

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**

**PLANEJAMENTO COMPUTACIONAL TRI-
DIMENSIONAL PARA RADIOTERAPIA EM REGIÃO
PÉLVICA DE ANIMAIS SELVAGENS**

DIEGO DE ANDRADE SILVA

Botucatu- SP

2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PLANEJAMENTO COMPUTACIONAL TRI-
DIMENSIONAL PARA RADIOTERAPIA EM REGIÃO
PÉLVICA DE ANIMAIS SELVAGENS**

DIEGO DE ANDRADE SILVA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Animais Selvagens da Faculdade
de Medicina Veterinária e
Zootecnia, da Universidade
Estadual Paulista, Campus de
Botucatu, para obtenção do
Título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes
Co-orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Jaqueline Mamprim

Botucatu- SP

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Silva, Diego de Andrade.

Planejamento computacional tri-dimensional para radioterapia em região pélvica de animais selvagens / Diego de Andrade Silva. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Marco Antônio Rodrigues Fernandes

Coorientador: Maria Jaqueline Mamprim

Capes: 50501038

1. Radioterapia. 2. Medicina veterinária. 3. Tomografia. 4. Animais silvestres.

Palavras-chave: animais selvagens; medicina- veterinária; radioterapia; tomografia.

Nome do autor: **Diego de Andrade Silva**

**TÍTULO: PLANEJAMENTO COMPUTACIONAL TRI-DIMENSIONAL PARA
RADIOTERAPIA EM REGIÃO PÉLVICA DE ANIMAIS SELVAGENS**

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes
Orientador

Departamento de Dermatologia e Radioterapia

FMB – UNESP – BOTUCATU

Prof^ª. Dr^ª. Sheila Cavanese Rahal

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ – UNESP – BOTUCATU

Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa

Departamento de Física e Biofísica

Instituto de Biociências – UNESP – BOTUCATU

Data da Defesa: 20 de dezembro de 2018

Agradecimentos

Inicialmente, gostaria de agradecer a minha família por todo apoio e incentivo em todos esses anos de estudo. Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Marco Antônio por me dar a oportunidade de continuar um projeto de pós-graduação na área que era de meu interesse, sempre me apoiando e incentivando a seguir em frente.

Agradeço a Professora Dr^a Maria Jaqueline Mamprim por deixar as portas do departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária abertas. Agradeço a todos os residentes, técnicos e pós-graduandos que me apoiaram, especialmente: Heraldo, Michel Vettorato, Jéssica Leite e Letícia Rocha que sempre me instruíram e contribuíram para elaboração desse trabalho.

Agradecimento especial a Carmel, também do Departamento de Radiologia Animal e Radiologia Veterinária por me ajudar em uma parte crucial do meu projeto, dispondo do seu tempo para me explicar com muita paciência e dedicação.

Agradeço a toda a equipe da Radioterapia do HC-FMB de Botucatu, por me prestar total assistência e suporte em todos os momentos que necessitei. Especialmente ao apoio dos físicos médicos do HC-FMB: Antônio César Pernomian e Maricy Ramos Martins na ajuda na fase de uso da estação de planejamento físico dos campos de radiação. Ao Dr Batista de Oliveira Junior, médico radioterapeuta responsável pelo Setor de Radioterapia do HC-FMB pela permissão de utilização das estações do TPS e a Dr^a Ana Beatriz pela ajuda na fase de contornos das estruturas que foram estudadas.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	i
LISTA DE FIGURAS.....	ii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
Resumo	vii
Abstract	viii
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Objetivos Gerais.....	3
1.1.1 Objetivos Específicos.....	4
1.2 Justificativas.....	4
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
2.1 Radiação.....	6
2.2 Radioterapia.....	7
2.2.1 Radiobiologia.....	8
2.2.2 Tipos de Radioterapia.....	9
2.2.3 Evolução da Radioterapia.....	10
2.2.4 Fracionamento.....	11
2.2.5 Técnica de Tratamento.....	13
2.2.6 Unidades de Medida em Radioterapia.....	13
2.2.7 Posicionamento Radioterápico.....	14
2.2.8 Reações Adversas.....	15

3 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1 Oncologia Veterinária.....	18
3.2 Radioterapia Veterinária	19
3.2.1 Indicações e Princípios na Veterinária.....	21
3.2.2 Aplicações e Protocolos em Radioterapia Veterinária.....	23
3.3 Planejamento Radioterápico.....	36
3.3.1 Sistema de Planejamento Computadorizado (TPS).....	31
3.3.2 Algoritmos de cálculo de dose.....	32
3.3.3 Correções baseadas em Kernels: Convolução e superposição.....	33
3.3.4 Pencil Beam Convolution.....	34
3.3.5 Analytical Anisotropic Algorithm.....	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
4.1 Aquisição e seleção das imagens de Tomografia.....	38
4.2 Sistema de Planejamento.....	42
4.2.1 Contorno OAR's e PTV.....	43
4.2.2 Ajuste dos Parâmetros Físicos e Avaliação de Dose.....	46
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	51
6 CONCLUSÃO.....	65
7 REFERÊNCIAS.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Limites de dose para órgãos de risco da região pélvica.....	51
Tabela 2. Valores de dose de radiação no PTV dos planejamentos.....	59
Tabela 3. Valores de IC e IH para os casos clínicos analisados.....	61
Tabela 4. Protocolos e procedimentos em Medicina Veterinária.....	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Efeitos direto e indireto da Radiação Ionizante sobre a célula.....	8
Figura 2. Tomografia de carcinoma no tórax de um cão e distribuição de dose para tratamento feixe de elétrons.....	21
Figura 3. Definições das bordas dos volumes de tratamento e órgãos de risco.....	28
Figura 4. Histogramas de Dose X Volume para um plano de tratamento típico (esquerda) e ideal (direita).....	30
Figura 5. Componentes de um acelerador linear.....	36
Figura 6. Aparelho de tomografia computadorizada do Departamento de Radiologia Veterinária da FMVZ	39
Figura 7. Tomografia computadorizada da leoa, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B)	39
Figura 8. Tomografia computadorizada do lobo guará, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B).	40
Figura 9. Tomografia computadorizada do quati, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B).....	40
Figura 10. Tomografia computadorizada do tamanduá bandeira, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B)	41
Figura 11. Tomografia computadorizada do cachorro do mato, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B).....	41
Figura 12. Tomografia computadorizada da rata 1, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B).....	42
Figura 13. Tomografia computadorizada da rata 2, sendo o <i>scout</i> (A) e um corte transversal (B).....	42
Figura 14. Demarcação das regiões de estudo no caso clínico da leoa.....	44
Figura 15. Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do lobo guará....	44
Figura 16. Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do quati.....	45

Figura 17. Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do tamanduá.....	45
Figura 18. Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do cachorro do mato.....	46
Figura 19. Posicionamento dos campos de irradiação (técnica <i>in box</i>) e curvas de isodose na região do PTV do primeiro planejamento da leoa.....	51
Figura 20. Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do segundo planejamento da leoa.....	52
Figura 21. Histograma de dose x volume da simulação do primeiro planejamento da leoa pélvica.....	52
Figura 22. Histograma de dose x volume da simulação do segundo planejamento da leoa.....	53
Figura 23. Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do quati.....	54
Figura 24. Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do quati.....	54
Figura 25. Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do cachorro do mato.....	54
Figura 26. Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do cachorro do mato.....	55
Figura 27. Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do tamanduá bandeira.....	56
Figura 28. Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do tamanduá bandeira.....	57
Figura 29. Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do lobo guará.....	58
Figura 30. Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do lobo guará.....	58

Lista de Abreviaturas

3D- RCT	Radioterapia Conformacional Tridimensional
AAA	Analytical Anisotropic Algorithm
AL	Acelerador Linear
BEV	Beam Eye View
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CCE	Carcinoma de célula escamosa
CT	Tomografia Computadorizada
CTV	Volume de Tratamento Clínico
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
DVH	Histograma Dose-Volume
ECA	Epúlides Acantomatosas
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
GTV	Volume de Tratamento Grosseiro
Gy	Gray
HCT	Histiocitoma
IC	Índice de Conformidade
ICRU	Comissão Internacional Unidades de Medidas
IGRT	Radioterapia Guiada por imagem
IH	Índice de Homogeneidade
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
ICRU	Comissão Internacional de Unidades de Medidas
kVp	Quilovolts Pico
LINAC	Acelerador Linear Clínico
MCT	Mastocitoma
MLC	Colimadores Multi-lâminas
MRI	Ressonância Magnética
MV	Mega Voltagem

