

Planeamento Dosimétrico em Radioterapia: Princípios e Práticas



Planeamento Dosimétrico em Radioterapia: Princípios e Práticas

**Ana Cravo Sá
Armanda Monteiro
Fernando Costa
Guilherme Campos
Isabel Faria
Susana Gonçalves
Teresa Viterbo**

© **Ana Cravo Sá**

E2S|IPP & C2TN-IST & RISE-Health, TBIO, ESS|IPP

ORCID: [0000-0002-1617-5193](https://orcid.org/0000-0002-1617-5193)

© **Armanda Monteiro**

ULS São João & E2S|IPP

ORCID: [0009-0007-9305-4970](https://orcid.org/0009-0007-9305-4970)

© **Fernando Costa**

ULS São João & E2S|IPP

ORCID: [0009-0001-4059-4881](https://orcid.org/0009-0001-4059-4881)

© **Guilherme Campos**

Júlio Teixeira, SA

ORCID: [0000-0001-8923-6412](https://orcid.org/0000-0001-8923-6412)

© **Isabel Faria**

E2S|IPP

ORCID: [0000-0002-1467-7800](https://orcid.org/0000-0002-1467-7800)

© **Susana Gonçalves**

IPOP & E2S|IPP

ORCID: [0000-0003-3036-5847](https://orcid.org/0000-0003-3036-5847)

© **Teresa Viterbo**

IPOP & E2S|IPP

ORCID: [0009-0004-2344-8964](https://orcid.org/0009-0004-2344-8964)

Planeamento Dosimétrico em Radioterapia: Princípios e Práticas

ISBN: 978-989-9226-10-4

Editado por **Edições POLITEMA**, 2026 | **Centro de Cultura Universidade Técnica do Porto**

Os conteúdos apresentados (textos e imagens) são da exclusiva responsabilidade dos respetivos autores.

© Edições POLITEMA | Autores –Esta obra encontra-se sob a Licença Internacional Creative Commons Atribuição

Não Comercial 4.0

A todos os doentes oncológicos, que enfrentam diariamente a adversidade com uma coragem inigualável, dedicamos esta obra. A vossa resiliência, determinação e esperança são uma fonte de inspiração para todos nós. A esperança encontrará força na ciência, na coragem dos profissionais de saúde e na determinação dos doentes que enfrentam a luta contra o cancro. Nunca percam a fé no futuro, pois cada dia é uma oportunidade de renovação e superação. Estamos convosco nesta luta, com a certeza de que, juntos, podemos continuar a iluminar o caminho da esperança.

Dedicatória

Prefácio

Os objetivos a atingir com o tratamento de Radioterapia permanecem inalterados em quase cinco décadas. São eles – erradicar o tumor e preservar os tecidos sãos.

Alcançamos hoje estes objetivos com crescente eficácia graças a desenvolvimentos nos equipamentos produtores de radiação, na imagiologia, nos sistemas de planeamento de tratamento e na radiobiologia, mas o pilar do sucesso desta modalidade de tratamento é a preparação especializada dos terapeutas e dosimetristas que integram todos estes saberes na sua formação e os aplicam no seu desempenho diário.

Este livro aborda de uma forma muito acessível os tópicos da Radioterapia atual e vem dar um contributo importante para a formação dos estudantes e dos profissionais que executam planeamentos e tratamentos de Radioterapia com grau de complexidade cada vez maior.

Fernanda Ponte

Resumo

O livro *Planeamento Dosimétrico em Radioterapia: Princípios e Práticas* aborda os fundamentos científicos e tecnológicos da radioterapia, destacando a sua relevância como modalidade terapêutica no tratamento de neoplasias malignas. Explora conceitos essenciais, como dosimetria, interação da radiação com a matéria, efeitos biológicos da radiação ionizante e princípios que regem a administração precisa e eficaz de doses terapêuticas.

Apresenta uma análise histórica da evolução da radioterapia, desde a descoberta dos raios-X e do rádio até às técnicas contemporâneas, como a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT, do inglês *Intensity-Modulated Radiation Therapy*), a Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT, do inglês *Volumetric-Modulated Arc Therapy*) e a terapia com partículas (protões, iões carbono). Estas inovações são abordadas com ênfase na integração de avanços em imagiologia, sistemas de planeamento inverso e tecnologias de radioterapia guiada por imagem (IGRT, do inglês *Image-Guided Radiation Therapy*), que garantem maior conformidade dos tratamentos.

O livro discute ainda parâmetros dosimétricos fundamentais, métodos de calibração e validação de aceleradores lineares (LINAC, do inglês *Linear Accelerator*), além de abordar os tipos de dosímetros utilizados para medições absolutas e relativas. A obra destaca a importância do fracionamento de dose e dos princípios radiobiológicos que maximizam o controlo tumoral enquanto minimizam os efeitos adversos nos tecidos saudáveis.

Com um rigor técnico-científico, esta obra constitui uma referência indispensável para estudantes, profissionais e investigadores da área da radioterapia.

Palavras-chave: Radioterapia, Dosimetria, Radiação Ionizante, Planeamento do Tratamento.

Abstract

The book *Dosimetric Planning in Radiotherapy: Principles and Practices* delves into the scientific and technological foundations of radiotherapy, emphasizing its significance as a therapeutic modality in the treatment of malignant neoplasms. It explores essential concepts such as dosimetry, radiation-matter interactions, the biological effects of ionizing radiation, and the principles governing the precise and effective delivery of therapeutic doses.

It provides a historical overview of the evolution of radiotherapy, from the discovery of X-rays and radium to modern techniques like Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT), Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), and particle therapy (protons and carbon ions). These innovations are discussed with a focus on the integration of advancements in imaging, inverse planning systems, and Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) technologies, which ensure enhanced treatment conformity.

The book also examines fundamental dosimetric parameters, methods for Linear Accelerator (LINAC) calibration and validation, and the types of dosimeters used for absolute and relative measurements. Additionally, it highlights the importance of dose fractionation and radiobiological principles that optimize tumor control while minimizing adverse effects on healthy tissues.

With its technical and scientific precision, this work serves as an essential reference for students, professionals, and researchers in the field of radiotherapy.

Keywords: Radiotherapy, Dosimetry, Ionizing Radiation, Treatment Planning.

Índice

Prefácio.....	III
Resumo.....	IV
Abstract	V
Índice	VI
Índice de Figuras.....	X
I. Fundamentos de Radioterapia	1
1. Introdução	1
1.1. PERSPETIVA HISTÓRICA DA RADIOTERAPIA	1
1.2. CONCEITOS BÁSICOS DE RADIOTERAPIA	2
1.2.1. Bólus.....	2
1.2.2. Distância foco-isocentro.....	3
1.2.3. Distância foco-superfície.....	3
1.2.4. Fracionamento de dose.....	3
1.2.5. Isocentro	3
1.2.6. Isodoses	3
1.2.7. Percentagem de dose em profundidade	4
1.2.8. Perfis de dose	4
1.2.9. Taxa de dose.....	4
1.2.10. Unidade monitor	4
1.3. INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO COM A MATÉRIA.....	4
1.3.1. Interação dos fótons com a matéria.....	4
1.3.1.1. Efeito fotoelétrico.....	5
1.3.1.2. Dispersão Compton	6
1.3.1.3. Produção de pares.....	7
1.3.2. Interação dos elétrons com a matéria	8
1.4. EFEITOS DA RADIAÇÃO IONIZANTE.....	8
1.4.1. Efeitos estocásticos	9
1.4.1.1. Cancro.....	9
1.4.1.2. Mutações cromossômicas	10
1.4.2. Efeitos determinísticos	10
1.4.2.1. Lesões cardiovasculares.....	10
1.4.2.2. Cataratas	11
1.4.2.3. Anomalias no feto.....	11
II. Princípios da dosimetria em radioterapia.....	12
2. Introdução	12
2.1. CONCEITOS DOSIMÉTRICOS EM RADIOTERAPIA.....	12
2.1.1. Classificação da radiação	12
2.1.2. Unidades e quantidades de dosimetria externa relevantes para a radioterapia ..	12
2.1.2.1. Exposição.....	13
2.1.2.2. Fluência	13
2.1.2.3. KERMA	13
2.1.2.4. Dose absorvida.....	14
2.1.2.5. Dose equivalente.....	14
2.1.2.6. Dose efetiva	14
2.1.2.7. Stopping power	14

2.1.2.8.	Transferência Linear de Energia.....	15
2.2.	DOSÍMETROS	15
2.2.1.	Câmaras de ionização.....	16
2.2.1.1.	Cilíndricas.....	16
2.2.1.2.	Planares.....	16
2.2.2.	Películas radiocrômicas.....	17
2.2.3.	Dosímetros de estado sólido.....	18
2.2.3.1.	Díodos	18
2.2.3.2.	TLD	19
2.2.4.	Outros dosímetros.....	20
2.3.	PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS	21
2.3.1.	PDD	21
2.3.2.	Razão tecido-ar	22
2.3.3.	Razão tecido-fantoma e Razão tecido-máximo.....	22
2.3.4.	Fator output	23
2.3.5.	Perfil de dose.....	23
2.3.5.1.	Penumbra	24
2.3.5.2.	Homogeneidade (Flatness)	25
2.3.5.3.	Simetria.....	25
2.3.6.	Filtros em cunha	25
2.4.	ACEITAÇÃO, AQUISIÇÃO E VALIDAÇÃO DO LINAC	26
2.4.1.	Aceitação.....	26
2.4.2.	Aquisição de dados.....	26
2.4.3.	Validação.....	27
2.5.	CONTROLO DE QUALIDADE.....	27
2.5.1.	Controlo de qualidade de LINACs convencionais.....	27
2.5.1.1.	Verificações de segurança	27
2.5.1.2.	Verificações mecânicas.....	28
2.5.1.3.	Verificações dosimétricas.....	28
2.5.2.	Controlo de qualidade individual pré-tratamento.....	28
III.	Conceitos gerais do planeamento dosimétrico	29
3.	Introdução	29
3.1.	DIFERENTES ETAPAS DO PLANEAMENTO DOSIMÉTRICO.....	29
3.1.1.	Origem	29
3.1.2.	Volumes de interesse	29
3.1.3.	Isocentro	31
3.1.3.1.	Isocentro único.....	32
3.1.3.2.	Isocentros múltiplos	33
3.1.4.	Campos/feixes de tratamento	33
3.1.5.	Prescrição, normalização e cálculo de dose	33
3.1.6.	Métodos de cálculo de dose	34
3.1.6.1.	Algoritmos de cálculo de dose	35
3.1.7.	Avaliação da distribuição de dose	38
3.1.7.1.	3DCRT	39
3.1.7.2.	Intensidade modulada	39
3.1.8.	Otimização da distribuição de dose	39

IV.	Conceitos gerais do planeamento dosimétrico	40
4.	Introdução	40
4.1.	TIPO DE PLANEAMENTO: DIRETO VS. INVERSO	41
4.1.1.	Planeamento Direto	41
4.1.2.	Planeamento Inverso	42
4.2.	RADIOTERAPIA CONFORMACIONAL TRIDIMENSIONAL (3DCRT)	44
4.2.1.	Campo único	44
4.2.2.	Paralelos opostos	45
4.2.3.	Técnica de quatro campos ou técnica de caixa	46
4.2.4.	Cinco ou mais campos	47
4.2.5.	Técnica Field-in-Field	47
4.2.6.	Otimização da dose em planeamento direto	48
4.3.	TÉCNICAS ESPECIAIS: IMRT E VMAT	48
4.3.1.	IMRT	49
4.3.1.1.	Step and Shoot	49
4.3.1.2.	Sliding Window	50
4.3.1.3.	Configuração de feixes	50
4.3.1.4.	Vantagens e desvantagens	50
4.3.2.	VMAT	51
4.3.2.1.	Efeito Tongue and Groove	51
4.3.2.2.	Configuração de arcos	52
4.3.2.3.	Vantagens e desvantagens	53
4.3.3.	Otimização da dose em planeamento inverso	54
4.3.4.	Controlo de qualidade	55
V.	Planeamento dosimétrico em técnicas especializadas	56
5.	Introdução	56
5.1.	RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA	56
5.1.1.	Evolução Histórica	56
5.1.2.	Principais Características	58
5.1.2.1.	Precisão	58
5.1.2.2.	Doses de Prescrição	58
5.1.2.3.	Equipamentos	58
5.1.2.4.	Imagem e Sistema de Imobilização	59
5.1.2.5.	Imagem de Verificação e Monitorização do tratamento	60
5.1.3.	Planeamento	60
5.2.	RADIOTERAPIA ADAPTATIVA	62
5.2.1.	Implementação da ART	62
5.2.1.1.	Aquisição de imagem	62
5.2.1.2.	Tipos de ART	63
5.2.2.	Critérios para realizar ART	63
5.2.3.	Vantagens e desvantagens	63
5.2.4.	Inovações na Radioterapia Adaptativa	63
5.3.	INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL	64
5.3.1.	Segmentação automática de volumes e estruturas	64
5.3.2.	Otimização de planos dosimétricos	64
5.3.3.	Predição de resposta ao tratamento e toxicidades	64
5.3.4.	Tipos de algoritmos de Inteligência Artificial	65

5.3.5.	Vantagens e desvantagens/desafios.....	65
5.4.	TERAPIA COM PARTÍCULAS	66
5.4.1.	Terapia com prótons	66
5.4.2.	Terapia com íons de carbono.....	67
IV.	Estudos de caso & aplicações práticas.....	69
6.	Introdução	69
6.1.	IRRADIAÇÃO CRANIANA TOTAL.....	69
6.1.1.	TC de Planeamento Delineação de Volumes.....	69
6.1.2.	Dose Total Isocentro.....	69
6.1.3.	Planeamento Dosimétrico.....	69
6.1.4.	Aprovação do Plano Dosimétrico	70
6.2.	METÁSTASES DA COLUNA VERTEBRAL	71
6.2.1.	TC de Planeamento Delineação de Volumes.....	71
6.2.2.	Dose Total Isocentro.....	71
6.2.3.	Planeamento Dosimétrico.....	71
6.2.4.	Aprovação do Plano Dosimétrico	73
6.3.	TRATAMENTO COM ELETRÕES.....	73
6.3.1.	TC de Planeamento Delineação de Volumes.....	73
6.3.2.	Dose Total Isocentro.....	73
6.3.3.	Planeamento Dosimétrico.....	74
6.3.4.	Aprovação do Plano Dosimétrico	74
6.4.	MAMA	75
6.4.1.	TC de Planeamento Delineação de Volumes.....	75
6.4.2.	Dose Total Isocentro.....	75
6.4.3.	Planeamento Dosimétrico.....	76
6.4.3.1.	Planeamento Dosimétrico: 3DCRT - FiF	76
6.4.3.2.	Planeamento Dosimétrico: VMAT	77
6.4.4.	Aprovação do Plano Dosimétrico	77
6.5.	PRÓSTATA	78
6.5.1.	TC de Planeamento Delineação de Volumes.....	78
6.5.2.	Dose Total Isocentro.....	78
6.5.3.	Planeamento Dosimétrico.....	78
6.5.4.	Aprovação do Plano Dosimétrico	78
	Referências Bibliográficas.....	80

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema de utilização do bólus.	2
Figura 2 - Representação de curvas de isodose.	4
Figura 3 - Principais interações da radiação com a matéria (adaptado de Halperin et al., 2013).5	
Figura 4 - Efeito fotoelétrico (adaptado de Halperin et al., 2013).	6
Figura 5 - Efeito de <i>Compton</i> (adaptado de Halperin et al., 2013).	7
Figura 6 - Produção de pares (adaptado de Halperin et al., 2013).	7
Figura 7 - Efeitos biológicos da radiação ionizante (adaptado de Vetter & Stoeva, 2016).	9
Figura 8 - Câmara de ionização cilíndrica. Retirado de (PTW, 2025).	16
Figura 9 - Câmara de ionização planar. Retirado de (PTW, 2025).	17
Figura 10 - Película radiocrômica irradiada por um campo quadrado.	18
Figura 11 - Díodo. Retirado de (PTW, 2025).	18
Figura 12 - Dosímetros TLD.	20
Figura 13 - Representação da PDD.	21
Figura 14 - Diferentes PDDs de feixes de fótons e elétrons. Adaptado de (Halperin et al., 2013).	22
Figura 15 - Perfis dose de um feixe de 18 MV com diferentes dimensões. Adaptado de (Halperin et al., 2013).	24
Figura 16 - Penumbra e dimensão campo no perfil de dose.	24
Figura 17 - Filtro manual.	25
Figura 18 - Distribuição de dose sem e com filtro. Adaptado de (Mukherji, 2018).	26
Figura 19 - Definição da origem.	29
Figura 20 - Diferentes volumes definidos pela ICRU. Esquerda: ICRU 50; Direita: ICRU 62. Adaptado de Halperin et. al., 2013.	30
Figura 21 - Estrutura auxiliar (rosa) para diminuir a dose no pulmão e coração (Yin et al., 2024).	31
Figura 22 - Campos tangenciais opostos em planeamento de mama com a técnica hemifeixe.	33
Figura 23 - Plano de mama bilateral com 2 isocentros.	33
Figura 24 - Exemplo de HDV diferencial com apenas uma estrutura (PTV).	38
Figura 25 - Exemplo de HDV cumulativo com volumes alvo e OARs selecionados.	38
Figura 26 - Janela Terapêutica (amarelo) composta pelas curvas de TCP e NTCP. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).	40
Figura 27 - Relação entre janela terapêutica e dose por fração. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).	40
Figura 28 - Relação entre TCP, NTCP e radiosensibilidade. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).	41
Figura 29 - Esquematização simples de um planeamento direto. Adaptado de (Varian Medical Systems, 2021).	42
Figura 30 - Esquematização simples de um planeamento indireto. Adaptado de (Varian Medical Systems, 2021).	43
Figura 31 - Mapa de fluência originado por parâmetros como a intensidade do feixe e a posição do MLC.	43
Figura 32 - Exemplo de tratamento de Radioterapia com técnica 3DCRT de campo único elétrons.	45

Figura 33 - Exemplo de 3DCRT de campo único não recomendado em tratamentos centrais e em profundidade.	45
Figura 34 - Tratamento de Radioterapia no cancro da mama com paralelos opostos (com cunhas).	46
Figura 35 - Exemplo de Box Technique.	46
Figura 36 - Planeamento dosimétrico de tratamento a um cancro do esófago com a utilização de 8 campos equidistantes.	47
Figura 37 - Exemplo de um planeamento dosimétrico de uma neoplasia gástrica com 3D-CRT (A) vs. VMAT (B).	49
Figura 38 - Efeito <i>Tongue and Groove</i>	52
Figura 39 - Exemplo de planeamento dosimétrico com arcos completos.	52
Figura 40 - Exemplo de planeamento dosimétrico com arcos parciais.	53
Figura 41 - Lars Leksell. Retirado de (Miguel et al., 2019).	57
Figura 42 - Registo de imagens de TC e RM.	57
Figura 43 - Exemplos de Gamma Knife (A), Cyberknife (B) e um LINAC dedicado para a SRS (C). Adaptado de (Skourou et al., 2021).	59
Figura 44 - A: Frames de imobilização; B: Máscaras de imobilização de dupla face. Adaptado de (Komiya et al., 2021; Wiant & Bourland, 2009).	60
Figura 45 - Cones utilizados em radioterapia estereotáxica.	61
Figura 46 - Distribuição de dose com utilização de cones.	62
Figura 47 - Exemplos de algoritmos de IA utilizados em radioterapia.	65
Figura 48 - Curvas de PDDs de feixes Raios-X, prótons e iões de carbono. Adaptado de (Durante, 2019).	67
Figura 49 - Dois campos laterais opostos (LD e LE) com rotação do colimador para proteção do trato ocular.	70
Figura 50 - Segmentos dos campos principais para aumentar a homogeneidade no volume alvo.	70
Figura 51 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatómicos.	71
Figura 52 - Campos principais na irradiação da coluna vertebral (OPD, AP, PA, OPE).	72
Figura 53 - Exemplo de um segmento do campo principal PA.	72
Figura 54 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatómicos.	73
Figura 55 - Representação de um bloco customizados num tratamento por eletrões.	74
Figura 56 - Representação da adaptação de um bólus numa imagem sagital.	74
Figura 57 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatómicos.	75
Figura 58 - Projeção do campo tangencial interno no tratamento de mama.	76
Figura 59 - Segmento de um campo tangencial interno para aumentar a homogeneidade no volume alvo.	77
Figura 60 - Configuração de dois campos tangenciais (3DCRT) e configuração de arcos parciais para tratamento de tumores de mama, respetivamente.	77
Figura 61 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatómicos.	79

I. Fundamentos de Radioterapia

1. Introdução

A radioterapia é uma modalidade terapêutica amplamente utilizada no tratamento de diversas patologias, especialmente na área da Oncologia, utilizando radiação ionizante para destruir células tumorais enquanto preserva tecidos saudáveis. Este capítulo introduz os pilares da radioterapia, começando pela sua perspectiva histórica e desenvolvimento com marcos científicos e avanços tecnológicos, abordando os conceitos básicos que sustentam o seu uso clínico. Também serão explorados a interação da radiação com a matéria, bem como as bases biológicas que explicam a resposta celular à radiação. Desta forma, oferece-se uma visão integrada que prepara o leitor para entender a complexidade e o impacto da radioterapia na medicina moderna.

1.1. Perspectiva histórica da radioterapia

Em 1895, William Röntgen descobriu os raios-X e o primeiro tratamento a um tumor de mama, decorreu em Chicago no ano de 1896. Em 1898, começou uma nova etapa na história da radioterapia com a descoberta do polônio e rádio pela Marie Curie (Gasinska, 2016). Desde a descoberta do rádio que se acreditou nos efeitos terapêuticos deste elemento, embora também apresente efeitos adversos nos doentes, como alterações cutâneas severas (Halperin et al., 2013).

Um dos importantes marcos da história da radioterapia foi o fracionamento de dose, em que se distribuiu a dose total ao longo do tempo de tratamento, mostrando ser mais eficaz administrar pequenas doses de radiação ao longo de várias semanas de tratamento (McMahon, 2018). Os benefícios do fracionamento foram comprovados em 1922 por Henri Coutard, que verificou uma diminuição dos efeitos secundários da radiação num doente com tumor da língua (P. R. Symonds et al., 2019). Nos anos 80, o modelo linear quadrático foi apresentado para descrever o efeito da radiação nos tecidos irradiados (Halperin et al., 2013).

Inicialmente, a radioterapia utilizou radiação ionizante de baixas energias com poder de penetração significativamente baixo, não existindo uma ideia exata da dose administrada, nem da localização do tumor. Entre 1950 e o início dos anos 80, os equipamentos de Co-60 com emissão de raios gama (γ) de elevada energia, tornaram-se a forma mais comum de realizar tratamentos de radioterapia (Halperin et al., 2013), enquanto que os equipamentos de ortovoltagem, apenas permitiam o tratamento de tumores superficiais (Hill et al., 2014). Mais tarde, os LINACs começaram a substituir os equipamentos de Cobalto-60. Os LINACs, produzem feixes de eletrões ou fótons de radiação-X, sem qualquer fonte radioativa no seu interior (Khan et al., 2016). Desde os anos 70, os equipamentos de radioterapia têm sido muito desenvolvidos, permitindo a integração da Tomografia Computorizada (TC) no planeamento em radioterapia (Halperin et al., 2013). Com este avanço foi possível transitar do planeamento a 2D para 3D e atualmente existe uma variabilidade de imagens em radioterapia que permitem acompanhar um tratamento adicionando a quarta dimensão (4D), sendo conhecido por IGRT (Halperin et al., 2013; Khan et al., 2016).

Na década de 80 os blocos customizados permitiram o aparecimento da radioterapia conformacional. Nos anos 90, com o aparecimento dos colimadores multi-lâminas (MLCs, do inglês *Multi-Leaf Collimator*), juntamente com o planeamento inverso, tornou-se possível administrar tratamentos com modulação da intensidade do feixe de tratamento, ou seja, a IMRT, tornou-se uma pedra basilar na história da radioterapia (Das et al., 2020). A IMRT permite distribuições de dose altamente conformacionadas ao volume-alvo e gradientes de dose mais acentuados, diminuindo as doses nos tecidos sãos. Estas preocupações fundamentais impulsionaram o desenvolvimento de novos equipamentos, capazes de guiar e confirmar a administração da IMRT

com imagens planares e volumétricas. Este processo ficou conhecido como IGRT (Das et al., 2020).

Ao longo dos últimos 30 anos a IMRT é utilizada para o tratamento de doentes. Vários desenvolvimentos, devido aos avanços na tecnologia dos MLCs, proporcionaram várias formas de administração de IMRT. A IMRT estática tornou-se dinâmica e, em 2008, passou a ser rotacional, ou seja, a VMAT (Otto, 2008).

Atualmente, a terapia com partículas, como os prótons, íons carbono e neutrões, permitem administrar a dose conformacionada ao volume tumoral e uma poupança significativa de dose nos tecidos sãos (Cirrone & Petringa, 2023).

No futuro, a radioterapia continuará a ter um potencial curativo numa grande variedade de tumores, continuando a ser um componente essencial e multidisciplinar no tratamento do cancro (Baumann et al., 2020).

1.2. Conceitos básicos de radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica com grande prevalência na área da oncologia, especialmente no tratamento de tumores malignos e em alguns casos de doenças benignas (Halperin et al., 2013). O objetivo da radioterapia é utilizar radiação ionizante para administrar uma dose prescrita para um volume alvo, enquanto minimiza a dose nos órgãos de risco (OARs, do inglês *Organs At Risk*) e tecidos sãos envolventes (Halperin et al., 2013; Shahmohammadi Beni et al., 2017).

Existem vários conceitos relacionados com a radioterapia, cuja pertinência será abordada neste capítulo em forma de glossário.

1.2.1. Bólus

O bólus é um modificador de feixe constituído por um material equivalente ao tecido humano, conforme Figura 1. O bólus permite que a dose máxima seja absorvida mais à superfície do meio a irradiar. Adicionalmente permite corrigir irregularidades da zona a irradiar, como por exemplo, nariz e orelhas ou mesmo para substituir regiões onde exista falha de tecido (Halperin et al., 2013; Mukherji, 2018)

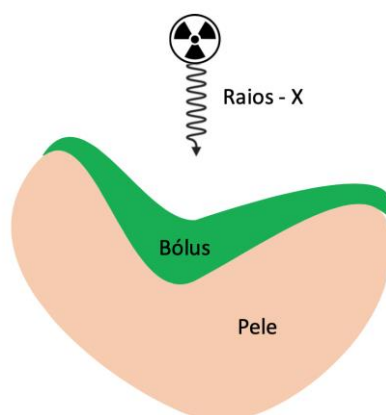


Figura 1 - Esquema de utilização do bólus.

1.2.2. Distância foco-isocentro

A distância foco-isocentro (SAD, do inglês *Source - Axis Distance*) representa a distância entre a fonte de radiação e o isocentro (Videtic et al., 2020).

1.2.3. Distância foco-superfície

A distância foco-superfície ((SSD, do inglês *Source - Skin Distance*) representa a distância entre a fonte de radiação e a superfície da pele (Videtic et al., 2020).

1.2.4. Fracionamento de dose

O fracionamento de dose corresponde à divisão da dose total prescrita em pequenas frações administradas ao longo das várias sessões de tratamento, com o objetivo de minimizar os efeitos secundários da radiação ionizantes, enquanto mantém o efeito terapêutico da radioterapia (Halperin et al., 2013).

1.2.5. Isocentro

O isocentro é um ponto espacial no qual os eixos de rotação do equipamento (mesa, *gantry* e colimador) se interseam (Darafsheh, 2021). Podem ser considerados dois tipos de isocentros em radioterapia, o isocentro mecânico e o isocentro de radiação. O isocentro mecânico é definido pelo ponto fixo no espaço em torno do qual os componentes mecânicos do LINAC rotacionam. Isso inclui a *gantry* (que suporta o feixe de radiação), a mesa de tratamento e o colimador (que modela o feixe), e onde interseam os 3 *lasers* (planos coronal, sagital e axial) da sala de tratamento (P. R. Symonds et al., 2019). O isocentro de radiação, por outro lado, refere-se ao ponto onde o feixe de radiação atinge a maior concentração (ou intensidade), sendo considerado o centro físico do feixe de radiação. Idealmente, o isocentro de radiação coincide com o isocentro mecânico. No entanto, discrepâncias mínimas podem ocorrer devido a fatores como o desgaste do equipamento ou pequenos desalinhamentos.

1.2.6. Isodoses

As curvas de isodose representam a distribuição de dose e são linhas que unem pontos com a mesma dose (Khan et al., 2016), como apresentado na Figura 2. As isodoses representam as variações volumétricas e planares da dose absorvida.

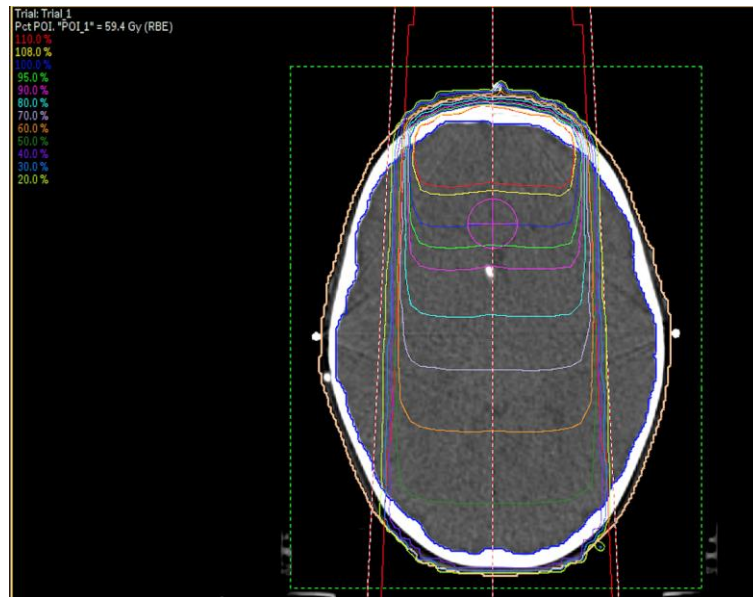


Figura 2 - Representação de curvas de isodose.

1.2.7. Percentagem de dose em profundidade

A percentagem de dose em profundidade (PDD, do inglês *Percentage Depth Dose*) é o rácio da dose absorvida, no eixo central do feixe, a uma determinada profundidade, e a dose absorvida à profundidade de referência D_{max} (Videtic et al., 2020).

1.2.8. Perfis de dose

Perfil de dose é a representação da dose numa determinada profundidade, ao longo de um eixo transversal ao eixo central (Verhey & Petti, 2010).

1.2.9. Taxa de dose

Taxa de dose refere-se à dose de radiação ionizante administrada por unidade de tempo (Khan et al., 2016).

1.2.10. Unidade monitor

As unidades monitor (UM) referem-se à quantidade de carga elétrica registada na câmara de ionização montada na *gantry* do LINAC. Em condições de referência e de calibração (SSD=100 cm, campo com tamanho $10 \times 10 \text{ cm}^2$, fantoma de água), uma UM corresponde a 1 cGy (Khan et al., 2016).

1.3. Interação da radiação com a matéria

1.3.1. Interação dos fótons com a matéria

Os fótons ionizam indiretamente a matéria e transmitem a sua energia aos eletrões, que depois depositam a maior parte da sua energia no material (Antoni & Bourgois, 2017). Um fóton de raios-X pode interagir com a matéria de várias formas: efeito fotoelétrico, dispersão de *Compton*, produção de pares eletrónicos, produção de pares nucleares, dispersão Rayleigh e reações fotonucleares (Antoni & Bourgois, 2017; Halperin et al., 2013; Podgorsak, 2016).

As principais formas de interação dos fótons com a matéria que têm importância clínica nos tratamentos com radiação ionizante são a dispersão *Compton*, o efeito fotoelétrico e a produção de pares (Halperin et al., 2013), conforme se pode verificar na Figura 3. A probabilidade de cada tipo de interação dos fótons com a matéria depende do número atômico, Z , do material e da energia do fóton. Para um material com um $Z=7$, ou seja, um número atômico equivalente a um tecido e para um feixe monoenergético de fótons, o efeito fotoelétrico é a interação dominante para energias inferiores a 30 keV. A partir de 30 keV, a interação dominante é o efeito *Compton* até perto de 24 MeV. A partir de 24 MeV, a produção de pares torna-se a interação dominante (Halperin et al., 2013). Estas interações são as mais importantes para a radioterapia porque são as mais predominantes, tendo em conta as energias terapêuticas utilizadas, bem como o número atômico dos tecidos humanos. A interação mais importante para a radioterapia é a dispersão de *Compton*, porque este é o efeito dominante nas energias terapêuticas (Antoni & Bourgois, 2017).

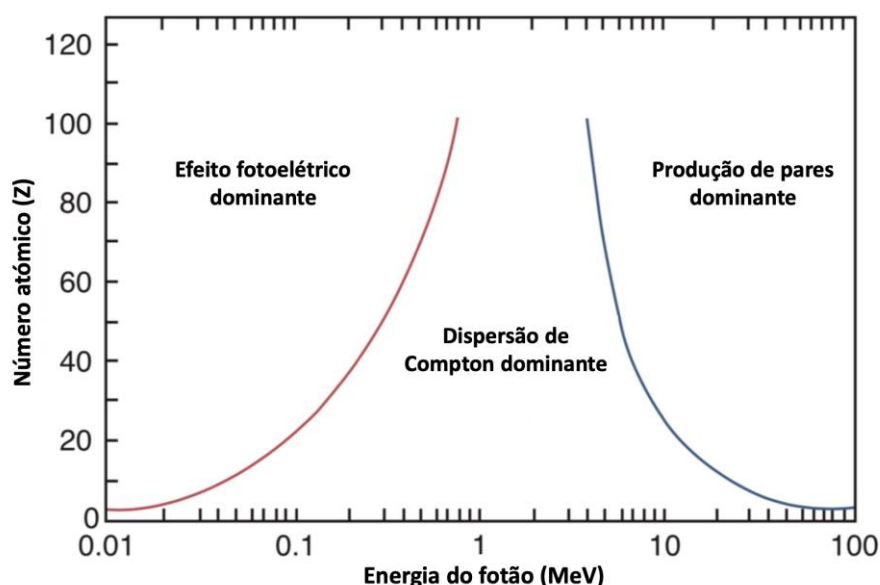


Figura 3 - Principais interações da radiação com a matéria (adaptado de Halperin et al., 2013).

O efeito fotoelétrico é o mais dominante em energias mais baixas e em elementos com Z mais elevado, a dispersão *Compton* predomina em energias intermédias e a produção de pares é o principal tipo de interação a energias mais elevadas (Antoni & Bourgois, 2017; Stabin, 2007). De um modo geral, a dispersão *Compton* diminui com o aumento da energia do fóton incidente e apresenta uma baixa sensibilidade com o Z do elemento (Halperin et al., 2013; Martin, 2013).

1.3.1.1. Efeito fotoelétrico

No passado, o efeito fotoelétrico na radioterapia tinha apenas importância histórica, uma vez que é dominante a baixas energias de fótons (Martin, 2013; Stabin, 2007), e as terapias de ortovoltagem e superficiais utilizam energias de fótons mais baixas. No entanto, atualmente, este efeito é predominante quando se utiliza a imagem durante os tratamentos, uma vez que estamos perante energias da ordem dos keV. No efeito fotoelétrico, a quase totalidade da energia do fóton incidente é transmitida a um eletrão orbital e, posteriormente, o fóton é absorvido. O eletrão orbital é ejetado do átomo com uma energia cinética igual à energia do fóton recebido menos a sua energia de ligação (Halperin et al., 2013; Martin, 2013). A energia do eletrão é absorvida no material onde este processo ocorre (Martin, 2013). A redistribuição dos eletrões orbitais, após a ejeção do eletrão, leva

à liberação de raios-X caraterísticos e de elétrons *Auger* (Antoni & Bourgois, 2017; Halperin et al., 2013; Podgorsak, 2016), como se detalha na Figura 4.

