Tabela 4.5 – Dose efetiva devido a fótons e nêutrons, calculada (mSv/Gy), para cada tipo de radiação, utilizando os fatores w_T e w_R estipulado pela ICRP 103.

Órgãos	Fótons		Nêutrons		Total	
	E_{Rex}	E_{Regina}	E_{Rex}	E_{Regina}	E_{Rex}	E_{Regina}
Bexiga	0,02	0,02	0,03	0,03	0,05	0,05
Cérebro	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,03
Cólon	0,37	0,13	0,07	0,07	0,44	0,20
Esôfago	19,62	21,77	0,04	0,05	19,66	21,82
Estômago	2,08	1,13	0,10	0,10	2,18	1,23
Fígado	0,37	0,27	0,02	0,02	0,39	0,29
Glândulas salivares	0,04	0,05	0,01	0,01	0,05	0,06
Testículo/ovário	0,04	0,05	0,07	0,03	0,11	0,08
Mamas	44,95	68,22	0,46	8,25	45,41	76,47
Medula óssea	11,70	10,81	0,07	0,07	11,77	10,88
Pele	0,38	0,54	0,01	0,01	0,39	0,55
Pulmão	10,24	7,20	0,14	0,13	10,38	7,33
Superfície óssea	0,04	0,04	0,01	0,00	0,05	0,04
Tiroide	0,79	0,83	0,04	0,04	0,83	0,87
Restante*	11,88	10,96	0,09	0,09	11,97	11,05
Dose efetiva	102,52	122,04	1,15	8,91	103,67	130,95

No tratamento de radioterapia para o câncer do pulmão considerando 1 Gy de dose, o valor da dose efetiva devido a fótons no fantoma Rex foi aproximadamente 16% menor que no fantoma Regina e 87% menor em relação à dose efetiva devida a nêutrons. Ao considerar a média ponderada entre os fantomas como é estabelecido na ICRP 103, tem-se o valor de dose efetiva de 117,31 mSv.

Ao avaliar os órgãos, verificou-se que esôfago, mamas, medula óssea, são os mais propensos a efeitos secundários, principalmente pela contribuição da dose devido a fótons. Contudo, órgãos mais distantes, como bexiga, cérebro e gônadas, a contribuição devido aos nêutrons foi superior ou possui valores de doses próximos a dos fótons.

4.2. Simulação do tratamento com Siemens Oncor Expression operando a 6 MV

A simulação do tratamento de câncer do pulmão foi semelhante ao descrito na seção 4.1 para o Varian, ocorrendo à substituição da estrutura do gantry do Varian 2300 pelo Siemens Oncor Expression e, também, realizou-se a alteração da energia de funcionamento para geração do feixe terapêutico com energia de 6 MV. Nota-se que, nesta energia não há produção de fotonêutrons.

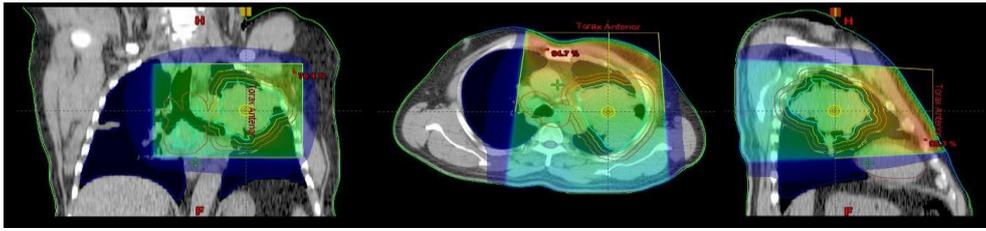
4.2.1. Análise qualitativa da deposição de dose

Através do sistema de planejamento para a elaboração do tratamento a ser realizado pelo paciente, os físicos médicos conseguem estimar a dose que o paciente receberá no isocentro e a dose depositada nos órgãos sadios entre outras características. Com o objetivo de avaliar qualitativamente se a simulação possuía o mesmo padrão do sistema de planejamento, realizou-se a avaliação da energia depositada por feixe terapêutico durante a simulação do protocolo de tratamento adotado no presente trabalho.

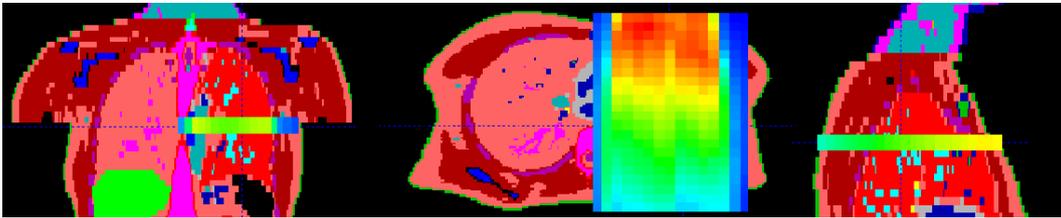
Ao analisar as imagens presentes nas Figuras 4.12A, 4.12B e 4.13, realizando a comparação das imagens obtidas pelo sistema de planejamento com as obtidas através da simulação utilizando o fantoma Rex, verificou-se que o perfil de deposição apresenta faixa de energia mais alta, tonalidade em vermelho, na região superficial do corpo e com o aumento da profundidade do corpo a faixa de energia varia para faixa de energia inferior. Como observado no sistema de planejamento e na simulação na região do isocentro apresentou degrade de cores em verde, e azul na região mais profunda do feixe. Deve-se notar, ainda, que a simulação em Monte Carlo apresentou o formato “cônico” similar ao apresentado no sistema de planejamento. Com essas observações, verifica-se que existe boa concordância entre as imagens obtidas da distribuição de energia ao longo do corpo do paciente. A comparação entre o sistema de planejamento e o fantoma Regina não foi realizada, devido ao protocolo estabelecido utilizado neste trabalho ter sido desenvolvido para um paciente do sexo masculino, porém foi realizada a comparação entre as imagens obtidas com a simulação dos fantasmas.

A

Planejamento

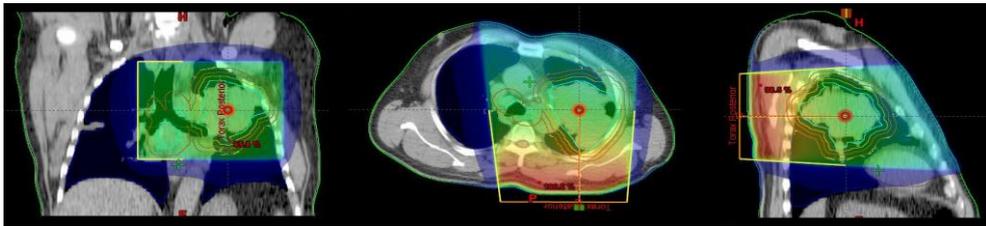


Simulação

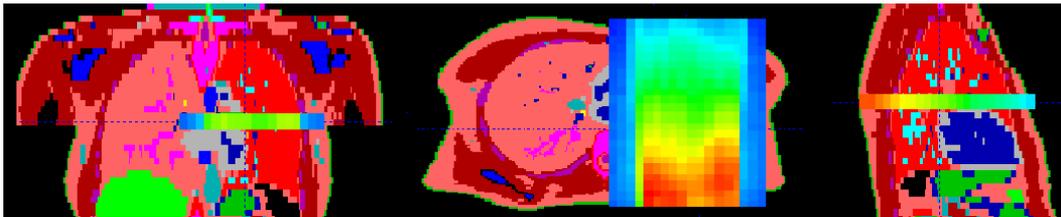


B

Planejamento



Simulação



C

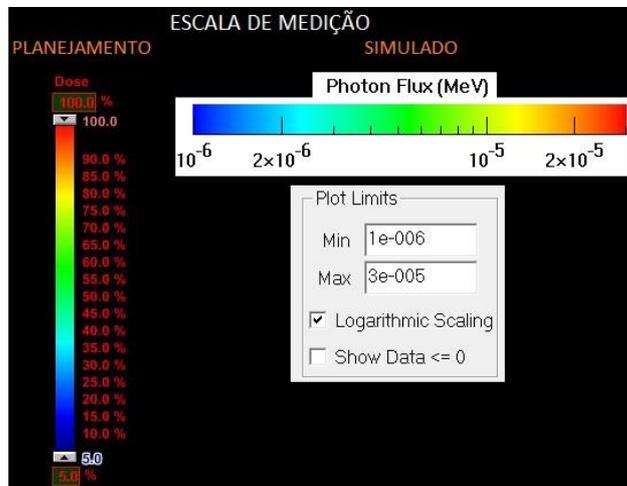


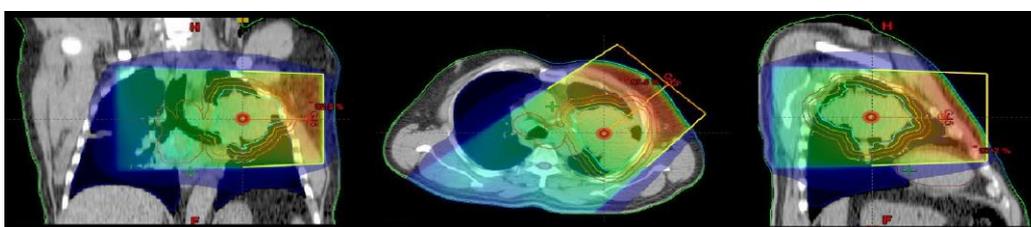
Figura 4.12 – Perfil de distribuição considerando dose/energia entre o sistema de planejamento do INCA e simulação com o fantoma Rex. A) Ângulo de 0° e B) Ângulo de 180° e C) Escala métrica adotadas para dose e energia, válida para 0, 180 e 45°.

A escala de medição apresentada na Figura 4.12c foi elaborada utilizando os maiores e menores valores obtidos com a simulação considerando ambos os fantasmas quando utilizado o linac da Siemens 2300.

