



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGETICAS E
NUCLEARES

THIAGO SCHMELING FONTANA

**VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE RADIOCIRURGIA FUNCIONAL
FRAMELESS UTILIZANDO CONE PARA CASOS DE NEURALGIA DO
TRIGÊMEO**

Recife
2021

THIAGO SCHMELING FONTANA

**VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE RADIOCIRURGIA FUNCIONAL
FRAMELESS UTILIZANDO CONE PARA CASOS DE NEURALGIA DO
TRIGÊMEO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias Energéticas e Nucleares.

Área de Concentração: Aplicações de Radioisótopos na Indústria e Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Helen Jamil Khoury.

Recife

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na fonte:
Bibliotecária Sandra Maria Neri Santiago, CRB-4 / 1267

F679v Fontana, Thiago Schmeling.
Validação da técnica de radiocirurgia funcional Frameless utilizando cone para casos de neuralgia do trigêmeo / Thiago Schmeling Fontana. – 2021.
110 f.: il., figs., tabs., abrev., sigl.

Orientadora: Profa. Dra. Helen Jamil Khoury.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, Recife, 2021.
Inclui referências e apêndices.

1. Energia nuclear. 2. Radiocirurgia funcional. 3. Neuralgia do trigêmeo.
4. Cone. 5. Aceleradores. I. Khoury, Helen Jamil (Orientadora). II. Título.

UFPE

621.4837 CDD (22. ed.) BCTG/2022-123

THIAGO SCHMELING FONTANA

**VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE RADIOCIRURGIA FUNCIONAL
FRAMELESS UTILIZANDO CONE PARA CASOS DE NEURALGIA DO
TRIGÊMEO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias Energéticas e Nucleares. Área de Concentração: Aplicações de Radioisótopos na Indústria e Medicina.

Aprovada em: 05/03/2021.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Helen Jamil Khoury (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Viviane Khoury Asfora (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Leonardo Lira do Amaral (Examinador Externo)
Oncovida - Radioterapia

Profa. Dra. Linda Viola Ehlin Caldas (Examinadora Externa)
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

AGRADECIMENTOS

Um trabalho de mestrado é uma longa viagem, que inclui uma trajetória permeada por inúmeros desafios, tristezas, incertezas, alegrias e muitos percalços pelo caminho, mas apesar do processo solitário a que qualquer investigador está destinado, reúne contributos de várias pessoas, indispensáveis para encontrar o melhor rumo em cada momento da caminhada.

Trilhar este caminho só foi possível com o apoio, energia e força de várias pessoas, a quem dedico especialmente este projeto, que me proporcionou, mais do que a busca de conhecimento técnico e científico, uma lição de vida.

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus pela saúde e capacidade de concluir este trabalho. A minha professora e orientadora Helen Jamil Khoury pelos ensinamentos, discussões e paciência, sempre trazendo novas ideias e nos motivando nas mais variáveis formas. A toda minha família, em especial a Ana Claudia Kipper, minha parceira de vida que sempre esteve ao meu lado nos melhores e piores momentos da caminhada, sendo sempre muito compreensiva em todos os momentos. Obrigado por sempre estar ao meu lado

Agradeço a toda a equipe do Real Hospital Português em especial aos colegas de profissão Geneci, Karen, Rosa e Lucas que sempre estiveram prontos para me ajudar durante a realização das disciplinas e medidas, sendo compreensíveis o tempo todo e sempre “segurando as pontas” caso fosse necessário para que eu pudesse prosseguir com o trabalho.

Ao Dr. Ernesto Henrique Roesler por sempre vislumbrar novas tecnologias e nos incentivar, além do total apoio dado no desenvolvimento deste trabalho, tanto no interesse sobre o assunto quanto nas discussões sobre trabalhos científicos relacionados ao tema. Ao Dr. João Gabriel Ribeiro Gomes pelas diversas discussões sobre o tema, sempre muito prestativo, disposto a auxiliar e colaborar com o estudo, sem medir esforços. Ao meu colega de profissão e amigo Pedro Argolo Piedade pelos debates e conselhos durante as medidas, meu profundo agradecimento.

RESUMO

A radiocirurgia estereotáxica (SRS, do inglês "*Stereotactic Radiosurgery*") é um procedimento que utiliza radiação ionizante geralmente em fração única para tratamento de lesões intracranianas usando a combinação de um aparato estereotáxico e múltiplos feixes de radiação. A SRS pode ser realizada com diversos tipos de equipamentos, alguns deles de menor custo e oferecendo maior versatilidade no que tange as regiões que podem ser tratadas. Para que se possa utilizar o acelerador linear em casos de SRS funcional, é mandatório uma série de testes para assegurar que a máquina possui precisão para realizar tal técnica. Para o desenvolvimento do trabalho foram acoplados à saída do acelerador linear um sistema de cones, que antes de serem utilizados para o tratamento de pacientes foram caracterizados. Para as medidas de percentual de dose em profundidade (PDP) foram analisados critérios de avaliação baseados em variação percentual de dose e distância, conhecido como análise gamma realizada entre o parâmetro medido e a referência. Os perfis foram analisados utilizando-se do mesmo critério de avaliação da PDP. As medidas de output, para energia de 6FFF, a maior diferença encontrada entre a média e os dados de referência do fabricante corrigidos (Golden data) foi para cone de 4 mm, obtendo uma diferença de 2,78%. Para 10FFF, a maior diferença encontrada foi de -2,64% para o cone de 15 mm. Os resultados apresentados na validação permitem concluir que existe uma boa concordância entre os dados medidos e importados no sistema de planejamento e os dados do fabricante, tornando o tratamento eficaz e seguro.

Palavras-chave: radiocirurgia funcional; neuralgia do trigêmeo; cone; aceleradores.

ABSTRACT

Stereotactic radiosurgery (SRS) is a procedure that uses generally single fraction ionizing radiation to treat intracranial lesions using the combination of a stereotactic apparatus and multiple radiation beams. SRS can be performed with different types of equipment, some of them with lower cost and offering greater versatility regarding the regions that can be treated. In order to be able to use the linear accelerator in cases of functional SRS, a series of tests is mandatory to ensure that the machine has precision to perform such technique. For the development of the work, cones were fitted to the linear accelerator, which, before being used for the treatment of patients, were characterized. For measures of percentage of dose in depth (PDP), evaluation criteria were analyzed based on percentage variation of dose and distance, known as gamma analysis performed between the measured parameter and the reference. The profiles were analyzed using the same PDP evaluation criteria. The output measures, for energy of 6FFF, the biggest difference found between the average and the Golden data corrected was for a 4 mm cone, obtaining a difference of 2.78%. For 10FFF, the biggest difference found was -2.64% for the 15 mm cone. The results presented in the validation allow us to conclude that there is a good agreement between the measured and imported data in the planning system and the manufacturer's data, making the treatment effective and safe.

Keywords: functional radiosurgery; trigeminal neuralgia; cone; accelerators.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Lars Leksell e Borje Larsson preparando o paciente para o procedimento de radiocirurgia em 1958	20
Figura 2 –	Ilustração da fixação do paciente em radiocirurgia utilizando máscara termoplástica e frame estereotático	21
Figura 3 –	Ilustração do equipamento GammaKnife Icon	23
Figura 4 –	Ilustração do equipamento Cyberknife	25
Figura 5 –	Ilustração do equipamento TrueBeam	26
Figura 6 –	a) Ilustração do mMLC e b) ilustração dos cones para SRS	27
Figura 7 –	Ilustração do nervo trigêmeo e suas ramificações	31
Figura 8 –	Os três protocolos usados na UCLA para radiocirurgia tratamento da neuralgia do trigêmeo. (a) Plano de tratamento mostrando a colocação da IDL de 20%. b) O protocolo de tratamento foi modificado aproximando o isocentro da superfície do tronco cerebral para que a IDL de 30% tangencie o tronco. (c) movimento progressivo do isocentro mais perto da zona de entrada da raiz e do tronco cerebral, agora usando como referência a IDL de 50%	35
Figura 9 –	Histograma dose volume mostrando que 0,164cm ³ do tronco cerebral recebe 12Gy. O plano de distribuição da dose de radiocirurgia é mostrado nas vistas axial, coronal e sagital (figuras a, b e c). O IDL 50% corresponde à dose de 45Gy, exibida em verde. A dose máxima de radiação no tronco cerebral é de 45,9Gy para um volume de 0,004 cm ³	37
Figura 10 –	A- Imagens axiais de RM em T1, a linha amarela corresponde a isodoses de 50% (neste caso 40Gy) e a linha verde corresponde a isodoses de 90%. A imagem B é uma série de RM CISS, exemplificando um planejamento de SRS com GammaKnife	36
Figura 11 –	Curva de Kaplan Meier dos 133 pacientes com neuralgia trigeminal clássica em uma revisão retrospectiva da série dos 179 pacientes tratados em UCLA com SRS para dor trigeminal durante agosto de 1995 a janeiro de 2007	38
Figura 12 –	PDP (Dd/Dd0) x100, onde d é uma profundidade qualquer e 0 d é	41

	a profundidade de dose máxima	
	Definições de razão tecido fantoma (TPR) e razão tecido máximo (TMR). $TPR(d, r_d) = D_d/d_{t0}$, onde t_0 é uma profundidade de referência. Se t_0 é a profundidade de referência de dose máxima, então $TMR(d, r_d) = TPR(d, r_d)$ (KHAN, 2014)	42
Figura 13 –		
Figura 14 –	Esquema representativo do cálculo de dose	44
Figura 15 –	Exemplo de fluxo de Trabalho atual para casos de SRS realizados em uma instituição	47
Figura 16 –	Resultados possíveis para uma análise gama genérica. a) curva calculada dentro da elipse e b) curva calculada fora da elipse	48
Figura 17 –	Regiões onde são aplicados os critérios $\delta 1$ - $\delta 4$, largura radiológica RW50 e distância entre 50% e 90% (relativo ao máximo do perfil) na penumbra, também chamado de ‘beamfringe’ δ_{50-90} . Para comparar resultados medidos de a) Porcentagem de dose profunda PDP e b) perfil do feixe.	49
Figura 18 –	Campo radioativo de um cone de 15 mm em um EPID e no centro uma esfera radiopaca de 6,35 mm	50
Figura 19 –	Imagem da bandeja de indexação e dos cones que foram utilizados	52
Figura 20 –	Acelerador Linear Varian TrueBeam STX instalado no Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, mostrando logo abaixo o fantoma de varredura da instituição apropriado para comissionamento de equipamentos em radioterapia	53
Figura 21 –	Diferentes detectores de radiação presentes na instituição utilizados na caracterização dos cones. Da esquerda pra direita: Diodos da IBA dosimetry modelos Razor, SFD, EFD 3G, PFD 3G, PTW Diode SRS, Diodo Edge, Razor Nanochamber (nanocâmara) e PTW Pinpoint 3D	54
Figura 22 –	Fantoma antropomórfico que será utilizado no teste E2E. O fantoma possui alvos internos que permitem avaliar aspectos técnicos da ressonância e fornece uma gama de soluções para diversos testes	57
Figura 23 –	Fantoma e imagem tomográfica do corte sagital do fantoma	58

Figura 24 –	Representação dos arcos realizados para o planejamento	59
	Ferramentas utilizadas no teste de Winston Lutz. A) Micrometro fixado na ponta da mesa e cone acoplado ao acelerador. B)	
Figura 25 –	Ponteira com esfera de 6,35 mm. C) Projeção luminosa da composição campo-esfera. D) Ponteira alinhada ao isocentro do equipamento.	60
Figura 26 –	Recurso CAX Measurement no fantoma, previamente a execução das medidas	61
Figura 27 –	PDP medida comparado com a PDP calculada pelo sistema de planejamento após importar os dados de referência do fabricante seguido das diferenças encontradas	62
Figura 28 –	PDP medida comparado com a PDP calculada pelo sistema de planejamento após importar os dados de referência do fabricante seguido das diferenças encontradas	63
Figura 29 –	OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	65
Figura 30 –	OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	66
Figura 31 –	Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme	67
Figura 32 –	Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme.	68
Figura 33 –	Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme	69
Figura 34 –	Fator output para todos os detectores versus dados de referência	69

	do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme	
Figura 35 –	Interface do software MPPG Profile Comparision Tool V2.4	71
Figura 36 –	Resultado mostrado pelo software mostrando as duas PDPs e o percentual de pontos aprovados no critério estabelecido	72
Figura 37 –	Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para os detectores Edge e Razor, variando tamanho de cone e em três diferentes critérios	73
Figura 38 –	Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para o detector Edge, variando tamanho de cone em três SSDs e em dois diferentes critérios	74
Figura 39 –	Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para o detector Razor, variando tamanho de cone em três SSDs e em dois diferentes critérios	75
Figura 40 –	Diferença percentual entre detectores e Golden data corrigido, para energia de 6FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme	76
Figura 41 –	Diferença percentual entre detectores e Golden data corrigido, para energia de 6FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme	76
Figura 42 –	Diferença percentual entre os detectores utilizados e os dados de referência do fabricante para todos os tamanhos de cone e energia 6FFF	77
Figura 43 –	Diferença percentual entre os detectores utilizados e os dados de referência do fabricante para todos os tamanhos de cone e energia 10FFF	78
Figura 44 –	Gradiente index em função do número de semicírculos	79
Figura 45 –	Diferença percentual entre a dose medida e a dose calculada pelo sistema de planejamento para todos os cones e energias avaliadas	80
Figura 46 –	Resultado do teste de Winston-Lutz durante o teste end-to end	81
Figura 47 –	Máscara termoplástica utilizada nos casos de SRS funcional	82

Figura 48 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 4 mm e energia 6FFF	91
Figura 49 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 5 mm e energia 6FFF	92
Figura 50 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 7,5 mm e energia 6FFF	93
Figura 51 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 10 mm e energia 6FFF	94
Figura 52 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 12,5 mm e energia 6FFF	95
Figura 53 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 15 mm e energia 6FFF	96
Figura 54 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 17,5 mm e energia 6FFF	97
Figura 55 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 4 mm e energia 10FFF	98
Figura 56 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 5 mm e energia 10FFF	99
Figura 57 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 7,5 mm e energia 10FFF	100
Figura 58 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 10 mm e energia 10FFF	101

Figura 59 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 12,5 mm e energia 10FFF	102
Figura 60 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 15 mm e energia 10FFF	103
Figura 61 –	PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 17,5 mm e energia 10FFF	104
Figura 62 –	OAR de todos os cones, na SSD de 80 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	105
Figura 63 –	OAR de todos os cones, na SSD de 90 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	106
Figura 64 –	OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	107
Figura 65 –	OAR de todos os cones, na SSD de 80 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	108
Figura 66 –	OAR de todos os cones, na SSD de 90 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	109
Figura 67 –	OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)	110

Fator output para todos os detectores versus dados de referência
Figura 68 – do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF, corrigidos 111
pelos fatores do TRS 483

Fator output para todos os detectores versus dados de referência
Figura 69 – do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF, corrigidos 111
pelos fatores do TRS 483

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Resumo das principais séries sobre radiocirurgia em neuralgia do trigêmeo	38
Tabela 2 –	Valores propostos de tolerâncias para δ em diferentes configurações	49
Tabela 3 –	Principais características técnicas e operacionais dos detectores utilizados	54
Tabela 4 –	Diferença entre dose medida com nanocâmara e calculado para 6FFF	79
Tabela 5 –	Diferença entre dose medida com nanocâmara e calculado para 10FFF	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
AL	Acelerador linear
CBCT	<i>Cone beam computed tomography</i>
CDC	<i>Cone dose calculation</i>
CISS	<i>Constructive Interference in steady state</i>
CK	<i>Cyberknife</i>
CT	Tomografia computadorizada
DCAT	Dynamical conform arc therapy
DFS	Distância fonte superfície
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DVH	<i>Dose volume histogram</i>
E2E	<i>End-to-end test</i>
FFF	<i>Flatening filter free</i>
GI	<i>Gradient index</i>
GK	<i>Gamma Knife</i>
GKRS	<i>Gamma knife</i>
IDL	<i>Isodose line</i>
IGRT	<i>Image guided radiation therapy</i>
IHS	<i>International Headache Society</i>
IMRT	<i>Intensity modulated radiation therapy</i>
LINAC	<i>Linear accelerator</i>
MAV	Má formação arteriovenosa
MLC	Multileaf collimator
mMLC	Colimador micromultifolhas
MOSFET	<i>Metal-oxide-semiconductor field-effect transistor</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
MVD	<i>Microvascular decompression</i>
NICE	Instituto Nacional de Saúde e Cuidados

OAR	<i>Organ at risk</i>
OAR	<i>Off axis ratio</i>
OF	Fator output
OSL	<i>Optically stimulated luminescence</i>
OSMS	<i>Optical Surface Monitoring System</i>
PDP	Percentual de dose em profundidade
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SAD	Distância fonte isocentro
SRS	Radiocirurgia estereotáxica
SRT	Radioterapia estereotáxica
SSD	Distância fonte pele
STEEV	<i>Stereotactic End-to-End Verification Phantom</i>
TAR	Razão tecido- ar
TLD	Dosímetro termoluminescente
TMR	Razão tecido máximo
TN	neuralgia do trigêmeo
TOC	Transtorno obsessivo compulsivo
TPR	Razão tecido fantoma
TPS	<i>Treatment planning system</i>
TRS	<i>Technical Report Series</i>
UCLA	Universidade da Califórnia em Los Angeles
UM	Unidade monitora
VMAT	<i>Volumetric Modulated ArcTherapy</i>
WL	Teste de Winston-Lutz

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA	20
2.1.1	Equipamentos para Radiocirurgia Estereotáxica.....	23
2.1.1.1	Gamma Knife (GK).....	23
2.1.1.2	Cyberknife (CK).....	24
2.1.1.3	Aceleradores Lineares (AL).....	25
2.1.2	Sistema de planejamento para Radiocirurgia Estereotáxica	28
2.1.3	Radiocirurgia Funcional	29
2.2	NEURALGIA DO TRIGÊMEO	30
2.2.1	Tipos de tratamento	32
2.2.2	Radiocirurgia para Neuralgia do trigêmeo.....	33
2.2.2.1	Histórico, indicações e aquisição das imagens	33
2.2.2.2	Posição do isocentro e conceitos sobre o planejamento	34
2.2.2.3	Dose de radiação e avaliação do planejamento.....	36
2.2.2.4	Aceleradores lineares para SRS em neuralgia do trigêmeo	37
2.3	PARÂMETROS FÍSICOS DOS FEIXES DE RADIOCIRURGIA.....	40
2.3.1	Porcentagem de dose profunda (PDP).....	40
2.3.2	Razão tecido fantoma (TPR) e razão tecido máximo (TMR)	41
2.3.3	Razão off-axis (OAR) e fator rendimento do feixe (output)	42
2.4	CÁLCULO DE DOSE COM CONE	43
2.5	TESTE E2E E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO..	46
3	MATERIAL E MÉTODOS	51
3.1	CARACTERIZAÇÃO DOS CONES.....	51
3.1.1	Medição do percentual de dose em profundidade (PDP)	55
3.1.2	Medição da razão Off-Axis (OAR)	55
3.1.3	Medição dos <i>output factors</i> (OF)	56
3.2	INSERÇÃO DOS DADOS NO TPS E VALIDAÇÃO	56
3.3	TESTE E2E E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO..	56
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
4.1	Caracterização dos cones.....	61
4.1.1	Medição do percentual de dose em profundidade (PDP)	61

4.1.2	Medição da Razão Off-Axis (OAR).....	64
4.1.3	Medição dos <i>output factors</i> (OF)	67
4.2	INSERÇÃO DOS DADOS NO TPS E VALIDAÇÃO	70
4.2.1	Validação do percentual de dose em profundidade (PDP).....	70
4.2.2	Validação da Razão Off-Axis (OAR)	73
4.2.3	Validação dos <i>Output factors</i> (OF)	76
4.3	TESTE E2E E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO..	78
5	CONCLUSÕES.....	84
	REFERÊNCIAS.....	85
	APÊNDICE A – PERCENTUAL DE DOSE EM PROFUNDIDADE (PDP)	91
	APÊNDICE B – RAZÃO OFF-AXIS (OAR).....	105
	APÊNDICE C – FATOR OUTPUT (OF).....	1101

1 INTRODUÇÃO

A radiocirurgia estereotáxica (SRS) é um procedimento que utiliza radiação ionizante geralmente em fração única ou em até cinco frações para tratamento de lesões intracranianas usando a combinação de um aparato estereotáxico e múltiplos feixes de radiação.

A SRS pode ser realizada com diversos tipos de equipamentos oferecendo maior versatilidade no que tange as regiões que podem ser tratadas. Entre estes equipamentos destacam-se os aceleradores lineares que têm sido extensivamente utilizados em radiocirurgia, principalmente em casos que envolvam metástases e má formação arteriovenosa (MAV). A radiocirurgia funcional pode ser utilizada em casos que não envolvam neoplasias, como transtorno obsessivo compulsivo (TOC), capsulotomia, neuralgia do trigêmeo, entre outros. O equipamento utilizado para radiocirurgia funcional historicamente é o GammaKnife, porém novos estudos vêm surgindo mostrando a possibilidade de se utilizar o acelerador linear para este fim (POPPIE et al., 2018).

Para que se possa utilizar o acelerador linear em casos de SRS funcional, é mandatório uma série de testes para assegurar que a máquina possui precisão para realizar tal técnica. No caso de tratamentos de neuralgia de trigêmeo, quadro de dor associado a um nervo, a dose de radiação utilizada é na faixa de 70Gy a 90Gy, sendo de três a sete vezes maior do que a utilizada nos casos mais tradicionais em radiocirurgia, que é de 12 a 25Gy. Essa dose de radiação é aplicada em uma região muito próxima ao tronco cerebral, considerado o principal órgão em risco envolvido nesta técnica.

Por outro lado, trata-se de uma técnica sofisticada e há interesse do setor de radioterapia do Real Hospital Português de Pernambuco de sua implantação na região nordeste. Desta forma, o objetivo deste trabalho é avaliar e validar a técnica de SRS funcional para tratamentos de neuralgia de trigêmeo utilizando cones e acelerador linear, de modo a viabilizar a sua aplicação em Pernambuco.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As seções seguintes tratarão a respeito dos aspectos técnicos e teóricos envolvendo o uso da radiação ionizante para tratamentos.

2.1 RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA

A radiocirurgia estereotáxica (SRS) é um procedimento que utiliza radiação ionizante geralmente em dose única ou em um número máximo de cinco frações para tratamento de lesões intracranianas usando uma combinação de um aparato estereotáxico e múltiplos feixes de radiação (KHAN, 2014).

Esta modalidade de tratamento foi desenvolvida em meados de 1940 pelo neurocirurgião Lars Leksell e basicamente consiste em administrar altas doses de radiação para tratar pequenos volumes tumorais intracranianos (SCHELL *et al.*, 1995)(AAPM, 1995). A primeira doença tratada com radiocirurgia foi a neuralgia do trigêmeo, nos anos 50, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 – Lars Leksell e Borje Larsson preparando o paciente para o procedimento de radiocirurgia em 1958.

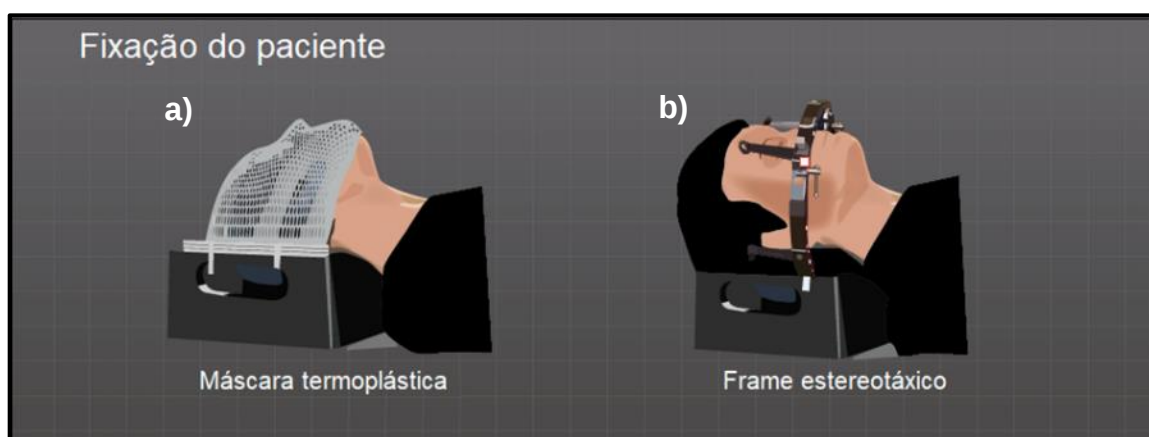


Fonte: (CHIN; REGINE, 2008).

Inicialmente, para imobilização do paciente com lesão tumoral intracraniana, era necessário um halo estereotático fixado ao crânio do paciente, conforme mostra a Figura 2b. O dispositivo era fixado no crânio do paciente e então localizado por meio de imagens de tomografia computadorizada (CT). Atualmente a fixação por meio do halo estereotático já não se faz necessária, pois são utilizadas máscaras termoplásticas para imobilização do paciente (Figura 2a), permitindo um tratamento sem a utilização do halo ou frame estereotático; tal técnica é conhecida como *frameless*. Trata-se de um processo não-invasivo e mais simples que a fixação do halo que requer anestesia local.

Além disso, são utilizadas outras modalidades de imagem como a ressonância magnética (RM) e angiografia que permitem determinar a localização do alvo nos três planos perpendiculares, como sagital, coronal e axial ou transversal (CHIN; REGINE, 2008). A ressonância magnética (RM) permite melhor visualização de partes moles e estruturas nobres no interior do crânio, que muitas vezes não ficam bem definidas pela tomografia, enquanto a angiografia permite melhor visualização dos vasos sanguíneos. O sucesso do tratamento com radiocirurgia depende fundamentalmente da diversidade de imagens realizadas.

Figura 2 – Ilustração da fixação do paciente em radiocirurgia utilizando a) máscara termoplástica e b) frame estereotático.



Fonte: Disponível em (<http://www.brainlab.com>). Acesso em 29/12/2020

O tempo entre a aquisição das imagens e o início da radiocirurgia deve ser o menor possível pois pode ocorrer alguma mudança na anatomia do paciente, seja

devido a um possível ganho de peso que ocorre de maneira natural ou pelo uso constante de medicamentos ou ainda pela própria progressão da doença.

As imagens permitem a localização e a descrição precisa do volume alvo de tratamento, essas imagens são transferidas ou importadas para o sistema de planejamento (TPS, do inglês Treatment Planning System). O médico radioncologista em conjunto com o neurocirurgião realiza o delineamento das estruturas, que consiste na definição da região que será tratada, seja ela um tumor presente e visível ou ainda em uma região que continha um tumor e foi previamente ressecado por um procedimento invasivo. Além da definição da região a ser tratada, também é necessário realizar o delineamento dos órgãos em risco (OARs, do inglês Organ at risk), pois como a radiação não distingue uma célula tumoral de uma célula sadia, é necessário sempre maximizar a dose de radiação no tumor e minimizar as doses nos órgãos que circunvizinham o tumor.

Após a definição destas estruturas, o físico médico realiza o planejamento do tratamento, que consiste em simular a distribuição das doses de radiação que o volume a ser tratado receberá, bem como das estruturas sadias adjacentes (OARs). Se essas estruturas receberem doses superiores aos limites preconizados, pode-se produzir toxicidades aos tecidos sadios, prejudicando a eficácia do tratamento (ROOS; POTTER; BROPHY, 2012), o tumor também não deve receber uma dose de radiação menor do que a prevista pois poderá ocorrer uma progressiva diminuição do controle local.

A acurácia da técnica de SRS não está relacionada somente ao acessório estereotático e à unidade de radiação, mas também ao conhecimento neurológico e da resposta do tumor à radiação. Aceita-se uma incerteza de até 1mm para o posicionamento e localização dos volumes de tratamentos (AAPM, 1995).

A seguir serão apresentados os principais equipamentos utilizados para radiocirurgia estereotáxica.

2.1.1 Equipamentos para Radiocirurgia Estereotáxica

As seções seguintes tratarão sobre os equipamentos mais tradicionais utilizados para o tratamento e a execução da radiocirurgia.

2.1.1.1 Gamma Knife (GK)

Um dos equipamentos pioneiros em tratamentos de SRS é o Gamma Knife, desenvolvido na década de 60 por Leksell e Larsson. Inicialmente era constituído de 179 fontes de ^{60}Co , posicionadas dentro de uma semiesfera capaz de focalizar a dose em um dado volume, devido à intersecção dos isocentro das fontes. Este equipamento passou por diversas atualizações e melhorias, em 1987, Lunsford e colaboradores desenvolveram um novo Gamma Knife desta vez com 201 fontes de ^{60}Co . Hoje em dia existe uma nova unidade deste equipamento (Figura 3) com colimação variável, controle de dose adaptativo online, possibilidade de tratamentos divididos em frações através da utilização de máscara termoplástica (frameless), controle de posicionamento intrafração com gating e cone beam estereotático (CBCT), além de uma acurácia média de 0,15mm de acordo com o fabricante.

Figura 3 – Ilustração do equipamento Gamma Knife Icon



Fonte: Disponível em (<http://www.elekta.com>). Acesso em 29/12/2020

2.1.1.2 Cyberknife (CK)

Em meados dos anos 90, John Adler, neurocirurgião da Universidade de Stanford estava impressionado com a precisão do Gamma Knife e ao mesmo tempo desconfortável com o sistema de fixação invasivo da plataforma, principalmente em pacientes pediátricos, além da limitação intrínseca do equipamento em tratar tumores somente na região de crânio e região superior do pescoço. A visão do Dr. John Adler era de desenvolver uma plataforma que permitisse realizar o tratamento de outras regiões do crânio sem o frame estereotático, permitindo também mais flexibilidade no fracionamento do tratamento (ADLER, JOHN R.;CHANG, S.D.; MURPHY, 1997).

Com o auxílio de diversos especialistas de outras áreas, foi desenvolvido um equipamento conhecido como Cyberknife (Figura 4), que consiste em um acelerador linear montado em um braço robótico que se articula e se move ao redor do paciente. O equipamento consegue realizar diversas combinações de entradas de campos de radiação, o que permite calcular distribuições de dose tridimensionais que se aproximam muito do formato real do tumor, dessa forma minimizando as toxicidades (BRUNIE *et al.*, 1993). O primeiro protótipo desta plataforma foi desenvolvido em junho de 1994 na Universidade de Stanford, recebendo liberação pelo FDA (*United States Food and Drug Administration*) em 1999 para tratamentos intracranianos e posteriormente em 2001 para tratamentos extracranianos (GIBBS, 2012).

Figura 4 – Ilustração do equipamento Cyberknife



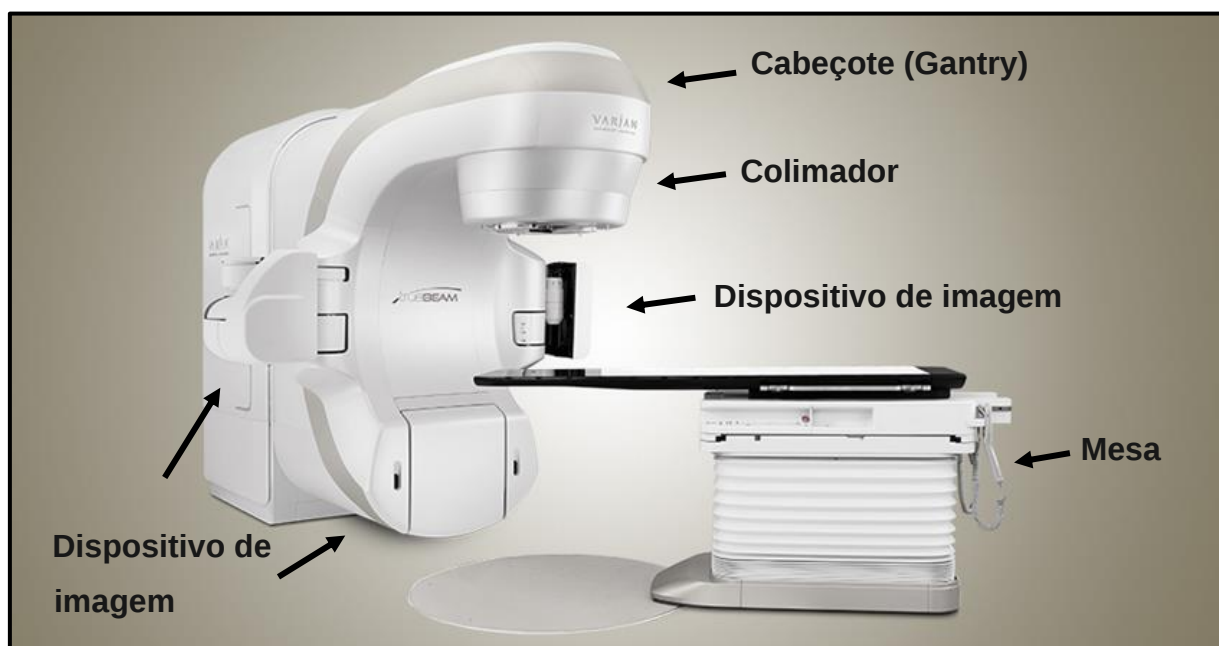
Fonte: Disponível em (<http://www.cyberknife.com/technology>). Acesso em 29/12/2020

2.1.1.3 Aceleradores Lineares (AL)

Uma alternativa para a técnica de radiocirurgia é o uso de aceleradores lineares, proposto por Betti em 1984 e Colombo em 1985, que se baseia na modificação no sistema de colimação da máquina, utilizando diferentes pesos para cada arco, obtendo distribuições de dose similares ao Gamma Knife (BENEDETTI et al., 2004; LEE, R. et al., 2010; ROWE, J. et al., 2004). Atualmente os aceleradores lineares convencionais com colimadores suplementares são os equipamentos mais utilizados para definir campos pequenos e são utilizados para SRS (ALVA SANCHEZ, 2012).

Um destes aceleradores é o acelerador linear Varian TrueBeam que é uma plataforma que pode ser utilizada para casos de SRS (Figura 5). A máquina é composta de um Cabeçote (Gantry), local onde é gerado o feixe de radiação, uma mesa robótica com seis graus de liberdade (três translacionais e três rotacionais) e um colimador equipado com colimador multifolhas (MLC, do inglês *multileaf collimator*), que através da movimentação das lâminas colimadoras permite alterar a fluência dos fótons, buscando a melhor conformação possível ao tumor.

Figura 5 – Ilustração do equipamento TrueBeam

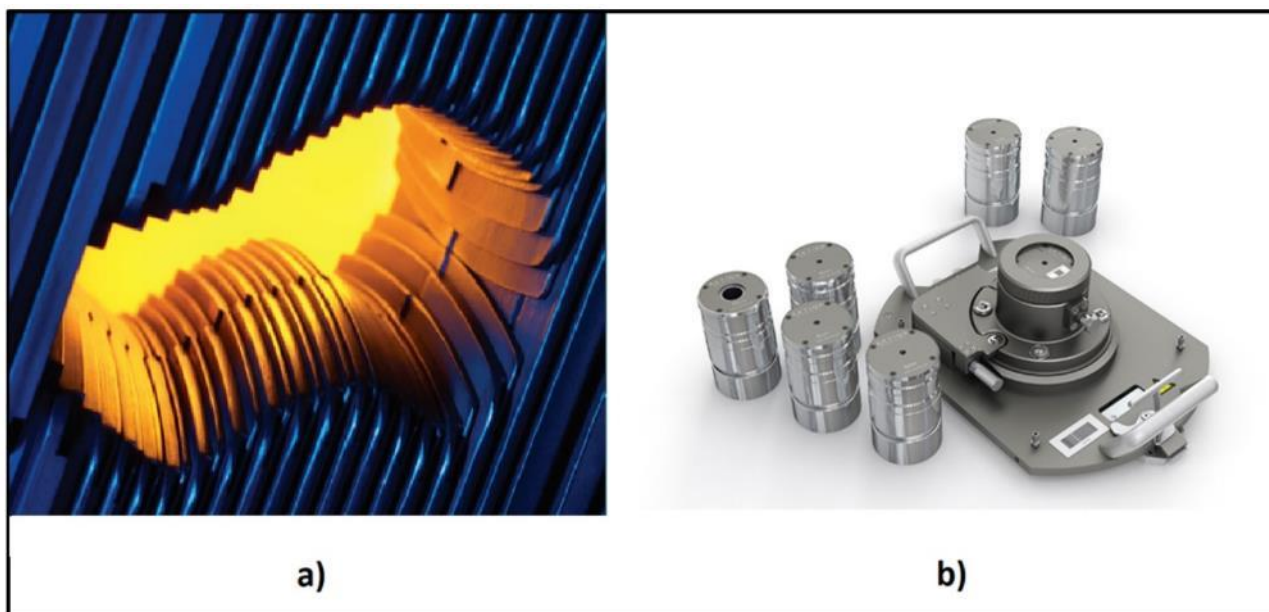


Fonte: Disponível em (<http://www.varian.com>). Acesso em 29/12/2020

A máquina ainda possui um dispositivo, localizado perpendicularmente ao plano formado pelo Gantry, conhecido como tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT, do inglês Cone Beam Computer Tomography), tal dispositivo permite realizar uma tomografia do paciente no acelerador linear e comparar com a tomografia realizada para planejamento. Através da fusão de imagens, é calculado o deslocamento existente entre a CBCT e a tomografia de planejamento e o equipamento realiza a correção, posteriormente tratando o paciente nas coordenadas corretas. De acordo com a fabricante, a incerteza combinada de Gantry, colimador e mesa é $\leq 0.75\text{mm}$ do raio da esfera.

No acelerador linear, em tratamentos de SRS, geralmente utilizam-se como limitador do feixe o colimador micromultifolhas (mMLC) e/ou cones estereotáticos (Figura 6). Os colimadores multifolhas possuem espessuras menores que 3 mm e tem a vantagem com relação ao cone estereotático de conformar de maneira mais precisa o tumor (YOUNGE et al., 2017). Por outro lado, o cone estereotático permite uma maior redução da dose (falloff) nas bordas do campo de radiação comparado ao MLC além de uma menor penumbra o que os tornam vantajosos em algumas circunstâncias (VENENCIA et al., 2014).

Figura 6 – a) Ilustração do mMLC e b) ilustração dos cones para SRS



Fonte: Disponível em (<http://www.varian.com>) e (<https://www.aktina.com>). Acesso em 29/12/2020

Além destes avanços, a máquina possui opções para a produção de feixes de radiação com diferentes energias, sem a presença do filtro aplainador do feixe (FFF, do inglês “Flatening Filter Free”). Isso faz com que o equipamento forneça uma taxa de dose de radiação até 4 vezes maior do que os aceleradores lineares convencionais, pois sua taxa de dose pode variar de 600 UM/min para 2400 UM/min. Em tratamentos que requerem uma alta dose de radiação esse recurso é relevante pois o tratamento é mais rápido, o paciente permanece menos tempo em sala, minimizando a chance de erros por movimentação durante a irradiação.