Após a remoção do elétron, o átomo neutro transforma-se num ião com carga positiva, com uma lacuna na camada interna que tem de ser preenchida. O átomo torna-se novamente estável, preenchendo a lacuna com um elétron mais próximo e menos ligado, mais distante do núcleo, e é emitido um elétron Auger ou raios-X caraterísticos (Halperin et al., 2013).

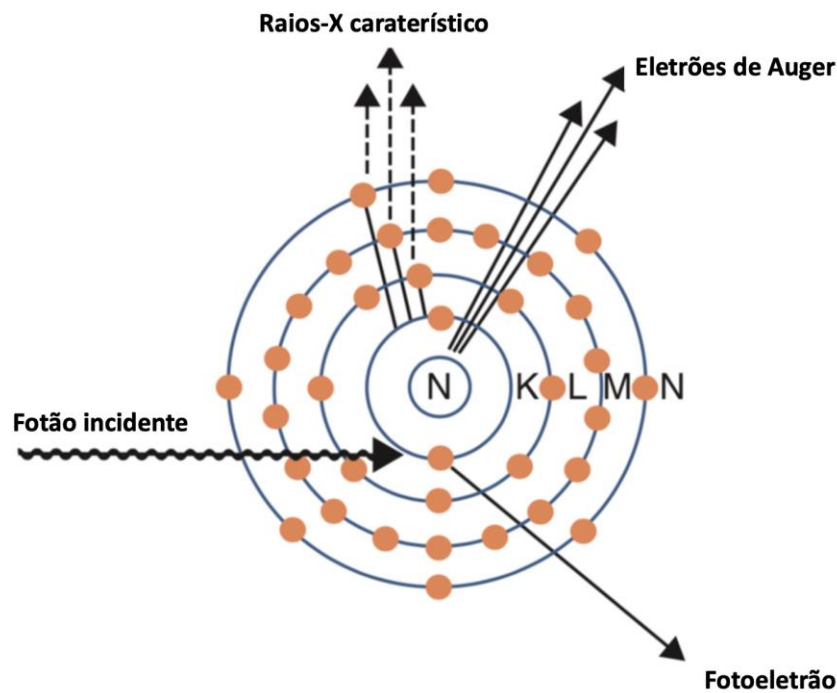


Figura 4 - Efeito fotoelétrico (adaptado de Halperin et al., 2013).

1.3.1.2. Dispersão *Compton*

Na dispersão de *Compton*, o fóton incidente interage com um elétron e parte da sua energia é transferida para este; o fóton é defletido num determinado ângulo em relação à sua direção inicial e a energia restante é transmitida a outro fóton (Halperin et al., 2013; Martin, 2013; Podgorsak, 2016; Stabin, 2007), como mostra a Figura 5.

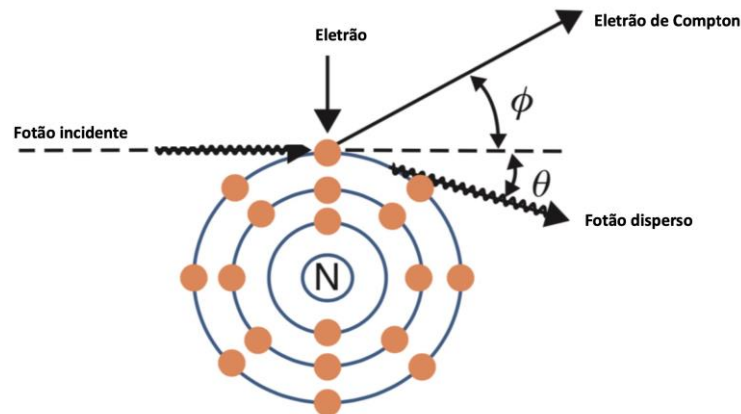


Figura 5 - Efeito de *Compton* (adaptado de Halperin et al., 2013).

De acordo com a direção do fóton incidente, o elétron de *Compton* está limitado a ângulos entre 0° e 90° , no entanto, o fóton disperso pode ser espalhado em qualquer ângulo com a direção do fóton incidente. Os ângulos diminuem com o aumento da energia do fóton incidente e, quando a energia do fóton incidente é baixa, os fótons dispersos adquirem uma distribuição quase isotrópica (Halperin et al., 2013; Podgorsak, 2016).

1.3.1.3. Produção de pares

A produção de pares nucleares e a produção de pares eletrônicos são frequentemente designadas por produção de pares. No processo de produção de pares nucleares, o fóton incidente interage na proximidade do núcleo e a sua energia é convertida na criação de um par elétron-positrão. No final da desaceleração, o positrão aniquila-se com o elétron orbital para criar dois fótons de 511 keV (Antoni & Bourgois, 2017; Halperin et al., 2013; Martin, 2013; Podgorsak, 2016; Stabin, 2007), como se pode ver na Figura 6.

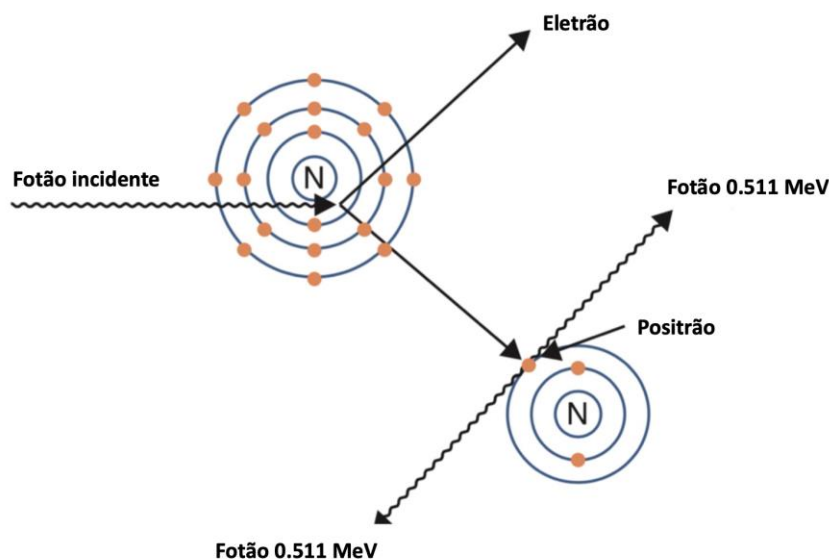


Figura 6 - Produção de pares (adaptado de Halperin et al., 2013).

1.3.2. Interação dos elétrons com a matéria

Quando um elétron atinge um determinado material, podem ocorrer várias interações que podem ser classificadas em dois tipos diferentes, entre elas, interações elásticas e inelásticas. Nas interações elásticas não se perde energia cinética e nas interações inelásticas uma parte da energia cinética é transformada noutra forma de energia (Halperin et al., 2013). Existem quatro situações diferentes (Halperin et al., 2013; Martin, 2013; Podgorsak, 2005): (i) Podem ocorrer colisões elásticas com o núcleo que resultam na dispersão do elétron. A quantidade de dispersão que ocorre depende do número atômico do núcleo, ou seja, quanto maior o número atômico, maior a dispersão. (ii) Colisões elásticas com os elétrons orbitais que também levam à dispersão do elétron incidente, mas não há transferência de energia. Em radioterapia, estas colisões são importantes na atenuação do feixe devido à dispersão dos elétrons. Isto provoca alterações nas distribuições de dose, especialmente em situações em que existe a junção de meios com números atômicos diferentes, como o osso e o músculo. (iii) As colisões inelásticas com os elétrons orbitais levam a uma perda de energia do elétron incidente para o elétron orbital. Quando a energia é suficiente para o elétron passar para o nível de energia mais elevado, chama-se excitação. O espaço que perdeu o elétron é rapidamente preenchido por outro elétron orbital que liberta um fóton. Este fóton pode gerar os raios-X característicos. Quando é transferida energia suficiente para um elétron orbital, este pode abandonar o átomo, deixando-o ionizado. Este elétron pode causar mais ionizações, até perder a sua energia. (iv) Colisões inelásticas com o núcleo que resultam na produção de “radiação de travagem” ou *bremsstrahlung*. O elétron incidente é desviado da sua trajetória inicial e perde uma parte da sua energia cinética sob a forma de *bremsstrahlung* (Podgorsak, 2005).

1.4. Efeitos da radiação ionizante

Na proteção radiológica, os efeitos das radiações ionizantes são divididos em efeitos estocásticos e efeitos determinísticos ou reações tecidulares (Shimura et al., 2015), como se pode ver na Figura 7. Os efeitos estocásticos envolvem a modificação não letal do material genético das células somáticas ou germinativas do indivíduo exposto. Caracterizam-se por uma relação probabilística, ou seja, a probabilidade de ocorrência do efeito (mas não a sua gravidade) depende da dose de radiação ionizante. Os efeitos determinísticos ou efeitos tecidulares resultam da exposição a radiações ionizantes que, acima de um determinado limiar de dose, causam danos ou morte celular, prejudicando a função do tecido ou órgão irradiado (Vetter & Stoeva, 2016).

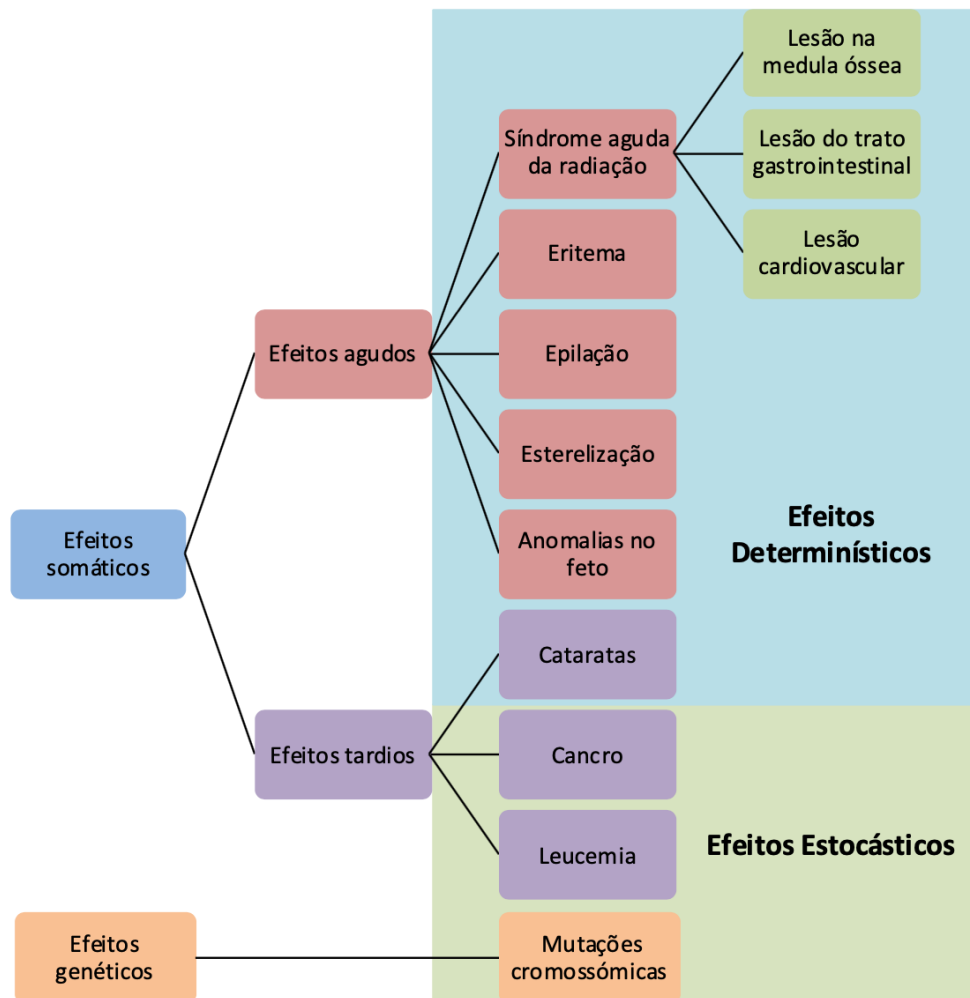


Figura 7 - Efeitos biológicos da radiação ionizante (adaptado de Vetter & Stoeva, 2016).

1.4.1. Efeitos estocásticos

Os efeitos estocásticos ocorrem sem limiar de dose; a probabilidade destes efeitos aumenta com a dose e a gravidade do efeito não está relacionada com a magnitude da exposição à radiação ionizante (ICRP, 2007; Stabin, 2007; Vetter & Stoeva, 2016). Estes efeitos podem manifestar-se várias décadas após a exposição (Stabin, 2007). O efeito estocástico mais comum é o cancro, nomeadamente a leucemia e os tumores sólidos. Os efeitos hereditários são menos comuns (Vetter & Stoeva, 2016).

1.4.1.1. Cancro

Sabe-se que a exposição à radiação ionizante possa aumentar o risco de desenvolvimento de cancro devido a mutações celulares, mas é um carcinógeno relativamente fraco. Os dados relativos aos sobreviventes das bombas atómicas de *Hiroshima* e *Nagasaki* indicam que apenas 4,9% dos 17 448 tumores sólidos são atribuídos às bombas (Cullings, 2014).

A radiação não causa cancro em diferentes tecidos com a mesma intensidade. Tecidos como os pulmões e a mama têm uma elevada sensibilidade à radiação, enquanto o rim e a bexiga têm uma sensibilidade menor. Os tumores radioinduzidos caracterizam-se por um período de latência entre

a exposição à radiação ionizante e o aparecimento do cancro. O período mínimo de latência varia entre alguns anos para a leucemia linfocítica não crónica, cerca de 5 anos para os sarcomas e os tumores da tiroide e 10 ou mais anos para a maioria dos outros tecidos (Vetter & Stoeva, 2016). Um estudo sugeriu que o período de latência para a leucemia radioinduzida atinge o seu pico entre 7 e 12 anos, enquanto os tumores sólidos requerem um período superior a 10 anos (Berris et al., 2014), exceto nos sarcomas em que o período pode ser inferior a 10 anos (Taylor & Kron, 2011).

Após uma dose corporal total, o risco de desenvolver um tumor é de aproximadamente 10% por Gy e o risco de um tumor fatal é de aproximadamente metade desse valor (Vetter & Stoeva, 2016). Os tumores radioinduzidos tornam-se estatisticamente significativos em doses de 150 mSv e superiores (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2006). Em doses inferiores, o risco é difícil de determinar, principalmente porque existe uma elevada incidência de tumores devidos a outras causas (Vetter & Stoeva, 2016).

1.4.1.2. Mutações cromossómicas

Experiências com moscas da fruta mostraram que os raios-X são um agente mutagénico e que a exposição a radiações ionizantes era motivo de grande preocupação. Posteriormente, numerosos estudos com seres humanos envolvendo a descendência de sobreviventes da bomba atómica, bem como crianças com tumores pediátricos tratadas com radioterapia, não revelaram qualquer aumento na variedade de efeitos hereditários estudados. Além disso, estudos em humanos para avaliar os efeitos da exposição a radiações ionizantes antes da concepção não revelaram qualquer aumento de tumores ou outras anomalias na descendência (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2013).

1.4.2. Efeitos determinísticos

Os efeitos determinísticos ou reações tecidulares são essencialmente devidos à morte celular e incluem, entre outros, necrose, ulceração e queimaduras cutâneas. Estes efeitos são caracterizados por um limiar de dose, abaixo do qual nenhum efeito é visível e acima do qual a gravidade do efeito aumenta com a dose (ICRP, 2007; Vetter & Stoeva, 2016).

Os efeitos agudos podem ocorrer minutos, horas, dias ou mesmo algumas semanas após a exposição à radiação ionizante. Os efeitos subagudos ocorrem após alguns meses e os efeitos tardios podem ocorrer meses a anos após a exposição. As alterações crónicas ou os efeitos tardios devem-se frequentemente a fibrose e/ou estreitamento ou obstrução de pequenos vasos sanguíneos, causando necrose dos tecidos (Vetter & Stoeva, 2016).

Na radioterapia, as doses mais elevadas são administradas a órgãos internos, pelo que os seus efeitos são muitas vezes difíceis de avaliar clinicamente. Nesse sentido, são bastante diferentes dos efeitos determinísticos mais comuns da radiologia de diagnóstico e de intervenção (eritema, depilação e necrose com ulceração). No entanto, também variam com a quantidade de dose recebida, o seu fracionamento, o tempo decorrido desde a exposição, bem como o volume de tecido irradiado (Balter et al., 2010).

1.4.2.1. Lesões cardiovasculares

Após o tratamento de radioterapia existe um risco elevado de doença cardiovascular devido às doses elevadas recebidas pelo coração ou pelo pescoço. Estudos recentes mostram evidências de um aumento do risco de doença cardiovascular entre os sobreviventes da bomba atómica, a partir de doses de cerca de 0,5 Gy (Darby et al., 2010; Takahashi et al., 2013).

1.4.2.2. Cataratas

Há muitas décadas que se sabe que a exposição do cristalino a doses elevadas de radiação (> 2 Gy) conduz ao desenvolvimento de cataratas. Isto indica que, em radioterapia, doses fracionadas ao longo de semanas que excedam vários Gy podem causar cataratas nos doentes, alguns anos após o tratamento (Ainsbury et al., 2009). Este tipo de cataratas causadas pela exposição à radiação difere das cataratas que aparecem devido à idade, porque aparecem inicialmente na parte posterior do cristalino e a irradiação do cristalino pode formar uma camada opaca na área anterior do cristalino (Stabin, 2007). O estado da arte dos conhecimentos científicos indica atualmente que as cataratas podem ser detetadas após a exposição a doses tão baixas como 0,5 Gy (Ainsbury et al., 2009), em oposição ao pressuposto de longa data de um limiar de cerca de 2 Gy para as cataratas induzidas após a exposição a radiações gama ou beta (Stabin, 2007).

1.4.2.3. Anomalias no feto

Sabe-se que os riscos de anomalias no feto são mais elevados no início da gravidez, onde começa a formação dos órgãos. Entre as 8 e as 15 semanas de gestação, doses de cerca de 1 Gy no sistema nervoso central do feto resultam numa elevada probabilidade de atraso mental. Entre as 16 e as 25 semanas de gestação o risco torna-se menor e após este período o risco deixa de existir. Por outro lado, não há provas de que doses inferiores a 100-200 mGy causem malformações fetais em seres humanos ou mesmo em animais (Kumar & De Jesus, 2023).

II. Princípios da dosimetria em radioterapia

2. Introdução

Neste capítulo serão abordados conceitos dosimétricos em radioterapia, a classificação da radiação, bem como unidades e quantidades em dosimetria externa. Serão apresentados os detetores para dosimetria básica em radioterapia, e os principais parâmetros dosimétricos. Será ainda abordada a aceitação, aquisição e validação dos LINACs, assim como os conceitos relacionados com o controlo de qualidade.

2.1. Conceitos dosimétricos em radioterapia

A utilização de radiações ionizantes para aplicações médicas representa mais de 99,9% da dose per capita de fontes antropogénicas (National Council on Radiation Protection and Measurements, 2009). Em 1980, estimava-se que tinham sido realizados 1,7 mil milhões de procedimentos clínicos com radiações ionizantes em todo o mundo, e em 2007 esse número era de quase 4 mil milhões (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2006). Globalmente, os benefícios da utilização de radiações ionizantes em medicina superam largamente os prejuízos (Holmberg et al., 2010). As principais áreas da medicina que utilizam radiações ionizantes são a radioterapia, a radiologia, a medicina nuclear e os procedimentos de intervenção (Vetter & Stoeva, 2016).

2.1.1. Classificação da radiação

No que diz respeito à sua interação com a matéria, as radiações podem ser classificadas em duas categorias principais: radiações ionizantes e radiações não ionizantes, consoante possam ou não provocar a ionização de átomos ou moléculas. A radiação ionizante pode ionizar direta ou indiretamente a matéria.

A radiação diretamente ionizante inclui partículas carregadas (partículas α , iões pesados, prótons e eletrões) que depositam a sua energia num material principalmente através de interações inelásticas de *Coulomb*. A radiação indiretamente ionizante inclui partículas neutras (fótons e neutrões) que depositam a sua energia no material através de um processo de duas etapas (Podgorsak, 2016):

1. Uma partícula carregada é libertada no material devido a uma interação induzida pela partícula neutra;
2. A partícula libertada deposita energia no material através de interações de *Coulomb*.

Na radioterapia, as radiações de ionização direta e indireta são utilizadas para tratar doentes com patologias malignas e benignas.

2.1.2. Unidades e quantidades de dosimetria externa relevantes para a radioterapia

A utilização médica da radiação ionizante exige medições exatas da dose (Podgorsak, 2016). Durante os tratamentos com radiação, a dose prescrita deve ser administrada ao volume alvo de planeamento (PTV, do inglês *Planning Target Volume*), aumentando a probabilidade de controlo do tumor e diminuindo a probabilidade de complicações nos tecidos normais. Ao longo deste processo, devem ser consideradas diferentes grandezas e unidades, incluindo a exposição, a fluência, a energia cinética libertada no material (KERMA, do inglês *Kinetic Energy Released Per Unit of Mass*) e a dose absorvida.

2.1.2.1. Exposição

A exposição, X , pode ser definida como o quociente entre ΔQ e Δm_{ar} , em que ΔQ é a quantidade de carga produzida pela ionização induzida por um campo de radiação de fótons no interior de um volume de ar de massa, Δm_{ar} ,

$$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{ar}} \quad (\text{Eq. 2.1.})$$

A unidade utilizada para quantificar a exposição é o *Roentgen* (R). O R representa uma carga de $2,58 \times 10^{-4}$ C criada num quilograma de ar (Martin, 2013; Podgorsak, 2016). A exposição só pode ser utilizada para quantificar a intensidade de um campo de radiação de fótons (e as ionizações que provoca) no ar.

2.1.2.2. Fluência

A fluência, Φ , é dada pelo quociente de dN por da , em que dN é o número de fótons incidentes numa esfera e da é área da secção transversal da esfera (Stabin, 2007).

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (\text{Eq. 2.2.})$$

A fluência, Φ , é expressa em m^{-2} .

2.1.2.3. KERMA

KERMA, K , é o quociente de dE_{tr} por dm , onde dE_{tr} é a soma média das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas libertadas por radiação ionizante não carregada por unidade de massa e dm é a massa do material (Podgorsak, 2016; Stabin, 2007),

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (\text{Eq. 2.3.})$$

e é expressa em unidades $J.kg^{-1}$ (S.I.) ou utilizando a unidade especial Gray (Gy). Os valores de KERMA e de dose absorvida são aproximadamente os mesmos no caso de fótons de baixa energia. Por exemplo, se um fóton de 50 keV interage num pequeno volume tumoral, a gama de eletrões no tecido é de $40 \mu m$ e pode ser ignorada e limitada ao volume alvo, porque a energia transferida na colisão é absorvida localmente pelo material (Antoni & Bourgois, 2017).

Para fótons de alta energia, ou seja, para fótons de energia superior a 1 MeV, o valor de KERMA é superior aos valores de dose absorvida, uma vez que os raios-X e alguns eletrões altamente energéticos saem do volume alvo antes de depositarem a sua energia (Antoni & Bourgois, 2017; Podgorsak, 2016). A massa de ar utilizada para medir o KERMA é a mesma que a utilizada para medir a dose de radiação. O KERMA, K , tem dois componentes: o KERMA de colisão, K_{col} e o KERMA radiativo, K_{rad} (Podgorsak, 2016).

$$K = K_{rad} + K_{col} \quad (\text{Eq. 2.4.})$$

Para os fótons, o KERMA radiativo, $Krad$, define a energia cinética inicial das partículas secundárias, devido ao efeito de bremsstrahlung. O KERMA de colisão, $Kcol$, é o resultado das interações da força de *Coulomb* com os elétrons no material e é igual à dose absorvida, quando ocorre o equilíbrio das partículas de carga (Podgorsak, 2016).

2.1.2.4. Dose absorvida

A dose absorvida, D , é a energia depositada pelo constituinte da partícula do campo de radiação por unidade de massa do material que atravessam e é definida como:

$$D = \frac{\Delta E_{ab}}{\Delta m} \quad (\text{Eq. 2.5.})$$

onde ΔE_{ab} é a energia depositada e Δm é a massa do material. A dose absorvida, D , é expressa em unidades J.kg⁻¹ (S.I.) ou Gy (Antoni & Bourgois, 2017; Podgorsak, 2016; Stabin, 2007).

2.1.2.5. Dose equivalente

A dose equivalente (H_T) é a dose absorvida pelo tecido ou órgão, T , ponderada de acordo com o tipo e a qualidade da radiação, R , definida por:

$$H_{T,R} = w_R \times D_{T,R} \quad (\text{Eq. 2.6.})$$

em que $D_{T,R}$ é a dose média absorvida pelo tecido ou órgão, T , e w_R é o fator de ponderação do tipo de radiação. A unidade de medida da dose equivalente J.kg⁻¹ e a sua designação especial é Sievert (Sv) (ICRP, 2007).

2.1.2.6. Dose efetiva

A dose efetiva, E , é a soma das doses ponderadas equivalentes em todos os tecidos e órgãos do corpo, resultantes da irradiação interna e externa, definida por:

$$E = \sum_T w_T \times H_T = \sum_T w_T \times \sum_R w_R \times D_{T,R} \quad (\text{Eq. 2.7.})$$

em que $D_{T,R}$ é a dose média absorvida pelo tecido ou órgão, T , em resultado da radiação R , w_R é o fator de ponderação para o tipo de radiação e w_T é o fator de ponderação para o tecido ou órgão, T . A unidade de medida da dose equivalente é J.kg⁻¹ e a sua designação especial é Sievert (Sv) (ICRP, 2007).

2.1.2.7. Stopping power

O poder de paragem ou *stopping power* (S) refere-se à perda de energia (dE) por unidade de comprimento (dl), definida por (Mukherji, 2018):

$$S = - \frac{dE}{dl} \quad (\text{Eq. 2.8.})$$

2.1.2.8. Transferência Linear de Energia

A transferência linear de energia (LET, do inglês Linear Energy Transfer) é uma grandeza que identifica a interação da radiação ionizante com o meio material e é definida como a quantidade de energia depositada no meio por unidade de comprimento (Halperin et al., 2013).

2.2. Dosímetros

A medição de dose é essencial em radioterapia. A dose administrada ao doente deve ser calculada com grande exatidão e a diferença entre ambas não deve exceder os 5%. A dose administrada resulta de uma sequência complexa composta por várias etapas, processos e parâmetros. Cada componente envolvida nesta sequência tem impacto na exatidão da dose administrada. No caso dos feixes de radiação dos LINACs, estes devem ser calibrados com uma exatidão de até 1% (Mayles et al., 2007).

Um dosímetro é um equipamento que, direta ou indiretamente, mede a dose absorvida que é depositada no seu volume sensível. Um dosímetro tem de ter pelo menos uma propriedade física que responde em função da quantidade de radiação e que, após calibração, pode ser usado para dosimetria (Podgorsak, 2005).

Para ser utilizado em medições de dose, a resposta de um dosímetro tem de ser alvo de correções que dependem do sistema de dosimetria usado, das condições de medida e do meio de medida do volume sensível (Mayles et al., 2007).

A escolha de um dosímetro deve considerar os requisitos da medida e as suas propriedades (Mayles et al., 2007):

- Repetibilidade: deve ser estável em medidas repetidas num curto espaço de tempo;
- Reprodutibilidade: deve manter a integridade do material e construção durante um longo período;
- Exatidão e precisão: a determinação da dose a partir da resposta do dosímetro deve ter o mínimo de incerteza possível;
- Sensibilidade: deve ser alta o suficiente para medições com taxas de dose muito baixas sem causar saturação em taxas de dose muito altas;
- Linearidade: a leitura do dosímetro deve ser proporcional à dose acumulada;
- Dependência da energia: deve ser independente da energia da radiação;
- Resolução espacial: como a dose é uma quantidade definida pontualmente, o dosímetro deve determinar a dose absorvida num pequeno volume;
- Insensível a outros fatores de influência tais como: dose acumulada, taxa de dose, temperatura, pressão, efeito direcional. A variação causada por estes fatores deve ser conhecida ou mensurável de forma a efetuar correções.
- Existem diferentes tipos de dosímetro para medição de dose de forma direta ou indireta, através de ionização em gás ou em materiais de estado sólido, emissão de luz, opacidade ou escurecimento de películas ou por reações químicas.

2.2.1. Câmaras de ionização

As câmaras de ionização são comumente utilizadas em radioterapia para determinação de dose. Existem em vários formatos e tamanhos dependendo dos requisitos das medidas.

2.2.1.1. Cilíndricas

As câmaras de ionização cilíndricas funcionam sobre a premissa de que a ionização que ocorre num pequeno volume de ar (V_1) não é influenciado pelas propriedades físicas do meio que o envolve (V_2), desde que esse meio tenha um número atômico igual ao número atômico efetivo do ar ($Z = 7.64$). Consequentemente, o volume V_2 pode ser substituído por um material mais denso e menos espesso com um número atômico próximo ao do ar (Mihailidis, 2017).

Uma câmara de ionização cilíndrica (Figura 8) é constituída por uma cavidade de ar revestida por uma camada condutora de grafite e com um eletrodo central em alumínio. O revestimento e o eletrodo central são separados por um isolador para reduzir a corrente de fuga quando é aplicada tensão. A espessura do grafite é calculada de forma a garantir que existe equilíbrio eletrônico dentro da cavidade, sendo sempre igual ou superior ao alcance máximo dos elétrons libertados pelo revestimento de grafite. Quanto maior for a energia do feixe mais espesso deverá ser o revestimento. Uma forma de diminuir a espessura do revestimento é acrescentar uma camada de acrílico ou outro plástico para que a espessura total seja a necessária para garantir o equilíbrio eletrônico dentro da cavidade de ar (Podgorsak, 2005). Embora o número atômico do revestimento seja inferior ao do ar, este é compensado pelo número atômico maior do eletrodo central (Khan, 2003).

Este é o tipo de câmara de eleição para calibração de feixes de fótons em LINACs.



Figura 8 -Câmara de ionização cilíndrica. Retirado de (PTW, 2025).

2.2.1.2. Planares

As câmaras de ionização planares (Figura 9) são constituídas por dois eletrodos planos paralelos de plástico, revestidos por uma camada condutora, separados por uma cavidade de ar de apenas 2 mm de espessura. O eletrodo superior é protegido por uma camada fina de poliestireno, permitindo medidas praticamente à superfície sem que a atenuação seja significativa. O pequeno intervalo entre os dois eletrodos minimiza perturbações no campo de radiação, o que é especialmente importante em feixes de elétrons (Cherry & Duxbury, 2009).

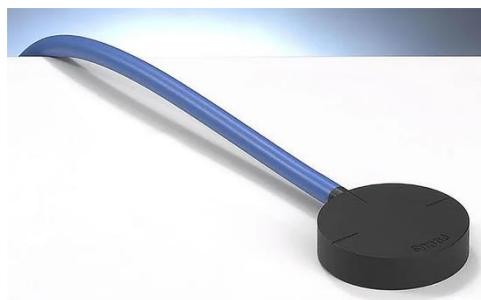


Figura 9 - Câmara de ionização planar. Retirado de (PTW, 2025).

2.2.2. Películas radiocrômicas

As películas radiocrômicas são semelhantes às películas radiográficas, diferindo no mecanismo de coloração pois são autorreveláveis, não necessitando de uma câmara escura. Os filmes radiocrômicos não são sensíveis à luz do espectro visível, o que facilita o seu manuseamento, contudo, exibem alguma sensibilidade à luz ultravioleta e à temperatura, necessitando de ser guardados num ambiente seco e escuro, com temperatura e humidade controladas. Também não devem ser expostos a luz ultravioleta (UV) tais como lâmpadas fluorescentes ou luz solar (Khan, 2003). Outras vantagens das películas radiocrômicas face às películas radiográficas incluem a maior sensibilidade à radiação, independência à taxa de dose e coeficiente de atenuação próximo da água, o que torna as películas radiocrômicas quase equivalentes a tecido (Mayles et al., 2007).

Os filmes radiocrômicos evoluíram ao longo do tempo e a sua construção depende do fabricante, mas no geral são compostos por duas camadas de poliéster em forma de sandwich com uma camada ativa no meio, que contém um corante radioativo. O escurecimento da película após irradiação resulta de um processo de polimerização do corante (Mihailidis, 2017). A transmissão de luz resultante da absorção pode ser lida por um scanner convencional capaz de gerar imagens digitais com elevada resolução espacial e resolução radiométrica.

Os filmes radiocrômicos necessitam de ser calibrados antes de serem usados para dosimetria. Este processo envolve a irradiação e posterior digitalização de pequenos segmentos de películas com vários níveis de dose suficientes para cobrir o intervalo de dose usado clinicamente. A curva sensitométrica, também comumente designada por curva de calibração, relaciona a densidade ótica com a dose absorvida pela película. A escolha do canal de cor para a construção da curva de calibração depende do intervalo de dose expectável de ser utilizado. O melhor canal de cor é aquele que tem maior sensibilidade (ou seja, maior variação de densidade ótica por variação de dose) e pode ser estimado através da primeira derivada de cada canal de cor. São necessários alguns cuidados adicionais no manuseamento das películas, nomeadamente: a orientação das películas deverá ser a mesma porque estas exibem uma resposta diferente dependendo da orientação em que são digitalizadas; o uso de luvas ou pinças é altamente recomendado, para evitar a contaminação da película por óleos da pele e mãos; o tempo de digitalização após irradiação da curva de calibração deverá ser igual ao tempo de digitalização da película usada para dosimetria.

Os filmes radiocrômicos (Figura 10) têm grandes vantagens face a outros dosímetros pois permitem obter distribuições de dose a duas dimensões com grande resolução espacial, têm grande alcance dinâmico a nível de dose absorvida, permitindo fazer medições de dose em intervalos alargados, e têm baixa sensibilidade em mudanças espectrais, permitindo a medição de perfis e fatores de *output* de campos pequenos sem que a mudança espectral do feixe afete a medição do *output*, fazendo deles ótimos dosímetros para dosimetria relativa (Khan, 2003).

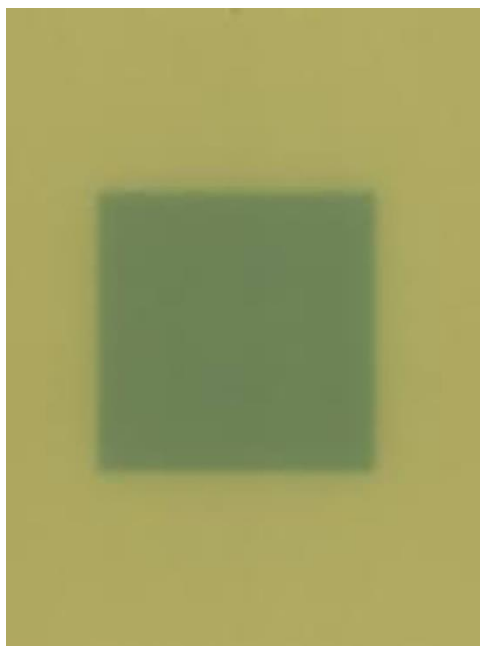


Figura 10 - Película radiocrômica irradiada por um campo quadrado.

2.2.3. Dosímetros de estado sólido

De entre os vários detetores de estado sólido que existem para radioterapia, braquiterapia, radiologia de diagnóstico e radioproteção do doente, os díodos e os dosímetros termoluminescentes (TLD, do inglês *Thermoluminescent Dosimeter*) são os mais utilizados (Mayles et al., 2007).