Ao comparar as imagens entre os fantasmas, verifica-se que existe algumas semelhanças entre os perfis de deposição de energia, com tonalidade mais energética do feixe na região superficial, e variação na tonalidade para energias menores à medida que aumenta a profundidade do corpo do paciente com suaves diferenças.

Apesar das semelhanças existem diferenças entre o padrão do feixe entre os fantasmas, no fantoma Rex pode ser observado faixas de energia menores, degrade de cores em azul, na propagação em direção ao lado esquerdo do corpo. Enquanto no fantoma Regina, observa-se semelhante degrade em direção ao lado direito do corpo.

Planejamento



Simulação

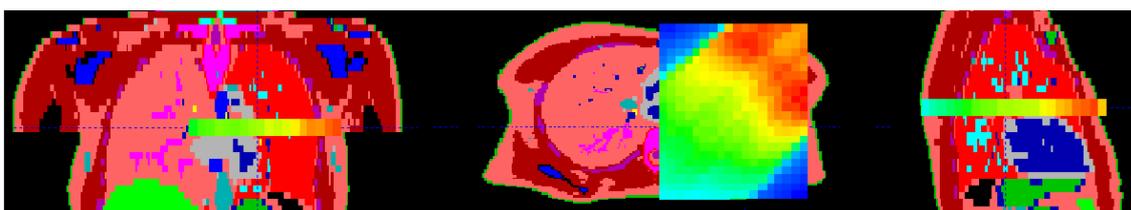


Figura 4.13 – Comparação do perfil de distribuição considerando dose/energia entre o sistema de planejamento do INCA e a simulação com o fantoma Rex para o ângulo de 45°.

Pode ser visualizado na Figura 4.14, leve variação na relação faixa de energia do feixe versus penetração entre os fantasmas Rex e Regina, quando analisado os ângulos de 0° e 45°, havendo maior espalhamento no feixe de radiação primário no fantoma Regina, oriunda da interação inicial do feixe terapêutico com o tecido glandular mamário, mais desenvolvido no sexo feminino, conseqüentemente menor deposição de energia em órgãos menos profundos. A análise do ângulo de 180° evidenciou maior coincidência entre os perfis obtidos através da simulação entre o fantasmas Rex e Regina.

A análise das imagens permite inferir que há variações do depósito de dose entre os fantasmas Rex e Regina, oriundas da diferença de estrutura anatômica entre os gêneros. Como pode ser visualizado, existe uma leve diferença entre as faixas de energias a que são submetidos os tecidos e órgãos saudáveis, o que interfere nos valores de dose depositadas nos diferentes tecido e órgãos saudáveis.

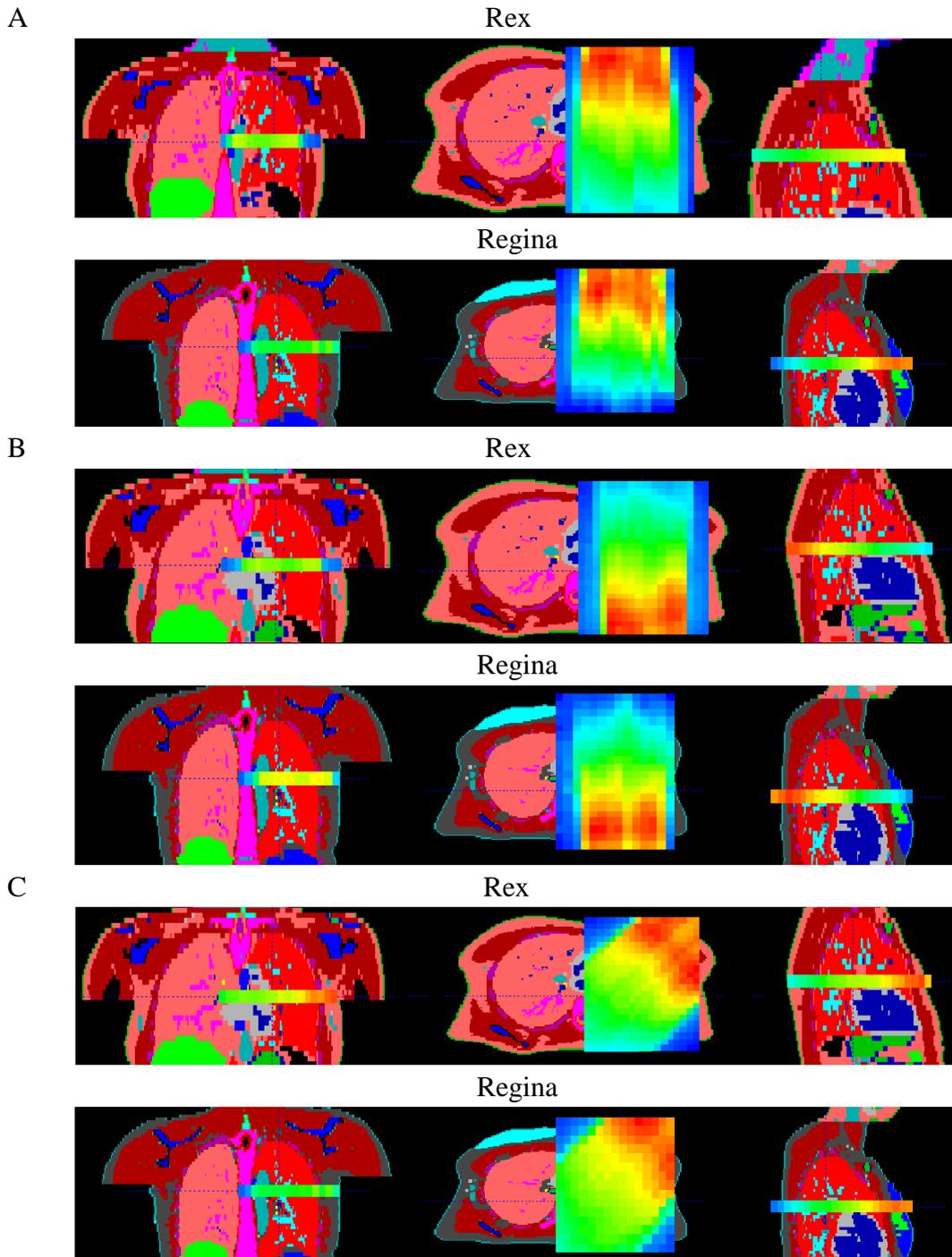


Figura 4.14 – Comparação do perfil de distribuição da simulação entre os fantasmas Rex e Regina. A) Ângulo de 0°, B) Ângulo de 180° e C) Ângulo de 45°.

4.2.2. Simulação do tratamento de radioterapia utilizando o fantoma Rex e o acelerador Siemens Oncor Expression

Ao analisar a Figura 4.15 e Tabela 4.6, pode ser observado que os 17 órgãos mais afetados encontram-se situados em íntima relação com a caixa torácica, estando posicionados totalmente ou com grande parte de sua região anatômica em seu interior, exceto pele e músculos que possuem distribuição ao longo de todo o corpo. Os órgãos sadios mais afetados pelas doses depositadas de forma indesejadas foram os brônquios, coração, mamas, esôfago, esterno e timo. Ao avaliar a dose depositada nos órgãos posicionados externamente à caixa torácica, pode ser notado que o baço foi o órgão mais afetado, recebendo aproximadamente 8,55% (62,62 mSv/Gy) do valor de dose correspondente nos brônquios (732,17 mSv/Gy).

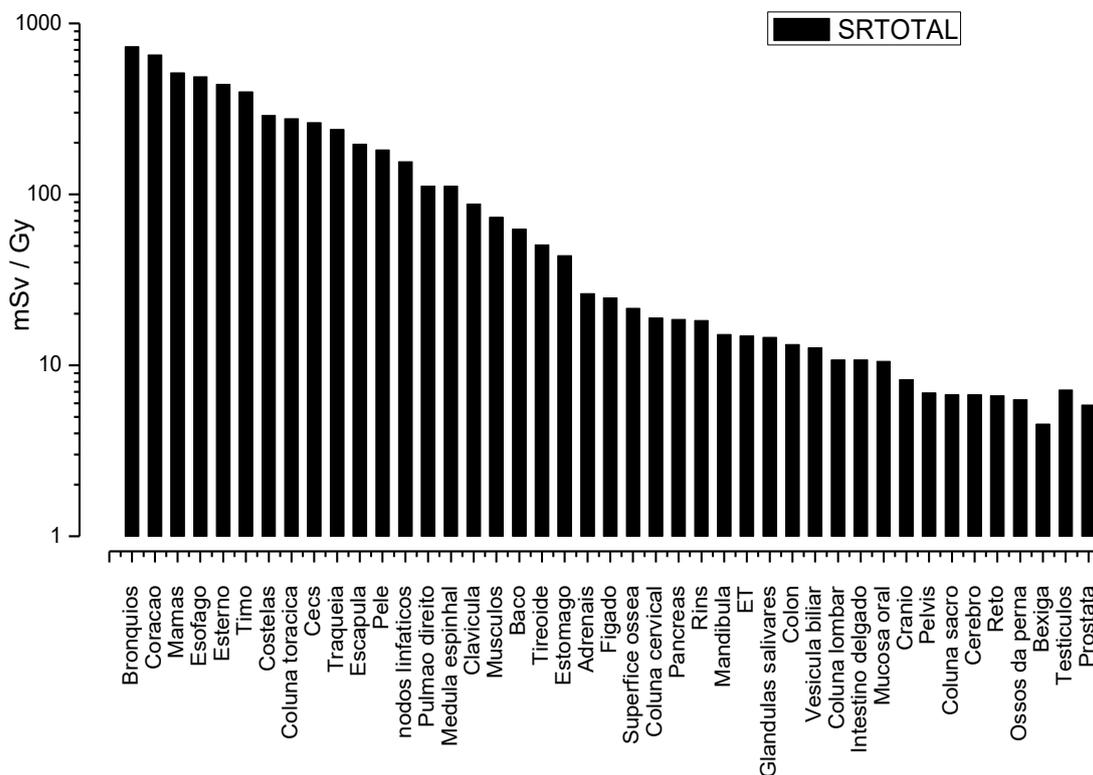


Figura 4.15 – Distribuição de dose equivalente total devido a fótons (SRTOTAL), considerando a simulação com acelerador Siemens Oncor e fantoma Regina.