O dispositivo apresenta todas as formas de irradiação disponíveis no mercado, sendo as mais comuns usadas por aceleradores em casos de SRS o arco dinâmico conformal (DCAT, do inglês *Dynamical Conformal Arc Therapy*) onde o Gantry gira ao redor do paciente e as lâminas assumem o formato do tumor de acordo com cada segmento de arco definido pelo usuário, sem a variação da taxa de dose e velocidade de Gantry. Também possui a técnica mais sofisticada de administração de dose atualmente conhecida como VMAT (do inglês, *Volumetric Modulated Arc Therapy*), uma evolução da técnica de radioterapia de intensidade modulada na qual as lâminas se movem continuamente, variando a taxa de dose, velocidade de rotação de gantry e abertura de campo durante a irradiação.

2.1.2 Sistema de planejamento para Radiocirurgia Estereotáxica

Os sistemas de planejamento em radioterapia (TPS, do inglês *Treatment Planning System*) obtiveram um grande avanço em meados da década de 90, principalmente com o uso mais difundido da tomografia computadorizada, que possibilitou simular as interações do feixe de radiação com o corpo humano a partir das imagens tomográficas do paciente.

O TPS deve ser alimentado com as informações do comissionamento da máquina que de maneira sucinta são divididas em medidas escaneadas como percentual de dose em profundidade (PDP) e razão off-axis ou perfis de campo em várias profundidades; e medidas não-escaneadas como fator espalhamento do fantoma (S_p), fator espalhamento do colimador (S_c), fator filtro e dados referentes ao MLC (HOLMES *et al.*, 2009).

Com essas informações e utilizando os algoritmos de cálculo de dose é possível calcular a dose de radiação absorvida pelo paciente. Além do cálculo da dose que é de suma importância no planejamento, o TPS possui ferramentas para avaliação do planejamento com algumas métricas mostradas no histograma dose-volume (DVH, do inglês *Dose volume histogram*) que se trata de um gráfico que permite avaliar a quantidade de dose de radiação que cada volume delimitado pelo médico irá receber.

A partir desta análise é possível definir se o planejamento está de acordo com o preconizado por normas internacionais e factível de ser executado com segurança ao paciente. Existem estudos clínicos randomizados que visam nortear qual a dose de radiação que cada tipo de tumor deve receber e qual a tolerância de dose de radiação que cada órgão em risco em questão irá tolerar para um dado esquema de fracionamento, o médico radioterapeuta se baseia nestes estudos para definir sua conduta clínica. O RTOG (do inglês *Radiation Therapy Oncology Group*) realiza publicações desde 1968 nessa direção.

O TPS também oferece diversos recursos de imagem, como fusão entre diferentes modalidades de imagem, reprodução e edição de dados de tomografia 4D, soma de doses de tratamentos prévios, entre outros.

Antes de utilizar o TPS na prática clínica, é necessário realizar uma série de testes que são divididos entre testes não dosimétricos, que são aqueles que avaliam as configurações gerais da máquina que estão inseridas no sistema, como por

exemplo, referente à posição do paciente no TPS, direito/esquerdo, anterior/posterior, crânio/caudal, angulações de gantry, colimador e mesa, tamanhos de campo, etc. São testes simples, porém importantes, pois um erro nesta etapa é altamente relevante e geralmente afeta mais de um paciente.

A segunda série de testes são os testes dosimétricos, que consistem em comparar a distribuição de dose calculada pelo TPS e a executada pela máquina, por meio de medidas com detectores de radiação adequados, devendo haver um grau de concordância entre o calculado pelo TPS e o valor medido entregue pelo acelerador. Estes testes estão especificados no TRS nº430 (do inglês, *Technical Report Series*) (SHARPE, 2006).

Como citado anteriormente, no TPS são realizados os cálculos de dose de várias técnicas, desde as mais simples como a radioterapia bidimensional (2D), baseadas em radiografias e as técnicas tridimensionais baseadas em tomografia e fusão de imagens (3D) até técnicas de intensidade modulada (IMRT). Neste estudo os planejamentos dos pacientes no TPS Eclipse, serão realizados com a técnica de terapia em arco dinâmico (DCAT, do inglês *Dynamical Conformal ArcTherapy*).

2.1.3 Radiocirurgia Funcional

O progresso na radiocirurgia estereotáxica é paralelo à história do avanço da neurocirurgia funcional. Leksell inicialmente criou a ideia de irradiação de dose única com crânio fechado em um alvo intracraniano precisamente definido em meados de 1951 e chamou este procedimento de “radiocirurgia estereotáxica”. Naquela época, para destruir o tecido cerebral normal exigia utilizar energia térmica ou injeção de um produto químico tal como fenol. Ele aplicou esse conceito imediatamente para radiocirurgia funcional usando fótons ou feixes de radiação de prótons para alcançar um objetivo semelhante (LEKSELL, 1951)

O conceito radiocirúrgico original era criar uma pequena e precisa lesão focal guiada por imagem. Inicialmente, a encefalografia foi utilizada para identificar indiretamente a região a ser tratada. A porção ganglionica do nervo trigêmeo pode ser localizado indiretamente com radiografia simples ou cisternografia.

Grandes avanços na neurocirurgia funcional foram alcançados desde o desenvolvimento das tecnologias de imagem computadorizada, como ressonância e

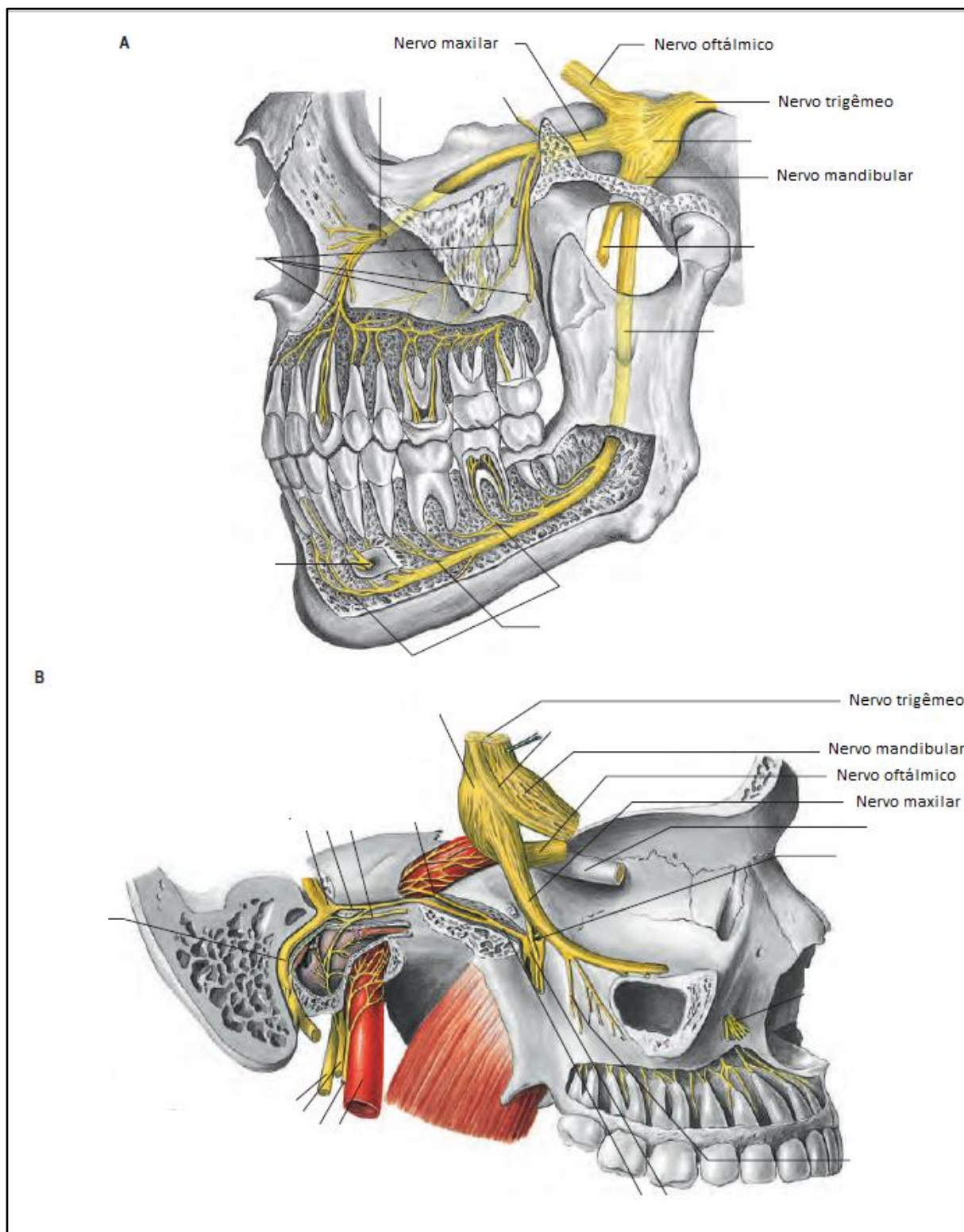
tomografia. A imagem deve ter resolução suficiente para identificar a estrutura-alvo e também as estruturas adjacentes críticas. Hoje em dia, a ressonância magnética (RM) é a ferramenta de imagiologia preferida para radiocirurgia, e avanços significativos em técnicas de MR têm mostrado bons resultados em radiocirurgia funcional (KONDZIOŁKA et al, 2000). A falta de orientação neurofisiológica e a irreversibilidade permaneceram como os principais argumentos contra o uso de radiocirurgia para distúrbios funcionais. Por estas razões, o uso de radiocirurgia como um “gerador de lesões” foi aplicado apenas a uma extensão, especialmente no tratamento de distúrbios do movimento que requerem um monitoramento neurofisiológico. Indicações contemporâneas de radiocirurgia para uso em distúrbios funcionais incluem neuralgia do trigêmeo, distúrbio do movimento, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), dor oncológica e epilepsia (WINN, 2016).

2.2 NEURALGIA DO TRIGÊMEO

De acordo com a sociedade internacional de cefaleias (IHS, do inglês “*International Headache Society*”) a neuralgia do trigêmeo (TN, do inglês “*Trigeminal Neuralgia*”) é uma desordem unilateral caracterizada por dores episódicas e intensas, semelhantes a choques elétricos, abruptos em início e término, limitado à distribuição de uma ou mais divisões do nervo trigêmeo, frequentemente desencadeada por estímulos tácteis inócuos do trigêmeo.

Pode-se desenvolver sem causa aparente (TN clássica ou típica) ou pode ser resultado de outro distúrbio diagnosticado (secundário ou sintomático) (ZAKRZEWSKA, 2009). Outros transtornos diagnosticados que podem levar à TN secundária incluem patologia intrínseca do tronco cerebral com nervo trigêmeo, ou envolvimento do trato (por exemplo, esclerose múltipla ou infarto lacunar) ou patologia do ângulo cerebelopontino extrínseco (por exemplo, neoplasias, cistos benignos ou malignos ou não neoplásicos tais como cistos epidermóides, dermóides ou aracnóides ou lesões vasculares como aneurismas ou malformações arteriovenosas). A Figura 7 ilustra a localização anatômica do nervo trigêmeo e suas ramificações.

Figura 7 – Ilustração do nervo trigêmeo e suas ramificações



Fonte: (STANDRING, 2016).

A neuralgia do trigêmeo é um diagnóstico puramente clínico; não há confirmação laboratorial ou estudo de imagem que confirme a doença. No entanto, existem estudos eletrofisiológicos e de imagem que podem ser úteis como adjuvante à perspicácia clínica (SZAPIRO,1985). Imagem por ressonância magnética (RM) e angiografia por ressonância magnética processadas como imagens tridimensionais têm sido utilizadas para verificar compressão (FUKUDA et al, 2003).

2.2.1 Tipos de tratamento

O tratamento de primeira linha para TN é farmacológico. A carbamazepina é considerada o tratamento de primeira linha mais comprovado para TN. No Reino Unido, esta posição foi agora formalmente codificada pelo Instituto Nacional de Saúde e Cuidados (NICE), que defende que a carbamazepina deve ser oferecido como tratamento inicial para pacientes com TN (NICE, 2010)

Uma outra opção de tratamento pode ser a rizotomia por radiofrequência (RF), popularizada por Sweet e Wepsic, conforme relatado em 1974. O conceito por trás da técnica é usar a estimulação de RF (alternando campo elétrico com uma frequência oscilante de 500.000 Hz) para causar uma lesão térmica na raiz retrogasseriana, ou gânglio (SLUIJTER; RACZ, 2002). A rizotomia pode ainda ser feita por meio de um gel conhecido como glicerol anidro (99,5%), um neurolítico leve e pode ser realizado em uma sala de cirurgia com instalações de fluoroscopia com suporte anestésico (LIU, J. K.; APFELBAUM, 2004).

Os pacientes geralmente recebem um barbitúrico de ação curta, como o metoexital, ou outro agente de ação curta, como o propofol. O glicerol é então lentamente injetado na cisterna trigeminal de maneira semelhante, sob fluoroscopia contínua, com o paciente sentado ereto e a cabeça flexionada para frente. A rizotomia também pode ser realizada por meio de um balão de compressão posicionado próximo ao cavum de Meckel. O balão é então inflado usando cerca de 1 ml de agente de contraste. Se posicionado com precisão, o balão assume uma forma de pêra na fluoroscopia lateral. A compressão adequada pode ser verificada medindo-se os valores intraluminais de pressão. Uma pressão intraluminal de 1200 a 1500 mmHg (1,3 a 1,5 atm) é considerado adequado, significando uma pressão de compressão de tecido resultante de 650 a 950 mmHg (TAHA, 2004).

A descompressão microvascular (MVD, do inglês “*Microvascular decompression*”) aparece como uma das opções de tratamento; este procedimento foi realizado pela primeira vez por W. James Gardner em 1959, que descreveu a mobilização de um vaso próximo ao nervo trigêmeo colocando um pedaço de gelatina absorvível (Gelfoam) entre o nervo e o vaso sem qualquer dano intencional ao próprio nervo.

Este procedimento foi posteriormente refinado e popularizado por Peter Jannetta, que, com o auxílio do microscópio cirúrgico, realizou milhares de operações e demonstrou que o alívio a longo prazo da dor é possível na maioria dos pacientes (BARKER *et al.*, 1996; JANNETTA, P.J; RAND, 1966; JANNETTA, P.J., 1967). MVD tem sido o procedimento mais comum para TN desde 1992 e atualmente é responsável por mais de 90% dos procedimentos cirúrgicos realizados para neuropatia craniofacial (WANG *et al.*, 2013).

Todos os procedimentos minimamente invasivos para o manejo da neuralgia do trigêmeo envolvem a produção de algum dano aos aferentes do trigêmeo, seja usando calor no caso de rizotomia por RF, neurólise química no caso de rizotomia de glicerol, neurólise mecânica no caso de rizotomia por compressão por balão e lesão neural induzida por radiação no caso de radiocirurgia estereotáxica (SRS). Os procedimentos percutâneos que estão disponíveis apontam para o fato de que nenhum procedimento provou ser ideal. Isso significa que ainda não existe um procedimento minimamente invasivo que seja aplicável em todos os casos com boa uniformidade e alta taxa de sucesso no longo prazo e com mínima possibilidade de complicação ou recorrência (ARIAI *et al.*, 2014; BROGGI *et al.*, 2004; KANPOLAT *et al.*, 2001).

2.2.2 Radiocirurgia para Neuralgia do trigêmeo

Nesta seção serão abordados os aspectos teóricos e clínicos a respeito da neuralgia do trigêmeo.

2.2.2.1 Histórico, indicações e aquisição das imagens

A SRS foi usada pela primeira vez por Leksell para o tratamento da neuralgia do trigêmeo em 1953 (LEKSELL, 1971). Desde então, vários grupos demonstraram a

eficácia das técnicas radiocirúrgicas no tratamento da doença (SHEEHAN *et al.*, 2005). O mecanismo de ação da radiocirurgia é presumido como degeneração axonal causada pela radiação. Isso foi postulado por Kondziolka e colegas em modelos animais (KONDZIOLKA *et al.*, 2000) e posteriormente confirmado pela análise histológica do segmento cisternal do nervo trigêmeo em um paciente com neuralgia recorrente do trigêmeo que foi submetido à secção parcial do nervo (FOY *et al.*, 2007)

O procedimento é indicado em pacientes selecionados, de idade avançada ou com mau estado de saúde, pacientes que estão sob anticoagulantes e aqueles que relutam em buscar outras formas de terapia. Na técnica com frame, o procedimento envolve a colocação de um frame estereotáxico em um paciente que está sob anestesia local ou com a ajuda de um anestésico geral. A precisão na definição do alvo é essencial para o sucesso da radiocirurgia e para a indicação de neuralgia do trigêmeo; geralmente é realizada a RM com cortes finos (1 a 1,4 mm). A ressonância magnética é tipicamente realizada com pelo menos uma força de campo de 1,5-tesla (CASSETTA *et al.*, 2014; LEAL *et al.*, 2011) A localização é realizada usando imagens T1 Spin eco e fast spin e também imagens CISS (do inglês, “*Constructive Interference in steady-state*”).

O volume de aquisição axial deve ter espessura de 1mm sem interpolação. Em muitos centros, outras imagens ponderadas são obtidas após administração de gadolínio. Quando a ressonância magnética não é viável, por exemplo, em doentes com marcapasso, a tomografia computadorizada (CT) pode ser usada para segmentação (BRISMAN, 2004) embora não seja ideal. A cisternografia por CT também pode ser usada para auxiliar no delineamento(WANG *et al.*, 2013).

2.2.2.2 Posição do isocentro e conceitos sobre o planejamento

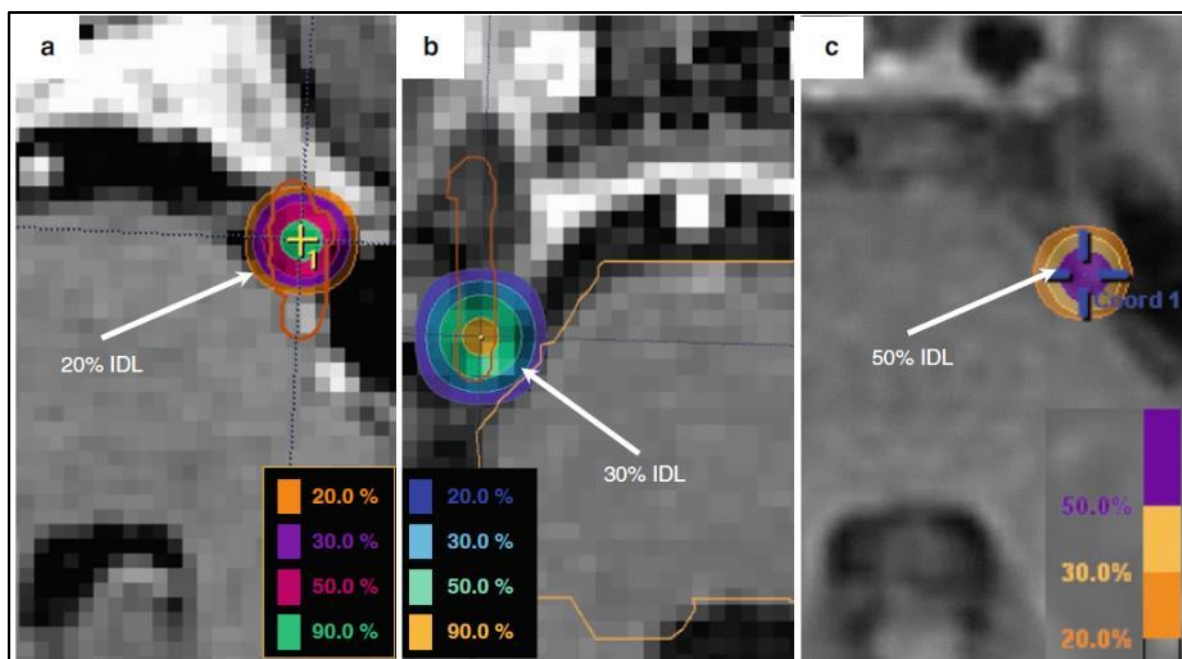
Inicialmente na realização da técnica, o nervo foi irradiado em vários trechos, incluindo o gânglio gasseriano, a zona de entrada da raiz no tronco e a porção retrogasseriana do nervo (4 a 6 mm de comprimento, 2 a 3 mm anterior à zona de entrada da raiz. A maioria dos centros agora emprega o alvo posterior (zona de entrada da raiz)(FARISELLI *et al.*, 2009; APFELBAUM, 2004; LONGHI *et al.*, 2007)

Atualmente, a região alvo para radiocirurgia deve ser a zona de entrada da raiz trigeminal, localizada ao nível do tronco cerebral. Diferentes comprimentos deste segmento do nervo podem afetar a segmentação por radiocirurgia(WINN, 2011).

Segmentos mais longos do nervo permitem a colocação de um único isocentro com a entrega de uma dose tolerável para o tronco cerebral. Em paciente com segmento curto da cisterna do nervo trigêmeo, pode ser necessário utilizar algum artifício para reduzir a dose no tronco cerebral.

Ao longo dos anos, a posição do isocentro aproximou-se da raiz trigeminal do tronco cerebral. Inicialmente, os pacientes foram tratados com a linha de isodose de 20% tangenciando o tronco cerebral. De acordo com a experiência da Universidade da Califórnia em Los Angeles (UCLA) , o isocentro foi movido para trazer a linha de isodose de 30% tangencial ao tronco cerebral. E desde março de 2003,o isocentro foi posicionado para que a linha de isodose de 50% tangencie o tronco cerebral, conforme Figura 8 (DE SALLES *et al.*, 2015).

Figura 8 – Os três protocolos usados na UCLA para radiocirurgia em neuralgia do trigêmeo. (a) Plano de tratamento mostrando a colocação da IDL de 20%. b) O protocolo de tratamento foi modificado aproximando o isocentro da superfície do tronco cerebral para que a IDL de 30% tangencie o tronco. (c) movimento progressivo do isocentro mais perto da zona de entrada da raiz e do tronco cerebral, agora usando como referência a IDL de 50%



Fonte: (DE SALLES *et al.*, 2015).

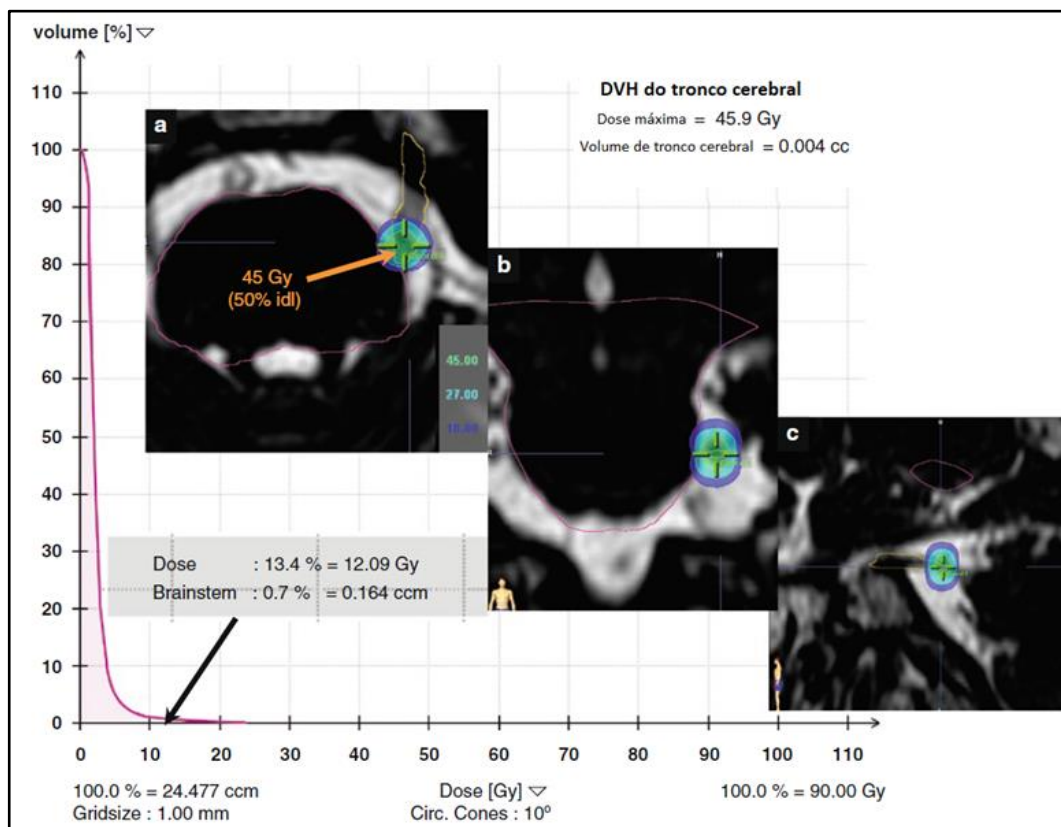
O comprimento de nervo irradiado é outro tópico duvidoso em relação ao alívio da dor e complicações. Um estudo clínico randomizado provou que não há diferença de tratamento, além de complicações graves, incluindo parestesias faciais, quando o comprimento de nervo irradiado foi aumentado pelo uso de dois isocentros adjacentes de 4 mm em vez de um único isocentro de 4 mm (FLICKINGER *et al.*, 2001). Além disso, o grupo *Cleveland Clinic* explorou a eficácia e a segurança do uso combinado de 4 e 8 mm colimadores, o que resultou em um maior volume alvo (KANNER *et al.*, 2004). Nenhuma evidência indicou que os pacientes com neuralgia do trigêmeo tratados com o uso de colimadores combinados e com dose máxima de 75 Gy se saíram melhor do que aqueles tratados com um único colimador de 4 mm.

2.2.2.3 Dose de radiação e avaliação do planejamento

A escolha da dose absorvida para o tratamento de TN tem sido exhaustivamente estudada. A Tabela 1 resume as principais séries publicadas sobre o assunto. A maioria dos centros utilizam uma dose máxima de 70 a 85 Gy (BRISMAN, 2004; GUO *et al.*, 2008; LOESCHER *et al.*, 2012; POLLOCK *et al.*, 2001; TAWK *et al.*, 2005).

Investigadores demonstraram uma melhoria significativa na taxa de controle da dor e uma redução da taxa de recorrência quando uma dose elevada é empregada. Brisman e Mooiji (BRISMAN, 2000) relataram que tratamentos em que o tronco cerebral recebeu 20% ou mais da dose máxima de radiação para um volume de 20mm³ tiveram melhor controle da dor do que aqueles em que regiões menores foram atingidas com doses mais baixas. Também concluíram que a proximidade do alvo com o tronco cerebral é mais importante para o alívio da dor do que um posicionamento mais distal, que aumentaria o volume do nervo tratado, conforme ilustra a Figura 9.

Figura 9 – Histograma dose volume mostrando que 0,164cm³ do tronco cerebral recebe 12Gy. O plano de distribuição da dose de radiocirurgia é mostrado nas vistas axial, coronal e sagital (figuras a, b e c). O IDL 50% corresponde à dose de 45 Gy, exibida em verde. A dose máxima de radiação no tronco cerebral é de 45,9 Gy para um volume de 0,004cm³.



Fonte: (DE SALLES et al., 2015).

Tabela 1 – Resumo das principais séries sobre radiocirurgia em neuralgia do trigêmeo

Series	Nº de pacientes	Follow up (meses)	Idade mediana	Dispositivo	Dose (Gy)	Tempo de resposta a dor(dias)	Cirurgia Prévia (%)	Melhora da dor (%)	Falha do tratamento (%)	Recorrência	Repetição da SRS (%)	Dormência Facial (%)
McNatt et al (2005)	49	23(5-55)	68	GKRS	80(80-80)	37.5	21	61	39	23	NA	29
Richards et al (2005)	28	14(3-31)	74	LINAC	80	30	54	75	14	46	NA	18
Sheehan et al (2005)	136	11*(6-22)	68	GKRS	80(50-90)	24(1-180)	54	90 1yr,70 3yr	10	24	NA	51
Régis et al (2006)	100	19(2-96)	68	GKRS	85(70-90)	10(0-175)	42	83	17	34	10	9
Fountas et al (2007)	106	12*(36+)	72	GKRS	80/85	28	46	90	10	NA	NA	4
Longhi et al (2007)	160	12(1-60)	63	GKRS	85(75-95)	45	43	90	10	18	NA	0
Pusztaszeri et al (2007)	17	22(12-46)	71	LINAC	50-56	30(14-180)	59	70	30	29	NA	47
Villavicencio et al (2008)	95	60(12-96)	70	Cyberknife	75(50-86.4)	14(0.3-180)	37	67	33	31	18	20
Adler et al (2009)	46	14.7*	78	Cyberknife	73.5	7	24	96	4	9	9	15

Dhople et al (2009)	112	67	64	GKRS	75(70-80)	14(0-84)	33	81	19	56	27	6
Chen et al (2010)	44	15	65	LINAC	90	28	NA	81	9	25	11	11
Verheul et al (2010)	365	28(3-85)	65	GKRS	80	20(1-150)	46	75 1yr	10	NA	NA	6.5
Smith et al (2011)	179	26.6*(5-128)	74	LINAC	90(70-90)	60	24	79	21	19	9.5	50
Marshall et al (2012)	448	21(3-86)	67	GKRS	90(90-97)	NA	NA	86	14	40	NA	25
Young et al (2013)	250	69	70.8	GKRS	90	51	11.6	89.5	6	14.3	NA	33
Kondziolka et al (2010)	503	24(3-156)	72	GKRS	80(60-90)	30(1-365)	43	80 1yr	11	43	18	11

GKRS, GammaKnife; LINAC. Linear accelerator; NA, não aplicável ou não disponível

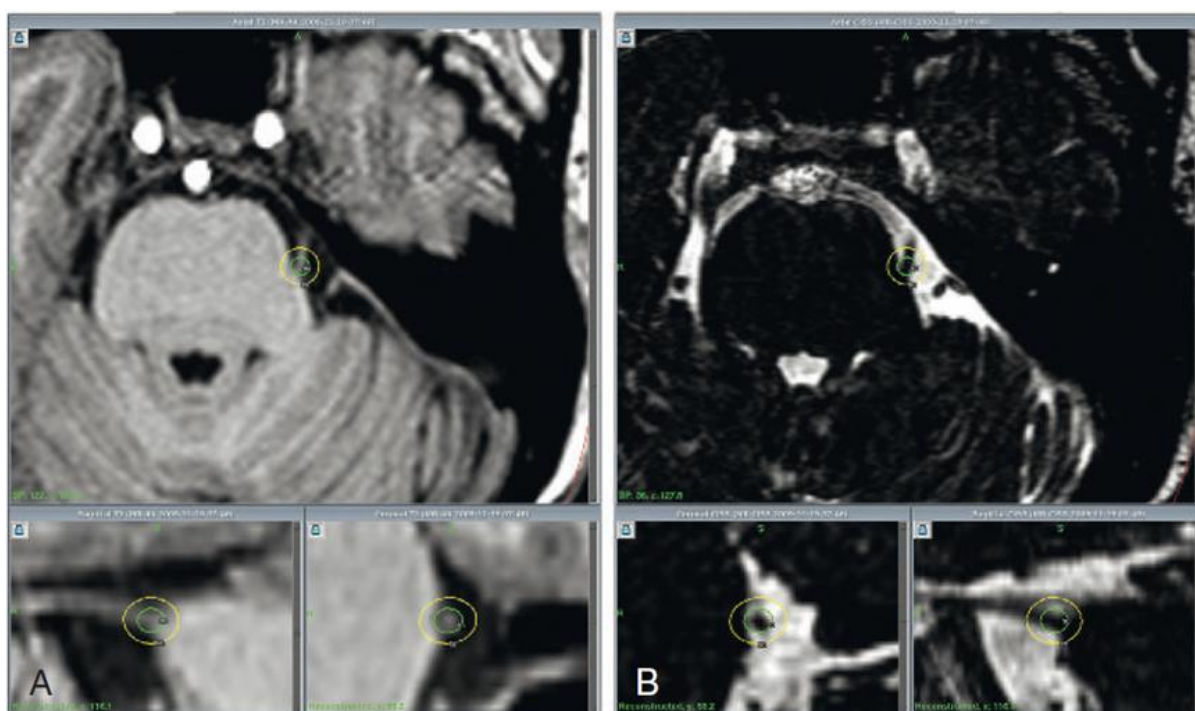
*Média

Fonte: (WINN, 2011).

Nos casos em que doses mais elevadas são necessárias, o isocentro é geralmente colocado longe do tronco cerebral para evitar lesões. Doses superiores a 90 Gy foram associadas a um risco maior de complicações pós-radioterapia, alguns centros tendem a limitar a dose máxima para 90 Gy ou menos (MARSHALL *et al.*, 2012; MATSUDA *et al.*, 2008; POLLOCK, B E *et al.*, 2001). A dose ideal está entre 70 Gy e 90 Gy, o controle da dor foi significativamente pior quando menos de 70 Gy foram entregues aos pacientes e doses maiores que 100 Gy causaram necrose do nervo em babuínos (KONDZIOLKA *et al.*, 2000).

De acordo com Winn e colaboradores o paciente é posicionado no dispositivo de radiocirurgia e o alvo é irradiado com um colimador reduzido (4 mm) a uma dose máxima entre 60 e 90 Gy para o tratamento inicial e de cerca de 50 Gy em casos de repetição do tratamento. A linha de isodose de 50% é usada no limite do nervo. Durante o planejamento, é importante garantir o mais acentuado índice de gradiente de dose (entre as linhas de isodoses de 50% e 90%), (conforme ilustra a Figura 10) tais linhas devem coincidir com a periferia do tecido que está sendo tratado (WINN, 2011).

Figura 10 – A- Imagens axiais de RM em T1, a linha amarela corresponde a isodoses de 50% (neste caso 40Gy) e a linha verde corresponde a isodoses de 90%. A imagem B é uma série de RM CISS, exemplificando um planejamento de SRS com Gamma Knife



Fonte: (WINN, 2011).

Após a conclusão do procedimento radiocirúrgico, a armação estereotáxica é removida e o paciente pode ser preparado para a alta hospitalar. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando os medicamentos, pois a radiocirurgia pode levar de 4 a 6 semanas para promover o alívio da dor. Dependendo do grau de alívio da dor alcançado, os pacientes podem reduzir lentamente os medicamentos.

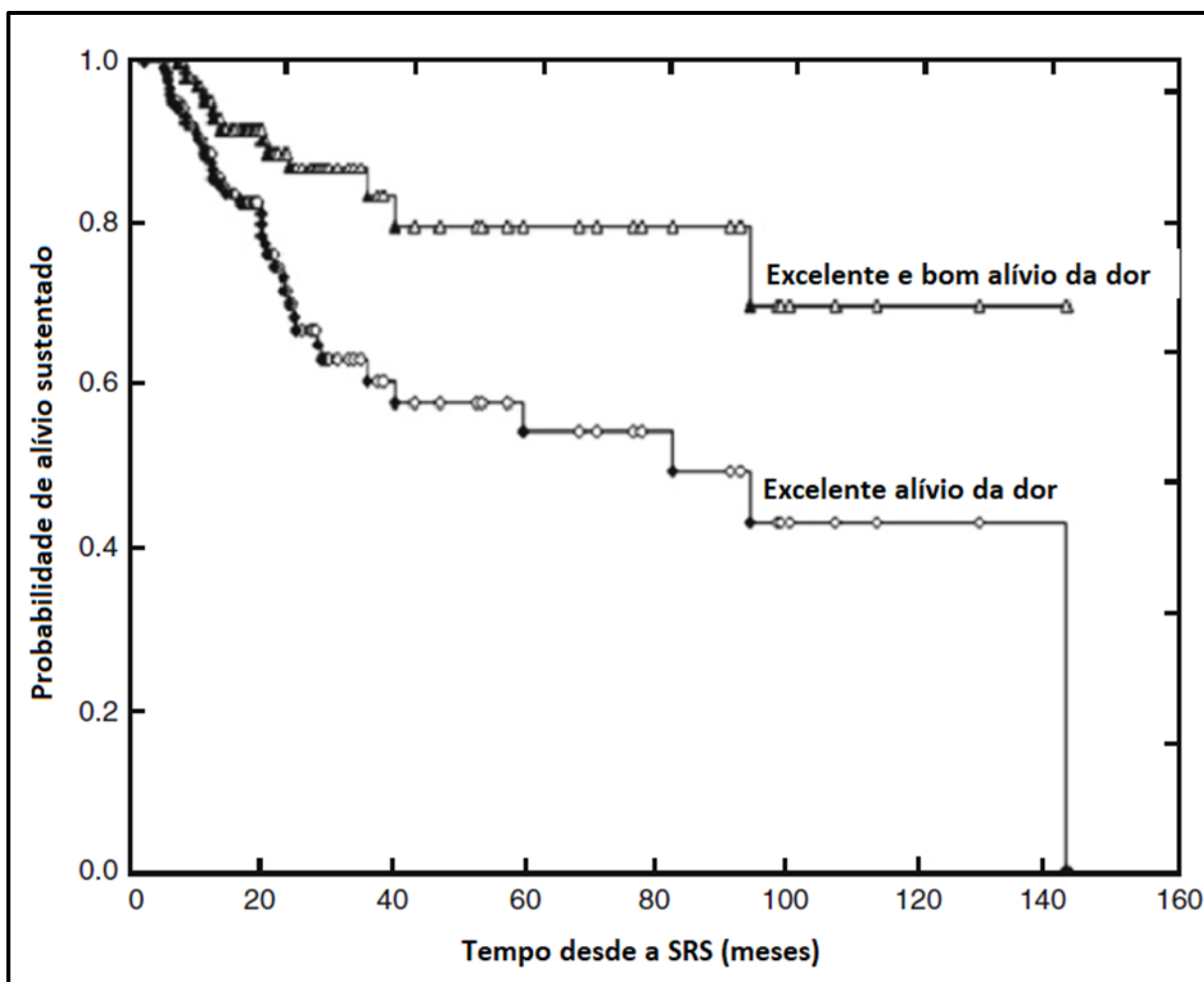
2.2.2.4 Aceleradores lineares para SRS em neuralgia do trigêmeo

Diversos estudos retratam o uso de aceleradores lineares no tratamento da neuralgia do trigêmeo. Até o momento, no Brasil, não há um estudo que mostre de maneira detalhada o procedimento de SRS em neuralgia do trigêmeo utilizando a técnica frameless com acelerador linear. Dentre os estudos publicados na literatura destacam-se os estudos realizados por Goss et al. (2003) que descreveram 25 pacientes com TN tratados em acelerador linear dedicado, com uma dose de 90 Gy. O Histograma dose volume (DVH) analisado revelou uma correlação entre o volume de tronco cerebral e o volume dentro da isodose de 50% (0,008 cm³) e a ocorrência de dormência facial leve (GOSS et al., 2003).

Em 2010 foi publicado uma série de revisão com 179 pacientes atendidos na UCLA, desde agosto de 1995 até janeiro de 2007, conforme a Figura 11. A mediana de idade foi de 74 anos (intervalo: 32 a 90). Cento e trinta pacientes tiveram TN primário enquanto 39 tinham TN secundário. A curva em triângulo representa pacientes com excelente e bons resultados de dor que inclui aqueles que experimentam pelo menos em 50% de melhora da dor até aqueles livres de dor com ou sem medicação. Curva em diamante representa apenas pacientes que estão sem dor e medicação livre (excelente alívio). A incidência de um excelente controle da dor foi de 85% em 1 ano e 65% aos 3 anos pós-SRS. Resultado satisfatório da dor (bom e excelente alívio) foi de 79,5% aos 3 anos (DE SALLES et al., 2015).