2.2.3.1. Díodos

Os díodos (Figura 11) são úteis para dosimetria caracterizando-se pela sua alta sensibilidade num detetor de pequenas dimensões, boa resolução espacial e resposta em tempo real. São adequados para dosimetria relativa, fatores de *output* e dosimetria in vivo no doente, contudo, a sua maior limitação está na dependência energética em feixes de fótons, dependência angular e danos induzidos pela radiação. Não conseguem fazer medições de dosimetria absoluta, tendo sempre de ser feita uma contra calibração para determinação da dose absorvida (Khan, 2003).

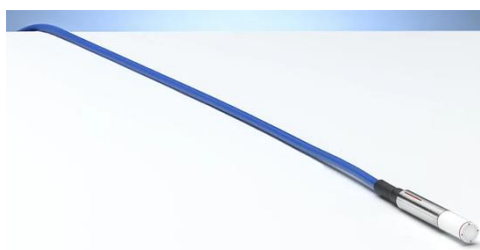


Figura 11 - Díodo. Retirado de (PTW, 2025).

A maior parte dos díodos são feitos de silício, um material cristalino em que os elétrons estão dispostos por bandas de energia. Durante a irradiação a energia depositada movimenta os elétrons da banda de valência para a banda de condução. A energia média gasta para criar um par elétron-lacuna é a energia de ionização. Se for aplicado um campo elétrico externamente ao condutor, esses pares são atraídos pelo campo elétrico e é criada uma corrente proporcional à radiação depositada, contudo, um semiconductor puro também apresenta condutividade à temperatura ambiente, e mesmo na ausência de radiação ionizante é formada uma corrente de fuga mais elevada do que a corrente gerada quando os pares elétron-lacuna são criados pela interação com a radiação. Uma forma de minimizar a corrente de fuga é a modificação intencional do material semiconductor, através da mistura ou dopagem de impurezas para obter silício do tipo p (impurezas aceitadoras de elétrons) e n (impurezas doadoras de elétrons), construindo assim uma junção de contacto p-n. As impurezas mais comuns de silício tipo p são elementos do grupo III da tabela periódica, tornando-o um aceitador de elétrons e no silício tipo n são usados elementos do grupo V da tabela periódica, tornando-o um doador de elétrons. Na interface entre os materiais do tipo p e n é criada uma zona de depleção devido à difusão inicial dos elétrons da região do tipo n e as lacunas da região do tipo p até que o equilíbrio seja estabelecido. Quando um díodo é irradiado os pares elétrons-lacuna são produzidos na zona de depleção e são imediatamente separados pela corrente elétrica dessa região, dando origem a uma corrente induzida pela radiação, proporcional à dose absorvida (Khan, 2003).

Existem díodos com blindagem e sem blindagem. Os díodos blindados têm um material de alta densidade (normalmente tungsténio) que absorve fótons dispersos de baixa energia, evitando que ocorra uma sobrestimação de fótons de baixa e média energia, contudo, díodos com blindagem são de evitar nos casos em que o equilíbrio eletrónico lateral é degradado ou quando há poucos fótons de baixa energia dispersos, como é o caso dos campos pequenos. Neste caso são recomendados díodos sem blindagem (Parwaie et al., 2018).

2.2.3.2. TLD

A termoluminescência é uma característica que alguns materiais apresentam que consiste na emissão de luz quando aquecidos após terem sido irradiados. Exemplos de materiais termoluminescentes comuns utilizados neste tipo de dosímetros são: fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio (LiF:Mg-Ti) e borato de lítio dopado com cobre ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Cu}$). Estes cristais imperfeitos têm a capacidade de absorver a energia da radiação ionizante e, após aquecimento, reemitem em forma de luz. A luz é detetada e pode ser obtida a dose absorvida através de uma calibração prévia, com uma quantidade de radiação conhecida (Mihailidis, 2017).

Quando um material termoluminescente é irradiado, há movimento de elétrons da banda de valência para a banda de condução. Alguns elétrons retornam instantaneamente à banda de valência, mas alguns ficam presos nos níveis de energia intermédios das impurezas dos cristais. O número de elétrons presos nesses níveis de energia intermédios é proporcional à energia absorvida resultante da irradiação. Estes elétrons permanecem presos por um período indefinido até ser fornecida mais energia. Após o aquecimento, são libertados e retornam à banda de condução e de seguida à banda de valência, libertando luz neste processo. A luz é direcionada a um tubo fotomultiplicador que gera um sinal ótico proporcional à energia depositada nos cristais pela radiação (Mihailidis, 2017). A quantidade de luz libertada pelo aquecimento do TLD depende do modo como o material é aquecido (linear ou isotérmico) e a temperatura a que o cristal é aquecido (Mayles et al., 2007).

Os TLD (Figura 12) têm a vantagem de serem dosímetros com um volume ativo pequeno e muito sensível, praticamente equivalente a tecido humano devido à proximidade do número atômico dos materiais termoluminescentes, contudo, a sua principal desvantagem é o tempo de leitura após irradiação.



Figura 12 - Dosímetros TLD.

2.2.4. Outros dosímetros

MOSFETs são pequenos transístores de efeitos de campo semicondutor de óxido de metal, com princípio de operação semelhante a outros detetores semicondutores. Têm excelente resolução espacial e pouca atenuação do feixe devido ao seu tamanho, sendo particularmente úteis para dosimetria in vivo. As desvantagens incluem a dependência energética, dependência direcional, curta duração expectável de vida e custo elevado. Este tipo de dosímetros requerem uma ligação a um eletrómetro para que possa ser aplicada uma tensão de funcionamento. A dose absorvida pode ser medida durante ou após a irradiação (Podgorsak, 2005).

A alanina é um aminoácido na qual são formados radicais livres com características paramagnéticas durante a irradiação. Os radicais livres podem ser detetados por ressonância paramagnética eletrónica, sendo o sinal proporcional à quantidade de radicais livres na amostra, permitindo ser utilizado como dosímetro porque a concentração de radicais é proporcional à dose absorvida. A alanina tem densidade próxima da água, não requerendo correção devido à energia do feixe. Permite absorver um grande intervalo de dose, contudo, devido à sua baixa sensibilidade, são necessárias doses de pelo menos 10 Gy para que possa ter precisão suficiente para ser utilizado em radioterapia. A sua grande desvantagem é toda a instrumentação necessária que não está presente nos hospitais (Podgorsak, 2005).

Um dosímetro de cintilação consiste num cintilador de plástico embutido numa sonda de poliestireno e acoplado óticamente a um guia de luz de fibra ótica. Uma segunda fibra, não ligada ao cintilador, é usada para subtração da radiação *Cherenkov*. Os dois conjuntos de fibra ótica são ligados a dois tubos fotomultiplicadores diferentes. Este tipo de dosímetro funciona com base na capacidade que alguns materiais têm em libertar luz visível ou ultravioleta após irradiação ionizante, processos designados de fluorescência ou fosforescência, respetivamente. Os componentes essenciais destes dosímetros são: cintilador de plástico, onde a radiação ionizante é convertida em luz visível, guia ótico para condução da luz fluorescente formada no plástico e tubo fotomultiplicador para amplificação e conversão do sinal luminoso em sinal elétrico. Os cintiladores de plástico são quase equivalentes a água, quase independentes a nível energético e taxa de dose, possuem alta resolução espacial devido ao seu tamanho pequeno (1 mm^3), boa reprodutibilidade e estabilidade a longo termo e apresentam pouco dano provocado pela radiação. São particularmente úteis em aplicações de braquiterapia (Podgorsak, 2005).

Os dosímetros por gel são verdadeiros dosímetros 3D para medidas de dose relativas. O dosímetro é, ao mesmo tempo, o fantoma que mede a distribuição de dose. Os géis são quase equivalentes a tecido e podem ser divididos em duas categorias: gel *Fricke* (baseado no princípio da dosimetria *Fricke*) e géis de polímero. Nos géis *Fricke*, iões Fe^{2+} em soluções de sulfato ferroso estão dispersos por todo o gel. Após irradiação esses iões são convertidos em Fe^{3+} . As mudanças nas propriedades paramagnéticas podem ser medidas por Ressonância Magnética (RM) nuclear ou por técnicas óticas, sendo gerada uma imagem 3D da distribuição de dose. Em géis de polímero, monómeros como a acrilamida estão dispersos pelo gel. Após exposição à radiação há polimerização dos monómeros resultando numa distribuição 3D em função da dose absorvida, que pode ser medida por RM nuclear, TC, tomografia ótica, espectroscopia vibracional ou ultrassons.

2.3. Parâmetros dosimétricos

2.3.1. PDD

A PDD é uma medida utilizada para caraterizar como a dose de um determinado feixe varia conforme a profundidade. Desta forma, a dose é medida longitudinalmente ao longo do eixo central, a uma determinada profundidade, d , no interior do fantoma de água em relação ao valor máximo medido à profundidade d_0 , como se mostra na Figura 13. A PDD é expressa, em percentagem, como o quociente entre a dose absorvida no eixo central à profundidade d e a dose absorvida num determinado ponto de referência d_0 :

$$PDD = \frac{D_d}{D_{d_0}} \cdot 100 (\%) \quad (\text{Eq. 2.9.})$$

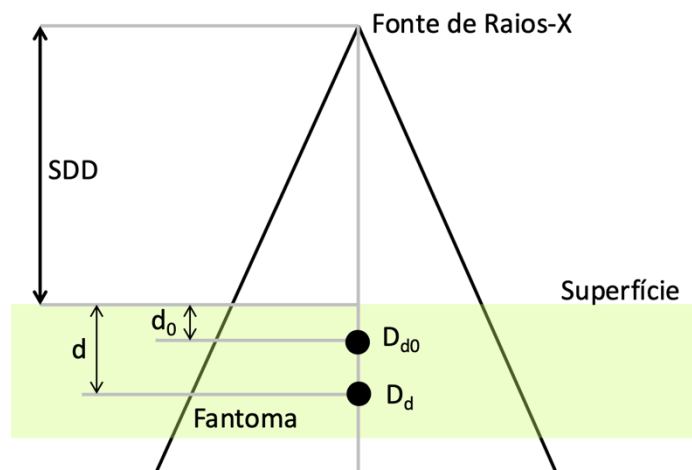


Figura 13 - Representação da PDD.

As curvas PDD permitem inferir sobre a variação da dose com a profundidade e a sua medição exata é um passo crucial para garantir que a dose adequada é administrada ao doente durante o tratamento. A PDD depende de vários fatores, tais como as distâncias d e d_0 , o tamanho do campo, a SSD e a energia do feixe de radiação ou a qualidade do feixe. A PDD do feixe de fótons aumenta com o aumento da energia, da SSD e do tamanho do campo (Halperin et al., 2013; Podgorsak, 2016). As curvas de PDD com feixes sem o cone equalizador (FFF, do inglês *Flatening*

Filter Free) são mais superficiais, uma vez que os espectros de energia de fótons são mais suaves (Xiao et al., 2015). A Figura 14 mostra diferentes curvas PDD para feixes de raios-X e de elétrons de diferentes energias.

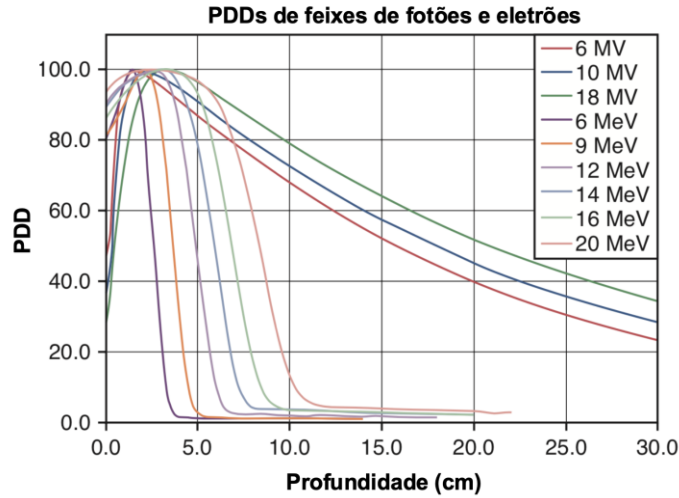


Figura 14 - Diferentes PDDs de feixes de fótons e elétrons. Adaptado de (Halperin et al., 2013).

2.3.2. Razão tecido-ar

A Razão tecido-ar (TAR, do inglês *Tissue-Air Ratio*) é definido como o quociente entre a dose absorvida Dd num determinado ponto num fantoma e a dose absorvida num espaço livre, Del , que será medida no mesmo ponto, mas sem a presença do fantoma e com as mesmas condições de irradiação. O TAR expressa-se:

$$TAR(p, Df, E) = \frac{Dd}{Del} \quad (\text{Eq. 2.10.})$$

em que p é a profundidade, E é energia do feixe e Df é a dimensão do feixe medida à profundidade p (Halperin et al., 2013).

2.3.3. Razão tecido-fantoma e Razão tecido-máximo

Os conceitos de Razão tecido-fantoma (TPR, do inglês *Tissue-Phantom Ratio*) e Razão tecido-máximo (TMR, do inglês *Tissue Maximum Ratio*) foram propostos para feixes de radiação de elevada energia, como alternativa ao TAR, uma vez que as medições do TAR são realizadas no ar para um feixe de fótons com uma máxima energia > 3 MeV. Como originalmente definido, TPR é expresso como o quociente entre duas doses (Halperin et al., 2013):

$$TPR(p, pr, Df, E) = \frac{Dp}{Dpr} \quad (\text{Eq. 2.11.})$$

onde Ddr , é a dose num ponto específico no eixo central do feixe num fantoma com uma profundidade de referência, pr , do material onde se encontra o ponto. A Dp é a dose num fantoma

no mesmo ponto espacial, mas numa profundidade arbitrária, p , no meio material. D_f é a dimensão do feixe no local de irradiação. Comparativamente à TAR, a TPR tem a vantagem da dose de referência, D_{dr} , e pode ser medida em toda a gama de raios-X e raios γ , eliminando problemas de obtenção de dose no espaço livre, quando a acumulação eletrônica é elevada.

A definição original de TMR é semelhante à definição de TPR, exceto que a profundidade de referência, p_r , é a profundidade da dose máxima. No entanto, a profundidade da dose máxima para feixes de raios-X de MV varia significativamente com o tamanho do campo e também é uma função da SSD (Halperin et al., 2013).

2.3.4. Fator *output*

O fator *output* para uma determinada dimensão de campo é definido como a razão da taxa de dose na profundidade da dose máxima em relação ao tamanho de campo de referência ($10 \times 10 \text{ cm}^2$) (Halperin et al., 2013).

O fator *output* varia com o tamanho do campo em resultado de dois fenómenos distintos. À medida que as mandíbulas do colimador são abertas, a dose primária, na profundidade máxima, por UM, aumenta como resultado de um maior número de fótons de raios-X primários dispersos pelo filtro de achatamento. Além disso, a dose de dispersão, no ponto de medição por unidade, aumenta à medida que o volume de dispersão irradiado pelos fótons primários aumenta com o aumento do tamanho do campo colimado. Estes dois componentes podem variar independentemente um do outro se forem utilizadas distâncias de tratamento não padronizadas (Halperin et al., 2013).

2.3.5. Perfil de dose

Um perfil de dose é uma representação da dose num volume irradiado em função da posição espacial ao longo de uma linha (Figura 15) numa direção transversal ao eixo central do feixe. A partir das medições do perfil de dose, é possível obter informações sobre a simetria e a homogeneidade do feixe, dimensão do campo, achatamento, bem como sobre a penumbra e umbra (Figura 16). Os dados são apresentados como doses normalizadas no eixo central (Halperin et al., 2013; Podgorsak, 2016).

Os perfis de dose podem ser medidos no ar ou num fantoma de água a várias profundidades. As medições no ar consideram apenas as variações na intensidade do feixe primário, enquanto as medições na água mostram o efeito da dispersão no fantoma. A medição exata das curvas do perfil de dose é de importância fundamental para assegurar que a dose adequada é administrada ao doente durante o decurso do tratamento (Podgorsak, 2016).

Os feixes de fótons FFF apresentam uma menor penumbra, radiação dispersa, produção de neutrões, conduzindo a uma diminuição das doses fora dos campos de tratamento (Xiao et al., 2015).

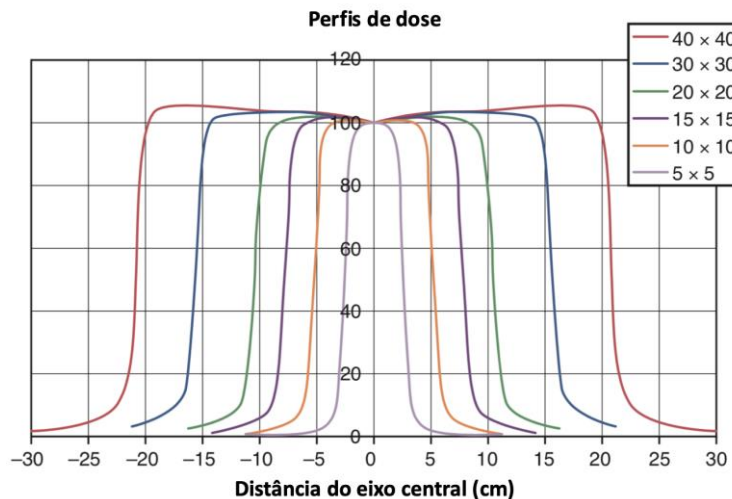


Figura 15 - Perfis dose de um feixe de 18 MV com diferentes dimensões. Adaptado de (Halperin et al., 2013).

2.3.5.1. Penumbra

A penumbra é definida como a região de queda acentuada da taxa de dose no bordo do feixe de radiação, observando que a taxa de dose diminui em função da distância ao eixo central; A penumbra física é caracterizada pela região entre os 80% da dose e os 20% da dose, sendo que o tamanho de campo é avaliado aos 50% da dose.

A penumbra pode ser ainda dividida em penumbra geométrica e em penumbra de transmissão. A primeira é devida ao tamanho da fonte, sendo que grandes fontes têm penumbras geométricas maiores. A penumbra de transmissão deve-se ao feixe emergir das bordas dos blocos ou dos colimadores (Podgorsak, 2016).

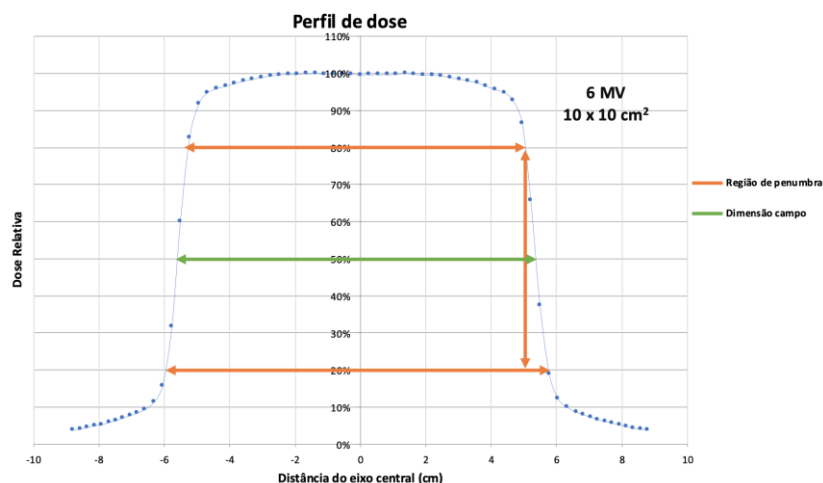


Figura 16 - Penumbra e dimensão campo no perfil de dose.

2.3.5.2. Homogeneidade (*Flatness*)

O achatamento ou homogeneidade é avaliado, através da identificação dos valores dos pontos de dose Dmax e Dmin, no perfil do feixe dentro dos 80% da largura do feixe (Beyzadeoglu et al., 2022). A homogeneidade pode ser expressa por:

$$\text{Homogeneidade} = 100 \cdot \frac{DoseMax - DoseMin}{DoseMax + DoseMin} \quad (\text{Eq. 2.12.})$$

2.3.5.3. Simetria

A simetria do feixe é geralmente determinada em Dmax, que representa a profundidade mais sensível para avaliação deste parâmetro de uniformidade do feixe. Uma especificação de simetria típica é que quaisquer dois pontos de dose num perfil, equidistantes do ponto central, estão dentro de 2% um do outro (Beyzadeoglu et al., 2022). A simetria pode ser expressa por (Podgorsak, 2016):

$$\text{Simetria} = 100 \cdot \frac{\text{ÁreaEsq} - \text{ÁreaDrt}}{\text{ÁreaEsq} + \text{ÁreaDrt}} \quad (\text{Eq. 2.13.})$$

2.3.6. Filtros em cunha

Os tipos de filtros em cunha mais comuns na radioterapia são os filtros manuais (Figura 17), os filtros motorizados e os filtros dinâmicos.

As cunhas físicas ou manuais são as mais antigas e consistem em acessórios angulados constituídos por materiais como chumbo, tungstênio ou aço, colocadas manualmente no trajeto do feixe antes do início do tratamento. A principal função destas cunhas é modificar a distribuição de dose, permitindo inclinar as linhas de isodose, promovendo uma distribuição homogênea da dose no volume alvo (Figura 18). As cunhas são utilizadas para compensar superfícies inclinadas ou a ausência de tecido, como em tratamentos de nasofaringe, laringe, mama (em campos tangenciais) ou maxilar. Adicionalmente os feixes com cunhas são eficazes no tratamento de lesões em que dois feixes são posicionados em ângulo, permitindo uma distribuição homogênea da dose na área alvo (Halperin et al., 2013; Mukherji, 2018).



Figura 17 - Filtro manual.

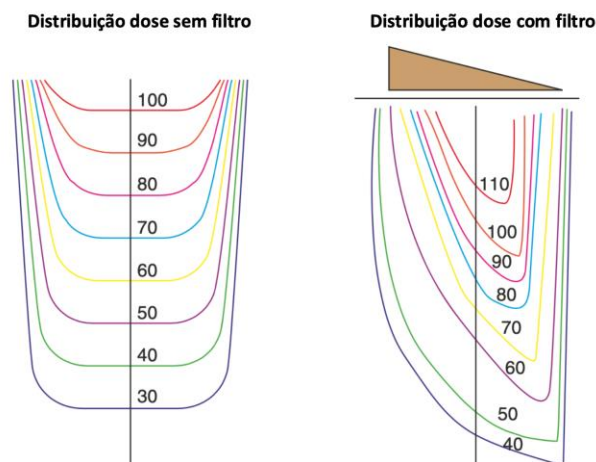


Figura 18 - Distribuição de dose sem e com filtro. Adaptado de (Mukherji, 2018).

2.4. Aceitação, aquisição e validação do LINAC

2.4.1. Aceitação

Os testes de aceitação asseguram que as especificações do LINAC, após a sua compra e instalação, estão de acordo com o que foi estipulado pelo fabricante e asseguram também que o equipamento não constitui risco para os profissionais e doentes aquando da sua utilização. Os testes dividem-se em três categorias: verificações de segurança, mecânicas e dosimétricas (Podgorsak, 2005).

2.4.2. Aquisição de dados

O tratamento de radioterapia requiere que a dose seja calculada em qualquer ponto do doente. Para que seja possível obter uma distribuição de dose através de um algoritmo de cálculo é necessário conhecer previamente as propriedades do feixe. A aquisição de dados (*commissioning*) fornece dados básicos para a configuração dos algoritmos. Esta etapa é posterior à aceitação e consiste em (Mayles et al., 2007):

- Adquirir todas as medidas de dose relativa e absoluta
- Introdução dessas medidas no sistema de planeamento
- Desenvolver os protocolos de dosimetria, planeamento e tratamento
- Estabelecer testes de controlo de qualidade e procedimentos

A medida de dose absoluta é realizada em condições de referência com base em códigos de prática internacionais, garantindo que a determinação de dose é consistente entre os centros de radioterapia (Mayles et al., 2007).

A aquisição de medidas para um feixe de fótons de um acelerador moderno essencialmente consiste em:

- PDD
- Perfis de dose
- Fatores de *output*
- Transmissão e fuga entre lâminas do MLC

2.4.3. Validação

A validação envolve uma comparação rigorosa entre os dados medidos no commissioning e os dados produzidos pelo sistema de planeamento. O TG-53 da Associação Americana de Físicos na Medicina (AAPM, do inglês *American Association of Physicists in Medicine*) fornece, com detalhe, os testes que poderão ser feitos para validação (Fraass et al., 1998).

A comparação entre os dados medidos e os dados produzidos pelo sistema de planeamento do tratamento (TPS, do inglês *Treatment Planning System*) é feita com diferentes graus de complexidade em fantoma homogêneo, através de campos quadrados, retangulares e assimétricos, campos com cunhas e campos formados por MLC com diferentes SSD. Nestes testes deverá ser verificada a dose absorvida ao longo do eixo central, dentro do campo, na penumbra, fora do campo e também na região de *build-up*. Adicionalmente, também deverão ser usados fantasmas não homogêneos para estas verificações (Fraass et al., 1998). Dependendo do tipo de verificação, esta poderá ser feita dentro do tanque de água, com uma câmara de ionização, ou em fantoma, também com câmara de ionização ou com película radiocrômica para avaliar a distribuição de dose a duas dimensões.

2.5. Controlo de qualidade

2.5.1. Controlo de qualidade de LINACs convencionais

Os LINACs são mais complexos do que os seus antecessores e dependem cada vez mais de tecnologia computacional. O avanço da tecnologia ajuda a eliminar alguns erros, mas pode introduzir algumas fontes de erro que, em última instância, podem provocar danos no doente. Um programa de garantia de qualidade (QA) ajuda a reduzir estes riscos. O TG-40 da AAPM, publicado em 1994, teve como objetivo providenciar testes de QA para aceleradores lineares, unidades de ^{60}Co e simuladores convencionais (Kutcher et al., 1994). Mais tarde este documento foi atualizado e deu origem ao TG-142 que inclui recomendações de QA para LINACs modernos que incluem MLC, cunhas dinâmicas, técnicas de *gating* e sistemas de imagem (Klein et al., 2009).

O controlo de qualidade abordado nos próximos subcapítulos é relativo a LINACs convencionais e apenas são mencionadas as verificações de segurança, mecânicas e dosimétricas válidas para a maioria dos serviços de radioterapia. A periodicidade e tolerâncias dos testes para tratamentos de não-IMRT, IMRT e radiocirurgia/radioterapia estereotáxica corporal (SRS, do inglês *Stereotactic Radiosurgery/SBRT*, do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*) pode ser consultado no documento TG-142 da AAPM (Klein et al., 2009).

2.5.1.1. Verificações de segurança

No momento da instalação de um novo equipamento de megavoltagem deve ser feita uma auditoria de proteção radiológica. A auditoria só necessita de ser repetida se existirem mudanças no equipamento, instalações, carga de trabalho e uso do espaço circundante à instalação. Anualmente deve ser avaliado em que condições a auditoria de proteção radiológica original foi feita e verificar se essas condições ainda são válidas (Mihailidis, 2017).

Diariamente devem ser testados os *interlocks* e sistemas que afetam diretamente o doente ou o staff tais como o *interlock* da porta de tratamento e a luz de aviso de radiação. Deve também ser testado o sistema de comunicação por vídeo e áudio da sala de tratamento. Outros *interlocks* mais difíceis de testar devem ser verificados em intervalos mais longos tais como os botões de emergência e a fonte de alimentação auxiliar da mesa de tratamento (Klein et al., 2009).

2.5.1.2. Verificações mecânicas

Os testes de verificação mecânicos diários incluem a verificação da interseção do laser, a verificação da distância indicada pelo telémetro e a verificação do tamanho de campo através das *jaws* do colimador (Klein et al., 2009).

Mensalmente deve ser verificada a coincidência da luz de campo com o campo de radiação, os ângulos de *gantry* e colimador através de um inclinómetro, a posição das *jaws* dos colimadores, o posicionamento do retículo e a indicação dos valores da mesa de tratamento a nível lateral, longitudinal e rotação (Klein et al., 2009).

Anualmente deverá ser verificado o isocentro pela rotação do colimador, *gantry* e mesa de tratamento, a coincidência da radiação com o isocentro mecânico e também deverá ser verificada a deflexão da mesa (Klein et al., 2009).

2.5.1.3. Verificações dosimétricas

Os testes de verificação dosimétrica diários incluem a medição da constância para todas as energias de fótons. Os eletrões devem ser verificados semanalmente (Klein et al., 2009).

Mensalmente deve ser verificada a constância para diferentes taxas de dose utilizadas clinicamente. Também devem ser adquiridos perfis de dose para fótons e eletrões e deve ser verificada a energia dos eletrões (Klein et al., 2009).

Anualmente deverá ser verificado: a variação do achatamento e simetria do feixe de fótons e eletrões em relação às medições do *commissioning*, a variação de dose dos fótons e eletrões face à calibração, fatores de *output* para aplicadores de eletrões, qualidade do feixe para fótons e eletrões, transmissão das cunhas, linearidade das UM em função da dose, constância em função da taxa de dose e ângulo de *gantry* para fótons e eletrões e constância de PDD/TMR e perfis de dose para fótons e eletrões (Klein et al., 2009).

2.5.2. Controlo de qualidade individual pré-tratamento

Os tratamentos de IMRT são administrados por campos com fluência, através da técnica *step and shoot* ou *sliding window* (ver Capítulo 4). A fluência criada por um campo através da técnica *sliding window* resulta do movimento unidirecional das lâminas do MLC com velocidade variável em função do tempo (Podgorsak, 2016).

Um tratamento de VMAT, além de ter o movimento de lâminas e taxa de dose variáveis ao longo da irradiação, também acrescenta o movimento da *gantry* com velocidade variável. A fluência calculada pelo sistema de planeamento só é corretamente administrada pelo LINAC se todos estes elementos estiverem em sincronia através dos vários pontos de controlo desde o início até ao fim da irradiação. As recomendações internacionais recomendam que todos os planos de intensidade modulada sejam verificados através da medição da dose administrada. A verificação pode ser feita de várias formas, incluindo a verificação de dose pontual ou planar para campos individuais ou todos os campos. A verificação de dose pontual tem a desvantagem de efetuar a medição em apenas um ponto, podendo este não ser representativo do restante volume. A verificação planar colmata este problema, sendo possível fazer comparações de dose a duas dimensões através de películas radiocrómicas, dispositivos eletrónicos de imagens portais (EPID, do inglês *Electronic Portal Image Device*) ou através de outros sistemas comercialmente disponíveis (Podgorsak, 2016).

Por outro lado, também há sistemas de verificação sem necessidade de irradiação tais como a verificação independente de UM.

III. Conceitos gerais do planeamento dosimétrico

3. Introdução

Ao longo deste Capítulo 3, serão descritas as principais etapas durante a realização de um plano dosimétrico. Mais especificamente serão descritos os conceitos de origem, volumes de interesse (VOIs, do inglês *Volumes of Interest*) para o plano de dose, isocentros, campos de tratamento, prescrição, normalização e cálculo de dose, algoritmos de cálculos de dose, avaliação e otimização de distribuições de dose.

3.1. Diferentes etapas do planeamento dosimétrico

3.1.1. Origem

A origem é definida na TC, geralmente num ponto em específico, considerando o local da administração do tratamento, sendo definido no ponto de coordenadas (0,0,0). Este ponto é marcado através do cruzamento das 3 referências radiopacas, projetado pela interseção dos *lasers* na sala da TC. (Figura 19).

A marcação da origem permite ao sistema de planeamento calcular as coordenadas de todos os outros pontos de referência, como por exemplo, o isocentro. Adicionalmente permite ainda calcular os desvios necessários a aplicar ao longo das sessões do tratamento (Khan et al., 2016; P. Symonds et al., 2012).

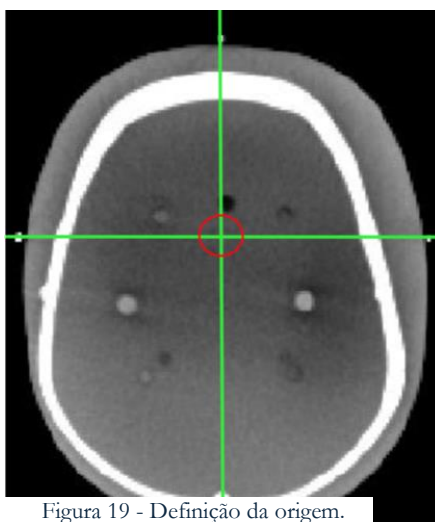


Figura 19 - Definição da origem.

3.1.2. Volumes de interesse

Os volumes de interesse podem ser definidos como os volumes alvo, OARs e volumes auxiliares, úteis para o planeamento do tratamento.

Por um lado, os volumes alvo são todos os volumes que se pretendem irradiar, no entanto os OAR, são volumes cuja radiosensibilidade podem alterar o planeamento e/ou a prescrição de dose (ICRU, 1993, 1999). De acordo com os relatórios da *International Commission on Radiation Units* (ICRU) (ICRU, 1993, 1999), os volumes podem ser divididos, conforme apresentado abaixo, bem como na Figura 20:

- Volume tumoral macroscópico (*GTV, do inglês Gross Tumor Volume*): volume palpável, ou visível e localização do crescimento maligno.
- Volume alvo clínico (*CTV, do inglês Clinical Target Volume*): volume que contém o GTV e/ou a doença maligna microscópica. Na prática, a delimitação do CTV deve ter em consideração fatores como a capacidade invasiva local do tumor e o seu potencial de disseminação (por exemplo, gânglios regionais). Este volume deve ser tratado adequadamente para atingir o objetivo do tratamento.
- Volume alvo interno (*ITV, do inglês Internal Target Volume*): volume que engloba o CTV mais a margem interna (*IM, do inglês Internal Margin*).
- Volume alvo de planejamento (*PTV, do inglês Planning Target Volume*): é um conceito geométrico que engloba o CTV, adicionando uma IM, bem como uma margem de *setup* (*SM, do inglês Setup margin*). A IM está relacionada com variações no tamanho, forma e posição do CTV (por exemplo, movimentos fisiológicos), relativamente a pontos de referências anatômicos. A SM refere-se às incertezas do posicionamento do doente e imprecisões geométricas, como o alinhamento dos feixes durante o tratamento. As incertezas podem variar com a seleção das geometrias dos feixes e podem depender da variação do posicionamento do doente, incertezas mecânicas dos equipamentos, incertezas dosimétricas e erros humanos.
- Volume tratado (*TV, do inglês Treated Volume*): volume englobado por uma isodose considerada como apropriada (ex: isodose 95%) para atingir o objetivo do tratamento. Idealmente, o volume tratado deveria ser idêntico ao PTV, mas pode ser consideravelmente maior que o PTV.
- Volume irradiado (*IV, do inglês Irradiated Volume*): volume de tecido que recebe uma dose que é considerada significativa em relação à dose de tolerância dos tecidos sãos.
- Volume de planejamento do órgão de risco (*PRV, do inglês Planning Organ At Risk Volume*): é semelhante ao PTV, mas para os OARs, ou seja, corresponde ao OAR mais uma IM e uma SM.