OAR	Órgão de Risco
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET	Tomografia por Emissão de Póstron
PTV	Região Alvo do Planejamento
RT	Radioterapia
SAD	Distância Fonte Alvo
SNC	Sistema Nervoso Central
SSD	Distância Fonte Superfície
Sv	Sivert
TMS	Tempo de Sobrevida Médio
TPS	Sistema de Planejamento de Tratamento
TVT	Tumor Venéreo Transmissível
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

SILVA, D.A. Planejamento computacional tri-dimensional para radioterapia em região pélvica de animais selvagens. Botucatu, 2018. 102p. Dissertação (Mestrado em Animais Selvagens- Radiologia) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO:

Neste trabalho foi estudado a implementação de um sistema de planejamento radioterápico empregado na rotina da medicina humana para adequação e uso na oncologia veterinária de animais selvagens. Foram ilustrados os conceitos básicos sobre radioterapia, suas indicações clínicas, técnicas de tratamento, características dos equipamentos e fontes de radiação empregados. O avanço tecnológico, principalmente na área da ciência da computação, proporcionou o desenvolvimento de software com linguagem exequível, mais eficiente e dedicado para as diversas áreas das atividades humanas. A medicina tem se beneficiado destas tecnologias, sendo a radioterapia a modalidade médica que tem se revolucionado constantemente com a oferta de sistemas computacionais tri-dimensionais para planejamentos de tratamento (TPS), proporcionando maior segurança na liberação da dose de radiação no volume alvo, melhorando a resposta terapêutica e minimizando os efeitos radiobiológicos indesejados da técnica. Foi utilizado um TPS aplicado em clínica de radioterapia humana e adequado os parâmetros radiométricos, clínicos e anatômicos para a viabilidade do uso deste TPS na radioterapia veterinária. Para a realização dos planejamentos radioterápicos dos animais estudados foram usadas imagens tomográficas da região pélvica de animais selvagens assistidos pela FMVZ. Foram propostos protocolos para a implantação dos planejamentos computacionais em veterinária mediante a análise da homogeneidade da distribuição de dose de radiação no volume de tratamento planejado (PTV) e a garantia da proteção dos órgãos circunvizinhos ao PTV.

Palavras-chave: radioterapia, medicina veterinária, tomografia computadorizada, animais selvagens.

SILVA, D.A. 3D Computacional planning for radiotherapy in pelvic region of wild animals. Botucatu, 2018. 102p. Dissertação (Mestrado em Animais Selvagens- Radiologia) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT:

The research focus was to test the viability of applying radiotherapeutic planning commonly used in human medical science in veterinary oncology for wild animals. The basic concepts of radiotherapy as well as clinical indications, treatment techniques, tools features and radiation sources were evidenced in the study. Technological development, especially in computer science, has provided a more sophisticated software, with viable language resources and oriented for various areas of human activities. Such technologies have been excellent for medicine and radiology has been provided with modern systems, such as 3D computers for treatment planning (TPS). This type of equipment provides higher security when releasing radiation doses, improving the therapeutic response and reducing unwanted radiobiological effects. A human radiotherapy TPS was adapted to be viable on using it in veterinary radiotherapy, adjusting clinical and anatomical parameters. For the radiotherapy planning, wild animals assisted by FMVZ were analyzed and tomographic images of the animal's pelvis were examined. Using the images, the suggested protocol was the implement of computational plans in veterinary through the radiation dose analysis for the planning treatment volume, securing organs surrounding the PTV.

Keywords: radiotherapy, veterinary medicine, tomography computerized, wild animals.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico no campo computacional das últimas décadas contribuiu para o desenvolvimento das diversas áreas do conhecimento. No campo da computação, novos *softwares* foram implementados com algoritmos matemáticos mais refinados e processos de *hardware* mais rápidos e precisos (CAMARGO et al., 2007; FAIRBANKS et al., 2011; FONTANA et al., 2014).

Novas plataformas computacionais puderam então ser incorporadas no campo da medicina, nos seus mais diversos segmentos, desde a prevenção, diagnóstico e terapias, o que tem representado significativa melhoria da qualidade de vida dos pacientes assistidos (IAEA, 2004).

A radioterapia é a técnica de tratamento de doenças que utiliza feixes de radiações ionizantes (OKUNO e YOSHIMURA, 2010). O sucesso da terapia depende de vários fatores dentre eles a elaboração precisa do plano de tratamento, garantindo que o feixe de radiação atinja o alvo com precisão, ou lesão, de interesse (FERNANDES, 2000).

Os primeiros protocolos de tratamento com radiação em medicina veterinária surgiram em 1969 também na Universidade do Colorado, onde em 1981 foi instalado o primeiro acelerador linear destinado exclusivamente para radioterapia em pequenos animais (FERNANDES et al., 2010).

As neoplasias representam a principal causa de morte em cães nos países desenvolvidos (CRAIG, 2001; PROSCHOWSKY et al., 2003). No Brasil, estudos apontam o câncer como a segunda maior causa de morte em animais de companhia e como a primeira, em animais idosos (BENTUBO et al., 2007).

Animais selvagens em cativeiro também tem uma maior expectativa de vida do que se vivessem na natureza, fazendo com que muitos zoológicos tenham um número elevado de animais geriátricos. Sendo assim, o câncer também é um problema comum encontrado por veterinários de zoológicos (STOSKOPF e BROWN, 2012).

Modernos sistemas de planejamentos radioterápicos, chamados de TPS (*Computerized Treatment Planning Systems*) utilizam de ferramentas computacionais que possibilitam a visualização tri-dimensional da região

anatômica a ser tratada, permitindo um melhor conhecimento da distribuição de dose e contribuem para melhor homogeneidade do perfil da dose de radiação preconizada. Desta forma, consegue-se liberar altas doses de radiação na lesão com maior preservação dos tecidos sadios circunvizinhos, minimizando consideravelmente os efeitos deletérios do tratamento (GUIMARÃES, 2013).

As rotinas computacionais dos atuais TPS's e suas interfaces utilizam parâmetros radiométricos, anatômicos e clínicos estipulados para a radioterapia em medicina humana (FERNANDES et al., 2010). No entanto, a indicação da radioterapia em medicina veterinária vem crescendo, e os resultados terapêuticos mostram-se cada vez mais promissores, agregando a radioterapia ao arsenal terapêutico oncológico (BURK, KING, 1997). Por se tratar de técnicas complexas que requerem muita eficácia e envolvem a atuação multi-profissional, estudos devem ser desenvolvidos visando a adequação dos protocolos radioterápicos já consolidados em medicina humana para o seu uso seguro em medicina veterinária (ANDRADE e FERNANDES, 2014). É preciso que a incorporação de novas formas de terapia traga benefícios reais para os pacientes veterinários, quer seja no aumento da sobrevida, controle local da doença ou mesmo melhoria da qualidade de vida deles.

Nesta pesquisa foi estudado um TPS, que é um sistema de planejamento radioterápico 3D utilizado na rotina dos serviços de radioterapia humana, que incorpora as tecnologias dos aceleradores lineares da marca Varian Medical Systems. Foram adequadas as ferramentas de planejamento radioterápico destes sistemas computacionais para as especificidades da radioterapia veterinária, ajustando os parâmetros radiométricos, clínicos e anatômicos das principais espécies de animais selvagens, para que eles possam ser interpretados pelos planos de tratamento da região pélvica nestes animais.

1.1 Objetivos Gerais

Interpretar os parâmetros radiométricos, clínicos e anatômicos envolvidos nos planejamentos radioterápicos e suas relações com os algoritmos matemáticos empregados nos sistemas computacionais de avaliação tridimensional de planos de tratamento.

Estabelecer correlações anatômicas da região pélvica de animais selvagens para interpretação pelos TPS's de uso em humanos, visando sua adequação em radioterapia veterinária.

