



CATÓLICA

UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | PORTO
Escola Superior de Biotecnologia

CONTROLO DE QUALIDADE EM TÉCNICAS AVANÇADAS DE RADIOTERAPIA - RAPIDARC®

por

Joana Marisa Santos Silva

Setembro 2014



CATÓLICA

UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | PORTO
Escola Superior de Biotecnologia

CONTROLO DE QUALIDADE EM TÉCNICAS AVANÇADAS DE RADIOTERAPIA - RAPIDARC®

Quality Assurance in Radiotherapy Advanced Techniques - RapidArc®

Tese apresentada à Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa para
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

por

Joana Marisa Santos Silva

Local: Departamento de Radioncologia Júlio Teixeira SA do Instituto CUF de Diagnóstico e Tratamento

Orientação: Joana Vale

Setembro 2014

Resumo

Objectivo: O objectivo do estudo foi testar a fiabilidade da detecção de erros, introduzidos aleatoriamente nas folhas do MLC, pelos sistemas utilizados no controlo de qualidade de arco terapia.

Material e Métodos: Foram introduzidos erros intencionais nas posições das folhas do MLC em doze planeamentos dosimétricos de arco terapia de quatro locais anatómicos: pulmão, pélvico, cerebral e cabeça e pescoço. Os erros introduzidos eram de sete amplitudes diferentes: 0,25, 0,5, 1, 2, 2,5, 3 e 5 mm. Os planos modificados foram comparados aos planos originais através do sistema de dosimetria portal, sendo as medidas analisadas através do método de análise *gamma* com o critério de 3%/3mm.

Resultados: Não existiu relação entre a amplitude dos erros e a percentagem de detecção pelo *software* de Dosimetria Portal. Comparando planos dosimétricos do mesmo local anatómico, não se observaram diferenças significativas de detecção de erros. Avaliando as percentagens de detecção dos diferentes locais anatómicos verificou-se percentagens de detecção mais elevadas para os casos de pulmão e cabeça e pescoço, 83,3% e 45,8%. Tendo o pélvico e o cerebral percentagens de detecção de 12,5% e 20,8%. Os casos complexos a nível de heterogeneidade das folhas, pulmão e cabeça e pescoço apresentaram percentagens de detecção superiores comparativamente aos casos simples, pélvico e cerebral. O critério de 3%/3mm pode não ser suficientemente sensível para detectar todas as amplitudes dos erros que foram introduzidos neste estudo, principalmente em planos simples. Não houve diferença significativa de percentagens de detecção entre as folhas localizadas na periferia e no centro.

Conclusão: A dosimetria portal em planeamentos dosimétricos simples é menos sensível a erros nas posições das folhas do MLC, e a análise *gamma* com o critério de 3%/3mm não detecta a maioria das amplitudes utilizadas nestes casos. Em planeamentos complexos, o sistema utilizado tem uma performance aceitável em termos de detecção de erro a todas as amplitudes estudadas. É importante que cada serviço de radioterapia estabeleça protocolos adequados, de acordo com as técnicas praticadas e dispositivos disponíveis, de forma a garantir um sistema de controlo de qualidade eficiente.

Abstract

Purpose: The purpose of the present study was to test the reliability in the detection of specific errors introduced randomly in the MLC by the systems used for arc therapy quality assurance.

Material and Methods: Intentional errors were introduced in the MLC positions in twelve arc therapy dosimetric plans of four anatomic sites: lung, pelvic, brain and head and neck. The introduced errors were from seven different amplitudes: 0.25, 0.5, 1, 2, 2.5, 3 and 5mm. The modified plans were compared to original plans by Portal Dosimetry software. The measures were analyzed by gamma analysis with 3%/3mm criteria.

Results: There was no relationship between the errors amplitude and percentage of errors detected by the portal dosimetry. Comparing dosimetric plans of the same anatomical site, no significant differences in error detection were observed. Evaluating the percentage detection in different anatomical sites it was found higher proportions of detection for cases of lung and head and neck, 83.3% and 45.8%. The brain and pelvic cases had detection percentages of 12.5% and 20.8%. Complex plans as lung and H&N cases, show superior detection percentages than pelvic and brain. The 3%/3mm criteria may not be sufficiently sensitive to detect all the amplitudes of the errors that were introduced in this study particularly in simple plans. There was no significant difference in detection percentage between the leaves located in periphery and center.

Conclusion: The portal dosimetry software in simple plans is less sensitive to errors in the positions of the MLC leaves, and the gamma analysis with 3%/3mm criteria does not detect most of the amplitudes used in these cases. In complex plans, the system used has an acceptable performance in terms of error detection for all the studied amplitudes. It's important that each radiotherapy service establish appropriate protocols in accordance with the available devices and techniques practiced so as to ensure an efficient quality assurance system.

Agradecimentos

À minha orientadora, Eng. Joana Vale, por todo o apoio, disponibilidade revelada em todas as fases do trabalho e oportunidades oferecidas nas diferentes áreas de especialização em radioterapia. Agradeço-lhe também por todos os ensinamentos, conselhos, compreensão e partilhas durante este ano de trabalho.

À Dra. Fernanda Ponte, pela boa disposição diária, disponibilidade e tempo despendido na ajuda da execução prática do trabalho.

À equipa de radioterapeutas do Departamento de Radioncologia Júlio Teixeira SA, em especial à Terapeuta Paula Génésio, pela ajuda no trabalho com o LINAC, e por toda a disponibilidade demonstrada ao longo da fase prática do trabalho.

A toda a equipa do Departamento de Radioncologia Júlio Teixeira SA do Instituto CUF Diagnóstico e Tratamento pelo acolhimento e simpatia.

Ao coordenador do Mestrado de Engenharia Biomédica da ESB, Professor Doutor João Paulo Ferreira, pelos esclarecimentos prestados e disponibilidade ao longo do trabalho.

Aos meus pais e avós por serem incansáveis apoiantes, infinitamente pacientes e as melhores pessoas do mundo. Aos amigos de sempre pela preocupação e interesse demonstrado nas longas dissertações sobre a minha tese. Um agradecimento especial ao Nuno Rodrigues pela motivação, apoio constante, paciência reforçada e pela ajuda ao longo da realização do trabalho.

Índice

1. Introdução	1
Capítulo 1	1
1.1. Percurso do Doente no Serviço de Radioterapia	1
1.1.1. Consulta da Primeira Vez	2
1.1.2. Tomografia Computorizada de Planeamento	2
1.1.3. Planeamento Dosimétrico	2
1.1.3.1. Delimitação de Volumes Alvo e Órgãos de Risco	2
1.1.3.2. Inserção e Configuração dos Campos de Tratamento	5
1.1.3.3. Aprovação do Plano Dosimétrico	6
1.1.3.4. Controle de Qualidade do Planeamento Dosimétrico	7
1.1.4. Administração do Tratamento de Radioterapia Externa	7
1.2. Objectivo do Trabalho	8
Capítulo 2	9
2.1. Radiobiologia	9
2.2. Equipamentos de Administração da Radiação	10
2.2.1. Calibração do LINAC	13
2.3. Técnicas de Radioterapia	13
2.3.1. Arco Terapia	15
Capítulo 3	16
3.1. Controlo de Qualidade	16
3.1.1. Métodos de Medição	16
3.1.1.1. Câmaras de Ionização e Fantomas	16
3.1.1.2. Dispositivo Electrónico de Imagem Portal	17
3.1.2. Controlo de Qualidade em Arco Terapia	18
3.1.3. Método de Análise <i>Gamma</i>	19
3.1.3.1. Fundamentos Matemáticos e Cálculo <i>Gamma</i>	19
3.1.3.2. Princípio Básico de Funcionamento	22

2. Material e Métodos	23
2.1. EPID para QA em Arco Terapia	23
2.2. Interface Gráfica de Avaliação <i>Gamma</i> na Dosimetria Portal.....	24
2.3. Protocolo de QA para RapidArc® para Verificação do Planeamento do Paciente.....	27
2.4. Descrição dos Planos de Tratamento	27
2.5. Simulação de Erros nas Posições das folhas do MLC	29
2.6. Análise dos Erros	30
2.6.1. Diferentes Amplitudes dos Erros	31
2.6.2. Planeamentos do mesmo Local Anatómico	31
2.6.3. Planeamentos de Locais Anatómicos Distintos	31
2.6.4. Local Anatómico e Amplitude dos Erros	31
3. Resultados	33
3.1. Diferentes Amplitudes dos Erros	34
3.2. Planeamentos do mesmo Local Anatómico	35
3.3. Planeamentos de Locais Anatómicos Distintos	37
3.4. Local Anatómico e Amplitude dos Erros	38
3.5. Diferentes Posicionamentos das folhas do MLC.....	41
4. Discussão	42
5. Conclusão	45
6. Trabalho Futuro	46
7. Apêndice	47
8. Bibliografia	55

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Esquema resumo de todas as etapas do percurso do doente num serviço de radioterapia ^[3] .	1
Figura 1.2 - Delimitação de órgãos de risco e volume de PTV e CTV do planeamento do pulmão em imagem a) 3D e b) em corte axial	3
Figura 1.3 - Planeamento dosimétrico de arco terapia do pulmão em a) corte axial e em b) imagem 3D (<i>Radioncologia, Júlio Teixeira SA</i>).	5
Figura 1.4 - Histograma de dose volume dos órgãos de risco (B) do plano de pulmão e do PTV e do CTV (A).....	7
Figura 1.5 - LINAC utilizado em radioterapia (<i>Radioncologia, Júlio Teixeira SA</i>)......	10
Figura 1.6 - Representação de um LINAC utilizado em radioterapia com os componentes legendados ^[16]	11
Figura 1.7 - Ilustração do feixe de raios-X dentro do LINAC, que após ser emitido pela guia de onda é conformado pelas multifolhas do colimador de acordo com o volume e forma do PTV (<i>Varian Medical Systems, Inc.</i>) ^[17]	12
Figura 1.8 - Colimador multi-folhas do LINAC (<i>Varian Medical Systems, Inc.</i>) ^[19]	13
Figura 1.9 – Distribuição dos níveis de dose de um planeamento dosimétrico pélvico através da técnica de a) 3D-CRT e b) IMRT ^[23]	14
Figura 1.10 - Esquema representativo do funcionamento de uma câmara de ionização ^[31]	17
Figura 1.11 – Representação geométrica do critério de avaliação da distribuição de dose usando a combinação dos testes de DD e DTA. Em (a) Representação a duas dimensões e (b) em uma dimensão ^[37]	19
Figura 1.12 – Princípio básico da Avaliação <i>Gamma</i> ^[41]	22
Figura 2.1 – Imagens resultantes do teste <i>Dynamic Chair</i> para a) avaliação de dose e b) análise <i>gamma</i> para QA em RapidArc® ^[42]	23
Figura 2.2 – Vista da diferença de dose entre a imagem de dose planeada e dose medida ^[43]	24
Figura 2.3 - Vista da avaliação gamma entre a imagem de dose planeada e dose medida ^[43]	25

Figura 2.4 - Interface gráfica na óptica do utilizador da análise gamma em dosimetria portal (Radioncologia, Júlio Teixeira SA).....	26
Figura 2.5 - Comparação das folhas de MLC num exemplo de um a) plano original e num b) plano modificado onde foi introduzido um erro posicional numa folha ao acaso.....	29
Figura 2.6 – Representação da introdução de erros de determinada amplitude em cada arco de 40° criado pelo VP (Radioncologia, Júlio Teixeira SA).....	30
Figura 3.1 – Avaliação da análise <i>gamma</i> , onde o erro introduzido apenas ultrapassa o limite de aceitação no parâmetro de <i>maximum gamma</i> . (Radioncologia, Júlio Teixeira SA)	33
Figura 3.2 – Volume de PTV com ponto quentes que indicam diferenças de dose relativamente ao plano original da (a) cabeça e pescoço e (b) pélvico.....	34
Figura 3.3 – Percentagem de detecção pela PD para cada amplitude de erro introduzido nos 12 planeamentos estudados.	34
Figura 3.4 - Percentagem de detecção de erros pelo EPID nos três planeamentos alterados relativos ao pulmão.....	35
Figura 3.5 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos ao pélvico.....	36
Figura 3.6 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos ao cerebral.....	36
Figura 3.7 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos à cabeça e pescoço.....	37
Figura 3.8 - Percentagens de detecção de erros pela PD em função dos quatro distintos locais anatómicos.....	38
Figura 3.9 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao pulmão.....	39
Figura 3.10 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos à cabeça e pescoço.	39
Figura 3.11 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao pélvico.	40

Figura 3.12 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao cerebral. 41

Figura 3.13 - Percentagem de detecção de erros pela PD em relação à localização das folhas de MLC. 41

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 – Volume de PTV do tumor e dose prescrita para cada planeamento dosimétrico, especificando a dose em cada fraccionamento de tratamento.....	28
Tabela A.1 – Percentagem de detecções pela PD para cada amplitude de erro introduzido nos 12 planeamentos estudados.....	47
Tabela A.2 – Valor de significância relativos à comparação das percentagens de detecção de erro em função da amplitude dos mesmos	48
Tabela A.3 – Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao pulmão.....	48
Tabela A.4 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao pulmão.....	49
Tabela A.5 – Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao pélvico.....	49
Tabela A.6 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao pélvico.....	50
Tabela A.7 – Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao cerebral.....	50
Tabela A.8 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao cerebral.....	51
Tabela A.9 – Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos à cabeça e pescoço.....	51
Tabela A.10 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos à cabeça e pescoço.....	52
Tabela A.11 – Percentagens de detecção de erros pela PD em relação aos quatro distintos locais anatómicos.....	52
Tabela A.12 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos distintos locais anatómicos.....	53

Tabela A.13 – Percentagem de detecção dos erros pela PD em relação à localização das folhas de MLC.....53

Tabela A.14 – Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função da localização das folhas do MLC.....54

Lista de Abreviaturas

3D-CRT – Three-dimensional Conformal Radiation Therapy (Radioterapia Conformacional 3D)

AAA – Analytical Anisotropic Algorithm (Algoritmo Analítico Anisotrópico)

a-Si – Amorphous Silicon (Silício Amorfo)

CT – Computed Tomography (Tomografia Computorizada)

CTV – Clinical Target Volume (Volume Alvo Clínico)

DD – Dose Difference (Diferença de Dose)

DNA – Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)

DTA – Distance to Agreement (Distância de Concordância)

DVH – Dose-Volume Histogram (Histogramas de Dose Volume)

EPID – Electronic Portal Imaging Device (Dispositivo Eletrônico de Imagem Portal)

FF – Flattening Filter

IGRT – Image Guided Radiotherapy (Radioterapia de Imagem Guiada)

IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy (Radioterapia de Intensidade Modulada)

ITP – Inverse Treatment Planning (Inversão do Planejamento de Tratamento)

LINAC – Linear Particle Accelerator (Acelerador Linear de Partículas)

MLC – Multi Leaf Collimator (Colimador Multi-folhas)

MRI – Magnetic Resonance Imaging (Imagem de Ressonância Magnética)

MU – Monitor Unit (Unidades Monitoras)

OAR – Organs At Risk (Órgãos de Risco)

PD – Portal Dosimetry (Dosimetria Portal)

PET – Positron Emission Tomography (Tomografia por Emissão de Positrões)

PTV – Planning Target Volume (Volume Alvo de Planejamento)

QA – Quality Assurance

SBRT – Stereotactic Body Radiation Therapy (Radioterapia Estereotáxica)

TPS – Treatment Planning System (Sistema de Planeamento do Tratamento)

VP – Verification Plan (Plano de Verificação)

Lista símbolos

Gy - Gray

MV – Mega Volt

nC – Nano Coulomb

1. Introdução

Radioterapia é uma modalidade terapêutica de tratamento de doenças oncológicas, que consiste no uso controlado de radiação ionizante para tratamento da doença, utilizando tecnologia moderna e uma equipa de profissionais com influência na qualidade da terapia administrada [1]. A equipa de radioterapia é formada por médicos radioncologistas, físicos médicos, radioterapeutas, dosimetristas e enfermeiros.

Esta terapêutica pode ser usada em contexto pré-operatório, após a realização de uma cirurgia, como tratamento único ou associado a outras modalidades de tratamento como a quimioterapia [2]. A estratégia a adoptar é decidida numa consulta multidisciplinar e depende da situação clínica do doente. Além do tratamento de cancro, a radioterapia pode ser utilizada também em patologias benignas [2].

A radioterapia é classificada em dois tipos: interna, colocação de material radioactivo dentro do paciente próximo do tumor ou radioterapia externa, usando um feixe de radiação que penetra no corpo humano [2].

Capítulo 1

1.1. Percurso do Doente no Serviço de Radioterapia

O percurso do doente no serviço de radioterapia é composto por várias etapas, Figura 1.1. Durante todo o tratamento do doente são realizadas consultas de acompanhamento para avaliação dos efeitos secundários provocados pela radiação, nomeadamente perda de peso, fadiga, diarreia, náuseas e vómitos, etc. No final do tratamento são agendadas consultas de *follow-up* periódicas.



Figura 1.1 - Esquema resumo de todas as etapas do percurso do doente num serviço de radioterapia^[3].

1.1.1. Consulta da Primeira Vez

A consulta da primeira vez é o primeiro contacto do doente com o serviço de radioterapia. Esta consulta é realizada pelo médico radioncologista. Após avaliação da histologia do tumor e da sua localização, é decidida a dose prescrita de radiação e a técnica de radioterapia utilizada no tratamento. Nesta consulta, são explicados todos os procedimentos e duração de cada sessão de tratamento, de forma a consciencializar para os benefícios do tratamento e riscos associados [4]. Após todas as informações serem dadas, é necessário que o doente assine um documento de consentimento informado.

1.1.2. Tomografia Computorizada de Planeamento

Após a primeira consulta, é realizada uma tomografia computadorizada (CT) essencial para a realização do planeamento dosimétrico. As imagens adquiridas focam-se na região de interesse dependendo da patologia a tratar [4]. Neste exame, o doente é posicionado na cama da CT e é adquirida informação relativamente à sua posição, para que ao longo das sessões de tratamento esta se mantenha reproduzível de forma a garantir a qualidade do tratamento [4]. Sendo assim, é importante garantir que o doente esteja numa posição confortável. O posicionamento preciso do doente é conseguido através de um sistema de lasers existentes na sala de CT e na sala de tratamento, permitindo através de tatuagens marcadas na pele do doente, reproduzir a sua posição ao longo de todas as sessões [4]. Após realização do exame, o doente é encaminhado para a sala de enfermagem para que lhe sejam transmitidos os cuidados a ter durante o tratamento.

1.1.3. Planeamento Dosimétrico

Ao utilizar radiação ionizante para tratamento de lesões cancerígenas é fundamental um planeamento dosimétrico. O planeamento dosimétrico utiliza técnicas de administração de dose em 3D, usando imagens volumétricas específicas do paciente para localização do alvo a tratar.