Tabela 4.6 – Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex.

Órgãos	Dose equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45°	total
Brônquios	254,57	213,34	264,26	732,17
Coração	228,62	225,12	199,57	653,31
Mamas	198,62	158,80	156,64	514,06
Esôfago	151,79	188,84	147,36	487,99
Esterno	217,63	191,48	30,81	439,92
Timo	162,60	154,51	81,23	398,34
Costelas	87,83	98,27	103,60	289,70
Coluna torácica	75,34	84,18	117,43	276,95
Cecs	83,87	94,47	84,83	263,16
Traqueia	60,74	67,29	111,83	239,87
Escápula	52,31	75,83	68,15	196,29
Pele	59,79	105,48	17,03	182,30
Nodos linfáticos	49,88	55,14	50,39	155,41
Pulmão direito	19,09	23,48	69,44	112,01
Medula espinhal	30,39	35,09	46,10	111,57
Clavículas	27,38	31,79	28,54	87,71
Músculos	22,15	26,17	25,05	73,36
Baço	19,66	21,62	21,34	62,61
Tireoide	14,95	16,39	19,19	50,53
Estômago	13,31	17,35	13,05	43,71
Adrenais	7,32	10,26	8,66	26,24
Fígado	6,58	8,94	9,27	24,79
Superfície óssea	6,99	8,00	6,51	21,50
Coluna cervical	5,51	7,19	6,18	18,88
Pâncreas	4,84	7,83	5,88	18,55
Rins	4,91	7,25	6,09	18,24
Mandíbula	5,48	6,49	3,14	15,10
ET	7,10	4,94	2,79	14,82
Glândulas salivares	4,44	5,71	4,42	14,57
Cólon	4,39	5,77	3,09	13,26
Vesícula biliar	3,26	6,50	2,90	12,65
Coluna lombar	3,13	5,13	2,51	10,77
Intestino delgado	3,71	4,36	2,68	10,75
Mucosa oral	4,20	3,71	2,66	10,57
Crânio	2,64	3,98	1,62	8,24
Pelvis	2,33	3,57	0,98	6,88
Coluna sacro	1,51	4,18	1,04	6,74
Cérebro	1,99	3,20	1,53	6,71
Reto	1,88	4,19	0,58	6,65
Ossos da perna	2,22	3,35	0,71	6,27
Bexiga	2,11	1,92	0,51	4,53
Testículos	4,64	1,98	0,54	7,16
Próstata	2,15	3,17	0,54	5,86

A análise quantitativa da contribuição de dose depositada por ângulo de incidência do feixe demonstrou que no ângulo de 180° depositou-se maior dose em 27 órgãos, seguido pelo ângulo de 0° e 45° com 8 órgãos cada. Quando analisados somente os 17 órgãos mais afetados, verifica-se que o feixe terapêutico que mais contribuiu emergiu do ângulo de 45° em 6 órgãos, seguido pelo ângulo de 180° com 7 órgãos e 0° com 4 órgãos.

Os resultados apresentados na Tabela 4.6 e Figuras 4.16 e 4.17 permitem avaliar a deposição de dose oriunda de cada ângulo nos órgãos sadios.

Pode-se verificar que o ângulo de 0° depositou maior dose no coração, mamas, esterno, timo, ET, mucosa oral, bexiga, testículos. Observa-se que existe relação entre alguns órgãos afetados, coração, esterno e timo, que são alguns dos órgãos que compõem a região do mediastino. Bexiga e testículos são estruturas posicionadas mais distante do isocentro, e apresentam-se relativamente próximas, compondo o sistema urogenital.

Ao analisar o ângulo de 180° verifica-se que os órgãos posicionados no interior da caixa torácica que foram mais afetados são o esôfago, o Cecs, a escápula, a pele, nodos linfáticos, clavícula e os músculos, e externamente foram o baço, o estômago, as adrenais, a superfície óssea, a coluna cervical, o pâncreas, os rins, a mandíbula, as glândulas salivares, o cólon, a vesícula biliar, a coluna lombar, o intestino delgado, o crânio, a pélvis, a coluna sacro, o cérebro, o reto, o osso da perna e a próstata. Deve-se ressaltar que alguns dos órgãos listados anteriormente estão posicionados mais próximos da região posterior do corpo, caso do esôfago, escápula, reto, coluna sacro e próstata. Externamente à caixa torácica, observa-se que o baço apresentou distribuição de dose similar entre os ângulos, com um suave predomínio pelo ângulo de 180°. Verificou-se que regiões da coluna vertebral (cervical, lombar e sacro) foram mais afetadas pelo feixe de 180°, a exceção foi a região da coluna torácica, mais afetada pelo ângulo de 45°, devido ao fato de ter considerável porção abrangida no momento da irradiação a 45°.

Ao analisar as estruturas que compõem o sistema digestório houve a visualização que o intestino delgado, o cólon e o reto foram mais afetados devido ao posicionamento. Apesar de estarem mais distantes o crânio, o cérebro e a pélvis também tiveram maior contribuição pelo ângulo de 180°.

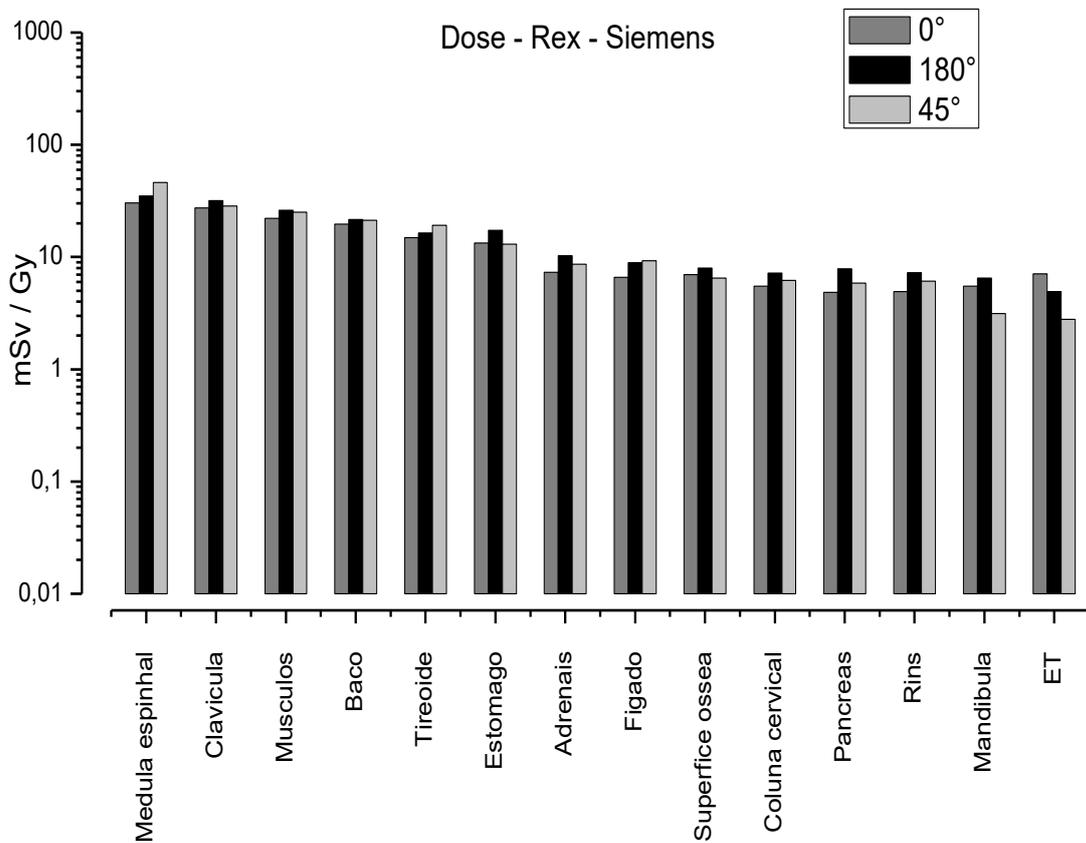
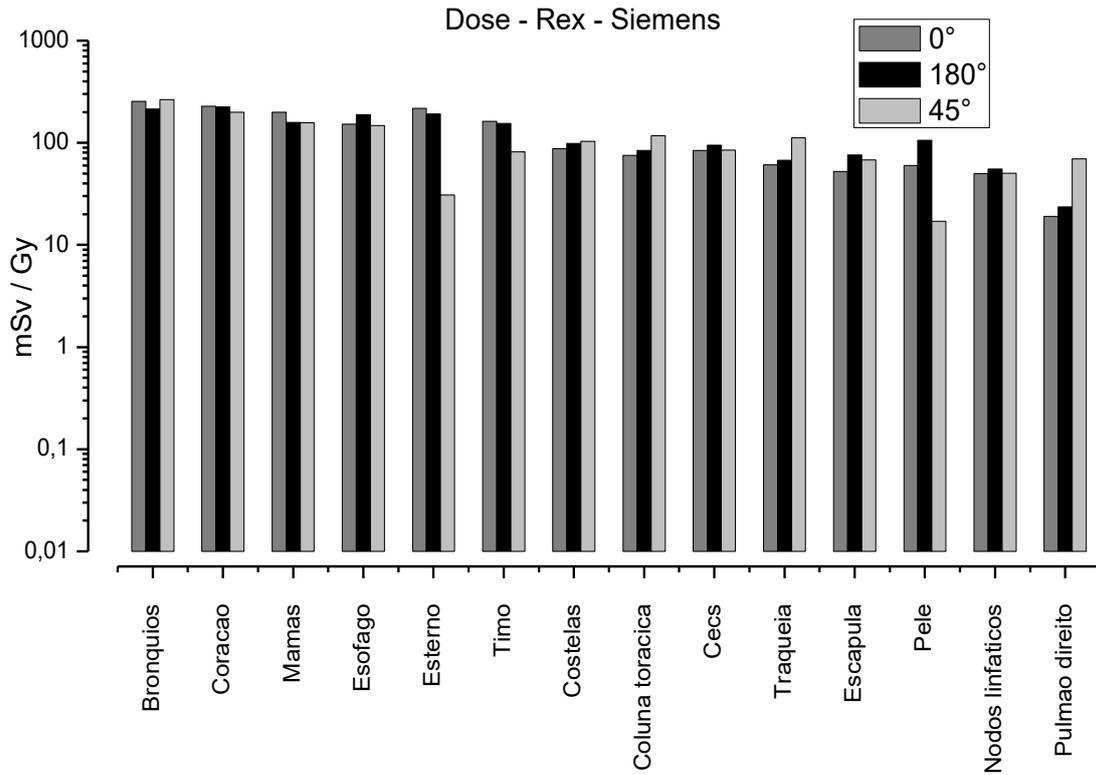


Figura 4.16 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex.