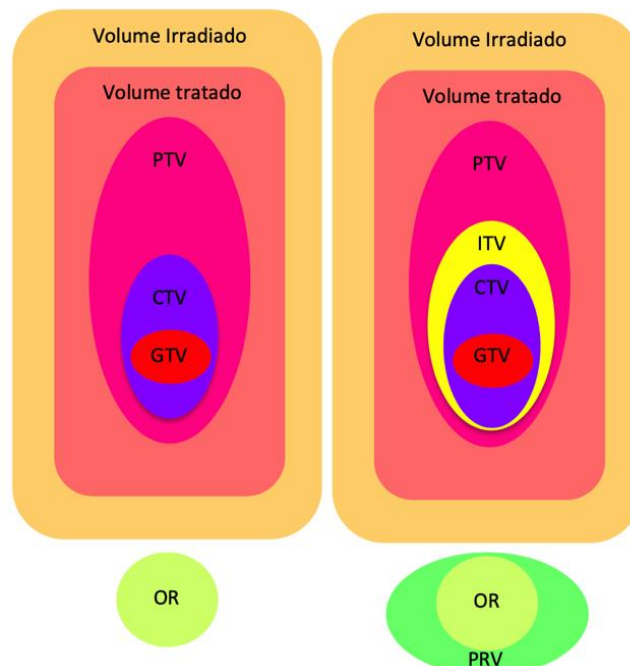


Figura 20 - Diferentes volumes definidos pela ICRU. Esquerda: ICRU 50; Direita: ICRU 62. Adaptado de Halperin et. al., 2013.

O relatório 83 da ICRU adiciona um novo volume denominado por Volume Remanescente em Risco (RVR, *do inglês Remaining Volume at Risk*). De acordo com este relatório, todos os volumes potencialmente irradiados deveriam ser delineados. Este volume define-se pela diferença entre o volume envolvido pelo contorno externo e os volumes correspondentes aos OAR e CTVs (ICRU, 2010).

Os volumes auxiliares estão associados ao planejamento de distribuições de dose com intensidade modulada sendo criados com o objetivo de otimizar os planos de tratamento. Adicionalmente, estes volumes auxiliares permitem diminuir a dose nos OARs, melhorar a conformação da isodose de referência ao PTV e homogeneizar a distribuição de dose (Özer et al., 2023; Telles et al., 2023). Existem vários exemplos da utilização deste tipo de estruturas, entre eles, o relatório 83 da ICRU sugere a criação de subestruturas obtidas a partir dos operadores booleanos de forma a resolver situações em que o PTV se sobrepõe aos OARs (ICRU, 2010). Em muitas situações estes volumes têm uma forma de anel. Outro tipo de volumes auxiliares são gerados para evitar as doses excessivas em regiões sem OARs, restringindo a percurso do feixe (Rosenthal et al., 2008), como apresentado na Figura 21.

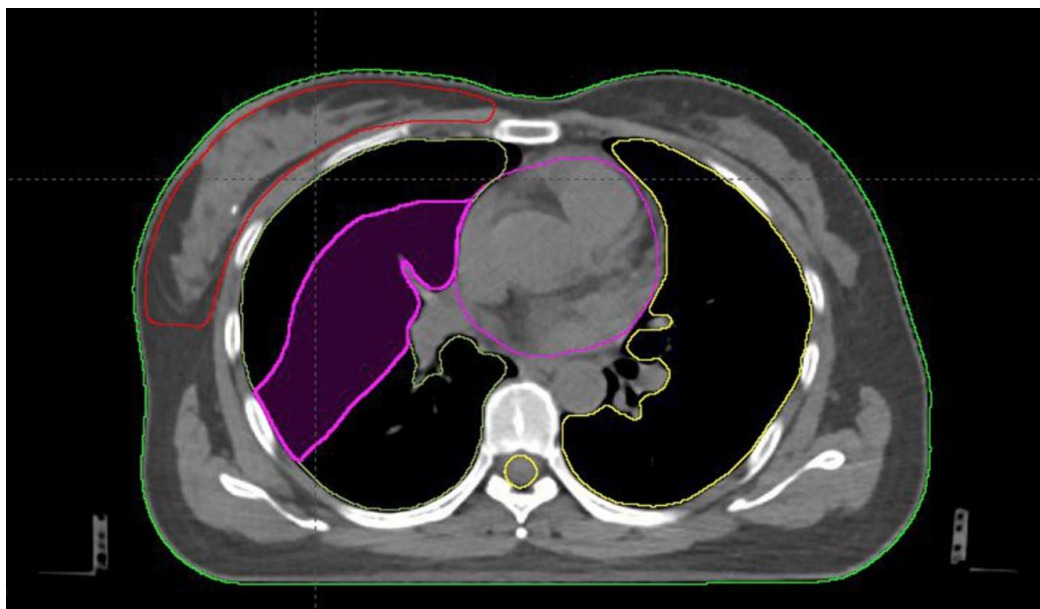


Figura 21 - Estrutura auxiliar (rosa) para diminuir a dose no pulmão e coração (Yin et al., 2024).

3.1.3. Isocentro

O isocentro corresponde ao cruzamento entre o eixo central do feixe e o eixo de rotação da *gantry*, coincidente também com o eixo de rotação do colimador e da mesa. Este isocentro é também conhecido como isocentro mecânico do LINAC (ver Capítulo 1). Em LINACs convencionais é definido a 100 cm de distância da fonte (SAD). Devido à imprecisão da componente mecânica do LINAC, o isocentro não é um ponto no espaço, mas sim uma pequena esfera que contém o centro de rotação. Para tratamentos que requerem muita precisão, este diâmetro deve ser o menor possível. De modo geral, o raio da esfera do isocentro tem menos de 1 mm. A distância do isocentro (100 cm) é também utilizada para definir o tamanho do campo e a espessura das lâminas do MLC.

No passado, o desenvolvimento de LINACs isocêntricos permitiu simplificar o processo de planeamento e tratamento, ao utilizar a técnica SAD em vez da técnica SSD, uma vez que na técnica SAD os doentes são posicionados pelo isocentro e a SSD é variável de campo para campo. Na prática clínica atual, independentemente da técnica de tratamento utilizada, os planos de fotões utilizam a técnica isocêntrica. Por outro lado, para planos de eletrões pode utilizar-se a técnica SSD.

3.1.3.1. Isocentro único

O isocentro do plano corresponde ao desvio, a três dimensões, definido a partir da origem do plano de tratamento. Idealmente deve ser colocado no centro do volume de tratamento, o que promove benefícios:

- Utilização das lâminas mais finas do MLC. Existem LINACs que possuem lâminas de menor espessura na região central do feixe e lâminas mais espessas na periferia. O posicionamento do isocentro no centro do volume permite que a conformação das lâminas ao volume alvo seja feita com as lâminas mais finas, resultando numa melhor conformação da dose em planos 3D-CRT ou em planos com modulação (IMRT e VMAT).
- 4. Superior verificação do tratamento por imagem. Embora os LINACs convencionais tenham tamanho de campo máximo de 40x40 cm², a verificação de imagem por *Cone Beam Computed Tomography (CBCT)* ou por imagem 2D-2D de kV é feita numa extensão reduzida, ao redor do isocentro, uma vez que já não se utiliza a *gantry*. Ao posicionar o isocentro no centro do volume há a garantia que a verificação de imagem ocorre, de facto, na área a tratar.
- Aproveitar o potencial dos feixes *Flattening Filter Free (FFF)*. Devido ao perfil de dose dos feixes FFF ser mais pronunciado na região central do feixe, os planos de tratamento com energias FFF só têm benefício se o isocentro estiver centrado com o volume a tratar. Quanto mais distante o volume estiver do isocentro, mais débito de dose será necessário porque feixes FFF não possuem uma região central plana (Ver Capítulo 2).

Existem casos em que o isocentro pode ficar deslocado do centro do volume de tratamento, tal como, por exemplo, na técnica do hemifeixe. Nesta técnica o isocentro é posicionado estrategicamente numa localização definida pelo dosimetrista, em que uma das *jaws* é fechada de modo a coincidir com o eixo central do feixe ($X1/X2 = 0$ cm ou $Y1/Y2 = 0$ cm). Esta técnica é habitualmente utilizada em planeamento de mama com campos tangenciais opostos (Figura 22), mas também se aplica a outras patologias em que há necessidade de evitar a soma das penumbras dos campos de tratamento.

A utilização de um único isocentro é realizada para as patologias com apenas um volume de tratamento. No entanto, existe a possibilidade de utilizar um único isocentro na presença de mais volumes-alvo, próximos entre si.

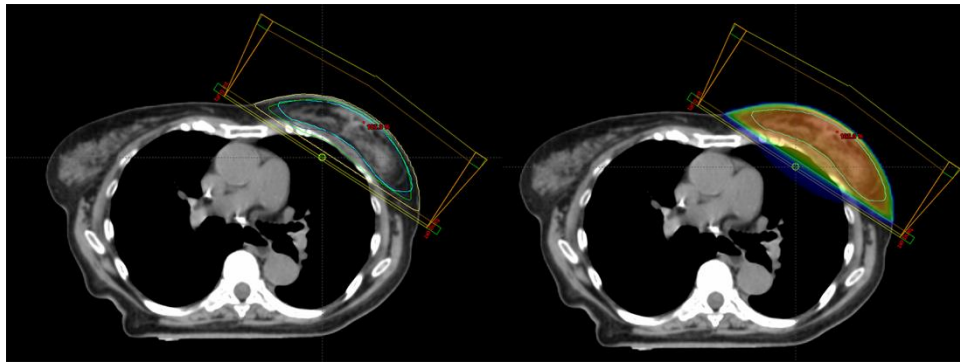


Figura 22 - Campos tangenciais opostos em planejamento de mama com a técnica hemifeixe.

3.1.3.2. Isocentros múltiplos

A utilização de múltiplos isocentros num mesmo plano dosimétrico justifica-se quando a irradiação de dois ou mais volumes alvo distantes entre si é inviável com apenas um isocentro, ou quando o volume alvo é demasiado grande para a dimensão máxima de campo, como por exemplo a irradiação do neuro-eixo, em que normalmente são usados 2 a 3 isocentros. Exemplos comuns com a necessidade de criar múltiplos isocentros incluem a irradiação de metástases no cérebro, lesões pulmonares e mama bilateral (Figura 23).

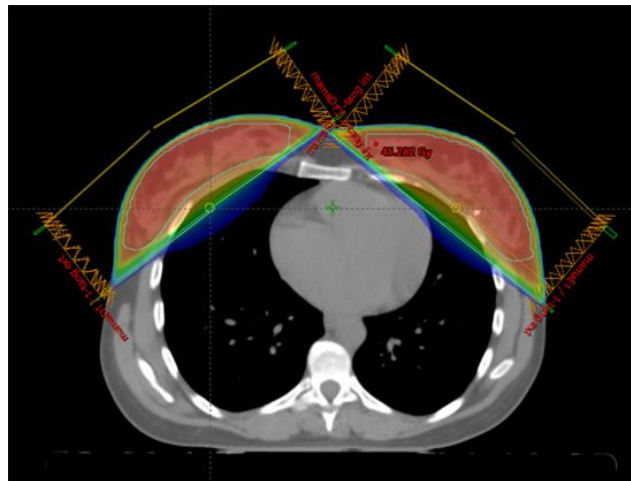


Figura 23 - Plano de mama bilateral com 2 isocentros.

3.1.4. Campos/feixes de tratamento

A definição do número e forma dos campos de tratamento depende da técnica de tratamento utilizada, bem como da localização do PTV e respetivos OARs (Halperin et al., 2013). A seleção dos parâmetros dos campos de tratamento é realizada pelo dosimetrista, definindo o tipo de radiação, energia, tamanho e forma dos campos, angulações da *gantry*, colimador e mesa, bem como a necessidade de utilizar modificadores de feixe como filtros ou bólus (Mukherji, 2018). Para maior detalhe ver Capítulo 4.

3.1.5. Prescrição, normalização e cálculo de dose

A prescrição é a intenção do tratamento, enquanto a normalização é o escalonamento do plano necessário para atingir a dose prescrita. O plano pode ser normalizado de várias formas, sendo as

mais utilizadas, para um ponto ou um volume. A intenção é atingir a cobertura de dose adequada para um volume alvo de 90% a 100%, que deve ser especificado na prescrição ou em protocolos institucionais (Videtic et al., 2020; Xia et al., 2019).

As normalizações baseadas em pontos são frequentemente utilizadas para planos de radioterapia conformacional 3D (*3DCRT*, do inglês *Three Dimensional Conformal Radiotherapy*) simples, mas também para planos altamente conformados de SBRT ou SRS. Quando o isocentro se localiza dentro ou próximo de uma região heterogênea (osso, metal, ar), é necessário um novo ponto numa região homogênea (tecido). Para SRS ou SBRT, o ponto de dose máxima também pode ser o ponto de normalização, permitindo que a linha de isodose de prescrição indique a homogeneidade do plano (Xia et al., 2019).

A normalização baseada em volumes pode representar uma dose média para um PTV ou o volume coberto por uma dose necessária, como por exemplo, a dose para 95% do PTV (Xia et al., 2019).

Antes de realizar o cálculo de dose é necessário verificar o posicionamento da grelha/matriz de cálculo, assim como o algoritmo de cálculo de dose. Esta ferramenta permite indicar ao TPS que o cálculo de dose será realizado em todos os vóxeis que esta grelha/matriz engloba (P. Symonds et al., 2012).

3.1.6. Métodos de cálculo de dose

Nos dias de hoje, medir diretamente as distribuições tridimensionais de dose administradas aos doentes é praticamente inviável. Por isso, o planeamento dos tratamentos é realizado com base em modelos de cálculo. Mesmo que fosse possível medir a dose diretamente no doente, seria mais prático e eficiente usar esses modelos. A dose calculada deve ser o mais exata possível para corresponder à dose absorvida pelo doente. O volume-alvo deve receber uma dose muito próxima daquela prescrita pelo radioncologista, enquanto os OARs têm limites de dose que não devem ser ultrapassados para evitar efeitos colaterais graves. Além disso, cálculos exatos são essenciais para uma compreensão mais aprofundada sobre as respostas biológicas em radioterapia, pois essas informações são fundamentais para correlacionar a dose aplicada com a resposta tumoral (Ahnesjö & Aspradakis, 1999). É importante destacar que a resposta biológica das células à radiação é não linear, de modo que pequenos erros no cálculo da dose podem levar a grandes discrepâncias na previsão da resposta biológica.

No entanto, os métodos de cálculo não são a única fonte de imprecisão entre as doses planeadas e as efetivamente administradas. Fatores como o posicionamento do doente, os movimentos durante o tratamento e a estabilidade do equipamento de radioterapia também têm impacto significativo nos erros observados.

Os primeiros métodos de cálculo de dose eram baseados em fórmulas empíricas. Esses métodos tratavam separadamente a radiação primária e a radiação dispersa devido às diferenças nos seus comportamentos físicos no tecido. A radiação primária refere-se à energia depositada na primeira interação do fóton no tecido, enquanto a radiação dispersa resulta de interações subsequentes, distribuindo energia para fora do ponto inicial (Meredith & Neary, 1944). Por exemplo, no método descrito por Cunningham (J R Cunningham, 1972), a radiação dispersa é calculada utilizando o rácio de dispersão do ar (*SAR*, do inglês *scatter air ratio*), que deriva do TAR. Métodos como o de Clarkson dividem o campo em segmentos angulares, somando as contribuições de dose de cada segmento com base na função de dispersão. Métodos semi-empíricos, mais avançados, utilizam *kernels* de dispersão obtidos por medições de feixe, mas ainda apresentam dificuldades em representar configurações complexas dos feixes (Clarkson, 1941).

Métodos mais recentes consideram as diferenças de densidade entre tecidos e água. Para situações heterogêneas, a dose calculada para um meio homogêneo é ajustada por fatores de correção ponto a ponto, como nos métodos de comprimento-percurso equivalente ou de *Batho*. Métodos mais avançados, como o TAR equivalente, utilizam densidades eletrônicas obtidas por TC para calcular esses fatores, embora ainda possam ocorrer desvios de até 10% em geometrias específicas (Sontag & Cunningham, 1978a, 1978b).

Os métodos de cálculo baseados em *kernels* ou em convolução/sobreposição seguem princípios físicos, modelando o transporte de fótons e a deposição de energia de forma mais exata (Ahnesjö & Aspradakis, 1999). *Kernels* de deposição de energia, como os *point-spread kernels* (3D), permitem calcular diretamente a dose em tecidos heterogêneos, mas possuem alto custo computacional. Alternativas como os *pencil-beam kernels* (2D) reduzem significativamente o tempo de cálculo, embora não corrijam completamente as heterogeneidades. Ambos os métodos frequentemente derivam de simulações de Monte Carlo, conhecidas pela alta exatidão ao modelar as interações dos fótons, mas que exigem recursos computacionais extensos, tornando-as pouco práticas para o uso clínico rotineiro (Ahnesjö, 1989; Boyer & Mok, 1985; Mackie et al., 1985; Mohan et al., 1986).

O cálculo de dose necessita ser rápido para que o planeamento do tratamento seja concluído dentro de prazos clinicamente aceitáveis. No entanto, é fundamental que o resultado seja suficientemente exato para que as correlações entre dose administrada e efeitos clínicos sejam confiáveis. O maior desafio no desenvolvimento de algoritmos modernos de cálculo de dose é equilibrar a rapidez necessária com a exatidão exigida para assegurar tratamentos eficazes e seguros (Oelfke & Scholz, 2006).

3.1.6.1. Algoritmos de cálculo de dose

Um dos requisitos fundamentais nos tratamentos de radioterapia é garantir que a dose seja administrada ao volume alvo com um elevado grau de exatidão (Aarup et al., 2009; Bragg & Conway, 2006). Isso é essencial porque uma dose insuficiente pode não eliminar todas as células cancerígenas, enquanto uma dose excessiva pode causar danos aos tecidos saudáveis circundantes, resultando em efeitos secundários graves. Para atingir essa exatidão, é indispensável minimizar as incertezas em todas as fases do processo, desde a simulação inicial até o planeamento da distribuição de dose para o tratamento. Assim, é crucial compreender e controlar os erros associados a cada etapa do processo de radioterapia (Bragg & Conway, 2006; Josefsson, 2008).

Os algoritmos de planeamento do tratamento para distribuições de dose com fótons evoluíram de métodos bidimensionais (2D) para algoritmos tridimensionais (3D), destacando-se algumas diferenças, embora pequenas, entre as duas abordagens. Nas últimas décadas, dois métodos distintos foram desenvolvidos e integrados nos sistemas de planeamento (Van Esch et al., 2006):

- Métodos de Integração *Clarkson-Cunningham*: Nesta abordagem, o feixe é decomposto num componente primário e outro disperso. O componente disperso é determinado a partir da derivada da função de dispersão baseada nos rácios experimentais do fantoma. Esses métodos foram implementados com sucesso em sistemas comerciais de planeamento de tratamentos.
- Cálculos de dose baseados em *kernels* de dispersão: Neste método, a dose é calculada como uma sobreposição das contribuições de dispersão geradas por *kernels* em interação com os tecidos. No formalismo mais básico, os *kernels* de dispersão são representados por *pencil beams* individuais. Idealmente, os *kernels* de dispersão devem ser descritos como funções tridimensionais que modelam a propagação da dose a partir de um ponto específico, refletindo a interação dos fótons em cada vóxel.

A modelação exata das distribuições de dose em contextos clínicos é essencial para a prática atual da radioterapia (Breitman et al., 2007; Josefsson, 2008; Van Esch et al., 2006). A introdução de técnicas de tratamento altamente complexas, juntamente com a possibilidade de administrar doses mais elevadas, tem vindo a reforçar a necessidade de algoritmos de cálculo cada vez mais rigorosos e exatos (Bragg & Conway, 2006; Sievinen et al., 2005; Vanderstraeten, 2007). Historicamente, uma das principais limitações dos sistemas de planeamento relacionava-se com a capacidade de prever a dose na presença de heterogeneidades, especialmente devido à insuficiente consideração do transporte de eletrões (Bragg & Conway, 2006; Josefsson, 2008; Oelfke & Scholz, 2006).

Isto ocorre porque algoritmos de cálculo simples apresentam limitações no cálculo da dose em meios heterogéneos (Bragg & Conway, 2006), dado que utilizam modelos excessivamente simplificados para descrever o transporte de eletrões ao longo desses meios (Aarup et al., 2009; Breitman et al., 2007; Gagné & Zavgorodni, 2007; Hasenbalg et al., 2007; Oelfke & Scholz, 2006). Como consequência, podem surgir desvios significativos em relação às medições reais, particularmente em tecidos pulmonares (Ronde & Hoffmann, 2009). A exatidão no cálculo da dose é crucial para garantir a qualidade e a segurança do planeamento em radioterapia (Ronde & Hoffmann, 2009), uma vez que imprecisões podem levar a erros sistemáticos no tratamento (Bragg & Conway, 2006).

As estimativas dos algoritmos de cálculo de dose baseados em correções podem divergir consideravelmente das medições efetuadas em meios heterogéneos ou nas suas imediações (Ono et al., 2010). Este tipo de algoritmos calcula, geralmente, as distribuições de dose utilizando uma escala de densidades fornecida pela TC, com o objetivo de corrigir as alterações de dose causadas pela presença de heterogeneidades (Ono et al., 2010).

Os algoritmos de cálculo de dose desempenham um papel crucial nos TPSs modernos. Em 1976, o relatório 24 da ICRU recomendou que o erro na dose administrada deveria ser inferior a 5% (Hasenbalg et al., 2007; Ronde & Hoffmann, 2009), de forma a garantir o controlo tumoral e a minimizar as complicações nos tecidos saudáveis (Gagné & Zavgorodni, 2007). No entanto, estima-se que a exatidão requerida para o cálculo da dose seja da ordem dos 2-3% (Gagné & Zavgorodni, 2007; Hasenbalg et al., 2007). Esta exigência torna-se especialmente desafiante na presença de tecidos heterogéneos, como o pulmão e o osso (Ronde & Hoffmann, 2009).

Torna-se essencial realizar um controlo de qualidade nos sistemas de planeamento de tratamento para garantir a exatidão necessária (Healy & Murry, 2011). Esta preocupação levou à criação de documentos que estabelecem procedimentos para o controlo de qualidade e *commissioning* dos sistemas de planeamento de tratamento, como o *TRS 430*, publicado pela Agência Internacional de Energia Atómica (*IAEA, do inglês International Atomic Energy Agency*) (Healy & Murry, 2011), o Relatório 55, da AAPM (Miller et al., 1995), e o *Booklet n° 7*, da Sociedade Europeia de Radioterapia e Oncologia (*ESTRO, do inglês European Society for Therapeutic Radiotherapy and Oncology*) (ESTRO, 2004). No que diz respeito ao controlo de qualidade dos sistemas de planeamento, têm sido adotadas diversas abordagens para avaliar a exatidão de algoritmos recentemente desenvolvidos. Para testar os algoritmos em condições homogéneas, vários autores têm comparado as distribuições de dose calculadas com as suas próprias medições experimentais ou com cálculos baseados no método de Monte Carlo (Van Esch et al., 2006). Por outro lado, para avaliar o desempenho dos algoritmos em meios heterogéneos, a maioria dos estudos concentra-se na análise do pulmão (Van Esch et al., 2006). Atualmente, para cálculos de dose em 3D, a simulação de Monte Carlo é considerada o método mais exato, uma vez que modela o transporte de eletrões

e fótons nos materiais com base em distribuições de probabilidade (Gagné & Zavgorodni, 2007; Hasenbalg et al., 2007; Sievinen et al., 2005; Van Esch et al., 2006).

Alguns estudos classificam os algoritmos de cálculo de dose em dois grupos distintos: tipo A e tipo B. O grupo tipo A inclui algoritmos que não consideram o transporte lateral de elétrons. Por sua vez, o grupo tipo B engloba algoritmos que incorporam essa consideração (Rønde & Hoffmann, 2009). A evidência disponível indica que, ao lidar com meios heterogêneos, particularmente em materiais de baixa densidade, é essencial incluir o transporte lateral de elétrons para obter resultados mais exatos. Por este motivo, os algoritmos do grupo tipo B são amplamente recomendados nesses contextos (Rønde & Hoffmann, 2009).

Os algoritmos de convolução/sobreposição têm sido amplamente adotados em diversos sistemas de planejamento comerciais, em detrimento dos algoritmos Monte Carlo (Gagne & Zavgorodni, 2006; Ono et al., 2010), devido ao tempo de cálculo significativamente menor dos primeiros (Sievinen et al., 2005). Estes algoritmos calculam a dose no doente como uma sobreposição da energia total libertada por unidade de massa (*TERMA*) com um *kernel* de deposição de energia, que descreve a propagação da energia a partir do local primário de interação dos fótons ao longo de todo o volume (Ono et al., 2010; Van Esch et al., 2006). Esta abordagem tem-se mostrado bastante eficaz na modelação de distribuições de dose em condições variadas de complexidade, incluindo meios heterogêneos (Breitman et al., 2007). No entanto, os algoritmos de convolução/sobreposição apresentam limitações em regiões de elevada densidade, compostas por materiais com elevado número atômico, onde a exatidão pode ser comprometida (Ono et al., 2010).

Existem diversas abordagens para verificar e comparar a exatidão dos algoritmos de cálculo, sendo as mais comuns a avaliação da dose num ponto, o perfil unidimensional e a comparação de linhas de isodose bidimensionais com medições experimentais (Gagné & Zavgorodni, 2007). A validação dos algoritmos de cálculo é fundamental para assegurar que os dados dosimétricos do sistema estão alinhados com as medições realizadas (Fogliata et al., 2006). Os níveis de exatidão exigidos têm sido amplamente discutidos em diversos relatórios e implementados nas regulamentações vigentes (Fogliata et al., 2006). Devido às dificuldades inerentes à complexidade das geometrias em medições experimentais, muitos investigadores têm recorrido à técnica de Monte Carlo para avaliar a exatidão dos algoritmos utilizados nos sistemas de planejamento em radioterapia conformacional a 3D (Gagné & Zavgorodni, 2007). Contudo, grande parte dos estudos que utilizam esta técnica baseia-se na análise de perfis unidimensionais e na comparação de linhas de isodose bidimensionais (Gagné & Zavgorodni, 2007). Atualmente, é amplamente reconhecido que os sistemas comerciais de planejamento de tratamento apresentam limitações na capacidade de considerar adequadamente os efeitos do transporte de elétrons (Bragg et al., 2008).

Os erros significativos no cálculo das distribuições de dose ocorrem, frequentemente, devido a uma modelação inadequada em situações onde não há equilíbrio eletrónico, especialmente na presença de heterogeneidades (Aarup et al., 2009; Oelfke & Scholz, 2006), na utilização de campos pequenos (Aarup et al., 2009; Bragg et al., 2008) ou em feixes de elevada energia (Bragg et al., 2008). A previsão da dose nas proximidades de cavidades de ar representa um desafio, sendo um processo complexo e demorado. Os novos desenvolvimentos relacionados com algoritmos de cálculo concentram-se, em grande parte, em situações que envolvem heterogeneidades. Contudo, na maioria dos casos clínicos, em que predominam tecidos homogêneos, é possível utilizar métodos de cálculo simples de forma segura e eficaz (Oelfke & Scholz, 2006).

3.1.7. Avaliação da distribuição de dose

O desenvolvimento de técnicas de planeamento 3D levou à necessidade de criar ferramentas para avaliação dos planos de tratamento. Devido à grande criação de dados dosimétricos que advém de um plano calculado a 3 dimensões, foram criados métodos para condensar e apresentar estes dados num formato facilmente compreensível, tal como o histograma dose volume (HDV) que é a ferramenta mais útil para análise (Levitt et al., 2012).

Os HDV podem ser diferenciais ou cumulativos. Nos histogramas diferenciais (Figura 24), os volumes em consideração são divididos numa grelha em que cada vóxel tem um volume pequeno e assume-se que a dose é constante por todo o vóxel. A distribuição de dose é então dividida por vários *bins* e os vóxeis são agrupados aos *bins* específicos da dose correspondente. Um HDV diferencial apresenta um gráfico em que o eixo do X é o intervalo de dose (desde 0 Gy até à dose máxima do volume) e o eixo do Y é o número de vóxeis em cada *bin*.



Figura 24 - Exemplo de HDV diferencial com apenas uma estrutura (PTV).

Nos histogramas cumulativos (Figura 25) também há a divisão da distribuição de dose por vários *bins*, contudo, a forma como é representado visualmente é diferente. Num HDV cumulativo cada *bin* representa um volume no eixo do Y (em percentagem ou em absoluto) que recebe dose igual ou superior à dose que é indicada pelo eixo do X. Este tipo de HDV é o mais comum para fazer a avaliação de dose (Levitt et al., 2012).

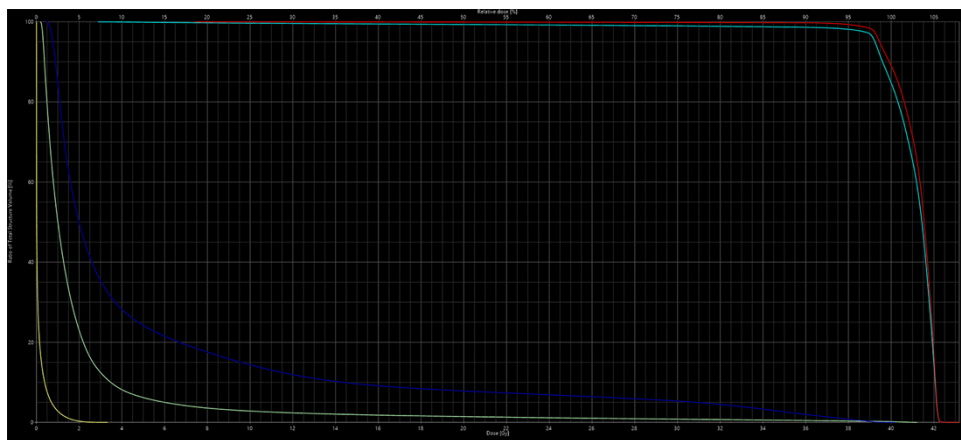


Figura 25 - Exemplo de HDV cumulativo com volumes alvo e OARs selecionados.

Os HDV permitem retirar as estatísticas dose-volume para OARs e volumes alvo. Estas estatísticas incluem as doses mínima, máxima e média, bem como o volume que recebe uma determinada dose. Através destas estatísticas é possível fazer a análise dos OARs com base nas tabelas de tolerâncias e também verificar a cobertura dos volumes alvo (Levitt et al., 2012).

Os HDV, embora representem um sumário de toda a distribuição de dose nas estruturas, não fornecem informação espacial, pelo que, um HDV, é um complemento e não deve substituir a verificação espacial da dose por todo o volume de cálculo, corte a corte (Levitt et al., 2012).

3.1.7.1. 3DCRT

O relatório ICRU 50, complementado com o relatório ICRU 62, definem as recomendações gerais para elaboração de planos dosimétricos 3DCRT. Segundo estas recomendações, a distribuição de dose deve ser o mais homogénea possível, variando, desejavelmente, entre +7% e -5% da dose prescrita. Ou seja, o PTV deverá ter uma dose mínima de 95% e uma dose máxima de 107%. O limite de dose mínima garante que existe uma cobertura adequada ao volume alvo, importante para o controlo tumoral, e o limite de dose máxima limita os efeitos secundários desnecessários. Outros parâmetros de análise relativamente à homogeneidade da distribuição de dose são os pontos quentes e pontos frios. Pontos quentes definem-se como pontos, fora do PTV, que recebem mais dose do que a dose prescrita. Estes pontos só são considerados significativos se o seu diâmetro menor superar os 15 mm e devem estar afastados de órgãos de pequena dimensão (ICRU, 1993, 1999). Pontos frios, por outro lado, são pontos dentro do PTV que recebem menos que 95% da dose prescrita (Xia et al., 2019).

3.1.7.2. Intensidade modulada

O ICRU 83 define as recomendações gerais para elaboração de planos dosimétricos com intensidade modulada, tendo como base o ICRU 50 e 62 (ICRU, 2010). Segundo o ICRU 83, a variação de dose dentro do PTV já não é definida por critérios de dose pontuais, mas sim por critérios dose-volume. A dose mínima no PTV passa a ser substituída pelo critério $D_{98\%}$ e a dose máxima é substituída pelo critério $D_{2\%}$ (ICRU, 2010). Isto significa, que segundo o ICRU 83, 98% do PTV deverá receber pelo menos 95% da dose prescrita e 2% do volume do PTV deverá receber até 107% da dose prescrita. Ambas as recomendações servem o mesmo propósito: deixar de ter como base doses pontuais e em vez disso usar uma pequena fração do volume para definir os limites de dose mínima e máxima. Esta recomendação surge pelo facto das distribuições de dose de planeamentos com intensidade modulada serem tipicamente heterogéneas com grandes gradientes de dose dentro do PTV (ICRU, 2010).

3.1.8. Otimização da distribuição de dose

Na otimização dos planos de tratamento são utilizadas ferramentas que permitem alterar a forma da distribuição de dose. O objetivo da otimização será melhorar a distribuição de dose, permitindo cumprir os critérios recomendados para a sua aprovação e consequentemente, seguir para tratamento. Mais detalhes sobre a otimização são apresentados no Capítulo 4.

IV. Conceitos gerais do planejamento dosimétrico

4. Introdução

Neste capítulo irão ser abordadas as principais técnicas de planejamento dosimétrico, uma das etapas essenciais no tratamento por radioterapia. O seu objetivo passa por otimizar a distribuição de dose de radiação ao volume alvo, minimizando a exposição dos tecidos normais circundantes, designando-se janela terapêutica (ou, índice terapêutico). Esta é definida pela relação entre a probabilidade de controlo tumoral (TCP, do inglês - *Tumor Control Probability*) e a probabilidade de complicação do tecido normal (NTCP, do inglês *Normal Tissue Complication Probability*) para diferentes doses (Halperin et al., 2013; Khan et al., 2016), conforme Figura 26.

Atingir o equilíbrio ideal entre TCP e NTCP é um dos objetivos da Radioterapia tendo em linha de pensamento que tecidos normais podem ficar danificados pela dose necessária para controlo tumoral ou que os volumes alvo podem não receber uma dose adequada se apenas protegemos as células normais (Barrett et al., 2009; Khan et al., 2016).



Figura 26 - Janela Terapêutica (amarelo) composta pelas curvas de TCP e NTCP. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).

A janela terapêutica pode ser estudada através de gráficos das curvas sigmóides de TCP e NTCP, sendo que quanto maior for a região entre as duas curvas, maior é o benefício esperado do tratamento. Na Figura 27 são visualizados dois gráficos com janelas terapêuticas distintas tendo em consideração o fracionamento. Através da comparação concluímos que quando a dose por fração é aumentada de 2 para 2,5 Gy, a área amarela diminui, por conseguinte menor janela terapêutica (Beyzadeoglu et al., 2022).

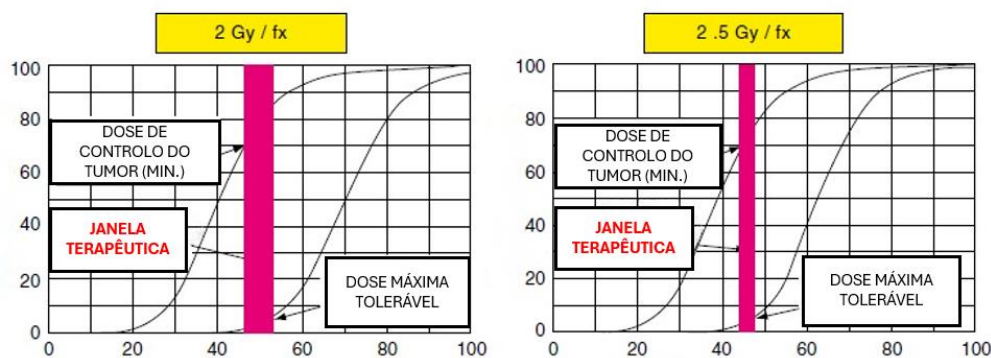


Figura 27 - Relação entre janela terapêutica e dose por fração. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).

Em termos de radiosensibilidade/radiorresistência, poder-se-á aferir que se as curvas de TCP e NTCP estão próximas uma da outra, o tumor é radiorresistente, caso contrário, se afastadas, está-se perante um tumor radiosensível, conforme apresentado na Figura 28.