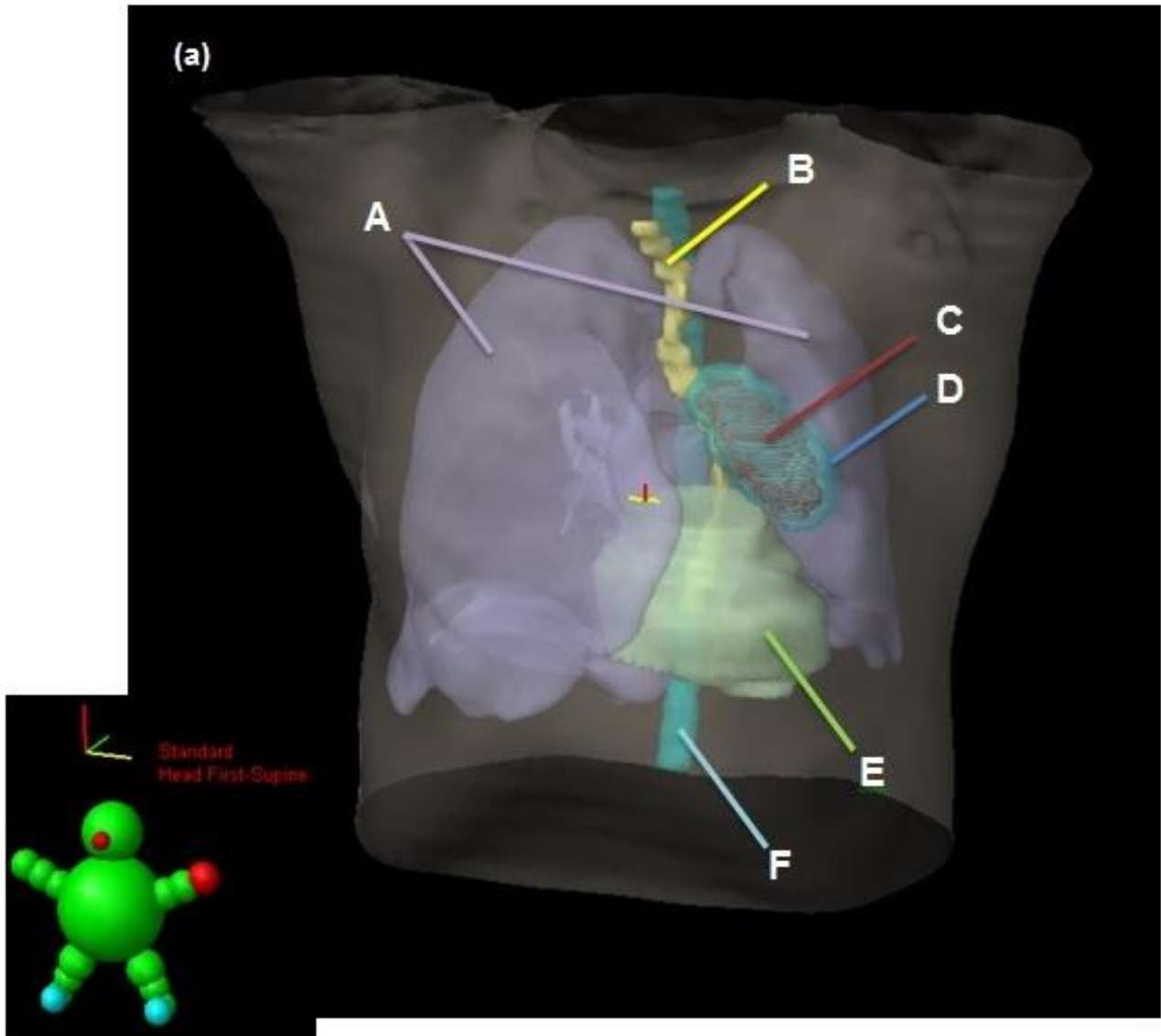
O planeamento dosimétrico pode ser dividido em três fases distintas: delimitação de volumes alvo e órgãos de risco (OAR), inserção e configuração dos campos de tratamento e aprovação do plano dosimétrico. No final destas fases considera-se que o planeamento dosimétrico está concluído.

1.1.3.1. Delimitação de Volumes Alvo e Órgãos de Risco

As imagens adquiridas na CT são importadas para o *software* de planeamento de tratamento (TPS). De seguida, o volume tumoral e os órgãos de risco são delimitados.

A correcta definição dos volumes alvo é vital para o sucesso do tratamento bem como a delimitação dos órgãos de risco, Figura 1.2. Para o planeamento dosimétrico são geralmente delineados 2 volumes alvo: o *clinical target volume* (CTV), onde é incorporado todo o volume tumoral visível e/ou palpável mais uma margem que tem em conta a doença subclínica e o *planning target*

volume (PTV), que consiste no volume que contém o CTV mais uma margem adicional, cuja função é assegurar que a dose prescrita é administrada ao CTV devido às incertezas do tratamento [5]. A localização do tumor é feita através de imagens anatómicas do paciente obtidas por tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (MRI) ou tomografia de emissão de positrões (PET) [6].



A. Pulmão
B. Esófago
E. Coração

D. PTV
C. CTV
F. Espinal Medula

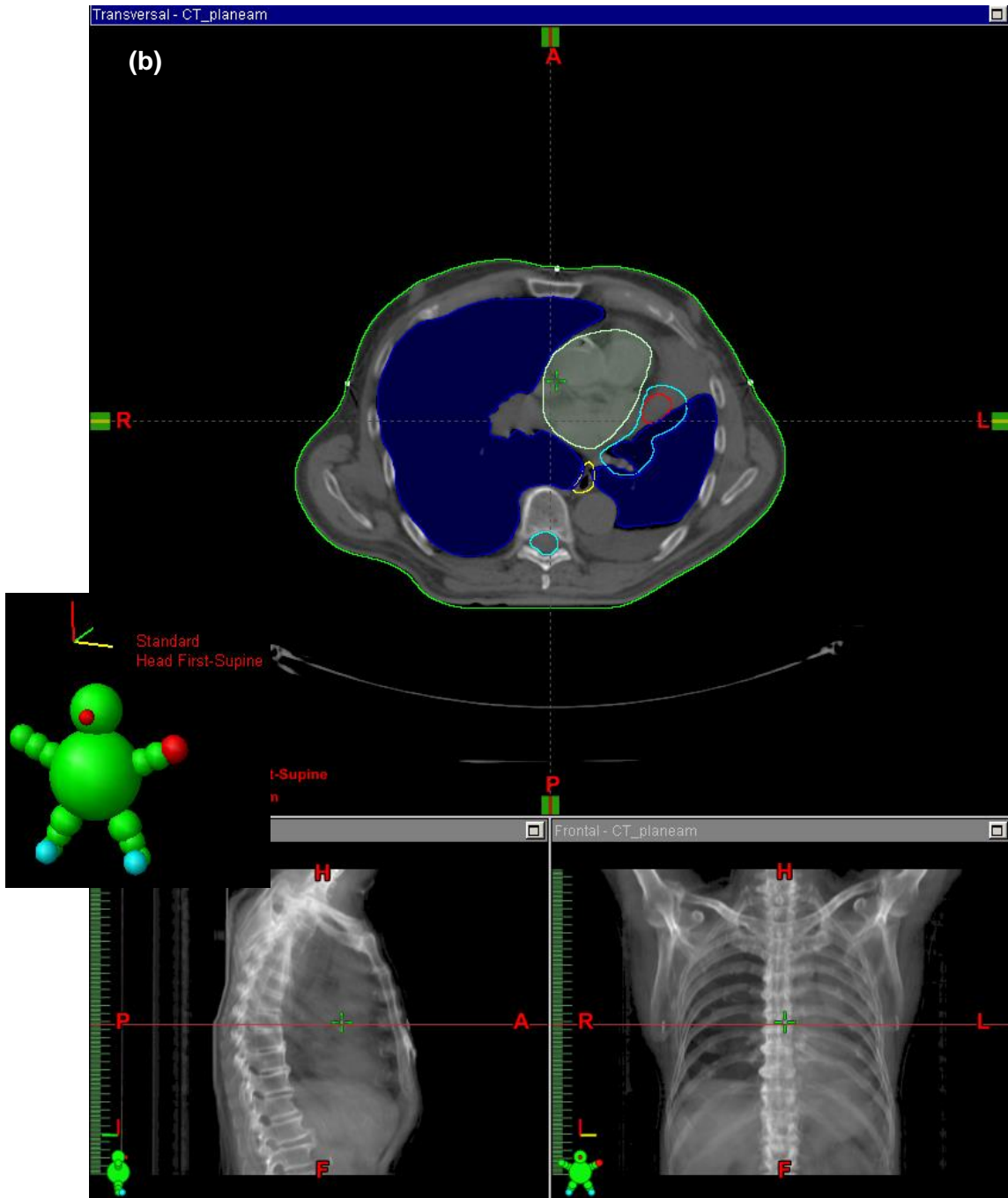
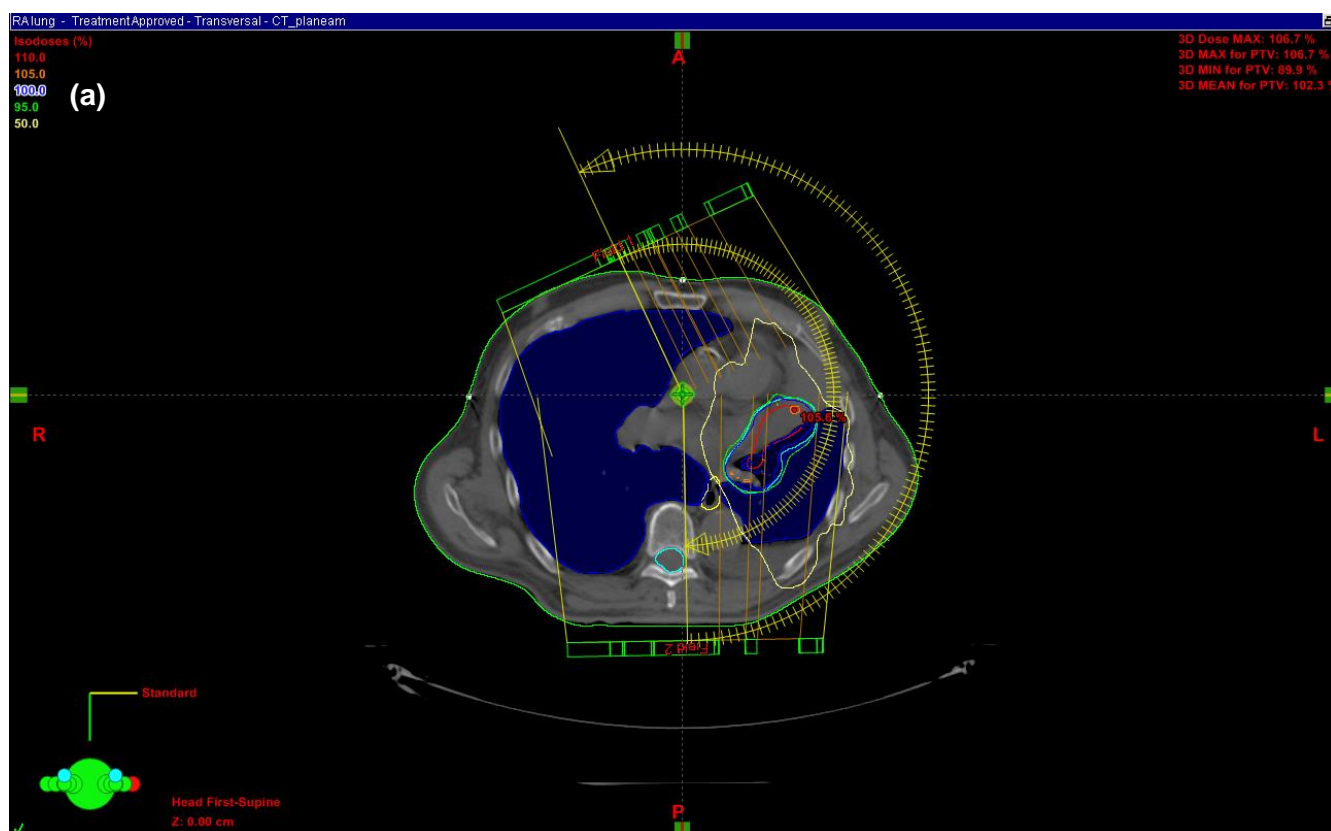


Figura 1.2 – Delimitação de órgãos de risco e volume de PTV e CTV do planeamento do pulmão em imagem a) 3D e b) em corte axial (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

1.1.3.2. Inserção e Configuração dos Campos de Tratamento

De seguida o físico médico ou o técnico dosimetrista inicia a realização do plano de tratamento programando todos os parâmetros mecânicos e dosimétricos (Figura 1.3) de acordo com a dose prescrita pelo radioncologista e a técnica de radioterapia mais adequada para a localização e histologia do tumor.

Devido à existência de diferentes técnicas de tratamento, quatro tipos de planeamentos dosimétricos distintos podem ser realizados: radioterapia convencional conformacional (3D-CRT), radioterapia de intensidade modelada (IMRT), radioterapia estereotáxica craniana e extracraniana (SBRT) e Arco Terapia.



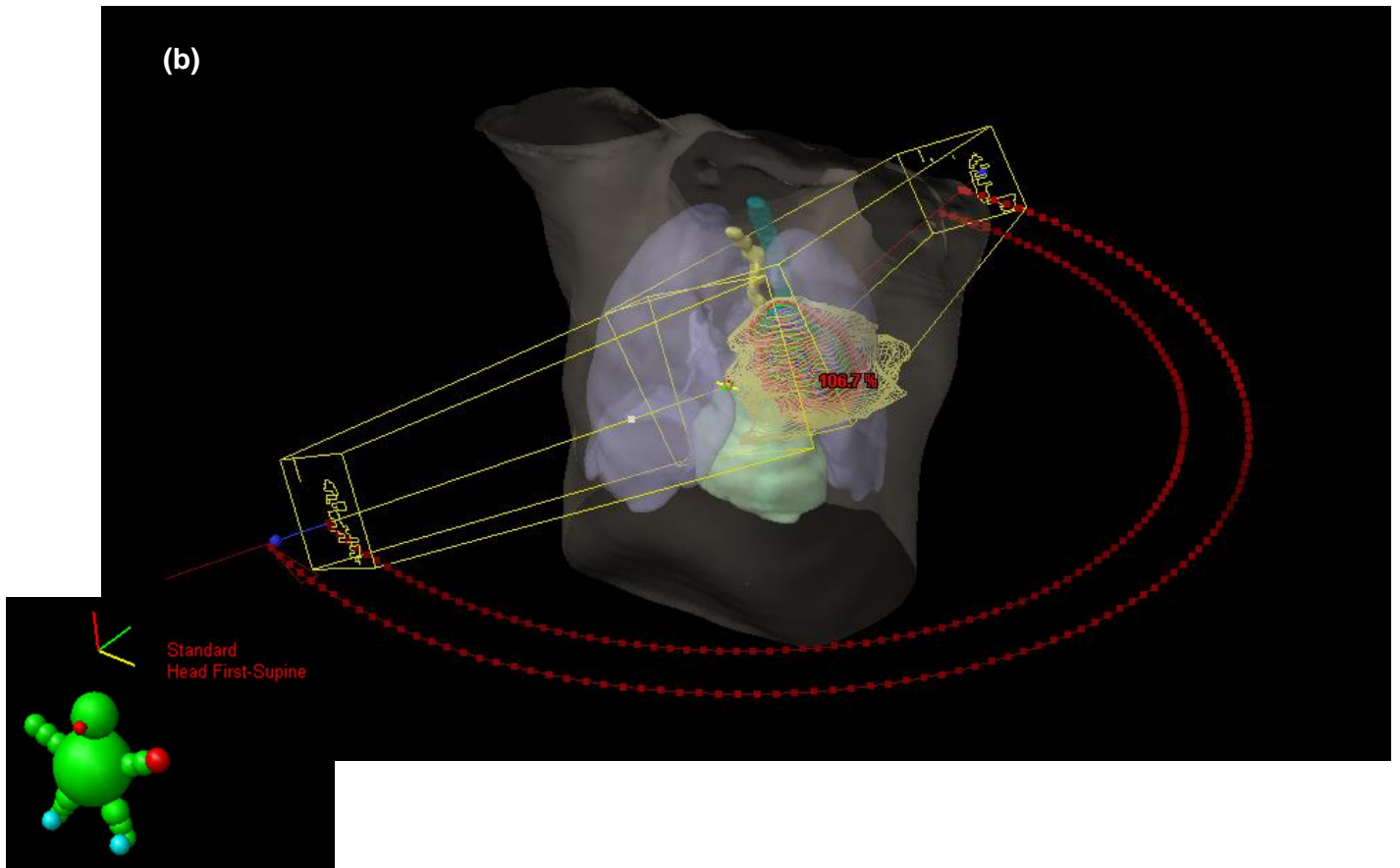


Figura 1.3 – Planeamento dosimétrico de arco terapia do pulmão em a) corte axial e em b) imagem 3D (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

1.1.3.3. Aprovação do Plano Dosimétrico

O médico radioncologista em conjunto com o físico analisam o histograma de dose volume (DVH), verificando as doses que os órgãos de risco e volume de PTV e CTV recebem, Figura 1.4. O DVH representa a distribuição de dose num determinado volume (OAR ou PTV), o eixo das ordenadas indica a percentagem de volume e o das abcissas a dose recebida. Além disso, analisam no plano axial a distribuição de dose corte a corte por observação das curvas de isodose (curvas que unem pontos de igual dose). Se o plano dosimétrico estiver adequado, o plano é aprovado.

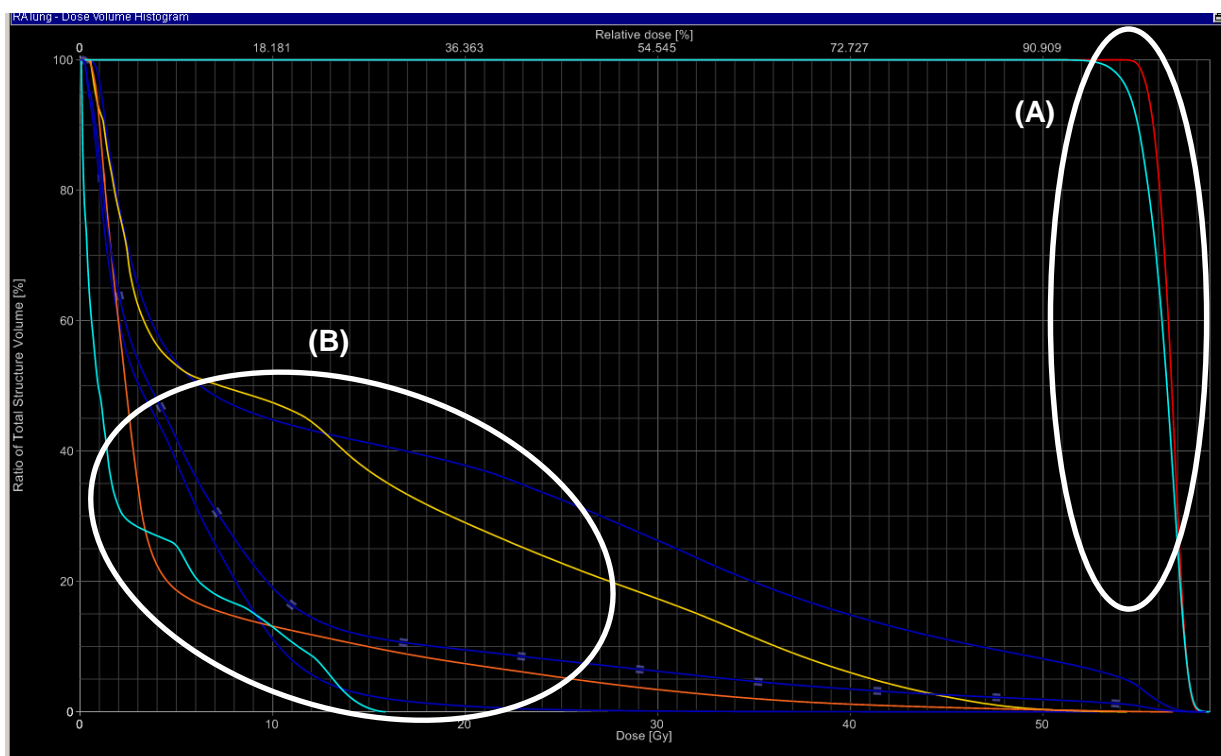


Figura 1.4 – Histograma de dose volume dos órgãos de risco (B) do plano de pulmão e do PTV e CTV (A) (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

1.1.3.4. Controle de Qualidade do Planejamento Dosimétrico

Após o planejamento dosimétrico ser aprovado, é necessário realizar o controle de qualidade (QA) específico para cada doente. Este procedimento é realizado apenas uma vez antes da primeira sessão de tratamento. Trata-se de um procedimento que ocorre de forma semelhante ao tratamento, com a particularidade do doente não estar presente. Os controles de qualidade têm como função verificar se a dose prescrita e o plano dosimétrico serão administrados correctamente. Dependendo da técnica de radioterapia, controles de qualidade mais rigorosos e complexos são executados.