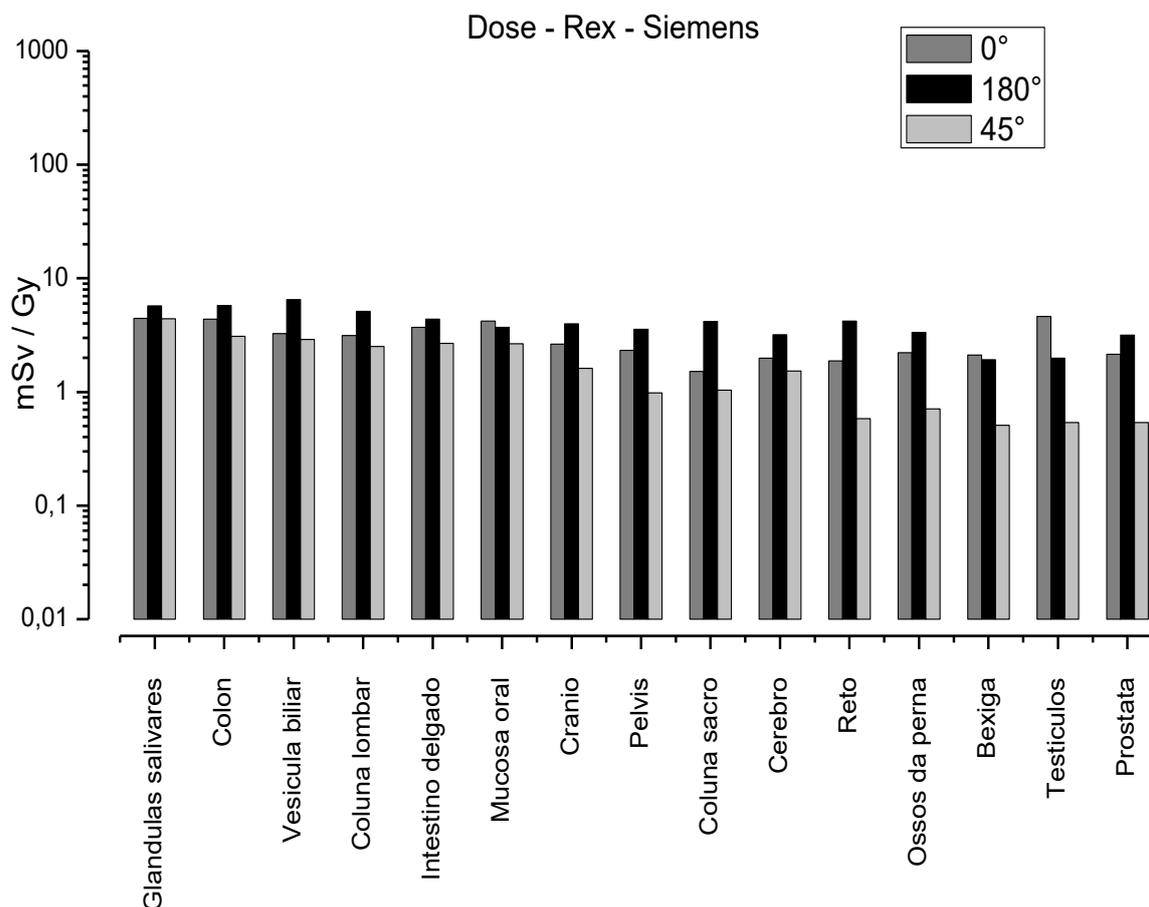


Figura 4.17 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, considerando a simulação com acelerador Siemens e fantoma Rex.

Pode ser verificado que a contribuição de dose de forma predominante pelo ângulo de 45° ocorreu nos brônquios, costelas, coluna torácica, traqueia, , pulmão direito e medula espinhal, todos situados internamente à caixa torácica. Externamente as maiores doses ocorreram na tireoide e fígado e vesícula biliar. A avaliação do feixe terapêutico demonstra que os órgãos mais afetados posicionados no interior da caixa torácica encontravam-se parcial ou totalmente abrangidos pelo campo primário de radiação.

4.2.3. Simulação do tratamento de radioterapia utilizando o fantoma Regina e o acelerador Siemens Oncor Expression

Ao analisar o padrão de deposição de dose na simulação utilizando o fantoma Regina, apresentados na Tabela 4.7 e Figuras 4.18 e 4.19, verificou-se que o ângulo de 180° predominou quantitativamente no depósito de dose em 25 órgãos, seguido pelo

ângulo de 45° em 11 órgãos e 0° em 7 órgãos. Os 17 órgãos mais afetados encontram-se posicionados em sua totalidade ou parcialmente no interior da caixa torácica apresentaram coincidência com os encontrados na simulação considerando o fantoma Rex. A avaliação dos órgãos internos a caixa torácica apresentou que o ângulo de 0° predominou em apenas 1 órgão (as mamas), enquanto o ângulo de 180° predominou em 8 órgãos e 45° em 8 órgãos.

Da análise da prevalência de dose por ângulo considerando a inclinação de 0°, observou-se que o órgão mais afetado no interior da cavidade torácica foi as mamas. As mamas foi o segundo órgãos mais afetado com 615,73 mSv/Gy, sendo a contribuição do ângulo de 0° de 45,43% aproximadamente, tal fato explicado conforme a seção 4.1.3 Externamente ao tórax o baço, mucosa oral, ET , e órgãos que participam do sistema urogenital (bexiga, útero e ovário) também foram os mais afetados..

Ao avaliar o ângulo de 180° visualizou-se que, dos órgãos situados no interior do tórax os brônquios, o coração, o esterno, o CECS, , o timo, a escápula e a clavícula foram os mais afetados, sendo desconsiderado a pele devido a sua distribuição anatômica. Externamente tivemos o estômago, a superfície óssea , , a coluna cervical, a mandíbula, rins, , , as glândulas salivares, o pâncreas, coluna lombar, intestino delgado, o crânio, o cérebro, coluna sacro, a pélvis, o reto e osso da perna. O coração, esterno e timo são órgãos que constituem parte do mediastino. Ao considerar a região abdominal, verifica-se que o ângulo de 180° predominou na maioria dos órgãos. Além disso foi o ângulo que depositou dose nos órgãos mais distantes analisados crânio, cérebro e osso da perna.

A análise da distribuição de dose depositada pelo ângulo de 45° nos órgãos apresentou 7 órgãos (costelas, esôfago, coluna torácica, traqueia, nodos linfáticos, medula espinhal e pulmão direito; os músculos não entram na análise devido sua distribuição pelo corpo) do total de 11 em que predominou no depósito de dose encontram-se situados no interior da caixa torácica. Externamente ao tórax, verificou-se o predomínio na tireoide, fígado e adrenais.

Ao analisar a dose depositada na medula espinhal, verifica-se que o ângulo de 45° predominou apenas na porção torácica, que encontra-se posicionada na direção do feixe terapêutico, enquanto a porção cervical, lombar e sacra foram mais afetadas pelo ângulo de 45°.

Tabela 4.7 – Distribuição de dose equivalente devido a fótons por ângulo, considerando a simulação com acelerador Siemens Oncor e fantoma Regina.

Órgãos	Dose equivalente (mSv/Gy)			
	0°	180°	45°	total
Brônquios	192,61	253,68	245,00	691,29
Mamas	279,71	142,00	194,02	615,73
Coração	151,00	158,46	142,34	451,80
Costelas	94,75	106,98	112,35	314,08
Esterno	86,14	117,35	96,14	299,63
Esôfago	71,14	96,15	118,81	286,10
Coluna torácica	62,28	91,00	122,22	275,50
Cecs	89,15	93,40	84,84	267,39
Traqueia	56,45	72,04	98,54	227,03
Timo	65,57	103,16	57,00	225,73
Escápula	52,28	78,01	69,60	199,89
Pele	60,40	91,38	25,27	177,05
Nodos linfáticos	37,08	42,66	49,43	129,17
Clavículas	38,98	40,87	29,22	109,07
Medula espinhal	23,11	23,41	44,32	90,84
Pulmão direito	14,06	25,69	48,51	88,26
Músculos	26,50	25,43	34,02	85,95
Baço	15,68	13,32	14,23	43,23
Tireoide	10,33	8,55	19,89	38,77
Estômago	8,30	10,01	8,75	27,06
Superfície óssea	5,81	11,72	7,92	25,45
Coluna cervical	5,76	8,71	7,28	21,75
Fígado	5,63	7,10	8,03	20,76
Mandíbula	4,33	8,40	5,29	18,02
Adrenais	3,64	5,88	6,93	16,45
Rins	4,19	5,74	4,44	14,37
Glândulas salivares	4,33	4,64	4,28	13,25
Pâncreas	3,80	5,86	3,45	13,11
Coluna lombar	3,06	3,96	2,52	9,54
Intestino delgado	3,16	3,60	2,52	9,28
Mucosa oral	4,08	3,21	1,94	9,23
Crânio	3,04	3,53	2,46	9,03
Vesícula biliar	1,75	3,90	3,23	8,88
Cólon	3,28	3,29	1,88	8,45
ET	4,36	1,80	1,53	7,69
Cérebro	2,17	2,94	1,70	6,81
Coluna sacro	1,49	3,82	1,39	6,70
Pelvis	2,45	2,87	0,94	6,26
Reto	2,64	2,69	0,38	5,71
Ossos da perna	1,62	2,12	0,41	4,15
Bexiga	1,81	1,17	0,59	3,57
Útero	1,48	1,44	0,15	3,07
Ovários	2,59	2,26	0,20	5,05

O segundo órgão mais afetado no Rex foi o coração (653,31 mSv/Gy) com maior contribuição pelo ângulo de 0°, apesar da diferença entre o ângulo de 180° ser de apenas 3,50 mSv/Gy. Quando avaliado na Regina, esse órgão ocupa a terceira posição (451,80 mSv/Gy).