1.1.1 Objetivos Específicos

Desenvolver rotinas computacionais adequadas às especificidades da anatomia de animais selvagens para a realização de planejamentos radioterápicos tridimensionais, para tratamento de tumores da região pélvica assistidos na oncológica veterinária.

Propor a implantação de protocolos de planejamentos radioterápicos que possam ser introduzidos na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécnica da UNESP de Botucatu.

1.2 Justificativas

A incidência de câncer tem se acentuado nas diversas espécies de animais (MORETO, 2013), sendo também perceptível nas espécies selvagens. A radioterapia tem surgido na literatura como importante opção para contribuir com as terapêuticas até então oferecidas para esta doença (VETTORATO, 2016).

A realização de procedimentos radioterápicos na medicina veterinária no Brasil ainda se resume a pesquisas científicas isoladas realizadas em alguns centros acadêmicos, sem, no entanto, constituírem em protocolos consolidados de rotina. Para animais selvagens especificamente nenhum estudo relacionado a radioterapia foi realizado (ANDRADE e FERNANDES, 2014; FERNANDES et al, 2003). Assim sendo, o desenvolvimento deste trabalho contribuirá para uma melhor compreensão por parte dos médicos veterinários dos conceitos e técnicas da radioterapia.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Radiação

A radiação é a propagação de energia através do espaço ou da matéria, podendo ser dividida em dois grupos: radiação corpuscular ou radiação eletromagnética. A primeira é formada por partículas subatômicas que possuem massa (elétrons, prótons, nêutrons, partículas alfas e beta). As radiações eletromagnéticas não possuem massa, sendo oscilações elétricas e magnéticas que viajam em uma mesma velocidade com diferentes comprimentos de onda, como por exemplo os raios X e gama (OKUNO e YOSHIMURA, 2010).

A radiação ionizante consegue interagir com a matéria por possuírem uma alta energia, assim ionizando átomos e moléculas, sendo eles os raios X, raios gama, alfa e beta. Já as radiações não ionizantes não possuem energia para ionizar átomos e moléculas, como exemplo temos: luz visível, ultravioleta, micro-ondas e correntes elétricas (SCAFF, 2010).

As radiações eletromagnéticas ionizantes de interesse para a radioterapia são as radiações X e gama. Por terem caráter ondulatório, ausência de carga e massa de repouso, essas radiações podem penetrar em um material, percorrendo grandes espessuras antes de sofrerem a primeira interação. Este poder de penetração depende da probabilidade ou secção de choque de interação para cada tipo de evento que pode absorver ou espalhar a radiação incidente (SCAFF, 2010).

2.2 Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica que faz uso da radiação ionizante visando o tratamento das neoplasias. O tratamento é feito através de fontes radioativas (césio-137, cobalto-60) ou fontes artificiais (aceleradores lineares) (OKUNO e YOSHIMURA, 2010).

O acelerador linear é atualmente o equipamento mais utilizado em radioterapia, gerando feixes de raios X ou de elétrons com diferentes energias. O tratamento radioterápico poupa os tecidos sadios vizinhos, sendo feito localmente e sem efeitos sistêmicos. Por isso o tratamento geralmente é associado com outras técnicas, como no caso a quimioterapia e cirurgia. As células cancerígenas fora do campo de radiação não são atingidas. Portanto, os efeitos colaterais estão limitados ao tecido dentro do campo irradiado (LAURUE e GORDON, 2013).

O princípio básico da radioterapia é a morte celular pela ação da radiação ionizante (COLLEEN; MAYER, 2006). A radiação ionizante mata as células em divisão pela deposição de energia perto ou no ácido desoxirribonucleico (DNA). Quando o dano ao DNA é irreparável, ocorre a morte celular (LAURUE e GORDON, 2013). Tanto as células normais quanto as tumorais são acometidas pelo campo de radiação, resultando em uma diminuição do tumor e consequentes efeitos colaterais em tecidos saudáveis (MCNIEL e LARUE, 1998). Geralmente a radiação é combinada com excisão cirúrgica, tendo assim maior probabilidade de controle local. O tumor pode ser cirurgicamente retirado e a radiação utilizada para atingir as células cancerígenas microscópicas, que restaram na periferia da região. A radiação também pode ser utilizada antes da excisão, fazendo que o tamanho do tumor diminua, facilitando a obtenção de margens mais seguras livres de células neoplásicas (ARGYLE et al., 2009). Quanto menos células cancerígenas tivermos mais eficaz será o tratamento com radiação. Isso se deve a dois fatos: tumores grandes contém células em hipóxia que são menos radio-sensíveis. A segunda causa é que a morte celular induzida pela radiação segue uma cinética exponencial. Isto é, cada vez que o tumor é exposto à radiação, uma fração constante de células morre, ao invés de um número constante. Evidentemente quanto menos células tumorais, maior o controle, como no caso de tumores pequenos e subclínicos (LAURUE e GORDON, 2013).

Em casos em que a doença local esteja muito avançada e provavelmente resultará em óbito, a radioterapia pode ser usada como um tratamento paliativo de sinais clínicos relacionados ao tumor (ARGYLE et al., 2009). Ao contrário dos protocolos com objetivo de cura, que requerem várias semanas de tratamentos diários de radiação, os protocolos paliativos envolvem tratamentos menos

frequentes e em menor quantidade, o que minimiza o risco de efeitos colaterais clinicamente significativos (LAURUE e GORDON, 2013).

2.2.1 Radiobiologia

A radiação ionizante basicamente pode causar dois tipos de danos ao atingir as células, podendo ser por meio direto ou indireto, mostrado na Figura 5. No modo direto as pontes de dissulfeto são quebradas, conseqüentemente as fitas de DNA se abrem, levando a célula a morte (BONATO e ELNECAVE, 2011). Se a dose de radiação for muito baixa a célula pode se reparar e continuar com o ciclo celular normalmente (HAND et al.,2004). Já no efeito indireto o ocorre a dissociação da água dos íons H^+ e OH^- no citoplasma, que são tóxicos e levam a célula a morte (BONATO e ELNECAVE, 2011). A radiação também pode causar danos em outras estruturas, como: membranas celulares, mitocondriais e lisossômicas, também componentes celulares, proteínas, enzimas, lipídeos e carboidratos (HAND et al., 2004).

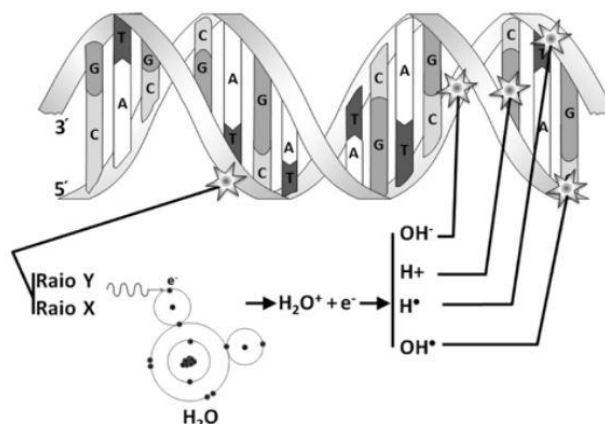


FIGURA 1: Efeitos direto e indireto da Radiação Ionizante sobre a célula. Fonte: BONATO e ELNECAVE, 2011.

Os efeitos mais frequentes da radiação são a morte mitótica ou a incapacidade de reprodução celular. A célula também pode responder de formas diferentes a radiação, como: divisão anormal, morte direta, atraso mitótico, apoptose ou nenhuma resposta a radiação (MOORE, 2002).

No ciclo celular às células são mais sensíveis a radiação durante ou próximo a fase G2 e na mitose. A radiação atinge as fases G1, S ou G2, podendo

resultar em morte celular direta antes da mitose. A apoptose celular também pode não ser relacionada com a mitose, ocorrendo fragmentação nuclear, lise celular e depois fagocitada pelas células vizinhas. Pode também ocorrer um fenômeno chamado de atraso mitótico, que seria o atraso das células que estão na fase de interfase para a fase G2, sendo este evento dose/dependente, isto é, quanto maior a dose maior o atraso (HAND et al., 2004; CUNHA, 2013a).