1.1.4. Administração do Tratamento de Radioterapia Externa

O tratamento de radioterapia é a principal etapa do percurso do doente. A maioria dos tratamentos têm uma duração bastante curta, cerca de 15 min, podendo variar com a complexidade da técnica utilizada. O tratamento é completamente indolor [3]. Dependendo da dose prescrita e da técnica de radioterapia utilizada, o tratamento pode ter uma ou várias sessões, sendo estas todas iguais.

No final do tratamento, o doente tem uma consulta, em que o médico radioncologista lhe dará a alta, sendo marcadas depois as consultas de *follow-up* [3].

1.2. Objectivo do Trabalho

No percurso do doente no serviço de radioterapia existem etapas como o planeamento dosimétrico e a sua verificação em que o doente não está presente. No entanto são fundamentais e extremamente importantes para o sucesso do tratamento. Este estudo insere-se na etapa de verificação do planeamento dosimétrico.

Na administração do tratamento ao doente é fundamental garantir que a dose prescrita e o plano de tratamento realizado no planeamento dosimétrico são administrados correctamente ao doente. As técnicas avançadas, como arco terapia, implicam um grau de precisão superior ao dos tratamentos convencionais e por essa razão, um protocolo de controlo de qualidade torna-se fundamental para assegurar o correcto desempenho dos aparelhos de administração de radiação em condições extremas.

Na técnica de arco terapia, as folhas do colimador multi-folhas (MLC) são sujeitas a movimentos rápidos e estão constantemente a movimentarem-se para diferentes posições ao longo do tratamento. A administração precisa de radiação com a dose certa está altamente dependente do correcto funcionamento de cada par de folhas do MLC. Para assegurar que o tratamento é administrado como projectado no planeamento dosimétrico, é realizado um controlo de qualidade específico para cada doente antecedente à primeira fracção do tratamento.

No controlo de qualidade em IMRT, para obtenção da imagem de dose adquirida, é utilizado o Dispositivo Electrónico de Imagem Portal (EPID). O *software* que permite comparar a imagem de dose planeada e a imagem de dose adquirida pelo EPID é o *Portal Dosimetry*® (PD) utilizando o método de avaliação *gamma*. Estes programas e aparelhos são também frequentemente utilizados em controlo de qualidade específico de cada doente em arco terapia. Querendo testar a sua fiabilidade no controlo de qualidade específico dos pacientes tratados com a técnica de arco terapia, pretende-se com este trabalho induzir erros posicionais de diferentes amplitudes nas MLC e testar posteriormente, se o *software* da dosimetria portal os detecta.

Pretende-se também perceber a relação entre a percentagem de detecção, o local anatómico onde está localizada a doença e as amplitudes dos erros inseridos.

Capítulo 2

2.1. Radiobiologia

A radiobiologia é o ramo da ciência que estuda o efeito da radiação ionizante em tecidos biológicos e organismos vivos, sendo a combinação de três disciplinas: a física, a química e a biologia^[7].

O tempo do ciclo de proliferação das células malignas é mais curto comparativamente ao ciclo das células dos tecidos normais, mas após dano celular, as células normais conseguem regenerar mais rápido^[8].

Quando as células são expostas a radiação ionizante ocorre interação física entre os fótons e os átomos que compõem os tecidos. Os fótons interagem principalmente com os electrões que se encontram nas orbitais mais externas dos átomos, causando a sua ionização ou excitação para níveis de energia superiores. Se os electrões secundários forem suficientemente energéticos, ao passarem perto de outros átomos podem causar a sua ionização ou excitação, originando uma cascata de ionização^[7]. Os efeitos biológicos da radiação resultam principalmente em modificações no Ácido Desoxirribonucleico (DNA), podendo a absorção da radiação ionizante ocorrer de forma directa ou indirecta. Na acção directa, a radiação interage directamente com os átomos alvo na célula. Na acção indirecta, interage com outras moléculas, principalmente moléculas de água, ocorrendo quebra de ligações químicas e consequentemente formação de radicais livres que por sua vez se difundem na célula e causam dano nos átomos alvo^[7]. Os radicais livres são moléculas extremamente reactivas pois têm um electrão de valência desemparelhado, provocando a quebra de ligações químicas nas moléculas, e consequentemente danos biológicos nas células^[9]. A irradiação de uma célula pode ter um dos seguintes efeitos: atraso no processo de divisão celular, apoptose, insucesso reprodutivo, instabilidade genómica, mutação, transformação do fenótipo, resposta adaptativa à radiação, efeitos nocivos a células vizinhas ou não causar qualquer efeito na célula^[7].

Em radioterapia, o efeito biológico de uma determinada dose absorvida de radiação ionizante depende da forma como esta dose é distribuída ao longo do tempo^[10].

Em radioterapia convencional, a radiação é administrada fraccionada ao doente num determinado intervalo de tempo. Dependendo da histologia do tumor, técnicas não convencionais podem ser utilizadas em que o tratamento é administrado numa única fracção^[8].

O padrão de fraccionamento convencional é de cinco sessões por semana (segunda a sexta feira), sendo o tratamento total de várias semanas. Este padrão tem em consideração o sucesso do *outcome* dos tratamentos e aspectos práticos relacionados com a dose administrada ao doente. Dependendo da histologia, tamanho e localização do tumor, é prescrita uma dose total de tratamento entre 30 a 80Gy^[11].

O objectivo da radioterapia é administrar dose suficiente ao tumor para o destruir, poupando o tecido saudável a doses que futuramente possam levar a comorbilidade. A dose prescrita e a técnica de planeamento dosimétrico escolhida pelo radioncologista têm em consideração a radiobiologia celular e a heterogeneidade do tumor [8], provocada pela diferença de densidade dos diversos tecidos do corpo humano [12,13]. A heterogeneidade dos tecidos afecta a deposição da dose em cada doente [12,13], sendo esta corrigida através da aplicação de um factor de correcção incorporado no algoritmo do TPS e obtido através da introdução da curva de calibração do CT. Como o planeamento dosimétrico é feito com base na imagem CT do doente, o cálculo da distribuição da dose tem em consideração a densidade dos tecidos do doente [12,13].

2.2. Equipamentos de Administração da Radiação

Os equipamentos utilizados em radioterapia para administração da radiação ionizante são os aceleradores lineares de partículas (LINAC), Figura 1.5. Os LINACs usados em medicina aceleram electrões a uma energia cinética entre os 4 a 25MV [14].



Figura 1.5 - LINAC utilizado em radioterapia (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

No LINAC, os electrões são acelerados em trajectórias rectas numa parte designada guia de ondas, utilizando tecnologia microondas. Após acelerados, os electrões colidem com um alvo de tungsténio com elevado número atómico e produzem raios-X. Convencionalmente, o feixe de radiação passa através de um filtro de homogeneização, designado por *flattening filter* (FF), resultando num feixe com perfil plano. Recentemente, existem LINACs sem FF, denominados por aceleradores lineares *flattening filter free*. A remoção do FF resulta num aumento de taxa de dose, redução da energia média e da dispersão de radiação lateral, sendo estas características vantajosas em procedimentos especiais de tratamento [15]. O feixe de raios-X é administrado por uma parte do acelerador denominada *gantry* (Figura 1.6), que gira à volta do doente, administrando radiação em

várias posições, Figura 1.7. Devido ao movimento da *gantry* e da cama, o tratamento pode ser administrado com vários graus de liberdade [14].

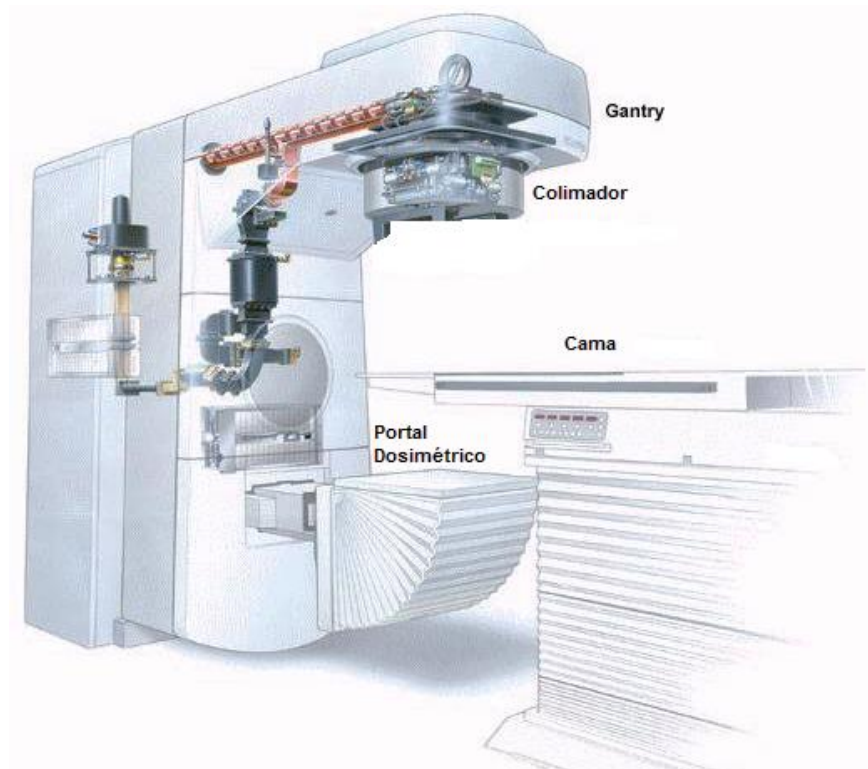


Figura 1.6 - Representação de um LINAC utilizado em radioterapia com os componentes legendados [16].

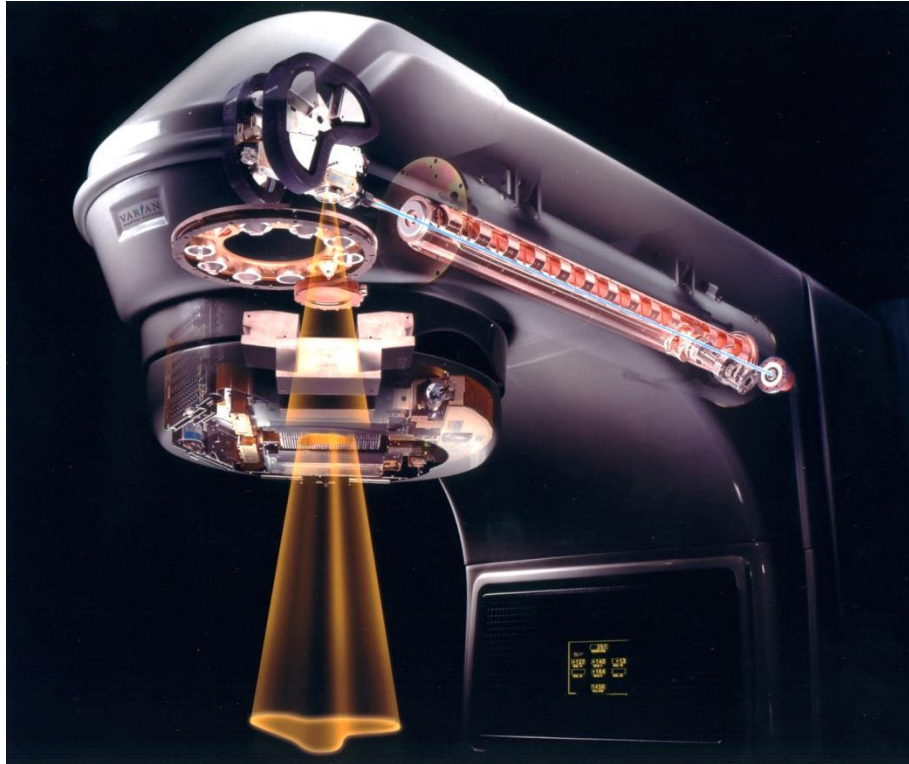


Figura 1.7 - Ilustração do feixe de raios-X dentro do LINAC, que após ser emitido pela guia de onda é conformado pelas multifolhas do colimador de acordo com o volume e forma do PTV (*Varian Medical Systems, Inc.*) ^[17].

A conformação do feixe energético de fótons é conseguida através de dispositivos incorporados no colimador. O colimador primário define um campo circular, diminuído através de um colimador ajustável que consiste num sistema independente de *jaws*, permitindo campos rectangulares e quadrados com uma dimensão máxima de 40 x 40 cm². Existe também o MLC, que permite maior nível de conformação do feixe (Figura 1.8) e substitui a necessidade de blocos de protecção de chumbo. Cada folha é movimentada e controlada individualmente. Para verificar a posição das folhas são necessários controlos de qualidade adicionais e é essencial ter em atenção a penumbra e a transmissão da radiação entre as folhas ^[18].



Figura 1.8 - Colimador multi-folhas do LINAC (*Varian Medical Systems, Inc.*) ^[19].

Nos LINACs também estão incorporadas câmaras de ionização que permitem monitorizar dose continuamente durante o tratamento do doente. A administração de dose exprime-se em unidades monitoras (MU). Uma unidade monitora é uma medida de *output* do LINAC para garantir a quantidade de dose precisa. Uma MU é igual a uma dose específica de radiação a uma determinada profundidade num fantoma de água, para um determinado feixe de energia, com um tamanho de campo e uma distância ao alvo específico ^[18].

2.2.1. Calibração do LINAC

Antes de um LINAC ser utilizado ou após uma avaria, é importante seguir um protocolo de calibração que envolve obter a caracterização dos feixes produzidos pelo LINAC para todas as energias e vários campos regulares e irregulares conseguidos pelo movimento das *jaws* ^[18].

A calibração das folhas do MLC baseia-se na verificação das suas características físicas, para assegurar que estas não afectam significativamente os parâmetros básicos do planeamento dosimétrico, como o factor de dispersão, simetria e factores de *output* ^[18].

2.3. Técnicas de Radioterapia

Na técnica 3D-CRT os feixes de radiação de intensidade uniforme, são conformados à geometria do alvo, possibilitando a administração de dose conformacional aos tumores ^[20], Figura 1.9 a).

A IMRT é uma técnica de radioterapia externa que permite a modelação da intensidade de cada feixe de radiação, ou seja permite que cada campo possua zonas de elevada e baixa intensidade simultaneamente. Este facto possibilita um maior controlo da administração de dose no alvo, e diminuição de dose nos tecidos saudáveis, Figura 1.9 b). Nesta figura podemos observar que o nível de dose mais elevado, representado em cor vermelha, está praticamente conformado ao PTV ^[21].

Esta técnica baseia-se na inversão do planeamento de tratamento (ITP), que em adição à conformação dos feixes, usa intensidade modulada para melhorar a homogeneidade da dose no alvo e poupar os órgãos de risco [6]. No sistema de planeamento dosimétrico de IMRT não se escolhe o peso de cada feixe, nem a posição das folhas do MLC, pois as técnicas de optimização distribuem a intensidade dos feixes ao volume de tratamento de acordo com as doses e as prioridades previamente estabelecidas pelo utilizador [21]. As desvantagens da IMRT incluem o aumento de tempo de tratamento e das MUs, resultando num aumento de doses baixas absorvidas nos tecidos saudáveis, havendo o risco de desenvolvimento de tumores rádio induzidos [22].

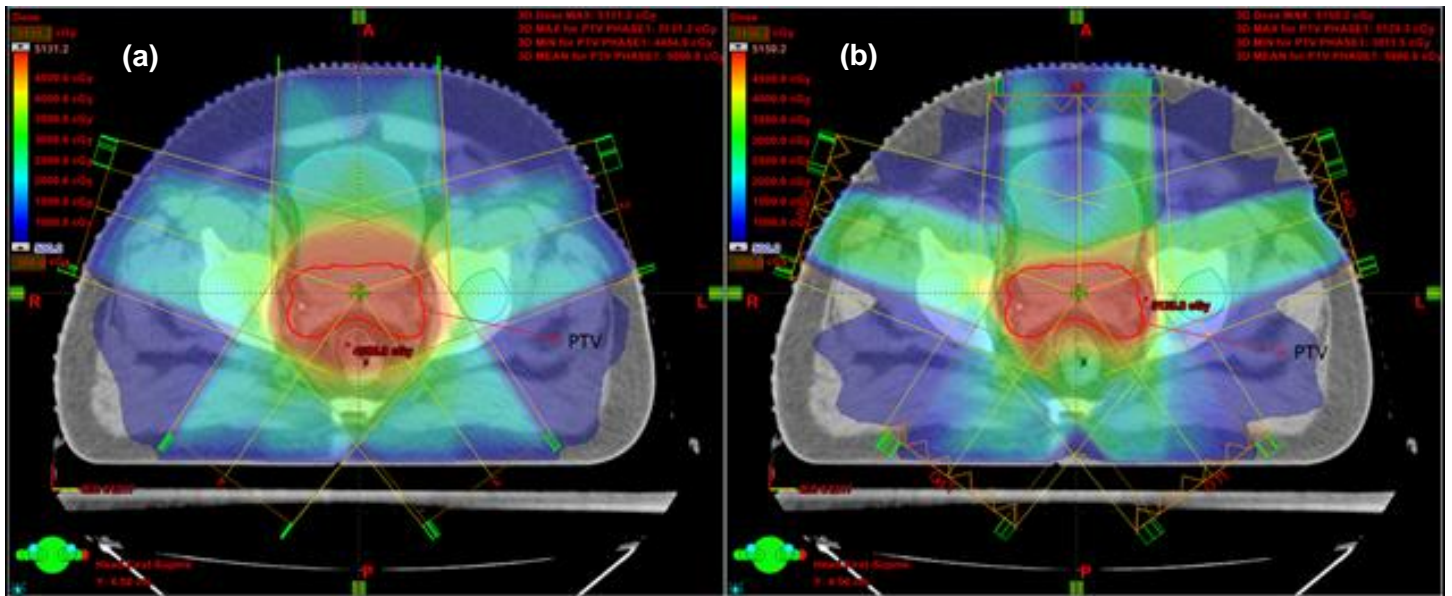


Figura 1.9 – Distribuição dos níveis de dose de um planeamento dosimétrico pélvico através da técnica de a) 3D-CRT e b) IMRT [23].

A radioterapia estereotáxica craniana é uma técnica terapêutica com duas hipóteses de fraccionamento: administração de uma fracção única de alta dose de radiação com elevada precisão a alvos bem localizados ou tratamento administrado em doses diárias de 5 a 35 fracções. A precisão do volume irradiado é garantida através de um arco esterotáxico ou com verificação *on couch* no caso de apenas uma fracção, ou através de uma máscara que posiciona e fixa o paciente no caso de fraccionamento [24].