As mamas, terceiro órgão mais afetado no fantoma Rex (514,06 mSv/Gy), foi o segundo na Regina (615,73 mSv/Gy). Pode-se notar que os ângulos que incidem diretamente sobre o tecido mamário possuem valores de deposição de dose superior no fantoma Regina, caso de 0° e 45°.

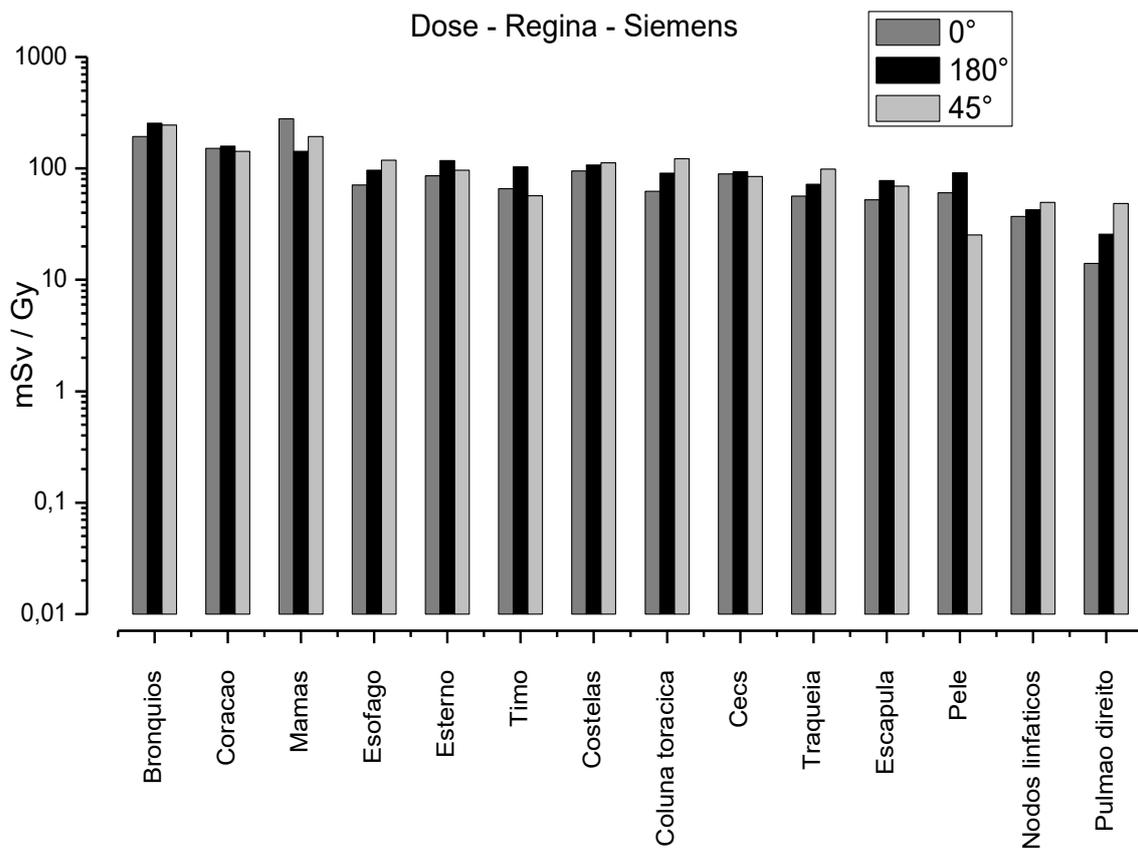


Figura 4.18 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Siemens/sala de radioterapia/Regina.

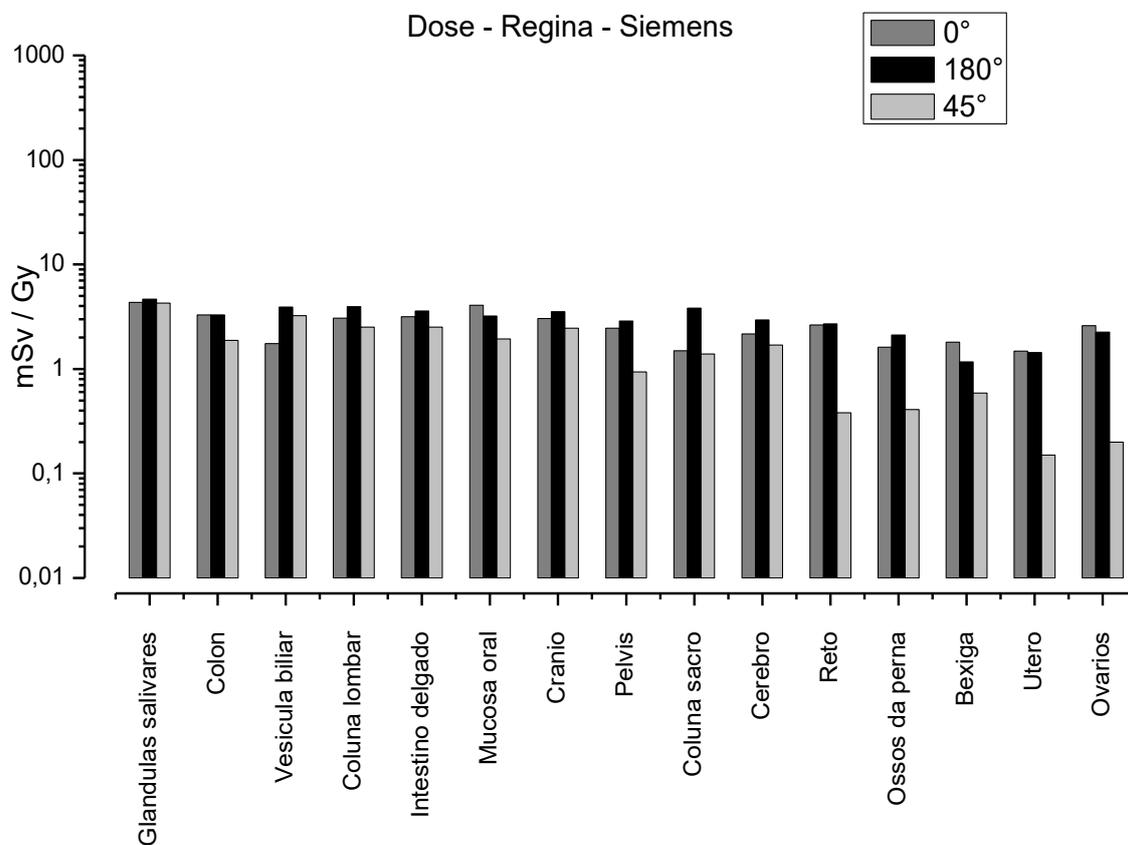
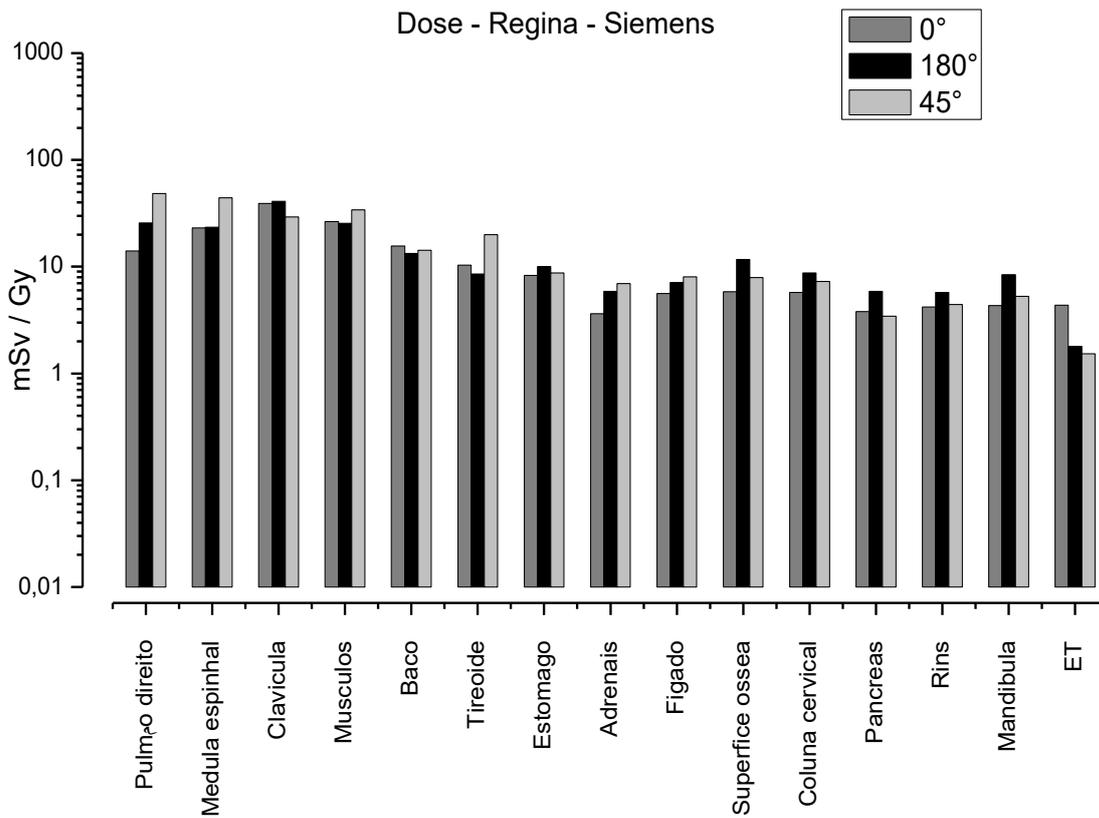


Figura 4.19 – Distribuição de dose equivalente por ângulo devido a fótons, simulação com Siemens/sala de radioterapia/Regina.