A dose de radiação variou de 75 a 90 Gy, utilizou-se o colimador de 5 mm em 90% dos casos. O posicionamento do isocentro foi progressivamente trazido para mais perto do tronco cerebral durante diferentes períodos de tempo conforme detalhado no texto. A latência média para alívio da dor foi de 1,92 meses. A média de seguimento foi de 28,8 meses, 79,3% dos pacientes tiveram excelente ou bom alívio da dor (SMITH et al., 2011).

Figura 11 – Curva de Kaplan Meier dos 133 pacientes com neuralgia trigeminal clássica em uma revisão retrospectiva da série dos 179 pacientes tratados em UCLA com SRS para dor trigeminal durante agosto de 1995 a janeiro de 2007



Fonte: (DE SALLES et al., 2015).

A análise da Figura 11 mostra que o excelente alívio da dor (definido como sem dor e sem medicação) para aqueles diagnosticados como TN essencial foi de 85% em 1 ano e 65% em 3 anos. Estes resultados estão entre os melhores obtidos com o SRS. Dormência facial foi observada em 49,7% dos casos; no entanto, foi suave na maioria dos casos. Uma escala de cinco notas foi usada para avaliar a intensidade de dormência com 1, sendo “dormência muito fraca” e 5 sendo “anestesia completa”. O escore mediano de dormência foi 2. Sem fraqueza mastigatória, anestesia dolorosa, perda auditiva ou ceratite foram observados nesta série. A radiocirurgia frameless para TN foi realizada em 17 pacientes desde julho de 2009 até março de 2010 utilizando um acelerador dedicado (Novalis TX TM, Brainlab, Feldkirchen, Alemanha) na UCLA.

Na UCLA, a rotina é usar 7 semiarcos dinâmicos e não-coplanares, igualmente distribuídos e com pesos ponderados para atingir uma distribuição de dose circular. Inicialmente realizaram-se planos com distribuição de dose oval usando arcos dinâmicos, mas percebeu-se que a distribuição de dose circular era preferível. O protocolo de tratamento consiste em realizar sequências de imagem de RM ponderadas em T1e CISS (estado estável de interferência construtiva) MRI, com espessura de corte de 1 mm e 2 mm, respectivamente. Essas imagens são fundidas com imagens de tomografia de 1,5 mm de espessura de corte. A sequência CISS oferece um nível de detalhamento anatômico maior da via do trigêmeo dentro da caverna de Meckel.

Desde janeiro de 2008, o colimador de 4 mm é usado na UCLA para radiocirurgia em casos de neuralgia de trigêmeo. Antes desta data, utilizavam-se o colimador de 5 mm e observaram que em alguns casos a radiocirurgia realizada com o colimador de 3 mm, indicava a necessidade de retratamento devido à recorrência da dor.

A dosimetria do colimador de 3 mm é, no entanto, um desafio e o uso do colimador de 4 mm, sob esta circunstância, é preferível. Em resumo, o tratamento consiste na aplicação de uma dose absorvida de 90 Gy, utilizando um colimador de 4 mm, posicionado na raiz trigeminal, com a linha de isodose de 50% tangenciando o tronco cerebral, usando uma distribuição de dose circular, obtida com o uso de 7 arcos não coplanares igualmente distribuídos. O tronco cerebral recebe até 45 Gy usando este protocolo, mas o volume de tecido submetido a esta dose é muito pequeno. A dose máxima de radiação fornecida para a zona de entrada da raiz e regiões do tronco cerebral demonstrou ser relevante para o desfecho clínico após radiocirurgia (DE SALLES *et al.*, 2015).

O protocolo na época para radiocirurgia sem frame em TN incluía o testes de Winston- Lutz e de calibração realizados no dia do tratamento, IGRT(ExacTrac) completo realizado para cada semiarco e verificação de cada fusão pelo físico médico, neurocirurgião e radioncologista. A tolerância de correção para ExacTrac foi estabelecida em 0,5 mm e 1,0°. Após o ExacTrac inicial e a devida correção, era realizada o CBCT (tomografia de cone beam) com a mesa a 0° até como uma maneira redundante de checar o posicionamento.

2.3 PARÂMETROS FÍSICOS DOS FEIXES DE RADIOCIRURGIA

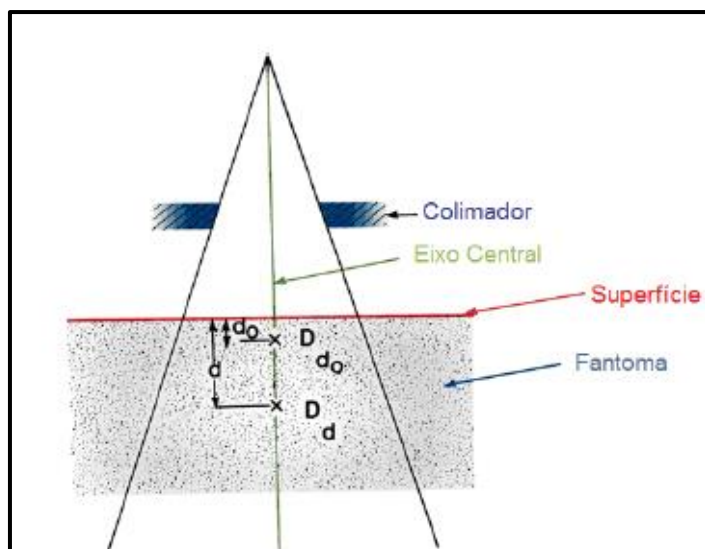
Quando o feixe incide em um paciente (ou em um objeto simulador), a dose absorvida no paciente varia com a profundidade. Esta variação depende de muitas condições: energia do feixe, profundidade, tamanho do campo, distância até a fonte e sistema de colimação do feixe. Assim, o cálculo da dose em um paciente envolve considerações em relação a esses parâmetros e outros, pois afetam a distribuição da dose em profundidade. Um passo essencial no sistema de cálculo de dose é estabelecer a variação da dose ao longo do eixo do feixe.

Várias grandezas foram definidas para este fim, sendo as mais importantes o Percentual de Dose Profunda (PDP), Razão Tecido Ar (*Tissue-Air Ratios* - (TAR)), Razão Tecido Fantoma (*Tissue-Phantom Ratios* - TPR), e Razão Tecido Máximo (*Tissue-Maximum Ratios* - TMR). Essas grandezas são geralmente derivados de medições feitas em fantasmas de água usando câmaras de ionização de volume pequeno. Embora outros sistemas de dosimetria, como dosímetros termoluminescentes (TLD), diodos, e filmes sejam usados ocasionalmente, as câmaras de ionização são preferidas devido a sua melhor precisão e menor dependência energética (KHAN, 2014).

2.3.1 Porcentagem de dose profunda (PDP)

Uma forma de caracterizar a distribuição de dose no eixo central é normalizar a dose na profundidade em relação à dose numa profundidade de referência. O parâmetro percentual de dose profunda (PDP) pode ser definido como o quociente, expresso como um percentual, da dose absorvida em qualquer profundidade d em relação à dose absorvida na profundidade de referência d_0 ao longo do eixo central do feixe, conforme Figura 12.

Figura 12 – Esquema do PDP $(D_d/D_{d0}) \times 100$, onde d é uma profundidade qualquer e d_0 é a profundidade de máxima dose



Fonte: (KHAN, 2014).

A PDP pode ser obtida por meio da seguinte expressão:

$$PDP = \frac{D_d}{D_{d0}} \times 100 \quad (1)$$

Em ortovoltagem (até 400 kVp) e raios X de baixa energia, a profundidade de referência geralmente é na superfície ($d_0=0$). Para energias maiores, a profundidade de referência é tomada como a posição do pico de dose absorvida ($d_0=d_m$), que corresponde à espessura de equilíbrio eletrônico. Nesta espessura, no eixo central, tem-se a máxima dose absorvida.

Alguns parâmetros afetam a distribuição de dose no eixo central: isso inclui a energia ou qualidade do feixe, profundidade, tamanho ou forma do campo, distância da fonte à superfície e colimação do feixe (KHAN, 2014)

2.3.2 Razão tecido fantoma (TPR) e razão tecido máximo (TMR)

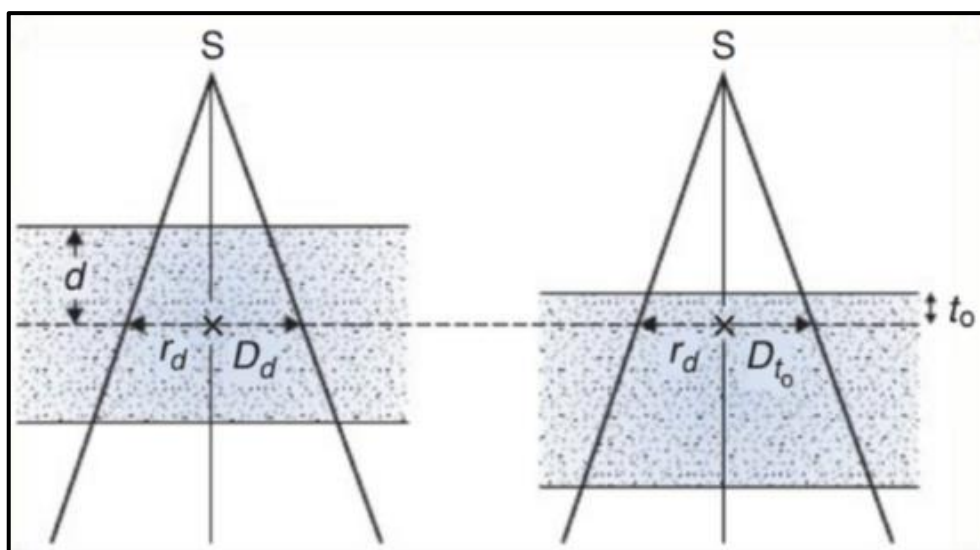
A razão tecido fantoma (TPR, do inglês *Tissue Phantom Ratio*) é definida como a relação da dose num ponto, numa dada profundidade d no meio e a dose no mesmo ponto, mas numa profundidade de referência d_0 , para um mesmo campo de radiação.

Se d_0 for a mesma profundidade de equilíbrio eletrônico, a TPR passa a se chamar razão tecido máximo (TMR, do inglês *Tissue Maximum Ratio*) (KHAN, 2014). Para as medidas de TMR a distância fonte detector se mantém constante e espessuras determinadas são colocadas sobre o dosímetro.

A TMR é empregada em tratamentos isocêtricos, que utilizam distância fonte isocentro fixas, variando a distância fonte superfície (DFS), como mostra a Figura 13. Na TMR, o ponto de interesse está no isocentro, deste modo o tamanho do campo no isocentro permanece constante, enquanto a distância fonte superfície sofre variações. A TMR é dada pela Equação 2:

$$TMR = \frac{D_d}{D_{d_0}} \quad (2)$$

Figura 13 – Definições de razão tecido fantoma (TPR) e razão tecido máximo (TMR). $TPR(d, r_d) = D_d/d_{t_0}$, onde t_0 é uma profundidade de referência. Se t_0 é a profundidade de referência de dose máxima, então $TMR(d, r_d) = TPR(d, r_d)$



Fonte: (KHAN, 2014).

2.3.3 Razão off-axis (OAR) e fator rendimento do feixe (output)

A razão off-axis (OAR, do inglês *off axis ratio*) em um objeto simulador para um campo de radiação de fótons é definida como sendo a razão entre a dose absorvida em qualquer ponto pela dose absorvida no eixo central, para uma mesma profundidade (SCAFF, 2010).

O fator de rendimento (output) é a razão da taxa de dose na profundidade de dose máxima para um determinado tamanho de campo pela taxa de dose para um tamanho de campo de referência (10 cm x 10 cm), na profundidade de dose máxima (SCAFF, 2010). Também pode ser definido pela relação da resposta do detector por unidade monitora para um determinado campo, dividido por um campo de referência (por exemplo, 10 X 10 cm²) na profundidade de referência (KHAN, 2014).

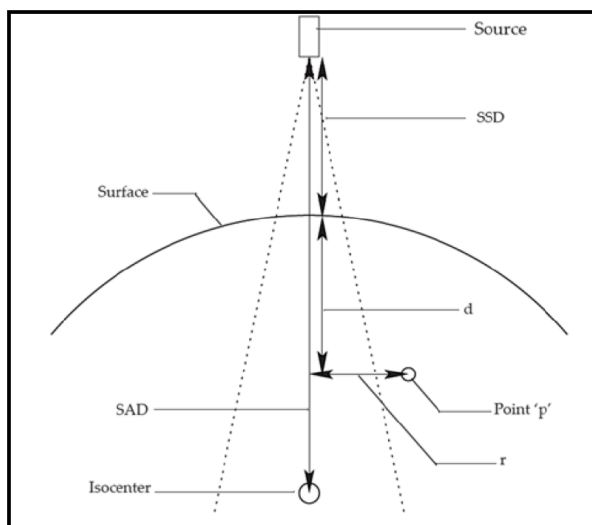
2.4 CÁLCULO DE DOSE COM CONE

Para cálculo de dose envolvendo cone é utilizado o Eclipse Cone Planning, um software desenvolvido pela Varian para planejar e calcular dose de tratamento com cones. O software permite mover um ou mais isocentros gerados, ajustar o espaçamento entre os isocentros, reequilibrar o peso entre os arcos, entre outras funcionalidades. Além disso, o software permite realizar um pré-planejamento com imagens de ressonância, permitindo que o usuário avalie o planejamento futuro sem precisar de uma tomografia neste dado instante. Para que o software gere o cálculo da dose e as unidades monitoras (UMs) é necessário fazer a tomografia.

O algoritmo de cálculo de dose é chamado de *Cone Dose Calculation* (CDC) e está baseado em três parâmetros dosimétricos: TMR, Razão Off Axis (OAR) e fator output (OF). Cada arco é aproximado como um campo estático com espaçamentos iguais.

A Figura 14 mostra um esquema representativo do cálculo da dose.

Figura 14 –Esquema representativo do cálculo de dose utilizando cone



Fonte: Eclipse 11 Cone Based Planning.

A dose em um ponto arbitrário P pode ser descrita pela Equação 3.

$$D(r, d, SSD, S) = MU \cdot D_{ref} \cdot OF_{TMR_{Max}}(S) \cdot TMR(d, S) \cdot \left(\frac{SAD}{SSD + d} \right)^2 \cdot OAR(r, S) \quad (3)$$

Onde,

r = distância off-axis ao ponto de interesse;

d = Profundidade da localização ao longo do eixo central;

SSD = Distância fonte pele;

S = Diâmetro nominal do cone;

D (d, r, S) = Dose no local de interesse;

DR_{ref} = Taxa de dose de referência (dose absoluta em água do campo de referência, no ponto de referência e na profundidade de calibração, expresso em Gy/UM;

OF(S) = Fator output;

TMR (d, S) = Razão Tecido máximo;

SAD = Distância fonte isocentro;

OAR (r, S) = Razão Off-axis;

A grade de cálculo utilizada pelo algoritmo tem resolução variável e editável pelo usuário entre 0,5 mm e 5 mm. A grade de cálculo selecionada afeta somente a

dose fora do isocentro. Uma matriz de dose fina sempre é selecionada em volumes próximos do isocentro. O tamanho dessa matriz depende do tamanho de cone utilizado, a distância do isocentro até a borda desta matriz é igual a duas vezes o diâmetro do cone empregado somado 5 mm. Usando o cone de 4 mm como exemplo, o tamanho da matriz fina será de 13 mm.

Os arcos consistem em um somatório de campos estáticos com separações entre 1 e 10°. Para cada campo estático, um valor de TMR é determinado baseado na profundidade e tamanho de cone e então realizado a média dos TMRs. O algoritmo realiza o cálculo baseado somente no contorno externo do corpo, objetos que porventura ficarem de fora da estrutura do corpo não serão enxergadas pelo algoritmo, por isso é importante incluir estruturas como parafusos, máscara termoplástica e outras estruturas que possam influenciar o cálculo.

O peso de um arco é a contribuição relativa de dose deste arco no isocentro. O peso total no isocentro será o somatório destes arcos, no mesmo isocentro. Desta forma, a cada arco é simplesmente atribuído um peso relativo durante o planejamento e seu peso real é dado no momento da prescrição. A dose que um determinado campo contribui para o isocentro, para o cálculo das unidades monitoras, é dada pela Equação 4:

$$Dose\ por\ campo = \frac{\left(\frac{Dose}{fração}\right) \cdot (peso\ do\ campo)}{(\%curva\ de\ prescrição) \cdot (peso\ em\ D_{máx})} \text{ cGy} \quad (4)$$

Substituindo a Equação 4 na Equação 5 é possível calcular as unidades monitoras (UMs) correspondentes ao arco em questão:

$$UM = \frac{Dose\ por\ campo}{OF_{TMR_{máx}}(S) \cdot DR_{ref} \cdot TMR_{ave}} \quad (5)$$

Onde,

$OF_{TMR_{máx}}(S)$ = Fator output na $TMR_{máx}$

DR_{ref} = Taxa de dose de referência

TMR_{ave} = TMR médio do isocentro a borda do contorno do corpo

Após o algoritmo finalizar o cálculo de dose, a normalização padrão é de 100% da dose no ponto de dose máxima. Essa normalização pode ser alterada em função da cobertura desejada.

O algoritmo possui algumas limitações, como não realizar nenhuma correção de heterogeneidade dos tecidos, considerando que toda região definida pelo contorno do corpo é equivalente a água, onde somente o corpo deve ser incluído. Também considera que as razões off-axis (OARs) são independentes da profundidade e assume que o campo é sempre normal à superfície do paciente, sem correções de obliquidade, além de não considerar o retroespalhamento produzido em estruturas como a mesa de tratamento, por exemplo. A utilização do TMR médio pode ser considerada também uma fonte adicional de incerteza dosimétrica.

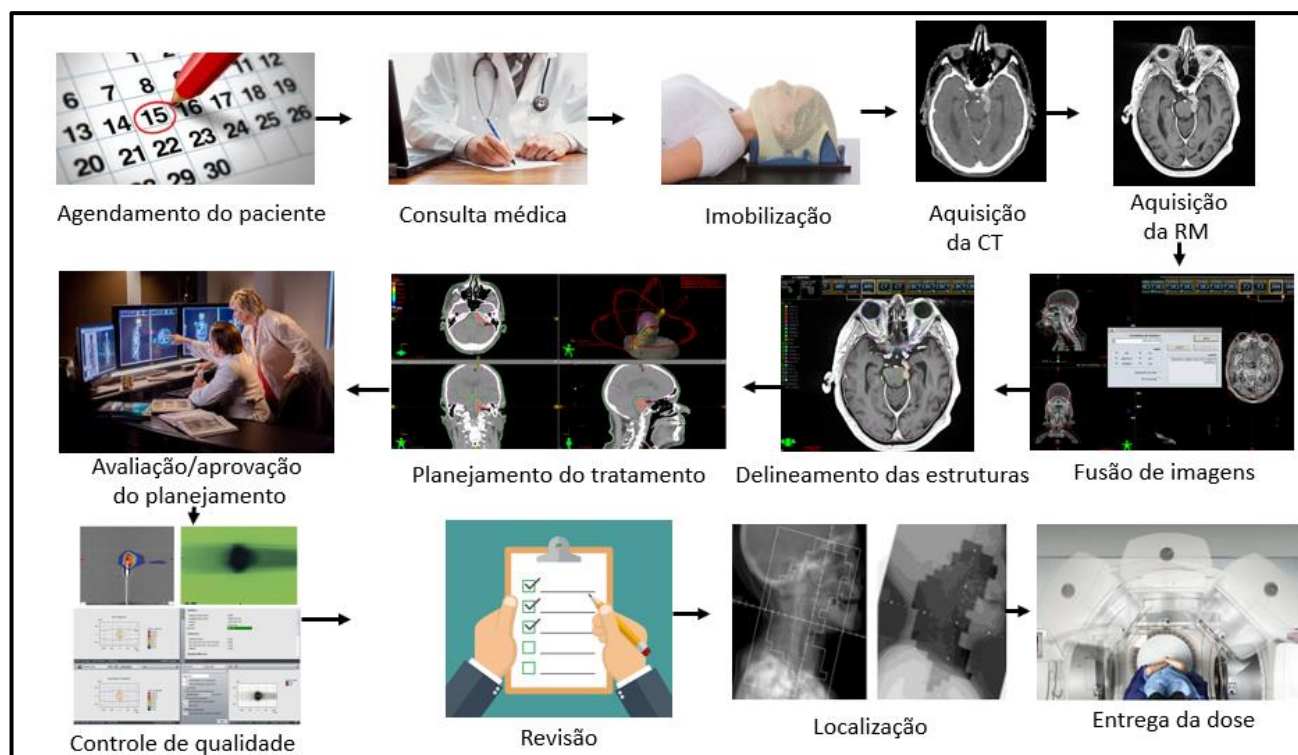
2.5 TESTE DE PONTA A PONTA (E2E) E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO

Outra etapa crucial do processo é o teste de ponta a ponta ou E2E (do inglês, *end-to-end test*). O teste E2E é uma metodologia usada para testar se o fluxo de uma determinada técnica está funcionando conforme projetado do início ao fim. O objetivo da realização de testes E2E em radioterapia é identificar as dependências do sistema, garantir que as informações corretas sejam transmitidas entre os vários componentes do sistema, verificar se os membros da equipe clínica entendem suas tarefas e avaliar a precisão geral do processo de tratamento.

Todos os aspectos do processo de tratamento devem ser considerados, incluindo imobilização, simulação, manejo respiratório, planejamento de tratamento e entrega de tratamento usando um método de orientação de imagem clinicamente relevante. Cada etapa do teste E2E deve ser realizada pelo profissional que executará a etapa quando o programa for implementado clinicamente (YIN *et al.*, 2017).

Para tal, é necessário primeiramente estabelecer o fluxo da radiocirurgia e avaliar cada etapa separadamente. A Figura 15 exemplifica o fluxo para radiocirurgia adotado atualmente em diversas instituições.

Figura 15 – Exemplo de fluxo de trabalho atual para casos de SRS realizados em uma instituição de radioterapia



Fonte: O Autor (2021)

Uma das maneiras de realizar a validação dos parâmetros medidos é por meio de uma comparação quantitativa dos perfis, método conhecido como análise gama proposto por Low e colaboradores (1998). Trata-se de uma função matemática que considera o valor da diferença percentual da dose (ΔD_M) e a distância de concordância da distribuição de dose (Δd_M) conhecido por DTA (Do inglês, “distance-to-agreement”).

Estes dois critérios de aceitação formam um círculo ou uma elipse no espaço cujo centro é o ponto de medida. Como resultado temos o índice gama (γ) que corresponde à distância radial entre o ponto de cálculo e o ponto de medida como mostra a Equação 6.

$$\gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\varepsilon^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (6)$$

Onde,

$r(r_m, r_c)$ = distância entre os pontos medido e calculado

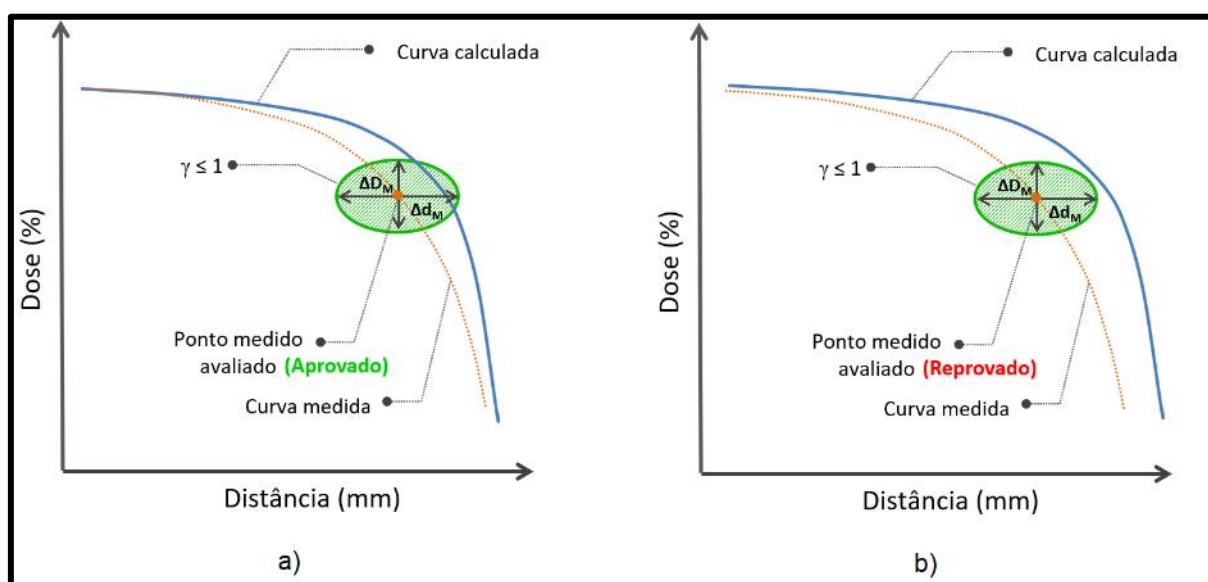
$\epsilon(r_m, r_c)$ = diferença de dose entre os pontos medido e calculado

ΔD_M = Critério de tolerância para DTA

Δd_M = Critério de tolerância para diferença de dose

O índice gama pode assumir valores maiores que 1 quando os pontos avaliados estão acima das tolerâncias estabelecidas ou valores menores que 1 quando estão abaixo das tolerâncias, conforme mostra a Figura 16. O resultado do teste geralmente é expresso em termos percentuais de pontos aprovados.

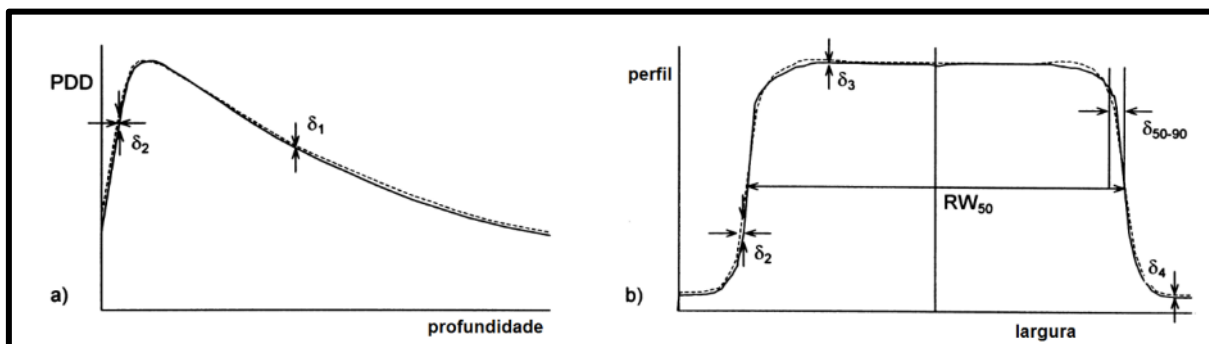
Figura 16 – Resultados possíveis para uma análise gama genérica. a) curva calculada dentro da elipse e b) curva calculada fora da elipse



Fonte: O Autor (2021)

O conceito de análise gama pode ser aplicada na validação das medidas de PDP e perfil. Venselaar, Welleweerd e Mijnheer propuseram tolerâncias de acordo com as regiões para avaliação de PDP e perfil, conforme Figura 17 (VENSELAAR et al, 2001). As tolerâncias sugeridas pelo mesmo autor estão na Tabela 2.

Figura 17 – Regiões onde são aplicados os critérios δ_1 - δ_4 , largura radiológica RW50 e distância entre 50% e 90% (relativo ao máximo do perfil) na penumbra, também chamado de 'beamfringe' δ_{50-90} . Para comparar resultados medidos de a) Porcentagem de dose profunda PDP e b) perfil do feixe.



Fonte: adaptado de (VENSELAAR et al, 2001)

Tabela 2 – Valores propostos de tolerâncias para δ em diferentes configurações

Tolerância	(1) Geometria simples, homogêneo.	(2) Geometria Complexa (Filtro, heterogêneo, assimetria)	(3) Geometria mais complexa, ou seja, combinações de (2)
δ_1 (dados do eixo central) alta dose, pequeno gradiente de dose	2%	3%	4%
δ_2 (região de <i>build-up</i> no eixo central do feixe, região de penumbra para perfil de dose) alta dose, alto gradiente de dose	2 mm ou 10%	3 mm ou 15%	3 mm ou 15%
δ_3 (região fora do eixo central) alta dose, pequeno gradiente de dose	3%	3%	4%
δ_4 (fora da borda do campo) pequenas doses e baixo gradiente	3% ^b (30%)	4% ^b (40%)	5% ^b (50%)
RW ₅₀ ^a (largura radiológica)	2 mm ou 1%	2 mm ou 1%	2 mm ou 1%
δ_{50-90} ('beam fringe')	2 mm	3 mm	3 mm

^a Estes valores são preferencialmente expressos em mm. Um desvio de 1 mm correspondente a uma variação de dose de 5% é considerado um valor realista na dose alta, região de alto gradiente de dose.

^b Essa porcentagem é aplicável à Equação $\delta_4 = 100\% \cdot (D_{\text{calc}} - D_{\text{meas}}) / D_{\text{meas, cax}}$. Os percentuais entre parênteses referem-se à Equação $\delta = 100 \cdot (D_{\text{calc}} - D_{\text{meas}}) / D_{\text{meas}}$

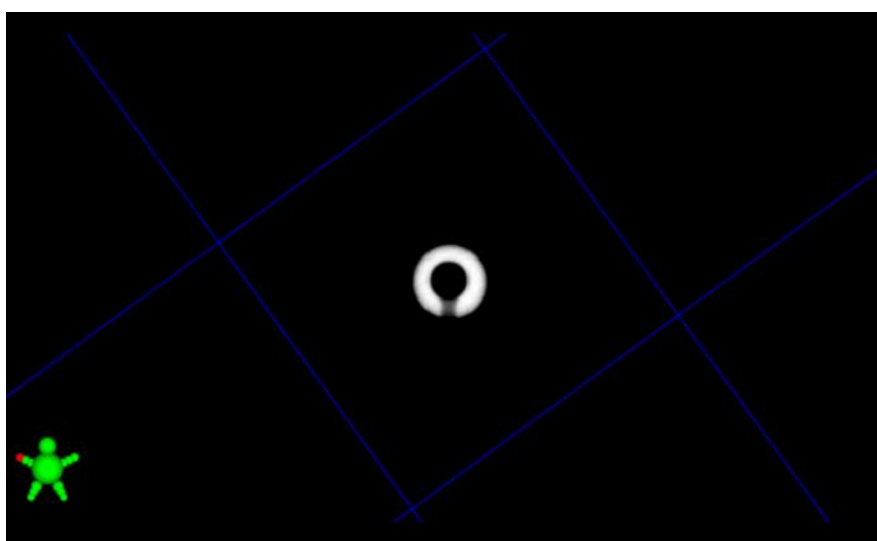
Fonte: adaptado de (VENSELAAR et al, 2001)

Ainda durante a validação, um teste que pode ser realizado para assegurar a estabilidade do isocentro é o teste de Winston-Lutz (WL) (LUTZ et al, 1988). O teste correlaciona o centro do campo irradiado com o centro de um objeto radiopaco de dimensões conhecidas, geralmente composto por uma ponteira e uma esfera. As imagens são realizadas em ângulos selecionados de gantry, colimador e mesa

visando ter uma abrangência nos possíveis ângulos de tratamento de uma radiocirurgia.

Recentemente, o teste de WL foi adaptado nos quais os filmes foram substituídos pelos dispositivos de imagem portal (EPID), apesar de não alterar a essência do teste, o uso das imagens digitais trouxe maior acurácia na medida e praticidade na realização do teste. A Figura 18 mostra o campo radioativo de um cone de 15 mm em um EPID e no centro uma esfera radiopaca de 6,35 mm.

Figura 18 – Campo radioativo de um cone de 15 mm em um EPID e no centro uma esfera radiopaca de 6,35 mm



Fonte: O Autor (2021)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

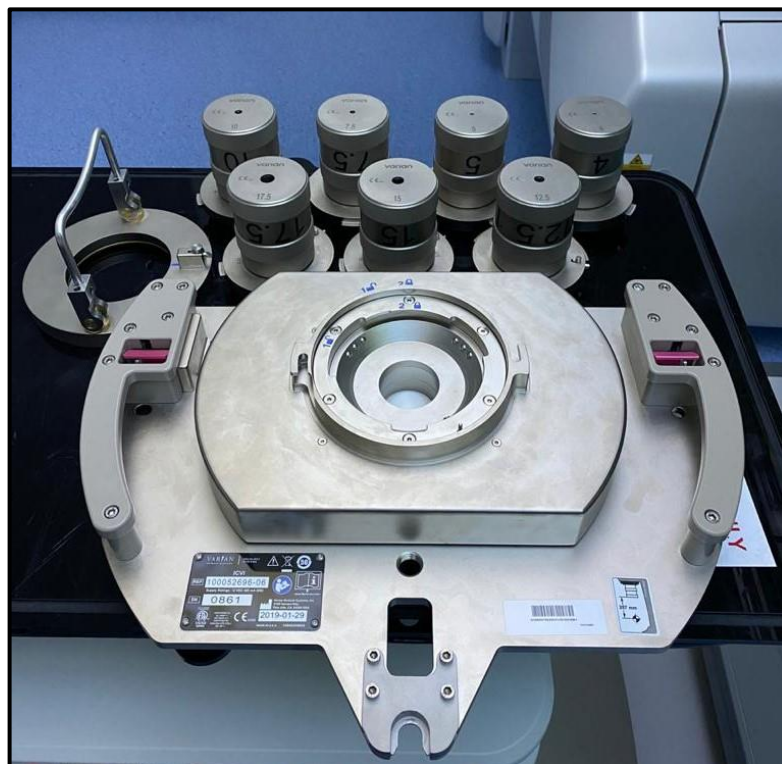
O trabalho foi desenvolvido no setor de radioterapia do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco que possui o acelerador linear da Varian, modelo TrueBeam STX. Este acelerador já está instalado e em uso e, portanto, todos os testes de aceitação e comissionamento já foram realizados. Para o desenvolvimento do trabalho foram acoplados à saída do acelerador linear cones localizadores, que antes de serem utilizados para o tratamento de pacientes foram caracterizados. A cronologia dos eventos foram a caracterização dos cones, inserção dos dados no sistema de planejamento e por fim o teste de ponta a ponta com a validação em fantoma antropomórfico. Cada etapa do processo será descrita abaixo.

3.1 CARACTERIZAÇÃO DOS CONES

Os cones circulares de tamanho 4; 5; 7,5; 10;12,5;15 e 17,5 mm de diâmetro, Figura 19, foram acoplados na saída do cabeçote do acelerador linear TrueBeam STX. Foram realizadas medidas dos seguintes parâmetros com feixes de raios-x de energias de 6 e 10 MV sem o filtro aplainador (6FFF e 10FFF):

- a) Percentual de dose em profundidade (PDP),
- b) Razão off-axis (OAR)
- c) *Output factors* (OF)

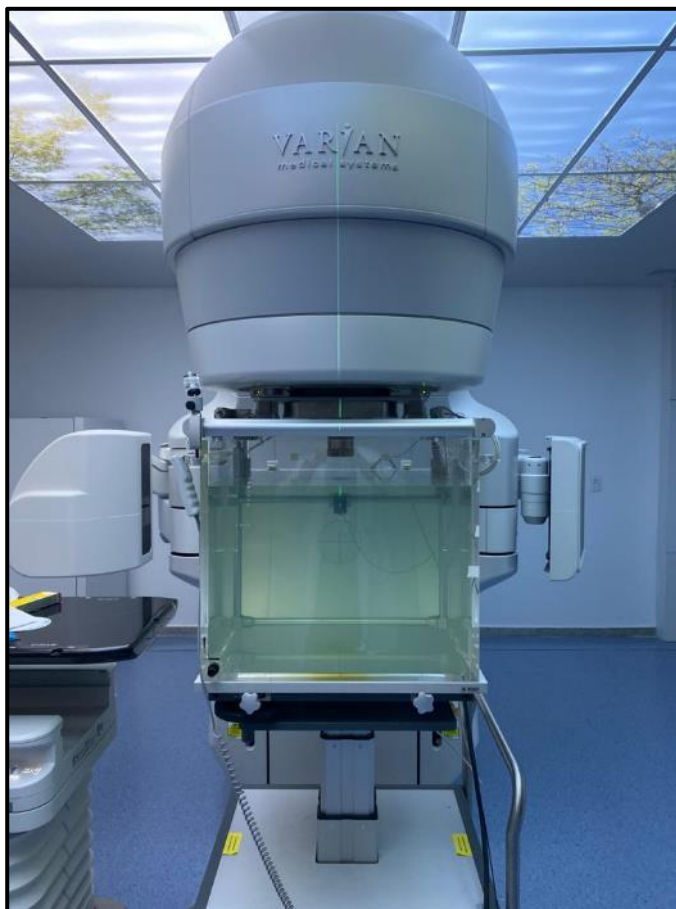
Figura 19 –Imagem da bandeja de indexação e dos cones que foram utilizados



Fonte: O Autor (2021)

O levantamento dos dados citados acima foi realizado com um fantoma de varredura da fabricante IBA Dosimetry modelo Blue Phantom 2 que também pertence à instituição já citada. (Figura 20). Tal fantoma consiste em um reservatório de 48x48x41 cm³ de dimensão, preenchido de água e que tem acoplado um sistema de posicionamento de detectores de radiação que permite a sua movimentação em qualquer ponto de localização dentro do espaço delimitado pelo fantoma. O seu uso é crucial para caracterização dos cones, pois permite manter a geometria de irradiação fixa.