A SBRT permite administrar elevadas doses de radiação em várias fracções ou fracção única [25] a tumores de pequenas dimensões e bem definidos. Normalmente a SBRT é usada para lesões no pulmão ou para o tratamento de metástases de vários tipos de cancro [26].

Ao longo dos últimos anos houve avanços na precisão da tecnologia de planeamento e administração da radiação. Novas técnicas de tratamento surgiram devido à qualidade conseguida

pelos programas de obtenção de imagem e pela possibilidade da fusão de diferentes modalidades. Através do desenvolvimento de sistema de imagem guiada em radioterapia (IGRT) é possível obter imagem da anatomia do doente no momento imediato anterior ao tratamento. Esta técnica permite obter pontos de referência da posição do doente assegurando que esta se mantém semelhante entre tratamentos e em relação à posição do planeamento dosimétrico [18].

2.3.1. Arco Terapia

A mais recente técnica de radioterapia, designada por arco terapia, permite irradiar com elevadas doses o volume tumoral. Através da optimização da posição das folhas do MLC, taxa de dose e velocidade de rotação da *gantry* torna-se possível uma maior conformação da distribuição de dose ao tumor. Estas características permitem que o tempo de tratamento e as MUs diminuam em comparação com IMRT [27].

Capítulo 3

3.1. Controlo de Qualidade

QA são todas as acções planeadas e sistemáticas necessárias para proporcionar a confiança adequada de que um produto ou serviço irá satisfazer os requisitos indicados para alcançar a qualidade (ISO 9000:1994) [28]. Em radioterapia, QA representa todos os processos que garantam a consistência da prescrição médica e a sua realização de uma forma segura, tendo em consideração a dose necessária para o volume alvo e a dose mínima para os tecidos saudáveis, a exposição mínima da equipa de radioterapia e a monitorização do doente de forma a determinar o resultado final do tratamento [28].

A QA reduz a possibilidade da ocorrência de erros e acidentes, bem como aumenta a probabilidade que estes sejam detectados e corrigidos rapidamente, reduzindo as consequências no tratamento do doente [28]. Os processos de QA englobam a dosimetria, planeamento do tratamento do doente, performance dos equipamentos e administração do tratamento.

Com a evolução da radioterapia externa e o uso de doses elevadas surgiu a necessidade de um aumento de precisão na distribuição de dose ao doente sendo, por isso, fundamental implementar procedimentos específicos de controlo de qualidade com elevado rigor, antes e durante o tratamento, para que a dose ao tumor esteja controlada e haja diminuição de complicações no tecido saudável [29].

3.1.1. Métodos de Medição

3.1.1.1. Câmaras de Ionização e Fantomas

Para medir a radiação ionizante administrada pelo LINAC, é necessário o recurso a dispositivos próprios denominados detectores de radiação.

O processo de detecção da radiação consiste, essencialmente, na criação de um sinal eléctrico resultante da interacção da radiação, com a matéria [30].

Os detectores dosimétricos mais utilizados em radioterapia para controlo de qualidade são as câmaras de ionização. O circuito da câmara de ionização baseia-se no princípio de um condensador conectado a uma fonte de alimentação e a um electrómetro capaz de medir a variação de corrente no condensador [30]. Quando a câmara de ionização é irradiada, a interacção da radiação com a matéria provoca a ionização das partículas do meio. Na presença do ânodo e do cátodo estas partículas são atraídas para pólos opostos, Figura 1.10. Ao ser ionizado pela radiação, o gás presente no interior da câmara de ionização origina uma corrente que é proporcional ao número de moléculas ionizadas [31]. A tensão aplicada é medida por voltmetros electrónicos de elevada sensibilidade. A corrente originada e medida, é posteriormente convertida em dose, Gray (Gy), através de um conjunto de cálculos de conversão de grandezas, que têm em conta o factor de calibração da câmara de ionização e as correcções de temperatura, humidade e pressão do ar [30]. As características do ambiente referidas anteriormente são importantes, pois podem causar alterações na densidade do ar

incorporado na câmara [32], provocando influência no resultado medido, uma vez que a corrente medida pela câmara é dependente das características do ar [32].

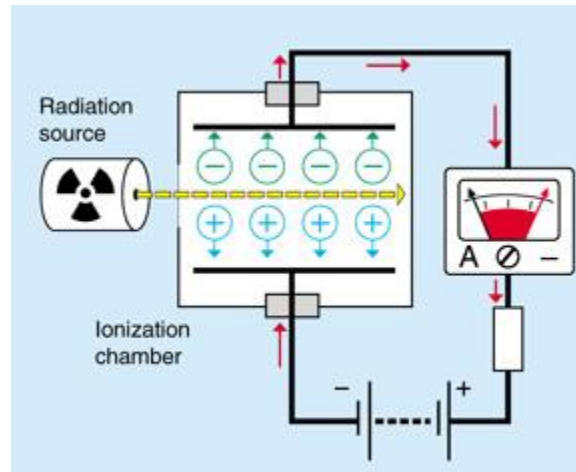


Figura 1.10 - Esquema representativo do funcionamento de uma câmara de ionização [31].

As câmaras de ionização são colocadas em fantasmas de água ou de materiais sólidos (como água sólida - WT1) [27]. Os fantasmas são usados para mimetizar o tecido humano nas propriedades de espalhamento e absorção de radiação. Como os tecidos do corpo humano são constituídos essencialmente por água, os materiais dos fantasmas sólidos têm três parâmetros que mimetizam as propriedades da mesma: densidade mássica, número de electrões por grama e número atómico efectivo [32]. Os fantasmas plásticos são constituídos em blocos, em que um está perfurado para acomodar uma câmara de ionização [18].

O fantoma deve ser posicionado com o detector de radiação no eixo central do feixe de fótons.

3.1.1.2. Dispositivo Electrónico de Imagem Portal

O EPID é um dispositivo de aquisição de imagem que possibilita métodos de verificação de posicionamento, bem como a sua utilização no controlo de qualidade de LINACs [33]. As suas vantagens são a rápida aquisição de imagem, elevada resolução espacial, formato digital [34], potencial para medidas *in vivo* e verificação de dose em 2D e 3D. [29]

O primeiro EPID foi desenvolvido nos finais da década de 80 em Amesterdão, no *Netherlands Cancer Institute* por Merteens e Van Herk, com o propósito de verificação de planeamento. As versões originais consistiam em câmaras de ionização preenchidas com um líquido orgânico, o isoctano [29].

O EPID utilizado actualmente é o constituído por silício amorfo (a-Si EPID). Dentro do EPID de a-Si existe um cintilador que converte a radiação em luz visível. A luz é detectada por um conjunto de fotodíodos implantados no painel de silício amorfo. O fotodíodo acumula a luz visível do cintilador

gerado pela irradiação do LINAC e o transístor actua como um comutador que permite a passagem de corrente para os aparelhos electrónicos externos [35]. Como cada fotodíodo está conectado em diferentes linhas de dados, estes podem ser lidos independentemente. O sinal é posteriormente processado para formar a imagem digital, através do sistema electrónico de aquisição incorporado no a-SI. EPID [35].

Os processos de verificação podem ser realizados durante ou antes do tratamento. A verificação pré-tratamento consiste num processo de comparação entre o planeamento realizado e as medidas obtidas pela radiação emitida pelo acelerador linear sem o paciente estar presente. Esta comparação foca-se em diferentes particularidades do planeamento, como a posição das folhas do colimador e distribuição da dose no detector [29]. A verificação durante o tratamento baseia-se em medidas administradas durante o tratamento de radioterapia ao paciente. Estas medidas podem ser usadas para verificar a dose distribuída pelo LINAC ao paciente [29].

3.1.2. Controlo de Qualidade em Arco Terapia

Devido à complexidade da técnica de arco terapia, associada à velocidade da *gantry*, movimento do MLC e taxa de dose que varia continuamente ao longo do arco, é necessário uma garantia de qualidade específica e precisa [25]. Inicialmente são medidos uma série de parâmetros que são introduzidos no TPS para aplicação da técnica de arco terapia, designada de *Commissioning*.

O QA em arco terapia é realizado comparando normalmente perfis de dose medida e dose calculada pelo TPS utilizando diferentes técnicas dosimétricas.

Na *Júlio Teixeira SA* está estabelecido um protocolo de QA específico para cada doente, que inclui a aquisição de imagem obtida pelo EPID. A correcta administração do tratamento está dependente do comportamento das folhas do MLC, nomeadamente da precisão da sua posição e do controlo da sua velocidade. Por essa razão, são efectuados testes para averiguar a precisão da posição das folhas do MLC durante a rotação da *gantry*, a capacidade de variação da taxa de dose e a velocidade da *gantry* e das folhas durante o tratamento desta técnica.

Todos os testes de QA referidos anteriormente são realizados previamente ao tratamento do doente. O tratamento é administrado pelo LINAC, como planeado no TPS, obtendo-se uma imagem de distribuição de dose adquirida pelo EPID. Esta imagem é posteriormente comparada à imagem da distribuição de dose planeada através da análise *gamma*. No protocolo de QA é também necessário haver a aquisição do valor de dose absoluta, medido por uma câmara de ionização introduzida num fantoma de água sólida [36].

3.1.3. Método de Análise *Gamma*

O método de análise *gamma*, apresentado por Low *et al.* (1998) [37], foi desenhado para comparar duas distribuições de dose [37], tornando-se uma técnica de avaliação padrão em radioterapia clínica usada para comparar a distribuição de dose prevista dos TPS e a dose administrada pelo LINAC [38]. Esta análise combina dois critérios: diferença de dose (DD) e distância de concordância (DTA), que é a distância entre um ponto de referência e o ponto mais próximo que exibe a mesma dose [39].

3.1.3.1. Fundamentos Matemáticos e Cálculo *Gamma*

Harms *et al.* [40] em 1994 expuseram os formalismos matemáticos descrevendo a DD, DTA e a distribuição de dose do método de avaliação *gamma* [37] como descritos na Figura 1.11. Esta é uma representação geométrica da avaliação da distribuição de dose combinando a diferença de dose elipsoidal e o teste de DTA. As doses medidas são usadas como referência e as distribuições calculadas utilizadas para comparação.

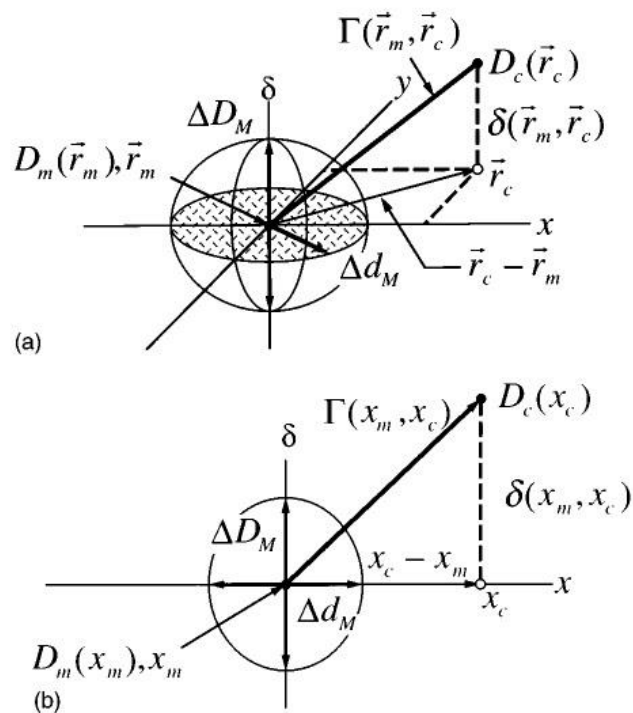


Figura 1.11 – Representação geométrica do critério de avaliação da distribuição de dose usando a combinação dos testes de DD e DTA. Em (a) representação a duas dimensões e (b) em uma dimensão [37].

O parâmetro de diferença de dose é apresentado como ΔD_M e o critério de DTA como Δd_M . A representação geométrica apresentada utiliza apenas um ponto de medição r_m localizado na origem da figura [37]. Os eixos x e y representam a localização espacial r_c da distribuição calculada relativamente ao ponto medido. O terceiro eixo δ representa a diferença entre a dose medida $[D_m(r_m)]$ e calculada $[D_c(r_c)]$. O critério de avaliação DTA, Δd_M , é representado por um círculo no plano $r_m - r_c$, com um raio igual a Δd_M . Se a superfície da distribuição calculada $D_c(r_c)$ intersectar o círculo Δd_M , a DTA está dentro do nível de tolerância [34]. Se a superfície da distribuição calculada intersectar a linha $[| D_c(r_m) - D_m(r_m) | \leq \Delta D_M]$, a distribuição calculada passa o teste de diferença de dose no ponto de medição [37].

Se uma elipsóide for seleccionada como a superfície do critério de aceitação DD/DTA, a equação que define essa superfície, segundo a Figura 1.11 a) é

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}}, \quad (3.1.3.1.1)$$

onde

$$r(r_m, r) = | r - r_m | \quad (3.1.3.1.2)$$

e

$$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m) \quad (3.1.3.1.3)$$

é a diferença de dose na posição r_m .

O membro do lado direito da Eq. (3.1.3.1.1) pode ser usado para identificar um índice de qualidade γ para qualquer ponto no plano de avaliação $r_c - r_m$.

$$\gamma(r_m) = \min \{ \Gamma(r_m, r_c) \} \forall \{ r_c \}, \quad (3.1.3.1.4)$$

onde

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}}, \quad (3.1.3.1.5)$$

$$r(r_m, r_c) = | r_c - r_m |, \quad (3.1.3.1.6)$$

e

$$\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m) \quad (3.1.3.1.7)$$

é a diferença entre valores de dose calculada e medida, respectivamente. O critério de passagem/reprovação torna-se então

$\gamma(r_m) \leq 1$, cálculo passa,

$\gamma(r_m) > 1$, cálculo reprova. (3.1.3.1.8)

Ou seja, regiões onde $\gamma > 1$ correspondem a locais onde os cálculos efectuados não estão dentro dos limites do critério de aceitação e por isso não passam no teste da avaliação *gamma* [37].

Os princípios matemáticos do método de avaliação *gamma* são utilizados no funcionamento da PD. Tanto a imagem obtida por irradiação do EPID (imagem medida) como a imagem do planeamento dosimétrico (imagem planeada) são avaliadas. É calculada a diferença de dose entre ambas as imagens, para que o limite máximo aceitável de diferença de dose seja de 3%, relativamente ao valor da dose planeada no ponto [41], valor descrito nos protocolos de dosimetria portal. É assim obtida uma imagem *gamma* preliminar que contém apenas valores *gamma* na dimensão de dose, e não espacial [41]. De seguida, o sistema necessita de otimizar os valores *gamma* para cada píxel. Para isso, a região ao redor do píxel analisado é delimitada por um conjunto de quadrados de área crescente [41]. Todos os píxeis no interior do primeiro quadrado são analisados não sequencialmente a partir do píxel central para a periferia. Um conjunto de oito píxeis que possuam a mesma distância ao píxel central são seleccionados, e entre estes é pesquisado aquele que possui menor diferença de dose [41]. O valor *gamma* do píxel central que, até este momento, apenas foi calculado com o parâmetro da diferença de dose, é actualizado tendo em conta a distância e a diferença de dose entre este e o píxel seleccionado no passo anterior segundo a fórmula:

$$\gamma = \sqrt{d^2 + D^2} \quad (3.1.3.1.9)$$

onde d é a distância e D a diferença de dose, caso este valor seja menor (melhor) que o actual.

O melhor valor *gamma* encontrado na análise do primeiro quadrado é comparado com o valor *gamma* do píxel actual [41]. Se a melhor possibilidade encontrada de valor *gamma* for pior que a actual, a pesquisa passa para o quadrado de área superior. Caso o primeiro conjunto de píxeis analisados, além de ter a menor distância de concordância, também tiver o melhor valor *gamma*, a pesquisa pelo valor de *gamma* óptimo para o píxel seleccionado termina, e o processo de pesquisa inicia-se para o próximo píxel até o valor *gamma* óptimo ser descoberto para todos os píxeis [41].

De modo a prevenir cálculos demasiado morosos, caso as imagens sobrepostas sejam pouco concordantes a nível de dose planeada e medida, a imagem inicial *gamma* é saturada para um valor máximo de 10, para que o algoritmo nunca pesquise mais que $10 \times \text{DTAmm}$ à volta de cada píxel [41]. Quanto mais discordantes foram as imagens, mais demorada é a execução do algoritmo pois a imagem *gamma* inicial contém valores elevados que provocam pesquisas mais distantes em volta de cada píxel [41].

3.1.3.2. Princípio Básico de Funcionamento

Graficamente o princípio da avaliação *gamma* pode ser ilustrado pela Figura 1.12, que representa os perfis da dose planeada e os da dose medida.

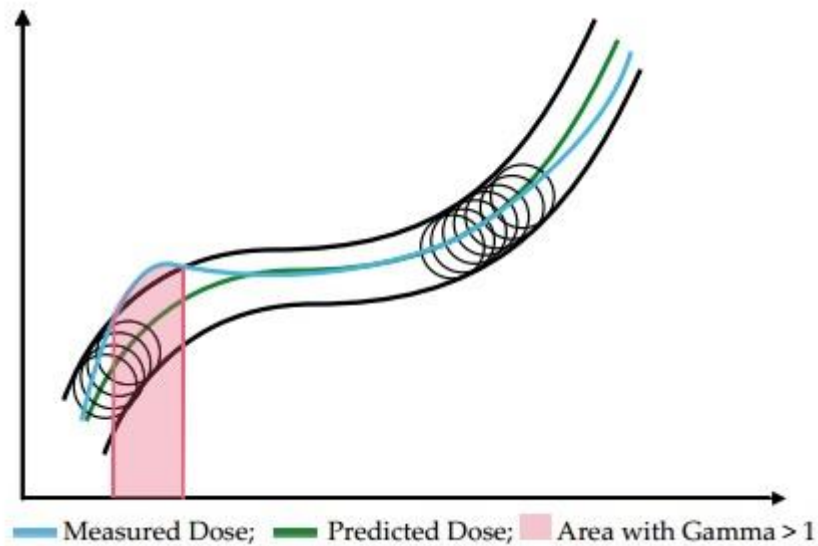


Figura 1.12 – Princípio básico da avaliação *gamma* ^[41].

À volta de cada ponto da dose planeada um círculo virtual é desenhado com um raio de 1.0 ^[41]. Este círculo representa na direcção espacial (abscissas) 3 mm e na direcção de dose (ordenadas) 3% do desvio máximo da dose planeada ^[41]. Estes são os valores de níveis de tolerância de DTA e DD configurados para avaliação de planeamentos dosimétricos em controlo de qualidade de IMRT e Arco Terapia. O conjunto de círculos representativos dos níveis de tolerância forma uma espécie de tubo à volta do perfil da dose planeada ^[41]. Como o círculo tem raio de 1.0, o valor de *gamma* foi definido para ser menor que 1 nas áreas onde a dose medida está dentro do tubo e maior que 1 se a dose medida estiver fora do tubo ^[41].