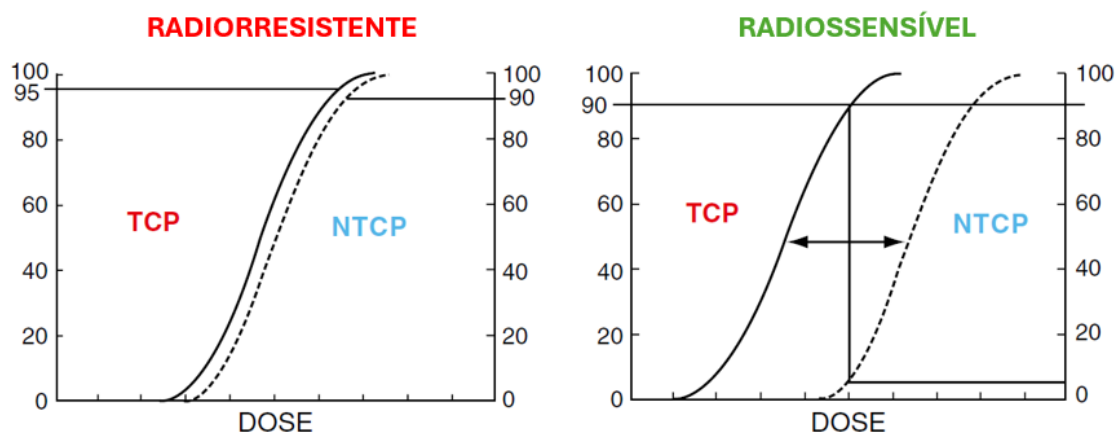


Figura 28 - Relação entre TCP, NTCP e radiosensibilidade. Adaptado de (Beyzadeoglu et al. 2022).

De forma a atingir janelas terapêuticas personalizadas e maximizadas, diferentes técnicas de radioterapia podem ser utilizadas na distribuição de dose, garantindo assim a máxima eficácia terapêutica e segurança do doente. Ao longo deste capítulo irão ser abordadas diferentes técnicas de planeamento, demonstrando o potencial de cada uma delas.

4.1. Tipo de Planeamento: Direto *vs.* Inverso

Na dosimetria clínica existem duas abordagens principais no planeamento da radioterapia designadas de planeamento direto e planeamento inverso. Cada uma dessas técnicas tem características distintas, vantagens e limitações, influenciando o processo de desenvolvimento do plano de tratamento e dos resultados clínicos da radioterapia (Barrett et al., 2009; Khan et al., 2016).

4.1.1. Planeamento Direto

O planeamento direto (Figura 29) é a abordagem mais tradicional em radioterapia, em que o dosimetrista define manualmente os parâmetros do feixe de radiação como o número de feixes, angulações, forma e a sua energia. A dose é calculada com base na configuração definida e os ajustes podem ser realizados iterativamente tendo em consideração a distribuição de dose obtida. O processo envolve sucessivas tentativas no aperfeiçoamento do plano, onde são ajustados manualmente diversos parâmetros, tendo como principal foco a otimização da cobertura do volume alvo e a minimização da dose nos OARs (Barrett et al., 2009; Chang et al., 2021; ICRU, 1999).

As técnicas de radioterapia que seguem as características de planeamento direto são a 3DCRT e a radioterapia de intensidade modulada de planeamento direto (*f-IMRT*, do inglês *forward planned intensity modulated radiotherapy*).

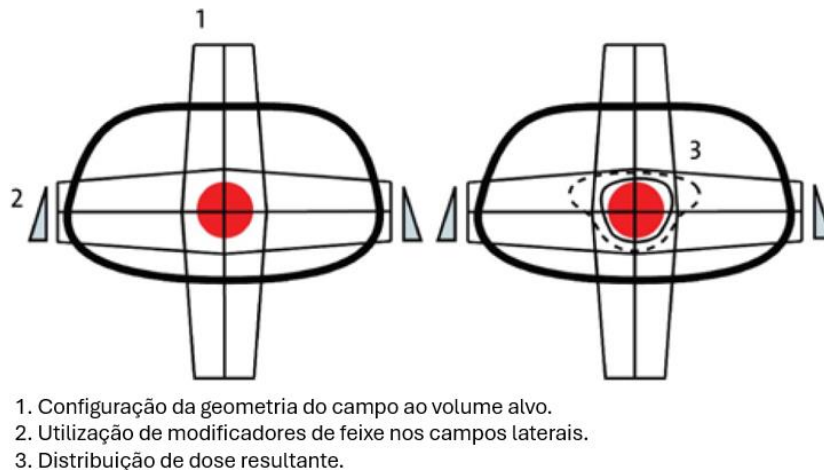


Figura 29 - Esquematisação simples de um planejamento direto. Adaptado de (Varian Medical Systems, 2021).

A prática e o conhecimento dos principais moduladores de feixe são essenciais para que se possa extrair o melhor do planejamento direto.

Vantagens do planejamento direto:

- Simplicidade do planejamento com a utilização de sistemas de planejamento menos complexos;
- Áreas de tratamento mais externas (p. e., a pele ou a mama) ou onde a anatomia do doente é relativamente menos complexa são de eleição para o planejamento direto;
- Controlo direto sobre os principais parâmetros do feixe (p. e., conformação do MLC, peso dos campos, utilização de acessórios de modulação de feixe);

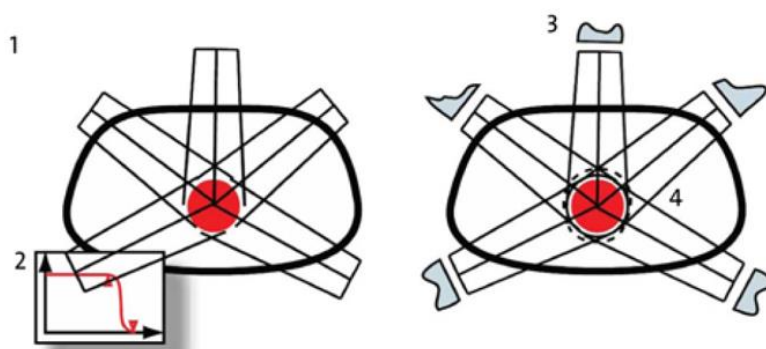
Desvantagens do planejamento direto:

- Menor capacidade de conformação de dose em tumores com formatos irregulares e mais profundos;
- Processo manual e iterativo que depende da capacidade e experiência do dosimetrista em identificar as possíveis soluções;
- Não é possível a criação de um mapa de fluências dentro do mesmo campo, tendo de ser compensado com a criação de segmentos do campo principal.

4.1.2. Planejamento Inverso

O avanço tecnológico com a criação de computadores e aparelhos mais sofisticados permitiram que técnicas como a IMRT e a VMAT fossem uma possibilidade. Acompanhando toda esta evolução, o planejamento inverso surgiu como um processo de planejamento principal para as técnicas avançadas em radioterapia (Chang et al., 2021; ICRU, 2010).

No planejamento inverso (Figura 30), ao contrário do que acontece no planejamento direto, o dosimetrista começa por definir o resultado dosimétrico desejado para o tratamento através de objetivos de dose para o volume alvo e de restrições de dose (*constraints*) para os OARs.



1. Configuração da geometria do campo.
2. Definição de objetivos/restrições de otimização.
3. Fluência modulada resultante da otimização.
4. Distribuição de dose resultante.

Figura 30 - Esquematização simples de um planejamento indireto. Adaptado de (Varian Medical Systems, 2021).

Algoritmos computacionais complexos são utilizados como um mecanismo de configuração dos feixes de radiação, ajustando automaticamente os parâmetros como a intensidade e a posição do colimador multilâminas (MLC), criando desta forma fluências moduladas por intensidade (Khan et al., 2016), conforme se pode observar na Figura 31.

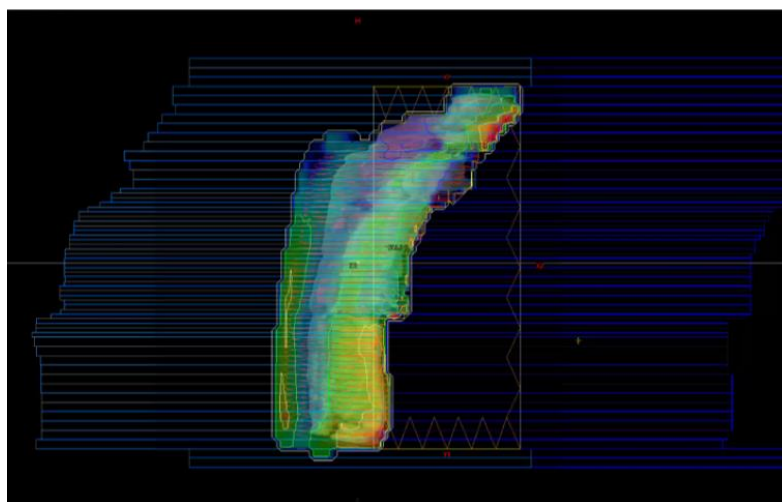


Figura 31 - Mapa de fluência originado por parâmetros como a intensidade do feixe e a posição do MLC.

O *software* de otimização do plano itera entre diferentes soluções tendo em consideração todos os objetivos e restrições de dose, até encontrar uma distribuição que cumpra com os critérios ótimos do tratamento.

Vantagens no planejamento inverso:

- Maior capacidade de conformação das isodoses ao volume alvo, mesmo em formas irregulares e complexas, protegendo os tecidos saudáveis circundantes;
- Criação de gradientes de dose mais acentuados, permitindo o “*fall-off*” de dose num curto espaço geométrico.

Desvantagens no planejamento inverso:

- Computadores e algoritmos de cálculo sofisticados de otimização são necessários para o planeamento;
- A configuração inicial dos objetivos e de restrições de dose pode ser complexa. Até na mesma patologia a diversidade anatômica entre doentes é distinta, o que resulta em critérios de otimização diferentes;
- Controlo de qualidade mais complexos são utilizados para confirmar a correta administração de dose;
- O processo automático de otimização e de planeamento não permite o controlo de parâmetros do feixe de radiação;
- É plausível que um número superior de UM seja encontrado neste tipo de planeamento comparativamente ao planeamento direto devido à sua complexidade de distribuição de dose.

4.2. Radioterapia Conformacional Tridimensional (3DCRT)

A Radioterapia conformacional tridimensional é uma técnica de planeamento direto que tem como base de cálculo de imagens 3D de TC, onde está representado tudo o que possa ter impacto direto ou indireto no débito de radiação ao doente. Nestas imagens são delineados todos os volumes a ter em consideração desde os volumes alvo aos OARs (Barrett et al., 2009; Halperin et al., 2013)

A principal característica da 3DCRT é a utilização de campos de tratamento que são conformados com precisão ao volume alvo, protegendo os OARs. Esta colimação é ajustada e personalizada feixe por feixe através dos MLCs. Outras configurações do tratamento também podem ser realizadas como: a rotação da *jaw*, níveis diferentes de intensidade e de energias ou até a utilização de moduladores de feixe (Beyzadeoglu et al., 2022; Khan et al., 2016).

Nos próximos subcapítulos serão abordados alguns aspetos importantes desta técnica, desde a criação e avaliação de apenas um campo até a planeamentos mais complexos com esta técnica.

4.2.1. Campo único

O tratamento de 3DCRT com campo único envolve a aplicação do feixe a partir de uma única direção. Apesar desta técnica ter sido muito utilizada nos primeiros momentos da radioterapia, ainda continua a ser uma opção válida para tratamento de lesões superficiais com recurso a eletrões (Barrett et al., 2009; Beyzadeoglu et al., 2022).

Como vimos no Capítulo 2, o feixe de radiação atinge a sua máxima energia após interagir com o tecido, tendo uma rápida queda em profundidade após esse pico. A Figura 32 representa o benefício da aplicação desta característica do feixe no tratamento de uma lesão à pele, poupando os tecidos normais em profundidade.

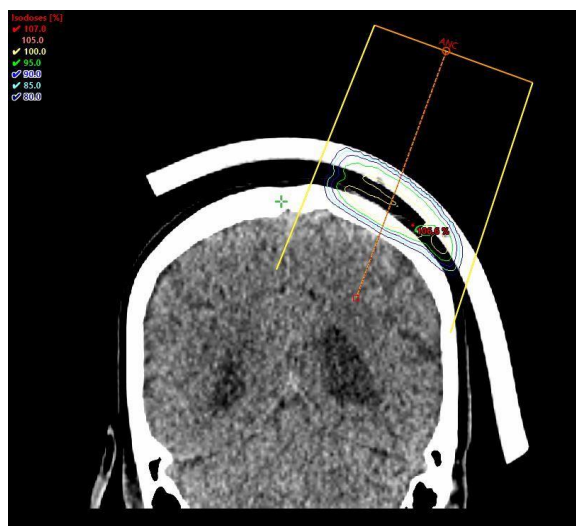


Figura 32 - Exemplo de tratamento de Radioterapia com técnica 3DCRT de campo único eletrões.

Apesar desta técnica ainda ser útil em alguns casos específicos, para tratamentos mais complexos e onde se pretende ter doses em profundidade, a utilização de um campo único não é opção mais vantajosa para o tratamento como é visualizado na Figura 33.



Figura 33 - Exemplo de 3DCRT de campo único não recomendado em tratamentos centrais e em profundidade.

4.2.2. Paralelos opostos

A técnica de campos paralelos opostos é uma das abordagens mais simples e ainda utilizada no tratamento de algumas patologias superficiais, mas que requerem também dose em profundidade. Como o nome indica, esta técnica envolve a aplicação de dois feixes de radiação a partir de direções opostas com a utilização do MLC na conformação ao volume alvo (Barrett et al., 2009; Kaidar-Person et al., 2022).

Um exemplo da aplicação desta técnica é no tratamento do cancro da mama com o recurso a campos tangenciais opostos. Na Figura 34 podemos ver a sua aplicabilidade, utilizando uma cunha (modificador de feixe) para a homogeneização da distribuição de dose em cada campo.

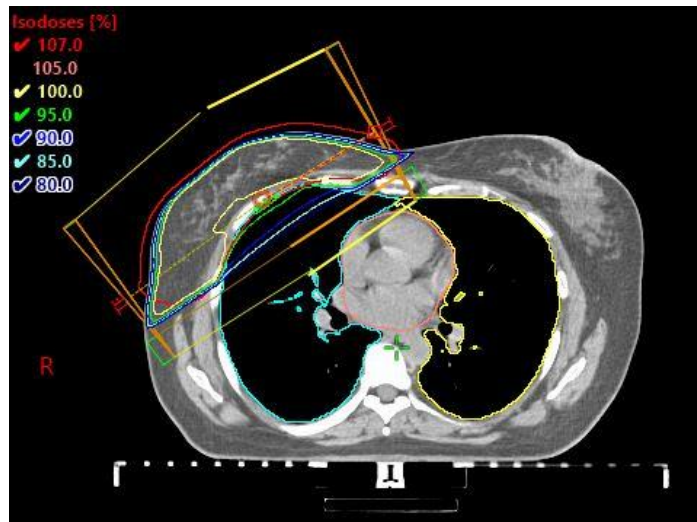


Figura 34 - Tratamento de Radioterapia no cancro da mama com paralelos opostos (com cunhas).

4.2.3. Técnica de quatro campos ou técnica de caixa

A técnica de caixa (do inglês, *Box Technique*) é uma abordagem comum em radioterapia, tradicionalmente utilizada para o tratamento de tumores localizados na região pélvica ou numa região central do corpo. Nesta são utilizados quatro feixes de radiação, aplicados a partir de ângulos ortogonais (90 graus entre si), que formam uma distribuição de dose semelhante a uma caixa em torno do volume alvo (Halperin et al., 2013; Khan et al., 2016).

Na Figura 35 é exemplificada a aplicação desta técnica na região pélvica, com a utilização de um campo antero-posterior (AP), outro postero-anterior (PA) e dois laterais opostos (LE e LD).



Figura 35 - Exemplo de Box Technique.

A principal vantagem desta técnica é a sua simplicidade e distribuição de dose homogênea que apresenta na sua aplicação. No entanto, para volumes alvo com formas irregulares ou com estruturas anatómicas próximas entre si pode não ser a melhor opção. A sua principal aplicação nos dias de hoje centra-se no tratamento com intuito paliativo, onde a sua simplicidade de planeamento e rapidez de tratamento são argumentos ótimos no objetivo.

4.2.4. Cinco ou mais campos

O tratamento por 3DCRT pode ainda envolver a aplicação de múltiplos campos de tratamento para uma melhor conformação ao volume alvo. Assim, planos com recurso a 5 ou mais feixes de radiação (equidistantes ou não) podem surgir, considerando a forma do volume alvo e da proximidade de OARs (Barrett et al., 2009).

Na Figura 36 podemos observar um exemplo de aplicação de 8 campos de tratamento, configurando a dose à forma do PTV.

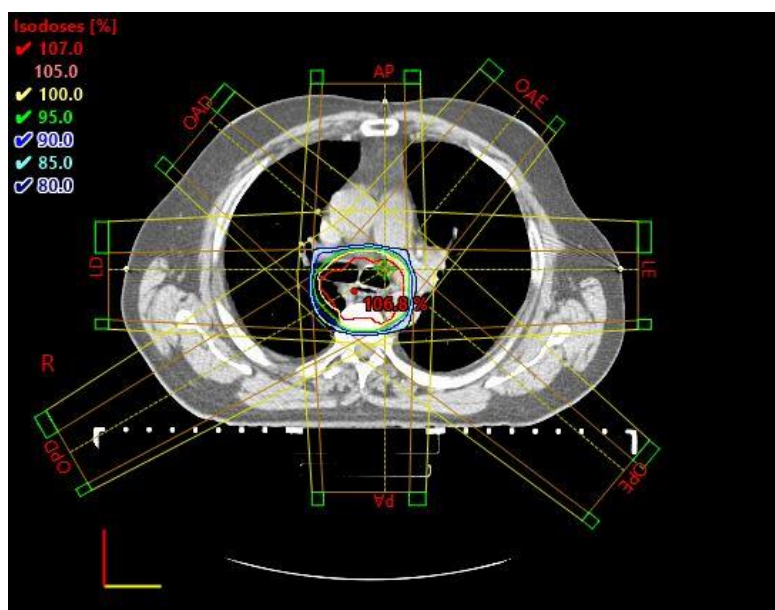


Figura 36 - Planeamento dosimétrico de tratamento a um cancro do esófago com a utilização de 8 campos equidistantes.

Apesar de ter uma distribuição de dose mais próxima à forma do volume alvo, um maior número de campos irá aumentar significativamente a complexidade do plano e o tempo total de tratamento. Aliar estes fatores com o objetivo do tratamento é fundamental para a escolha do plano dosimétrico ótimo.

4.2.5. Técnica *Field-in-Field*

A técnica *Field-in-Field* (FiF), ou campo dentro de campo, é um tipo de planeamento da 3DCRT que tem como objetivo otimizar a distribuição de dose da radiação, homogeneizando a dose ao volume alvo. Nesta técnica são utilizados segmentos ou sub-campos do campo principal, permitindo reforçar a dose em áreas frias ou diminuir a intensidade em zonas quentes do plano. Um segmento pode ser considerado como um campo criado a partir de um campo principal, com um peso relativamente menor (normalmente cerca de 10%), onde se pode alterar a forma/tamanho do campo, com o objetivo de otimizar a distribuição de dose (Chang et al., 2021; Kaidar-Person et al., 2022).

De um ponto de vista global, ao se perceber o efeito do campo principal com os seus segmentos correspondentes, percebe-se que se está a induzir uma fluência dentro do mesmo feixe. Por essa

razão, esta técnica é muitas vezes denominada de IMRT de planeamento direto, onde, manualmente, são geradas fluências para cada campo de tratamento.

Esta técnica pode ser aplicada em conjunto com as diferentes técnicas apresentadas anteriormente, aumentando a homogeneidade da dose ao volume alvo. No entanto, o aumento excessivo de segmentos de campo irá aumentar a complexidade do plano (consequentemente aumento de número de UMs) e o tempo de aplicação do mesmo.

4.2.6. Otimização da dose em planeamento direto

A otimização dos planos dosimétricos através de planeamento direto tem como objetivo garantir que a dose seja administrada de forma precisa e homogênea ao tumor, enquanto minimiza os efeitos adversos nos tecidos saudáveis circundantes. O processo de otimização envolve o ajuste contínuo e manual de diversos parâmetros, com o intuito de alcançar o melhor equilíbrio entre eficácia e segurança.

Inicialmente, a otimização do plano começa com a configuração dos campos principais, sendo definida a energia e a angulação da *gantry* de forma a irradiar o volume-alvo de maneira eficiente, evitando a exposição excessiva aos OARs. Os MLCs são amplamente utilizados para moldar os feixes de radiação de forma precisa, o que não acontecia com campos abertos, ou de forma mais facilitada comparada com blocos personalizáveis. Estes têm a função de se adaptar ao contorno do tumor, garantindo maior conformidade da dose. Outros parâmetros como alterar o peso dos campos, rotação do colimador e da mesa e a utilização de acessórios como as cunhas e bólus podem ser necessários para atingir o objetivo do tratamento.

O processo de otimização é iterativo e depende de uma análise constante do impacto das variações nos parâmetros do plano e da observação da distribuição de dose, ajustando até que o equilíbrio ideal seja alcançado. Como referido anteriormente, a utilização de sub-campos (ou segmentos de campo) podem ser fundamentais para garantir a homogeneidade, aumentando a dose (abrindo os MLCs) em zonas frias ou diminuindo (fechando os MLCs) em zonas quentes.

A distribuição de dose deve ser otimizada para garantir uma alta homogeneidade dentro do volume-alvo, evitando áreas de sub- e/ou de sobredosagem, que podem comprometer a eficácia do tratamento. A conformidade da dose ao volume-alvo também deve ser maximizada, garantindo que o volume-alvo recebe a dose prescrita, sem expor de forma excessiva os OARs. Diretrizes internacionais como os da *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) devem ser seguidas para uma avaliação criteriosa do plano realizado.

Assim, a otimização do plano e da distribuição de dose em planeamento direto é um processo crucial que envolve o ajuste de múltiplos parâmetros para garantir que o tratamento seja eficaz, enquanto se preserva a saúde dos tecidos normais, promovendo melhores resultados clínicos e uma maior qualidade de vida para os doentes.

4.3. Técnicas especiais: IMRT e VMAT

A evolução das técnicas de radioterapia, particularmente a IMRT e a VMAT, trouxe uma capacidade sem precedentes de conformar a dose ao volume-alvo, em comparação com a 3DCRT, minimizando a irradiação de tecidos saudáveis.

Denominadas de técnicas “especiais” ou “avançadas”, permitem doses mais elevadas no tumor com a mesma toxicidade nos tecidos saudáveis, ou mantendo a dose no tumor com menor toxicidade nos tecidos saudáveis (ICRU, 2010), como pode ser observado na Figura 37.

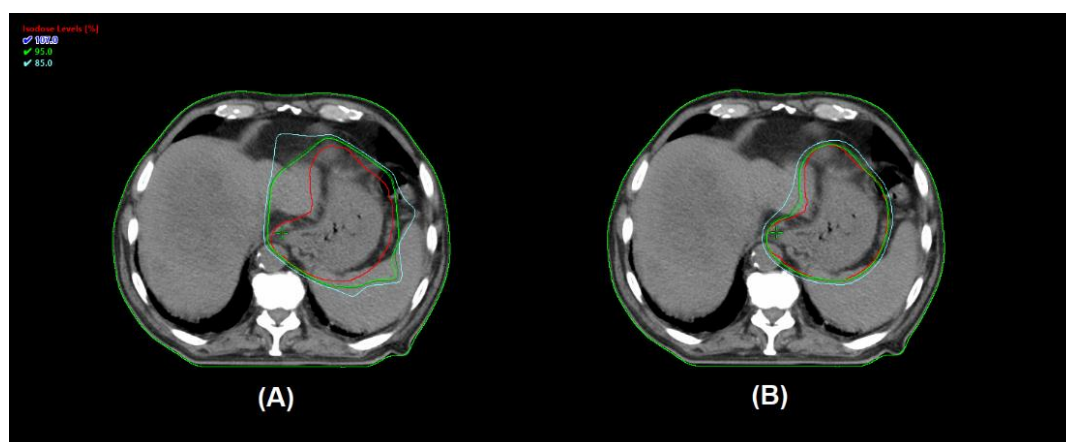


Figura 37 - Exemplo de um planeamento dosimétrico de uma neoplasia gástrica com 3D-CRT (A) vs. VMAT (B).

4.3.1. IMRT

A técnica IMRT surge como uma evolução da 3D-CRT ao permitir a modulação da intensidade de cada feixe, através do movimento dos MLCs durante ou entre a irradiação dos diferentes segmentos, criando múltiplos segmentos com perfis de dose variáveis (Barrett et al., 2009; Bortfeld, 2006).

A IMRT é frequentemente usada para irradiar volumes complexos e/ou irregulares, especialmente em áreas com proximidade a estruturas críticas. Ao ajustar a intensidade da radiação, diferentes zonas na área do feixe recebem doses variáveis, permitindo uma administração da dose altamente personalizada. Esta capacidade de conformar a dose ao volume tumoral torna a IMRT a escolha ideal para tumores de forma irregular, que se encontram perto de órgãos sensíveis ou estruturas anatómicas que exigem proteção. No entanto, a complexidade da IMRT pode aumentar o tempo de planeamento e tratamento e exigir maior precisão na execução e otimização dos planos (Barrett et al., 2009; Bortfeld, 2006).

Dentro da IMRT, há diferentes métodos de administração da radiação e configuração dos feixes. Ter conhecimento destes métodos pode levar a um planeamento dosimétrico mais rápido e eficaz.

4.3.1.1. Step and Shoot

Em IMRT, uma das abordagens de administração da radiação é o método *Step and Shoot*, no qual a radiação é debitada em segmentos individuais dentro de cada feixe. Neste processo, o LINAC emite a radiação enquanto a *gantry* permanece estática em ângulos específicos, realizando uma pausa entre segmentos para permitir o reposicionamento dos MLCs (*step*). O MLC é ajustado para criar diferentes fluências, e cada posição é administrada separadamente (*shoot*), antes de passar para o próximo ângulo (Barrett et al., 2009; Xia et al., 2019).

Este método apresenta algumas vantagens:

- Precisão dos segmentos: cada segmento é administrado de forma controlada, o que permite uma configuração exata da distribuição da dose.

- Menor impacto em estruturas móveis: como o feixe é emitido com pausas, o movimento do doente ou de órgãos móveis, como pulmões, tem um menor impacto na distribuição da dose, comparado a métodos que exigem um movimento contínuo do feixe.

No entanto, a aplicação do método *Step and Shoot* durante o tratamento pode fazer com que este seja mais demorado em comparação com técnicas de IMRT que permitem o movimento contínuo dos MLC, já que envolve pausas frequentes entre os segmentos (Bzdusek et al., 2009).

4.3.1.2. Sliding Window

O *Sliding Window* é um método de IMRT onde os MLCs se movem continuamente entre segmentos enquanto a radiação é emitida, permitindo uma administração contínua e eficiente da dose. O método *Sliding Window* é geralmente mais rápido que o *Step and Shoot* e permite:

- Administração contínua: com o feixe emitido sem pausas, o tempo total de tratamento é reduzido.
- Distribuição da dose: o movimento contínuo das lâminas pode resultar numa distribuição de dose mais uniforme, especialmente em volumes com formas complexas.

No entanto, o método *Sliding Window* é mais sensível ao movimento do doente ou dos órgãos internos, o que pode resultar em variações na dose absorvida no volume-alvo (Bzdusek et al., 2009; Xia et al., 2019).

4.3.1.3. Configuração de feixes

A configuração dos feixes em IMRT pode ser feita de forma manual ou automática, dependendo dos recursos tecnológicos e da complexidade do caso clínico.

- Configuração manual: o dosimetrista determina o número e a angulação da *gantry* dos feixes, com base na anatomia do doente e na localização do tumor. Este método permite personalização, mas pode ser mais demorado e exigir mais experiência do dosimetrista.
- Configuração automática: são usados os algoritmos de planeamento inverso, onde o dosimetrista define os objetivos para o tumor e órgãos adjacentes, e o TPS calcula automaticamente o número de feixes e angulações de *gantry* ideais. O resultado está altamente dependente dos objetivos definidos previamente.

Ambos os métodos têm vantagens distintas: a configuração manual permite uma adaptação rigorosa a situações clínicas complexas, como a proximidade entre volumes-alvo e OARs. Já a configuração automática é mais rápida e pode o erro humano, como a escolha redundante de incidências. No entanto, a abordagem automatizada também apresenta limitações, podendo propor incidências que não consideram restrições físicas reais, como acessórios de imobilização, exigindo sempre revisão por parte do dosimetrista.

4.3.1.4. Vantagens e desvantagens

A técnica de IMRT tem várias vantagens notáveis:

- Conformidade da dose: a IMRT permite uma conformação precisa da dose ao volume-alvo, o que se traduz em menor irradiação de tecidos saudáveis e uma maior convergência de dose na área do tumor, reduzindo os efeitos secundários e toxicidades.
- Eficácia em tumores complexos: a IMRT é particularmente eficaz para tumores de formato irregular e em áreas onde os tecidos normais precisam de ser protegidos, como por exemplo, no tratamento de tumores de cabeça e pescoço.

Apesar das suas vantagens, a IMRT também apresenta desvantagens:

- Tempo de planeamento: o processo de planeamento e otimização da IMRT pode ser complexo e demorado, especialmente em casos que exigem configuração manual.
- Sensibilidade ao movimento: métodos como *Sliding Window* são mais sensíveis a movimentos involuntários dos doentes, o que pode comprometer a precisão da administração da dose.

4.3.2. VMAT

A técnica VMAT surge como uma evolução da IMRT, onde a radiação é administrada enquanto o LINAC gira continuamente em torno do doente, ajustando constantemente a intensidade, o ângulo e a forma do feixe. Este método permite tempos de tratamento menores e, muitas vezes, um gradiente de dose mais favorável nos volumes-alvo, o que é uma vantagem em situações onde a dose deve ser administrada de forma rápida e eficaz (Xia et al., 2019).

A VMAT possibilita a modulação simultânea da intensidade do feixe, da taxa de dose, da velocidade de rotação da *gantry* e da posição das lâminas do MLC, criando distribuições de dose altamente conformadas que se adaptam à forma e às características do volume tumoral. Comparada com outras técnicas, como a IMRT, a VMAT distingue-se pela sua eficiência no tempo de tratamento, resultando em tratamentos mais rápidos e, muitas vezes, numa distribuição de dose mais homogênea (Xia et al., 2019).

4.3.2.1. Efeito Tongue and Groove

Um dos desafios técnicos da VMAT é o chamado efeito *Tongue and Groove*. Este efeito ocorre devido à posição das lâminas do MLC, que é determinada para bloquear ou abrir determinadas áreas do feixe, criando uma borda de encaixe (*tongue*) entre as lâminas adjacentes que se movimentam entre si (*groove*).

Este *design* é necessário para minimizar a dispersão de radiação entre as lâminas, mas pode causar uma redução indesejada da dose nas áreas onde as lâminas se sobrepõem, o que pode comprometer a uniformidade da dose no volume-alvo (Figura 38). Este efeito é particularmente importante em situações onde há passagens múltiplas do feixe sobre a mesma área, como ocorre nos arcos completos. De forma a minimizar este efeito, devem ser usados ângulos de colimador diferentes de zero (normalmente maiores que 5°), e complementares (por exemplo 5° e 355°), permitindo assim que as zonas de sobreposição das lâminas coincidam com áreas diferentes do volume-alvo (Ezzell et al., 2003; Xia et al., 2019).

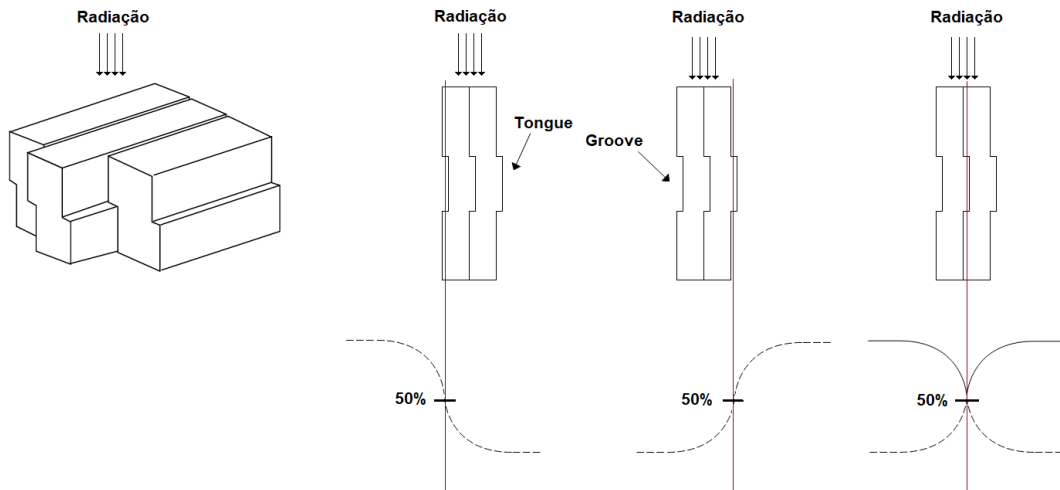


Figura 38 - Efeito *Tongue and Groove*.

4.3.2.2. Configuração de arcos

A configuração de arcos na técnica VMAT é uma etapa importante no planeamento, uma vez que determina o movimento que a *gantry* irá realizar em torno do doente, e a forma como a dose será distribuída. Na prática, as configurações dos arcos são classificadas em arcos completos e arcos parciais, e a escolha depende das características anatómicas do tumor e dos OARs envolvidos.

- Arcos completos: a *gantry* realiza uma rotação completa de 360° em redor do doente. Esta abordagem permite uma distribuição de dose bastante uniforme à volta do volume-alvo e é geralmente escolhida em tumores localizados numa área central do corpo do doente, onde a distribuição simétrica da dose ajuda a maximizar a cobertura do tumor e a reduzir a dose nos OARs, como por exemplo, a próstata ou o esófago, como se pode observar na Figura 39.

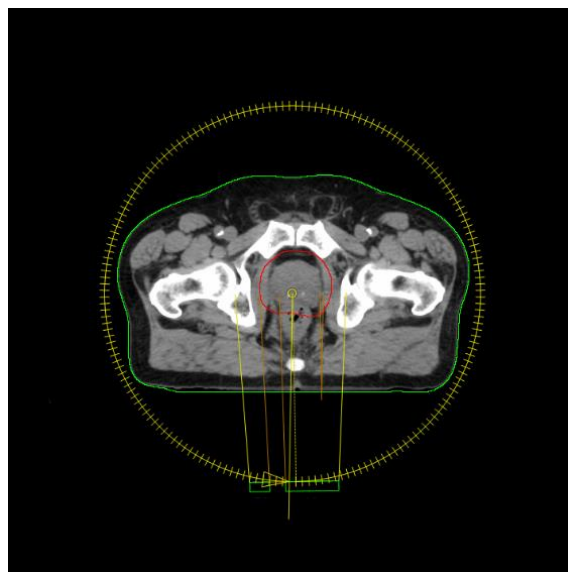


Figura 39 - Exemplo de planeamento dosimétrico com arcos completos.

- Arcos parciais: a *gantry* realiza uma rotação limitada, cobrindo apenas uma porção do arco completo (por exemplo, 180° ou menos). Este tipo de configuração é favorável em casos onde o tumor está localizado próximo a estruturas críticas que precisam ser protegidos da exposição à radiação ou que se encontram lateralizados em relação ao eixo central do corpo, como por exemplo, o pulmão ou a mama (Figura 40).