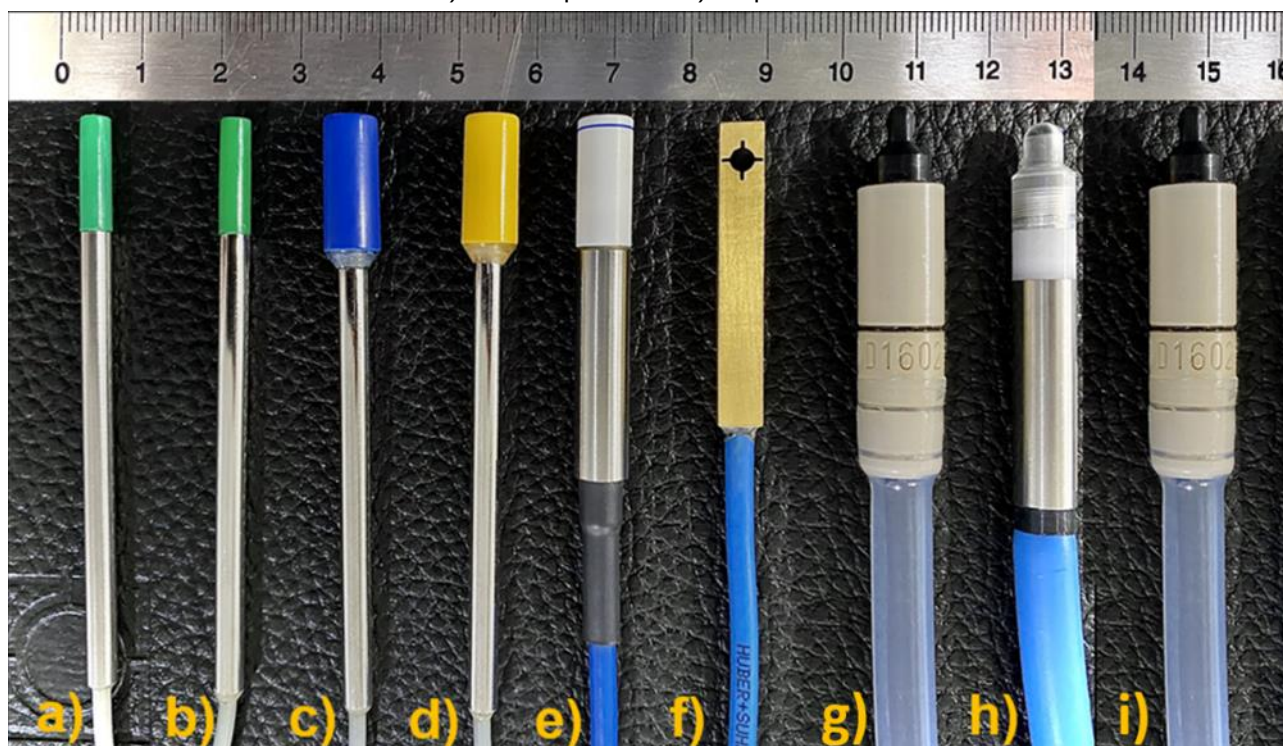
Figura 20 – Acelerador Linear Varian TrueBeam STX instalado no Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, mostrando logo abaixo o fantoma de varredura da instituição apropriado para o comissionamento de equipamentos em radioterapia



Fonte: O Autor (2021)

Como detectores de radiação para medição de campos pequenos foram utilizados os diodos estereotáticos da fabricante IBA modelos Razor, SFD, PFD 3G e EFD 3G, Diodo da fabricante PTW modelo Diode SRS, Diodo Edge da fabricante Sun Nuclear, câmaras de ionização (CI) de pequeno volume da IBA, modelo CC01 com volume sensível $0,01 \text{ cm}^3$, nanocâmara do mesmo fabricante, modelo CC003 de volume sensível de $0,003 \text{ cm}^3$ e a câmara de ionização PTW Pinpoint 3D da PTW. Além disso, utilizou-se filmes radiocrômicos modelo EBT3 da fabricante Ashland. A Figura 21 mostra a imagem dos detectores utilizados para as medições de caracterização dos feixes de radiação de cones.

Figura 21 – Diferentes detectores de radiação presentes na instituição utilizados na caracterização dos cones. Da esquerda pra direita: Diodos da *IBA dosimetry* modelos a) Razor, b) SFD, c) EFD 3G, d) PFD 3G, e) PTW Diode SRS, f) Diodo Edge, g) Razor Nanochamber (nanocâmara) h) PTW Pinpoint 3D e i) Pinpoint CC01



Fonte: O Autor (2021)

A Tabela 3 resume as principais características técnicas e operacionais dos detectores utilizados.

Tabela 3– Principais características técnicas e operacionais dos detectores utilizados:

Detector	Classe	Volume (cm ³)	Diâmetro ativo (mm)	Sensibilidade (nC/Gy)	Tensão de operação (V)
Razor	Diodo	0,00045	0,6	4,1	0
SFD	Diodo	0,00045	0,6	4	0
EFD 3G	Diodo	0,003	2	30	0
PFD 3G	Diodo	0,003	2	30	0
PTW Diode SRS	Diodo	0,003	-	9	0
Edge	Diodo	0,000019	0,8	32	0
CC003 (Nano)	CI	0,003	2	0,11	±300
PTW Pinpoint 3D	CI	0,016	2,9	0,4	±400
CC01 (Pinpoint)	CI	0,01	2	0,4	±300
EBT3	Filme	-	<0,025	-	-

Fonte: O Autor (2021)

Após a medição dos dados utilizando os detectores, os dados foram analisados utilizando o software OmniPro Accept da fabricante IBA dosimetry, que permitiu realizar comparações dos dados com a literatura e entre os detectores. A análise dos filmes foi realizada por meio da leitura do filme em um scanner modelo Epson 11000XL após a irradiação e espera de pelo menos 8h de acordo com o fabricante. A análise dos dados obtidos com filme também foi verificada no Omnipro.

3.1.1 Medição do percentual de dose em profundidade (PDP)

Para o algoritmo realizar o cálculo da dose são necessários um mínimo de três curvas de TMRs de cones de tamanho igual ou maior a 10 mm. Por limitações técnicas do fantoma, preferiu-se medir a PDP. Tal grandeza foi medida utilizando o diodo Razor e o diodo Edge para todos os tamanhos de cone, mantendo a distância fonte superfície (SSD) em 100 cm. As medições foram realizadas posicionando-se o detector com seu eixo paralelo ao raio central, e variando a sua posição na vertical em passos de 0,5 mm. As medições foram feitas deslocando o detector da posição de maior profundidade (30cm) até a superfície.

3.1.2 Medição da razão Off-Axis (OAR)

As medições necessárias para que o algoritmo realize o cálculo de dose são de pelo menos três perfis de três tamanhos de cone somente em uma distância fonte superfície. Foram realizadas medições de todos os cones; para cada cone foram medidos três perfis de dose no sentido *crossplane* variando a distância fonte superfície (SSD) de 80 até 100 cm (80,90,100 cm) mantendo a profundidade fixa em 5 cm. Tal parâmetro foi obtido utilizando nanocâmara, diodo Razor, diodo edge e filme radiocrômico.

No caso da nanocâmara, diodo Razor e diodo edge posicionou-se os detectores com seu eixo paralelo ao raio central em modo *step-by-step*, com um passo de 0,5 mm entre as medições, sem detector de referência em função do campo pequeno. O sentido de escaneamento foi da esquerda pra direita em sentido *crossplane*, 3 cm para cada lado.

As medições realizadas com filme radiocrômico foram feitas em um fantoma de água sólida, utilizando os procedimentos de leitura sugeridos no manual do

fabricante do filme, neste caso filmes radiocrômicos modelo EBT3 da fabricante Ashland.

3.1.3 Medição dos *output factors* (OF)

Para reduzir a dispersão optou-se por medir essa grandeza com dez detectores disponíveis na instituição entre diodos, filme e câmaras de ionização. As medições foram realizadas com o eixo dos detectores posicionados perpendicularmente ao raio central, para as câmaras de ionização e paralelamente para os diodos, conforme recomendação do TRS 483 (IAEA, 2017). O fator output é obtido pela razão da resposta do detector de um tamanho de cone genérico dividido pelo campo de referência.

O colimador primário da máquina foi de 5x5 cm² em todas as medidas de PDP, OAR e output. O campo de referência foi de 10x10 cm². A distância fonte superfície utilizada foi de 95 cm e profundidade 5 cm em todas as medições de output.

3.2 INSERÇÃO DOS DADOS NO TPS E VALIDAÇÃO

Os dados a serem coletados com os cones foram inseridos no sistema de planejamento, criando-se dentro do sistema uma máquina com as especificações das medidas obtidas. Por questões de segurança e por ser um novo dispositivo limitador de feixe, foram realizados os testes de performance dos cones (*bar code*) conforme instruído pelo TECDOC 1583 (IAEA, 2008). Além disso, realizou-se a validação dos dados, utilizando-se da análise gamma para comparar as medidas de percentual de dose em profundidade (PDP) de razão off-axis (OAR) medidas e calculadas e diferenças absolutas nas comparações dos fatores output.

3.3 TESTE E2E E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO

Para realização do teste de “ponta a ponta” (E2E) foi utilizado o fantoma antropomórfico da Fabricante CIRS próprio para teste E2E, conhecido como STEEV (“*Stereotactic End-to-End Verification Phantom*”) (Figura 22). Este fantoma

antropomórfico possui alvos internos que permitem avaliar aspectos técnicos da ressonância magnética, avaliar a precisão da localização além de conter dispositivos que permitem a inclusão de detectores de radiação (“*Inserts*”) como filmes radiocrômicos, câmaras de ionização, MOSFET, TLD, OSL e gel 3D.

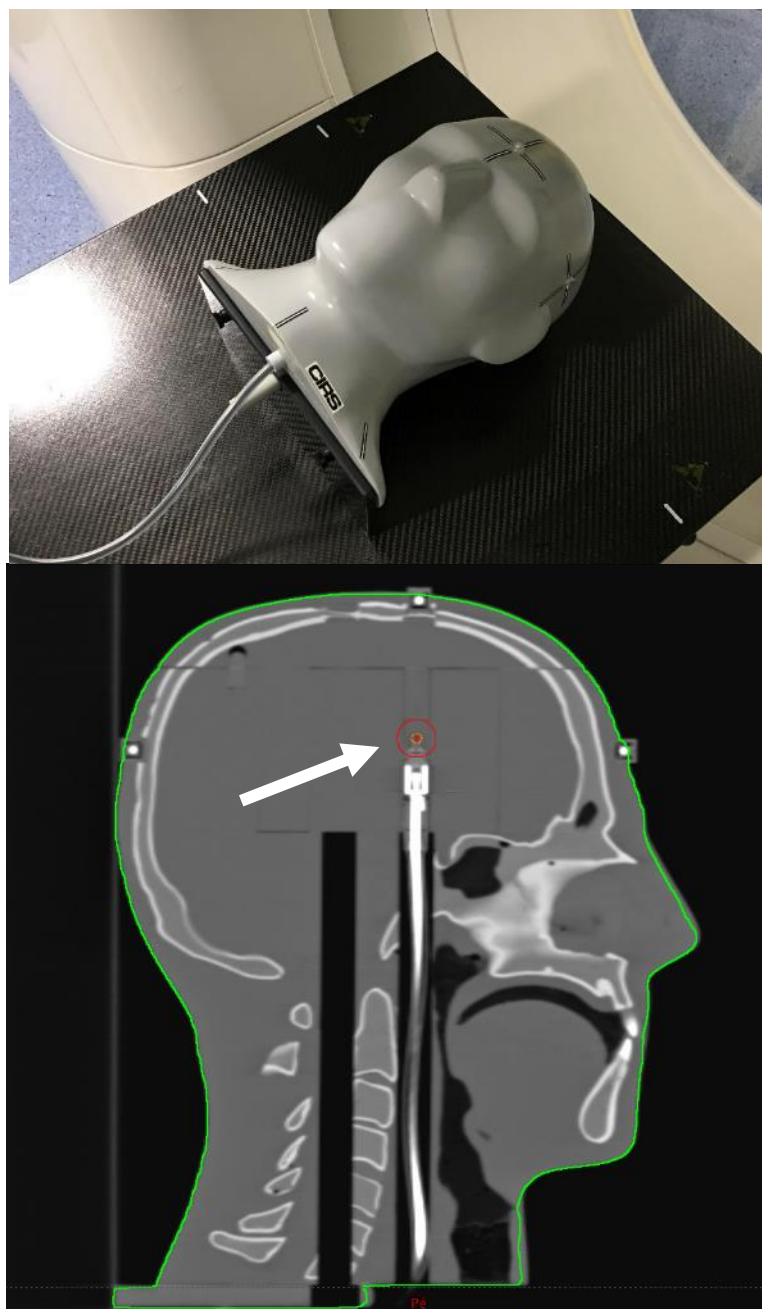
Figura 22- Fantoma antropomórfico que será utilizado no teste E2E. O fantoma possui alvos internos que permitem avaliar aspectos técnicos da ressonância e fornece uma gama de soluções para diversos testes.



Fonte: <http://www.cirsinc.com/products/radiation-therapy/phantom-patient-for-stereotactic-end-to-end-verification/>

Para o teste de ponta a ponta, primeiramente realizou-se a confecção da máscara termoplástica para o fantoma antropomórfico da CIRS modelo STEEV. Realizou-se a tomografia do fantoma no tomógrafo da Siemens modelo SOMATON, presente na instituição, com espessura de corte de 0,5 mm. No interior do fantoma foi inserido uma câmara de ionização da IBA modelo RAZOR de volume 0,03 cm³ conforme mostra a Figura 23.

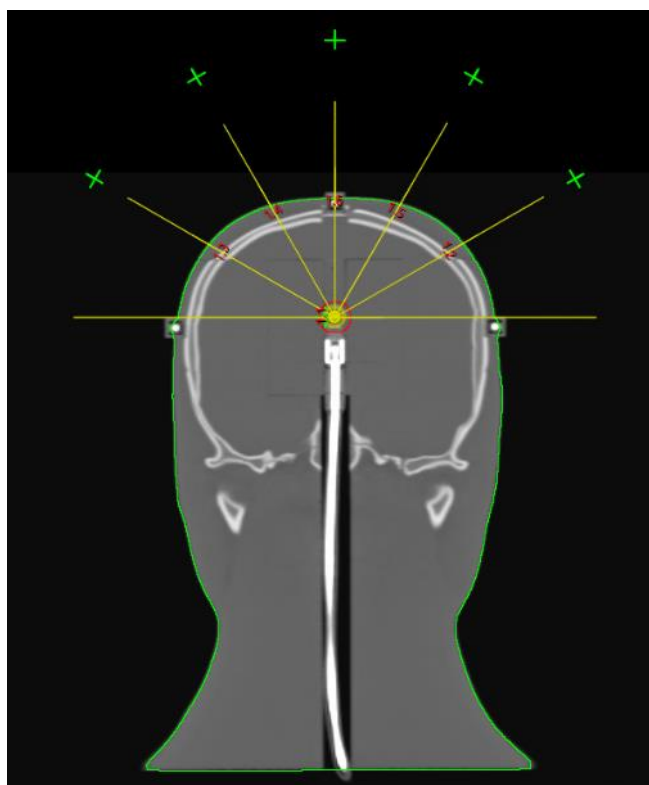
Figura 23- Fantoma e Imagem tomográfica do corte sagital, evidenciando o volume sensível do detector



Fonte: O Autor (2021)

Foi realizado um planejamento utilizando sete semiarcos com todos os cones nas energias de 6FFF e 10FFF, com dose prescrita de 30Gy devido a curva de calibração do filme, conforme ilustra a Figura 24.

Figura 24- Representação dos arcos realizados para o planejamento



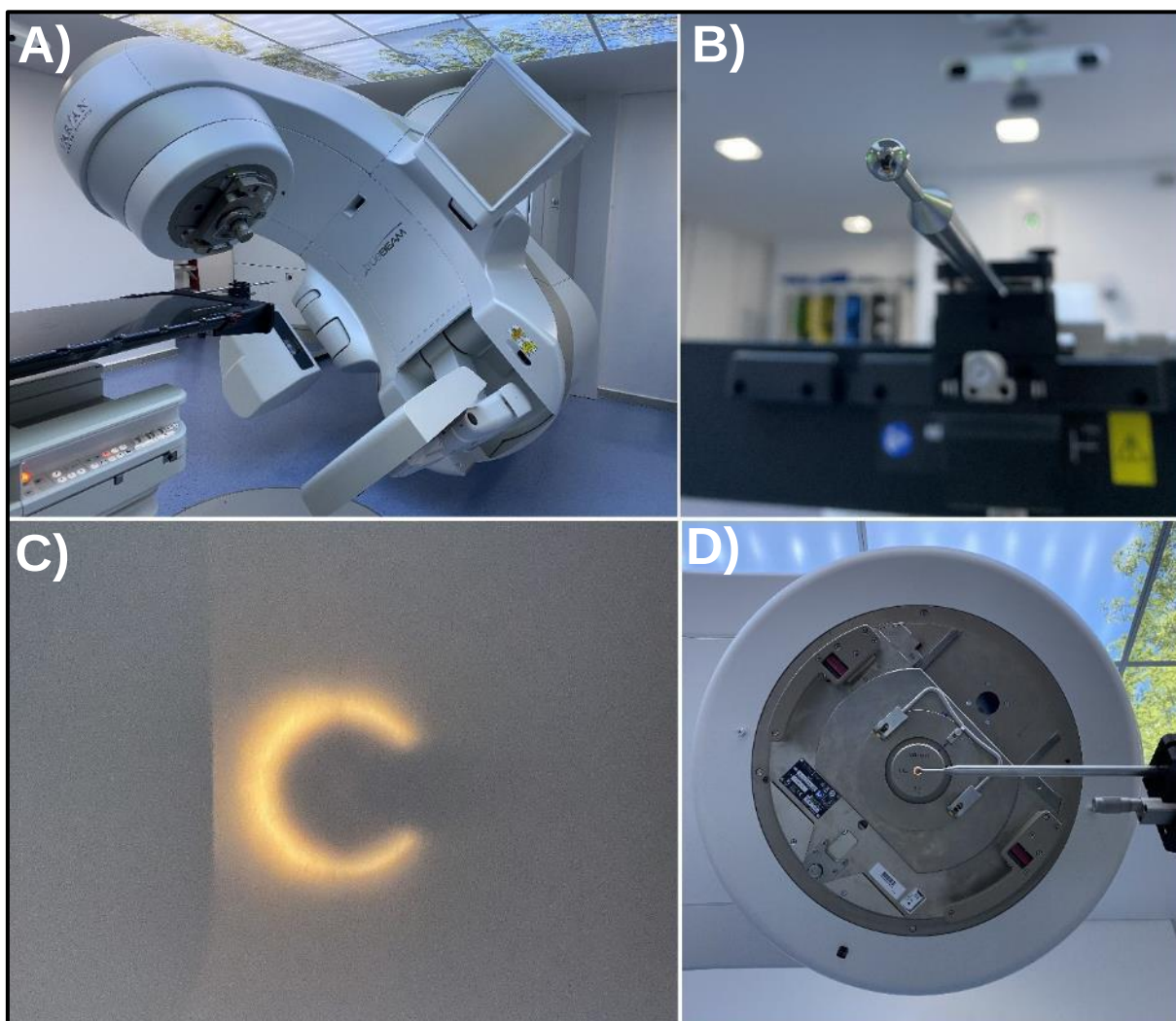
Fonte: O Autor (2021)

O fantoma foi posicionado no isocentro do acelerador linear e realizou-se imagens de CBCT para ajuste de posição e executou-se a irradiação. A leitura obtida com câmara de ionização foi corrigida e o valor da dose absorvida na câmara de ionização foi comparada ao valor calculado pelo sistema de planejamento.

Nas mesmas condições de planejamento e irradiação, realizou-se uma medida com filme radiocrômico, posicionou-se a película no plano coronal dentro do Fantoma STEEV. Após irradiado, escaneou-se o filme em um scanner EPSON modelo 11000XL e comparou-se a fluência obtida no filme radiocrômico versus a fluência calculada pelo sistema de planejamento. A comparação foi realizada por meio da análise gamma realizada pelo software Omnipro IMRT da IBA versão 1.7

O sistema de cones do fabricante permite ao usuário realizar um teste de Winston-Lutz para verificar a acurácia mecânica do isocentro do equipamento. Essa ferramenta consiste em uma haste com uma esfera de tungstênio na ponta de 6,35 mm e um micrômetro que deve ficar acoplado a mesa por meio de um acessório. A Figura 25 mostra os dispositivos citados.

Figura 25- Ferramentas utilizadas no teste de Winston Lutz. A) Micrometro fixado na ponta da mesa e cone acoplado ao acelerador. B) Ponteira com esfera de 6,35 mm. C) Projeção luminosa da composição campo-esfera. D) Ponteira alinhada ao isocentro do equipamento.



Fonte: O Autor (2021)

O equipamento realiza uma série de 39 imagens em diferentes angulações de mesa, colimador e gantry. Após adquiridas as imagens o sistema calcula o desvio entre o centro da esfera radiopaca e o campo radioativo. De acordo com as referências mais atuais (SOLBERG *et al.*, 2011); (FAUGHT *et al.*, 2016) este desvio deve ser menor ou igual a 0,75 mm.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

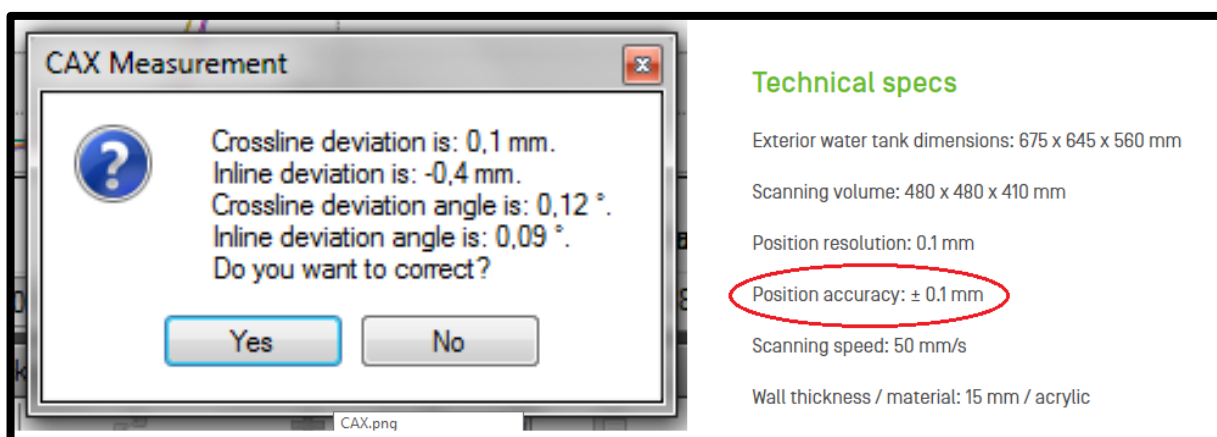
Nas próximas seções serão discutidos os resultados na mesma ordem cronológica da execução da metodologia.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS CONES

4.1.1 Medição do percentual de dose em profundidade (PDP)

O alinhamento dos detectores em relação ao fantoma de água é uma etapa crucial antes de todas as medidas. O fantoma possui um recurso chamado de CAX, que permite realizar a medida de dois perfis (inline e crossline) em duas profundidades, sobrepor esses perfis e encontrar a correção da posição do detector baseado nestes perfis, com precisão de 0,1 mm de acordo com o fabricante. A Figura 26 ilustra a interface dessa ferramenta com o resultado apresentado. Tal recurso foi aplicado em todas as medidas de PDP, OAR e OF e a cada montagem do fantoma no acelerador.

Figura 26 –Recurso CAX Measurement no fantoma, previamente a execução das medidas



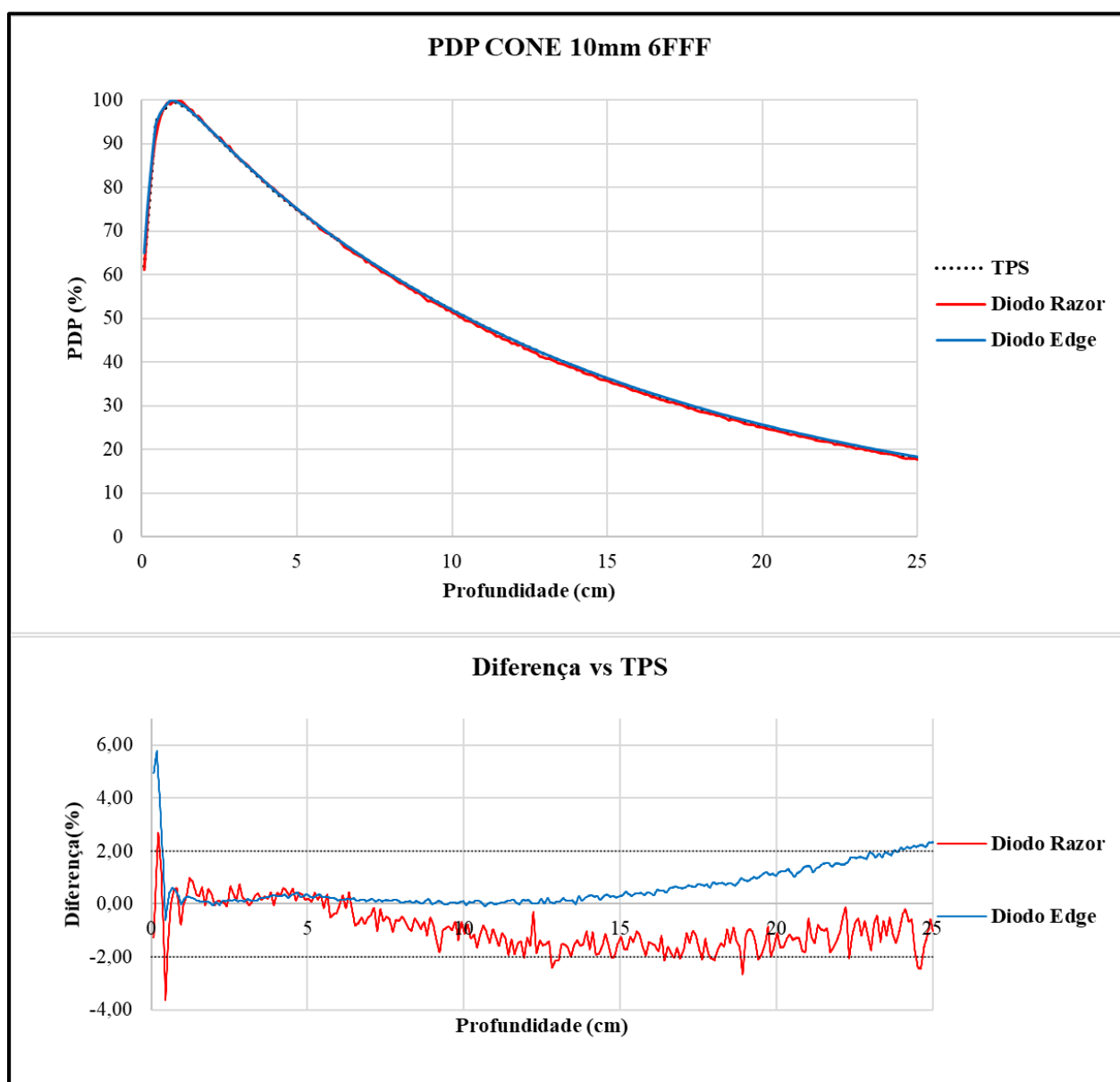
Fonte: O Autor (2021)

As Figuras 27 e 28 mostram os resultados de PDP obtidos com os diodos Razor e Edge para o cone de 10 mm para as energias de 6FFF e 10FFF. Os valores foram comparados com os valores contidos no sistema de planejamento de

radioterapia (TPS) e as diferenças estão mostradas nas figuras 27 e 28. O resultado para os demais cones pode ser visto no Apêndice A.

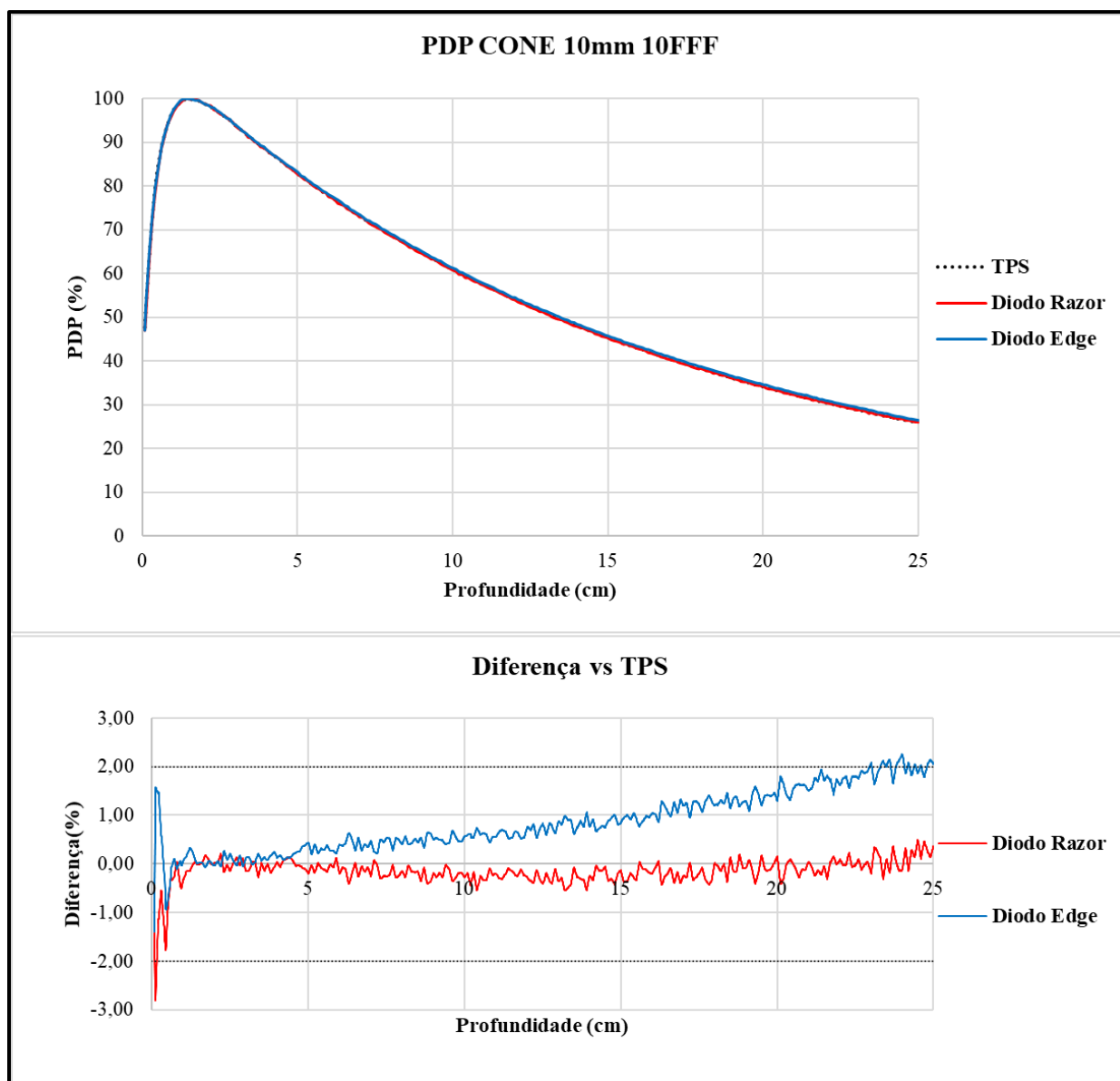
De acordo com (VENSELAAR et al.,2001), podemos assumir a geometria como complexa por se tratar de pequenos campos. Tais autores sugerem como tolerância o valor de 15% na região de build-up e 3% de variação após o build-up, conforme já citado na Tabela 2 deste texto.

Figura 27 –PDP medida comparado com a PDP calculada pelo sistema de planejamento após importar os dados de referência do fabricante seguido das diferenças encontradas



Fonte: O Autor (2021)

Figura 28 –PDP medida comparado com a PDP calculada pelo sistema de planejamento após importar os dados de referência do fabricante



Fonte: O Autor (2021)

Como pode ser visto nas Figuras 27 e 28 a diferença da PDP entre os dois detectores comparados ao Golden Data (TPS) varia e pode chegar em até 3% com exceção da zona de build-up. Em se tratando do percentual de dose em profundidade, o detector que mais se aproximou dos dados de referência do fabricante foi o diodo Razor com diferenças inferiores a 3%, para os campos FFF de 10MV e 6 MV

4.1.2 Medição da Razão Off-Axis (OAR)

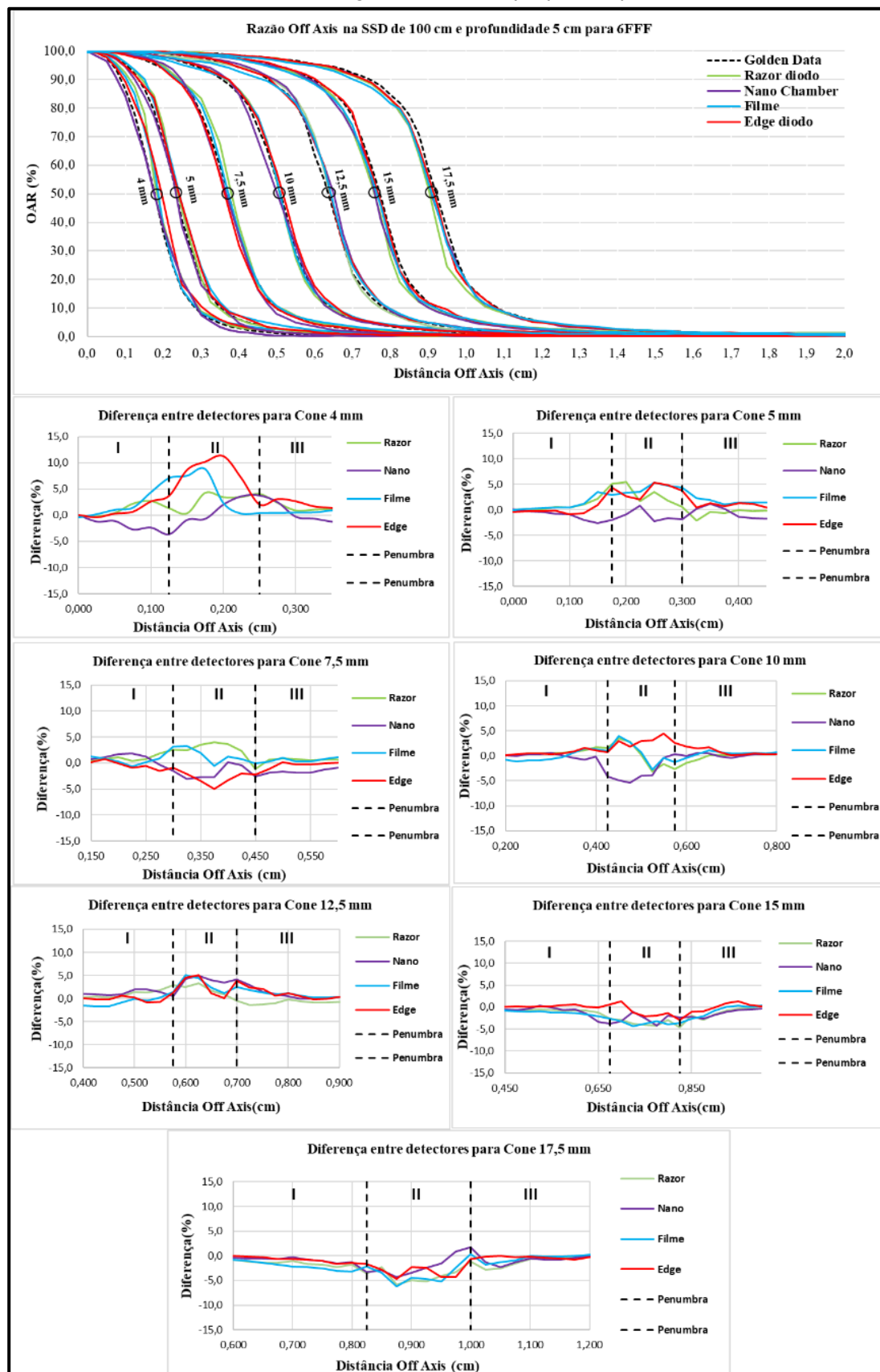
As Figuras 29 e 30 ilustram os perfis medidos para todos os cones na SSD de 100 cm, para 6FFF e 10FFF. Os demais resultados podem ser vistos no Apêndice B.

A intenção de utilizar quatro detectores foi intercomparar e minimizar erros durante as medidas. As maiores diferenças encontradas foram na região de penumbra, zona do campo em que naturalmente irão existir diferenças devido aos diferentes detectores usados (filmes, diodos, câmara de ionização). De acordo com a literatura, os detectores que apresentam melhor desempenho na caracterização desse parâmetro são o filme e o diodo. Os valores considerados e alimentados no sistema de planejamento foram a média do Diodo Edge e Diodo Razor.

Deslocamentos inferiores a 1 mm aumentam drasticamente a diferença entre os detectores, especialmente na região de penumbra aonde a variação de leitura é alta. Por isso há a necessidade de se realizar uma validação que avalie de maneira combinada a diferença espacial (em mm) e a diferença percentual entre os detectores, como será discutido no capítulo de validação.

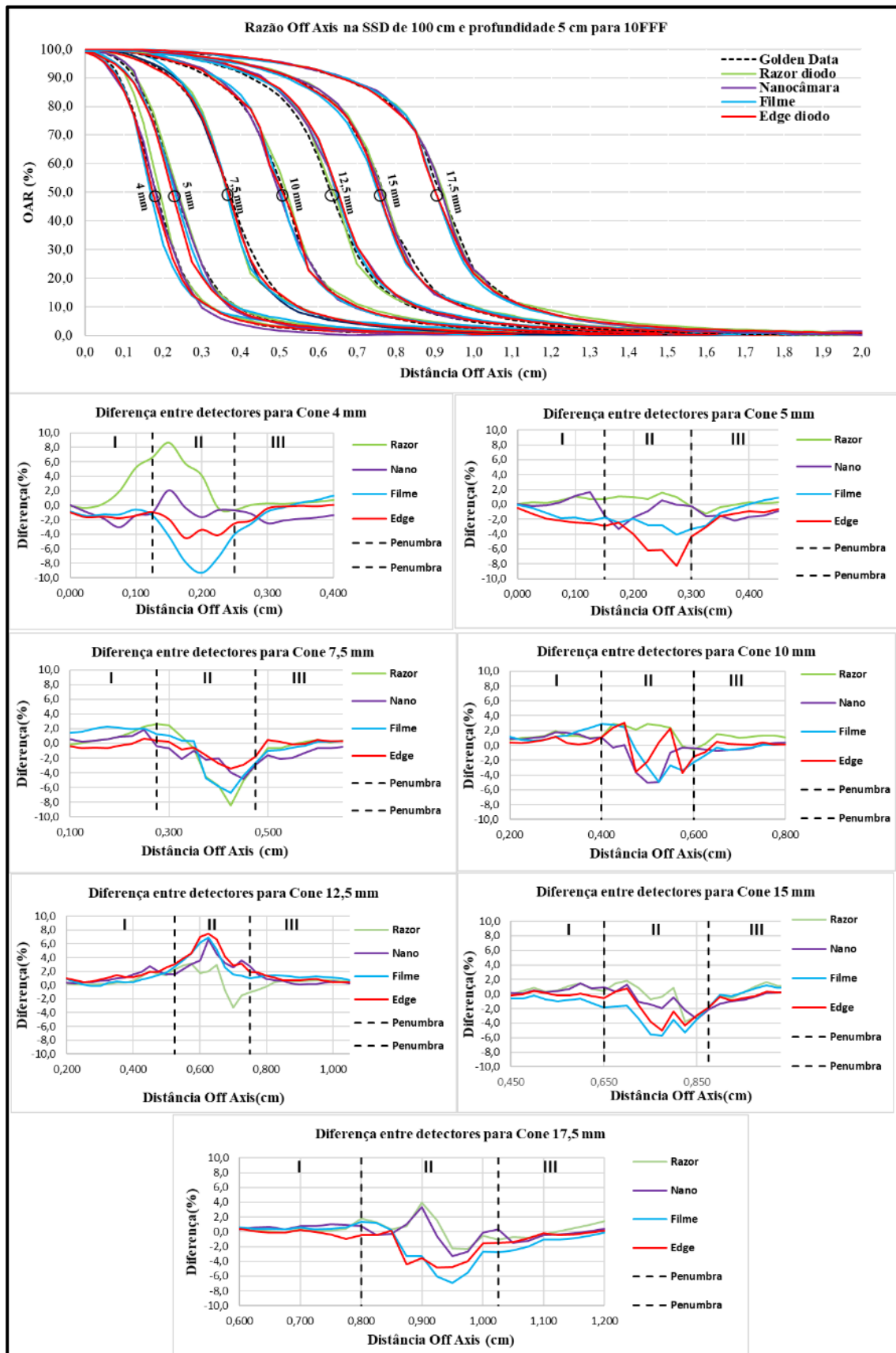
De acordo com (VENSELAAR et al.,2001), podemos assumir a geometria como complexa por se tratar de pequenos campos. Tais autores sugerem como tolerância o valor de 3% dentro campo de radiação, 15% de variação na região de penumbra e 4% fora do campo de radiação.