2.2.2 Tipos de Radioterapia

A radioterapia consiste no uso de vários tipos de radiação para o tratamento de neoplasias (OKUNO e YOSHIMURA, 2010). Os dois principais métodos são:

Teleterapia ou Radiação externa:

Neste método a fonte de radiação se encontra a uma distância entre o equipamento e a região a tratada. Essa região geralmente varia de 80 a 100 centímetros. Os aparelhos mais utilizados para esse tipo de terapia são o de telecobaltoterapia, os de ortovoltagem e os aceleradores lineares (MCNIEL, 2009).

Na telecobaltoterapia se utiliza uma fonte de cobalto-60, que emite raios gama. A fonte fica dentro de um cilindro metálico e o feixe de radiação é apontado bem no centro do tumor, essa técnica possibilita o bombardeio do tumor por diferentes ângulos, dependendo do planejamento terapêutico. No tratamento com cobalto, a fonte necessita ser trocada com o tempo, por se tratar de um radioisótopo que tem um decaimento natural (MCNIEL, 2009; SCAFF, 2010).

Os aceleradores lineares emitem energia a partir da aceleração de elétrons, e emitem raio X ao interagir com o tungstênio, é um processo semelhante com o de formação de raio X convencional, onde os elétrons são acelerados por diferença de potencial do cátodo para o ânodo, sendo que aqui os elétrons são acelerados com uma velocidade ainda maior (NATH et al., 1994).

Braquioterapia:

Esta modalidade de tratamento utiliza fontes de radiação em contato direto com o tecido que será tratado. Os materiais radioativos são implantados em forma de pequenas “sementes” na região (SCAFF, 2010). São geralmente isótopos de elementos naturais com alto número atômico que emitem radiação ionizante naturalmente, tendo tempo de meia vida (tempo para a atividade radioativa decair pela metade) baixos (MCNIEL, 2009)

2.2.3 Evolução da Radioterapia

A evolução da radioterapia foi acompanhada pelo desenvolvimento da informática e principalmente dos sistemas e métodos de aquisição de imagens.

Radioterapia Convencional:

Surgiu no Brasil na década de 1970 e era realizada com imagens bidimensionais feitas por radiografias que não permitiam a demarcação precisa das regiões tumorais, e não proporcionavam uma condição adequada para aplicação dos feixes de radiação, fazendo com que tecidos sadios próximos ao tumor fossem afetados. Devido a esse fator houve um aumento excessivo dos efeitos colaterais nos pacientes tratados (POLI, 2007)

Radioterapia Tridimensional Conformacional:

Chegou no Brasil por volta dos anos 90, criando a partir de então os planejamentos radioterápicos que utilizam imagens de tomografia computadorizadas e aparelhos de ressonância magnética. As imagens são reconstituídas em três dimensões (3D), possibilitando localizar o tumor com mais precisão e aplicando uma dose mais acentuada, que atinge o tumor com mais precisão, minimizando a dose nos tecidos adjacentes e reduz os efeitos colaterais, aumentando a eficácia do tratamento (MOURÃO e OLIVEIRA, 2009).

É uma técnica que veio da evolução da Radioterapia Convencional, diferenciando-se pela precisão do conjunto de áreas que podem ser tratadas em

relação a proteção das áreas sadias, tendo uma avaliação de dose recebida por cada órgão nas fases de simulação de tratamento (POLI, 2007).

Radioterapia Guiada por Imagem:

Nesta técnica as irradiações são sincronizadas com os movimentos do tumor e dos órgãos adjacentes. Por exemplo, o movimento respiratório, faz com que os tumores no pulmão, mama e fígado se movimentem durante o processo terapêutico. Na radioterapia guiada por imagem (IGRT, do inglês), é possível acionar os feixes de radiação apenas quando o órgão se encontrar na posição correta, tendo menos dose nos tecidos sadios e aumentando a dose no volume-alvo (HALPERIN et al.,2013).

Radioterapia de feixe modulado (IMRT):

A radioterapia com modulação de feixe (IMRT) é um método de liberação de radiação com tratamento tri-dimensional conformado, que possibilita uma variação da forma e intensidade dos feixes de radiação. A dose pode ser dada em tumores formatos variáveis, de forma assimétrica, fazendo com que os tecidos adjacentes sejam poupados. Atualmente existem várias técnicas dentro do IMRT, algumas que envolvem, compensadores físicos simples, feixes escaneados ou modulados em forma de leque (tomoterapia), ou colimadores multi-lâminas (MLC), que modulam o feixe. No processo de IMRT é feito um tipo de planejamento de tratamento inverso, que é o contrário do tradicional (MARTINS,2005).

2.2.4 Fracionamento

Oncologistas provaram em seus estudos que se a dose total de radiação fosse dividida em frações menores eles teriam uma maior resposta tumoral com menos efeitos danosos nos tecidos. Sendo assim o fracionamento radioterápico diminui os efeitos colaterais agudos e tardios da radioterapia (LARUE e GILLETTE, 2001).

A resposta tumoral e tecidual para radiação em um determinado período de tempo foi descrita como os “4 R’s da radioterapia”, sendo eles subdivididos em: *Reparo*, *Redistribuição*, *Reoxigenação* e *Repopulação* (ARGYLLE et al., 2008). Na fase de reparação, as células que não foram mortas têm tempo para reparar o dano, assim podendo se recuperar (MCNIEL, 2003). O reparo ocorre rapidamente na maioria dos tecidos em 24 horas após aplicação. As células cancerígenas têm capacidade de reparo reduzidas se comparadas com as saudáveis (LARUE e GORDON, 2013). Tecidos saudáveis e tumores ambos se multiplicam por mitose, se dividindo em um intervalo de tempo definido. O intervalo entre duas mitoses é chamado de ciclo celular. Cada fase celular tem uma sensibilidade diferente a radiação, células na fase G2 e M são mais sensíveis a radiação (ARGYLE et al., 2008). No decorrer de uma fração de radiação, muitas células que estão nas fases sensíveis são mortas. Nesses intervalos as células da fase S, que tem grande probabilidade de terem sobrevivido por serem mais resistentes, progridem para fases mais sensíveis, esse fenômeno é conhecido como redistribuição (LARUE e GORDON, 2013).

Os tumores geralmente se tornam hipóxicos, por terem um crescimento e vascularização anormais. A falta de oxigênio ocasiona em menor dano da radiação no DNA. Durante os intervalos algumas das células que estão em hipóxia se tornam aeróbias, tornando-se assim mais sensíveis a radiação, fenômeno este conhecido como reoxigenação tumoral (ARGYLE et al., 2008) O tempo de duração da radioterapia é crucial, devido ao fenômeno de repopulação tumoral e por tecidos que tem uma resposta de proliferação mais rápida, como mucosa e pele. Células tumorais que não morreram pela radiação continuam se multiplicando. Processo este que pode ser intensificado por um processo chamado de repopulação acelerada. Geralmente após 4 semana de tratamento, os tumores começam a se repopular mais rápido do que inicialmente. Alguns protocolos tratam com várias frações por dia para administrar uma dose total em um intervalo de tempo menor, tentando assim, prevenir os processos de repopulação celular, e também com frações menores para diminuir os danos nos tecidos de resposta tardia. É importante que as frações sejam espaçadas em um intervalo de tempo mínimo de 6 horas, que permita um reparo ao dano do DNA dos tecidos saudáveis (MCNIEL, 2003; ARGYLE et al., 2008).

2.2.5 Técnica de Tratamento

O planejamento do tratamento por radiação obedece a critérios técnicos. Entre esses critérios, a distância da fonte até o alvo do tratamento é extremamente importante. A radioterapia utiliza de algumas técnicas para tratar as neoplasias, dentre elas as mais consolidadas são as técnicas de SAD e a de SSD. Na técnica de SAD (*Source Axis Distance*) é definido um ponto em uma determinada profundidade do paciente, ao redor do qual o aparelho vai girar (isocentro). Geralmente, nos aparelhos de teleterapia, as fontes de radiação giram 360° em torno de um eixo horizontal. Nessa técnica, o ponto de interesse é situado no volume tumoral a ser irradiado, onde o isocentro da máquina seria um ponto virtual situado na intersecção do eixo horizontal da mesa de tratamento com o eixo do centro do feixe. Já nas técnicas de SSD (*Source Skin Distance*), representa a distância da fonte de radiação até a pele do paciente. Na programação em SSD a distância é definida como um padrão das máquinas (ex: SSD no Cobalto é de 80cm e no AL é de 100cm). Normalmente é utilizada para tratamentos de lesões superficiais, nas quais não são necessários vários campos de tratamento, como por exemplo, tumores de pele, irradiação da parede torácica após mastectomias, irradiação do corpo vertebral etc (SALVAJOLI et al., 2013).