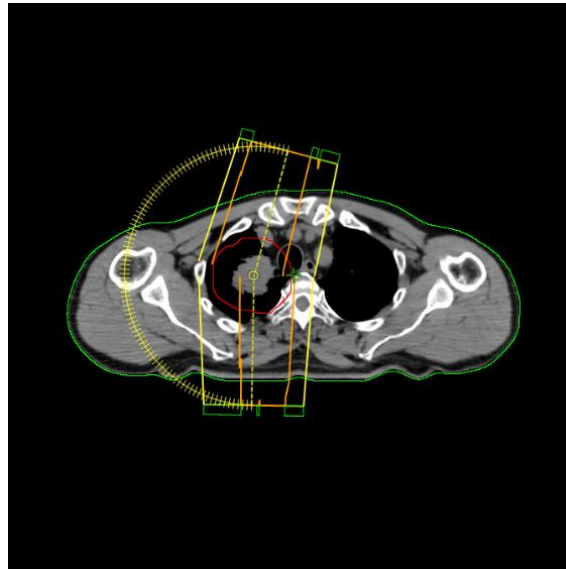


Figura 40 - Exemplo de planeamento dosimétrico com arcos parciais.

A decisão entre o uso de arcos completos ou parciais baseia-se na localização e forma do tumor, bem como na proximidade de OARs. Tumores que requerem uma distribuição mais uniforme e simétrica podem beneficiar de arcos completos, enquanto aqueles próximos a estruturas sensíveis e/ou lateralizados podem beneficiar de arcos parciais para reduzir a dose nas áreas não desejadas (Bzdusek et al., 2009).

4.3.2.3. Vantagens e desvantagens

A técnica VMAT oferece diversas vantagens que contribuem para a sua utilização:

- Redução do tempo de tratamento: como a dose é administrada de forma contínua e modulada enquanto a *gantry* realiza uma rotação, a VMAT geralmente resulta em tempos de tratamento mais curtos em comparação com a IMRT. Isso é especialmente vantajoso em doentes que podem ter dificuldade em manter uma posição estável por longos períodos.
- Distribuição de dose conformada: a combinação da modulação da intensidade com o ajuste da rotação da *gantry* permite uma conformação da dose ao tumor altamente precisa, reduzindo a exposição de tecidos normais e maximizando a dose no volume-alvo.
- Flexibilidade de planeamento: a VMAT permite flexibilidade na configuração de arcos e na modulação do feixe, possibilitando um planeamento adaptável a casos complexos, incluindo tumores de formato irregular ou em regiões onde a proteção de OARs é crítica.

Por outro lado, a técnica VMAT também apresenta algumas desvantagens que devem ser consideradas:

- Sensibilidade aos movimentos do doente: a precisão da distribuição de dose depende da estabilidade do doente durante a rotação da *gantry*. Pequenos movimentos podem afetar a homogeneidade da dose e exigir um controlo rigoroso da posição.
- Complexidade do planeamento e otimização: o planeamento da técnica VMAT requer algoritmos avançados de otimização e cálculo. Esta complexidade pode aumentar o tempo e os recursos necessários para o planeamento dos casos mais complexos.
- Efeito *Tongue and Groove*: embora existam estratégias de minimização, este efeito continua a ser um desafio técnico, particularmente em configurações de arcos que requerem múltiplas passagens sobre a mesma área. Isso exige ajustes adicionais no planeamento para reduzir o impacto na homogeneidade da dose.
- Maior exposição a dose baixas: a maior exposição a doses baixas fora do volume-alvo, devido à modulação contínua e à rotação da *gantry*, pode aumentar o risco de efeitos secundários a longo prazo em tecidos saudáveis, sendo uma preocupação especialmente em doentes pediátricos (Moteabbed et al., 2014).

4.3.3. Otimização da dose em planeamento inverso

A otimização dos planos dosimétricos com as técnicas IMRT e VMAT é um processo iterativo, baseado no planeamento inverso. O dosimetrista define os objetivos de dose para o PTV e as restrições de dose para os OARs, com base em prioridades, e o TPS otimiza automaticamente os melhores parâmetros para atingir os objetivos. Adicionalmente, poderão ser utilizadas estruturas auxiliares para uma melhor uniformidade e conformação da dose.

Na IMRT, o algoritmo de otimização ajusta a fluência dos feixes para alcançar a distribuição de dose ideal. Na VMAT, parâmetros adicionais, como a velocidade de rotação da *gantry* e a taxa de dose, permitem otimizar planos dosimétricos que mantêm a qualidade do plano, reduzindo o tempo de tratamento.

As restrições e objetivos incluem doses mínimas, máximas e médias para o volume-alvo. Para os OARs, podem ser definidos objetivos de dose média e restrições dose-volume (por exemplo, " $V_{20Gy} \leq 30\%$ "). Adicionalmente, existem objetivos com base radiobiológica, como por exemplo a *Equivalent Uniform Dose* (EUD), que é usada para quantificar a resposta dos diferentes tecidos/órgãos a diferentes doses (Bortfeld, 2006; Wu et al., 2002).

A interação com o TPS é frequentemente descrita como uma "negociação", ou seja, uma conciliação entre os objetivos mais ou menos exigentes para as diferentes estruturas:

1. O algoritmo calcula um plano inicial com base nas funções objetivo definidas;
2. O dosimetrista analisa o resultado, identificando onde o plano falhou (ex.: dose elevada num OAR ou cobertura inadequada do PTV);
3. São ajustadas as penalidades e prioridades no otimizador (ex.: aumentar a prioridade de um OAR ou suavizar um gradiente de dose);
4. O processo repete-se até que um compromisso ideal entre a cobertura do alvo e a proteção dos órgãos seja alcançado.

A otimização de planos dosimétricos de IMRT e VMAT é um processo iterativo e colaborativo entre o dosimetrista e o algoritmo do TPS. O uso inteligente de funções objetivo, ajuste de

prioridades e a criação de VOIs auxiliares (ver Capítulo 3) permitem alcançar um plano que equilibra dose ideal no volume-alvo com a minimização dos riscos nos órgãos adjacentes.

4.3.4. Controlo de qualidade

O controlo de qualidade (QA, do inglês *Quality Assurance*) em planos de IMRT e VMAT é crucial para garantir que o LINAC reproduza com precisão a distribuição de dose planeada, assegurando a segurança e eficácia do tratamento, conforme descrito no Capítulo 3. O QA envolve a simulação/medição do plano em fantasmas ou painéis de imagem portal eletrónica (EPID, do inglês *Electronic Portal Image Device*), o que permite verificar se a fluência calculada pelo TPS pode ser reproduzida de forma consistente pelo LINAC. Além disso, parâmetros como a precisão do posicionamento das lâminas do MLC e a estabilidade do feixe são avaliados para minimizar discrepâncias entre a dose planeada e a administrada que possam comprometer o tratamento (Barrett et al., 2009; Ezzell et al., 2009).

V. Planeamento dosimétrico em técnicas especializadas

5. Introdução

Ao longo do Capítulo 5 serão abordadas inovações tecnológicas que impactaram o planeamento dosimétrico, como a radioterapia estereotáxica, radioterapia adaptativa, inteligência artificial aplicada ao planeamento do tratamento e terapia com partículas. Serão detalhadas as vantagens, desvantagens e aplicações clínicas dessas tecnologias.

5.1. Radioterapia Estereotáxica

A radioterapia estereotaxia (SRT, do inglês *Stereotactic Radiation Therapy*) é uma abordagem inovadora no tratamento de diversas condições médicas, sobretudo em tumores cerebrais, metástases e outras patologias malignas e benignas. Nestas técnicas são administradas altas doses de radiação num único momento (SRS) ou até cinco frações (SRT) utilizando feixes de radiação altamente precisos e conformados ao volume alvo. Para leões extracranianas, a SBRT ou radioterapia ablativa estereotáxica (SABR, do inglês *Stereotactic Ablative Radiotherapy*) são os conceitos mais utilizados para descrever esta técnica (Herman, 2018; Nagata, 2023; Trifiletti et al., 2024).

O tratamento com base na utilização de doses ablativas de radiação tem algumas vantagens relativamente à cirurgia tradicional, comumente utilizada para o tratamento destas lesões. A SART envolve o recurso a incisões para aceder e remover fisicamente o tecido-alvo, enquanto na SRT é um procedimento não invasivo que utiliza radiação altamente conformada para destruir ou inativar células anormais sem a necessidade de incisões ou anestesia geral. Em termos de recuperação também se podem encontrar diferenças já que na cirurgia tradicional o processo de recuperação tende a ser mais longo, com um risco maior de infeções e complicações associadas à cicatrização. A SRS proporciona uma recuperação mais rápida, menor impacto no organismo e pode ser realizada em regime de ambulatório. No entanto, a escolha entre as duas técnicas depende de fatores como a localização, o tipo de lesão, a condição geral do doente e dos objetivos terapêuticos (Herman, 2018; Peña-Pino & Chen, 2023; Trifiletti et al., 2024).

5.1.1. Evolução Histórica

A história da SRT começou em meados do século XX, quando os avanços na neurocirurgia e na radioterapia começaram a convergir. O neurocirurgião sueco Lars Leksell aplicou este princípio à radioterapia criando a SRT. Na sua investigação desenvolveu o *GammaKnife®* em 1968, um dispositivo que utilizava radiação de cobalto-60 para tratar lesões cerebrais com extrema precisão, sem a necessidade de intervenções invasivas (Figura 41). Todo este contributo de um trabalho notável estabeleceu o início da radiocirurgia como uma alternativa viável à cirurgia tradicional (Nagata, 2023; Skourou et al., 2021; Trifiletti et al., 2024).



Figura 41 - Lars Leksell. Retirado de (Miguel et al., 2019).

Nas décadas de 1980 e 1990, a radioterapia estereotáxica expandiu-se rapidamente com o aumento da qualidade e definição das imagens de planeamento, de TC e de RM. Estas inovações permitiram o tratamento de alvos mais pequenos e complexos com maior precisão, combinando uma qualidade de contraste em tecidos moles aquando do registo das imagens (Figura 42).

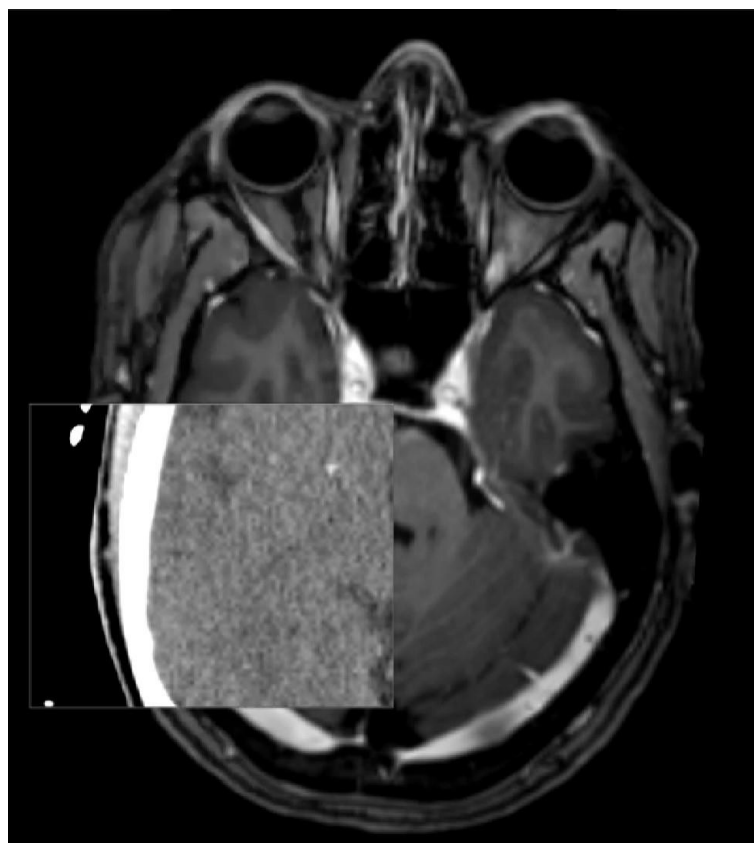


Figura 42 - Registo de imagens de TC e RM.

A utilização de LINACs adaptados e de precisão possibilitou a aplicação de técnicas estereotáxicas a regiões intracranianas e extracranianas. Outros aparelhos como a *CyberKnife*[®],

composto por um braço robótico, foram desenvolvidos e aplicados na prática clínica. Durante este período, a radiocirurgia tornou-se amplamente reconhecida no tratamento de tumores cerebrais, malformações arteriovenosas e nevralgia do trigêmeo, enquanto a SBRT mais comumente utilizada em lesões extracranianas como o pulmão, fígado ou coluna vertebral (Herman, 2018; Skourou et al., 2021; Trifiletti et al., 2024).

A SRS e SRT evoluíram para pilares fundamentais no tratamento oncológico e neurológico. Estudos clínicos consolidaram estas técnicas como alternativas eficazes e seguras à cirurgia convencional, sobretudo em doentes com condições clínicas frágeis ou em lesões de difícil acesso. A aplicação de radioterapia estereotáxica a tumores extracranianos, como no caso do cancro do pulmão de pequenas dimensões, exemplifica o impacto destas tecnologias na prática clínica moderna (Nagata, 2023; Patel, 2020; Peña-Pino & Chen, 2023).

Nos dias de hoje, a SRS e a SRT continuam a evoluir, impulsionadas por avanços na integração de tecnologias emergentes e à personalização dos tratamentos. A utilização de inteligência artificial e de aprendizagem automática promete revolucionar o planeamento e a execução dos tratamentos, permitindo uma identificação mais precisa dos alvos, otimização das doses e adaptação em tempo real às mudanças anatómicas ou ao movimento dos órgãos. No futuro, estas técnicas continuarão a expandir-se para o tratamento de tumores intracranianos e extracranianos, abrangendo também as condições benignas e inflamatórias, tornando-se uma opção cada vez mais acessível e versátil, com um impacto duradouro na medicina de precisão e na qualidade de vida dos doentes.

5.1.2. Principais Características

5.1.2.1. Precisão

A radiocirurgia utiliza feixes de radiação ionizante altamente conformados e direcionados com precisão submilimétrica, permitindo tratar volumes alvo bem definidos com altas doses por fração, protegendo estruturas sensíveis circundantes. Devido a estas características, margens para GTV-PTV de 0-2mm são frequentemente utilizadas.

5.1.2.2. Doses de Prescrição

As doses administradas numa única sessão (SRS), ou em poucas frações (SRT) são extremamente ablativas. Dependendo do tipo de lesão e da sua localização poderão ser utilizados diferentes protocolos internacionais, onde diferentes doses totais e/ou fracionamentos ablativos são utilizados.

Como exemplo, para lesões intracranianas, doses de 12-24 Gy numa única fração para tratamentos de metástases cerebrais, ou até de 80-90 Gy no tratamento da nevralgia do trigêmeo, são comumente utilizadas. Por outro lado, na aplicação de SBRT, doses de 27 Gy em 3 frações ou de 60 Gy em 5 frações são utilizadas para o tratamento de metástases pulmonares.

5.1.2.3. Equipamentos

Os principais aparelhos para realização de técnicas de SRS e SRT são os LINACs (adaptados com MLCs de pequena dimensão ou com recurso a cones circulares), o *GammaKnife*® (cobalto-60) e a *CyberKnife*® (braço robótico) (Figura 43) que fornecem radiação de alta energia, conformada e com precisão. Os autores consideram necessário referir que a ordem fornecida neste texto é meramente exemplificativa, sendo que cada um deles tem vantagens em contextos específicos (Skourou et al., 2021; Trifiletti et al., 2024).

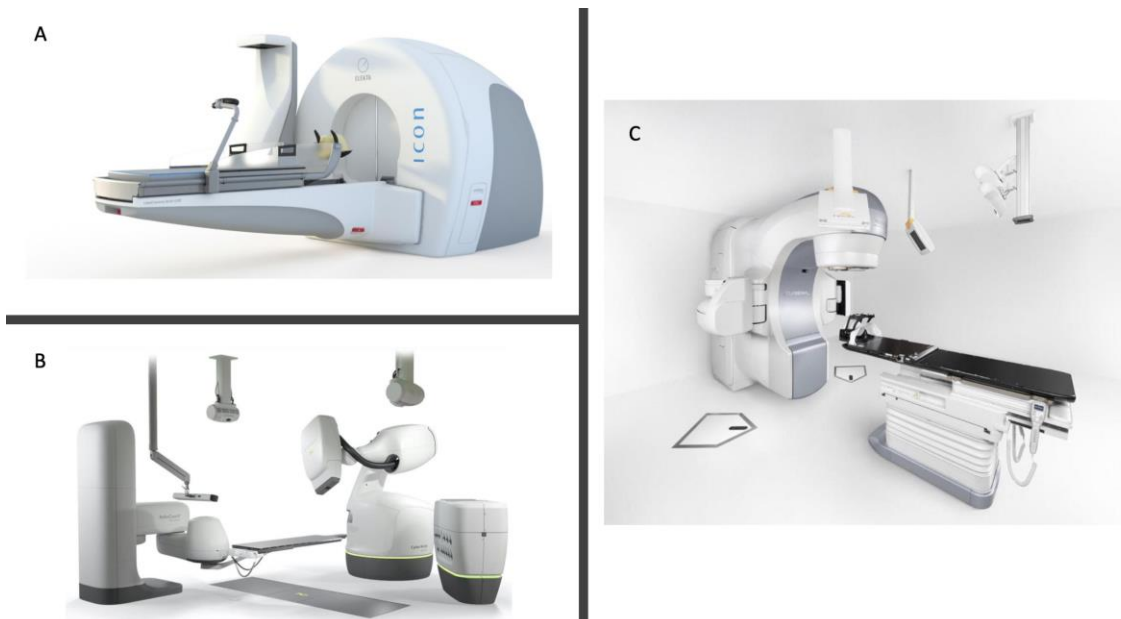


Figura 43 - Exemplos de Gamma Knife[®] (A), Cyberknife[®] (B) e um LINAC dedicado para a SRS (C). Adaptado de (Skourou et al., 2021).

5.1.2.4. Imagem e Sistema de Imobilização

As imagens de planeamento são cruciais para o tratamento, facultando uma acuidade na delineação dos volumes alvo e dos OARs fundamental para atingir o objetivo terapêutico. A disponibilidade de aquisição de imagens como a TC de Planeamento, a RM, a Tomografia por Emissão de Positrões (PET) -TC e a angiografia são alguns exemplos de imagens que deverão ser adquiridos para uma melhor definição dos volumes alvo e de órgãos, dependendo do tipo de lesão e da sua localização.

Os sistemas de imobilização também estão dependentes da localização da lesão e do aparelho de SRS/SRT, sendo alguns exemplos disso: as *frames* cerebrais (para a utilização da Gamma Knife[®]), as máscaras de imobilização de dupla face (para lesões intracranianas) (Figura 44), os colchões de vácuo (para lesões extracranianas) ou o compressor abdominal.

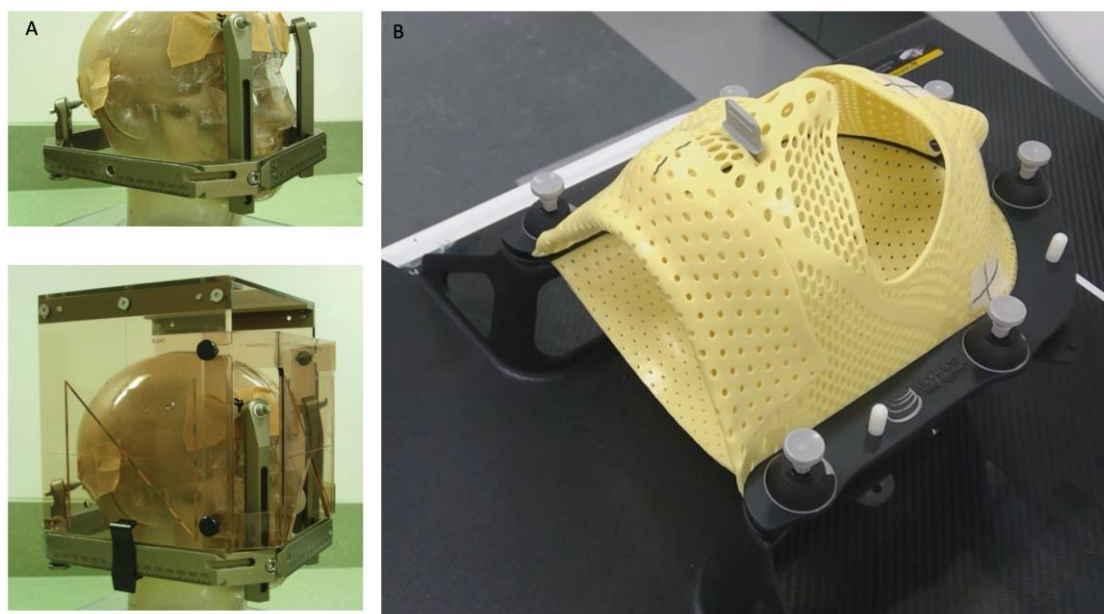


Figura 44 - A: Frames de imobilização; B: Máscaras de imobilização de dupla face. Adaptado de (Komiyama et al., 2021; Wiant & Bourland, 2009).

As técnicas de monitorização respiratória como a técnica de inspiração profunda (DIBH, do inglês *Deep Inspiration Breath Hold*) ou de planeamento em 4D, poderão ser fundamentais para minimizar ou caracterizar o movimento de estruturas nesta região.

5.1.2.5. Imagem de Verificação e Monitorização do tratamento

A imagem de verificação e a monitorização contínua do tratamento em SRS e SRT desempenha um papel fundamental na precisão e eficácia da técnica. Imagens de CBCT, fluoroscopia e imagens do sistema de ExacTrac® são exemplos de imagens fundamentais para a verificação da posição da lesão. Nestas são possíveis ajustes dinâmicos no posicionamento e direcionamento da radiação, assegurando que o feixe permaneça alinhado ao volume alvo, elevando a certeza e garantia do tratamento.

A monitorização do tratamento em tempo real é também fundamental prevenindo potenciais movimentos ou imprecisões no momento da administração da dose de radiação. Exemplos de sistemas de rastreamento em tempo real são o *X-ray Vision* da CyberKnife® ou a radioterapia guiada por superfície (SGRT, do inglês *Surface Guided Radiation Therapy*) através da utilização de infravermelhos, poderão pausar ou ativar o feixe de radiação em tempo real.

5.1.3. Planeamento

A definição precisa de todos os volumes envolventes e a sua correta delineação, para a aplicação de um tratamento de SRS ou SRT, torna-se fundamental para concretizar o objetivo terapêutico. O registo de imagens de TC com RM é o mais frequentemente utilizado para tratamento de lesões intracranianas. No entanto, é possível incluir outras imagens, de acordo com o tipo de lesão a tratar, como por exemplo a angiografia no tratamento de Malformações Arteriovenosas (MAV). Para tratamento de lesões extracranianas, imagens de TC 4D são frequentemente utilizadas para prever o ciclo respiratório e o movimento de estruturas, aliadas ainda à informação e ao registo de imagens de RM e/ou PET-TC (Herman, 2018; Patel, 2020; Trifiletti et al., 2024).

O planeamento dosimétrico para estas técnicas é um processo rigoroso que visa maximizar a dose administrada ao volume-alvo, minimizando simultaneamente a exposição às estruturas normais adjacentes. Este planeamento é realizado em sistemas computacionais avançados, que

utilizam algoritmos de otimização para calcular a distribuição de dose ideal. A alta precisão dosimétrica é essencial, uma vez que a SRS utiliza doses ablativas em uma ou poucas frações, tornando crucial evitar excessos de dose fora do alvo (Herman, 2018; Nagata, 2023; Patel, 2020; Peña-Pino & Chen, 2023).

O procedimento inicia-se com a seleção da técnica de administração de radiação, que pode incluir arcos volumétricos modulados (VMAT), feixes estáticos conformados com a utilização de cones (Figura 45) ou sistemas dedicados como *Gamma Knife®* ou *CyberKnife®*. A configuração dos feixes é frequentemente otimizada para contornar obstáculos anatômicos e garantir a conformidade máxima com o plano de tratamento (Figura 46). Nos LINACs são comumente utilizados feixes de radiação sem filtro aplanador (energias FFF) onde as vantagens de taxa de dose mais elevadas, maior precisão em volumes alvo e menor radiação dispersa são fundamentais para alcançar uma distribuição de dose homogênea, garantido simultaneamente um gradiente de dose acentuado.

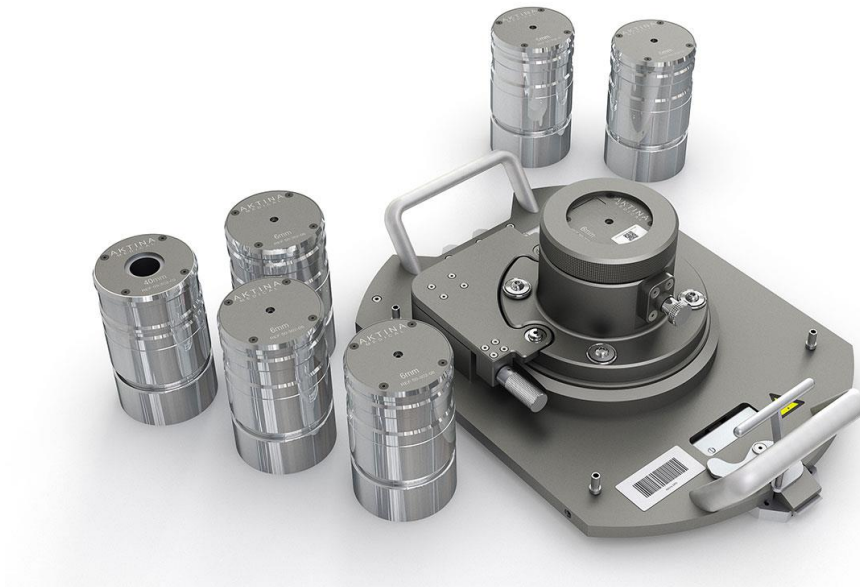


Figura 45 - Cones utilizados em radioterapia estereotáxica.

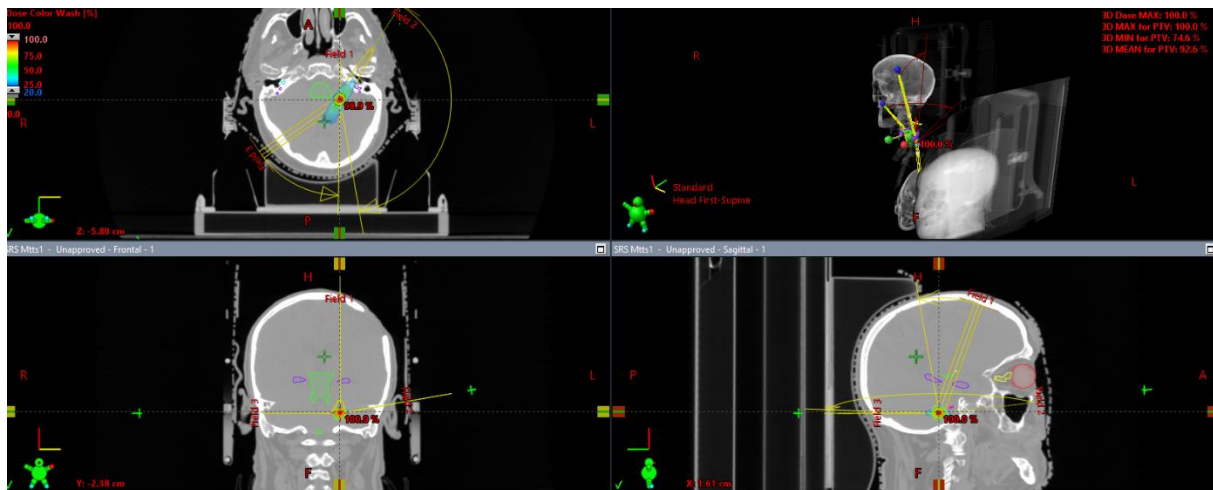


Figura 46 - Distribuição de dose com utilização de cones.

O planeamento dosimétrico deverá ter em consideração normas internacionais, fundamentais para garantir a eficácia e segurança do tratamento. Um exemplo dessas diretrizes é o Relatório 91 publicada pela *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) que fornece recomendações específicas sobre a definição dos volumes-alvo e a distribuição de dose em tratamentos de radiocirurgia. O relatório 91 da ICRU apresenta critérios rigorosos para a delimitação do volume alvo e a dose prescrita, com especial ênfase na precisão da conformação da dose ao volume alvo e na minimização da exposição aos OARs adjacentes. O cumprimento de diretrizes internacionais como a ICRU 91 é essencial para a validação e aprovação dos planos de tratamento, sendo este um passo imprescindível para a obtenção de resultados clínicos satisfatórios em radiocirurgia (Seuntjens et al., 2014).

5.2. Radioterapia Adaptativa

A radioterapia adaptativa (ART, do inglês *Adaptive Radiation Therapy*) representa uma evolução no tratamento oncológico, possibilitando ajustes frequentes no plano dosimétrico, com base nas alterações anatómicas e fisiológicas dos doentes ao longo das sessões de tratamento. Esta abordagem é particularmente vantajosa nos casos em que o tumor ou os órgãos adjacentes mudam significativamente de forma e/ou tamanho durante o tratamento, como em doentes com tumores de cabeça e pescoço (Dona Lemus et al., 2024).

5.2.1. Implementação da ART

O processo envolve várias etapas, iniciando-se pela aquisição de imagens, que são essenciais para monitorizar e avaliar as mudanças na anatomia do doente e permitem a elaboração de um novo plano, de acordo com a situação atual do tumor e dos órgãos adjacentes, reduzindo assim as incertezas e promovendo um tratamento mais eficaz (J. Li et al., 2020).

5.2.1.1. Aquisição de imagem

A aquisição de imagens é um passo essencial, uma vez que possibilita ajustes baseados em dados reais e atualizados da anatomia do doente. Podem ser usadas diferentes modalidades de imagem

para avaliar essas alterações, como as de CBCT (integradas nos LINACs modernos) ou as de RM (em sistemas MR-LINAC). Em qualquer uma das selecionadas, é importante que as imagens obtidas sejam de alta qualidade, para que o volume-alvo e os OARs sejam redefinidos com precisão, garantindo que a distribuição de dose se mantenha adequada (Dona Lemus et al., 2024).

5.2.1.2. Tipos de ART

A ART pode ser considerada de dois tipos: *offline* ou *online*. Na *offline*, as imagens adquiridas durante as sessões de tratamento são analisadas fora do horário de tratamento, permitindo ajustes periódicos no plano, conforme necessário, como por exemplo, em tumores de cabeça e pescoço. Já a *online* permite ajustes em tempo real, diretamente durante cada sessão de tratamento. Esta abordagem é particularmente útil em casos de alterações anatómicas rápidas, pois adapta o plano imediatamente, minimizando incertezas relacionadas ao posicionamento e movimento, como por exemplo, em tumores da próstata (Castadot et al., 2010; Dona Lemus et al., 2024).

5.2.2. Critérios para realizar ART

Os critérios para iniciar o processo de ART variam de acordo com o tipo de tumor, a localização e as características anatómicas do doente. Em geral, a adaptação do plano é importante quando ocorrem mudanças significativas no volume, forma ou posição do tumor, alterações anatómicas devido à perda de peso, ou mudanças no tamanho ou forma de órgãos adjacentes. Além disso, em tumores de cabeça e pescoço, onde as variações do volume e posição são comuns, a adaptação frequente do plano é essencial para garantir que a dose prescrita continue a ser administrada com exatidão ao volume tumoral. As imagens obtidas por IGRT são utilizadas para avaliar diariamente essas alterações e determinar qual o momento ideal para replaneamento, melhorando o controle e a qualidade do tratamento (Bujold et al., 2012; Castadot et al., 2010).

5.2.3. Vantagens e desvantagens

A radioterapia adaptativa apresenta várias vantagens, entre as quais:

- a melhor precisão e a capacidade de individualizar o tratamento de acordo com as condições anatómicas do doente, o que pode potencialmente aumentar a taxa de controle tumoral e reduzir os efeitos secundários;
- permite um tratamento mais dinâmico e menos suscetível a variações anatómicas, especialmente em doentes com tumores de grandes dimensões ou em localizações críticas perto de OARs sensíveis.

No entanto, a ART também apresenta desafios, como:

- o aumento da complexidade e do custo do tratamento;
- a necessidade de equipamentos avançados e de recursos humanos especializados;
- o tempo adicional necessário para a adaptação do plano de tratamento.

A logística associada à implementação da ART é, portanto, uma barreira em muitos hospitais, limitando a sua acessibilidade e aplicabilidade (Dona Lemus et al., 2024; J. Li et al., 2020; Lindegaard et al., 2023).

5.2.4. Inovações na Radioterapia Adaptativa

Algumas inovações recentes têm impulsionado a ART, tornando-a cada vez mais eficiente e acessível. A inteligência artificial (IA), por exemplo, tem sido incorporada para auxiliar na

segmentação de volumes e na identificação das mudanças anatômicas, reduzindo o tempo necessário para realizar as modificações. Além disso, o desenvolvimento de algoritmos de *machine learning* permite que a ART seja aplicada de forma mais automatizada e eficaz, permitindo uma adaptação mais rápida aos dados do doente diariamente adquiridos (Dona Lemus et al., 2024; Landry et al., 2023; Lindegaard et al., 2023).

5.3. Inteligência Artificial

A Inteligência Artificial (IA) desempenha um papel fundamental na transformação digital dos cuidados de saúde, e o planeamento dosimétrico em radioterapia não é exceção. A IA pode oferecer soluções avançadas que aumentam a precisão, eficiência e uma ainda maior individualização dos tratamentos a cada doente. A utilização da IA no planeamento inclui a segmentação automática de volumes e estruturas, a otimização dos planos dosimétricos, e até a predição da resposta e toxicidades associadas ao tratamento. No entanto, a implementação da IA na radioterapia, embora promissora, enfrenta alguns desafios, como a necessidade da interpretação e validação dos resultados oferecidos pelos modelos (Fu et al., 2022; Kawamura et al., 2024; Meyer et al., 2018).

5.3.1. Segmentação automática de volumes e estruturas

A segmentação automática dos volumes-alvo, dos OARs e de estruturas de interesse é uma das áreas mais exploradas da IA na radioterapia. Os *softwares* de IA baseados em algoritmos supervisionados e não supervisionados apresentam melhores resultados na segmentação de volumes, quando comparados à segmentação manual, reduzindo o tempo necessário na delimitação e diminuindo a variabilidade inter-observador. As ferramentas de IA podem também oferecer uma maior precisão na segmentação de estruturas complexas, tornando o processo mais acessível e rápido (Fu et al., 2022; Lin et al., 2021; Liu et al., 2023).

5.3.2. Otimização de planos dosimétricos

A otimização dos planos dosimétricos é uma etapa crucial no planeamento de técnicas como a IMRT e a VMAT, uma vez que a qualidade do plano também depende da otimização. A IA auxilia no planeamento inverso, onde algoritmos de *machine learning*, como a aprendizagem por reforço, são aplicados para simular vários cenários de distribuição de dose e selecionar o melhor plano. A IA pode assim reduzir o tempo que o dosimetrista investe no planeamento e melhorar a qualidade dos planos em comparação aos métodos tradicionais, o que se traduz em planeamentos mais rápidos e potencialmente mais exatos (Kawamura et al., 2024; G. Li et al., 2022; Lin et al., 2021).