2.2. Interface Gráfica de Avaliação *Gamma* na Dosimetria Portal

Após a irradiação do portal obtemos a imagem de dose administrada. O *software* de avaliação *gamma* sobrepõe a imagem de dose planeada e a imagem de dose medida, permitindo mostrar a diferença entre ambas através de um sistema de cores. As cores são simetricamente distribuídas em redor do 0 sendo este, indicador de não haver diferença entre as imagens sobrepostas [43]. A cor vermelha simboliza as zonas onde a dose administrada é superior à dose planeada, e a cor azul as zonas onde a dose administrada foi inferior, Figura 2.2 [43]. A imagem obtida apenas permite uma avaliação qualitativa da diferença de dose, sendo fácil de perceber as regiões onde ocorreram as maiores diferenças [43].

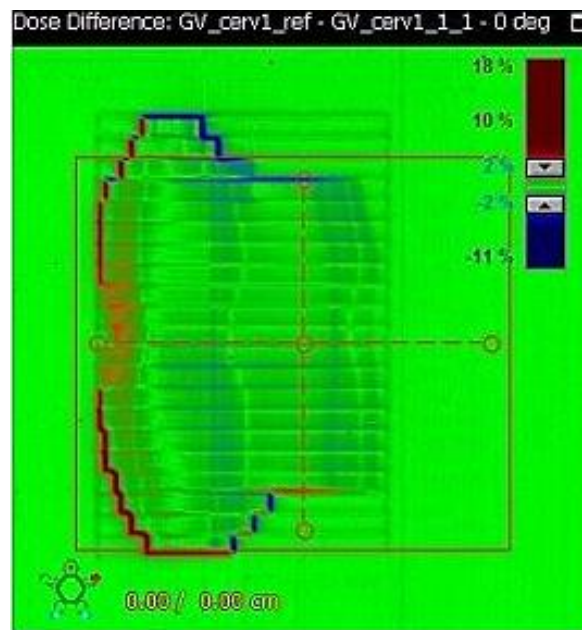


Figura 2.2 – Vista da diferença de dose entre a imagem de dose planeada e dose medida [43].

Após sobreposição de imagens e cálculo *gamma*, o *software* da PD permite visualizar qualitativamente os resultados da avaliação *gamma*, Figura 2.3 [43]. De forma análoga à análise de diferença de dose, valores de *gamma* superiores a 1.0 são apresentados a vermelho e valores menores que 1.0 figuram em tons de verde [43]. Esta imagem permite apenas análise visual do grau de concordância entre as doses planeadas e as medidas.

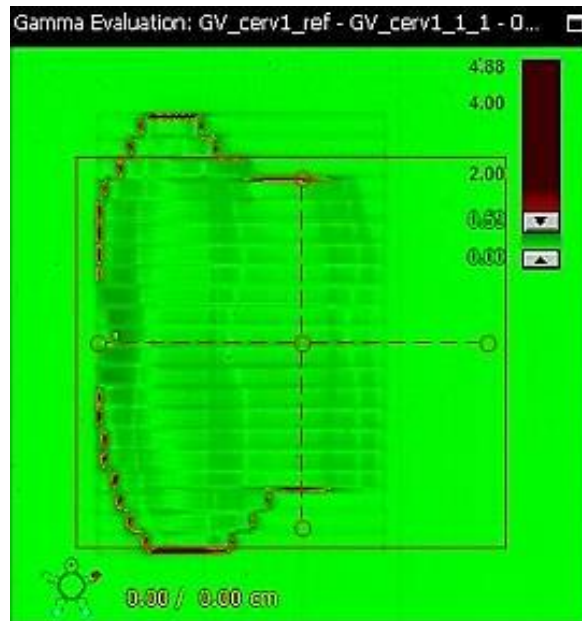
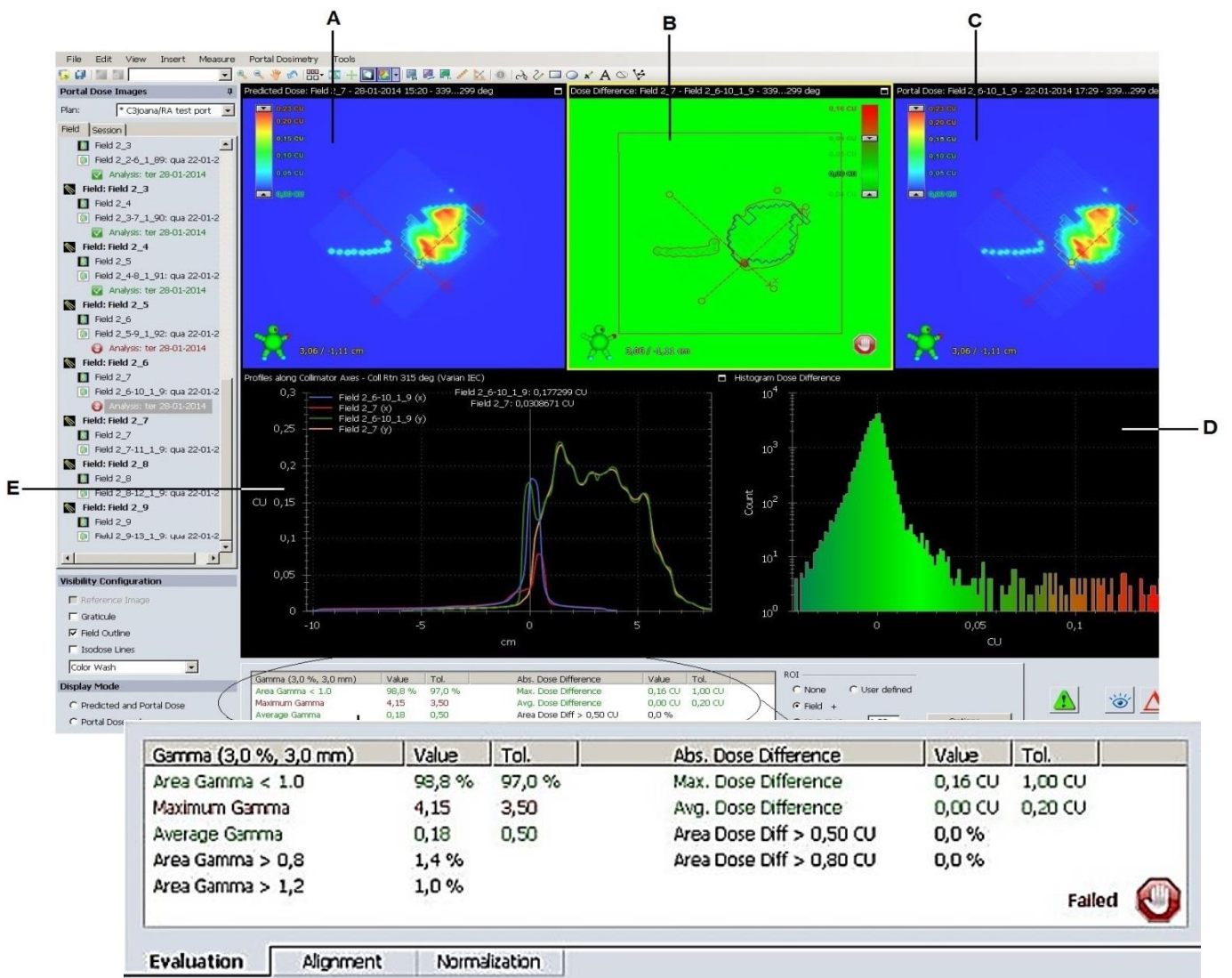


Figura 2.3 - Vista da avaliação *gamma* entre a imagem de dose planeada e dose medida [43].

Na imagem sobreposta, dependendo do modo de visualização escolhido, é possível analisar diferença de dose ou avaliação *gamma*.

No gráfico de perfil de dose, Figura 2.4 - E, a linha azul mostra os valores de dose adquiridos na imagem portal ao longo do eixo X do colimador e a linha vermelha os valores de dose da imagem planeada na mesma direcção [43]. A linha verde e amarela mostram os valores de dose da imagem portal e da imagem planeada respectivamente, ambas ao longo do eixo Y do colimador [43]. Este gráfico permite observar as diferenças de dose entre imagem planeada e imagem portal ao longo dos eixos X e Y do colimador [43]. A diferença de dose pode ser apresentada na forma de histograma (número de pontos *versus* diferença de dose/valor *gamma*).

Além da análise qualitativa, a PD permite a observação quantitativa da concordância da dose planeada com dose medida, Figura 2.4 - F, através dos parâmetros *Area Gamma*, *Maximum Gamma* e *Average Gamma*. O parâmetro *Area Gamma* indica a percentagem de pontos que não ultrapassam os valores limites estabelecidos de DTA e DD [44], o critério de *Maximum Gamma* assinala o valor de *gamma* máximo encontrado e o *Average Gamma* indica a média de valores *gamma* calculados.



A. Imagem de dose planeada.

D. Histograma de diferença de dose.

B. Imagem resultante da sobreposição de A e B.

E. Gráfico perfis de dose.

C. Imagem de dose adquirida.

F. Avaliação *gamma* quantitativa.

Figura 2.4 - Interface gráfica na óptica do utilizador da análise gamma em dosimetria portal (Radioncologia, Júlio Teixeira SA)

2.3. Protocolo de QA para RapidArc® para Verificação do Planeamento do Paciente

O QA específico do paciente é realizado para verificação da administração do tratamento de RapidArc®, antes do paciente ser submetido à primeira fracção do tratamento. Esta verificação é composta por três fases distintas: análise das *dynalogs* para controlo do movimento das folhas de MLC, rotação da *gantry* e dose cumulativa ^[45]; irradiação do fantoma de água sólida com câmara de ionização de 0,6cm³ para controlo da dose absoluta ^[46] e irradiação do portal para análise *gamma*. O valor de corrente eléctrica medida pela câmara de ionização é dado em unidades nanoCoulomb (nC), sendo posteriormente convertido em dose, Gy, de acordo com o factor de calibração da câmara de ionização e uma série de correcções efetuadas, que têm em conta parâmetros como a pressão atmosférica e a temperatura no momento ^[30]. Foi usada uma câmara de ionização 0,6cm³, pois em QA é necessário volume activo elevado para que a leitura represente um valor médio fidedigno ^[47].

2.4. Descrição dos Planos de Tratamento

12 planos dosimétricos foram criados no TPS (Eclipse version 11, *Varian Medical Systems, Inc.*) usando o algoritmo analítico anisotrópico (AAA) para cálculo da dose. Os planos de tratamento inseridos neste estudo foram: pulmão, pélvico, cerebral e cabeça e pescoço; planeados com fotões de energia 6 MV. Os valores de volume de PTV, bem como a dose prescrita encontram-se na Tabela 2.1.

Foram escolhidos planos de diferentes locais anatómicos, em alternativa a planos de apenas um local, para que houvesse complexidades diferentes a nível de posição e velocidade das folhas do MLC.

O tratamento dos doentes realizou-se utilizando um acelerador Trilogy, da *Varian Medical Systems, Inc.*, equipado com um colimador 120 MLC *Millenium*. Tanto os planos originais, como os planos onde foram introduzidos os erros, foram executados no LINAC.

Tabela 2.1 – Volume de PTV do tumor e dose prescrita para cada planeamento dosimétrico, especificando a dose em cada fracção de tratamento.

Caso	Volume de PTV (cm ³)	Dose prescrita
Pulmão 1	180,05	2Gy x 25
Pulmão 2	189,00	2.5Gy x 22
Pulmão 3	185,00	1.5Gy x 30
Pélvico 1	522,78	2Gy x 23
Pélvico 2	507,26	2Gy x 22
Pélvico 3	99,810	2Gy x 9
Cerebral 1	91,480	2Gy x 30
Cerebral 2	108,810	5Gy x 5
Cerebral 3	27,290	5Gy x 5
Cabeça e Pescoço 1	185,76	2Gy x 25
Cabeça e Pescoço 2	209,05	2Gy x 23
Cabeça e Pescoço 3	269,93	2Gy x 7

2.5. Simulação de Erros nas Posições das folhas do MLC

Foi gerado no TPS um plano de verificação, designada por *Verification Plan* (VP). O VP divide o arco completo de planeamento em pequenos arcos de 40° . Em cada um dos arcos, foi inserido numa posição aleatória do MLC um erro de determinada amplitude. Os erros introduzidos envolvem uma folha em diferentes localizações do arco, Figura 2.5.

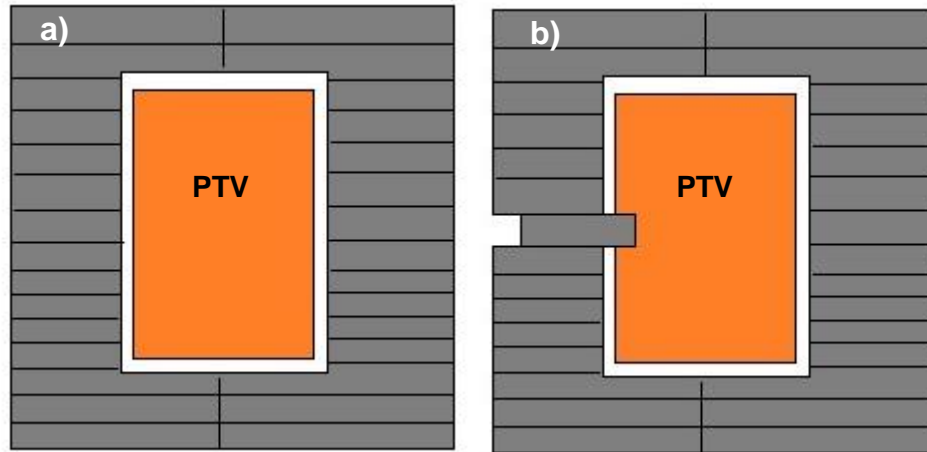


Figura 2.5 – Comparação das folhas do MLC num exemplo de um a) plano original e num b) plano modificado onde foi introduzido um erro posicional numa folha ao acaso.

No total foram introduzidos 8 erros por planeamento dosimétrico, um em cada arco de 40° . As seguintes amplitudes de erros foram introduzidas aleatoriamente: 0,25mm, 0,5mm, 1 mm, 2mm, 2,5mm, 3mm e 5mm, podendo haver abertura ou fecho das folhas do MLC. Dois arcos apresentam erros com a mesma amplitude, contudo num deles o erro foi introduzido em folhas do MLC periféricas e noutro em folhas do MLC centrais, Figura 2.6.

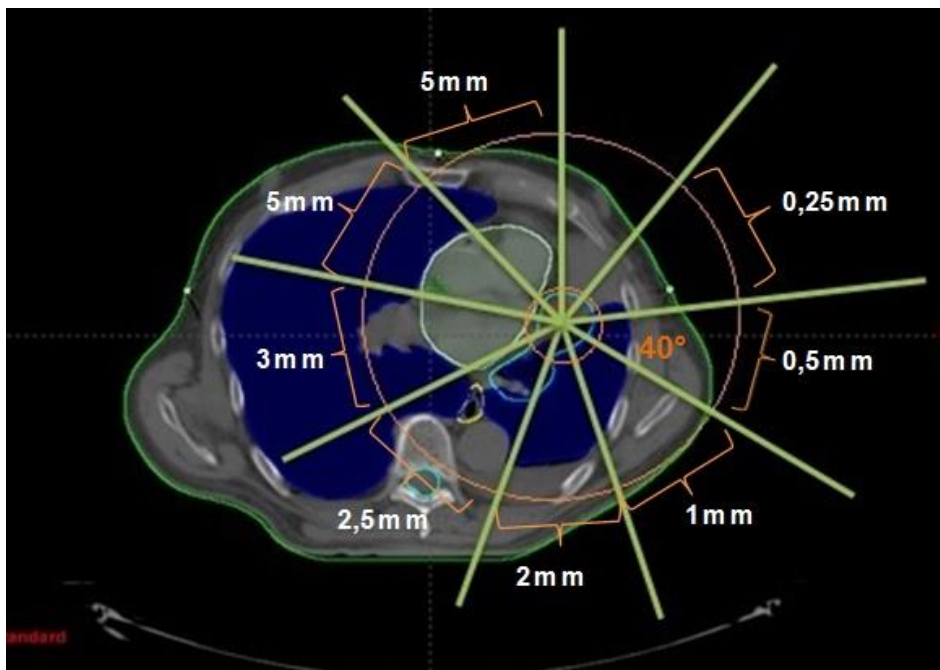


Figura 2.6 – Representação da introdução de erros de determinada amplitude em cada arco de 40° criado pelo VP (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

Todos os erros estão abaixo ou no limite dos níveis de tolerância dos padrões de QA, definidos pela AAPM TG40 [48]. Por esta razão, nenhum erro acima de 5 mm foi simulado, porque o sistema de administração do RapidArc® é configurado com uma tolerância de posicionamento de MLC igual a esse valor pelo *software* do LINAC [49].

2.6. Análise dos Erros

Os impactos dos erros nos planos dosimétricos modificados foram analisados através da comparação do plano original com o plano modificado. A comparação da distribuição das doses de radiação foi efectuada através da avaliação *gamma* em 2D utilizando o *software Portal Dosimetry®*.

O limite de validação para avaliação *gamma* é uma taxa de passagem de 95% e o erro é considerado detectado quando a taxa de falha da avaliação *gamma* ultrapassar os 5% [50]. A análise *gamma* é efectuada com um critério de aceitação de DD de 3% e DTA de 3mm, normalmente representado por 3%/3mm.

De forma a visualizar a percentagem de detecções conseguidas pelo *software* de PD nos planos modificados, foram criadas tabelas e gráficos com resultados da análise *gamma*, para o parâmetro de *maximum gamma*, cujo limite de aceitação é de 3,50. A percentagem de detecção foi calculada como a

razão entre o número de testes com um insucesso de detecção, ou seja valores de *maximum gamma* superiores a 3,50, e o número total de testes.

A análise estatística foi realizada utilizando o *software IBM SPSS Statistics Base 20* através do Teste do Qui-Quadrado e do Teste exacto de Fisher para comparação de detecções de erros pela PD, de acordo com a amplitude do erro, posição das folhas do MLC e local anatómico de tratamento da doença. Em cada caso do estudo pretendeu-se comparar as proporções de determinado sucesso em duas variáveis independentes (havendo apenas dois resultados possíveis), sendo por isso utilizado o teste do Qui-Quadrado [51,52]. Quando se pretende fazer um teste de independência utilizando o teste do Qui-Quadrado, mas mais de 20% das células das tabelas analisadas têm frequências menores que 5, é necessário usar o teste de Fisher [51,52]. Por este motivo, o teste de Fisher foi utilizado em alguns casos do estudo. Um valor de p de 0,05 ou menos foi considerado estatisticamente significativo.

O estudo foi analisado comparando:

2.6.1. Diferentes Amplitudes dos Erros

Foram analisadas as percentagens de detecção pela PD para cada amplitude de erro introduzido nos 12 planeamentos estudados, independentemente do local anatómico e da localização das folhas do MLC. Esta análise foi efectuada para verificar se havia relação entre a percentagem de detecção e a amplitude do erro inserido.

2.6.2. Planeamentos do mesmo Local Anatómico

Foram analisadas as percentagens de detecção de erro dos 3 planos dosimétricos para cada local anatómico, contabilizando todos os erros detectados pelo sistema independentemente das suas amplitudes. O estudo foi realizado para perceber se havia diferenças significativas dentro do mesmo local afectado pela doença.

2.6.3. Planeamentos de Locais Anatómicos Distintos

Para averiguar se existia relação entre percentagem total de detecção de erro em cada local anatómico, independentemente da amplitude inserida, foram analisados os dados relativamente a estas duas variáveis.