2.2.6 Unidades de Medidas em Radioterapia

A primeira unidade de medida de radiação adotada formalmente pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiológicas em 1928, foi o “Roentgen”. O Roentgen foi definido como: “a quantidade de raio X ou Y que, associado a uma emissão corpuscular em 1cm³ de ar, produz íons de ambos os sinais que carregam uma unidade eletrostática de carga”. Com o tempo a unidade foi caindo em desuso, dando preferência a outras unidades do Sistema Internacional (SI) (SALVAJOLI et al., 2013)).

Hoje em dia a grandeza mais utilizada para a dose absorvida (D) é o Gray (Gy), que é definida como a dose de radiação absorvida de um joule (J) por Kg, sendo assim: 1 Gy= 1 J/kg. Originalmente a unidade de dose absorvida utilizada

era o rad (Radiation absorbed dose), sendo que 1 Gy equivale a 100 rad, e consequentemente: 1 centígray (cGy) é igual a 1 rad (SCAFF,2010).

O conceito de dose equivalente (H) também é de grande importância para radioterapia, já que as mesmas doses de radiação podem ser absorvidas de diferentes maneiras produzindo efeitos e severidades diferentes. A unidade para dose equivalente é o Silvert (Sv) (CUNHA, 2013 a).

2.2.7 Posicionamento Radioterápico

O principal objetivo da radioterapia é a administração de uma dose de radiação precisa, em um volume tumoral bem definido com o mínimo de efeito possível nas células e regiões vizinhas. Portanto, o posicionamento é de extrema importância para o sucesso do tratamento, que depende de precisão em sua reprodutibilidade (PEREZ, 2008).

Os avanços tecnológicos permitiram que a medicina radiológica se aprimorasse, proporcionando mais precisão e eficácia através da possibilidade de diagnósticos mais precoces por utilizar imagens de altíssima resolução cancerígena, assim minimizando os possíveis erros e minimizando danos em tecidos saudáveis e órgãos adjacentes (BUENO, 2012).

O posicionamento diário do paciente deve obedecer a algumas regras, sempre priorizando o conforto do paciente desde a simulação ao tratamento. Na fase de simulação será definida a área que será tratada, o melhor posicionamento do paciente e quais acessórios irão garantir a reprodutibilidade da técnica e do posicionamento durante todos os dias do tratamento (PEREZ, 2008).

Segundo Vettorato (2017), os procedimentos radioterápicos em medicina veterinária necessitam, na maioria dos casos, de anestesia do animal. O que faz com que sejam desenvolvidos acessórios de imobilização para diferentes espécies, conforme os respectivos procedimentos e necessidades.

2.2.8 Reações Adversas

Segundo Mcniel (2009), os efeitos da radiação em tumores e tecidos dependem da dose. Para tecidos que apresentam resposta precoce a radiação a toxicidade é vista no prazo de semanas. Já os danos em tecidos de resposta tardia podem não ser clinicamente visíveis em até meses ou anos consequentes. Tecidos que se dividem continuamente demonstram uma resposta precoce, enquanto os de resposta tardia apresentam comportamento contrário. Dentro dos de resposta tardia, incluem-se: tecido nervoso e ósseo. Já nos de resposta precoce, podemos incluir os tecidos epiteliais, medula óssea e mucosa.

Fernandes et al., 2010 observaram que os animais submetidos à radioterapia em geral demonstram boa tolerância ao tratamento. Os efeitos tóxicos severos da radioterapia em animais de estimação são raros, e ocorrem em menos de 5% dos animais tratados. A radiação afeta todas as células, e algumas células normais acabam morrendo. Os efeitos curativos geralmente são os que mais ocorrem (STONE et al., 2003).

Podemos subdividir os efeitos em agudos e crônicos. Lesões agudas começam durante ou logo após a conclusão de terapia. Eles surgem em tecidos dentro do campo da terapia de radiação que estão crescendo e se dividindo rapidamente. Os efeitos agudos são problemas de pele que imitam uma queimadura grave, que às vezes faz com que o animal coce, podendo agravar a situação (COLLEN e MAYER, 2006).

Os efeitos crônicos surgem de danos em tecidos que substituem lentamente as células antigas que foram danificadas. Já que as células se reproduzem lentamente, leva mais tempo para serem substituídas (GILLETE e LARUE, 1995). Diversas síndromes crônicas podem aparecer, como: formação de sequestra óssea, lesões da retina e sinais neurológicos, dependendo da área do corpo. Os efeitos são limitados pela dose, isto é, dependendo da gravidade do efeito a radiação a dose terá que ser limitada (STONE et al., 2003).

2.2.9 Radioproteção

A radiação ionizante pode ser muito prejudicial à saúde, tendo efeitos nocivos e podendo causar mutações genéticas ou carcinogênese. Portanto, todos os serviços de radioterapia possuem procedimentos rigorosos e normas específicas são adotadas seguindo um plano de radioproteção, que é elaborado por um físico responsável e inclui diversos procedimentos que garantem a segurança e diminuem os riscos (SCHABERLE e SILVA, 2000).

Atualmente os princípios de proteção radiológica são regulamentados por órgãos internacionais e nacionais. No Brasil a CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear) é um órgão que normatiza a justificação e prática das exposições médicas individuais, visando a otimização da proteção radiológica e a limitação de doses individuais. Em suas portarias CNEN-NN-3.01 e CNEN-NE-3.06 encontram-se as Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica e os Requisitos de Radioproteção e Segurança para os Serviços de Radioterapia, respectivamente (TAUHATA et al., 2013).

Durante a exposição da radiação apenas o paciente pode ficar dentro da sala de radioterapia, isso se deve aos altos níveis de radiação durante o tratamento. As portas de entrada acompanham avisos de proibição de entrada e radioatividade, contendo obrigatoriamente lâmpadas que indicam quando o feixe de radiação está ligado. Essas portas contêm travas que desligam o feixe automaticamente caso alguém entre acidentalmente na sala, além disso, chaves de emergência estão localizadas em vários pontos para desligar o equipamento em qualquer emergência (BLINICK e QUATE, 2004).

REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 *Oncologia Veterinária*

Com o decorrer dos avanços da medicina veterinária observou-se uma explosão de medidas preventivas que visam aumentar a expectativa de vida nos animais, assim como ocorreu na medicina humana. A prevenção de doenças infecciosas e parasitárias, também associada às melhorias na nutrição, terapêutica e prática médica resultou em grande aumento da expectativa de vida nos animais de companhia (WITHROW et al., 2013).

Animais selvagens em cativeiro também tem uma maior expectativa de vida do que se vivessem na natureza, fazendo com que muitos zoológicos tenham um número elevado de animais geriátricos. Sendo assim, o câncer também é um problema comum encontrado por veterinários de zoológicos (STOSKOPF e BROWN, 2012). Além disso, fatores genéticos também fazem parte desse conjunto de facilitadores da doença, com diferentes mutações sofridas no decorrer de suas vidas sendo parcialmente responsáveis pelo aparecimento das doenças (VETTORATO et al., 2017).

Segundo Bentubo et al., (2007), o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia trouxe consigo o consequente aumento da probabilidade de desenvolvimento de doenças relacionadas a senilidade, como o caso do câncer, fazendo com que a oncologia se tornasse uma especialidade de grande destaque em medicina veterinária.

Cada tipo de câncer pode se manifestar de diferentes formas, mas geralmente o principal indicador da doença é a presença de nódulos geralmente palpáveis. O aumento de massa abdominal, perda de peso, dificuldade em respirar, comer e engolir também pode indicar um câncer, assim como sangramentos espontâneos em fezes, urina ou outros orifícios do corpo (MORRIS e DOBSON, 2007).