5.3.3. Predição de resposta ao tratamento e toxicidades

A IA também tem sido aplicada para prever a resposta ao tratamento e as toxicidades associadas. Os modelos preditivos podem identificar os doentes com maior risco de efeitos secundários, permitindo ajustes na dose e/ou escolha de terapias mais adequadas. Os algoritmos, quando aplicados a dados de imagens e a dados clínicos auxiliam a estimar a resposta tumoral e as probabilidades de efeitos secundários nos tecidos saudáveis, contribuindo para decisões mais informadas e individualizadas aos doentes. Este tipo de abordagem está a ganhar popularidade, especialmente para os doentes pediátricos ou com condições clínicas muito complexas (Landry et al., 2023; Liu et al., 2023).

5.3.4. Tipos de algoritmos de Inteligência Artificial

Os algoritmos constituem a base das ferramentas de IA, porque são eles que estabelecem as regras, os critérios e os processos que permitem às máquinas aprender, decidir e executar ações de forma autônoma e adaptativa. A inteligência artificial é o nível mais abrangente de onde derivam todos os subconjuntos de *machine learning*. No primeiro desses subconjuntos está o próprio *machine learning*, que engloba a aprendizagem profunda que, por sua vez, contém as redes neurais.

O *machine learning* é formado por diferentes tipos de modelos que utilizam diferentes algoritmos. Dependendo das características dos dados e do objetivo desejado, podem ser aplicados quatro modelos de aprendizagem: supervisionado, não supervisionado, semi-supervisionado ou por reforço. Essencialmente, os algoritmos de *machine learning* são projetados para categorizar informações, identificar padrões, prever resultados e tomar decisões fundamentadas (Fu et al., 2022).

Diferentes tipos de algoritmos de IA são utilizados em radioterapia (Figura 47). Os algoritmos supervisionados são treinados com dados rotulados para identificar padrões específicos, enquanto os não supervisionados podem encontrar novos padrões nos dados, o que é útil para a análise de imagens ou para prever resultados. São amplamente aplicados na segmentação automática de volumes e estruturas devido à sua capacidade de extrair características e dados das imagens. A aprendizagem por reforço é uma técnica algorítmica em que o sistema aprende a partir da interação com o ambiente, recebendo recompensas ou punições pelas suas ações, sendo útil para a otimização de planos, pois permite que os algoritmos aprendam com os vários cenários simulados e desenvolvam estratégias para melhores distribuições de dose (Fu et al., 2022; Rayed et al., 2024).

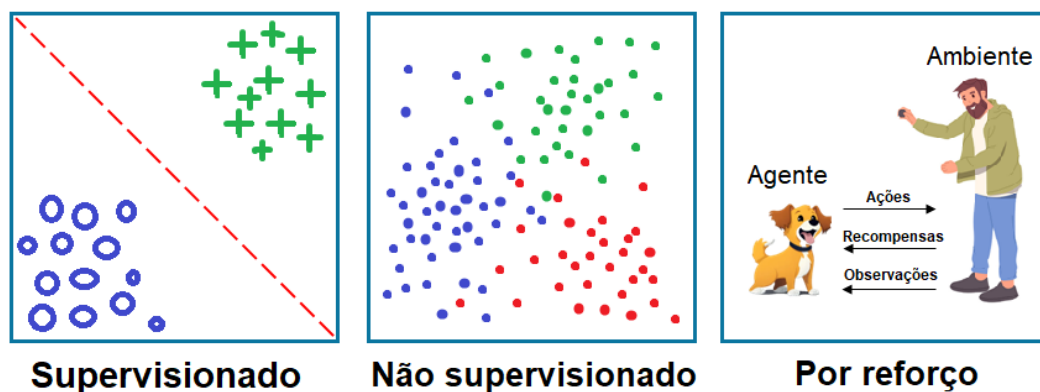


Figura 47 - Exemplos de algoritmos de IA utilizados em radioterapia.

5.3.5. Vantagens e desvantagens/desafios

A IA traz diversas vantagens para o planeamento dosimétrico, como:

- O aumento da eficiência no planeamento;
- A precisão na segmentação de volumes;
- A predição da resposta ao tratamento.

A capacidade de otimizar o processo de segmentação e planeamento reduz o tempo de trabalho dos profissionais e melhora a qualidade dos planos. Além disso, a IA promove uma personalização sem precedentes, ajustando os tratamentos para responder melhor às necessidades individuais de cada doente (Rayed et al., 2024).

No entanto, existem ainda desafios significativos. Um dos principais é a necessidade de dados de alta qualidade e em grande volume, para treinar os modelos de IA, o que pode ser limitado em ambiente clínico. A implementação da IA em larga escala também requer uma validação rigorosa dos resultados, para garantir que funciona nos contextos mais variados e mantenha a segurança dos dados dos doentes (Rayed et al., 2024).

5.4. Terapia com partículas

5.4.1. Terapia com prótons

A utilização de prótons de alta energia para fins terapêuticos remonta a uma época anterior ao que se possa imaginar. A primeira proposta surgiu em 1946 pelo físico Robert R. Wilson, fundador do *Fermi National Accelerator Laboratory (Fermilab)* e participante do Projeto Manhattan. Durante o seu trabalho no desenvolvimento do *Harvard Cyclotron Laboratory*, Wilson publicou o artigo "*Radiological Use of Fast Protons*" na revista *Radiology* (Paganetti, 2019). Wilson sugeriu que a dose máxima de radiação poderia ser depositada diretamente no tumor, minimizando os danos nos tecidos saudáveis circundantes. Esta ideia baseava-se no fenómeno conhecido como "*Bragg Peak*" (Figura 48), inicialmente identificado por William Bragg ao estudar partículas alfa (Linz, 2012).

Investigações subsequentes confirmaram as previsões de Wilson, conduzindo ao tratamento dos primeiros doentes em 1954 no *Lawrence Berkeley National Laboratory* e, mais tarde, em 1957, em Uppsala, na Suécia. Nos primeiros tempos, o tratamento com prótons estava limitado a instalações de investigação, onde eram utilizados aceleradores de partículas projetados para estudos em Física (Paganetti, 2019). À medida que a tecnologia evoluiu, com progressos na imagiologia, no processamento informático, nos aceleradores e nas técnicas de administração de tratamentos, a terapia com prótons tornou-se mais viável para uso clínico na década de 1970. Em 1988, a Administração Federal de Medicamentos aprovou esta terapia como opção para tratar determinados tipos de tumores. O primeiro centro hospitalar dedicado ao tratamento oncológico com partículas foi o *Clatterbridge Centre for Oncology*, no Reino Unido, inaugurado em 1989, seguido pelo *Loma Linda University Medical Center (LLUMC)* nos Estados Unidos, em 1990 (Paganetti, 2019).

Atualmente, mais de 60 centros em todo o mundo oferecem terapias com prótons, enquanto mais de 30 novas instalações estão em construção ou planeamento. O uso de prótons na radioterapia tornou possível uma maior exatidão, reduzindo os efeitos secundários tanto imediatos como tardios, o que se revela particularmente vantajoso no tratamento de tumores pediátricos. Contudo, uma vez que a eficácia biológica relativa dos prótons é semelhante à dos fótons, a atenção dos investigadores voltou-se para iões mais pesados, com o objetivo de aumentar o impacto biológico através de um LET mais elevado (Durante, 2019).

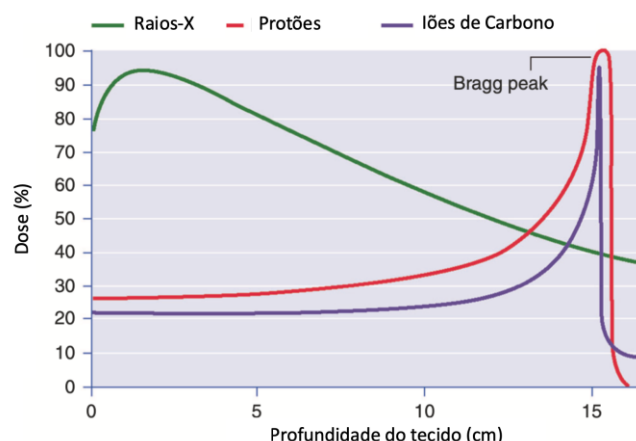


Figura 48 - Curvas de PDDs de feixes Raios-X, prótons e íons de carbono. Adaptado de (Durante, 2019).

5.4.2. Terapia com íons de carbono

John H. Lawrence foi um físico e médico norte-americano pioneiro na medicina nuclear e na terapia com partículas. Entre 1935 e 1938, realizou estudos que demonstraram o efeito biológico superior das partículas pesadas na ionização densa de tecidos normais e tumorais. Em colaboração com Cornelius A. Tobias, comprovou as vantagens terapêuticas de partículas pesadas com maior energia. Em 1952, os primeiros doentes foram tratados com feixes de partículas de argônio, néon, silício e hélio, até que os íons de carbono se mostraram mais eficazes devido às suas características radiobiológicas ideais (Linz, 2012).

O Bevalac, uma combinação do acelerador SuperHILAC com o Bevatron, permitiu ensaios clínicos com íons pesados a partir de 1974, tratando mais de 1.400 doentes até sua desativação em 1993. O *Lawrence Berkeley National Laboratory* também foi pioneiro na terapia de neutrões rápidos, aplicada clinicamente nas décadas de 1970 e 1980. Contudo, os graves efeitos tardios associados a essa abordagem levaram ao seu abandono na maioria dos centros no Japão, EUA e Europa (Linz, 2012).

Em 1984, o Japão iniciou a construção do *National Institute of Radiological Sciences* (NIRS), centro avançado de pesquisa e tratamento foi o primeiro centro de íons pesados para uso clínico. O *Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba* (HIMAC), inaugurado em 1994, seguiu o modelo do Bevalac, oferecendo tratamentos com feixes passivos de prótons e íons de carbono. O HIMAC introduziu inovações como o *pencil beam scanning* (PBS) e técnicas avançadas de sincronização, aprimorando a exatidão e eficácia dos tratamentos com íons pesados (Linz, 2012).

Na Europa, a *Helmholtz Gesellschaft für Schwerionenforschung* (GSI) foi fundada em 1969, na Alemanha Ocidental. O físico Gerhard Kraft trouxe a terapia com íons para a Europa e desenvolveu a técnica de varrimento ativo, que usa campos magnéticos para dirigir o feixe com maior precisão. A GSI também desenvolveu o planeamento inverso para otimizar a terapia com base no cálculo da eficácia biológica relativa. Entre 1997 e 2009, mais de 400 doentes foram tratados com íons de carbono no GSI (Linz, 2012). O *Heidelberg Ion-Beam Therapy Center* (HIT), inaugurado em 2009, tratou mais de 4.400 doentes com resultados positivos, especialmente em tumores radorresistentes raros. Hoje, centros como o MedAustron, na Áustria, e o Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), na Itália, também tratam doentes com íons de carbono (Linz, 2012).

A terapia com partículas e a radioterapia de alta precisão evoluíram significativamente ao longo do século XX, permitindo tratamentos mais exatos. No entanto, ainda enfrentam desafios na otimização biológica e na definição da melhor estratégia terapêutica.

IV. Estudos de caso & aplicações práticas

6. Introdução

Este capítulo está projetado como um guia prático e didático, concebido para estudantes e profissionais na área da radioterapia. Nele estão contidos casos clínicos diversificados e exemplos demonstrativos de aplicação prática que ilustram as diversas abordagens no planejamento de tratamentos. Através de uma combinação entre a teoria e a prática, o leitor terá a oportunidade de compreender os princípios fundamentais da dosimetria e desenvolver habilidades para lidar com desafios reais no planejamento dosimétrico. **Realça-se que estes exemplos são apenas uma das hipóteses possíveis para o planejamento dosimétrico e que cada instituição deverá decidir qual a melhor abordagem a adotar.**

6.1. Irradiação Craniana Total

A irradiação craniana total, conhecida em inglês como *Whole Brain Radiation Therapy* (WBRT), é uma modalidade de tratamento frequentemente utilizada em doentes com metástases cerebrais. Esta técnica consiste na irradiação de todo o cérebro, incluindo áreas com e sem evidência de lesões tumorais, com o intuito de controlar o crescimento das células neoplásicas e aliviar sintomas associados à doença. A irradiação craniana total é amplamente indicada em casos onde há múltiplas metástases cerebrais, especialmente quando o número de lesões torna impraticável ou ineficaz o uso de técnicas focais, como a radiocirurgia estereotáxica.

6.1.1. TC de Planejamento | Delineação de Volumes

- TC de Planejamento: Para imobilização deverá realizar-se uma máscara termomoldável ajustada à anatomia do doente. Realiza-se uma TC de planejamento com uma espessura de corte de 2-3mm, com o doente em posição supina.
- Volume Alvo: O volume alvo inclui todo o tecido encefálico, desde o topo do crânio até C1, com margens apropriadas para cobrir qualquer tecido cerebral que possa conter células metastáticas.
- OARs e Estruturas Auxiliares: cérebro, órbita direito e esquerdo, cristalino direito e esquerdo (alta resolução recomendada).

6.1.2. Dose Total | Isocentro

- Dose Total e Fracionamento: Normalmente, a dose total de WBRT é de 20 ou 30 Gy, administrada em frações diárias de 4 ou 3 Gy, respetivamente.
- Isocentro: No centro do cérebro do doente. Geralmente não são necessários deslocamentos a partir do corte de referência da TC de planejamento.

6.1.3. Planejamento Dosimétrico

Um planejamento simples pode ser utilizado para o tratamento de WBRT com a utilização da técnica 3DCRT.

- Configuração dos feixes: Dois campos laterais opostos (LD e LE) são utilizados para cobrir o volume alvo com pesos iguais (Figura 49).

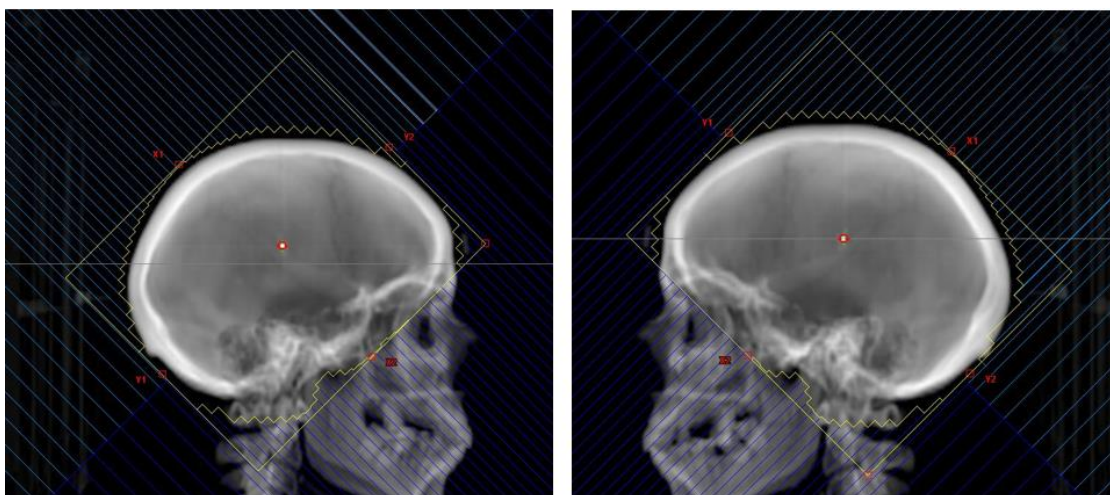


Figura 49 - Dois campos laterais opostos (LD e LE) com rotação do colimador para proteção do trato ocular.

- Energia do feixe: Feixe de fótons de energia de 6MV é utilizada para este tratamento.
- Colimador (*jaw*): Poderá ser rodado e ajustado à borda lateral do cérebro para proteção dos olhos e do cristalino.
- Colimador Multi-lâminas (MLC): O MLC deverá ser conformado ao cérebro com uma margem de 1.2-1.5 cm. Deverão ser bloqueadas a zona das órbitas e dos cristalinos, tendo em consideração a irradiação da lâmina cribiforme.
- Homogeneização da Dose: Podem ser utilizados 1 ou 2 segmentos dos campos principais para aumentar a dose nas áreas frias do volume alvo ou para diminuir os pontos quentes (Figura 50).

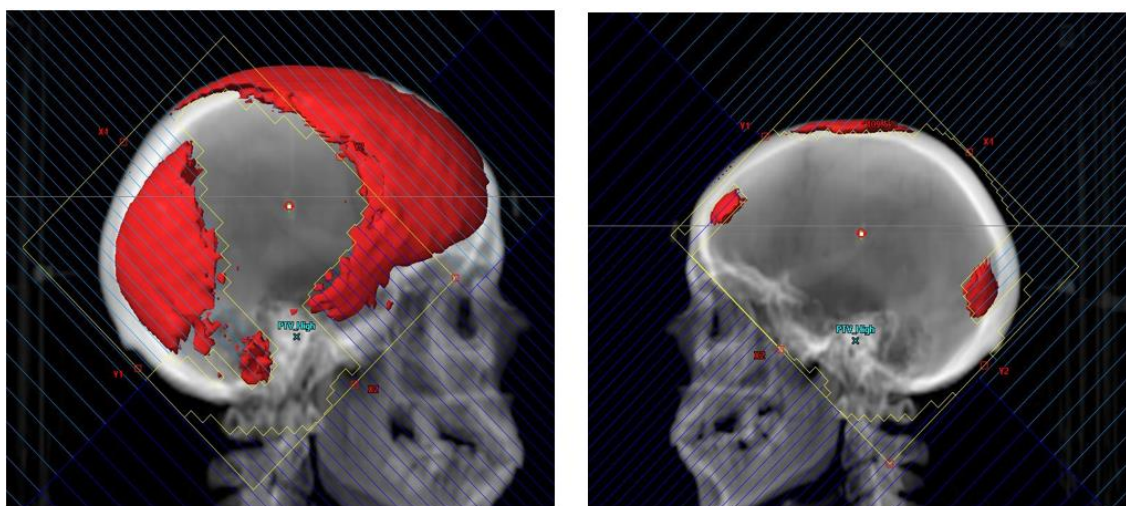


Figura 50 - Segmentos dos campos principais para aumentar a homogeneidade no volume alvo.

6.1.4. Aprovação do Plano Dosimétrico

A verificação e aprovação do plano deverá ter em consideração as normas da *International Commission on Radiation Units & Measurements* 50 e 62 (ICRU, 1993, 1999). As doses para os OARs deverão ser ajustadas ao fracionamento através do cálculo da dose biologicamente efetiva (BED, do inglês

Biologically Effective Dose)) e da dose equivalente em frações de 2 Gy (EQD2, do inglês Equivalent Dose in 2 Gy Fractions) (Figura 51).

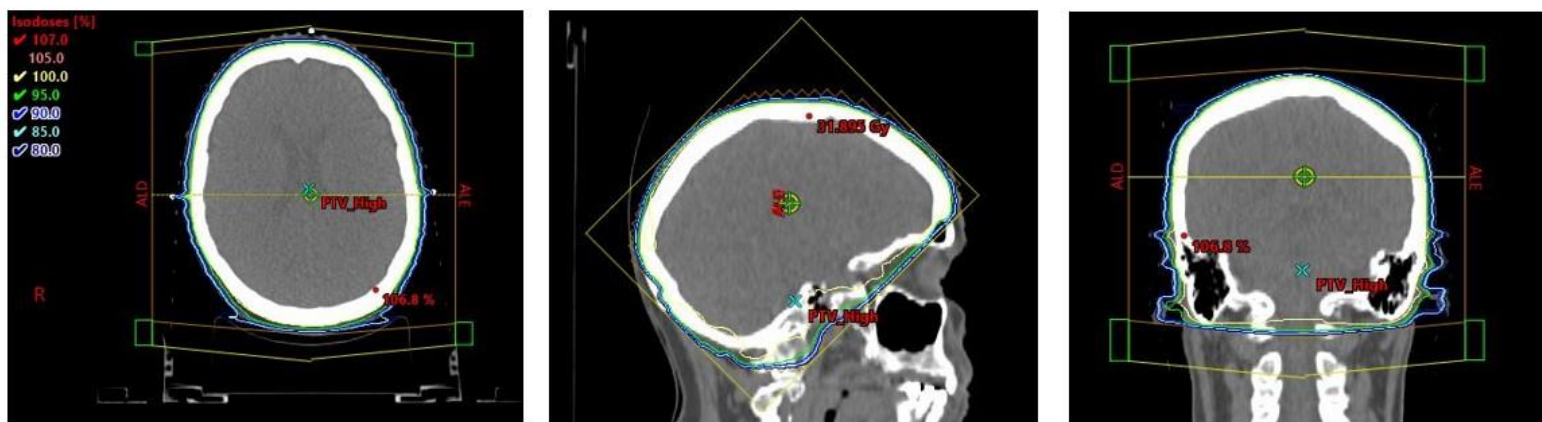


Figura 51 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatômicos.

6.2. Metástases da Coluna Vertebral

A radioterapia desempenha um papel fundamental no tratamento paliativo de metástases vertebrais, uma condição comum em doentes oncológicos que frequentemente causa dor intensa, comprometimento neurológico e redução da qualidade de vida. Como modalidade terapêutica não invasiva, a radioterapia é eficaz no controlo algico, sendo indispensável nos cuidados paliativos. Neste tratamento poderá ser irradiado uma ou mais vertebbras da coluna dependo da extensão da lesão. Além disso, pode ser utilizada como tratamento de emergência oncológica em casos de compressão medular, ajudando a aliviar a pressão sobre a medula espinhal e a preservar ou recuperar funções neurológicas.

6.2.1. TC de Planeamento | Delineação de Volumes

- TC de Planeamento: O doente deverá estar posicionado de forma confortável e os suportes de imobilização deverão ter em consideração a área a tratar (cervical, torácica, lombar ou sacro). Realiza-se uma TC de planeamento com uma espessura de corte de 3-5mm.
- Volume Alvo: O volume alvo inclui toda(s) a(s) vertebra(s) envolvidas com uma margem apropriada para o PTV.
- OARs e Estruturas Auxiliares: Dependendo do local do volume alvo (cervical, torácica, lombar ou sacro) deverão ser considerados diferentes OARs.

6.2.2. Dose Total | Isocentro

- Dose Total e Fracionamento: Normalmente, a dose total é de 8, 20 ou 30 Gy, administrada em 1, 5 ou 10 frações, respetivamente.
- Isocentro: No centro da(s) vertebra(s) a tratar.

6.2.3. Planeamento Dosimétrico

Um planeamento simples pode ser utilizado para o tratamento de metástases da coluna vertebral com a utilização da técnica 3DCRT.

- Configuração dos feixes: Uma técnica em caixa (AP, PA, LE e LD) poderá ser utilizada para regiões do sacro (Figura 52). Poderá ainda ser utilizada uma adaptação desta técnica com a substituição dos campos laterais por feixes oblíquos posterior (OPE e OPD) com cunha para reduzir a dose no OARs, como por exemplo, os rins. Com peso superior no PA.

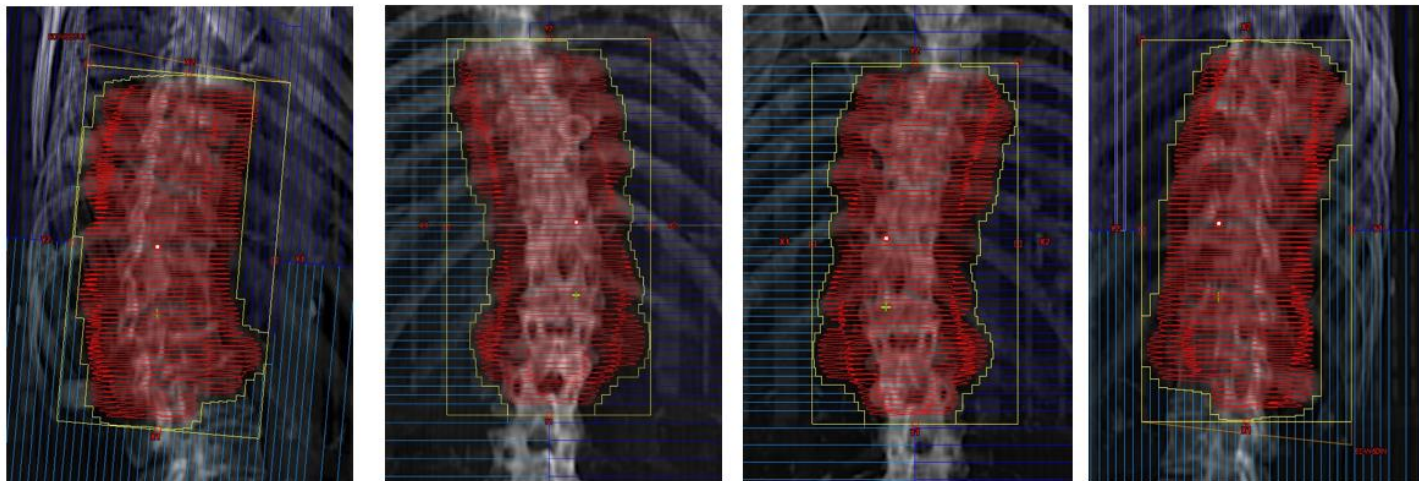


Figura 52 - Campos principais na irradiação da coluna vertebral (OPD, AP, PA, OPE).

- Energia do feixe: Feixes de fótons com energias superiores a 6 MV poderão ser utilizadas para o planeamento desta patologia.
- Colimador (*Jaw*): Deverá ser definido de forma a simplificar o tratamento e proporcionar uma conformação do MLC ao volume alvo. Deverá ter em consideração também a utilização de cunhas e adaptar a angulação da *jaw* à direção pretendida.
- Colimador Multi-lâminas (MLC): O MLC deverá ser conformado ao PTV, dando uma margem (3 – 5 mm) dependendo das características do feixe.
- Homogeneização da Dose: Podem ser utilizados 1 ou 2 segmentos dos campos principais para aumentar a dose nas áreas frias do volume alvo ou para diminuir os pontos quentes (Figura 53).

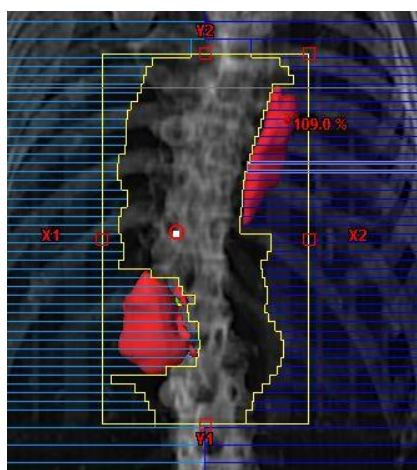


Figura 53 - Exemplo de um segmento do campo principal PA.

6.2.4. Aprovação do Plano Dosimétrico

A verificação e aprovação do plano deverá ter em consideração as normas da *International Commission on Radiation Units & Measurements* 50 e 62 (ICRU, 1993, 1999). As doses para os OARs deverão ser ajustadas ao fracionamento através do cálculo de BED e de EQD2 (Figura 54).

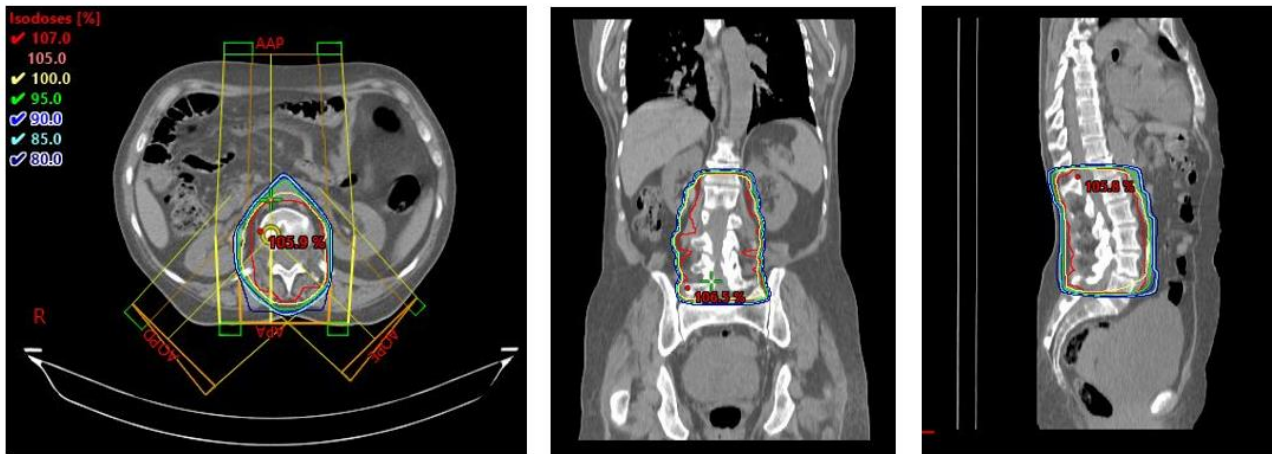


Figura 54 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatómicos.

6.3. Tratamento com eletrões

O tratamento com eletrões é utilizado em radioterapia para tratar lesões benignas ou malignas em localizações próximas à superfície do doente. Alguns exemplos da sua aplicação são o cancro da pele, linfomas cutâneos, irradiação de cicatrizes e locas cirúrgicas e em doenças benignas. A principal vantagem do tratamento com eletrões é a administração da dose elevada à superfície sem afetar os tecidos em camadas mais profundas. Podem também ser usados no tratamento de queloides.

6.3.1. TC de Planeamento | Delineação de Volumes

- TC de Planeamento: Realiza-se uma TC de planeamento com uma espessura de corte de 1-2mm. O doente é posicionado tendo em consideração a aplicação direta de um campo de tratamento, sendo relevante uniformizar a superfície. Considerações como as limitações do cone de eletrões na sala de tratamento também devem ser idealizadas neste momento.
- Volume Alvo: Toda a região a tratar. Poderão ser utilizados marcadores radiopacos na TC de planeamento para auxiliar na perceção da área a irradiar.
- OARs e Estruturas Auxiliares: Dependente do volume alvo a irradiar, principalmente os OARs que se localizem perto da superfície.

6.3.2. Dose Total | Isocentro

- Dose Total e Fracionamento: dependente do tipo de lesão e da indicação clínica.
- Isocentro: Uma técnica de SSD é comumente utilizada na aplicação de eletrões, onde o centro será definido pelo centro da lesão.

6.3.3. Planeamento Dosimétrico

Um planeamento simples com aplicação de um campo único pode ser utilizado na aplicação de eletrões.

- Configuração dos feixes: Um campo único com técnica de SSD.
- Energia do feixe: Feixes de eletrões com energias de 4 MeV - 20 MeV poderão ser utilizadas dependendo da profundidade da extensão da lesão. Energias mais elevadas deverão ser utilizadas em lesões mais profundas.
- Cone de eletrões: Diferentes cones de eletrões poderão ser utilizados de acordo com área a irradiar.
- Blocos: Blocos customizados deverão ser utilizados para proteger as regiões saudáveis adjacentes (Figura 55).

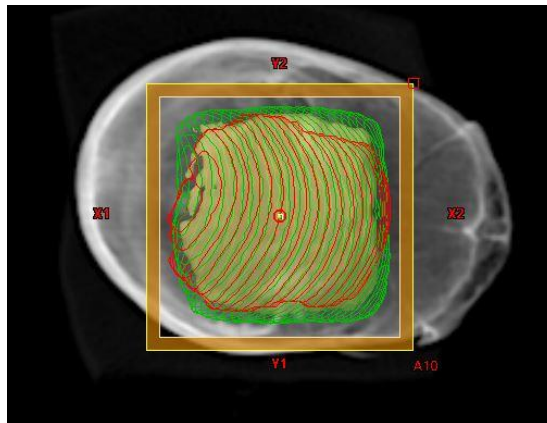


Figura 55 - Representação de um bloco customizados num tratamento por eletrões.

- Bólus: A utilização de bólus nesta patologia é possível (Figura 56), permitindo o aumento de dose à superfície (ver Capítulo 1).

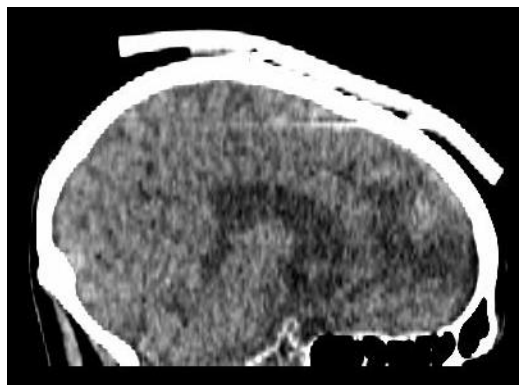


Figura 56 - Representação da adaptação de um bólus numa imagem sagital.

6.3.4. Aprovação do Plano Dosimétrico

A verificação e aprovação do plano deverá ter em consideração as normas da *International Commission on Radiation Units & Measurements* 71 (ICRU, 2004) (Figura 57).

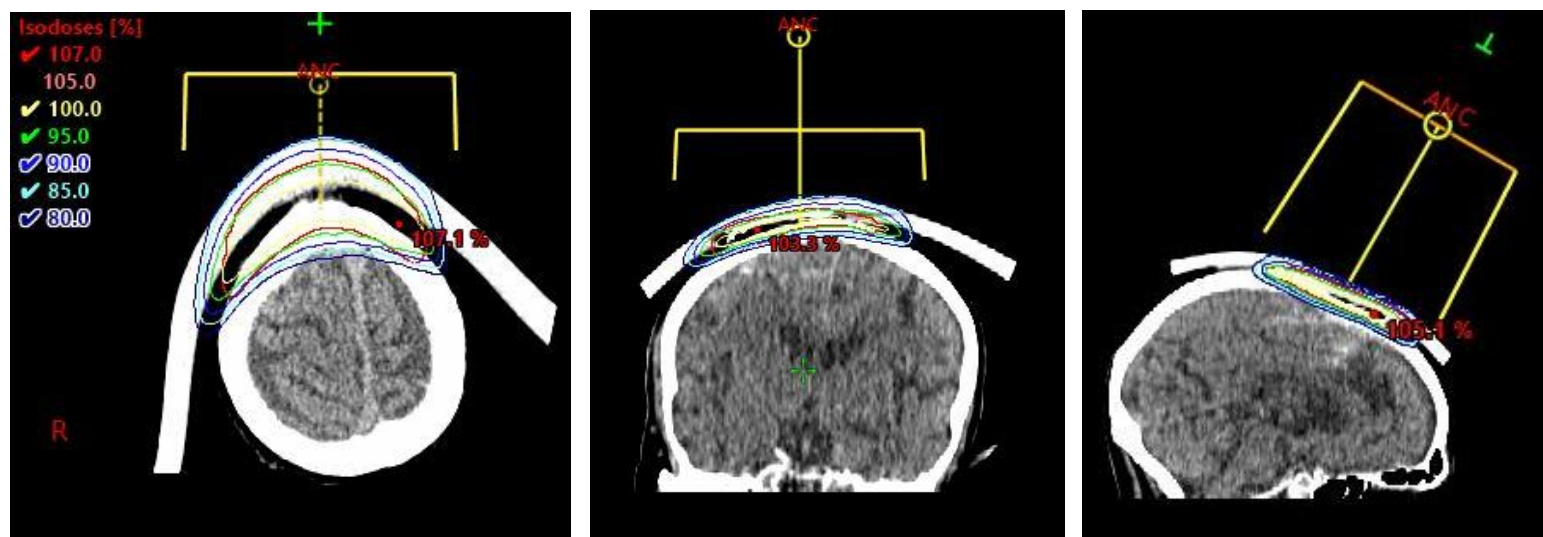


Figura 57 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatômicos.

6.4. Mama

A RT, após cirurgia conservadora e radical, é a terapêutica de eleição, onde vários estudos comprovaram os benefícios no controlo local da doença e na sobrevivência global. Esquemas de hipofracionamento têm vindo a ser implementados no tratamento desta patologia reduzindo o tempo total de tratamento com a mesma eficácia e com incidências não superiores de efeitos adversos.