4.2.4. Dose efetiva

Uma vez calculadas as doses equivalentes de fótons, apresentados nas seções 4.2.2 e 4.2.3, foram utilizados os valores do peso dos tecidos e órgãos e calculou-se a dose efetiva, Tabela 4.8, conforme descrito no capítulo 3.

Tabela 4.8 – Dose efetiva devido a fótons, calculada (mSv/Gy), para cada tipo de radiação, utilizando os fatores de pesos w_T e w_R estipulado pela ICRP 103.

Órgãos	Fótons	
	E_{Rex}	E_{Regina}
Bexiga	0,18	0,14
Cérebro	0,07	0,07
Cólon	1,59	1,01
Esôfago	19,52	11,44
Estômago	5,25	3,25
Fígado	0,99	0,83
Glândulas salivares	0,15	0,13
Testículo/ovário	0,57	0,40
Mamas	61,69	73,89
Medula óssea	13,39	10,90
Pele	1,82	1,77
Pulmão	13,44	10,59
Superfície óssea	0,22	0,25
Tiroide	2,02	1,55
Restante*	13,48	9,40
Dose efetiva	134,37	125,63

No tratamento de radioterapia para o câncer do pulmão considerando 1 Gy de dose, o valor da dose efetiva devido a fótons no fantoma Rex foi de aproximadamente 6% maior que no fantoma Regina. Ao considerar a média ponderada entre os fantasmas como é estabelecido na ICRP 103, tem-se o valor de dose efetiva de 130,00 mSv.

Capítulo 5

Conclusões

Neste trabalho foi realizado, através da simulação computacional com o código de Monte Carlo MCNPX, o estudo sobre as doses em órgãos sadios, durante o tratamento de radioterapia 3D-CRT para câncer de pulmão. Para a realização do estudo adotou-se o protocolo de tratamento estabelecido pelo INCA, sendo confeccionado um arquivo que continha os seguintes dados para simulação, o ambiente da sala de radioterapia, a estrutura do cabeçote do acelerador linear e o corpo de um paciente. Para as simulações realizadas foram adotados a rotação do cabeçote do acelerador em três ângulos de incidência do feixe terapêutico 0, 180 e 45°, considerando como isocentro o pulmão esquerdo dos fantomas Rex ou Regina (ICRP 110), o feixe terapêutico foi gerado através dos aceleradores Varian 2300 (operando a energia de 18 MV) e Siemens Oncor Expression (operando a energia de 6 MV).

5.1. Doses utilizando o acelerador Varian 2300

As imagens obtidas pelo sistema de planejamento para a elaboração do tratamento e através da simulação computacional usando o fantoma Rex/Varian, mostrou boa concordância, verificado pela semelhança do degrade de cores, representando variações nas faixas de dose/energia, ao longo do percurso do feixe terapêutico no corpo do paciente.

Ao comparar as imagens dos fantomas Rex e Regina, verificaram-se algumas diferenças, principalmente no ângulo de 0° e 45°, tendo no fantoma Regina maior área com tonalidade em azul, o que refletiu posteriormente no menor valor de dose depositada, explicado pela diferença anatômica entre homens e mulheres.

A partir dos valores de dose equivalente nos órgãos e tecidos sadios, verificou-se que em todos os modelos de tratamento simulados com variação dos fantomas e os aceleradores, o órgão mais afetado foi os brônquios. Além disso, os órgãos situados de forma parcial ou integral no interior da caixa torácica foram os mais afetados (coração, esôfago, nodos linfáticos, coluna vertebral), como esperado, uma vez que são órgãos circunvizinhos ao PTV.

Foi observada variação na deposição de dose nos órgãos entre os fantasmas em ambas as simulações com os aceleradores, tal fato também é explicado pela diferença na estrutura anatômica entre homens e mulheres.

Os resultados da distribuição de dose por ângulo devido a fótons demonstrou que na simulação Rex/Varian e Regina/Varian o ângulo de 45° predominou quantitativamente no depósito de dose nos órgãos. Mas quando avaliada a dose média depositada, verificou-se que o ângulo de 180° gerava o maior valor de dose média e, quando utilizado Varian/Regina, o ângulo de maior dose média era ângulo de 0°.

A dose depositada devido a fótons nas mamas do fantoma Regina foi predominante devida ao ângulo de 0° explicado pelo fato dessa estrutura anatômica ser mais desenvolvida na Regina.

A comparação do padrão de dose entre os fantasmas quando utilizado o acelerador Varian, demonstrou que houve coincidência entre 17 órgãos mais afetados, todos situados no interior ou em grande região na caixa torácica (exceto músculos e pele). Analisando o ângulo de maior contribuição de dose há semelhança em 12 órgãos, exceto mamas, costelas e escápula.

Foi verificado que a dose depositada devido a nêutrons apresentou padrão muito semelhante de deposição, pois dos 36 órgãos ou tecidos analisados (exceto gônadas próstata e útero, devido serem específicos do gênero) em apenas 7 órgãos (tireoide, pulmão esquerdo, osso da perna, cérebro, vesícula biliar, estômago, e superfície óssea), não houve semelhança no ângulo predominante na deposição de dose entre os fantasmas Rex e Regina.

A contribuição de dose equivalente devido a nêutrons foi superior aos fótons em órgãos situados nas extremidades do corpo, como no caso do tratamento com o fantoma Rex na bexiga e testículos, e com o fantoma Regina apenas na bexiga.

5.2. Doses utilizando o acelerador Siemens Oncor

Quando realizada a modelagem utilizando o acelerador Siemens Oncor Expression, verificou-se faixa de energia mais alta, tonalidade em vermelho, na região superficial do corpo e com o aumento da profundidade do corpo a faixa de energia varia para faixa de energia inferior, tonalidade em azul. Padrão semelhante ao obtido das imagens do sistema de planejamento. A comparação entre os fantasmas Rex e Regina verificou a existência de diferenças, houve maior espalhamento no feixe de radiação

primário no fantoma Regina, oriunda da interação inicial do feixe terapêutico com o tecido glandular mamário, mais desenvolvido no sexo feminino, conseqüentemente menor deposição de dose.

Ao realizar a análise quantitativa foi verificado que os 17 órgãos mais afetados encontram-se posicionados em sua totalidade ou parcialmente no interior da caixa torácica independente do fantoma utilizado.

Ao avaliar os valores de dose depositada verificou-se que os brônquios foram os mais afetados na modelagem Rex/Siemens e Regina/Siemens.

A análise quantitativa da contribuição de dose depositada por ângulo de incidência do feixe no fantoma Rex demonstrou que ângulo de 180° depositou maior dose em 27 órgãos, com igual quantidade entre os ângulos de 0° e 45°, 8 órgãos cada. E quando analisado somente os 17 órgãos mais afetados, verifica-se que o feixe terapêutico que mais contribuiu foi o ângulo de 180° em 7 órgãos, seguido por 45° em 6 órgãos e 0° em 4 órgãos

Foi verificado que existe relação entre alguns órgãos afetados como coração, esterno e timo, sendo estes alguns dos órgãos que compõem a região do mediastino.

Ao analisar a distribuição de deposição de dose no fantoma Regina verificou-se que o ângulo de 180° predominou quantitativamente no depósito de dose em 25 órgãos, seguido pelo ângulo de 45° em 11 órgãos e 0° em 7 órgãos. A avaliação dos órgãos internos a caixa torácica apresentou que o ângulo de 0° predominou em apenas 1 órgão, enquanto o ângulo de 180° e 45° predominaram em 8 órgãos cada.

O ângulo de 0° prevaleceu no depósito de dose no interior da cavidade torácica apenas nas mamas com aproximadamente 45,43% do valor da dose total.

Ao avaliar alguns órgãos em que o ângulo de 180° predominou no interior da caixa torácica verificaram-se o coração, esterno e timo, órgãos que constituem parte do mediastino. Ao considerar a região abdominal, verifica-se que o ângulo de 180° predominou na maioria dos órgãos.

A análise da distribuição de dose depositada pelo ângulo de 45° nos órgãos, pode ser verificado que 7 órgãos do total de 11 em que predominou no depósito de dose, encontram-se situados no interior da caixa torácica.

Ao analisar a dose depositada na coluna vertebral, verificou-se que o ângulo de 45° predomínio apenas na porção torácica, que se encontra posicionada na direção do feixe terapêutico, enquanto a porção cervical, lombar e sacra foram mais afetadas pelo ângulo de 180°.

Ao analisar o padrão de deposição de dose na simulação utilizando o fantoma Regina, observou-se a existência de similaridade entre os resultados obtidos com o fantoma Rex.

As mamas, terceiro órgão mais afetado no fantoma Rex (514,06 mSv/Gy) foi o segundo na Regina (615,73 mSv/Gy). E pode-se notar que os ângulos que incidem diretamente sobre o tecido mamário possuem valores de deposição de dose superior na Regina, caso de 0° e 45°.