Figura 29 –OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



Fonte: O Autor (2021)

Figura 30 –OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



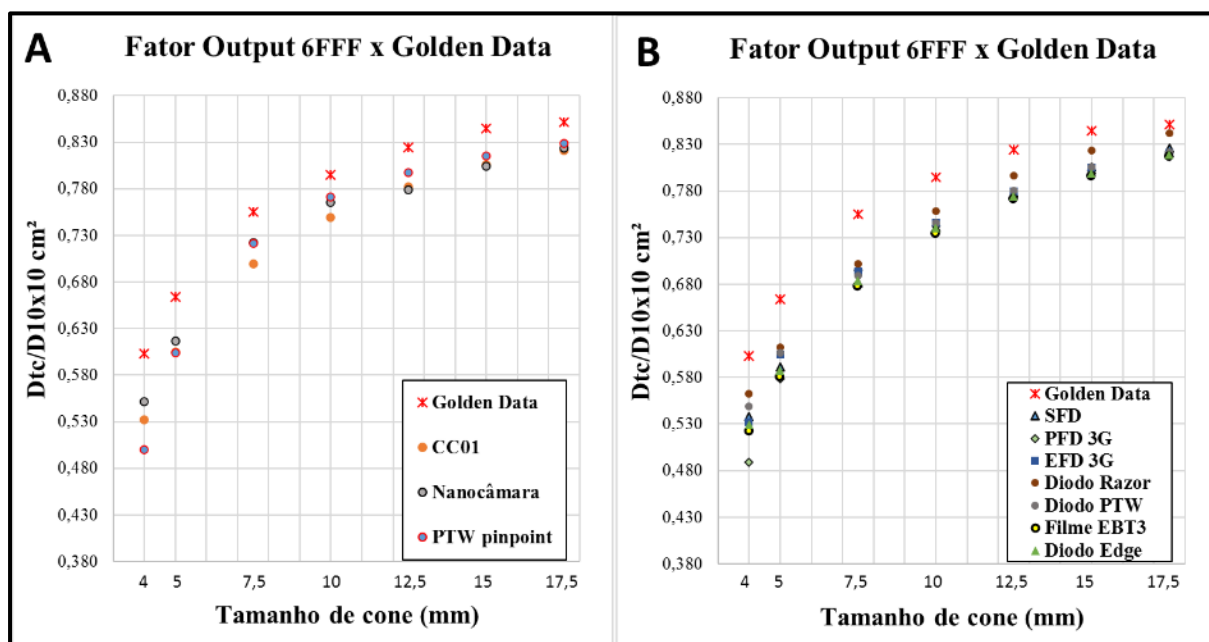
Fonte: O Autor (2021)

4.1.3 Medição dos *output factors* (OF)

As Figuras 31 e 32 mostram o fator output obtido após aplicados os fatores de correção nos detectores utilizados comparados aos dados de referência do fabricante, para 6FFF e 10FFF respectivamente, separados por câmaras de ionização e diodos.

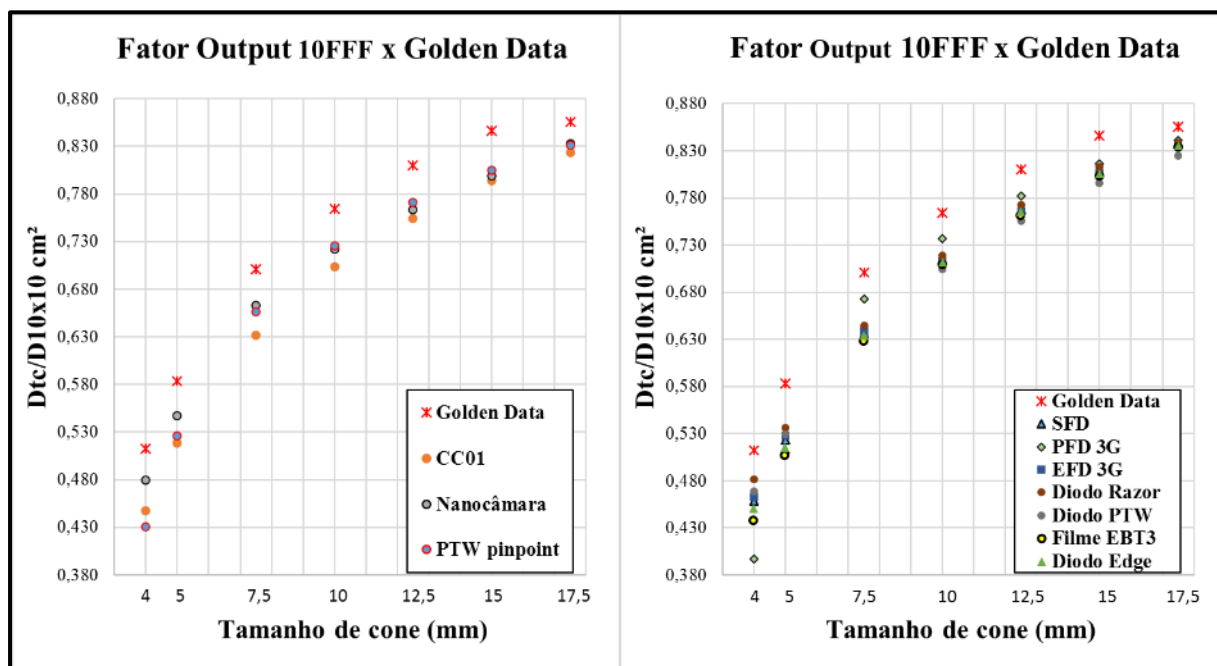
Um dos fatores de maior impacto no cálculo da dose é o fator output. Em se tratando de campos pequenos, a dispersão entre os detectores pode chegar a 20% (IAEA, 2015). GOSS *et al.*, (2003) mostraram que o fator output influencia diretamente na estimativa da dose. De acordo com o estudo de POLLOCK *et al.*, (2001) uma mudança no fator output de 0,860 para 0,800 alterou a dose em 7,5% mudando a dose total de 90 para 96,7Gy o que pode ser uma explicação para incidência de disfunção no nervo trigêmeo encontrada na sua série.

Figura 31 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme.



Fonte: O Autor (2021)

Figura 32 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme.



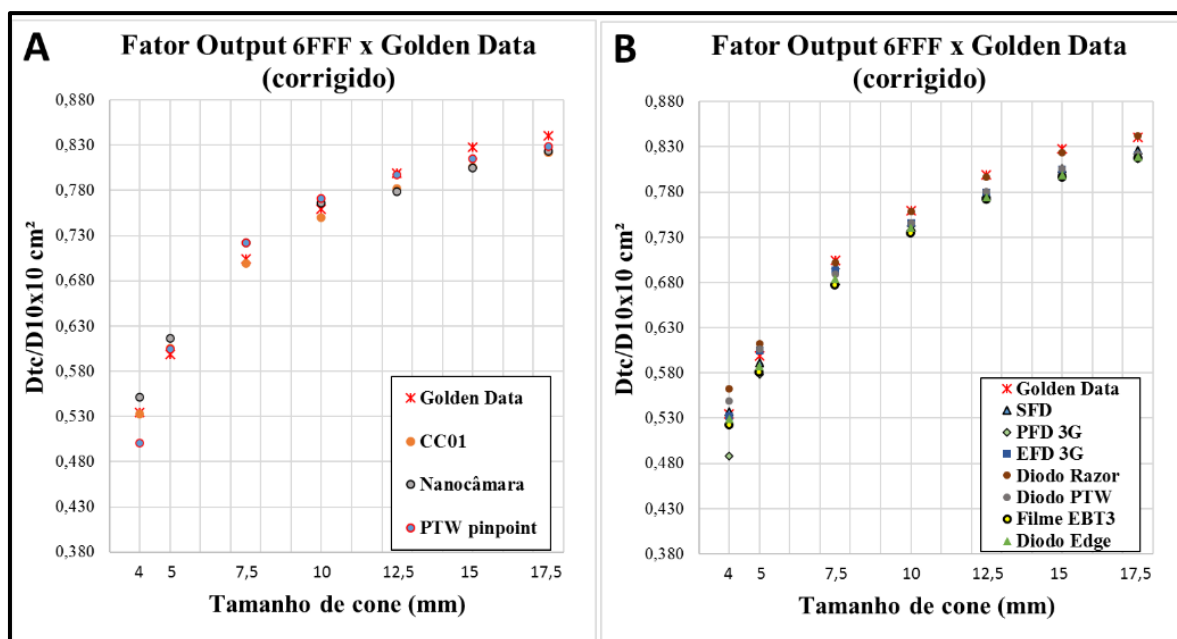
Fonte: O Autor (2021)

Após aplicar os fatores de correção estipulados no TRS 483 (IAEA, 2017) nos dados de referência do fabricante o nível de concordância entre as medidas aumenta. Observa-se uma diferença considerável na ordem de 10% entre as medidas e os dados de referência do fabricante (Golden Data).

Vale ressaltar que os dados representativos do fabricante foram disponibilizados no ano de 2012 enquanto o TRS 483 foi publicado em 2017, portanto, não foram aplicados fatores de correção nos dados representativos.

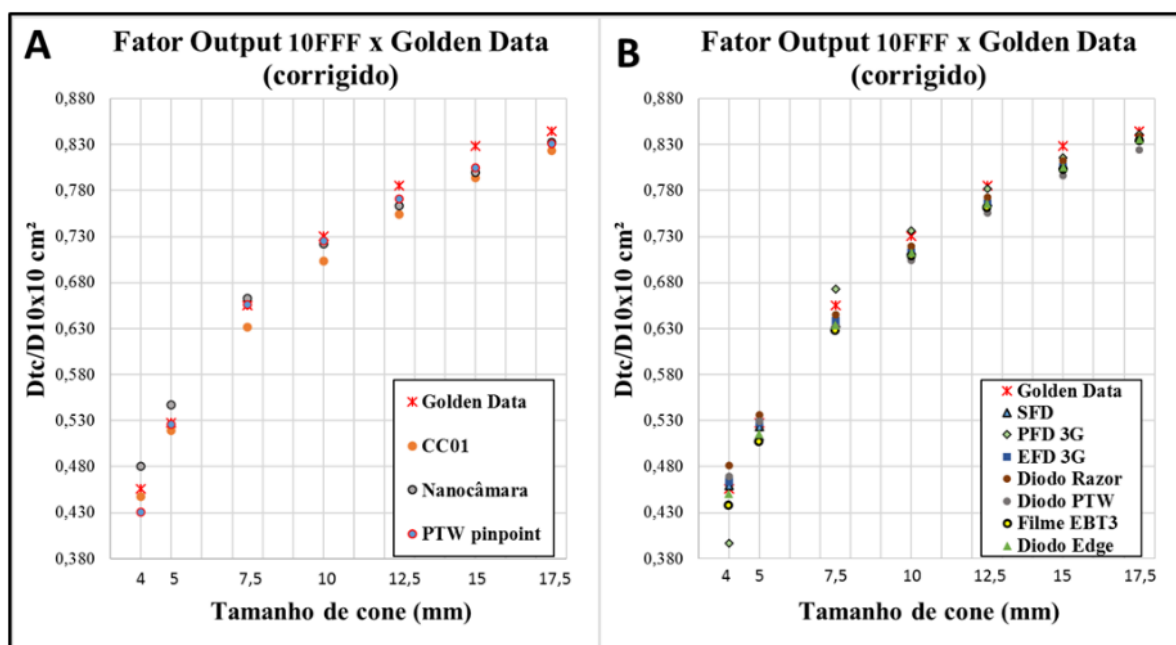
As Figuras 33 e 34 mostram os fatores output para 6FFF e 10FFF aplicados os fatores de correção tanto nas medidas quanto nos dados representativos do fabricante, aumentando o grau de concordância.

Figura 33 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme



Fonte: O Autor (2021)

Figura 34 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme



Fonte: O Autor (2021)

4.2 INSERÇÃO DOS DADOS NO TPS E VALIDAÇÃO

O sistema de planejamento utilizado na instituição já foi validado e é utilizado desde 2013, passando por algumas atualizações de versão. Os dados medidos anteriormente foram inseridos no sistema de planejamento, portanto, a validação consiste em analisar a concordância entre o valor calculado pelo sistema de planejamento e a medida feita pelo usuário.

4.2.1 Validação do percentual de dose em profundidade (PDP)

A métrica utilizada para avaliar a concordância da PDP foi a realização da análise gamma, método que já é utilizado na prática clínica dos serviços que oferecem a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) como uma maneira de garantir a qualidade dos tratamentos oferecidos além de trazer segurança ao paciente e equipe. Tal métrica geralmente utiliza dois critérios de avaliação, o percentual de dose e a variação da distância. Os pontos que obedecerem aos critérios de dose e distância estabelecidos pelo usuário são chamados de pontos aprovados. O valor de referência utilizado na instituição consiste em que mais de 95% dos pontos devem ser aprovados utilizando um critério de 3% e 2 mm.

Quando utilizamos critérios menos rigorosos, a tendência é que mais pontos sejam aprovados. Para realizar a Análise Gamma foi utilizado um software de código aberto conhecido como MPPG Profile Comparison Tool (PCT) (Figura 35). O software possui uma interface bem simples e permite ao usuário editar o critério e realizar a análise (Figura 36).

Figura 35 –Interface do software MPPG Profile Comparision Tool V2.4

MPPG Profile Comparison Tool V2.4

Get Measured Dose File Get Calculated Dose File

Measurement File: None Selected
 Measurement Status: None
 DICOM-RT DOSE File: None Selected
 DICOM Status: None

DICOM Offset: None Edit DICOM Offset ...

Depth-Dose Normalization Options: Profile Normalization Options:

Normalize Depth Dose Profile To: ☒ D_{max} ☐ Depth (Y) Normalize Inline and Crossline Profiles To: ☒ D_{max} ☐ Position (X,Z)

Depth (Y) = 10.0 cm Crossline (X) = 0.0 cm Inline (Z) = 0.0 cm

Gamma Analysis Options: Output Options:

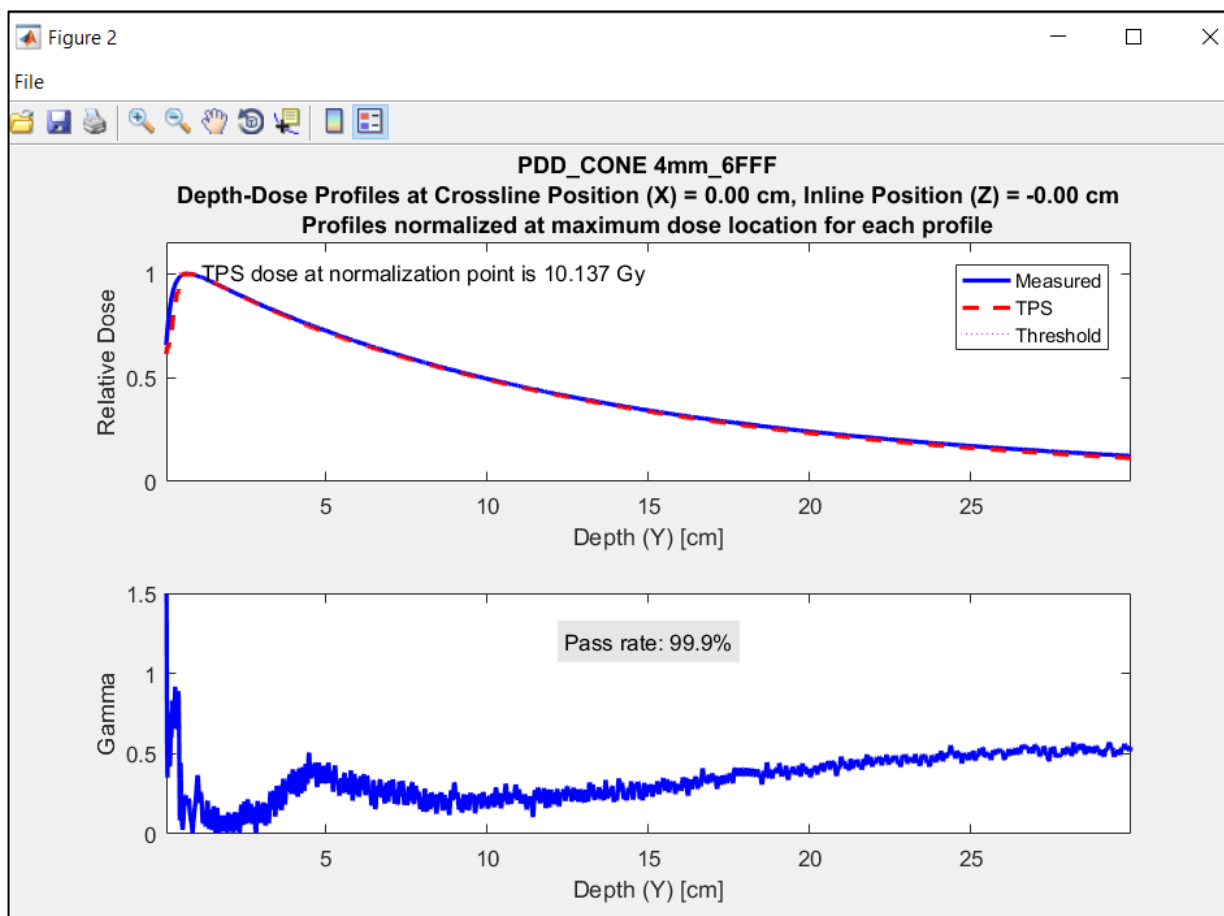
Dose Diff. (%): 1 DTA (mm): 1 ☐ Use Threshold? ☒ Create CSV File

Dose Analysis: ☒ Global ☐ Local 10.0 % ☒ Create PDF

Run

Fonte: O Autor (2021)

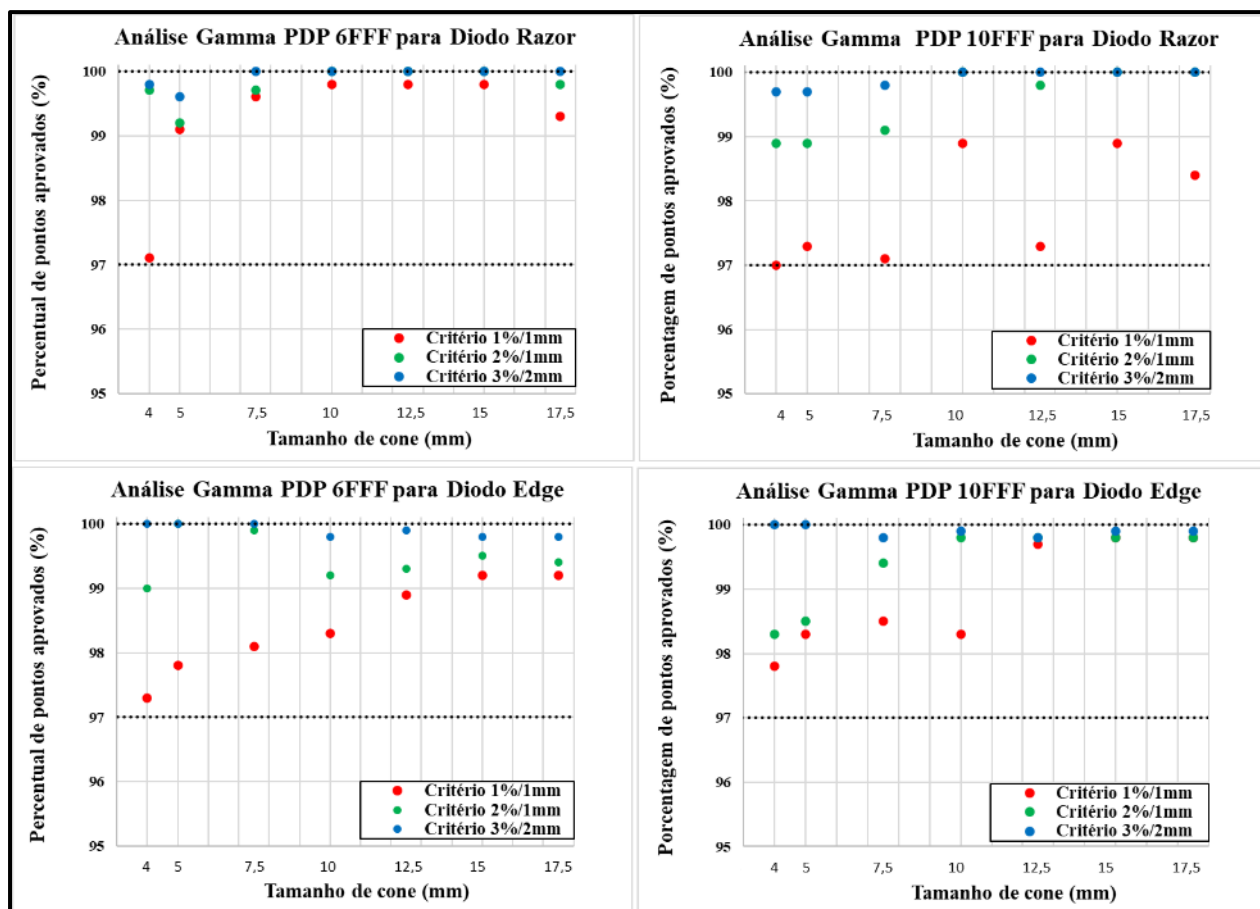
Figura 36 –Resultado mostrado pelo software mostrando as duas PDPs e o percentual de pontos aprovados no critério estabelecido.



Fonte: O Autor (2021)

Foram analisados três critérios de avaliação, 1% e 1mm; 2% e 1mm e 3% e 2mm. Nos critérios avaliados, mais de 97% dos pontos foram aprovados no critério mais rigoroso (1% e 1 mm) e acima de 99,5% dos pontos ao adotar o critério de 3% e 2 mm utilizado na instituição. A Figura 37 mostra o resultado da análise gamma para o detector edge e detector Razor variando a energia e tamanho de cone em função do percentual de pontos aprovados.

Figura 37 –Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para os detectores Edge e Razor, variando o tamanho de cone e em três diferentes critérios.

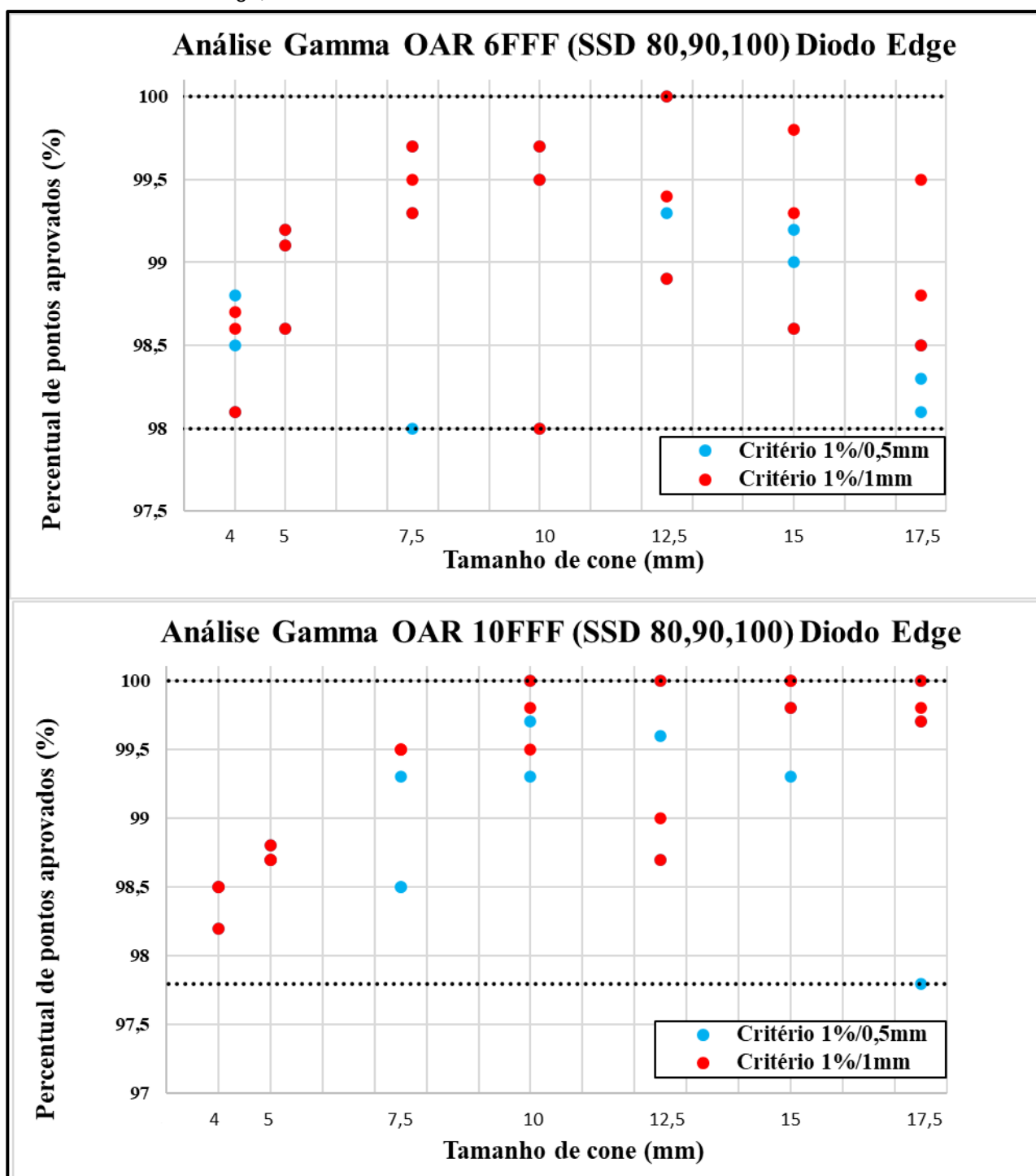


Fonte: O Autor (2021)

4.2.2 Validação da Razão Off-Axis (OAR)

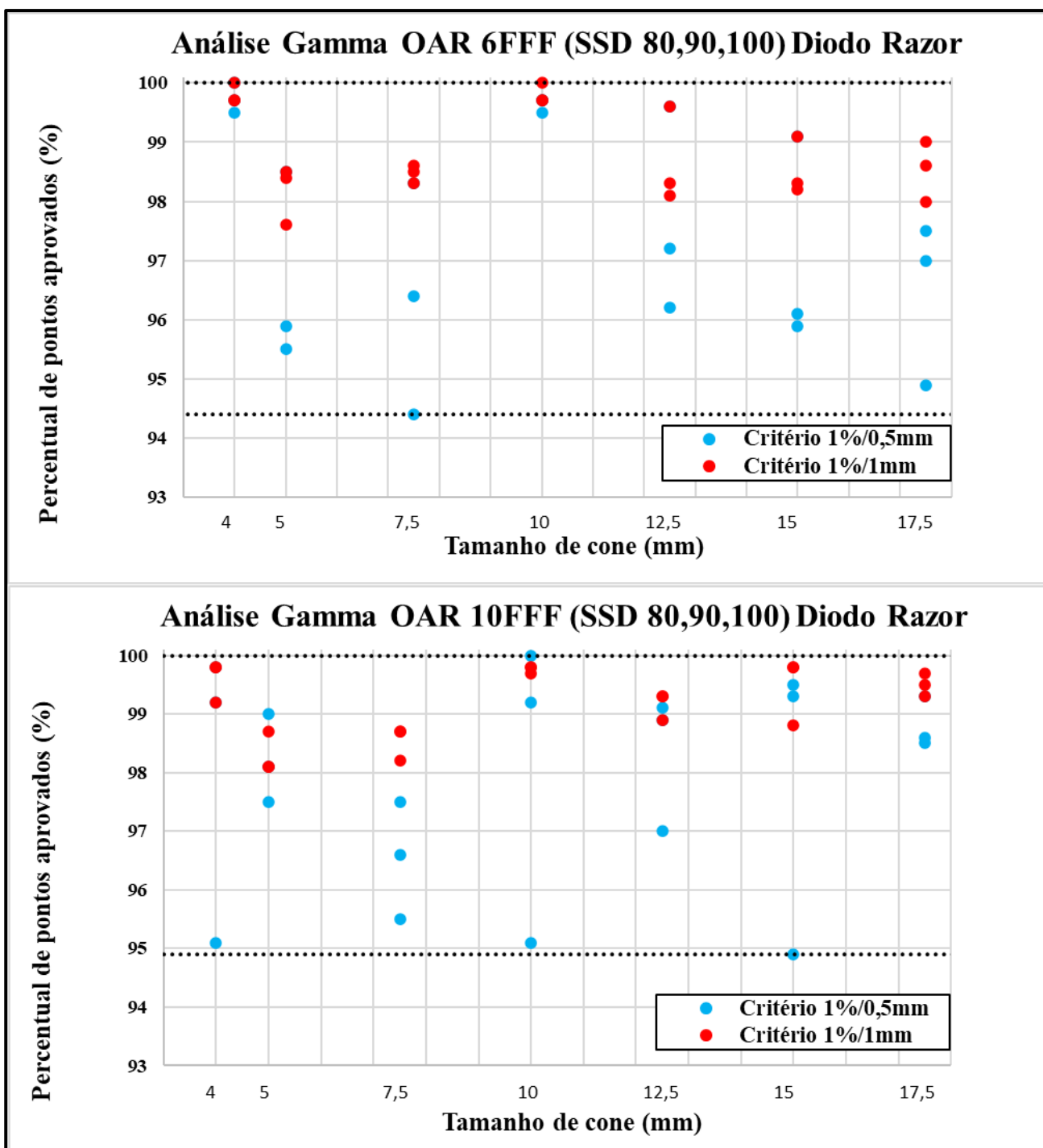
Foram realizadas análises Gamma dos perfis dos detectores importados no sistema de planejamento, neste caso o Diodo Razor e Diodo Edge utilizando dois critérios: 1% e 1 mm e 1% e 0,5 mm. O menor número de pontos aprovados foi de 94,4% dos pontos para o cone 7,5 mm, 6FFF e Diodo Razor. As Figuras 38 e 39 resumem o resultado da análise gamma para os perfis para os dois detectores considerados para duas energias, todos tamanhos de cone e três SSDs (80, 90 e 100cm).

Figura 38 –Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para o detector Edge, variando o tamanho de cone em três SSDs e em dois diferentes critérios.



Fonte: O Autor (2021)

Figura 39 –Percentual de pontos aprovados para as energias de 6FFF e 10FFF para o detector Razor, variando o tamanho de cone em três SSDs e em dois diferentes critérios.

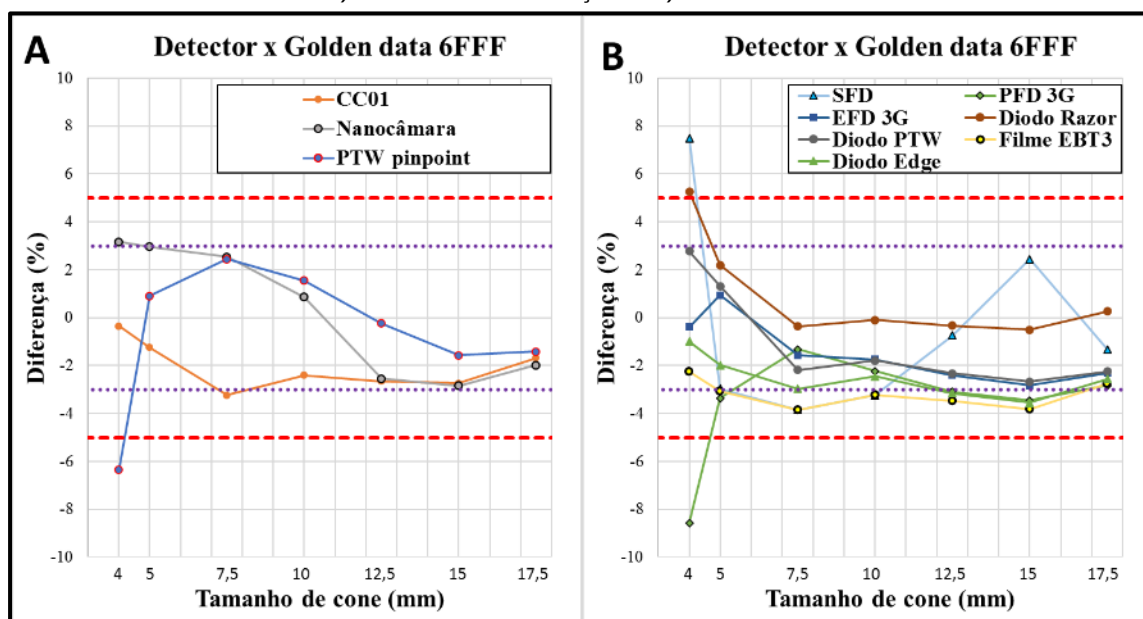


Fonte: O Autor (2021)

4.2.3 Validação dos *Output factors* (OF)

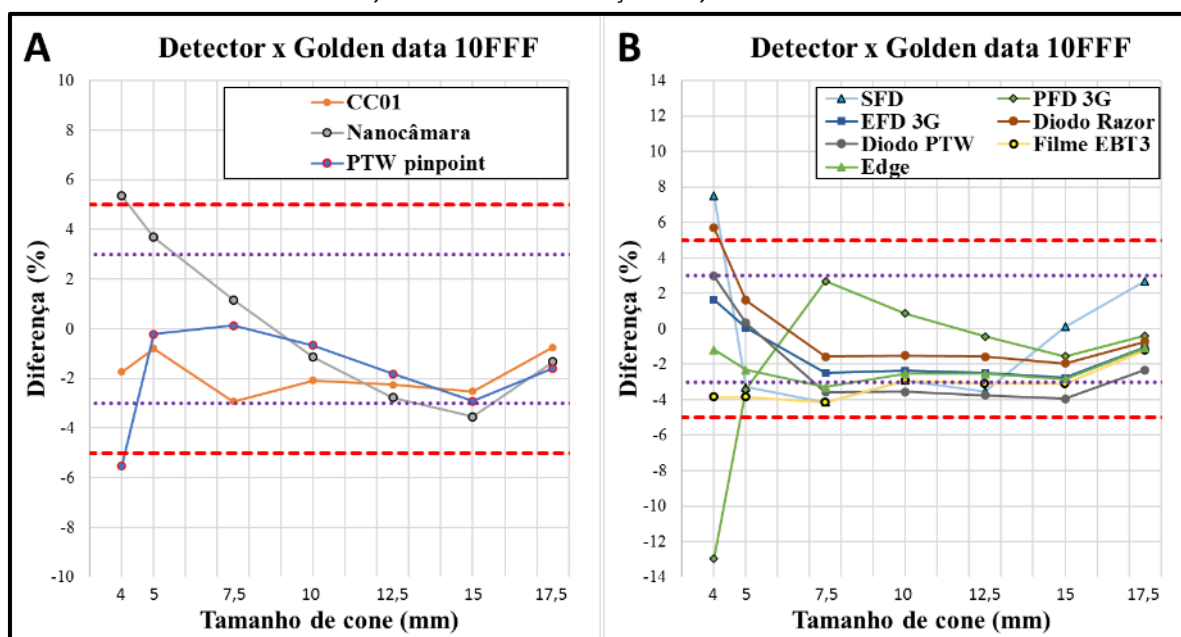
As Figuras 40 e 41 mostram a diferença percentual entre os detectores e o Golden data corrigido, separados por câmara de ionização e diodos, respectivamente para 6FFF e 10FFF.

Figura 40 – Diferença percentual entre detectores e Golden data corrigido, para energia de 6FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme.