2.6.4. Local Anatómico e Amplitude dos Erros

A análise seguinte envolveu o estudo da amplitude de cada erro inserido em relação a cada local anatómico. Este estudo permite verificar quais as diferenças de percentagem de detecção dentro da mesma região anatómica, face à amplitude dos erros e as diferenças de percentagem observadas para cada amplitude inserida, tendo em conta o local anatómico.

2.6.5. Diferentes Posicionamentos das MLC

O erro de amplitude 5 mm foi introduzido duas vezes, para cada um dos 12 planos em folhas com localizações distintas: um inserido numa folha periférica e outro numa central. Esta análise permite observar se existe diferenças em termos de percentagem de detecção de erro, entre uma folha periférica, e por isso, geralmente localizada numa zona de menor dose e movimento, em comparação com uma folha central que se move mais e com maior velocidade.

3. Resultados

Como o parâmetro de *maximum gamma* avalia alterações de dose pontuais e os erros inseridos nos planeamentos dosimétricos provocam este tipo de alterações, este parâmetro foi escolhido como critério de avaliação de detecção de erro. A alteração de dose apenas num ponto do plano, pode não se traduzir numa taxa de reprovação no parâmetro de *area gamma*, logo este não é o adequado como critério de detecção para o trabalho realizado, Figura 3.1.

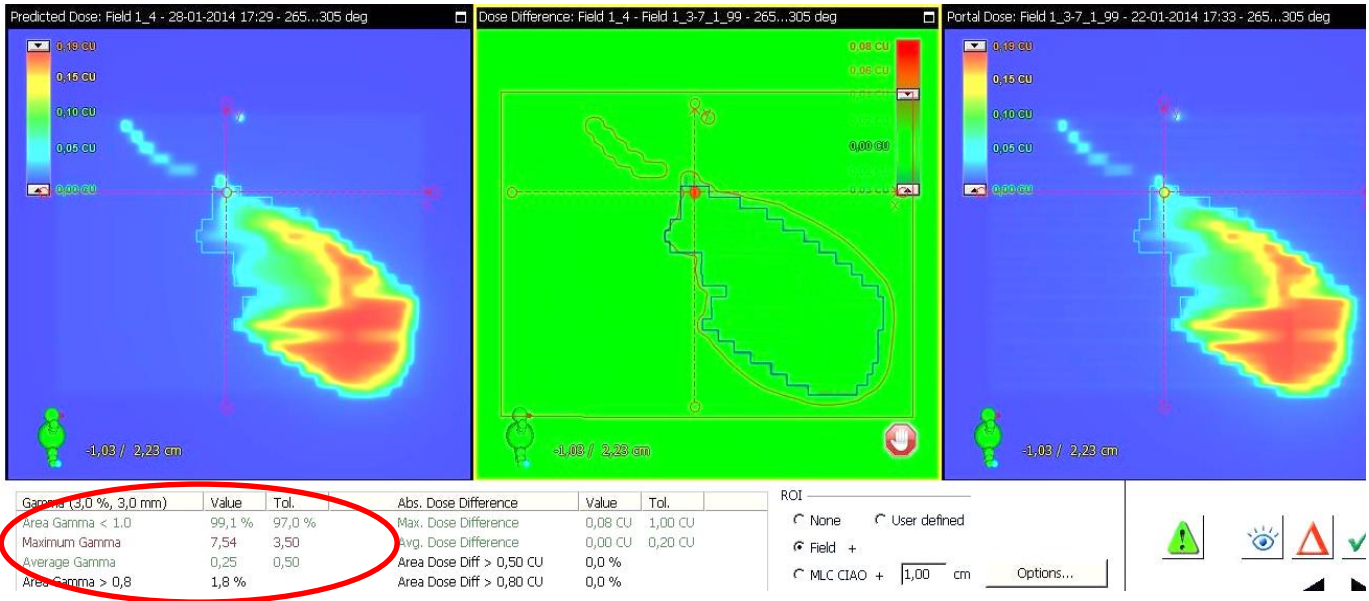


Figura 3.1 – Avaliação da análise *gamma*, onde o erro introduzido apenas ultrapassa o limite de aceitação no parâmetro de *maximum gamma* (Radioncologia, Júlio Teixeira SA).

A avaliação da análise *gamma* é efectuada comparando a imagem obtida no planeamento dosimétrico e a obtida por irradiação no aparelho. Após o alinhamento das imagens, a análise é realizada. O *outcome* desta avaliação são os parâmetros de *maximum* e *area gamma*. Como exemplo, Figura 3.2, podemos observar nas duas imagens obtidas através do *software* da análise *gamma*, uma diferença de dose pontual representada a cor laranja, designada por ponto quente (Figura 3.2). Há um gradiente de cores entre o azul (frio) e o vermelho (quente), sendo a área a verde indicativa de zonas onde não há diferença de dose do plano modificado comparativamente ao plano original ($\gamma=1$).

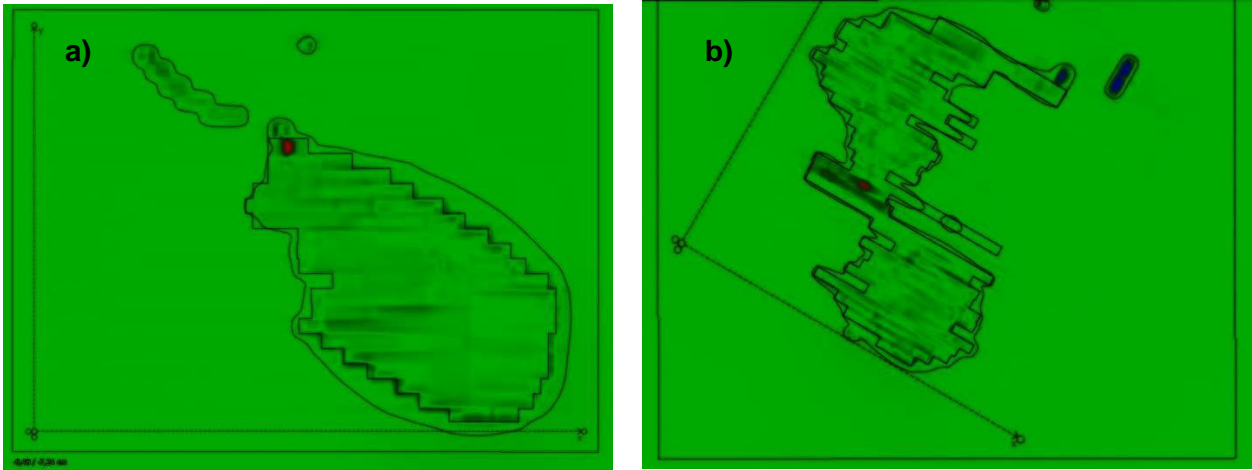


Figura 3.2 – Volume de PTV com pontos quentes que indicam diferenças de dose relativamente ao plano original de (a) cabeça e pescoço e (b) pélvico (*Radioncologia, Júlio Teixeira SA*).

3.1. Diferentes Amplitudes dos Erros

Através do teste não paramétrico do Qui-Quadrado, (Apêndice A, Tabela A.1 e A.2), verificamos que não há relação entre a amplitude dos erros e a percentagem de detecção dos mesmos pela PD ($p = 0,695$). Ou seja, a percentagem dos erros detectados não é significativamente diferente face à diferença de amplitude dos mesmos. As percentagens de detecção relativas a cada amplitude de erro estão indicadas na Figura 3.3.

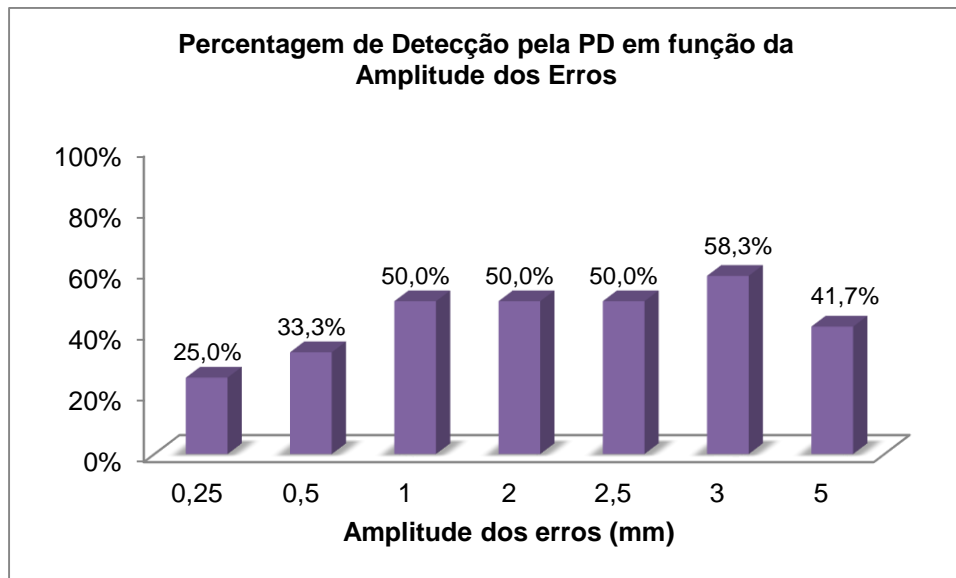


Figura 3.3 – Percentagem de detecção pela PD para cada amplitude de erro introduzido nos 12 planeamentos estudados.

3.2. Planeamentos do mesmo Local Anatómico

Para cada local anatómico considerado no estudo, foram analisados três planeamentos dosimétricos relativos a três doentes diferentes. Em cada caso foram comparadas as percentagens de detecção dos erros pela PD de cada plano através do Teste de Fisher. No caso do pulmão ($p=1,000$), pélvico ($p=0,747$), cerebral ($p=0,083$) e cabeça e pescoço ($p=1,000$), observamos que não existe diferença significativa nas percentagens de detecção de erros entre os três planos distintos do mesmo local anatómico afectado pelo tumor, ver Figuras 3.4, 3.5, 3.6 e 3.7. As tabelas correspondentes à análise estatística e percentagens de detecção de erro pela PD de todos os casos encontram-se no Apêndice A, tabelas A.3 - A.10.

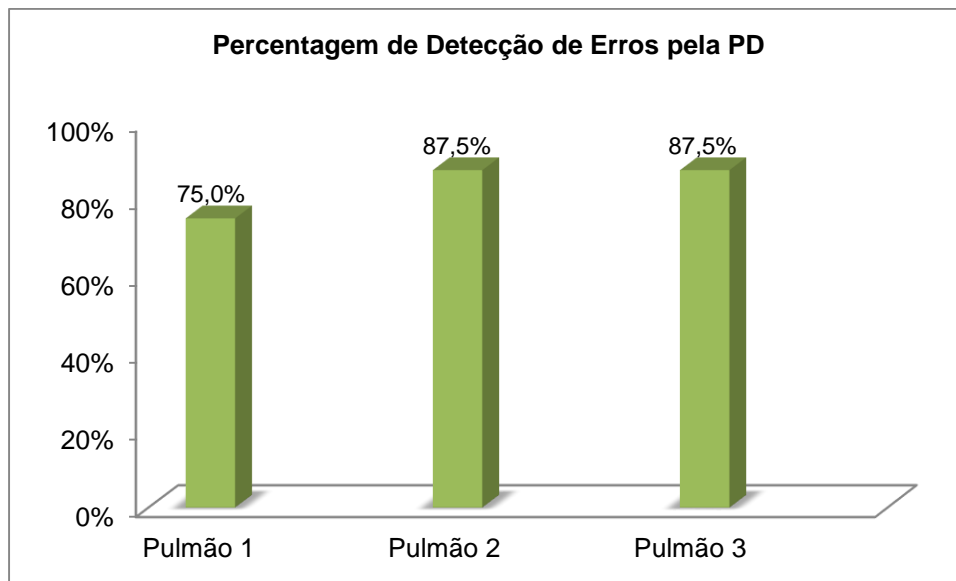


Figura 3.4 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos ao pulmão.

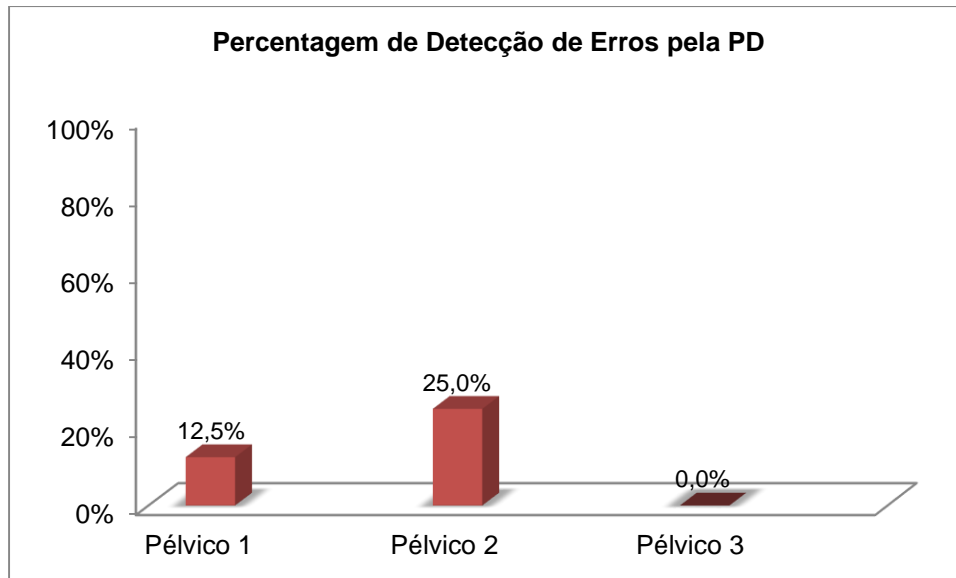


Figura 3.5 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos ao pélvico.

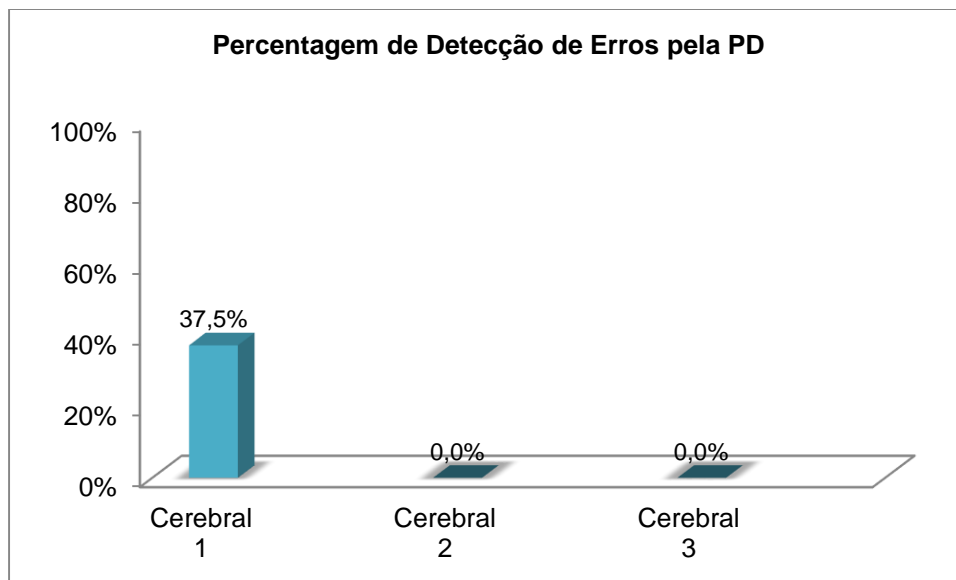


Figura 3.6 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos ao cerebral.

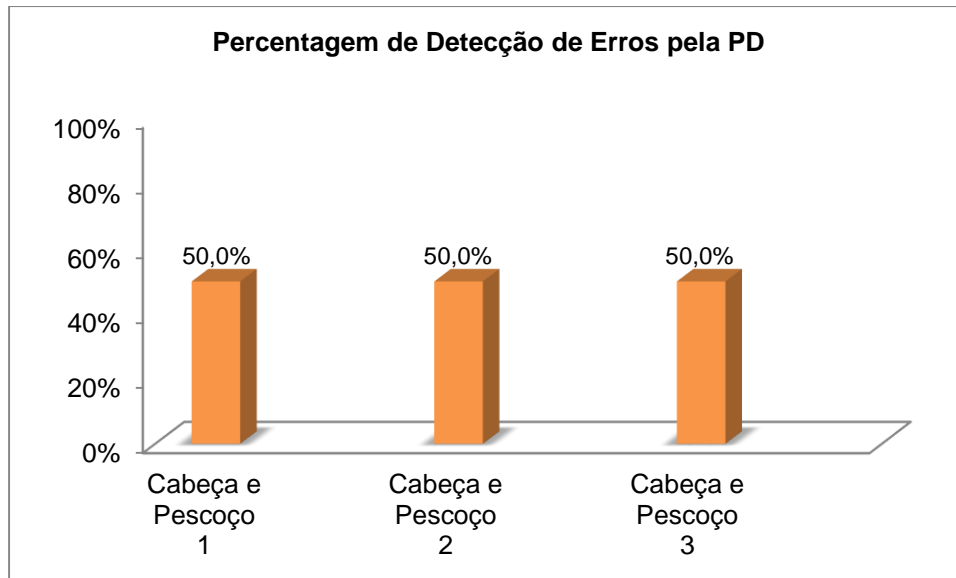


Figura 3.7 - Percentagem de detecção de erros pela PD nos três planeamentos alterados relativos à cabeça e pescoço

3.3. Planeamentos de Locais Anatômicos Distintos

Usando o Teste do Qui-Quadrado (Apêndice A, Tabela A.11 e A.12), há evidências significativas que a percentagem de detecções pela PD é altamente dependente do local anatómico afectado ($p=0,00$), ou seja o impacto de um erro é condicionado pelo local anatómico onde está situado o tumor.

Os planos relativos a pulmão e cabeça e pescoço apresentam maiores percentagens de detecção de erros pelo sistema, respectivamente 83,3% e 45,8%. Em comparação, os planos referentes a pélvico e cerebral apresentam percentagens inferiores a 25,0% de detecção de erros, com percentagens de sucesso de 12,5% e 20,8% respectivamente, Figura 3.8.

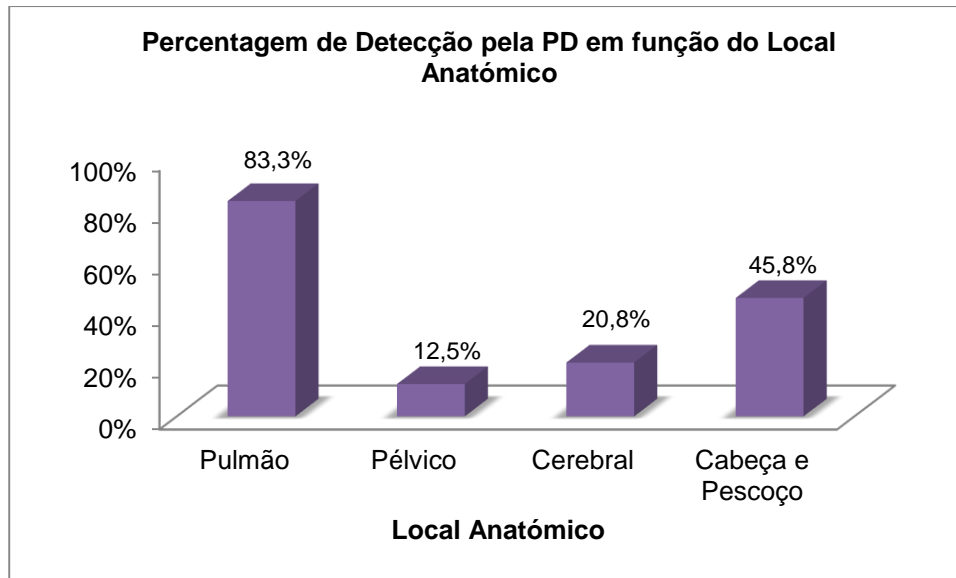


Figura 3.8 - Percentagens de detecção de erros pela PD em função dos quatro locais anatómicos distintos.