Os resultados da dose efetiva demonstraram que o fantoma Rex, teria a maior probabilidade de desenvolvimento de câncer secundário, devido ao maior valor de dose efetiva apresentada. Sendo o risco mais acentuado nas mamas, esôfago, medula óssea.

5.3. Conclusões acerca das distribuições de doses entre Rex e Regina, independentemente do acelerador utilizado

A principal diferença é a atenuação do feixe que ocorre de forma diferente entre os fantasmas, provocada principalmente pela estrutura do tecido mamário de anatomia maior na Regina, como foi inicialmente observado nas imagens qualitativas e posteriormente confirmado quantitativamente com os valores de doses.

5.4. Conclusões acerca da utilização dos aceleradores com energias diferentes

Nesta seção a análise foi realizada com foco na comparação das energias envolvidas nos tratamentos, não considerando a comparação entre os dois fabricantes, Siemens e Varian, pois a energia de operação dos equipamentos é diferente.

Após análise das tabelas de dose efetiva, foi verificado que ao utilizar o feixe terapêutico mais energético, menor foi o valor de dose efetiva devido a fótons para ambos os fantasmas. Contudo, quando avaliada a dose efetiva total (fótons mais nêutrons), verificou-se que a dose efetiva permaneceu menor considerando o fantoma Rex, porém para o fantoma Regina a dose efetiva foi aproximadamente 4% maior, em relação à dose efetiva com o feixe menos energético. Evidenciando que a contribuição da dose devido a nêutrons assume um papel mais relevante no fantoma Regina, principalmente devido à contribuição nas mamas.

Referências Bibliográficas

- ARAMBURU, X.O., BISBAL, J. J. Las Radiaciones ionizantes: utilización y riesgos. Barcelona: UPC, 1996. 479p.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. (2011). Cancer Facts & Figures. American Cancer Society (pp. 1-58).
- ALBERTS B.; JOHNSON A.; LEWIS J.; ROBERTS K; WALTER P.; “Biologia molecular da célula”. Artmed, 2004.
- ATTIX, F.H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. New York: John Wiley & Sons, 1986.
- BALDWIN, G. C., KLAIBER, G. S., 1947, “Photo-fission in Heavy elements”, Physical Review, v. 73, pp. 3-10.
- BALDWIN, G. C., KLAIBER, G. S., 1948, “X-ray yield curves for γ -n reactions”, Physical Review, v. 73, pp. 1156-1163.
- BEDNARZ, B., XU, G. X. “Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation”. Phys. Med. Biol. 54 (2009) N43–N57.
- BREE, I., MARIÏLLE G.E. VAN HINSBERG, LIENEKE R. VAN VEELEN., “High-dose radiotherapy in inoperable nonsmall cell lung cancer: Comparison of volumetric modulated arc therapy, dynamic IMRT and 3D conformal radiotherapy”. Med Dosim 2012.
- BOEIRA. S. L. Atrás da cortina de fumaça: tabaco, tabagismo e meio ambiente: estratégias da indústria e dilemas da crítica. Itajaí: Univali, 2002.
- BRADY, L. W. (2011). Advances in Radiation Oncology in Lung Cancer. (J. Branslav, Ed.) Radiation Oncology (Second Edi.). Springer.
- BRIEMEISTER, J. F., MCNP: A General Monte Carlo code for neutron and photon transport. Version 4C. Los Alamos National Laboratory report LA-13709-M, March. 2000.
- BOWMAN, C. D., SIDHU, G. S., BERMAN B. L., 1967, “On Threshold photoneutron cross section for Fe56”, Physical Review, v. 163, pp. 951-958.
- CARVALHO. M. C. O cigarro. São Paulo: Publifolha. 2001
- CARTER, L. L.; SCHWARZ, R. A. “MNCP visual editor computer code manual”. Los Alamos National, 2005.

- CASTRO, R.C., Cálculo de dose equivalente em órgãos de pacientes devido a fotonêutrons gerados em aceleradores lineares clínicos. Dissertação de Mestrado em Ciências. Rio de Janeiro: COPPE- UFRJ, 2005.
- CORDEIRO T. P. V. “Coeficientes de conversão para a dose efetiva e equivalente de dose ambiente para feixes de raios x utilizados em radioterapia” Tese de Doutorado em Engenharia Nuclear. Rio de Janeiro: COPPE-UFRJ, 2013.
- CHUNG, K. C. Captura eletrônica e colapso estelar. 1979, 163 p. Tese (Doutorado em Física) - Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas do Rio de Janeiro, 1979.
- DAS, A.; BORTNER, J.; DESAI, D.; AMIN, S.; EL-BAYOUMY, K. The selenium analog of the chemopreventive compound S, S'-(1, 4-phenylenebis [1, 2-ethanediyl]) bisisothiourea is a remarkable inducer of apoptosis and inhibitor of cell growth in human non-small cell lung cancer. *Chemico-Biological Interactions*, v. 180, p. 158-164, 2009.
- DOLL R. Etiology of lung cancer. In: Greenstein JP, Harrow A, eds. *Advances in cancer research*. Vol 3. New York: Academic Press, 1995.
- ENACHE I, NOEL G, JEUNG MY, MEYER N, OSWALD-MAMMOSSER M, PISTEA C, JUNG GM, MENNECIER B, QUOIX E, CHARLOUX A. “Impact of 3D Conformal Radiotherapy on Lung Function of Patients with Lung Cancer: A Prospective Study”. *Respiration*. 2012, Nov 13.
- FACURE, A. N. S. S. “Doses ocupacionais devido a nêutrons em salas de aceleradores lineares de uso médico”. COPPE/UFRJ, Tese de Doutorado, XVI, 125p. 29,7, Engenharia Nuclear, 2006.
- FERREIRO, C. (2007). *Lung Cancer*. (Edward Alcamo, Ed.)Lung Cancer. Chelsea House.
- FORMENTI, S. C., & DEMARIA, S. (2009). Systemic effects of local radiotherapy. *Review Literature And Arts Of The Americas*, 10(July). doi:10.1016/S1470-2045(09)70082-8.
- FLECKSEDER R. Ueber den Bronchialkrebs und einige seiner Entstehungsbedingungen. *Munch Med Wochenschr* 1936;36:1585-93.
- GIGLIOTTI. A.; PRESMAM. S. Atualização no Tratamento do tabagismo. Rio de Janeiro. ABP – Saúde, 2006
- GOVINDAN, R.; PAGE, N.; MORGENZTERN, D.; READ, W.; TIERNEY, R.; VLAHIOTIS, A.; SPITZNAGEL, E. L.; PICCIRILLO, J. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of

- the surveillance, epidemiologic, and end results database. *Journal of Clinical Oncology*, v. 24, n. 28, 2006.
- GOORLEY, T., Using MCNP5 for Medical Physics Applications. LA-UR-05-2755, Los Alamos National Laboratory, American Nuclear Society Topical Meeting – Monte Carlo, Chattanooga, TN, USA, 2005.
- GRILLS IS, YAN D, MARTINEZ AA, VICINI FA, WONG JW, KESTIN LL. Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: a comparison of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Nov 1;57(3):875-90.
- HERBST, R. S.; HEYMACH, J. V.; LIPPMAN, S. M. Lung cancer. *N Engl J Med*, v. 359, n. 13, p. 1367–1380, 2008.
- HOLMBERG, L.; SANDIN, F.; BRAY, F.; RICHARDS, M.; SPICER, J.; LAMBE, M; KLINT, A.; PEAKE, M.; STRAND, T.; LINKLATER, K.; ROBINSON, D.; MOLLER, D. National comparisons of lung cancer survival in England, Norway and Sweden 2001-2004: differences occur early in follow-up. *Thorax.*, v. 65, n. 5, p. 436-441, 2010.
- IGLESIAS. R.; Prabhat Jha.; Márcia P.; Silva V. L. C.; Godinho J. Controle do tabagismo no Brasil. *Banco Mundial*. Agosto, 2007.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa de incidência de Câncer no Brasil, 2014.
<http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/estimativas-de-incidencia-de-cancer-2012/estimativas_incidencia_cancer_2012.pdf>.
Acessado em 22/02/2016.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa de incidência de Câncer no Brasil, 2014. Acessado em 22/02/2016 < http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa de incidência de Câncer no Brasil, 2016. Acessado em 22/02/2016 <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/dados-apresentados.pdf>>

- ICRP 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1991.
- ICRP 26, Report of Task Group on Reference Man, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1977.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2012, "GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012", IARC, Lyon, France. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>> Acesso em: 21/06/2014.
- INTERNATIONAL COMMISSION UNITS AND MEASUREMENTS. International Commission on Radiation Units and Measurements: report 50: prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Bethesda, MD, 1993.
- INTERNATIONAL COMMISSION UNITS AND MEASUREMENTS. International Commission on Radiation Units and Measurements: report 62: prescribing, recording, and reporting 50 photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Bethesda, MD, 1999.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, "Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", ICRP Publication 103, New Your, Pergamon Press, Oxford, 2008.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, "Realistic Reference Phantoms: An Icrp/Icru Joint Effort", ICRP Publication 110, 2008.
- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ACHÉ <<http://www.ache.com.br/corp/oncologia-canceraz.aspx>> Acesso em: 1 jul, 2013.
- JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E.; HAO, Y.; XU, J.; Thun, M. J. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin, v. 59, p. 225-249, 2009
- KAMAGAR F, DORES G.M. E ANDERSON W.F. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol.2006 May 10;24(14):2137-50.
- KASE KR, MAO XS, NELSON WR, LIU JC, KLECK JH, ELSALIM M. Neutron fluence and energy spectra around the Varian clinac 2100C/2300C medical accelerator. Health Phys. 1998; 74:38–47.[PubMed: 9415580]
- LAMARSH, J. R., BARATTA, A. J. Introduction to Nuclear Engineering. 2001.