Fonte: O Autor (2021)

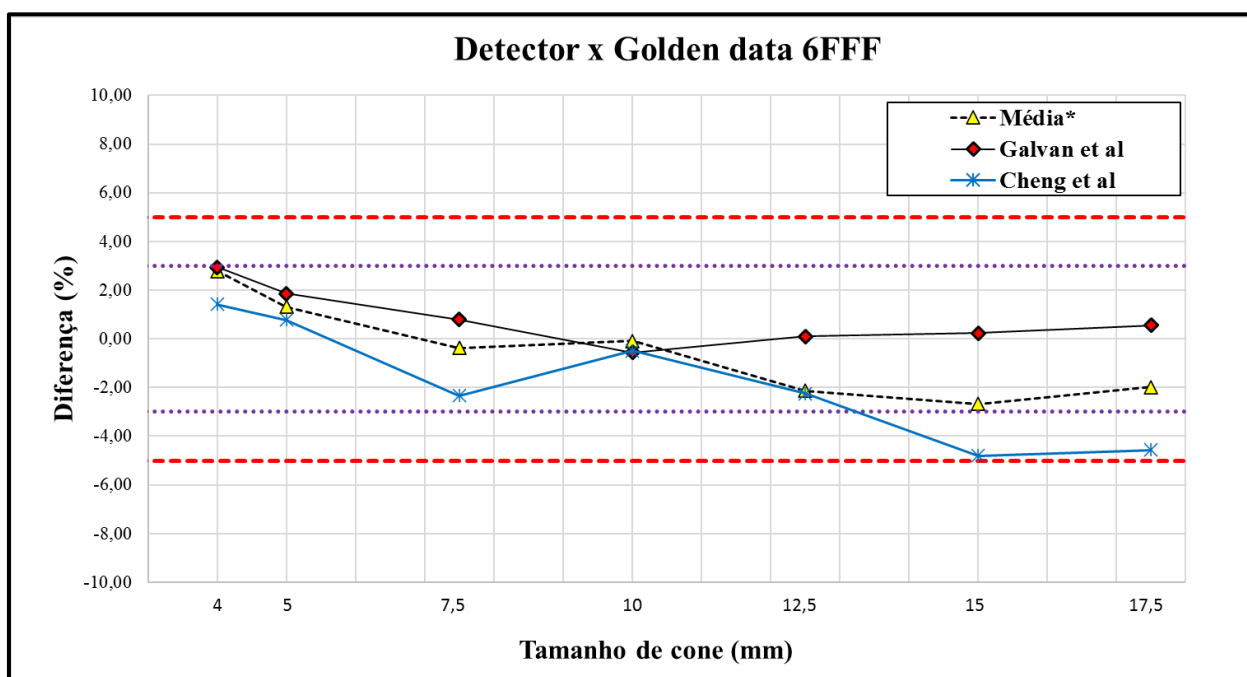
Figura 41 – Diferença percentual entre detectores e Golden data corrigido, para energia de 10FFF. a) Câmaras de ionização e b) Diodos e filme



Fonte: O Autor (2021)

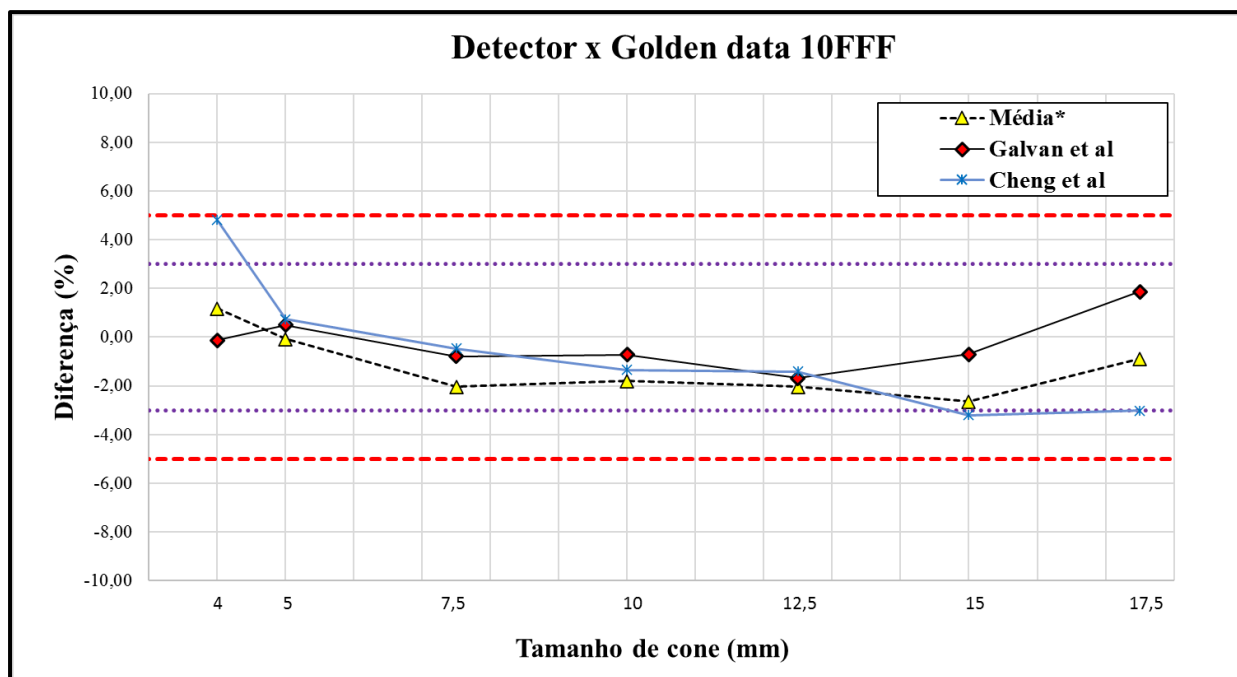
O valor de output considerado e inserido no sistema de planejamento corresponde à média das leituras dos diodos EFD 3G, SFD e Edge, detectores que apresentaram melhor concordância com os dados de referência do fabricante. Para energia de 6FFF, a maior diferença encontrada entre a média e o Golden data foi para cone de 4 mm, obtendo uma diferença de 2,78%, conforme mostrado na Figura 42. Para 10FFF, a maior diferença encontrada foi de -2,64% para o cone de 15 mm, conforme Figura 43. O resultados encontrados foram comparados com a literatura e apresentaram resultados coerentes com estudos que utilizaram simulação de Monte Carlo (CHENG *et al.*, 2016) e o trabalho de dissertação que o utilizou o diodo Edge (GALVAN, 2017).

Figura 42 –Diferença percentual entre os detectores utilizados e os dados de referência do fabricante para todos os tamanhos de cone e energia 6FFF



Fonte: O Autor (2021)

Figura 43 –Diferença percentual entre os detectores utilizados e os dados de referência do fabricante para todos os tamanhos de cone e energia 10FFF



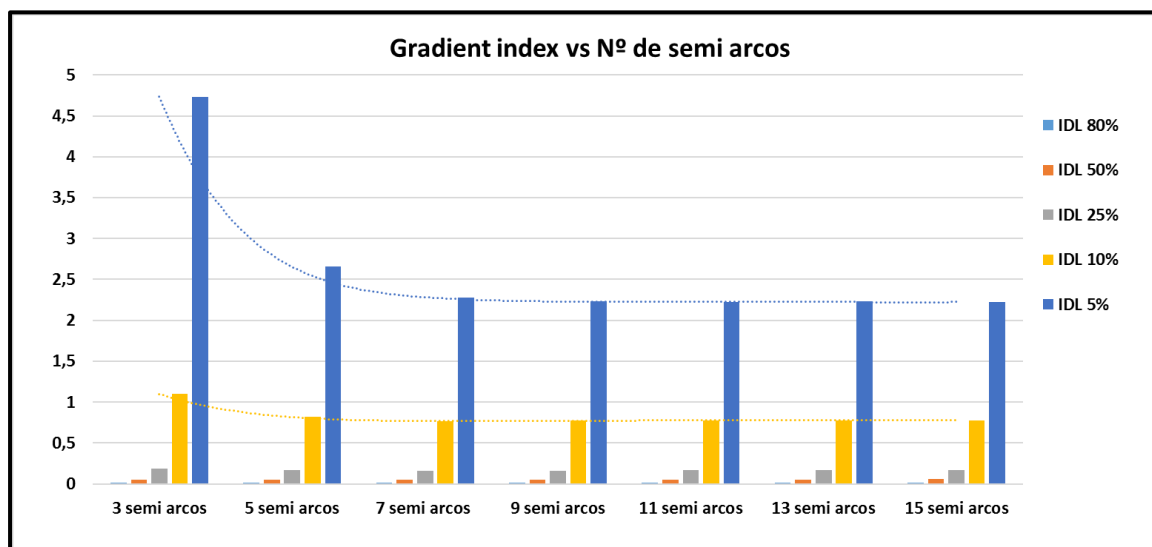
Fonte: O Autor (2021)

4.3 TESTE DE PONTA A PONTA E VALIDAÇÃO EM FANTOMA ANTROPOMÓRFICO

Uma métrica importante que deve ser avaliada em casos de radiocirurgia é o gradiente de dose. Esse parâmetro pode ser avaliado a partir da razão entre metade do volume da isodose de prescrição (R50), dividido pela isodose de prescrição (R100). Para um plano normalizado na curva de 50%, esse valor corresponderia à razão da isodose de 25% dividido pela isodose de 50%, por exemplo. O resultado é um índice conhecido como índice de gradiente de dose (GI, do inglês “*Gradient index*”) (PADDICK; LIPPITZ, 2006).

Quanto menor o valor do GI, maior o gradiente de dose. O GI possui algumas limitações como a dependência com a curva de prescrição, mas não deixa de ser uma poderosa ferramenta na avaliação do gradiente de dose. Para encontrar o arranjo de arcos ideal para realizar o teste de ponta a ponta e posteriormente os casos clínicos, fez-se uma comparação da variação do gradiente index em função do número de arcos, conforme mostra a Figura 44.

Figura 44 –Gradiente index em função do número de semiarcos



Fonte: O Autor (2021)

Por meio dessa comparação, percebeu-se que para planejamentos que utilizem mais de 7 semi arcos, a variação do gradiente index não é tão significativa, por volta de 6,6% sempre a favor de mais arcos. As diferenças maiores estão nas curvas de baixa dose, como a linha de isodose de 5% e 10%. Baseado nesse comparativo, optou-se por realizar o planejamento com sete semi arcos. As Tabelas 2 e 3 mostram as diferenças entre a dose medida com a nanocâmara e a dose calculada pelo sistema de planejamento para as energias de 6FFF e 10FFF respectivamente. A Figura 45 resume as diferenças encontradas para todos os cones e energias.

Tabela 4– Diferença entre dose medida com nanocâmara e calculado para 6FFF.

Cone	Leitura (nC)	Dose medida (cGy)	Dose esperada (cGy)	Diferença (%)
4 mm	0,516	497,9	508,6	-2,2
5 mm	0,521	502,7	504,9	-0,4
7,5 mm	0,513	495,0	501,4	-1,3
10 mm	0,500	482,4	500,5	-3,7
12,5 mm	0,503	485,3	500,2	-3,1
15 mm	0,506	488,2	500,1	-2,4
17,5 mm	0,508	490,2	500,1	-2,0

Fonte: O Autor (2021)

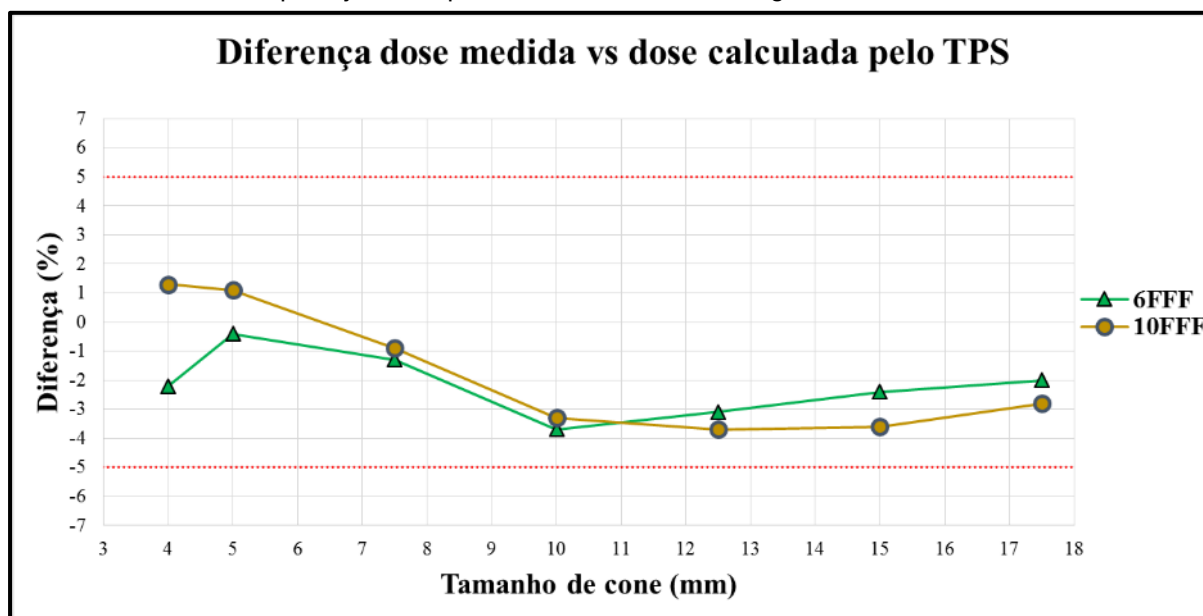
Tabela 5– Diferença entre dose medida com nanocâmara e calculado para 10FFF.

Cone	Leitura (nC)	Dose medida (cGy)	Dose esperada (cGy)	Diferença (%)
4 mm	0,532	515,7	508,7	1,3
5 mm	0,527	510,8	505,3	1,1
7,5 mm	0,513	497,2	501,9	-0,9
10 mm	0,500	484,6	500,8	-3,3
12,5 mm	0,498	482,7	500,4	-3,7
15 mm	0,498	482,7	500,2	-3,6
17,5 mm	0,502	486,6	500,1	-2,8

Fonte: O Autor (2021)

A Figura 45 mostra resultados inferiores à faixa de 5% de variação para todos os cones e energias avaliadas, os resultados são aceitáveis considerando as recomendações publicadas pela AAPM de $\pm 5\%$ de tolerância dosimétrica em teste end-to-end de SRS (YIN *et al.*, 2017).

Figura 45 –Diferença percentual entre a dose medida e a dose calculada pelo sistema de planejamento para todos os cones e energias avaliadas.



Fonte: O Autor (2021)

O resultado do teste de Winston-Lutz foi de 0,5 mm correspondente ao tamanho do isocentro de gantry-colimador-mesa. O resultado pode ser visto na Figura 46. Este teste é frequentemente realizado antes de cada procedimento de SRS funcional justamente para avaliar a estabilidade e precisão do equipamento. a

concordância dos isocentros de gantry, colimador e mesa também apresentaram valores coerentes com a literatura que reporta valores iguais ou menores que 0,75 mm (SOLBERG, T. D. *et al.*, 2011). Existem outros artigos que reportam precisões da ordem de 0,5 mm (KEROLUS *et al.*, 2017); (STEVENS; LOBB; YENICE, 2018)

Figura 46 –Resultado do teste de Winston-Lutz durante o teste end-to end

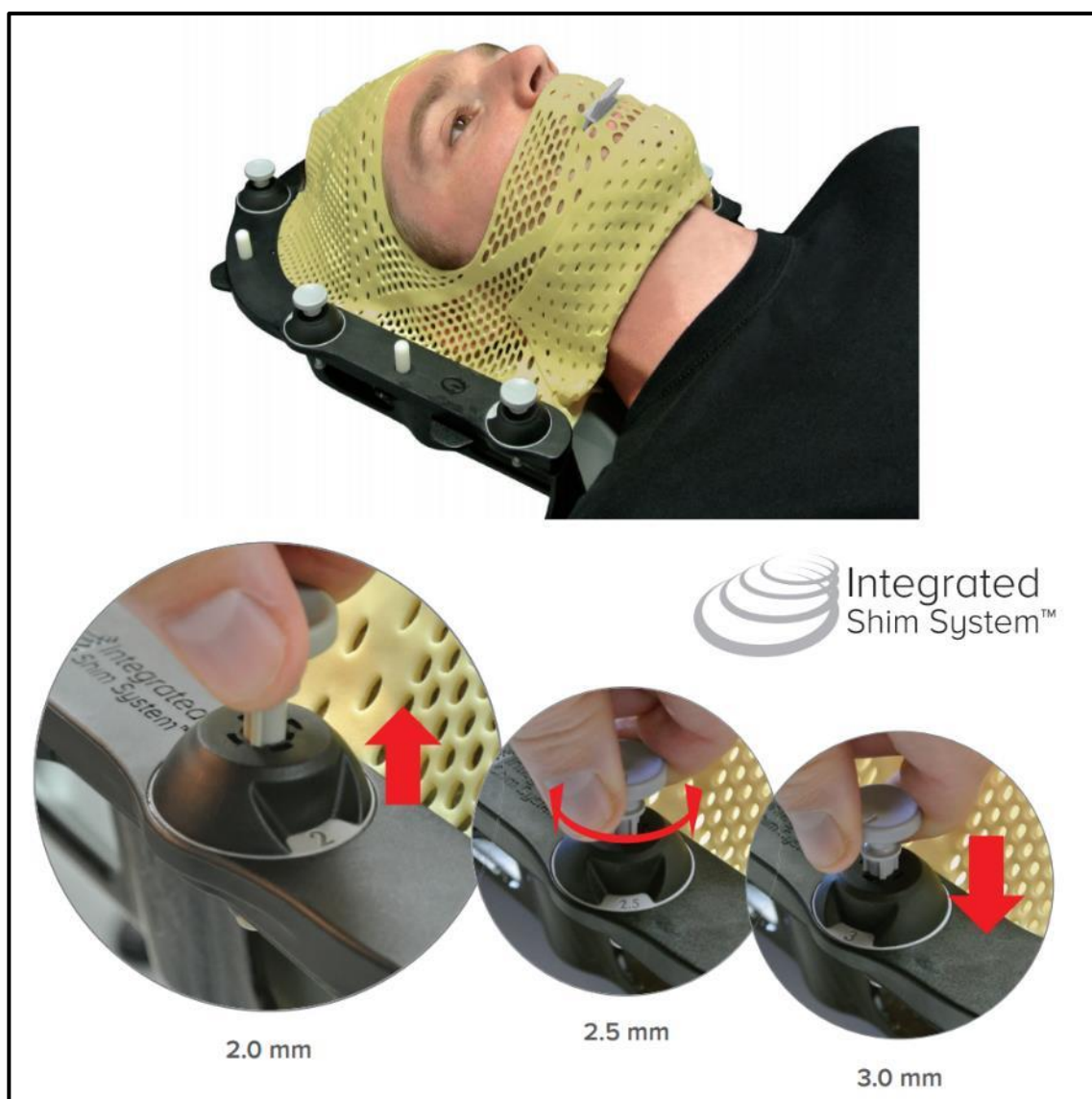
15.0 mm CC - Verificação ICVI, sábado, 15 de agosto de 2020, 08:44 (Linha de base: terça-feira, 7 de abril de 2020, 11:33)			
Irradiação 		Processamento 	
	Valor	Limites	
▾ Colimador cônico			
Alinhamento com o eixo de rotação do colimador	+0.17 mm 	± 0.40 mm	
Tamanho do isocentro gantry-colimador	+0.29 mm 	± 0.50 mm	
Tamanho do isocentro gantry-colimador-mesa	+0.50 mm 	± 0.75 mm	
▸ Compensação esfera-isocentro			
Exibir escala: IEC 61217 (As unidades mostradas são milímetros ou graus.)			

Fonte: O Autor (2021)

Em se tratando de radiocirurgia funcional, utilizaremos basicamente as três menores opções de cone disponíveis (4; 5 e 7,5 mm) e energia que ofereça a maior taxa de dose possível (2400 UM/min) em função das altas doses de SRS funcional (80-90Gy), neste caso a energia principal foi de 10FFF.

O sistema de imobilização que será utilizado nos casos é da Qfix modelo *encompass* SRS (Figura 47) que oferece imobilização submilimétrica além de ser uma máscara termoplástica aberta trazendo mais comodidade ao paciente. A máscara possui um sistema conhecido como *integrabite*, na qual o paciente morde um material plástico presente na máscara. Sistemas semelhantes são utilizados por fabricantes consagrados de máscaras termoplásticas

Figura 47 –Máscara termoplástica utilizada nos casos de SRS funcional



Fonte: Disponível em(<https://qfix.com/catalog/radiotherapy-srs-srt-stereotactic-radiosurgery/encompass-srs-standalone-device>). Acesso em 29/12/2020.

O sistema *integrabite* permite diminuir rotação, flexão e extensão da cabeça e da região do pescoço. A máscara também possui o sistema *Integrated Shim System*, um ajuste de compressão da máscara de até 4 mm com incrementos de 0,5 mm além de ser uma máscara aberta na região da face permitindo o monitoramento por superfície como controle intrafração.

O acelerador linear conta com uma tecnologia conhecida como OSMS (do inglês, “*Optical Surface Monitoring System*”) um recurso que permite a monitoração da superfície do paciente em tempo real, por meio de um sistema de iluminação e

câmeras posicionadas em pontos estratégicos da sala. Por meio deste dispositivo é possível identificar uma possível movimentação do paciente durante a irradiação e interromper o feixe para que se possa realizar as correções devidas. O sistema detecta movimentos do paciente na sala na ordem de 0,3 mm e 0,2° de acordo com o fabricante.

Após o teste end-to-end, criou-se um documento de uso interno do departamento visando determinar o fluxo de trabalho dos casos, além de uma planilha de avaliação dos casos planejados. Em setembro de 2020 foi realizado o tratamento do primeiro caso de neuralgia do trigêmeo frameless utilizando cone, avaliando o posicionamento com CBCT e OSMS no equipamento TrueBeam STX, utilizando energia de 10FFF.

5 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados na validação permitem concluir que existe uma boa concordância entre os dados medidos e importados no sistema de planejamento bem como com os dados do fabricante. As medidas de PDP realizadas com Diodo Edge e o Diodo Razor estão de acordo com as tolerâncias encontradas na literatura. Percebe-se um aumento da discrepância da PDP em regiões mais profundas que é devido ao maior erro nestas profundidades. Por esta razão recomenda-se medir a razão tecido máximo (TMR) pois o detector não se desloca ao longo das medidas. Vale ressaltar que não é proibitivo a medição e a utilização da PDP. Por limitações técnicas do fantoma preferiu-se medir PDP neste trabalho.

Os perfis também apresentaram valores dentro das tolerâncias para todos os detectores, tanto na análise gama como na diferença percentual de cada região.

No teste end-to-end e na comparação com a literatura fica evidente que o fator output medido está adequado, pois apresenta incerteza na medida da dose menor que 5% para todos os cones. Este fator pode ser definido com diferentes detectores, a fim de tentar reduzir as incertezas, pois a medição deste parâmetro está diretamente relacionada com a dose de radiação pretendida pelo médico.

Existem diferentes formas de realizar o planejamento dos casos de neuralgia do trigêmeo, com diferentes posições de isocentro e doses. A intenção da revisão de literatura é mostrar essas diferenças deixando evidente os prós e contras de cada uma.

As medições realizadas neste trabalho foram feitas para todos os tamanhos de cone e duas energias, pois visam comissionar o sistema de colimação por cones do equipamento.

Pode-se concluir a partir do desenvolvimento deste trabalho que os resultados obtidos habilitam a aplicação do tratamento da técnica de radiocirurgia funcional para neuralgia do trigêmeo no Instituto de Radioterapia do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco. O departamento pretende solicitar a realização de um programa de auditoria externa dos cones trazendo mais segurança e credibilidade aos tratamentos realizados.

REFERÊNCIAS

ADLER, JOHN R.; CHANG, S.D.; MURPHY, M.J. The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotactic and functional neurosurgery*, [s. l.], v. 69, p. 124–128, 1997.

ALVA SANCHEZ, Mirko Salomón. Verificação 3D da distribuição de dose em radiocirurgia estereotáxica através de simulação de monte carlo e dosimetria por ressonância magnética nuclear. Tese (Doutorado em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de filosofia, ciências e letras de Ribeirão Preto, 2012.

(AAPM) AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICIST IN MEDICINE. Stereotactic Radiosurgery. AAPM Report 54, 1995.

ARIAI, M. Shafie; MALLORY, Grant W.; POLLOCK, Bruce E. Outcomes After Microvascular Decompression for Patients with Trigeminal Neuralgia and Suspected Multiple Sclerosis. *World Neurosurgery*, [s. l.], v. 81, n. 3–4, p. 599–603, 2014.

BARKER, Fred G. et al. The Long-Term Outcome of Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. *New England Journal of Medicine*, [s. l.], v. 334, n. 17, p. 1077–1084, 1996.

BENEDETTI, A et al. External stereotactic irradiation by linear accelerator. [S. l.: s. n.], 2004.

BETTI OO, Derechinsky VE. Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta Neurochir. Suppl.*, v. 33, p.385–390, 1984.

BRISMAN, R; MOOIJ, R. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: dose-volume histograms of the brainstem and trigeminal nerve. *Journal of neurosurgery*, [s. l.], v. 93 Suppl 3, p. 155–158, 2000.

BRISMAN, Ronald. Gamma knife surgery with a dose of 75 to 76.8 Gray for trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery*, [s. l.], v. 100, n. 5, p. 848–854, 2004.

BROGGI, Giovanni et al. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 830–838; discussion 838-9, 2004.

BRUNIE, Lionel et al. Pre- and intra-irradiation multimodal image registration: principles and first experiments. *Radiotherapy and Oncology*, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 244–252, 1993.

CASSETTA, M et al. High resolution 3-T MR imaging in the evaluation of the trigeminal nerve course. *European review for medical and pharmacological sciences*, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 257–264, 2014.

CHENG, Jason Y. et al. Output factor comparison of Monte Carlo and measurement for Varian TrueBeam 6 MV and 10 MV flattening filter-free stereotactic radiosurgery

system. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 100–110, 2016

CHIN, Lawrence S.; REGINE, William F. (org.). *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. New York, NY: Springer New York, 2008.

DAS et al.: TG-106: Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM, 2008.

DE SALLES, Antonio A. F. et al. *Shaped Beam Radiosurgery State of the Art*. [S. l.]: Springer Berlin, 2015.

FARISELLI, Laura et al. CYBERKNIFE RADIOSURGERY AS A FIRST TREATMENT FOR IDIOPATHIC TRIGEMINAL NEURALGIA. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 64, n. suppl_2, p. A96–A101, 2009.

FAUGHT, Austin M. et al. Re-examining TG-142 recommendations in light of modern techniques for linear accelerator-based radiosurgery. *Medical Physics*, [s. l.], v. 43, n. 10, p. 5437–5441, 2016.

FLICKINGER, J C et al. Does increased nerve length within the treatment volume improve trigeminal neuralgia radiosurgery? A prospective double-blind, randomized study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, [s. l.], v. 51, n. 2, p. 449–454, 2001.

FOY, Andrew B.; PARISI, Joseph E.; POLLOCK, Bruce E. Histologic analysis of a human trigeminal nerve after failed stereotactic radiosurgery: case report. *Surgical Neurology*, [s. l.], v. 68, n. 6, p. 655–658, 2007.

FUKUDA, H.; HITOSHI, M.; OKUMURA, R. Demonstration of neurovascular compression in trigeminal neuralgia and hemifacial spasm with magnetic resonance imaging- Comparison with surgical findings in 60 consecutive cases. *Surgical Neurology*, [s. l.], v. 59, n. 6, 2003.

GALVAN, J. *Comisionamiento del sistema integrado de radiocirugía Varian ICVI*. Master in Medical Physics, Universidad Nacional de Cuyo, Instituto Balseiro, 2017

GIBBS, Iris C. *History of Cyberknife™ Radiosurgery: How 2 Decades of Image-guided Precision have shaped radiosurgery*. International Stereotactic Radiosurgery Society, 2012.

GOSS, Bryan W et al. Linear accelerator radiosurgery using 90 gray for essential trigeminal neuralgia: results and dose volume histogram analysis. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 53, n. 4, p. 823–828; discussion 828-30, 2003.

GUO, Susan et al. Review of the Treatment of Trigeminal Neuralgia with Gamma Knife Radiosurgery. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, [s. l.], v. 86, n. 3, p. 135–146, 2008.

HOLMES, Todd et al. Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. Medical Physics, [s. l.], 2009.

(IAEA) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy. Technical report series No.483, IAEA, Vienna, 2017.

(IAEA) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Commissioning of radiotherapy treatment planning systems: testing for typical external beam treatment techniques. IAEA TECDOC-1583, IAEA, Vienna, 2008.

JANNETTA, P J; RAND, R W. Transtentorial retrogasserian rhizotomy in trigeminal neuralgia by microneurosurgical technique. Bulletin of the Los Angeles neurological societies, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 93–99, 1966.

JANNETTA, Peter J. Arterial Compression of the Trigeminal Nerve at the Pons in Patients with Trigeminal Neuralgia. Journal of Neurosurgery, [s. l.], v. 26, n. 1part2, p. 159–162, 1967.

KANNER, Andrew A. et al. Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: Comparing the Use of a 4-mm versus Concentric 4- and 8-mm Collimators. Stereotactic and Functional Neurosurgery, [s. l.], v. 82, n. 1, p. 49–57, 2004.

KANPOLAT, Y et al. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1,600 patients. Neurosurgery, [s. l.], v. 48, n. 3, p. 524–532; discussion 532-4, 2001.

KHAN, Faiz M. The physics of radiation therapy. [S. l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

KONDZIOLKA, D et al. Histological effects of trigeminal nerve radiosurgery in a primate model: implications for trigeminal neuralgia radiosurgery. Neurosurgery, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 971–976; discussion 976-7, 2000.

LEAL, Paulo Roberto Lacerda et al. Visualization of Vascular Compression of the Trigeminal Nerve With High-Resolution 3T MRI: A Prospective Study Comparing Preoperative Imaging Analysis to Surgical Findings in 40 Consecutive Patients Who Underwent Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. Neurosurgery, [s. l.], v. 69, n. 1, p. 15–26, 2011.

LEE, Rena et al. Comparison of linac-based fractionated stereotactic radiotherapy and tomotherapy treatment plans for intra-cranial tumors. Chinese Physics C, [s. l.], v. 34, n. 11, p. 1768–1774, 2010.

LEKSELL, L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. Acta chirurgica Scandinavica, [s. l.], v. 137, n. 4, p. 311–314, 1971.

LEKSELL, L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand. 1951;102(4):316-319.

LIU, James K; APFELBAUM, Ronald I. Treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery Clinics of North America*, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 319–334, 2004.

LOESCHER, Alison R. et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: outcomes and complications. *British Journal of Neurosurgery*, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 45–52, 2012

LONGHI, Michele et al. GAMMA KNIFE RADIOSURGERY FOR TRIGEMINAL NEURALGIA. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 61, n. 6, p. 1254–1261, 2007.

LOW, D.A.; HARMS, W.B.; MUTIC, S.; PURDY, J.A. A Technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics*, 25(5), 656-661, 1998.

LUTZ, W.; WINSTON, K. R.; MALEKI, N. A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1988.

MARSHALL, Kopriva et al. Predictive Variables for the Successful Treatment of Trigeminal Neuralgia with Gamma Knife Radiosurgery. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 70, n. 3, p. 566–573, 2012.

MATSUDA, Shinji et al. Comparison of the results of 2 targeting methods in Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery*, [s. l.], v. 109, n. Supplement, p. 185–189, 2008.

PADDICK, Ian; LIPPITZ, Bodo. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *Journal of neurosurgery*, [s. l.], v. 105 Suppl, p. 194–201, 2006

POLLOCK, B E et al. High-dose trigeminal neuralgia radiosurgery associated with increased risk of trigeminal nerve dysfunction. *Neurosurgery*, [s. l.], v. 49, n. 1, p. 58–62; discussion 62-4, 2001.

POPPLER, Richard A. et al. The virtual cone: A novel technique to generate spherical dose distributions using a multileaf collimator and standardized control-point sequence for small target radiation surgery. *Advances in Radiation Oncology*, [s. l.], 2018.

ROOS, Daniel E.; POTTER, Andrew E.; BROPHY, Brian P. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: What happens long term? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, [s. l.], v. 82, n. 4, p. 1352–1355, 2012

ROWE, J. et al. Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery for Type 2 Neurofibromatosis Acoustic Neuromas. *Radiosurgery*, [s. l.], v. 50, p. 100–106, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000078142>

SANCHEZ, M.S.A. Verificação 3D da distribuição da dose em radiocirurgia estereotáxica através de simulação Monte Carlo e dosimetria por ressonância magnética nuclear. Ribeirão Preto, 2012.

SCAFF, Luiz. Física na Radioterapia. [S. l.], 2010. Disponível em: <http://www.editoraprojetosaber.com.br/livros.html>.

SCHELL, Michael C et al. Stereotactic Radiosurgery Report of Task Group 42 Radiation Therapy Committee for the American Association of Physicists in Medicine. [s. l.], n. 5, p. 50, 1995.

SHARPE, M.B. IAEA Technical Report Series No.430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Med.Phys.,33:561-561, 2006.

SHEEHAN, Jason et al. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. Journal of Neurosurgery, [s. l.], v. 102, n. 3, p. 434–441, 2005.

SLUIJTER, M.; RACZ, G. Technical Aspects of Radiofrequency. Pain Practice, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 195–200, 2002.

SMITH, Zachary A. et al. Dedicated Linear Accelerator Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: A Single-Center Experience in 179 Patients with Varied Dose Prescriptions and Treatment Plans. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, [s. l.], v. 81, n. 1, p. 225–231, 2011.

SOLBERG, Timothy D et al. Quality and Safety Considerations in Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy Processes for Ongoing Quality Improvement. Practical Radiation Oncology, [s. l.], p. 1–49, 2011.

STANDRING, Susan. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 41. ed. [S. l.: s. n.], 2016.

SZAPIRO, J.; SINDOU, M. Prognostic factors in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 17(6):920-9, 1985.

TAHA, Jamal. Trigeminal Neuralgia: Percutaneous Procedures. Seminars in Neurosurgery, [s. l.], v. 15, n. 02/03, p. 115–134, 2004.

TAWK, Rabih G. et al. Stereotactic gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: detailed analysis of treatment response. Journal of Neurosurgery, [s. l.], v. 102, n. 3, p. 442–449, 2005.

VATNITSKY, S. M.; INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Commissioning of radiotherapy treatment planning systems: testing for typical external beam treatment techniques: report of the Coordinated Research Project on Development of Procedures for Quality Assurance of Dosimetry Calculations in Radiotherapy. n. January, 2008.

VENENCIA, C et al. SU-E-T-122: Dosimetric Comparison Between Cone, HDMLC and MicroMLC for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. Medical Physics, [s. l.], 2014.

VENSELAAR, J.; WELLEWEERD, H.; MIJNHEER, B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiotherapy and Oncology*, v. 60, n. 2, p. 191–201, 2001

WANG, Doris D. et al. Trends in surgical treatment for trigeminal neuralgia in the United States of America from 1988 to 2008. *Journal of Clinical Neuroscience*, [s. l.], v. 20, n. 11, p. 1538–1545, 2013.

WINN, H. Richard. *Youmans and Winn neurological surgery*. 7. ed. [S. l.: s. n.], 2016.

YIN, Fang-Fang et al. AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, [s. l.], 2017.

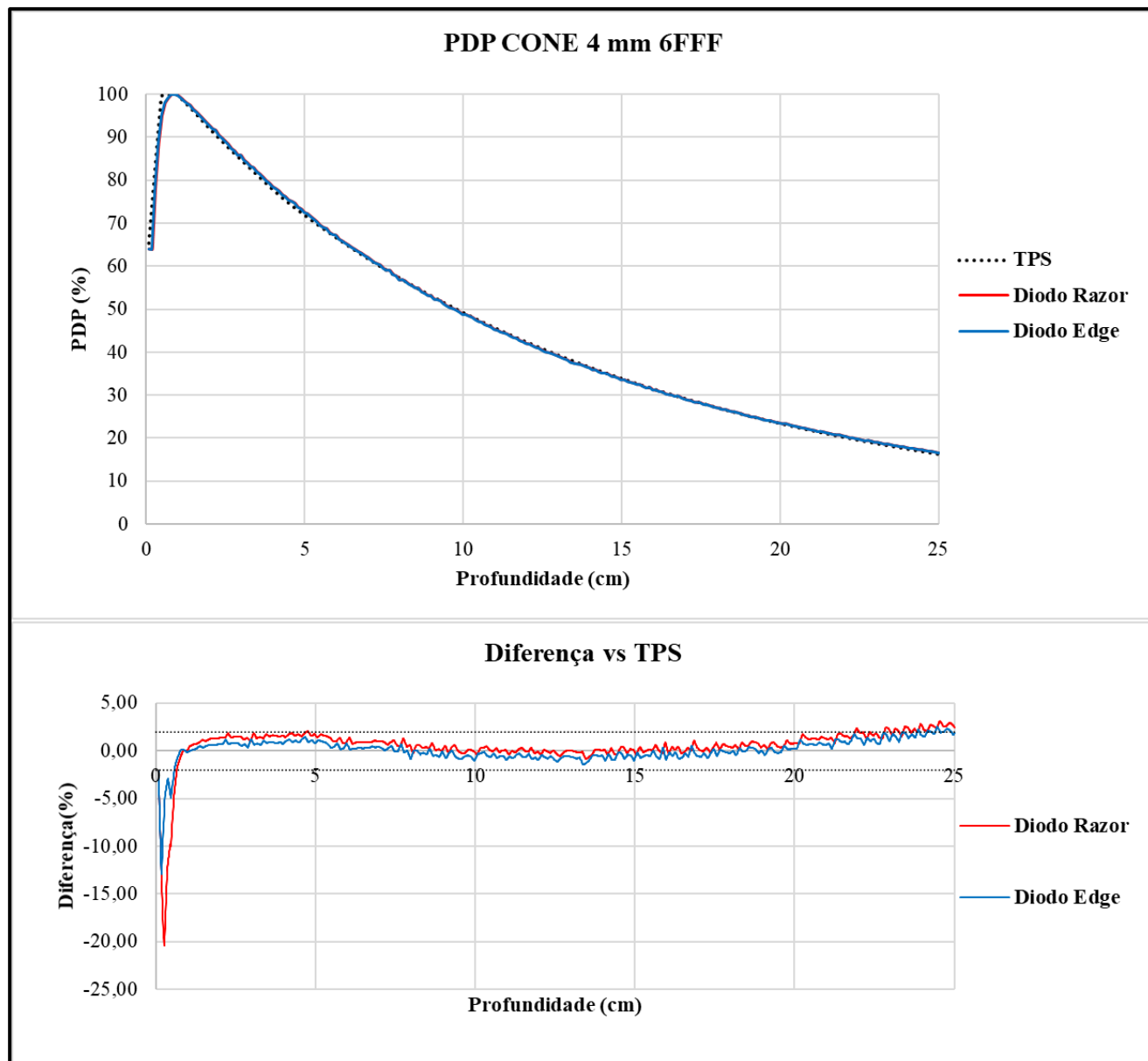
YOUNGE, Kelly C. et al. The impact of a high-definition multileaf collimator for spine SBRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 97–103, 2017.

ZAKRZEWSKA, Joanna M. *Orofacial pain*. [S. l.]: Oxford University Press, 2009

NICE:Centre for Clinical Practice at NICE. *Neuropathic Pain*. [S. l.]: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), 2010.