As neoplasias representam a principal causa de morte em cães nos países desenvolvidos. No Brasil, estudos apontam o câncer como a segunda

maior causa de morte em animais de companhia e como a primeira, em animais idosos (CRAIG, 2001; PROSCHOWSKY et al., 2003). O tratamento de animais com câncer com seus métodos tradicionais vem aumentando, entre eles são a radioterapia, a quimioterapia e a cirurgia, não sendo usadas necessariamente isoladas (NORTH e BANKS, 2009). Saber o histórico do paciente aliado a exames físicos, citologia, radiografia, tomografia, ultrassonografia e histologia são procedimentos importantes para esclarecimento da doença e para a escolha do tratamento (MORRISON, 1998).

3.2 Radioterapia Veterinária

O primeiro relato de radioterapia em medicina veterinária data de 1906 e os primeiros estudos sobre radiosensibilidade e dosimetria foram realizados em cães e cavalos na Faculdade de Veterinária de Viena (Áustria) em 1927. Em 1938 foi instalado um aparelho de raio X de baixa energia na Faculdade de Veterinária da Pensilvânia, nos Estados Unidos. Em 1959 foi feito um treinamento extensivo na Universidade do Colorado. Em 1960 em Cambridge, utilizou-se pela primeira vez um acelerador linear para realizar um procedimento de radioterapia veterinária. Nesse período se inicia a primeira Residência e treinamento em radioterapia veterinária na Universidade do Colorado, que logo depois deu origem ao grupo de formação do Departamento de Radiologia e Ciências da Saúde composto por físicos e biofísicos especialistas em radiação e veterinários. Os primeiros protocolos de tratamento com radiação em medicina veterinária surgiram em 1969 também na Universidade do Colorado, onde em 1981 foi instalado o primeiro acelerador linear destinado exclusivamente para radioterapia em pequenos animais (FERNANDES et al., 2010).

No ano de 1970 surgiram algumas unidades de cobalto-60 em alguns hospitais veterinários e em 1994 foi criada a especialidade de Radioterapia em Oncologia no Colégio Americano de Radiologia Veterinária. Em 1998, foi inaugurado na Argentina o Centro de Radioterapia para Animais de Buenos Aires (CRABA) e no ano de 2000 foi criado o Projeto de Desenvolvimento da Área de Radioterapia no Hospital Escola de Pequenos Animais da Faculdade de ciências veterinárias da Universidade de Buenos Aires, para implantação do segundo centro de Radioterapia para Animais, no Centro de Especialidade Médico-

Veterinárias (CEMV) de Buenos Aires. No final do ano de 2000, pelo menos 30 equipamentos de radioterapia veterinária estavam em funcionamento na América do Norte e atualmente observa-se um aumento e aprimoramento desses serviços (FERNANDES et al., 2010).

A radioterapia já é um tratamento consolidado em medicina humana sendo utilizado como parte do tratamento oncológico (GILLETE, 1997). Em medicina veterinária a sua utilização vem se tornando cada vez mais comum, principalmente após a chegada de novas tecnologias de diagnóstico por imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (MOORE e OGILVIE, 2001).

Em um levantamento feito em 2010 foi relatado um total de 76 serviços de radioterapia externa sendo 24 (32%) em instituições acadêmicas e 52 (68%) de clínicas particulares, mostrando um crescente avanço da radioterapia veterinária em relação aos últimos estudos feitos em 2001 e 2005. O estudo evidencia um aumento considerável de instalações em todos os aspectos, desde equipamentos e equipe técnica especializada até protocolos de radiação e número de casos (FARRELY; MCENTEE, 2014).

O avanço equipamentos de radioterapia possibilitam tratamentos mais eficazes em veterinária que utilizam agora aceleradores lineares. A maioria dos tumores em medicina veterinária são cutâneos ou subcutâneos, o que faz com que o feixe de elétrons seja considerado mais eficiente, já que os fótons têm maior poder de penetração (GORDON e KENT, 2008). Em 2007, pesquisadores suíços compararam técnicas de radioterapia convencionais com técnicas mais modernas no mercado atual (IMRT) para o tratamento de tumores nasais em radioterapia veterinária (VAUDAX et al., 2007).

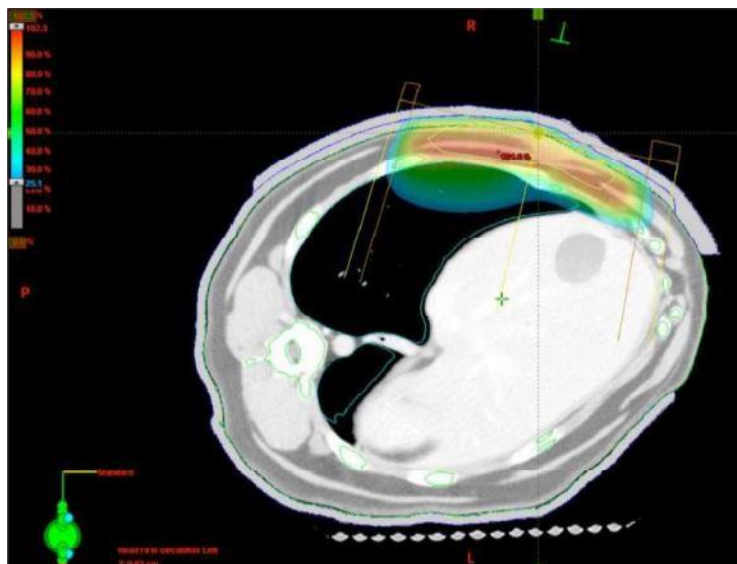


Figura 2: Tomografia de carcinoma no tórax de um cão e distribuição de dose para tratamento feixe de elétrons. Fonte: Veneziani et al., 2017.

Trabalhos realizados na área de medicina veterinária em cães e cavalos mostram que os animais submetidos à radioterapia em geral apresentam boa resposta ao tratamento, aumentando a sobrevida. O planejamento adequado sendo realizado com cálculos precisos da distribuição de dose nos planos de tratamento, baseados em protocolos já reconhecidos, além do controle de qualidade nos equipamentos de radiação que também são essenciais para eficácia do tratamento (FERNANDES et al., 2010; MEUTEN, 2002).

3.2.1 Indicações e princípios da Radioterapia na Veterinária

A radioterapia é um tratamento que cada vez mais é utilizado em medicina veterinária. Atualmente é a segunda opção mais importante para pessoas e cães, perdendo apenas para cirurgia. Mais de 50% dos pacientes são tratados com radioterapia. Similarmente à cirurgia, a radioterapia é um tratamento local, portanto não é eficiente para doenças generalizadas. Pode também ser utilizado em conjunto ou após a cirurgia e dependendo do tipo do tumor também com quimioterápicos. O tratamento pode ser com intenção curativa ou paliativa. O tratamento com intenção curativa visa curar o paciente e alguns efeitos colaterais são inevitáveis. Já o tratamento paliativo busca aliviar sintomas angustiantes,

proporcionando uma boa qualidade de vida ao paciente, tendo efeitos colaterais mínimos (GRIFFITHS e SHORT, 1994). Em veterinária, muitas neoplasias são tratadas com radioterapia, obtendo bom controle local da doença e proporcionando boa qualidade de vida, efeitos colaterais ínfimos e sobrevida alta (OWADALLY e STAFFURTH, 2015; MARCINOWSKA e DOBSON, 2015).

Os animais com neoplasias também podem ser tratados com intenção de cura ou paliativamente, dependendo do tumor, localização, prognóstico e desejos dos proprietários. Geralmente a radioterapia paliativa é utilizada na redução de dor em tumores como osteossarcoma. É muito aplicada no tratamento de tumores nasais e cerebrais, onde, mesmo com doses mais fracionados e abordagens mais radicais a cura não pode ser alcançada. Pode ser utilizada para encolher massas do mediastino e nódulos linfáticos grandes no linfoma como também para reduzir lesões primárias ou metastáticas (MARCINOWSKA e DOBSON, 2015).

A radioterapia com intenção curativa é mais comum no contexto pós-operatório, sendo usada para esterelizar margens do campo no tratamento sarcomas de partes moles incompletamente removidos, carcinomas, tumores de mastócitos, e similares, onde as chances de cura é alta e o prognóstico é considerado bom (MARCINOWSKA e DOBSON, 2015). É utilizada como principal tratamento em tumores faciais e também atua no controle local de tumores orais (VILLALOBOS e KAPLAN, 2007).