- LAMARSH, J. C., "Introduction to reactor theory", Addison-Wesley publishing company, 1978.
- LIAO, Z. X., KOMAKI, R. R., THAMES JR., H. D., LIU, H. H., TUCKER, S. L., MOHAN, R., MARTEL, M. K., "Influence of Technologic Advances on Outcomes in Patients With Unresectable, Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Receiving Concomitant Chemoradiotherapy". *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 76(3), 775-781, 2010.
- LIN Q, LIU Y, WANG N, HUANG Y, GE X, REN X, CHEN X, HU J, GUO Z, ZHAO Y, ASAUMI J. "A modified Phase I trial of radiation dose escalation in 3D conformal radiation therapy with concurrent vinorelbine and carboplatin chemotherapy for non-small-cell lung cancer". *J Radiat Res.* 2013 Jan;54(1):126-34.
- LIU Y. C, ZHOU SB, GAO F, YE HX, ZHAO Y, YI XX, HUANG XE, XIANG J., "Chemotherapy and Late Course Three Dimensional Conformal Radiotherapy for Treatment of Patients with Stage III Non- small Cell Lung Cancer". *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(4):2663-5.
- LIU, J. C., KASE K. R., MAO X. S., NELSON W. R., J. H. "Calculations of Photoneutrons from Varian Clinac Accelerators and Their Transmissions in Materials". SLAC-PUB-7404, 1997.
- LOUREIRO E. C. M., KRAMER R., VIEIRA J. W., KHOURY H. J., LIMA F. R. A. HOFF G., "Construction of the FAXht (Female Adult voXel) head + trunk phantom from CT images of patients for applications in radiation protection" 11th Congress of the International Radiation Protection Association, IRPA 11, Madrid, 23-28 May 2004.
- MCGINLEY, P. H., 1998, *Shielding Techniques for Radiation Oncology Facilities*, 2^a ed., Wisconsin, USA, Medical Physics Publishing.
- MOLINA, J. R., YANG, P., CASSIVI, S. D., SCHILD, S. E., & ADJEI, A. A. (2008). Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(May), 584-594. Muller FH. Tabaksmisbrauch und Lungenkarzinom. *Z Krebsforsch* 1940; 49:57-85.
- MCNPXTM USER'S MANUAL. VERSION 2.5.0., Los Alamos National Laboratory report LA-CP-05-0369. April. 2005.
- PALMA, B. A., SANCHEZ, U. A., SALGUERO F. J., ARRANS R., SANCHEZ, C. J., ZURITA, A. Z., HERMIDA, M. I H., LEAL, A. Combined modulated electron

- and photon beams planned by a Monte-Carlo-based optimization procedure for accelerated partial breast irradiation. *Phys. Med. Biol.* 57(2012) 1191–1202
- PELOWITZ, D.B., ED. MCNPXTM User's Manual. Version 2.5.0., Los Alamos National Laboratory report LA-CP-05-0369, April. 2005.
- POUDENX M, BONDIAU PY, CHAMOREY E, VENISSAC N, OTTO J, POUREL N, CASTELNAU O, TESSIER E, DE SURMONT SALASC B, BERDAH JF, POP D, MICHEL C, MOUROUX J. Cisplatin-docetaxel induction plus concurrent 3-D conformal radiotherapy and weekly chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer patients: a phase II trial. *Oncology*. 2012;83(6):321-8.
- OCHSNER A, DEBAKEY M. Primary pulmonary malignancy. Treatment by total pneumonectomy. Analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *Surg Gynecol Obstet* 1939;68:435-51.
- REBELLO J. S. F. W. “Blindagem para proteção de pacientes contra nêutrons gerados nos aceleradores lineares utilizados em radioterapia.” Tese de Doutorado em Engenharia Nuclear. Rio de Janeiro: COPPE-UFRJ, 2008.
- REBELLO, W. F., SILVA, A. X., FACURE, A., “Multileaf Shielding Against Neutrons Produced by medical linear accelerators”, *Radiation Protection Dosimetry*, pp1-7, 14 Nun, 2007.
- REIS JUNIOR, J.P., SALMONA, H., MENEZES, A.F., PAVANA, G.A., ROSA, L.A.R., SILVA, A.X. “Simulation of Siemens ONCORTM Expression linear accelerator using phase space in the MCNPX code”. *Progress in Nuclear Energy* 70 (2014) 64 - 70
- REVISTA CIÊNCIA HOJE. <<http://cienciahoje.uol.com.br/colunas/por-dentro-das-celulas/as-emissarias-da-morte>> Acesso em: 1 jul, 2013.
- RILEY, J. S.; HUTCHINSON, R.; MCART, D. G.; CRAWFORD, N; HOLOHAN, C; PAUL, I; SCHAEYBROECK, S. V.; SALTO-TELLEZ, M; JOHNSTON, P. G.; FENNELL, D. A.; GATELY, K.; O'BYRNE, K.; CUMMINS, R; KAY, E; HAMILTON, P; STASIK, I.; LONGLEY, D. B. Prognostic and therapeutic relevance of FLIP and procaspase-8 overexpression in non-small cell lung cancer. *Cell Death and Disease*, 2013. doi:10.1038/cddis.2013.481.
- RIPER, K. A., 2004. MORITZ - Geometry Tool User's Guide - Windows Version (Manual). White Rock Science.

- ROSEMBERG, J. Tabagismo: sério problema de saúde pública. São Paulo: ALMED, 1987.
- SANGHA, R.; PRICE, J.; BUTTS, C. A. Adjuvant therapy in non-small cell lung cancer: Current and future directions. *Oncologist*, v. 15, n. 8, p. 862-872, 2010.
- SCHAIRER E, SCHÖNIGER E. Lungenkrebs und Tabaksverbrauch. *Z Krebsforsch* 1943;54:261-9.
- SCHMIDT, M. I., B. B. DUNCAN, G. A. S. MENDONÇA, A. M. MENEZES, C. A. MONTEIRO, S. M. BARRETO, D. CHOR, E P. R. MENEZES. “Chronic non-communicable diseases in Brazil urden and current challenges”. *Lancet*.
- SIEGEL, R.; NAISHADHAM, D.; JEMAL, A. Cancer Statistics, 2013. *Ca Cancer J Clin*, v. 63, p. 11–30, 2013.
- SHER, T., DY, G. K., & ADJEI, A. A. (2008). Small Cell Lung Cancer. *Medical Education*, 83(March), 355-367.
- SMITH, M. L., FORD, J. M., HOLLANDER, M. C., BORTNICK, R. A., AMUNDSON, S. A., SEO, Y. R., DENG, C.-XIA, *ET AL.* (2000). p53-Mediated DNA Repair Responses to UV Radiation': Studies of Mouse Cells Lacking p53 , p21 , and / or gadd45 Genes p53-Mediated DNA Repair Responses to UV Radiation': Studies of Mouse Cells Lacking p53 , p21 , and / or gadd45 Genes. *Society*. doi:10.1128/MCB.20.10.3705-3714.2000.Updated
- TABLE OF NUCLIDES: ONLINE PLOTTER FOR MCNP AND ENDF CROSS SECTION DATA. Disponível em:. Acesso em: 15 jun. 2008.
- THALHOFER, J.L., REBELLO, W.F., CORREA, S.A., SILVA, A.X., SOUZA, E.M., BATISTA, D.V., "Calculation of Dose in Healthy Organs, during Radiotherapy 4-Field Box 3D Conformal for Prostate Cancer, Simulation of the Linac 2300, Radiotherapy Room and MAX Phantom”. *IJMPCERO*, p 61-68, 2013
- THE GLOBOCAN PROJECT. International Agency for Research on Cancer. <<http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>>.
- TYLECOTE FE. Cancer of the lung. *Lancet* 1927;ii:256-7.
- TURNER M.C.; KREWSKI D.; POPE C.A.; CHEN Y.; GAPSTUR S.M.; THUN M.J.; Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Dec 15;184(12):1374–81.
- UEHARA, C.; JAMINK, S.; SANTORO, L. Câncer de pulmão. *Medicina*, Ribeirão Preto, São Paulo, v. 31, p. 266-276, 1998.

- VARIAN MEDICAL SYSTEMS REPORT. Clinac 1800, 2100C/D, 2300C/D, 2100SC 21EX & 23EX., “Radiation leakage data”, Site da Varian. Disponível em: <<http://www.varian.com/shared/oney/pdf/12000.pdf> > Acesso em: 25 jan, 2011.
- VILLANOVA, C. A. C. Tabagismo como fator de risco. In: SILVA, L. C. C. Condutas em Pneumologia, Rio de Janeiro: Revinter, 2001, vol. I, 210-213.
- VAN RIJ, C. M., WILHELM, A. J., VAN LOENEN, A. C, SAUERWEIN, W. A. G. Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme. Pharm World Sci, v.27, p.92-95, 2005.
- VOGL, T. J.; SHAFINADERI, M.; ZANGOS, S.; LINDEMAYR, S.; VATANKHAH, K. Regional Chemotherapy of the Lung: Transpulmonary Chemoembolization in Malignant Lung Tumors. Semin Intervent Radiol., v. 30, n. 2, p. 176-184, 2013.
- X-5 MONTE CARLO TEAM, 2003. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5, Volume I: Overview and Theory, LA-UR-03-1987. Los Alamos National Laboratory, USA.
- WAKELEE, H.; BELANI, C. P. Optimizing first-line treatment options for patients with advanced NSCLC. The Oncologist, v. 10, p. 1-10, 2005.
- WORLD CANCER REPORT 2008. International Agency for Research on Cancer. <<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/index.php>>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Os objetivos de desenvolvimento do milênio e o controle do tabaco. uma oportunidade de parceria global. 2005. Tradução: Aliança de Controle do Tabagismo.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epidemia do tabaco: dimensões para a saúde. In: Ajuda Memória nº154. Maio/1998.
- ZAMBONI, C. B., 2007. Fundamentos da Física de Nêutrons. 1ª ed. São Paulo, Livraria da Física.