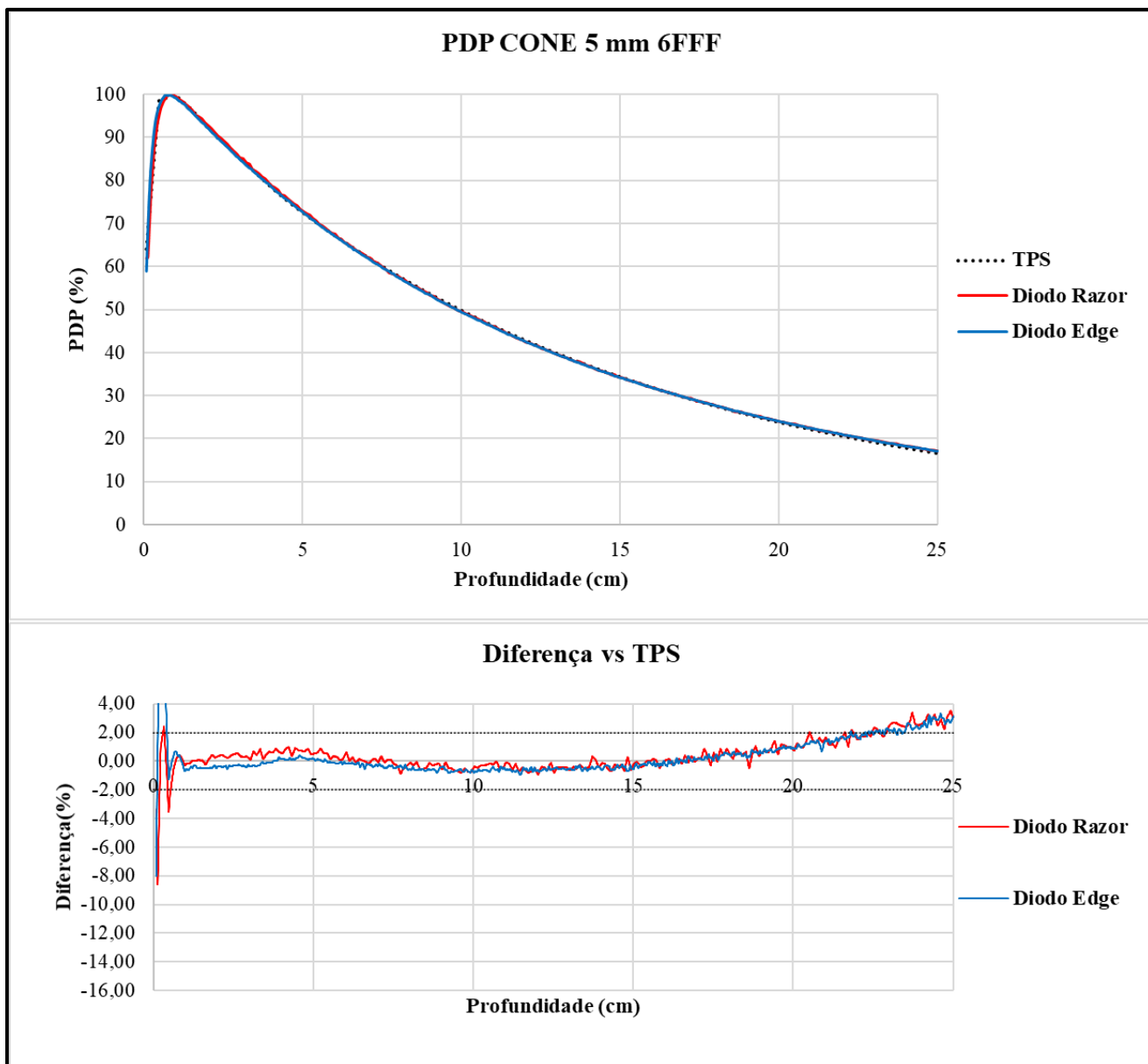
APÊNDICE A – PERCENTUAL DE DOSE EM PROFUNDIDADE (PDP)

Figura 48 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 4 mm e energia 6FFF



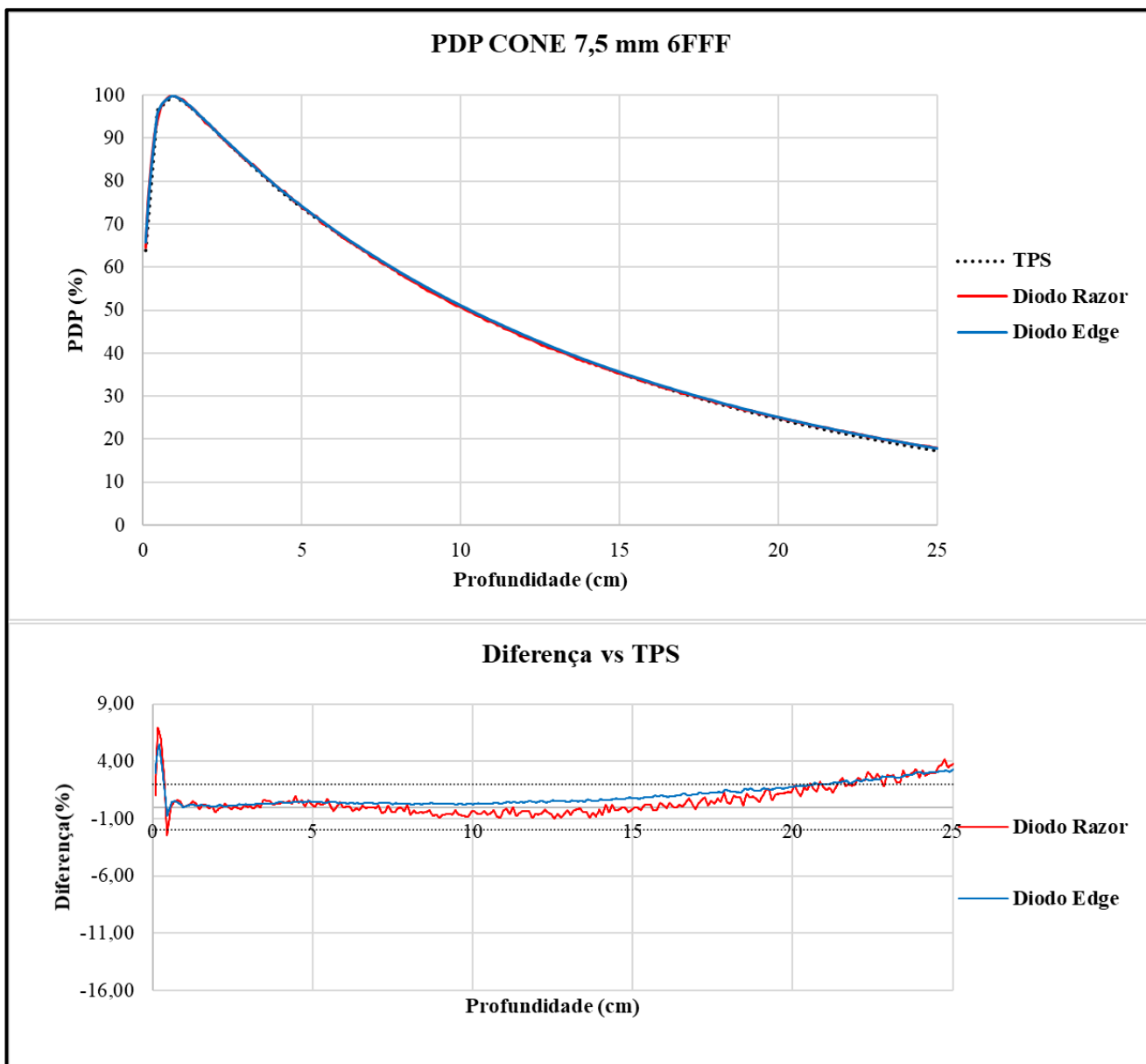
Fonte: O Autor (2021)

Figura 49 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 5 mm e energia 6FFF



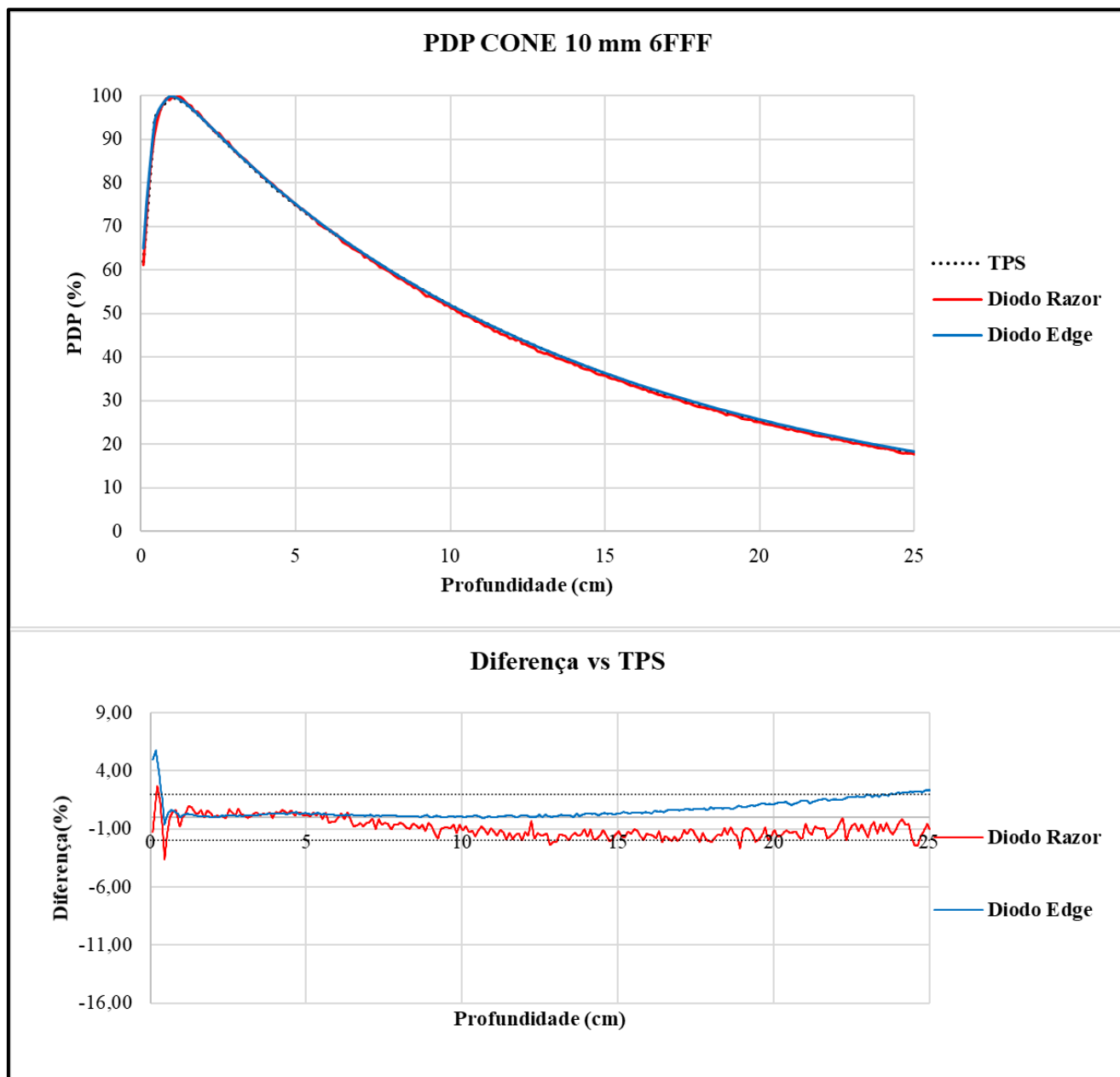
Fonte: O Autor (2021)

Figura 50 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 7,5 mm e energia 6FFF



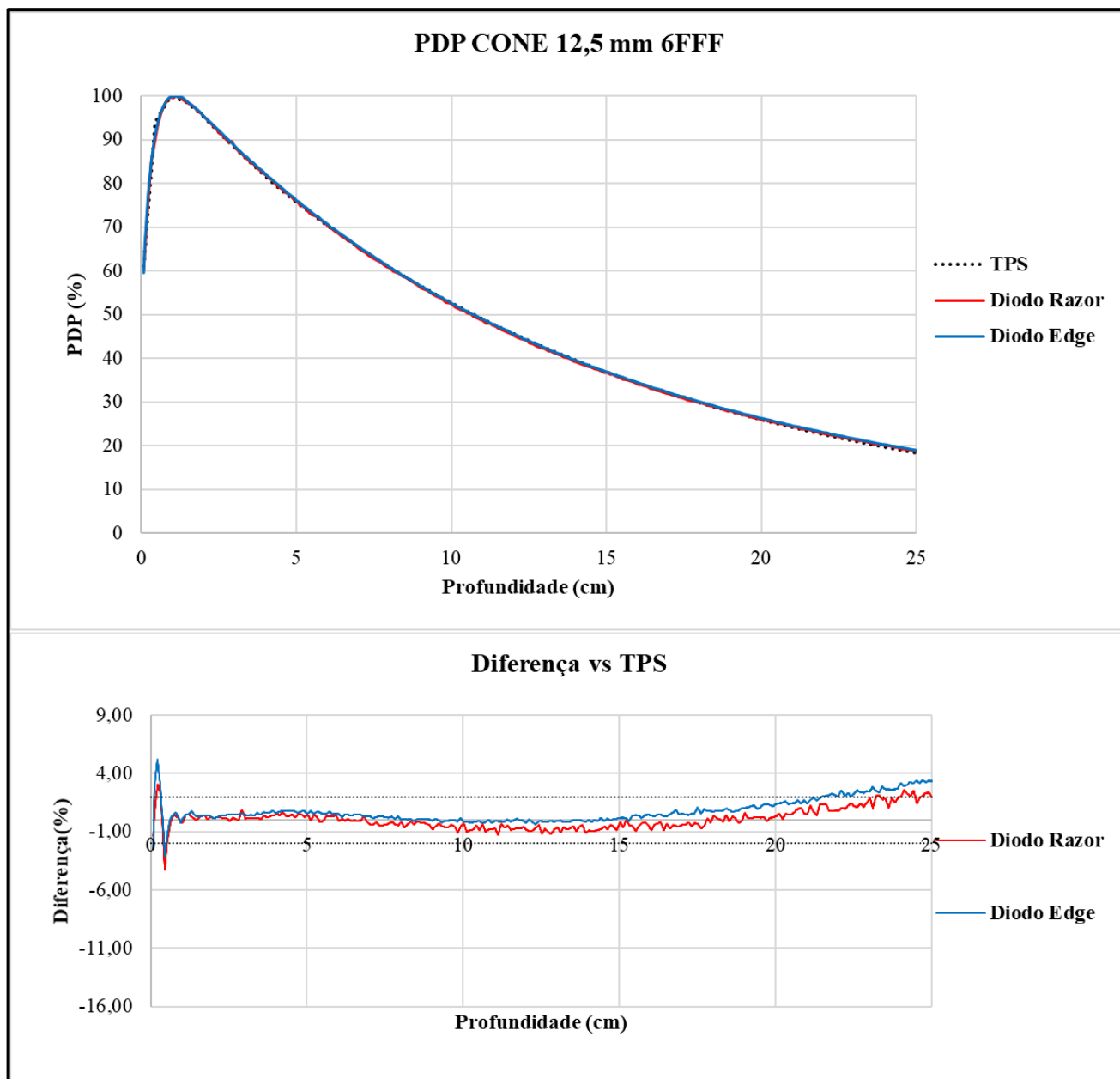
Fonte: O Autor (2021)

Figura 51 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 10 mm e energia 6FFF



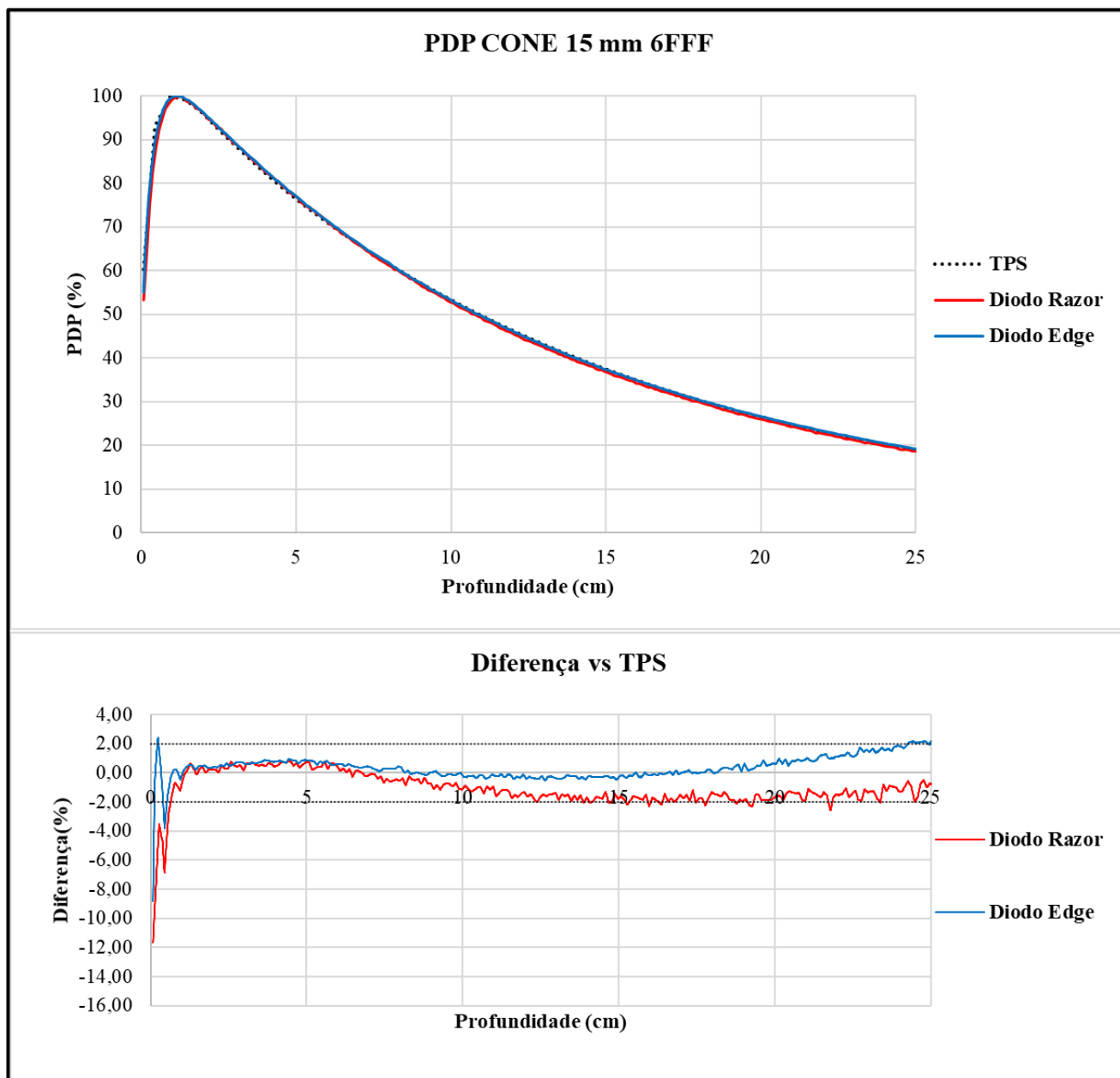
Fonte: O Autor (2021)

Figura 52 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 12,5 mm e energia 6FFF



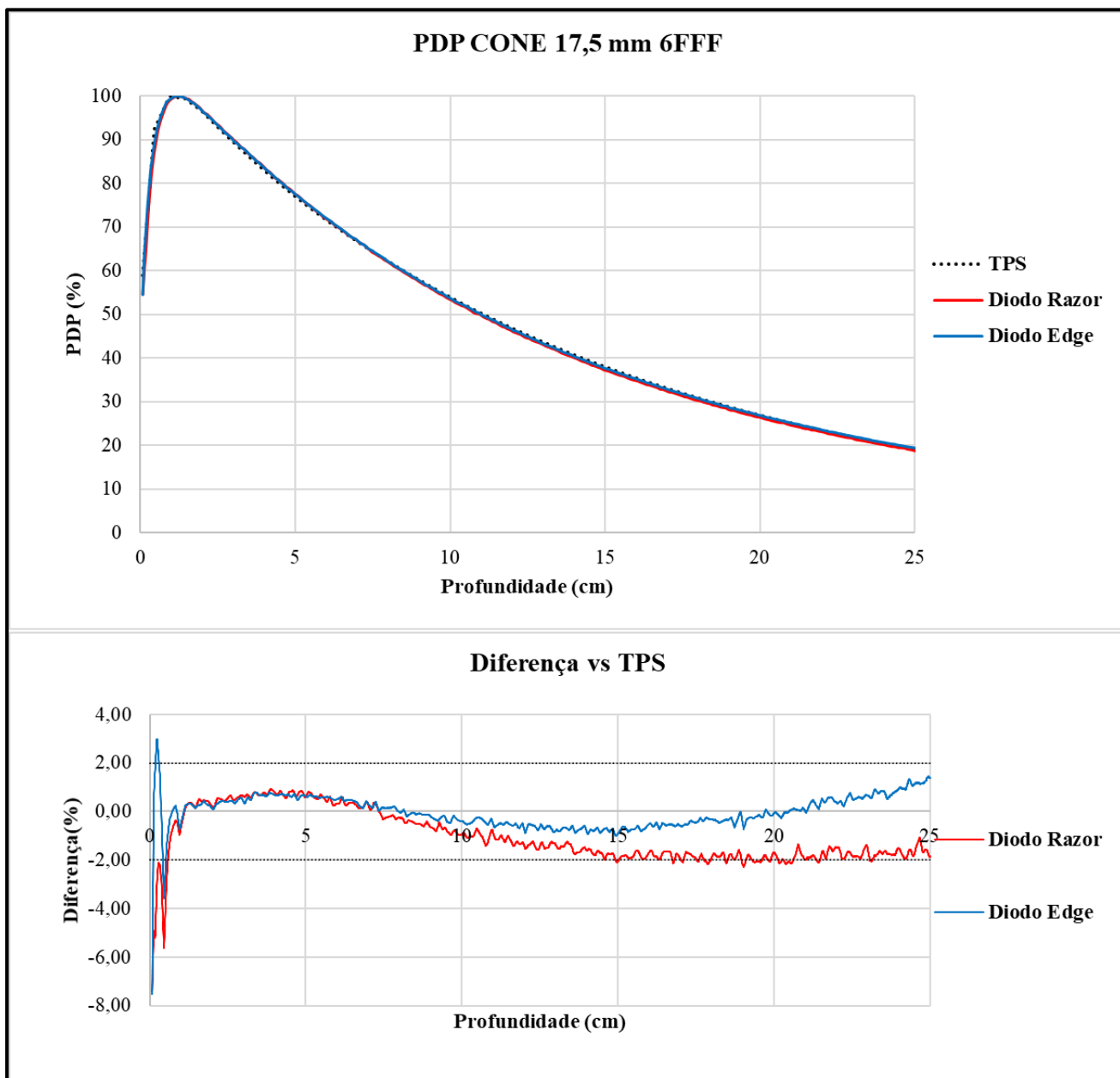
Fonte: O Autor (2021)

Figura 53 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 15 mm e energia 6FFF



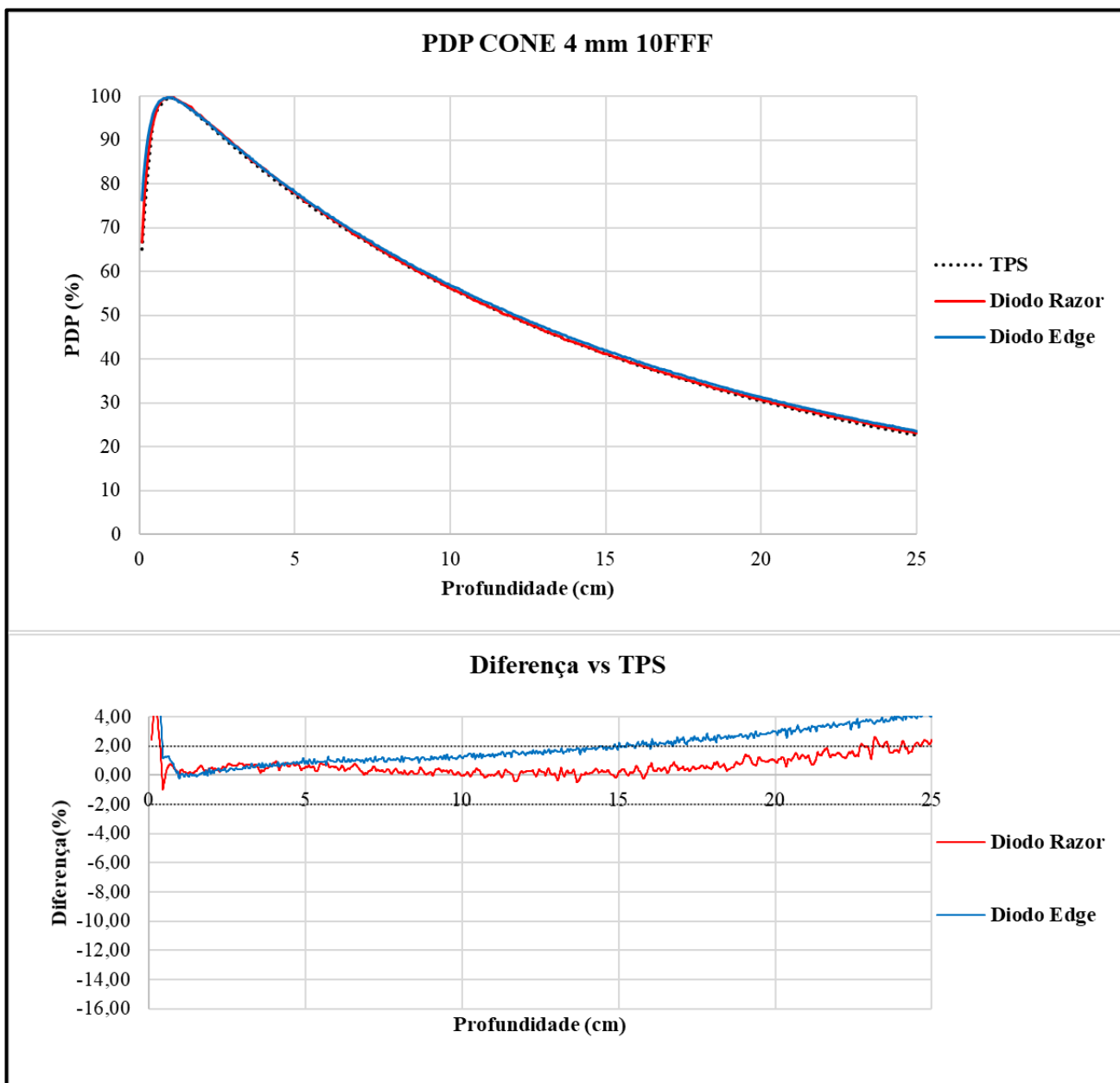
Fonte: O Autor (2021)

Figura 54 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 17,5 mm e energia 6FFF



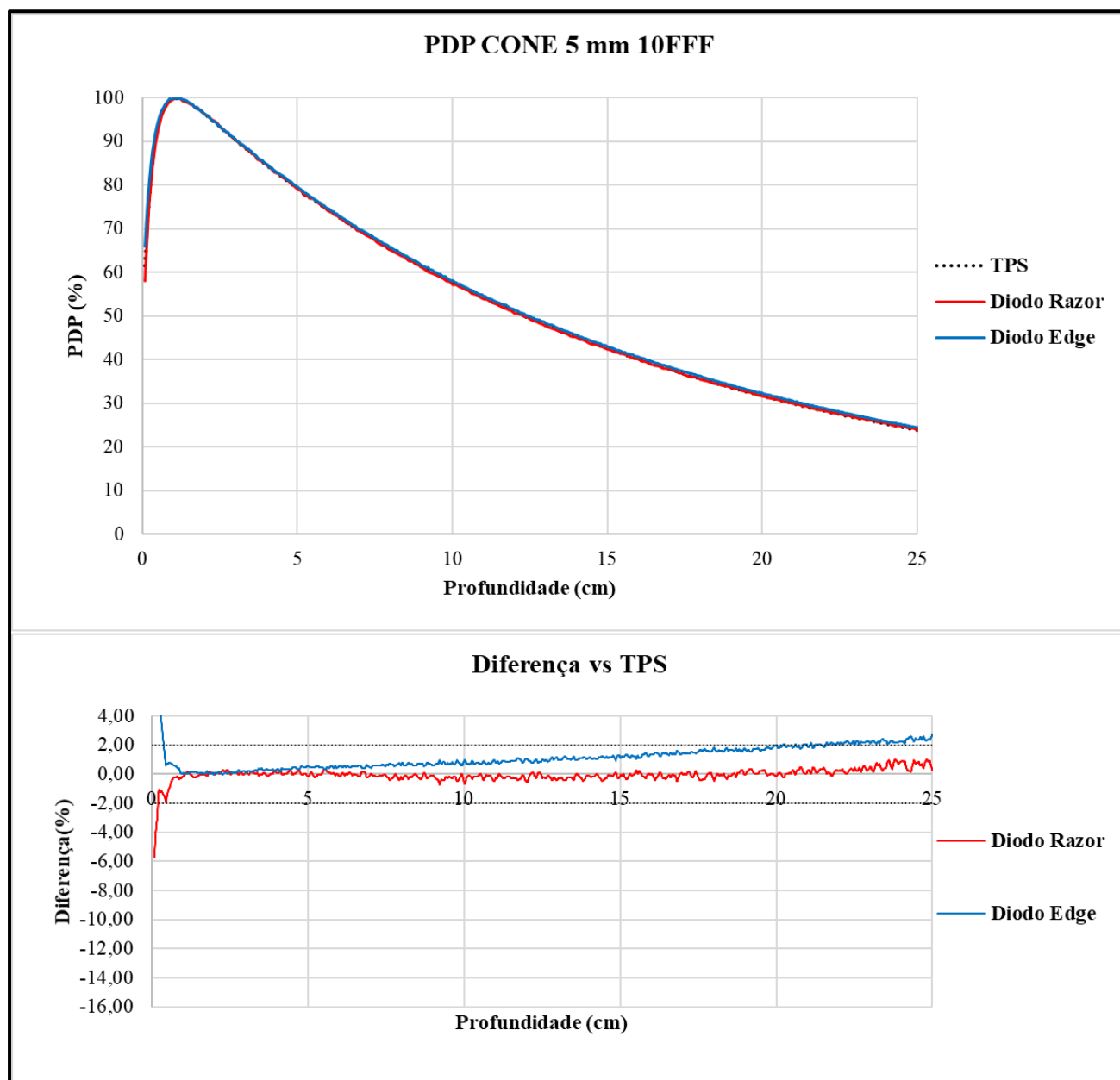
Fonte: O Autor (2021)

Figura 55 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 4 mm e energia 10FFF



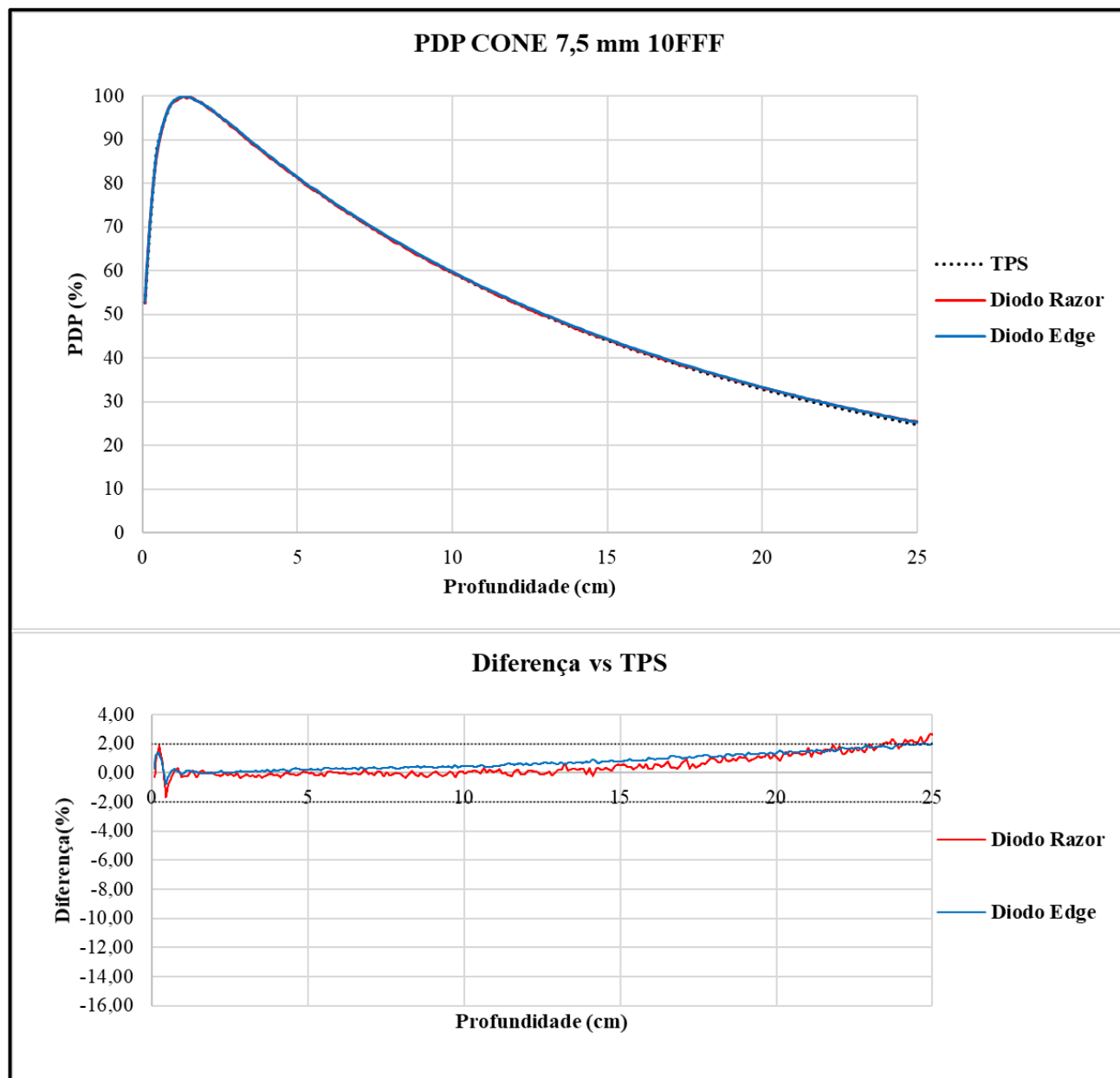
Fonte: O Autor (2021)

Figura 56 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 5 mm e energia 10FFF



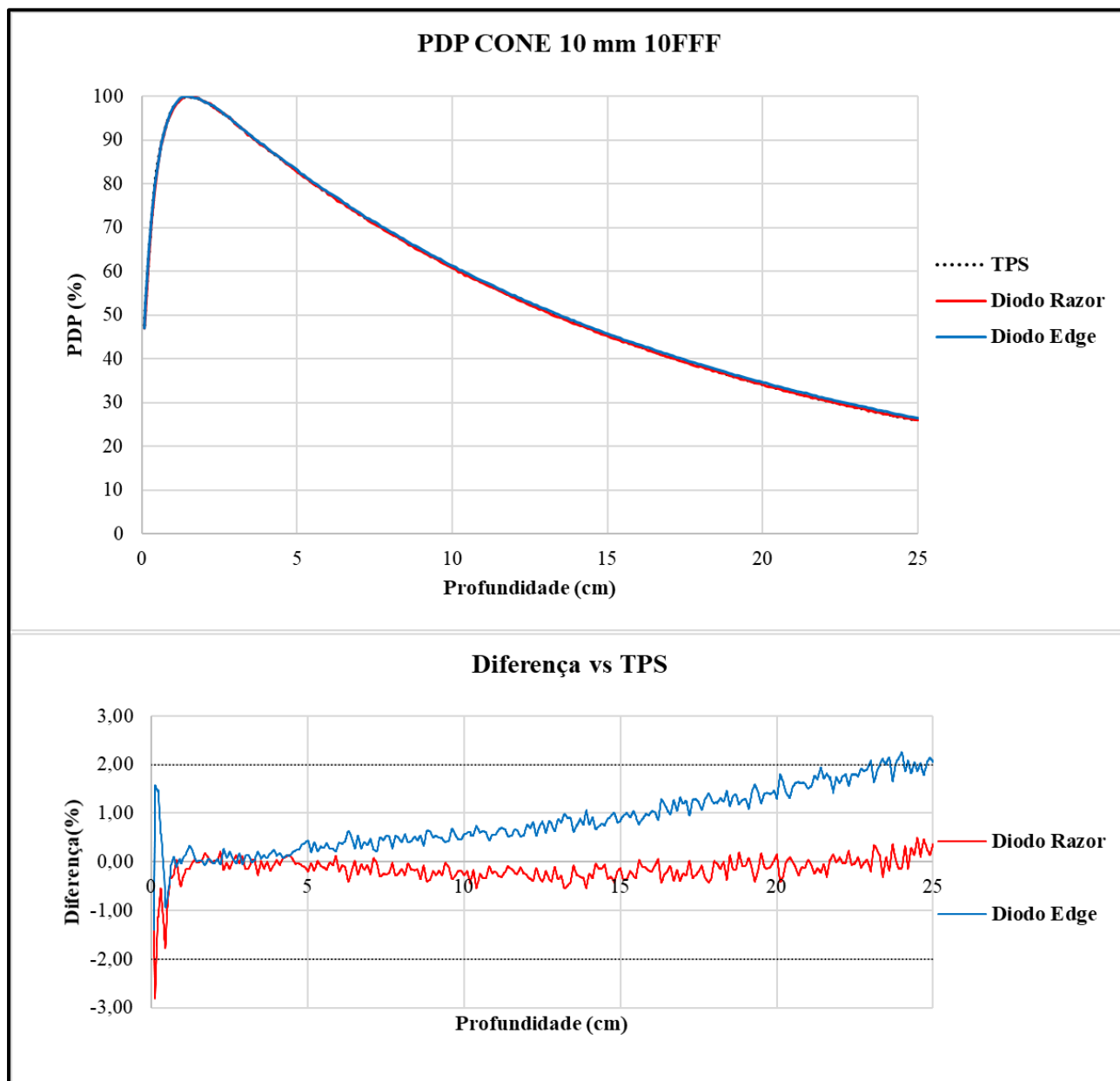
Fonte: O Autor (2021)

Figura 57 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 7,5 mm e energia 10FFF



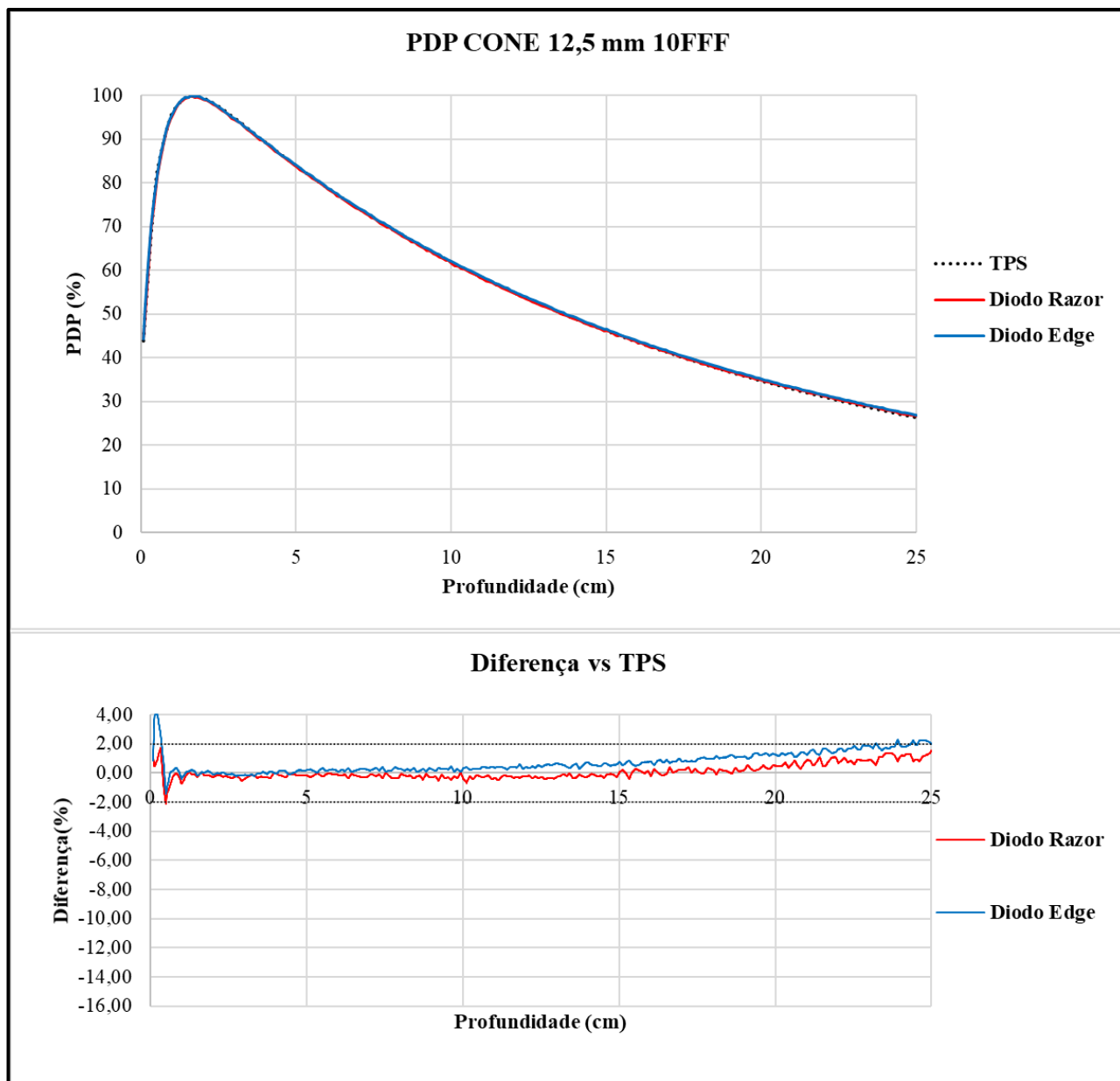
Fonte: O Autor (2021)