3.4. Local Anatómico e Amplitude dos Erros

Os casos do pulmão e cabeça e pescoço apresentam a maior percentagem de detecção de erros pela PD. Nos planos de pulmão, o sistema detecta todos os erros com percentagens de detecção acima dos 66%, sendo os erros com amplitude entre os 0,5mm e os 3mm 100% detectáveis pela PD, Figura 3.9. Nos planos de cabeça e pescoço, todos os erros são detectáveis pelo menos num dos planos dosimétricos, com uma taxa de detecção acima de 33,3% (Figura 3.10), embora não haja totalidade de detecções pela PD nos três planos analisados. Mesmo nos erros de maior amplitude, entre 2,5mm a 5mm, o sistema apenas assinala erros em dois terços dos planos analisados.

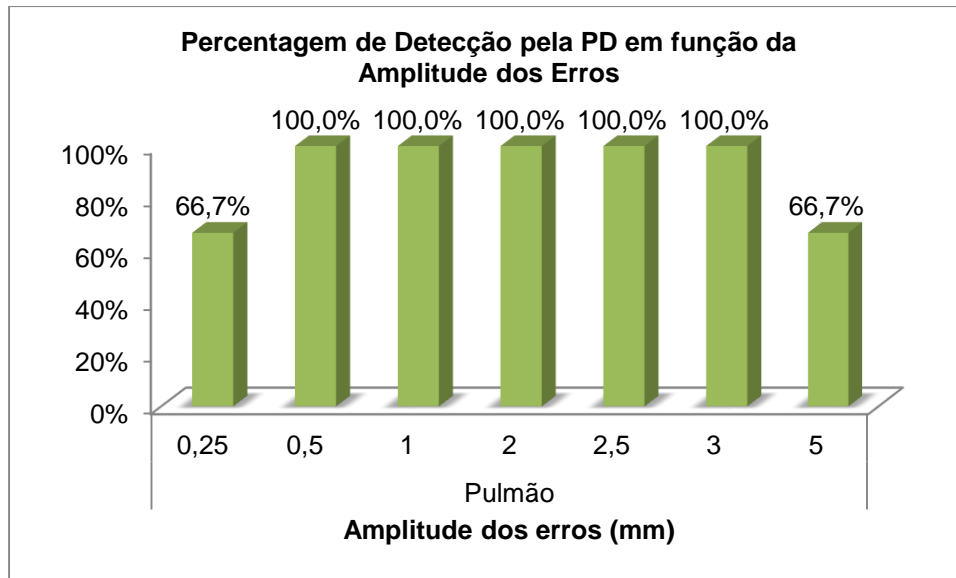


Figura 3.9 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao pulmão.

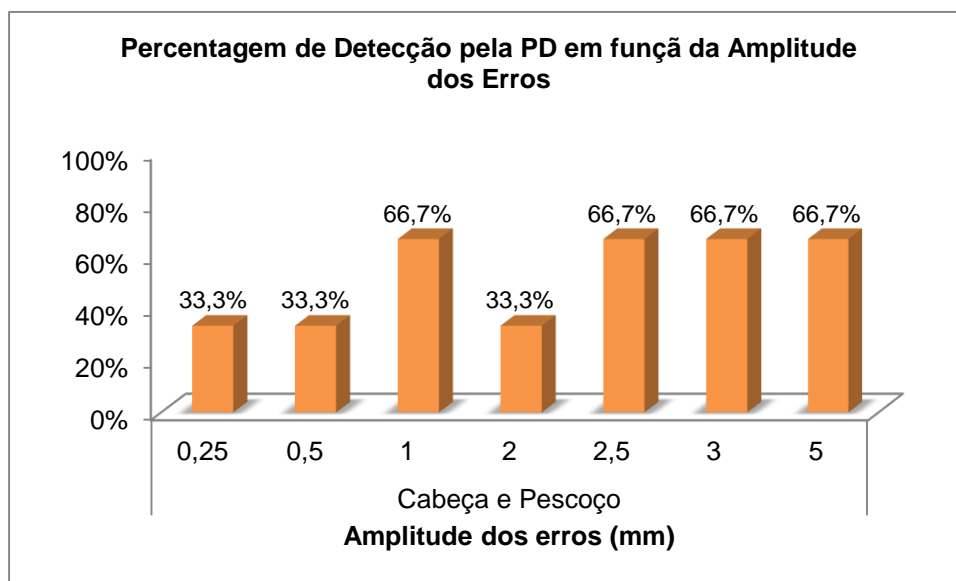


Figura 3.10 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos à cabeça e pescoço.

Os casos pélvicos e cerebrais têm percentagens de detecção nulas. Em ambos os casos, nas amplitudes onde houve detecção de erro pela PD, este erro apenas foi detectado uma vez. Como se pode ver na Figura 3.11, os planos relativos ao pélvico têm para as amplitudes de erro introduzido 0,25mm, 0,5mm, 2,5mm e 5mm 0,0% de detecção pelo sistema, enquanto as restantes apresentam 33,3%.

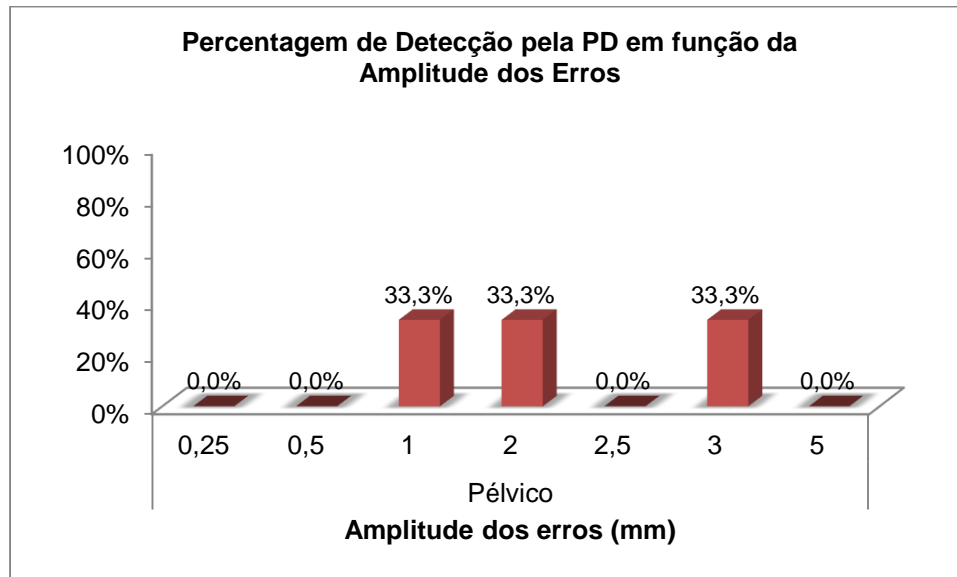


Figura 3.11 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao pélvico.

De uma forma similar, no plano cerebral apenas três erros reprovaram na análise *gamma*, sendo os erros verificados apenas num dos planos, Figura 3.12, apresentando percentagens de 33,3%. Para as amplitudes de erros inferiores a 2mm e para a amplitude de 2,5mm a taxa de detecção pela PD foi nula.

Os casos pélvicos e cerebrais possuem percentagens de detecção nulas para os dois erros de menor amplitude, 0,25 e 0,5mm.

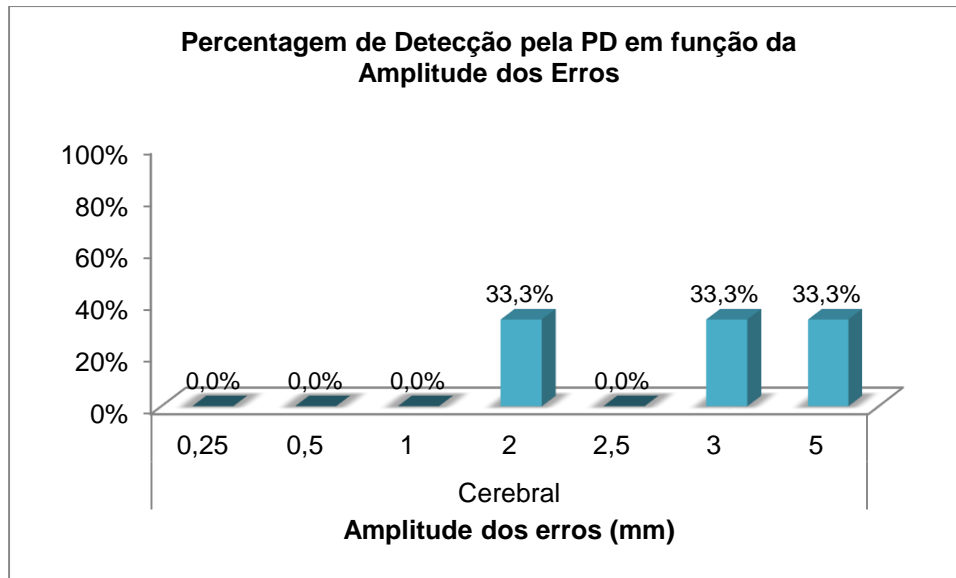


Figura 3.12 - Percentagem de detecção de erros pela PD em função da amplitude dos mesmos, nos planeamentos relativos ao cerebral.

3.5. Diferentes Posicionamentos das folhas do MLC

Através do Teste de Fisher (Apêndice A, Tabela A.14) observamos que não existe diferenças significativas nas percentagens de detecção de erro pela PD entre as folhas localizadas na periferia e no centro do campo, respectivamente 25,0% e 33,3%, ver Figura 3.13. A tabela das percentagens de sucesso e insucesso de detecção encontram-se em Apêndice A, Tabela A.13.

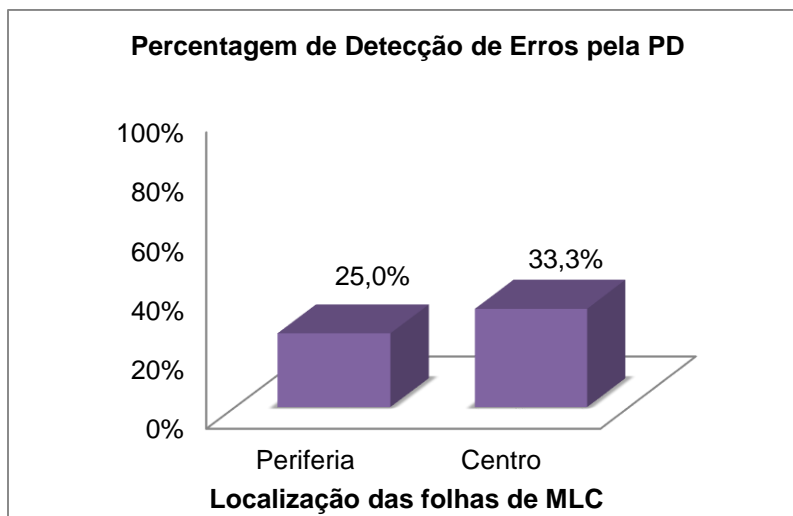


Figura 3.13 - Percentagem de detecção de erros pela PD em relação à localização das folhas de MLC.

4. Discussão

Neste estudo, foram simulados erros aleatórios de diferentes amplitudes nas posições das folhas de MLC com o objectivo de testar em que tipo de planos e quais as amplitudes que o sistema de dosimetria portal conseguia detectar. Estabelecendo um limite de aceitabilidade de 3,50 de *maximum gamma* e usando como critério de passagem 3%/3mm, os 12 planos modificados foram comparados aos originais através da análise *gamma*.

Para tratamentos dinâmicos, erros nas posições das MLC podem estar relacionados com o efeito da gravidade na posição das folhas devido ao movimento da *gantry* nos diferentes ângulos ^[53] e aos atrasos no movimento das mesmas, provocados por falhas na velocidade. A velocidade das folhas pode ser afectada por sujidade, alterando a sensibilidade entre estas ^[49], e por problemas mecânicos nos motores individuais das MLC. Segundo Oliver *et al* (2010) ^[49] erros posicionais das folhas do MLC são dependentes da posição da *gantry*, velocidade das folhas e são diferentes para cada par de folhas ^[49]. Os erros simulados neste estudo são representações simples dos erros que podem ocorrer durante o tratamento real.

Neste trabalho verificamos, a um nível de significância de 5%, que as percentagens dos erros detectados pela dosimetria portal não estão relacionadas com a amplitude de cada erro. Ou seja, a percentagem de detecção do erro não é significativamente dependente das amplitudes utilizadas. No entanto verifica-se, que embora as percentagens de detecção nas amplitudes de 0,25 e 0,5mm não sejam significativamente diferentes das restantes, estas possuem as percentagens mais baixas de detecção de erro. Os erros inferiores a 1mm têm menor percentagem de detecção pela PD a um critério de 3%/3mm.

Como foram usados diferentes tipos de planos dosimétricos, foi possível comparar os planos dentro do mesmo grupo anatómico e entre os quatro locais anatómicos distintos. Independentemente do local anatómico dos planeamentos, pulmão, pélvico, cerebral e cabeça e pescoço, pode constatar-se que dentro do mesmo grupo não existem diferenças significativas na percentagem de detecção de erros. Nos casos do pulmão e da cabeça e pescoço, o volume de PTV do tumor é muito idêntico nos três casos, logo a percentagem de detecções é muito semelhante. Nos restantes locais anatómicos, existe sempre um caso em que o volume de PTV é bastante inferior aos outros dois verificando-se uma menor percentagem de detecção de erros por parte do sistema. A percentagem de detecção de erros pela PD pode estar relacionada com a dimensão do volume de PTV do tumor sendo a taxa de detecção inferior para os casos com menor volume de PTV.

A percentagem de detecções pela dosimetria portal é significativamente diferente tendo em conta o local anatómico onde está situado o tumor. Os planeamentos com menor detecção de erro são os casos pélvico e cerebral, que exigem planeamentos dosimétricos geralmente menos exigentes a nível de

heterogeneidade, provocando um menor esforço no movimento e velocidade das folhas do MLC, uma vez que estas não necessitam de se mover tão rapidamente para alcançarem as suas posições. Pelo contrário, planos com elevada heterogeneidade, que necessitam de grande movimentação das folhas do MLC, apresentam percentagens de detecção de erro elevadas, casos do pulmão e cabeça e pescoço. Estes resultados indicam que planos de arco terapia complexos são mais sensíveis a erros posicionais nas folhas do MLC. Sendo os planos relativos ao pulmão, os únicos casos onde há total detecção de erros pela PD em todos os planos estudados e na maioria das amplitudes de erro introduzidas. A complexidade dos planeamentos dosimétricos está relacionada com a proximidade do tumor a órgãos de risco e com a dimensão do volume de PTV. Pois a proximidade da doença a órgãos de risco implica uma dificuldade acrescida na realização do planeamento dosimétrico, para que o volume de PTV receba a dose prescrita e os órgãos de risco recebam o mínimo de radiação. Naturalmente, devido à sua localização, os pulmões e cabeça e pescoço encontram-se próximos de um maior número de órgãos de risco comparativamente aos planos pélvicos e cerebrais. Contudo, na mesma região anatómica, existem planeamentos dosimétricos mais complexos que outros, devido à diferente localização do tumor no órgão afectado pela doença. Por exemplo, no pulmão, nos casos em que o tumor está próximo do mediastino, os planeamentos dosimétricos são mais complexos e exigentes a nível de movimentação e velocidade das folhas do MLC, devido à elevada proximidade com uma série de órgãos de risco, como a traqueia, o coração e o esófago.

Em planos dosimétricos complexos, como pulmão e cabeça e pescoço, todas as amplitudes dos erros estudados foram detectados com uma percentagem de passagem acima dos 66,7% e 33,3%, respectivamente. Nos casos do pélvico e cerebral, planos simples, existem percentagens nulas de detecção. O impacto do erro, principalmente a amplitudes inferiores a 1 mm, é condicionado pelo local anatómico, uma vez que os planos simples apresentam taxas de detecção para as amplitudes de 0,25mm e 0,5mm nulas, e os planos complexos apresentam no mínimo taxas de detecção de 33,3%. O critério de 3%/3mm pode não ser suficientemente sensível para detectar todas as amplitudes dos erros que foram introduzidos neste estudo principalmente em planos simples. Contudo ao diminuirmos o valor do limite corria-se o risco de detectar um maior número de erros irrelevantes para o planeamento dosimétrico. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Hussein *et al.* [38], que concluíram que é necessário um critério de 2%/2mm para detectar erros posicionais nas folhas do MLC em RapidArc® [38].

As folhas do MLC localizadas na periferia do campo têm menor movimento que as folhas que se encontram no centro do campo e geralmente recebem pequenas doses de radiação. Por isso, o resultado esperado seria que os erros introduzidos em folhas da periferia não tivessem tanta influência no plano modificado e como consequência tivessem uma percentagem de detecção de erros bastante inferior relativamente às folhas centrais. No entanto, neste estudo, as percentagens de detecção de erro são muito semelhantes entre as folhas da periferia e do centro não se verificando nenhuma correlação

estatística entre a localização das folhas do MLC e taxa de detecção do sistema. Isto pode acontecer devido à falta de sensibilidade da dosimetria portal para detecção de erro nos planos simples, mesmo que o erro introduzido seja nas folhas centrais.

Neste estudo existem algumas limitações. Pequenas oscilações das folhas do MLC podem ocorrer devido à acção da gravidade em determinadas posições da *gantry*, podendo ter como consequência a introdução de novos erros aleatórios e a amplificação ou anulação da amplitude dos erros introduzidos propositadamente. Esta problemática é inerente ao movimento de rotação da *gantry*, não podendo ser resolvido e percebido no estudo facilmente. Esta pode ser a explicação, no caso do pulmão, para existir um plano em que o erro de maior amplitude introduzido não é detectado, uma vez que as restantes amplitudes têm percentagens de detecção de 100,0%. Outra limitação é que o erro introduzido pode ter sido detectado pela dosimetria portal, mas não provocou uma alteração suficientemente significativa para não passar na análise *gamma*. Ou seja, o erro introduzido não traduz uma elevada diferença dosimétrica naquele plano pois nem todos os erros introduzem desvios significativos na dosimetria dos planos de tratamento. Idealmente deveria ser utilizado um sistema de detecção que permitisse verificar qual o tecido anatómico afectado pela alteração de dose provocada pelo erro introduzido e se essa alteração de dose iria afectar significativamente o *outcome* do tratamento. Mais uma vez, é importante salientar que o critério da análise *gamma*, como única ferramenta de decisão de tratamento é insuficiente e avaliações mais profundas a nível de desvios da distribuição de dose deveriam ser efectuadas.

5. Conclusão

Neste estudo foram introduzidos erros nas posições das folhas do MLC em doze planeamentos dosimétricos distintos de arco terapia de quatro regiões anatómicas.

A percentagem de detecção de erro pelo sistema não está relacionada com a amplitude dos erros, mas sim com o local anatómico afectado pelo tumor. Planeamentos dosimétricos simples são menos sensíveis a erros nas posições das folhas do MLC, e o sistema utilizado com o critério de 3%/3mm não detecta a maioria das amplitudes utilizadas nestes casos. Em planeamentos complexos, o sistema utilizado tem uma performance aceitável em termos de detecção de erro a todas as amplitudes estudadas. Não existe uma diferença significativa entre a percentagem de detecção de erros pela dosimetria portal nas folhas do MLC localizadas na periferia e centro do campo, para a mesma amplitude de erro estudada.