Diferentes tecidos do corpo variam em sua resposta à radioterapia e alguns órgãos são mais sensíveis à radiação que outros. Os olhos, rins e medula espinhal são os órgãos mais sensíveis, sendo que a dose para esses órgãos tem que ser mínima. Pulmões, fígado, tireoide, ovário e testículos também são muito sensíveis devendo receber uma dose mínima. Geralmente todos os tratamentos radioterápicos são prescritos até o limite máximo de tolerância tecidual normal. Reduções de dose podem resultar em controle ineficiente do tumor. Alguns fatores são primordiais para sabermos o efeito da radiação no tecido normal, entre eles: fracionamento, tempo total de tratamento, volume irradiado e fatores biológicos do paciente (MARCINOWSKA e DOBSON, 2015; PAGE e THRALL, 1990).

3.2.2 Aplicações e Protocolos Radioterápicos em Medicina Veterinária

Em 1938, Alois Pommer, o então diretor do Röntgen Institute na Pensilvânia, instalou a primeira máquina de radioterapia de raios X de 180kVp, publicando resultados importantes em 1958 que repostavam a tolerância da pele em cães e cavalos. No início, os tratamentos em medicina veterinária eram usados apenas para doenças benignas que eram mais fáceis de tratar por serem mais superficiais e usarem doses menores. Em 1969, na Universidade do Colorado, surgiram os primeiros protocolos de tratamento com radiação ionizante em medicina veterinária. O protocolo básico de Pommer era de 2,4Gy a 3,0Gy por fração de dose, administradas em dias alternados de 10 a 15 frações num total de 36,0Gy a 45Gy. Este protocolo foi utilizado por um longo período em veterinária, com doses por fração crescendo até chegar a 4,0Gy e doses totais de 40,0Gy a 48,0Gy. Os resultados mostraram que os protocolos de estimativas de doses feitas por Pommer para controlar os tumores davam baixa probabilidade de lesão tardia e também resultados aceitáveis (BURK, KING, 1997).

O regime de hiperfracionamento, em oncologia veterinária é chamado de terapia definitiva e consiste em 12-21 aplicações de 2,5- 3Gy com uma dose total de 36-63Gy (FARRELLY e MCENTEE, 2003). Neste protocolo são reduzidos os efeitos adversos nos tecidos de resposta tardia, permitindo uma dose maior (MARCU, 2015; NIEDER e BAUMANN, 2016). Já os protocolos hipofracionados são utilizados paliativamente, consistindo em protocolos de dose total de 20-30Gy, divididos em aplicações semanais de 5 a 8 Gy. Ele tem como objetivo “aproveitar” às diferenças de reparação do tecido normal e tumoral (DORR e HENDRY, 2001; MARCU, 2015).

Uma alta variedade de protocolos de tratamento é utilizada hoje em dia em medicina veterinária, delimitados por alguns fatores: econômicos, disponibilidade de equipamento e equipe, preferências do proprietário, logística e fatores biológicos. Se o proprietário tiver disponibilidade, tratar o tumor de 3 a 5 vezes por semana por intervalos longos pode ser mais conveniente, ou se o proprietário mora a grandes distâncias do centro de tratamento, pode optar por internação, sendo que assim doses diárias em curtos períodos de tempo podem ser administradas (BURK e KING, 1997).

Em neoplasias nasais, a radioterapia é a principal modalidade de tratamento, sendo sugerido em vários estudos protocolos definitivos, uma vez que a cirurgia com intenção curativa não é muitas vezes possível, tendo um TMS (Tempo de Sobrevida Médio) de 6,7 a 23 meses (SONES et al., 2012; PUJOL 2014; GEORGE et al., 2016). Também são sugeridos protocolos paliativos com um TMS de 6 a 12 meses, dependendo do estágio clínico da doença (COLEMAN et al., 2012). Segundo a literatura, a radioterapia é o tratamento mais eficiente em cães e gatos com adenocarcinomas, sarcomas e LSA da cavidade nasal (ARGYLE et al., 2009; NORTH; BANKS, 2009; LARUE; GILLETTE e 2013).

Em neoplasias ósseas, é indicada RT quando são impossíveis de se retirar as massas com margens completas, quando há evidências de metástases ou quando os proprietários se recusam a submeter o animal a amputação. Neste tratamento, o objetivo principal é dar conforto ao animal, reduzindo o volume de massa e diminuindo a dor. Estudos mostraram que protocolos hipofractionados de quatro semanas, quando comparados com os de três semanas, mostram maior redução tumoral, permitindo assim melhor controle de sinais clínicos (RAMIREZ et al, 1999; GRENN et al, 2002).

A RT tem muitas aplicações em neoplasias orais em carcinomas de células escamosas (CCE), fibrossarcomas e epúlides acantomatosas (ECA) (ARGYLE et al, 2008). As neoplasias restantes são tratadas com protocolos definitivos se forem realizadas cirurgias citorrredutora ou hipofractionados quando são neoplasias grandes que reduzem a qualidade de vida do paciente.

Em lesões do sistema nervoso central o protocolo definitivo é o indicado, mas somente em casos que a cirurgia não seja aplicável ou em excisão cirúrgica incompleta (YOSHIKAWA e MAYER, 2009). Muitos estudos comprovam a diminuição de neoplasias, sinais clínicos e aumento de TMS em cães e gatos tratados com protocolos definitivos, que foram diagnosticados com neoplasias extra-axiais (meningioma, schwannoma e tumores do plexo coróide) e intra-axiais (astrocitoma e glioma) e também os pituitários (adenocarcinomas e adenomas) (AXLUND et al., 2002; BLEY et al., 2005; MAYER et al., 2006; KENT et al., 2007).

Para neoplasias cutâneas, chamadas de LSA, tumor venéreo transmissível (TVT), mastocitoma (MCT), histiocitoma (HCT), adenocarcinoma perianal e os sarcomas de tecidos moles do esqueleto apendicular são utilizados protocolos

de 4 a 6 semanas, sendo a escolha influenciada pelo local, tamanho e grau histológico (CANCEDDA et al., 2016).

Para tumores de tórax e abdômen também é recomendado RT, portanto, quando fígado, baço, rins e pulmões se encontram no campo de irradiação o tratamento pode ser evitado. Esses órgãos são mais sensíveis a radiação, o que pode comprometer a qualidade de vida do animal, sendo geralmente indicado quimioterapia paliativa nesses tratamentos. O uso de RT na região intra-abdominal aplica-se geralmente em neoplasias da próstata, da bexiga ou linfonodos (SMITH et al., 2001).

Também se utiliza a RT em carcinomas da tireoide, quando não podem ser retirados cirurgicamente, e linfomas de Hodgkin. Para tumores de tireoide são utilizados protocolos definitivos, minimizando assim os danos dos tecidos adjacentes, permitindo controle local, diminuindo sinais clínicos, sendo associado a uma TMS de 24,5 meses com aumento da qualidade de vida (MAYER e MCDONALD, 2007).

Existem poucos casos de protocolos utilizados em animais selvagens na literatura. Em 2008 foi descrito o caso de um gorila (*Nautilus*) examinado na Carolina do Norte com sangramento vaginal intermitente, diagnosticada com carcinoma de células escamosas. Foi aplicado uma dose de 16 Gy em quatro frações de 4Gy, duas vezes ao dia em um intervalo de 6 horas, durante dois dias consecutivos. A reavaliação do tumor mostrou uma pequena resposta a terapia e sem evidências de metástase, optando-se depois um novo protocolo de radioterapia paliativa. O animal apresentou uma tolerância maior ao tratamento, vivendo alguns meses sem sinais clínicos, tendo uma piora no quadro depois de vários meses, sendo eutanasiado (STOSKOPF et al., 2012).

Também foi tratado um furão com adenocarcinoma no saco anal. Após remoção cirúrgica incompleta da massa foram administradas doses de 4Gy duas vezes por semana (com um total de 48 Gy), tendo notável melhora dos sinais clínicos e redução do tumor até o 6 dia de irradiação (24Gy), morrendo no septuagésimo dia por complicações geradas por efusão pleural (NAKATA et al, 2008).