6.4.1. TC de Planeamento | Delineação de Volumes

- TC de Planeamento: O doente é posicionado com a utilização de um suporte de mama/tórax, geralmente em decúbito dorsal com os braços elevados superiormente. Realiza-se uma TC de planeamento com uma espessura de corte de 2-3mm. Dispositivos de controlo da respiração e de monitorização do posicionamento poderão ser utilizados principalmente para técnicas de inspiração profunda (DIBH), de forma a reduzir doses em órgãos críticos, como o coração.
- Volume Alvo: O volume alvo inclui toda a glândula mamária, com margens apropriadas para cobrir qualquer incerteza do tratamento (ex.: movimentos respiratórios).
- OAR e Estruturas Auxiliares: contorno externo, pulmão ipsilateral e contralateral, coração, artéria descendente anterior esquerda, mama contralateral, esófago e plexo braquial, fígado e cabeça do úmero

6.4.2. Dose Total | Isocentro

- Dose Total e Fracionamento: Normalmente, a dose total para a mama é de 26, 40 ou 50Gy, administrada em 5, 15 ou 25 frações, respetivamente. Poderá ainda ser prescrito um *boost* à loca tumoral, que poderá ser prescrito de forma sequencial ou em *boost* integrado (SIB, do inglês *Silmutaneous Integrated Boost*).
- Isocentro: No centro da mama ou no limite interno da mama, junto à grade costal.

6.4.3. Planeamento Dosimétrico

Diferentes tipos de planeamento podem ser utilizados para o tratamento de radioterapia à mama, desde a utilização da técnica FiF ou com técnicas avançadas de VMAT.

6.4.3.1. Planeamento Dosimétrico: 3DCRT - FiF

- Configuração dos feixes: Campos tangenciais opostos com pesos iguais. A angulação dos campos deverá considerar o bordo medial e lateral do volume alvo mais próxima da parede torácica (Figura 58).

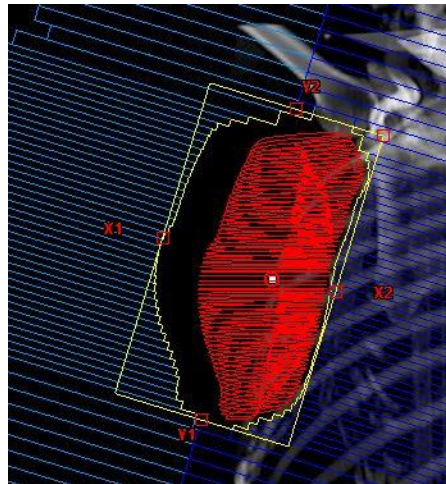


Figura 58 - Projeção do campo tangencial interno no tratamento de mama.

- Energia do feixe: Feixe de fótons com energia de 6MV. Poderão ainda ser utilizada energias superiores (10-15MV) em segmentos de campo para volumes alvo muito densos e de grandes dimensões.
- Colimador (*jaw*): A angulação da *jaw* deve ser tangencial à forma do PTV, diminuindo as doses de transmissão e o efeito *tongue and groove*.
- Colimador Multi-lâminas (MLC): O MLC deverá ser conformado ao PTV, dando uma margem de 2 – 3 cm à borda externa da mama para prevenir incertezas provenientes do movimento respiratório ou do possível edema do volume alvo.
- Homogeneização da Dose: Segmentos dos campos principais podem ser utilizados para aumentar a dose nas áreas frias do volume alvo ou para diminuir os pontos quentes. Alterar ligeiramente a angulação dos segmentos poderá contribuir para uma melhor distribuição de dose (Figura 59).

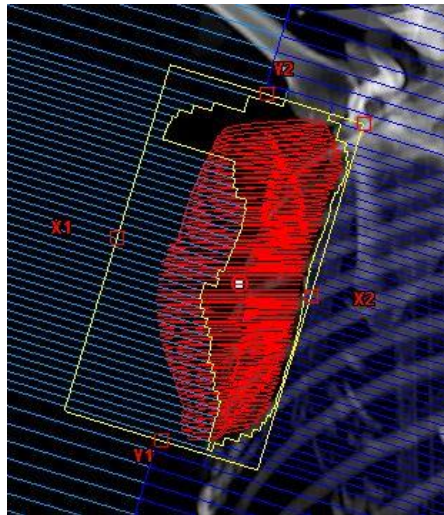


Figura 59 - Segmento de um campo tangencial interno para aumentar a homogeneidade no volume alvo.

6.4.3.2. Planeamento Dosimétrico: VMAT

- Configuração dos arcos: Arcos parciais ou arcos parciais tangenciais.
- Energia do feixe: Feixe de fótons com energia de 6 MV.
- Homogeneização da Dose: Objetivos e restrições de dose próprios para cada doente deverão ser definidos na otimização do plano de forma a garantir uma distribuição de dose homogênea.
- Considerações: Movimentos respiratórios e possível edema do volume mamário deverão ser considerados. De acordo com o TPS poderão ser utilizados diferentes métodos como o *auto flash margin* ou a técnica de bólus virtual para incluir estas modificações.

6.4.4. Aprovação do Plano Dosimétrico

A verificação e aprovação do plano deverá ter em consideração as normas da *International Commission on Radiation Units & Measurements* 50, 62 (ICRU, 1993, 1999) (3DCRT- FiF) e 83 (ICRU, 2010) (VMAT) (Figura 60). As doses de tolerância para os OARs deverão ser ajustadas ao fracionamento. Diferentes diretrizes poderão ser utilizadas tendo em consideração as normas do START-A | START-B para o hipofracionamento e do FAST-FORWARD para o ultra-hipofracionamento.

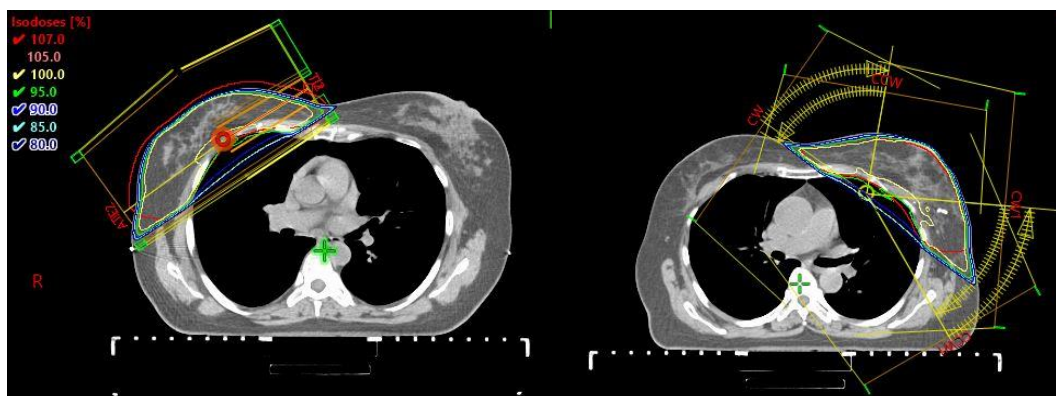


Figura 60 - Configuração de dois campos tangenciais (3DCRT) e configuração de arcos parciais para tratamento de tumores de mama, respetivamente.

6.5. Próstata

O tratamento de radioterapia é uma abordagem eficaz para o cancro da próstata. Diferentes tipos de fracionamento podem ser utilizados desde o fracionamento convencional à radioterapia estereotáxica.

6.5.1. TC de Planeamento | Delineação de Volumes

- TC de Planeamento: O doente é posicionado com a utilização de um suporte pélvico, geralmente em decúbito dorsal com os braços superiormente sobre o peito. Protocolos de preparação para TC poderão ser utilizados para diminuir as diferenças volumétricas de órgãos como o reto e a bexiga. Realiza-se uma TC de planeamento com uma espessura de corte de 2-3mm.
- Volume Alvo: O volume alvo inclui toda a próstata. Poderão ser incluídas as vesículas seminais e as áreas ganglionares dependo do estadiamento.
- OARs e Estruturas Auxiliares: Bexiga, reto, parede da bexiga, parede do reto, fémur esquerdo e direito, bolsa intestinal, ansas intestinais e o bulbo peniano. Estruturas auxiliares de planeamento poderão ser delineadas para uma melhor otimização do plano dosimétrico.

6.5.2. Dose Total | Isocentro

- Dose Total e Fracionamento: Dependendo dos volumes a tratar e do intuito terapêutico, alguns esquemas de fracionamento para esta patologia são: 1,8 – 2 Gy em 37 - 45 frações, 2,5 Gy em 28 frações ou 3 Gy em 20 frações.
- Isocentro: No centro da próstata. Poderá ser definido no centro de todo o volume, se incluir áreas ganglionares.

6.5.3. Planeamento Dosimétrico

Diferentes tipos de planeamento podem ser utilizados para o tratamento da próstata, sendo geralmente o mais indicado uma técnica avançada como VMAT.

- Configuração dos arcos: 2 arcos completos de 360°.
- Energia do feixe: Feixes de fótons com energia de 6 MV.
- Homogeneização da Dose: Objetivos e restrições de dose próprios para cada doente deverão ser definidos na otimização do plano de forma a garantir uma distribuição de dose homogénea.
- Considerações: A adaptação dos arcos de tratamento deverá ter em consideração a proteção de próteses na zona pélvica, evitando o débito de dose nestas áreas.

6.5.4. Aprovação do Plano Dosimétrico

A verificação e aprovação do plano deverá ter em consideração as normas da *International Commission on Radiation Units & Measurements* 83 (ICRU, 2010) (Figura 61). As doses de tolerância para os OARs deverão ser ajustadas ao fracionamento.

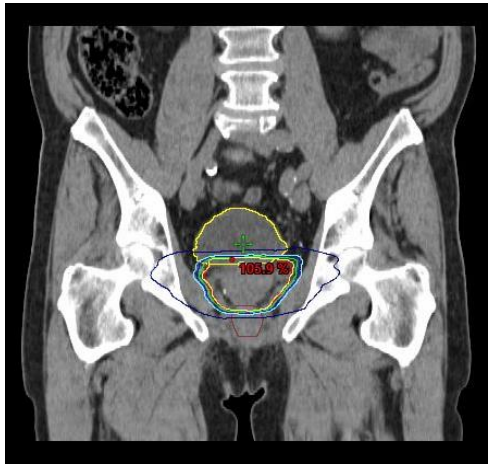
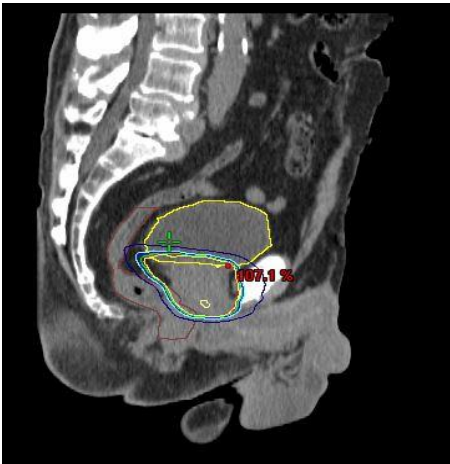
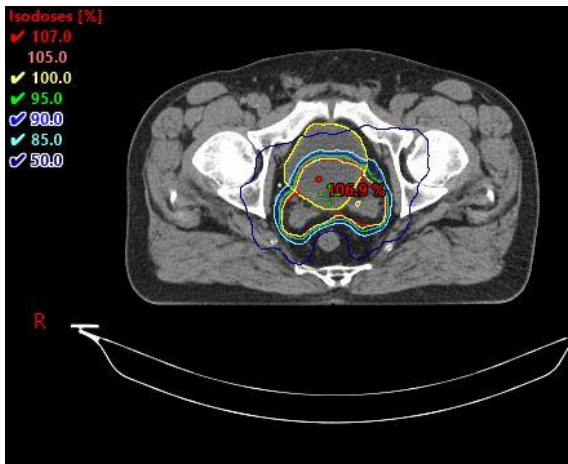


Figura 61 - Distribuição de dose nos diferentes planos anatômicos.

Referências Bibliográficas

- Aarup, L. R., Nahum, A. E., Zacharatou, C., Juhler-Nøttrup, T., Knöös, T., Nyström, H., Specht, L., Wieslander, E., & Korreman, S. S. (2009). The effect of different lung densities on the accuracy of various radiotherapy dose calculation methods: Implications for tumour coverage. *Radiotherapy and Oncology*, 91(3), 405–414. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.01.008>
- Ahnesjö, A. (1989). Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Medical Physics*, 16(4), 577–592. <https://doi.org/10.1118/1.596360>
- Ahnesjö, A., & Aspradakis, M. M. (1999). Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 44(11), R99–R155. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/44/11/201>
- Ainsbury, E. A., Bouffler, S. D., Dörr, W., Graw, J., Muirhead, C. R., Edwards, A. A., & Cooper, J. (2009). Radiation Cataractogenesis: A Review of Recent Studies. *Radiation Research*, 172(1), 1–9. <https://doi.org/10.1667/RR1688.1>
- Antoni, R., & Bourgois, L. (2017). *Applied Physics of External Radiation Exposure*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-48660-4>
- Balter, S., Hopewell, J. W., Miller, D. L., Wagner, L. K., & Zelefsky, M. J. (2010). Fluoroscopically Guided Interventional Procedures: A Review of Radiation Effects on Patients' Skin and Hair. *Radiology*, 254(2), 326–341. <https://doi.org/10.1148/radiol.2542082312>
- Barrett, A., Dobbs, J., Morris, S., & Roques, T. (2009). *Practical Radiotherapy Planning*. Hodder Arnold.
- Baumann, M., Ebert, N., Kurth, I., Bacchus, C., & Overgaard, J. (2020). What will radiation oncology look like in 2050? A look at a changing professional landscape in Europe and beyond. *Molecular Oncology*, 14(7), 1577–1585. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12731>
- Berris, T., Mazonakis, M., Kachris, S., & Damilakis, J. (2014). Peripheral organ doses from radiotherapy for heterotopic ossification of non-hip joints: is there a risk for radiation-induced malignancies? *Physica Medica : PM : An International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology : Official Journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)*, 30(3), 309–313. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2013.09.003>
- Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., & Ebruli, C. (2022). *Basic Radiation Oncology*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-87308-0>
- Bortfeld, T. (2006). IMRT: a review and preview. *Physics in Medicine and Biology*, 51(13), R363–R379. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R21>
- Boyer, A., & Mok, E. (1985). A photon dose distribution model employing convolution calculations. *Medical Physics*, 12(2), 169–177. <https://doi.org/10.1118/1.595772>
- Bragg, C. M., & Conway, J. (2006). Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm for radiotherapy treatment planning. *Radiotherapy and Oncology*, 81(3), 315–323. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.10.020>
- Bragg, C. M., Wingate, K., & Conway, J. (2008). Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification. *Radiotherapy and Oncology*, 86(2), 276–284. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.01.011>
- Breitman, K., Rathee, S., Newcomb, C., Murray, B., Robinson, D., Field, C., Warkentin, H., Connors, S., MacKenzie, M., Dunscombe, P., & Fallone, G. (2007). Experimental validation of the Eclipse AAA algorithm. *JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS*, 8(2), 76–92.
- Bujold, A., Craig, T., Jaffray, D., & Dawson, L. A. (2012). Image-Guided Radiotherapy: Has It

- Influenced Patient Outcomes? *Seminars in Radiation Oncology*, 22(1), 50–61. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2011.09.001>
- Bzdusek, K., Friberger, H., Eriksson, K., Hårdemark, B., Robinson, D., & Kaus, M. (2009). Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Medical Physics*, 36(6Part1), 2328–2339. <https://doi.org/10.1118/1.3132234>
- Castadot, P., Lee, J. A., Geets, X., & Grégoire, V. (2010). Adaptive Radiotherapy of Head and Neck Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, 20(2), 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.11.002>
- Chang, D. S., Lasley, F. D., Das, I. J., Mendonca, M. S., & Dynlacht, J. R. (2021). *Basic Radiotherapy Physics and Biology*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-61899-5>
- Cherry, P., & Duxbury, A. (2009). *Practical radiotherapy*. Wiley-Blackwell.
- Cirrone, P., & Petringa, G. (2023). *Monte Carlo in Heavy Charged Particle Therapy*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003023920>
- Clarkson, J. R. (1941). A Note on Depth Doses in Fields of Irregular Shape. *The British Journal of Radiology*, 14(164), 265–268. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-14-164-265>
- Cullings, H. M. (2014). Impact on the Japanese Atomic Bomb Survivors of Radiation Received From the Bombs. *Health Physics*, 106(2), 281–293. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000009>
- Darafsheh, A. (Ed.). (2021). *Radiation Therapy Dosimetry - A practical handbook* (First). CRC Press - Taylor and Francis Group.
- Darby, S. C., Cutter, D. J., Boerma, M., Constine, L. S., Fajardo, L. F., Kodama, K., Mabuchi, K., Marks, L. B., Mettler, F. A., Pierce, L. J., Trott, K. R., Yeh, E. T. H., & Shore, R. E. (2010). Radiation-Related Heart Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 76(3), 656–665. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.064>
- Das, I. J., Sanfilippo, N. J., Fogliata, A., & Cozzi, L. (2020). *Intensity Modulated Radiation Therapy: A clinical overview*. IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1335-3>
- Dona Lemus, O. M., Cao, M., Cai, B., Cummings, M., & Zheng, D. (2024). Adaptive Radiotherapy: Next-Generation Radiotherapy. *Cancers*, 16(6), 1206. <https://doi.org/10.3390/cancers16061206>
- Durante, M. (2019). Proton beam therapy in Europe: more centres need more research. *British Journal of Cancer*, 120(8), 777–778. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0329-x>
- ESTRO. (2004). *ESTRO Booklet N. 7: Quality Assurance of Treatment Planning Systems,” Practical Examples for Non-IMRT Photon Beams*.
- Ezzell, G. A., Burmeister, J. W., Dogan, N., LoSasso, T. J., Mechalakos, J. G., Mihailidis, D., Molineu, A., Palta, J. R., Ramsey, C. R., Salter, B. J., Shi, J., Xia, P., Yue, N. J., & Xiao, Y. (2009). IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Medical Physics*, 36(11), 5359–5373. <https://doi.org/10.1118/1.3238104>
- Ezzell, G. A., Galvin, J. M., Low, D., Palta, J. R., Rosen, I., Sharpe, M. B., Xia, P., Xiao, Y., Xing, L., & Yu, C. X. (2003). Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Medical Physics*, 30(8), 2089–2115. <https://doi.org/10.1118/1.1591194>
- Fogliata, A., Nicolini, G., Vanetti, E., Clivio, A., & Cozzi, L. (2006). Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. *Physics in Medicine and Biology*, 51(6), 1421–1438. <https://doi.org/10.1088/0031->

- Fraass, B., Doppke, K., Hunt, M., Kutcher, G., Starkschall, G., Stern, R., & Van Dyke, J. (1998). American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Medical Physics*, 25(10), 1773–1829. <https://doi.org/10.1118/1.598373>
- Fu, Y., Zhang, H., Morris, E. D., Glide-Hurst, C. K., Pai, S., Traverso, A., Wee, L., Hadzic, I., Lonne, P.-I., Shen, C., Liu, T., & Yang, X. (2022). Artificial Intelligence in Radiation Therapy. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 6(2), 158–181. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2021.3107454>
- Gagne, I. M., & Zavgorodni, S. (2006). Evaluation of the analytical anisotropic algorithm (AAA) in an extreme water-lung interface phantom using Monte Carlo dose calculations. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 8(1). <https://doi.org/10.1120/jacmp.v8i1.2324>
- Gagné, I. M., & Zavgorodni, S. (2007). Evaluation of the analytical anisotropic algorithm in an extreme water-lung interface phantom using Monte Carlo dose calculations. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 8(1), 33–46. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v8i1.2324>
- Gasinska, A. (2016). The contribution of women to radiobiology: Marie Curie and beyond. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 21(3), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2015.11.006>
- Halperin, E., Wazer, D., Perez, C., & Brady, L. (2013). *Principles and Practice of Radiation Oncology* (Six Editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Hasenbalg, F., Neuenschwander, H., Mini, R., & Born, E. J. (2007). Collapsed cone convolution and analytical anisotropic algorithm dose calculations compared to VMC++ Monte Carlo simulations in clinical cases. *Physics in Medicine and Biology*, 52(13), 3679–3691. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/74/1/021007>
- Healy, B., & Murry, R. (2011). Testing of a treatment planning system with beam data from IAEA TECDOC 1540. *Journal of Medical Physics*, 36(2), 107. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.79688>
- Herman, J. M. (2018). *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)* (D. E. Heron & M. S. Huq (Eds.)). Springer Publishing Company. <https://doi.org/10.1891/9780826168573>
- Hill, R., Healy, B., Holloway, L., Kuncic, Z., Thwaites, D., & Baldock, C. (2014). Advances in kilovoltage x-ray beam dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 59(6), R183–R231. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/6/R183>
- Holmberg, O., Czarwinski, R., & Mettler, F. (2010). The importance and unique aspects of radiation protection in medicine. *European Journal of Radiology*, 76(1), 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.06.031>
- ICRP. (2007). ICRP 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*, 37, 330. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.001>
- ICRU. (1993). *ICRU Report 50 - Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy*.
- ICRU. (1999). *ICRU Report 62 - Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)*.
- ICRU. (2004). *ICRU Report 71. Prescribing, recording and reporting electron beam therapy*.
- ICRU. (2010). *ICRU Report 83 - Prescribing, Recordind, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)*.
- J R Cunningham. (1972). Scatter-air ratios. *Physics in Medicine & Biology*, 17(1), 42–51.

<https://doi.org/10.1088/0031-9155/17/1/005>

- Josefsson, A. (2008). *Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy* (Issue January). Göteborg University.
- Kaidar-Person, O., Meattini, I., & Poortmans, P. (Eds.). (2022). *Breast Cancer Radiation Therapy*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-91170-6>
- Kawamura, M., Kamomae, T., Yanagawa, M., Kamagata, K., Fujita, S., Ueda, D., Matsui, Y., Fushimi, Y., Fujioka, T., Nozaki, T., Yamada, A., Hirata, K., Ito, R., Fujima, N., Tatsugami, F., Nakaura, T., Tsuboyama, T., & Naganawa, S. (2024). Revolutionizing radiation therapy: the role of AI in clinical practice. *Journal of Radiation Research*, 65(1), 1–9. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrad090>
- Khan, F. M. (2003). *The Physics of Radiation Therapy* (3rd editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Khan, F. M., Gibbons, J. P., & Sperduto, P. W. (2016). *Khan's treatment planning in radiation oncology* (F. M. Khan, J. P. Gibbons, & P. W. Sperduto (Eds.)). Wolters Kluwer.
- Klein, E. E., Hanley, J., Bayouth, J., Yin, F., Simon, W., Dresser, S., Serago, C., Aguirre, F., Ma, L., Arjomandy, B., Liu, C., Sandin, C., & Holmes, T. (2009). Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Medical Physics*, 36(9Part1), 4197–4212. <https://doi.org/10.1118/1.3190392>
- Kumar, R., & De Jesus, O. (2023). *Radiation Effects On The Fetus*. StatPearls Publishing.
- Kutcher, G. J., Coia, L., Gillin, M., Hanson, W. F., Leibel, S., Morton, R. J., Palta, J. R., Purdy, J. A., Reinstein, L. E., Svensson, G. K., Weller, M., & Wingfield, L. (1994). Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Medical Physics*, 21(4), 581–618. <https://doi.org/10.1118/1.597316>
- Landry, G., Kurz, C., & Traverso, A. (2023). The role of artificial intelligence in radiotherapy clinical practice. *BJR | Open*, 5(1). <https://doi.org/10.1259/bjro.20230030>
- Levitt, S. H., Perez, C. A., Purdy, J. A., & Poortmans, P. M. (2012). *Technical basis of radiation therapy - Practical clinical applications* (5 ed.). Springer.
- Li, G., Wu, X., & Ma, X. (2022). Artificial intelligence in radiotherapy. *Seminars in Cancer Biology*, 86, 160–171. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.08.005>
- Li, J., Xu, Z., Pilar, A., O'Sullivan, B., & Huang, S. H. (2020). Adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Annals of Nasopharynx Cancer*, 4, 1–1. <https://doi.org/10.21037/anpc.2020.03.01>
- Lin, H., Xiao, H., Dong, L., Teo, K. B.-K., Zou, W., Cai, J., & Li, T. (2021). Deep learning for automatic target volume segmentation in radiation therapy: a review. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 11(12), 4847–4858. <https://doi.org/10.21037/qims-21-168>
- Lindegaard, A. M., Håkansson, K., Bernsdorf, M., Gothelf, A. B., Kristensen, C. A., Specht, L., Vogelius, I. R., & Friborg, J. (2023). A systematic review on clinical adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncologica*, 62(11), 1360–1368. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2245555>
- Linz, U. (Ed.). (2012). *Ion Beam Therapy* (Vol. 320). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-21414-1>
- Liu, J., Xiao, H., Fan, J., Hu, W., Yang, Y., Dong, P., Xing, L., & Cai, J. (2023). An overview of artificial intelligence in medical physics and radiation oncology. *Journal of the National Cancer Center*, 3(3), 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2023.08.002>
- Mackie, T. R., Scrimger, J. W., & Battista, J. J. (1985). A convolution method of calculating dose for 15-MV x rays. *Medical Physics*, 12(2), 188–196. <https://doi.org/10.1118/1.595774>
- Martin, J. E. (2013). *Physics for Radiation Protection* (3rd ed.). Wiley.

- Mayles, P., Nahum, A., & Rosenwald, J. . (Eds.). (2007). *Handbook of Radiotherapy Physics*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420012026>
- McMahon, S. J. (2018). The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges. *Physics in Medicine & Biology*, 64(1), 01TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaf26a>
- Meredith, W. J., & Neary, G. J. (1944). The Production of Isodose Curves and the Calculation of Energy Absorption from Standard Depth Dose Data. Part II. *The British Journal of Radiology*, 17(196), 126–130. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-17-196-126>
- Meyer, P., Noblet, V., Mazzara, C., & Lallement, A. (2018). Survey on deep learning for radiotherapy. *Computers in Biology and Medicine*, 98, 126–146. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.05.018>
- Mihailidis, D. (2017). Hendee's Radiation Therapy Physics, 4th ed. TPawlicki, DJScanderbeg & GStarkschall. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2016. Hardcover 352. pp. Price: \$159.95. ISBN: 978-0-470-37651-5. *Medical Physics*, 44(9), 4982–4983. <https://doi.org/10.1002/mp.12427>
- Miller, D. W., Bloch, P. H., Cunningham, J. R., Curran, B. H., Ibbott, G. S., Jones, D., Jucius, S. Z., Leavitt, D. D., Mohan, R., & Geijin, J. van de. (1995). *Radiation Treatment Planning Dosimetry Verification*. <https://doi.org/10.37206/54>
- Mohan, R., Chui, C., & Lidofsky, L. (1986). Differential pencil beam dose computation model for photons. *Medical Physics*, 13(1), 64–73. <https://doi.org/10.1118/1.595924>
- Moteabbed, M., Yock, T. I., & Paganetti, H. (2014). The risk of radiation-induced second cancers in the high to medium dose region: a comparison between passive and scanned proton therapy, IMRT and VMAT for pediatric patients with brain tumors. *Physics in Medicine and Biology*, 59(12), 2883–2899. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/12/2883>
- Mukherji, A. (2018). *Basics of Planning and Management of Patients during Radiation Therapy*. Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-6659-7>
- Nagata, Y. (Ed.). (2023). *Stereotactic Body Radiation Therapy*. Springer Nature Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-99-3978-7>
- National Council on Radiation Protection and Measurements. (2009). *Ionizing exposure of the population of the United States, Report No.160*.
- Oelfke, U., & Scholz, C. (2006). Dose Calculation Algorithms. In W. Schlegel, T. Bortfeld, & A.-L. Grosu (Eds.), *New Technologies in Radiation Oncology* (pp. 187–196). Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/3-540-29999-8>
- Ono, K., Endo, S., Tanaka, K., Hoshi, M., & Hirokawa, Y. (2010). Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm in lung equivalent heterogeneities with and without bone equivalent heterogeneities. *Medical Physics*, 37(8), 4456–4463. <https://doi.org/10.1118/1.3464748>
- Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35(1), 310–317. <https://doi.org/10.1118/1.2818738>
- Özer, Ö., Shafi, H., O'Reilly, D., Loiseau, C., Dejean, C., Bourhis, J., & Thariat, J. (2023). Need for standardization in the use of structures in the intensity-modulated radiation therapy planning of head and neck cancers, a GORTEC study. *Radiotherapy and Oncology*, 188, 109895. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2023.109895>
- Paganetti, H. (Ed.). (2019). *Proton Therapy Physics* (2nd editio). CRC Press - Taylor and Francis Group.
- Parwaie, W., Refahi, S., Ardekani, M., & Farhood, B. (2018). Different dosimeters/detectors used in small-field dosimetry: Pros and cons. *Journal of Medical Signals & Sensors*, 8(3), 195.

https://doi.org/10.4103/jmss.JMSS_3_18

- Patel, A. (2020). Benign vs Malignant Tumors. *JAMA Oncology*, 6(9), 1488. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2592>
- Peña-Pino, I., & Chen, C. C. (2023). Stereotactic Radiosurgery as Treatment for Brain Metastases: An Update. *Asian Journal of Neurosurgery*, 18(02), 246–257. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1769754>
- Podgorsak, E. B. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA.
- Podgorsak, E. B. (2016). *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25382-4>
- PTW. (2025). *Radiation Therapy Detectors*. PTW Freiburg GmbH. <https://www.ptwdosimetry.com/en/radiation-therapy/categories/detectors>
- Rayed, M. E., Islam, S. M. S., Niha, S. I., Jim, J. R., Kabir, M. M., & Mridha, M. F. (2024). Deep learning for medical image segmentation: State-of-the-art advancements and challenges. *Informatics in Medicine Unlocked*, 47, 101504. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2024.101504>
- Rønde, H. S., & Hoffmann, L. (2009). Validation of Varian's AAA algorithm with focus on lung treatments. *Acta Oncologica*, 48(2), 209–215. <https://doi.org/10.1080/02841860802287108>
- Rosenthal, D. I., Chambers, M. S., Fuller, C. D., Rebueno, N. C. S., Garcia, J., Kies, M. S., Morrison, W. H., Ang, K. K., & Garden, A. S. (2008). Beam Path Toxicities to Non-Target Structures During Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 72(3), 747–755. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.01.012>
- Seuntjens, J., Lartigau, E., S, C., & Al., E. (2014). *ICRU report 91. Prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams*.
- Shahmohammadi Beni, M., Ng, C. Y. P., Krstic, D., Nikezic, D., & Yu, K. N. (2017). Conversion coefficients for determination of dispersed photon dose during radiotherapy: NRURad input code for MCNP. *PLOS ONE*, 12(3), e0174836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174836>
- Shimura, T., Yamaguchi, I., Terada, H., Okuda, K., Svendsen, E. R., & Kunugita, N. (2015). Radiation occupational health interventions offered to radiation workers in response to the complex catastrophic disaster at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *Journal of Radiation Research*, 56(3), 413–421. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru110>
- Sievinen, J., Ulmer, W., & Kaissl, W. (2005). AAA photon dose calculation model in Eclipse. *Varian Medical Systems, Varian*, 1–23.
- Skourou, C., Hickey, D., Rock, L., Houston, P., Sturt, P., O' Sullivan, S., Faul, C., & Paddick, I. (2021). Treatment of multiple intracranial metastases in radiation oncology: a contemporary review of available technologies. *BJR | Open*, 3(1), 20210035. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210035>
- Sontag, M. R., & Cunningham, J. R. (1978a). Clinical application of a CT based treatment planning system. *Computerized Tomography*, 2(2), 117–130. [https://doi.org/10.1016/0363-8235\(78\)90009-1](https://doi.org/10.1016/0363-8235(78)90009-1)
- Sontag, M. R., & Cunningham, J. R. (1978b). The Equivalent Tissue-Air Ratio Method for Making Absorbed Dose Calculations in a Heterogeneous Medium. *Radiology*, 129(3), 787–794. <https://doi.org/10.1148/129.3.787>
- Stabin, M. G. (2007). *Radiation Protection and Dosimetry: An Introduction to Health Physics*. Springer.
- Symonds, P., Deehan, C., Mills, J. A., & Meredith, C. (2012). *Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy: Radiation Physics, Therapy and Oncology* (7th ed.). Elsevier Ltd.

- Symonds, P. R., Mills, J. A., & Duxbury, A. (2019). *Wallter & Miller's - Textobook of Radiotherapy: Radiation Physics, Therapy and Oncology* (8th ed.). Elsevier.
- Takahashi, I., Ohishi, W., Mettler Jr, F. A., Ozasa, K., Jacob, P., Ban, N., Lipshultz, S. E., Stewart, F. A., Nabika, T., Niwa, Y., Takahashi, N., Akahoshi, M., Kodama, K., & Shore, R. (2013). A Report from the 2013 International Workshop: Radiation and Cardiovascular Disease, Hiroshima, Japan. *Journal of Radiological Protection*, 33(4), 869–880. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/33/4/869>
- Taylor, M., & Kron, T. (2011). Consideration of the radiation dose delivered away from the treatment field to patients in radiotherapy. *Journal of Medical Physics*, 36(2), 59. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.79686>
- Telles, L. F., Delbem, L., Souza, D., Souza, L., Lucena, F., Gouveia, N., Galvão, I., & Araújo, M. (2023). Método de dosimetria de aceleradores lineares com medidas ponto a ponto e sistema automatizado 3D. *Revista Brasileira de Física Médica*, 17, 750. <https://doi.org/10.29384/rbfm.2023.v17.19849001750>
- Trifiletti, D. M., Chao, S. T., Sahgal, A., & Sheehan, J. P. (Eds.). (2024). *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy*. Springer Nature Switzerland. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-67743-4>
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. (2013). *Effects of radiation exposure of children, 2013 Report, Volume 2*.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). (2006). *Effects of ionizing radiation, 2006 Report*.
- Van Esch, A., Tillikainen, L., Pyykkonen, J., Tenhunen, M., Helminen, H., Siljamäki, S., Alakuijala, J., Pausco, M., Iori, M., & Huyskens, D. P. (2006). Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Medical Physics*, 33(11), 4130. <https://doi.org/10.1118/1.2358333>
- Vanderstraeten, B. (2007). Biologically conformal radiation therapy and Monte Carlo dose calculations in the clinic. In *Medical Physics*. Universiteit Gent.
- Verhey, L. J., & Petti, P. L. (2010). Principles of Radiation Physics. In *Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology* (pp. 95–119). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5897-7.00007-X>
- Vetter, R. J., & Stoeva, M. S. (2016). *Radiation Protection in Medical Imaging and Radiation Oncology*. CRC Press - Taylor and Francis Group.
- Videtic, G. M. M., Vassil, A. D., & Woody, N. M. (Eds.). (2020). *Handbook of Treatment Planning in Radiation Oncology*. Springer Publishing Company. <https://doi.org/10.1891/9780826168429>
- Wu, Q., Mohan, R., Niemierko, A., & Schmidt-Ullrich, R. (2002). Optimization of intensity-modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 52(1), 224–235. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)02585-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)02585-8)
- Xia, P., Andrew, G., Chirag, S., Videtic, G. M. M., & Suh, J. H. (2019). *Strategies for Radiation Therapy Treatment Planning*. Springer Publishing Company.
- Xiao, Y., Kry, S. F., Popple, R., Yorke, E., Papanikolaou, N., Stathakis, S., Xia, P., Huq, S., Bayouth, J., Galvin, J., & Yin, F. (2015). Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16(3), 12–29. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v16i3.5219>