O presente estudo pode servir como base para avaliar e alterar os protocolos de garantia de qualidade relativos a cada paciente em radioterapia e salientar a necessidade de utilizar novos sistemas de detecção de erros mais sensíveis. Os sistemas de detecção deverão ser capazes de analisar as diferenças de dose provocadas pelo erro e a influência que essa alteração possa ter no planeamento dosimétrico em vez de se basearem apenas no critério de passagem da análise *gamma*. Os profissionais responsáveis pelo controlo de qualidade em radioterapia devem estar cientes das consequências de determinados níveis de acção e os seus potenciais efeitos na distribuição de dose ao doente.

É importante que cada serviço de radioterapia estabeleça protocolos adequados, de acordo com as técnicas praticadas e dispositivos disponíveis, de forma a garantir um sistema de controlo de qualidade eficiente.

6. Trabalho Futuro

Tendo em conta as limitações apresentadas, bem como as conclusões obtidas, torna-se possível apresentar sugestões para possíveis trabalhos futuros de forma a aprofundar o estudo realizado.

Verificaram-se limitações na quantificação da alteração de dose e quais as estruturas anatómicas mais afectadas pela introdução do erro. Seria interessante repetir este estudo utilizando um sistema de controlo de qualidade que permitisse verificar a estrutura anatómica afectada pelo erro introduzido, bem como a diferença de dose observada no volume de PTV e nos órgãos de risco. Assim, o impacto do erro poderia ser estudado em detalhe permitindo analisar erros que mesmo não tendo passado na análise *gamma*, possam ter consequências que interfiram significativamente no plano dosimétrico. Em suma, utilizar um sistema que permita quantificar o impacto do erro no tratamento.

Também poderia ser interessante, além dos erros introduzidos nas posições das folhas do MLC, estudar o efeito de novos erros nos planos modificados, como aumentar ou diminuir a rotação do colimador e aumentar a dose. Outra opção poderia ser realizar uma comparação, a nível de taxa de detecção de erros e detecção de alteração de dose nos órgãos de risco e PTV, entre diferentes sistemas utilizados em controlo de qualidade (Delta⁴®, OCTAVIUS®, COMPASS e ArcCHECK®, por exemplo).

7. Apêndice

A) Dados Estatísticos

Tabela A.1 - Percentagem de detecção pela PD para cada amplitude de erro introduzido nos 12 planeamentos estudados.

Amplitude Erro * Detecção do erro			Crosstabulation		
			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Amplitude Erro	0.25	Count	9	3	12
		% within Amplitude Erro	75,0%	25,0%	100,0%
		Std. Residual	,9	-1,0	
	0.5	Count	8	4	12
		% within Amplitude Erro	66,7%	33,3%	100,0%
		Std. Residual	,5	-,6	
	1	Count	6	6	12
		% within Amplitude Erro	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,3	
	2	Count	6	6	12
		% within Amplitude Erro	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,3	
	2.5	Count	6	6	12
		% within Amplitude Erro	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,3	
	3	Count	5	7	12
		% within Amplitude Erro	41,7%	58,3%	100,0%
		Std. Residual	-,7	,7	
	5	Count	7	5	12
		% within Amplitude Erro	58,3%	41,7%	100,0%
		Std. Residual	,1	-,1	
Total		Count	47	37	84
		% within Amplitude Erro	56,0%	44,0%	100,0%

Tabela A.2 - Valor de significância relativos à comparação das percentagens de detecção de erro em função da amplitude dos mesmos.

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,864 ^a	6	,695
Likelihood Ratio	3,975	6	,680
Linear-by-Linear Association	1,718	1	,190
N of Valid Cases	84		

Tabela A.3 - Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao pulmão.

			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Patologia	Pulmão 1	Count	2	6	8
		% within Patologia	25,0%	75,0%	100,0%
		Std. Residual	,6	-,3	
Pulmão 2	Pulmão 2	Count	1	7	8
		% within Patologia	12,5%	87,5%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,1	
Pulmão 3	Pulmão 3	Count	1	7	8
		% within Patologia	12,5%	87,5%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,1	
Total		Count	4	20	24
		% within Patologia	16,7%	83,3%	100,0%

Tabela A.4 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao pulmão.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,600 ^a	2	,741	1,000		
Likelihood Ratio	,573	2	,751	1,000		
Fisher's Exact Test	,772			1,000		
Linear-by-Linear Association	,431 ^b	1	,511	,751	,375	,211
N of Valid Cases	24					

Tabela A.5 - Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao pélvico.

Patologia ^ Detecção do erro Crosstabulation					
			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Patologia	Pélvico 1	Count	7	1	8
		% within Patologia	87,5%	12,5%	100,0%
		Std. Residual	,0	,0	
	Pélvico 2	Count	6	2	8
		% within Patologia	75,0%	25,0%	100,0%
		Std. Residual	-,4	1,0	
	Pélvico 3	Count	8	0	8
		% within Patologia	100,0%	0,0%	100,0%
		Std. Residual	,4	-1,0	
Total	Count	21	3	24	
	% within Patologia	87,5%	12,5%	100,0%	

Tabela A.6 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao pélvico.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,286 ^a	2	,319	,747		
Likelihood Ratio	3,059	2	,217	,747		
Fisher's Exact Test	2,092			,747		
Linear-by-Linear Association	,548 ^b	1	,459	,719	,360	,221
N of Valid Cases	24					

Tabela A.7 - Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos ao cerebral.

Patologia * Detecção do erro Crosstabulation					
			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Patologia	Cerebral 1	Count	5	3	8
		% within Patologia	62,5%	37,5%	100,0%
		Std. Residual	-,8	2,0	
	Cerebral 2	Count	8	0	8
		% within Patologia	100,0%	0,0%	100,0%
		Std. Residual	,4	-1,0	
	Cerebral 3	Count	8	0	8
		% within Patologia	100,0%	0,0%	100,0%
		Std. Residual	,4	-1,0	
Total		Count	21	3	24
		% within Patologia	87,5%	12,5%	100,0%

Tabela A.8 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos ao cerebral.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	6,857 ^a	2	,032	,083		
Likelihood Ratio	7,500	2	,024	,083		
Fisher's Exact Test	4,865			,083		
Linear-by-Linear Association	4,929 ^b	1	,026	,055	,028	,028
N of Valid Cases	24					

Tabela A.9 - Percentagens de detecção e não detecção dos erros pela PD nos três planeamentos relativos à cabeça e pescoço.

Patologia * Detecção do erro Crosstabulation					
			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Patologia	Cabeça e Pescoço 1	Count	1	1	2
		% within Patologia	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	,0	,0	
	Cabeça e Pescoço 2	Count	1	1	2
		% within Patologia	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	,0	,0	
	Cabeça e Pescoço 3	Count	1	1	2
		% within Patologia	50,0%	50,0%	100,0%
		Std. Residual	,0	,0	
Total	Count	3	3	6	
	% within Patologia	50,0%	50,0%	100,0%	

Tabela A.10 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos 3 planeamentos relativos à cabeça e pescoço.

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,000 ^a	2	1,000	1,000		
Likelihood Ratio	,000	2	1,000	1,000		
Fisher's Exact Test	,642			1,000		
Linear-by-Linear Association	,000 ^b	1	1,000	1,000	,700	,400
N of Valid Cases	6					

Tabela A.11 – Percentagens de detecção de erros pela PD em relação aos quatro distintos locais anatómicos.

			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Local Anatómico	Pulmão	Count	4	20	24
		% within Local Anatómico	16,7%	83,3%	100,0%
		Std. Residual	-2,7	3,3	
	Pélvico	Count	21	3	24
		% within Local Anatómico	87,5%	12,5%	100,0%
		Std. Residual	1,8	-2,2	
	Cerebral	Count	19	5	24
		% within Local Anatómico	79,2%	20,8%	100,0%
		Std. Residual	1,3	-1,5	
	Cabeça e Pescoço	Count	13	11	24
		% within Local Anatómico	54,2%	45,8%	100,0%
		Std. Residual	-,3	,4	
Total	Count	57	39	96	
	% within Local Anatómico	59,4%	40,6%	100,0%	

Tabela A.12 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erro em função dos locais anatómicos distintos.

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	30,186 ^a	3	,000
Likelihood Ratio	32,310	3	,000
Linear-by-Linear Association	5,342	1	,021
N of Valid Cases	96		

Tabela A.13 – Percentagem de detecção dos erros pela PD em relação à localização das folhas do MLC.

			Detecção pelo EPID		Total
			Não	Sim	
Local das MLCs	Periferia	Count	9	3	12
		% within Local das MLCs	75,0%	25,0%	100,0%
		Std. Residual	,2	-,3	
	Centro	Count	8	4	12
		% within Local das MLCs	66,7%	33,3%	100,0%
		Std. Residual	-,2	,3	
Total	Count	17	7	24	
	% within Local das MLCs	70,8%	29,2%	100,0%	

Tabela A.14 - Valor de significância relativa à comparação das percentagens de detecção de erros em função da localização das folhas do MLC.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,202 ^a	1	,653	1,000	,500	
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	,202	1	,653	1,000	,500	
Fisher's Exact Test				1,000	,500	
Linear-by-Linear Association	,193 ^c	1	,660	1,000	,500	,315
N of Valid Cases	24					

8. Bibliografia

- [1] Podgorsak, E.B. 2005. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA, Austria.
- [2] About radiotherapy: What radiotherapy is. 15-04-2014: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/treatment/radiotherapy/about/what-radiotherapy-is>. [data de consulta: 12-08-2013].
- [3] Radioterapia – Orientações para Pacientes e Familiares. <http://www.cufportoinstituto.pt/Especialidade/Radioterapia/8/Content/2677>. [data de consulta: 27-10-2014].
- [4] Campos, G. 2014. Relatório de Estágio em Radioterapia III. Disponível em: Escola Superior da Tecnologia de Saúde de Lisboa, pp 36.
- [5] Burnet, N., Thomas, S., Burton, K., Jefferiest, S. 2004. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging* 4 (2): 153-161.
- [6] Podgorsak, E.B., Podgorsak, M.B. 2005. Special Procedures and Techniques in Radiotherapy. pp. 505-548. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [7] Joiner, M.C., van der Kogel, A.J., Steel, G.G. 2009. Introduction: the significance of radiobiology and radiotherapy for cancer treatment. 1-10. In: Basic Clinical Radiobiology (Joiner, M., van der Kogel, A.), Hodder Arnold, London.
- [8] Suntharalingam, N., Podgorsak, E.B., Hendry, J.H. 2009. Basic Radiobiology. pp. 485-504. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [9] Wouters, B.G., Begg, A.C. 2009. Irradiation-induced damage and the DNA damage response. 11-26. In: Basic Clinical Radiobiology (Joiner, M., van der Kogel, A.), Hodder Arnold, London.
- [10] Bentzen, S.M., Joiner, M.C. 2009. The linear-quadratic approach in clinical practice. 120-134. In: Basic Clinical Radiobiology (Joiner, M., van der Kogel, A.), Hodder Arnold, London.
- [11] Baumann, M., Grégoire, V. 2009. Modified fractionation. 135-148. In: Basic Clinical Radiobiology (Joiner, M., van der Kogel, A.), Hodder Arnold, London.
- [12] Podgorsak, E.B. 2005. External Photon Beams: Physical Aspects. pp. 161-217. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.

- [13] Evans, M.D.C. 2005. Computerized Treatment Planning Systems for External Photon Beam Radiotherapy. pp. 387-406. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [14] Podgorsak, E.B. 2005. Treatment Machines for External Beam Radiotherapy. pp. 123-160. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [15] Pichandi, A., Ganesh, K., Jerin, A., Balaji, K., Kilara, G. 2014. Analysis of physical parameters and determination of inflection point for Flattening Filter Free beams in medical linear accelerator. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* **19**: 322-331.
- [16] Disponível em: <http://www.cerebromente.org.br/n02/tecnologia/linac3.jpg>. [Data de consulta: 27-10-2014]
- [17] Inside a Varian linear accelerator. 2014. Disponível: http://filecache.drivetheweb.com/mr5mr_varian/154418/Inside+a+Clinac.jpg [data de consulta: 09/17/2014].
- [18] Horton, J.L. E.B. 2005. Acceptance Tests and Commissioning Measurements. pp. 355-385. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [19] The Right Place for the Highest Conformity. Disponível: http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/clinac/ [data de consulta: 09/17/2014].
- [20] Department of Radiation Oncology, Columbia University Medical Center 3D-CRT. Disponível: http://www.cumc.columbia.edu/dept/radoncology/services/ebrt/3D_CRT.html [data de consulta: 12/04/2013]
- [21] Bucci, M., Bevan, A., Roach, M. 2005. Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and Beyond. *CA Cancer J Clin* **55**: 117-134.
- [22] Palma, D., Vollans, E., James, K., Nakano, S., Moiseenko, V., Shaffer, R., McKenzie, M., Morris, J., Otto, K. 2008. Volumetric Modulated Arc Therapy for Delivery of Prostate Radiotherapy: Comparison with Intensity-Modulated Radiotherapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy. *I. J. Radiation Oncology Biology Physics*. **72** (4): 996-1001.
- [23] Ekambaram, V., Velayudham, R. 2014. Analysis of low dose level volumes in intensity modulated radiotherapy and 3-D conformal radiotherapy. *International Journal of Cancer Therapy and Oncology* **2** (3): 230-4049.

- [24] Mascarenhas, F., Costa, M., Ortiz, M., Almeida, A., Carvalho, H., Ferreira, A., Cattoni, M. B. 2004. A Radiocirurgia Estereotáxica em Tumores Benignos e Malignos do Sistema Nervoso Central. *Acta Med Port* **18**: 45-60.
- [25] Hade, M. "SBRT: An Overview." Disponível: <http://www.medicaldosimetry.org/pub/397abe2e-2354-d714-51b5-99a1066a9599> [data de consulta: 12/04/2013].
- [26] Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). 2014. Disponível: <http://www.mdanderson.org/patient-and-cancer-information/cancer-information/cancer-topics/cancer-treatment/radiation/stereotactic-body-radiation-therapy/index.html> [data de consulta 12/04/2013].
- [27] Chow, J.C.L., Jiang, R. 2013. Dosimetry estimation on variations of patient size in prostate volumetric-modulated arc therapy. *Medical Dosimetry* **38**: 42-47.
- [28] Thwaites, D.I., Mijnheer, B.J., Mills, J.A. 2005. Quality Assurance of External Beam Radiotherapy. pp. 407-450. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [29] Elmpt, W., McDermott, L., Nijsten, S., Wendling, M., Lambin, P., Mijnheer, B. 2008. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Radiotherapy and Oncology* **88**: 289-309.
- [30] Izewaska, J., Rajan, G. 2005. Radiation Dosimeters. pp. 71-99. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [31] Ionization Chamber. Julho 2014. Disponível: <http://www.euronuclear.org/info/encyclopedia/i/ionizationchamber.htm> [data de consulta: 07/29/2014]
- [32] Andreo, P., Seuntjens, J.P., Podgorsak, E.B. 2005. Calibration of Photon and Electron Beams. pp. 301-354. In: Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students (Podgorsak, E.B.), Austria.
- [33] Baker, SJK., Budgell, G.J., MacKay, R.I. 2005. Use of an amorphous silicon electronic portal imaging device for multileaf collimator quality control and calibration. *Phys. Med. Biol.* **50**: 1377-1392.
- [34] Richart, J., Pujades, M.C., Perez-Calatayud, J., Granero, D., Ballester, F., Rodriguez, S., Santos, M. 2011. QA of dynamic MLC based on EPID portal dosimetry. *Physica Medica* **28**: 262-268.
- [35] Munro, P. 1995. Portal Imaging Technology: Past, Present, and Future. *Seminars in Radiation Oncology* **5** (2): 115-133.

- [36] Ling, CC., Zhang, P., Archambault, Y., Bocanek, J., Tang, G., Phil, M., LoSasso, T. 2008. Commissioning and Quality Assurance of Rapidarc Radiotherapy Delivery System. *Int. J. Radiation Oncology Biology. Physics* **72** (2): 575-581.
- [37] Low, DA., Harms, WB., Sasa M., Purdy, JA. 1998. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* **25**: 656-661.
- [38] Hussein, M., Rowshanfarzad, P., Ebert, M., Nisbet, A. 2013. A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems. *Radiotherapy and Oncology*.
- [39] Depuydt, T, Van Esch, A., Huyskens, D. 2002. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and Oncology* **62**: 309-319.
- [40] Harms, W.B., Low, D.A., Purdy, J.A., Wong, J.W. 1994. A quantitative software analysis tool for verifying 3D dose-calculation programs. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* **30**: 187.
- [41] Varian Medical Systems, Inc. 2009. Appendix D – Gamma Evaluation. pp. 119-121. In: Portal Dosimetry Reference Guide.
- [42] Chauvet, I., Petitfils, A., Lehobey, C., Kristner, J., Brunet, Y., Lembrez, R., Gaboriaud, G., Mazal, A., Zefkili, S., Rosenwald, J. 2005. The sliding slit test for dynamic IMRT: a useful tool for adjustment of MLC related parameters. *Phys. Med. Biol.* **50**: 563
- [43] Varian Medical Systems, Inc. 2009. Dosimetry Review. pp. 37-68. In: Portal Dosimetry Reference Guide.
- [44] Varian Medical Systems, Inc. 2009. Dosimetry Analysis. pp. 69-86. In: Portal Dosimetry Reference Guide.
- [45] Howell, R. M. “Clinical Implementation of Rapidarc - Treatment Planning Strategies to Improve Dose Distributions” meetings da AAPM. Disponível em: <http://www.aapm.org/meetings/amos2/pdf/48-12810-11447-142.pdf> [data de consulta: 07/29/2014].
- [46] Schreibmann, E., Dhabaan, A., Elder, E., Fox, T. 2009. Patient-specific quality assurance method for VMAT treatment delivery. *Medical Physics* **36** (10).
- [47] Mundt, AJ., Roeske, JC. 2005. Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective Volume 1. BC Decker Inc, United States of America.
- [48] Kutcher, GJ., Coia, L. , Gillin, M., Hanson, WF., Leibel, S., Morton, RJ., Palta, JR., Purdy, JA., Reinstein, LE., Svensson, GK., Weller, M., Wingfield, L. 1994. Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med. Phys.* **21**: 581-618.

- [49] Oliver, M., Gagne, I., Bush, K., Zavgorodni, S., Ansbacher, W., Beckham, W. 2010. Clinical significance of multi-leaf collimator positional errors for volumetric modulated arc therapy. *Radiotherapy and Oncology* **97**: 554-560.
- [50] Fredh, A., Scherman, JB., Fog, LS. 2012. Patient QA systems for rotational radiation therapy: A comparative experimental study with intentional errors. *Medical Physics* **40** (3).
- [51] Callegari-Jacques, S. 2007. *Bioestatística: Princípios e Aplicações*. Artmed, São Paulo, 353.
- [52] Landau, S., Everitt, B. 2004. *A Handbook of Statistical Analyses using SPSS*. Chapman & Hall/CRC, United States of America.
- [53] Mu, G., Ludlum, E., Xia, P. 2008. Impact of MLC leaf position errors on simple and complex IMRT plans for head and neck câncer. *Physics in Medicine and Biology* **53**: 77-88.