Figura 58 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 10 mm e energia 10FFF



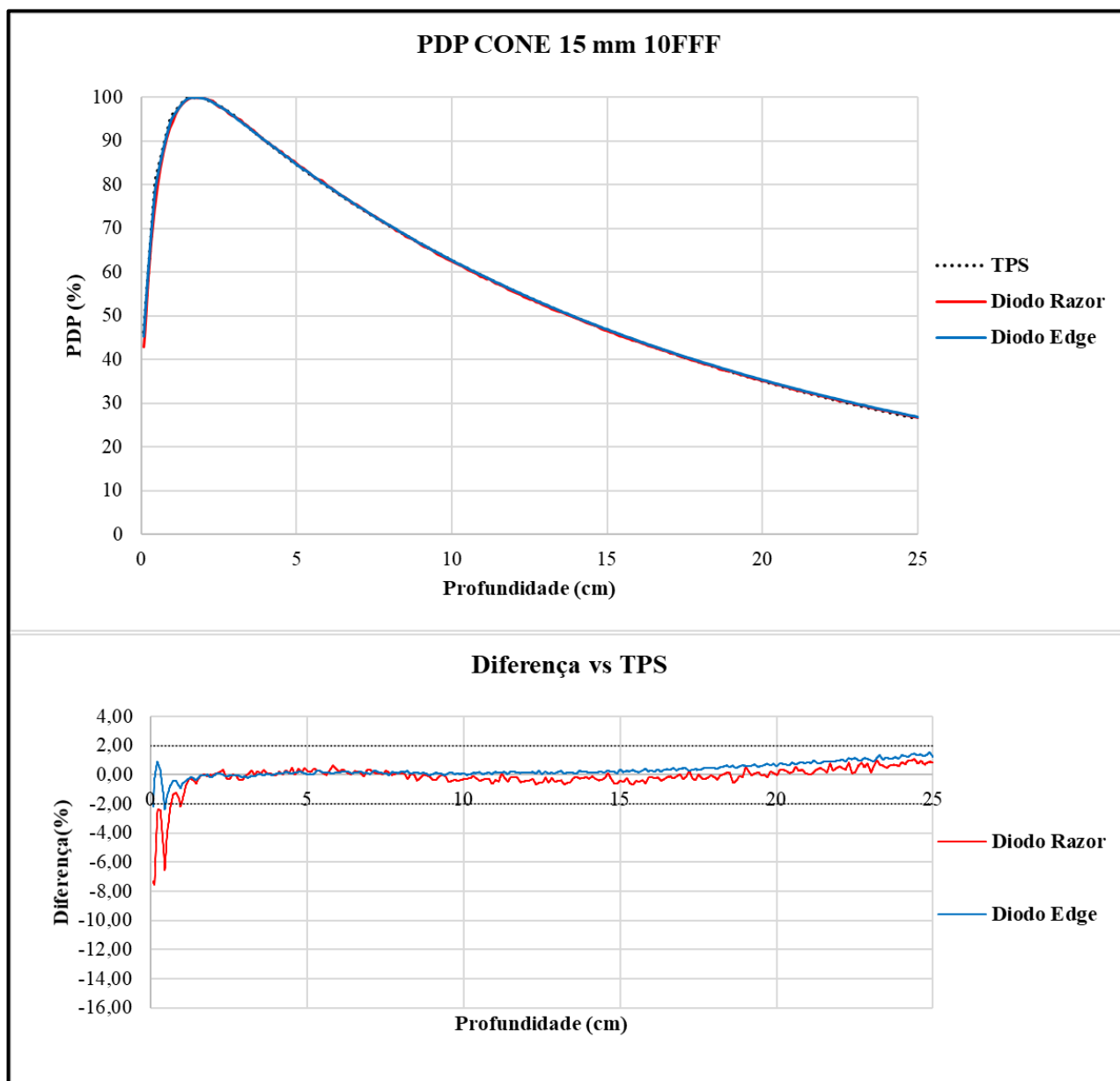
Fonte: O Autor (2021)

Figura 59 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 12,5 mm e energia 10FFF



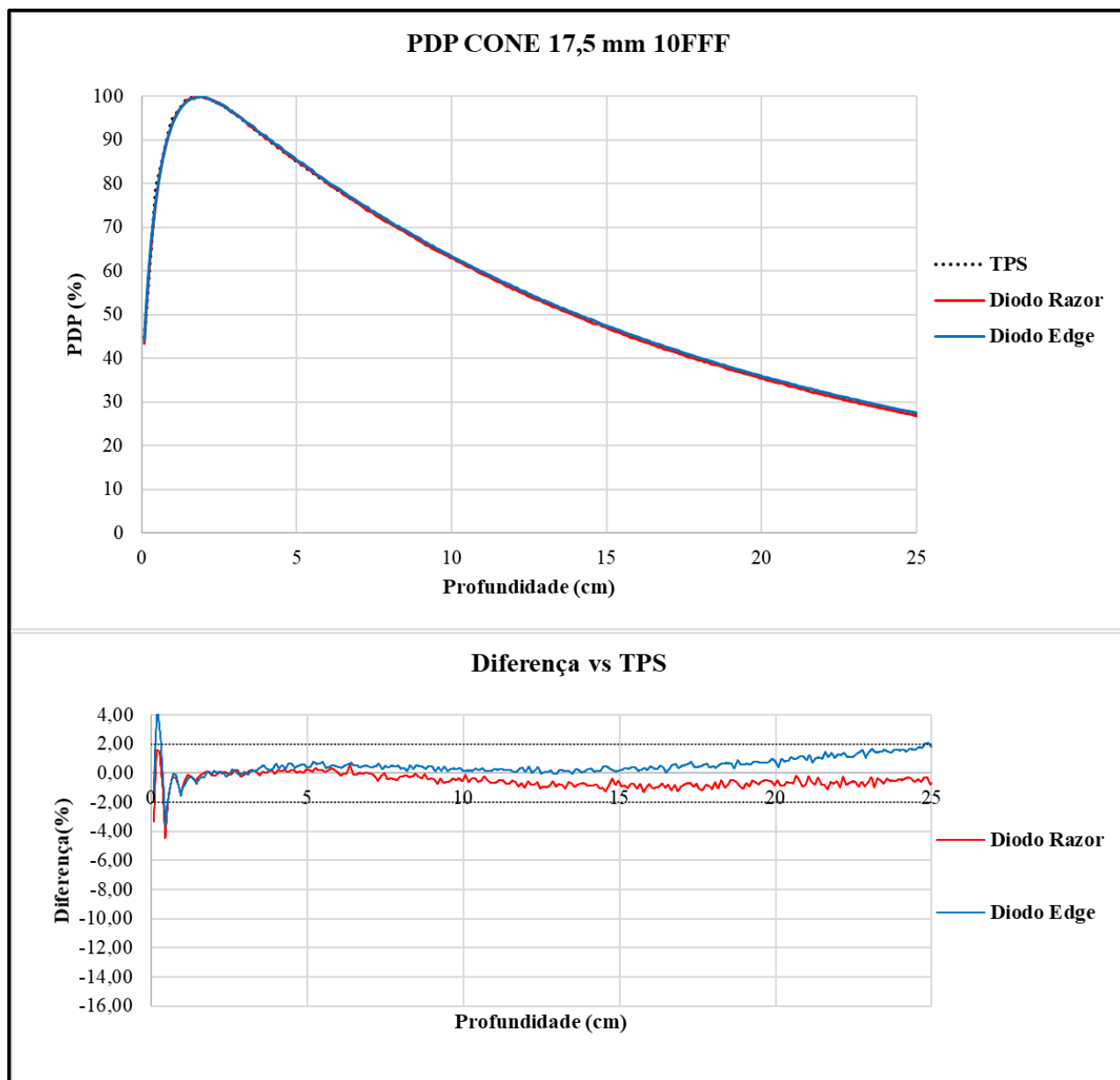
Fonte: O Autor (2021)

Figura 60 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 15 mm e energia 10FFF



Fonte: O Autor (2021)

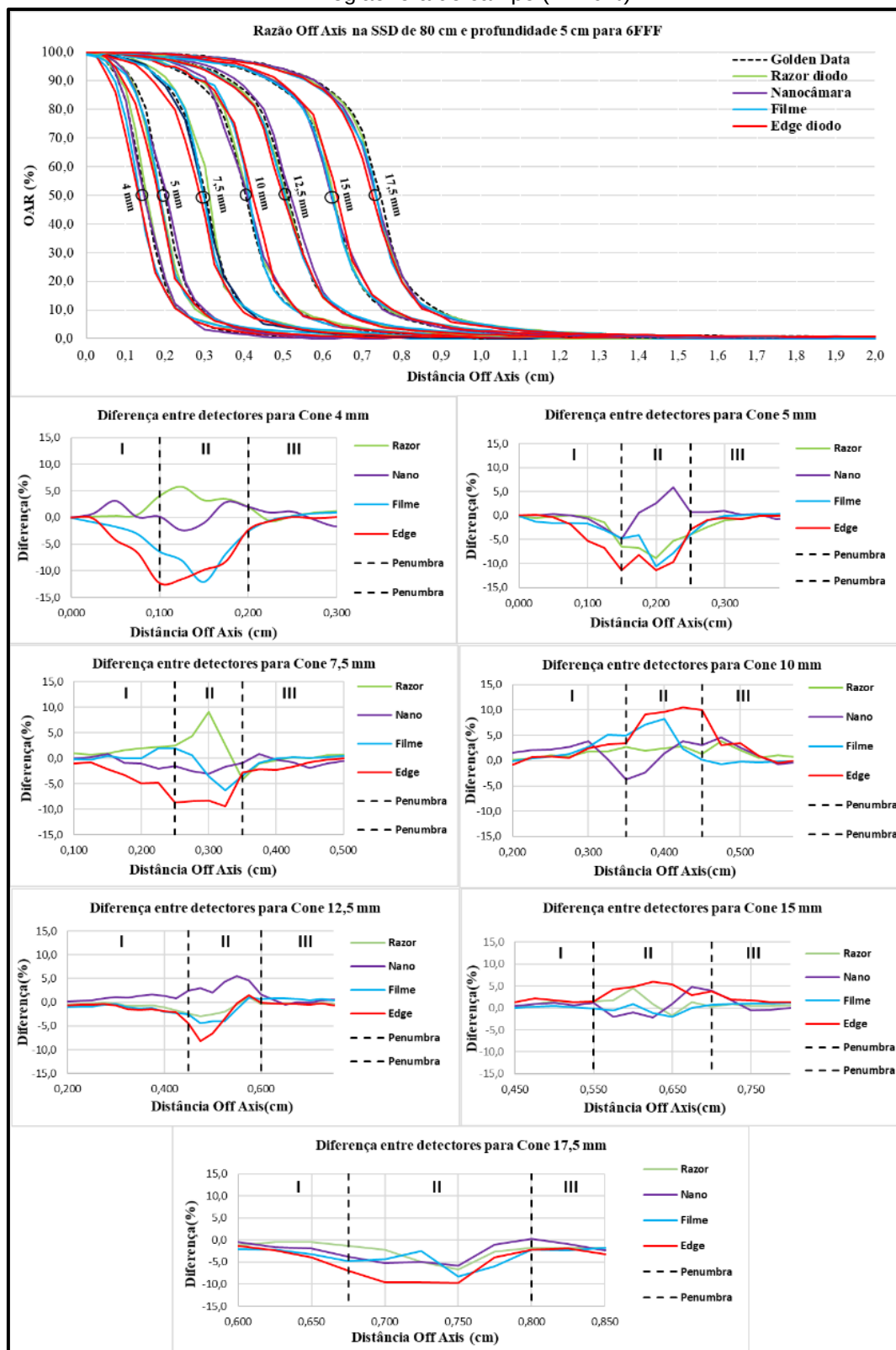
Figura 61 –PDP medida comparada com a PDP calculada pelo sistema de planejamento para diodo Razor e diodo Edge, para tamanho de cone 17,5 mm e energia 10FFF



Fonte: O Autor (2021)

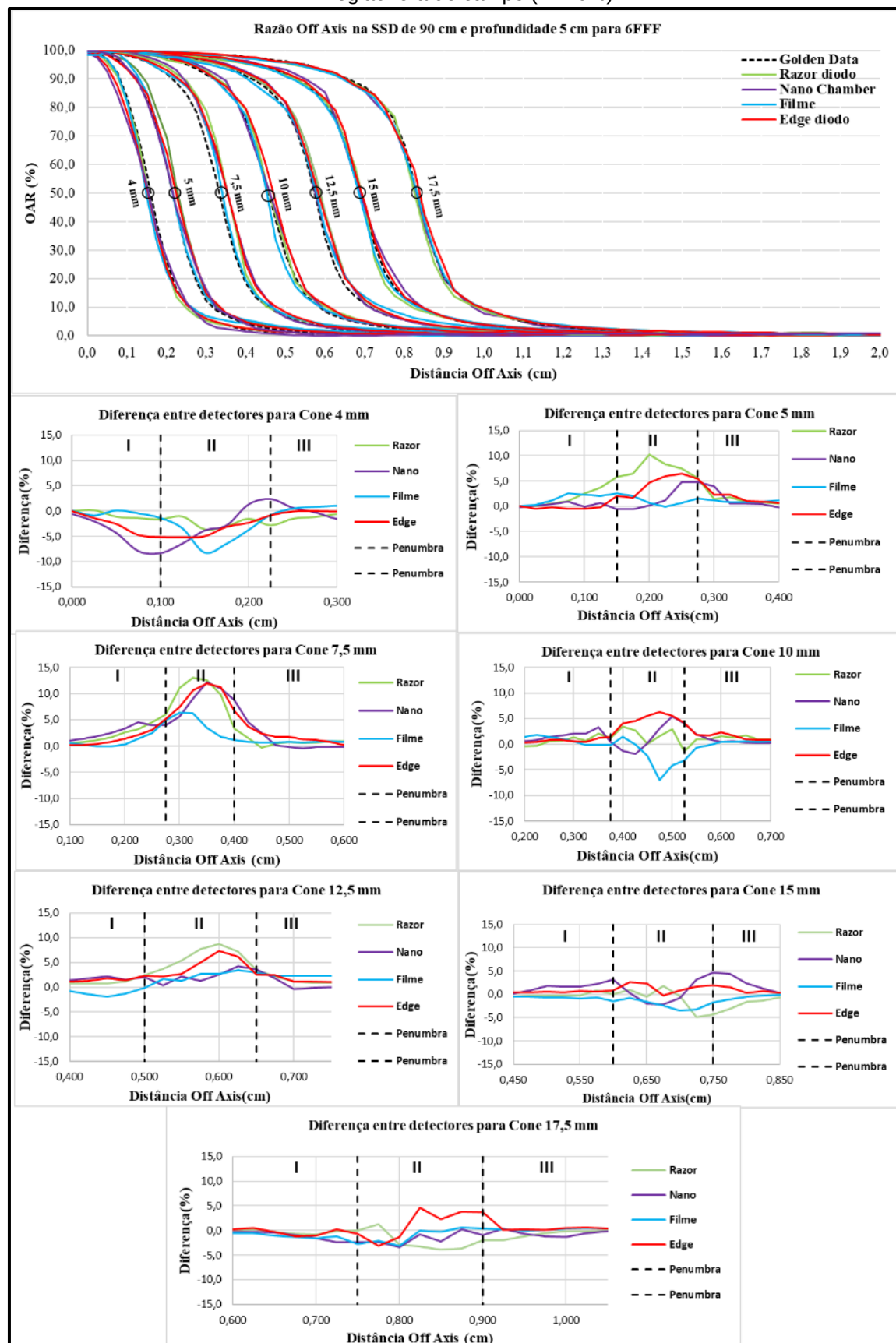
APÊNDICE B – RAZÃO OFF-AXIS (OAR)

Figura 62 – OAR de todos os cones, na SSD de 80 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



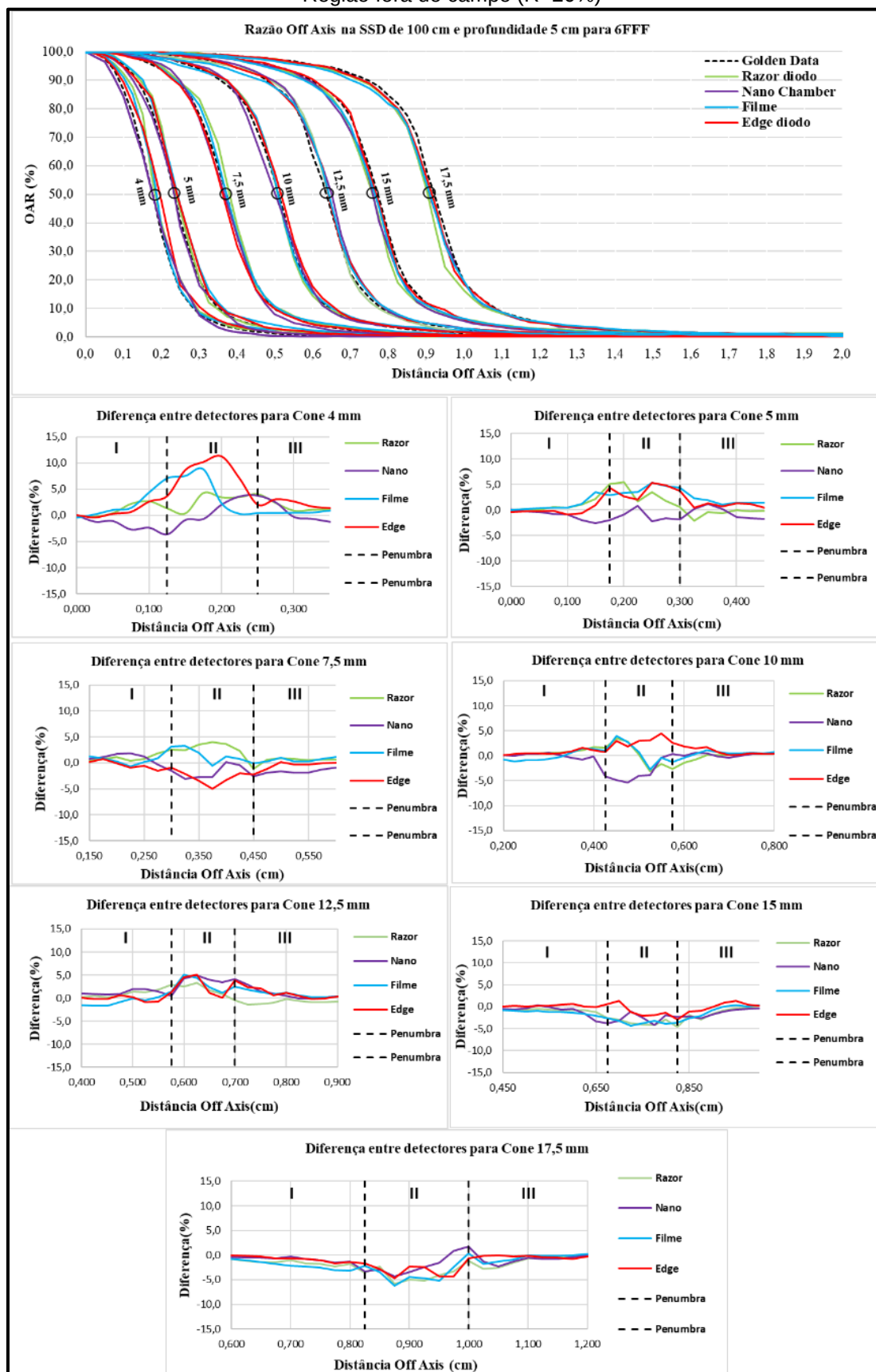
Fonte: O Autor (2021)

Figura 63 – OAR de todos os cones, na SSD de 90 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



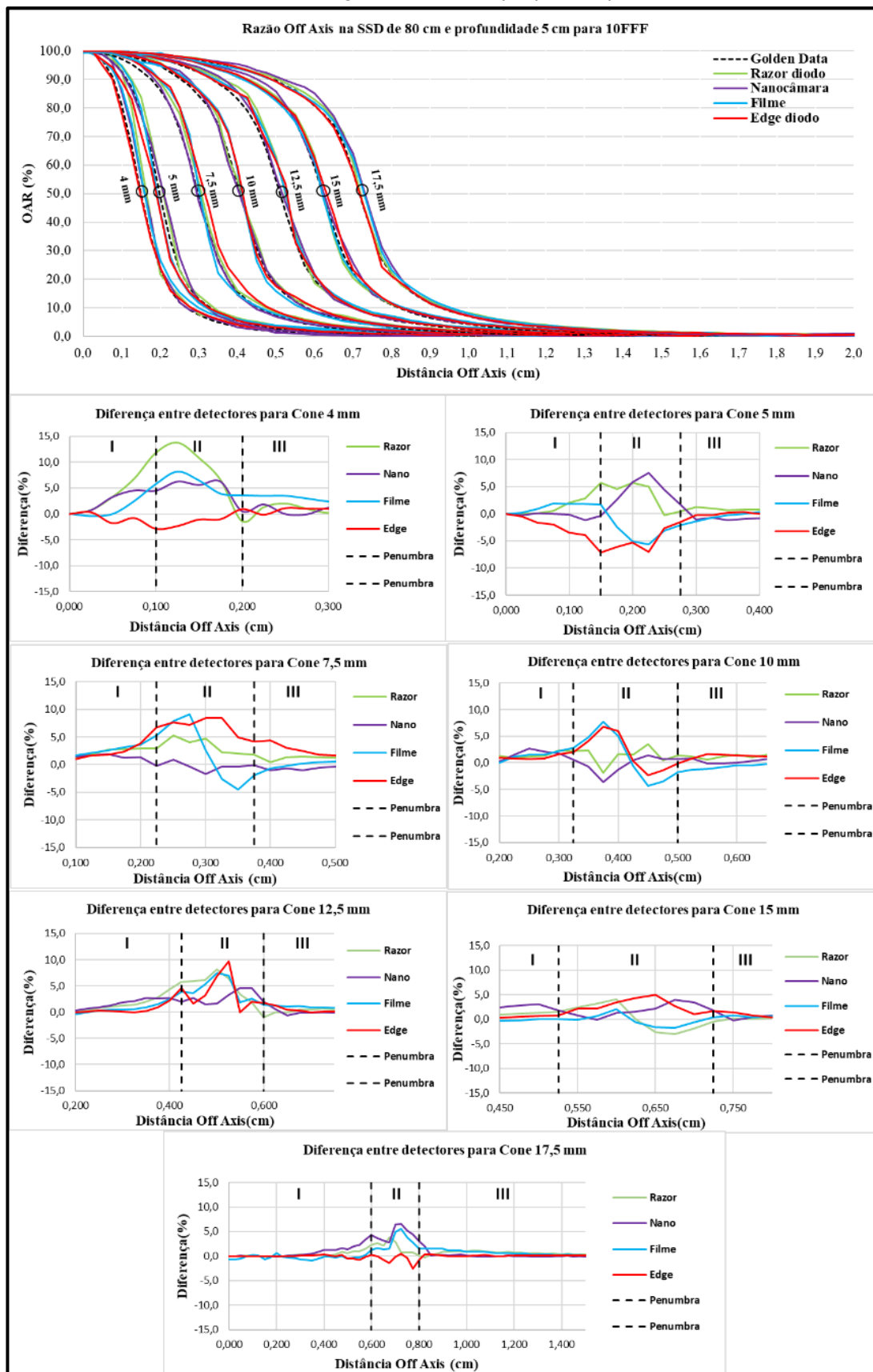
Fonte: O Autor (2021)

Figura 64 – OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 6FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



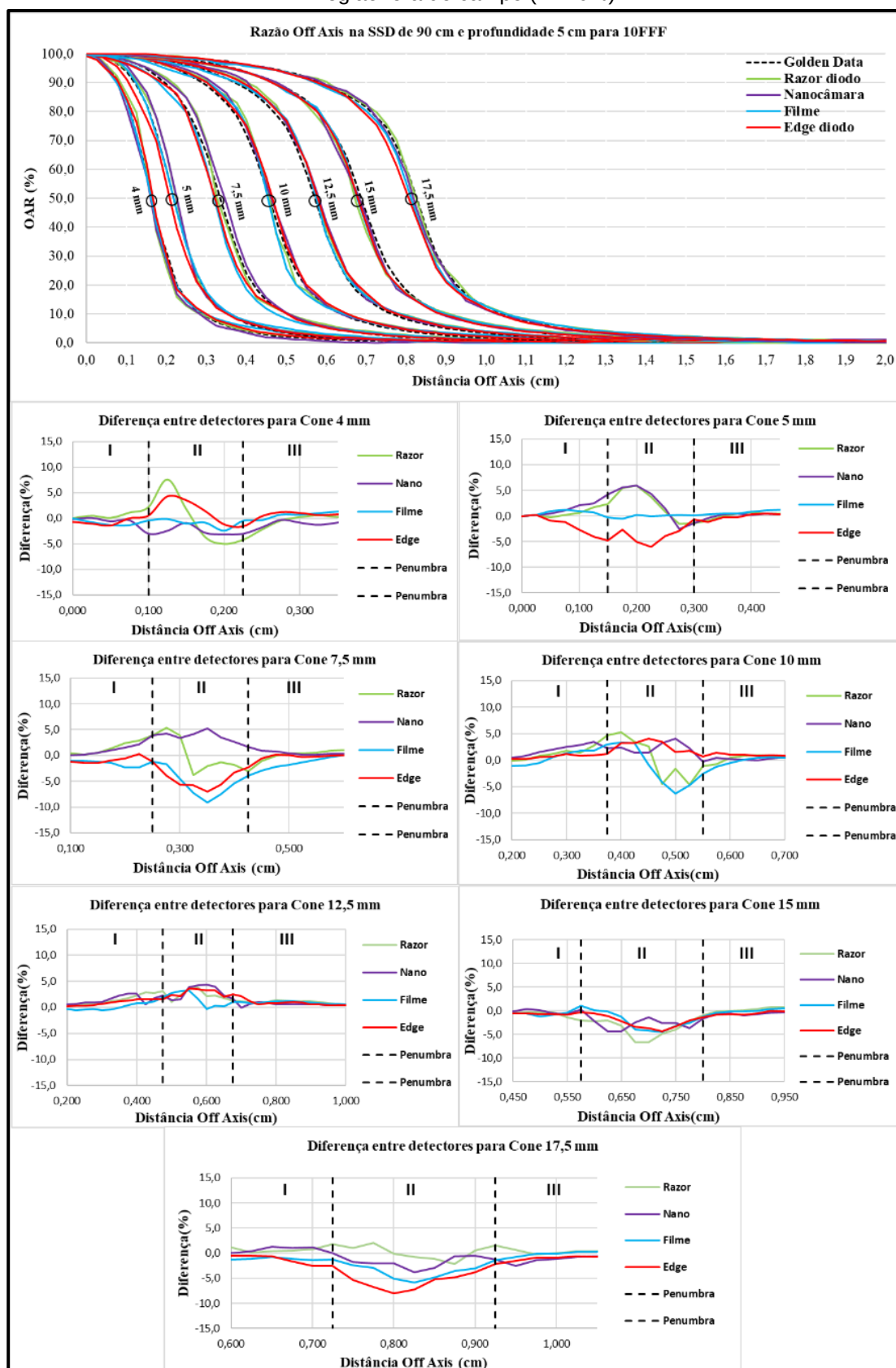
Fonte: O Autor (2021)

Figura 65 – OAR de todos os cones, na SSD de 80 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



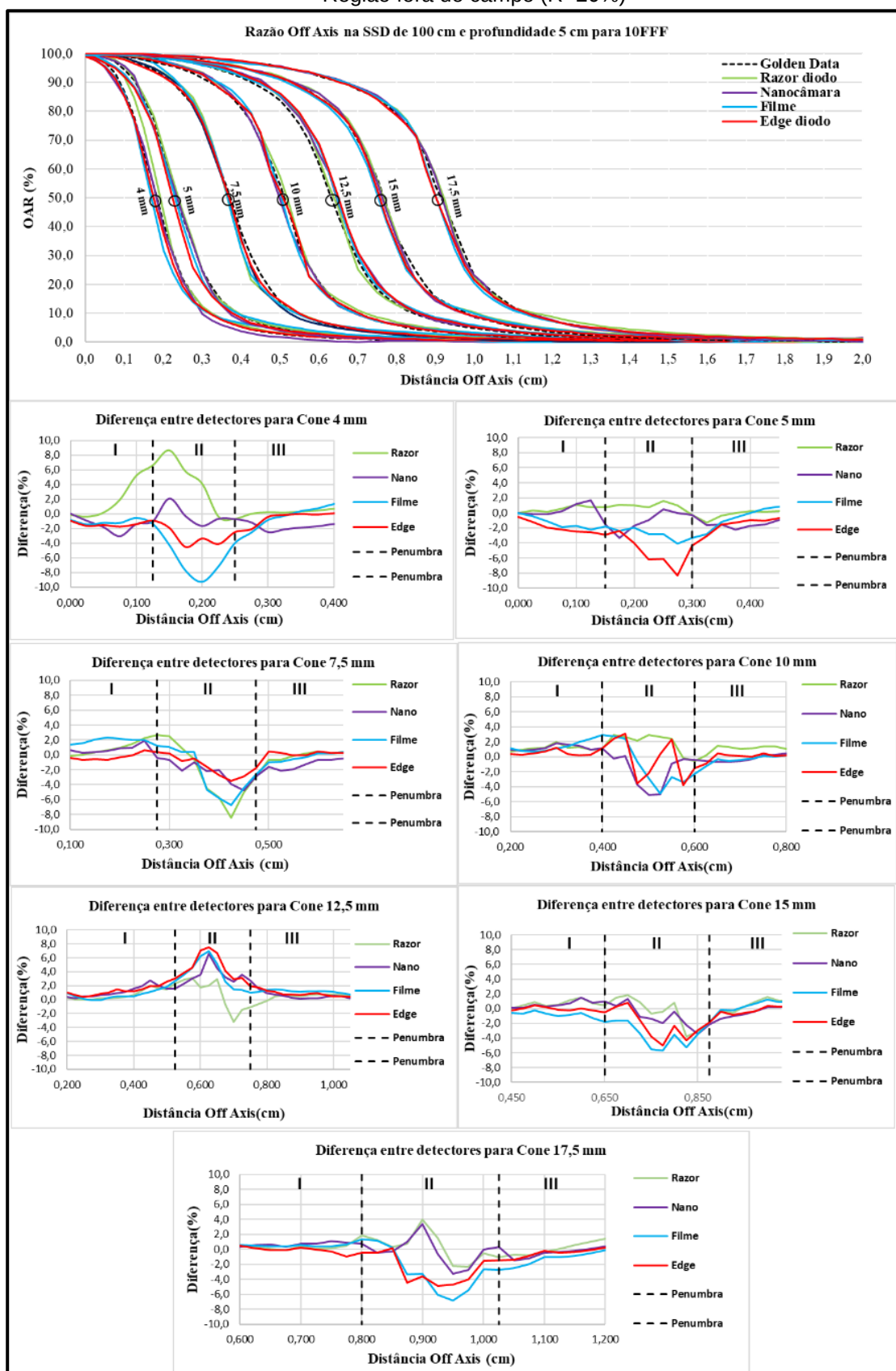
Fonte: O Autor (2021)

Figura 66– OAR de todos os cones, na SSD de 90 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



Fonte: O Autor (2021)

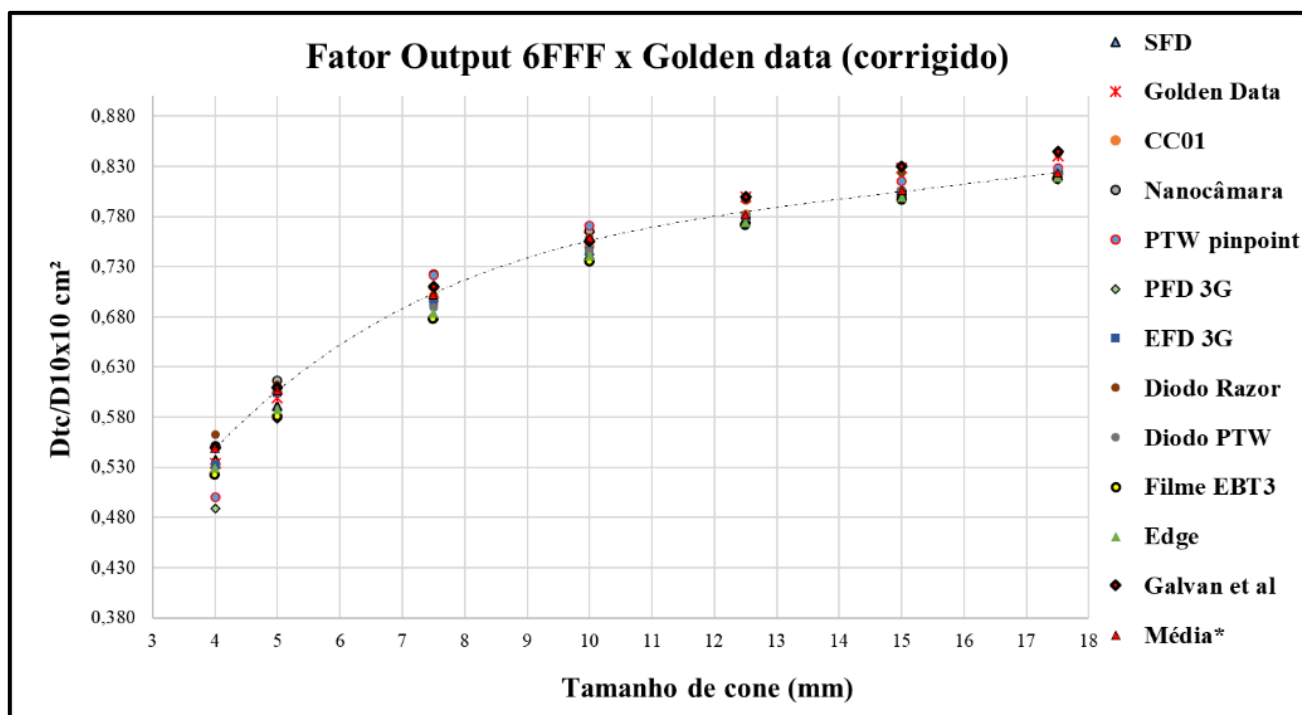
Figura 67 – OAR de todos os cones, na SSD de 100 cm para energia de 10FFF. As diferenças foram separadas em três regiões. I- Região de campo (R100%-80%), II-Penumbra (R80%-20%) e III- Região fora do campo (R<20%)



Fonte: O Autor (2021)

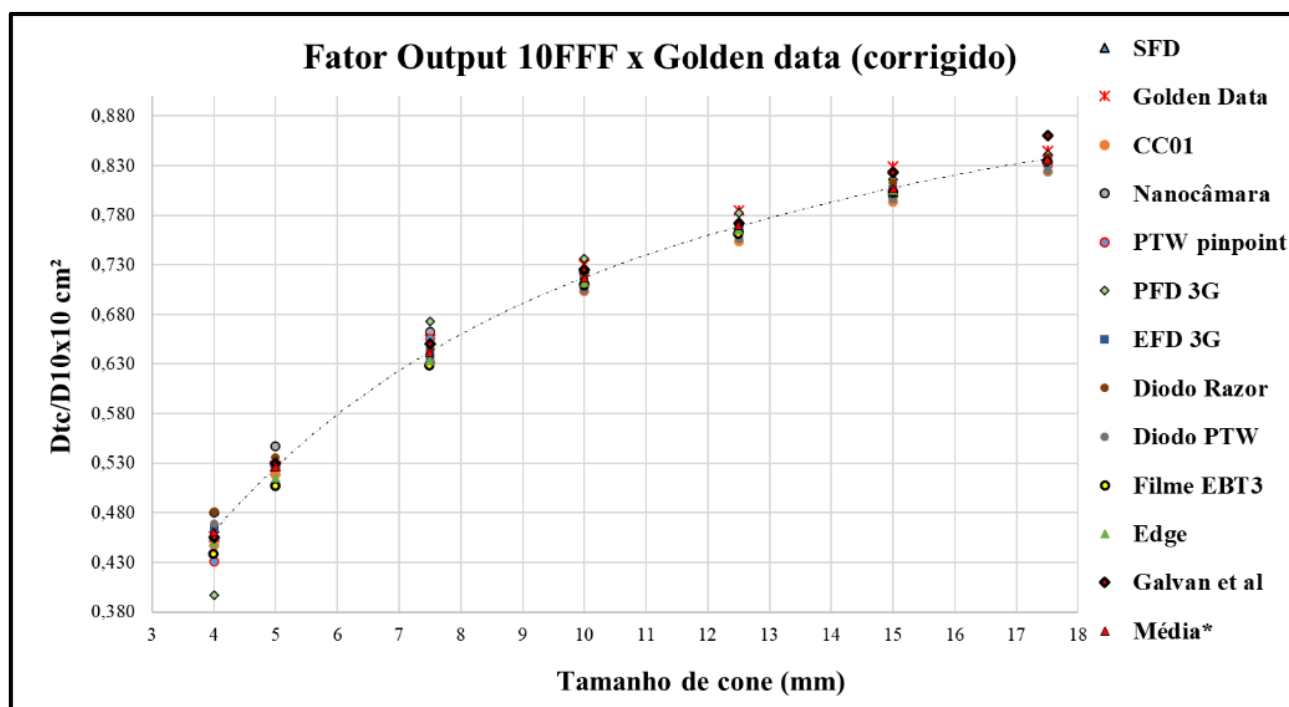
APÊNDICE C – FATOR OUTPUT (OF)

Figura 68 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 6FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483



Fonte: O Autor (2021)

Figura 69 –Fator output para todos os detectores versus dados de referência do fabricante (Golden data), para energia de 10FFF, corrigidos pelos fatores do TRS 483



Fonte: O Autor (2021)