Um terceiro caso descrito na literatura se trata de um cuscus da terra (*Phalanger Gymnotis*) diagnosticado com linfoma cutâneo persistente, tratado com quimioterapia após a radioterapia. Foi utilizado um protocolo de cães e

gatos domésticos com uma dose de 8Gy a cada 7 dias com um total de 32Gy. O tratamento não teve uma resposta efetiva, aparecendo uma nova lesão maior na parte ventral do abdômen, tornando o animal letárgico, sendo considerada provável lesão sistêmica, fazendo com que o animal fosse eutanaziado (GOODNIGHT et al, 2008).

O caso de um urso malaio fêmea de vida livre foi recebido no Lincoln Park Zoo, em Chicago no ano de 2001. O Exame histopatológico confirmou com carcinoma de células escamosas, a massa se encontrava na região entre a língua e a mandíbula e foi sugerido ressecção cirúrgica. Como a cirurgia não foi completa foi associado quimioterapia e radioterapia que começaram duas semanas após a retirada do tumor. O protocolo utilizado foi de 8Gy com intervalos semanais, tendo dose total de 32Gy. Seis meses após o tratamento foi feita uma avaliação geral na urso, mostrando remissão completa do tumor (MYLNICZENKO et al, 2005).

A radioterapia tem múltiplas aplicações para uma variedade grande de neoplasias, tendo respostas variáveis depende do caso a ser tratado. Devido seus efeitos colaterais nos tecidos sadios, cada caso deve ser ponderado e verificado se sua aplicação será benéfica. Cada protocolo radioterapêutico deve ser escolhido de acordo com as características de cada caso. Fatores como: radiosensibilidade da neoplasia, condição física, doenças concomitantes, temperamento do animal, disponibilidade financeira e emocional do proprietário, são importantes na elaboração do tratamento (BURK, KING, 1997).

3.3 Planejamento Radioterápico

Até a década de 80, a distribuição de dose no tratamento radioterápico era feita basicamente por cálculos manuais. Nos anos 90, os computadores começaram a desempenhar importante papel na área, sendo fundamental para que os tratamentos tivessem o menor efeito danoso possível aos tecidos sadios, e também garantindo que o alvo recebesse a dose prescrita (VAN DYK, 2005; BUCCI e BEVAN, 2007).

O planejamento do tratamento é uma fase de extrema importância para que possibilite um tratamento com uma liberação e administração de dose de radiação preconizada. Os feixes de radiação devem ser conhecidos e os parâmetros físicos e radiométricos dos campos devem ser determinados em função das características dos tecidos que serão irradiados. Para que o tratamento ideal ocorra, a radioterapia deve ser planejada, e este processo depende de alguns passos que incluem a aquisição de dados do paciente, definição do alvo, simulação, cálculo de dose e avaliação do plano de tratamento (VAN DYK, 2005).

A aquisição de dados do paciente é o primeiro passo para o planejamento do tratamento. Nessa etapa as informações anatômicas são obtidas por imagens radiográficas, fluoroscópicas, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Os dois primeiros métodos já não são muito utilizados já que as imagens de raios X ou fluoroscopia não produzem bons contrastes em tecidos moles. Já a tomografia e a ressonância magnética são métodos cada vez mais frequentes para se obter informações tridimensionais (3D) dos pacientes, oferecendo informações mais precisas sobre a localização do tumor ajudando assim na delimitação do seu contorno (BUCCI e BEVAN, 2007).

Na definição do alvo, alguns métodos de exame também são necessários para se delinear os volumes alvos e quais órgãos sensíveis serão afetados no paciente. Dependendo do caso a identificação do volume pode ser feito por palpação clínica ou exame visual, mas o mais usual é o uso das imagens radiológicas, sendo a tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (MRI) e a tomografia por emissão de pósitron (PET) os métodos mais modernos. As imagens podem ser utilizadas isoladamente ou em conjunto, a fim de obter uma melhor localização da neoplasia. A Comissão Internacional de Unidades e Medidas (ICRU), nas suas portarias nº50 e nº62 definem em suas publicações os volumes de tratamento, que são mostrados na Figura 7. De acordo com a ICRU-50 os volumes são definidos como:

Gross Tumor Volume- GTV (volume bruto do tumor): volume palpável, visível por um método de diagnóstico por imagem (RX,CT,MRI, etc...).

Clinical Target Volume- CTV (Região do alvo clínico): é o volume que contém o GTV e uma margem onde ocorre a presença de células tumorais.

Planning Target Volume- PTV (Região alvo do planejamento): é composto por toda área que circunda o CTV. Observando margens de movimentação e variação diária de posicionamentos.

Também são definidos no ICRU os órgãos de risco (OAR) que devem ser delineados e incluídos no planejamento afim tentar diminuir complicações nos tecidos saudáveis. Levando em conta a movimentação e posição dentro do paciente temos o PORV (do inglês *planning organs at risk volume*).

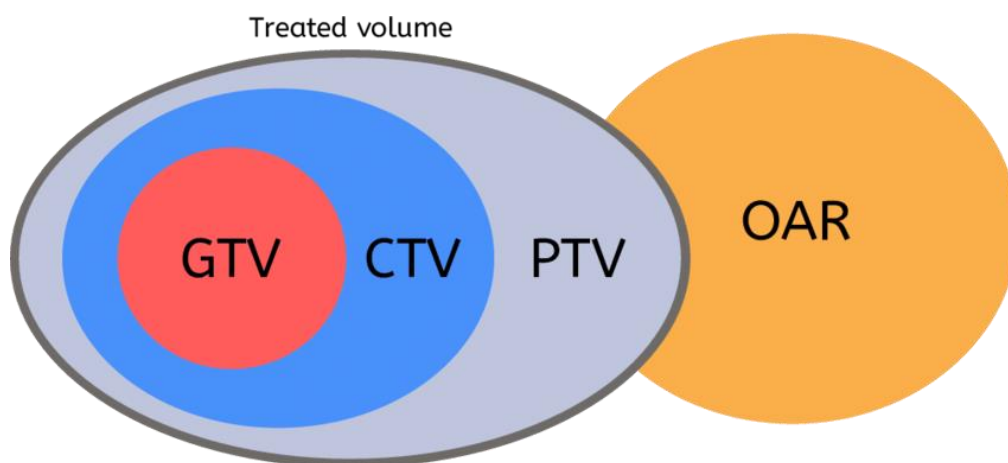


FIGURA 3: Definições das bordas dos volumes de tratamento e órgãos de risco. Fonte: PAVEL et al., 2017.

Depois de definidos os volumes de tratamento podemos determinar os parâmetros do feixe necessários para tratar o paciente fazendo uma simulação. O médico radioterapeuta analisa as informações sobre os alvos de irradiação e os órgãos de risco que devem ser protegidos na área de tratamento. O físico médico procura o arranjo ideal de feixes de radiação, para proporcionar uma melhor cobertura do volume alvo e minimizar as doses nos OAR's. Durante essa fase são determinados a quantidade de feixes de irradiação, como sua direção (determinado pela angulação do *gantry*, uso de colimação e outros acessórios (BOURLAND e CHANEY, 1992).

O físico médico procura o arranjo de feixes de radiação que proporcione a melhor cobertura do volume alvo e minimize as doses nos órgãos de risco.

O cálculo de dose para o alvo e os órgãos de risco é a próxima etapa após a seleção dos campos. Em campos com forma simples, como por exemplo: quadrado, retângulo ou esfera, podemos usar cálculos manuais baseados nas tabelas de dados dosimétricos de feixes (PODGORSAK, 2005). Em campos irregulares, a dose resultante é estimada através de técnicas, como por exemplo, o método de integração de Clarkson (CLARKSON, 1941). Quando os meios são heterogêneos, algoritmos de cálculos de dose podem incluir formas que corrigem as diferenças de tecido como é o caso dos algoritmos de convolução e superposição, os de feixes estreitos (pencil beam) e os baseados em Monte Carlo (BOURLAND e CHANEY, 1992).

Normalmente, nos planejamentos convencionais, os feixes são escolhidos por tentativa e erro, dependendo do contorno do paciente, gerando uma distribuição de dose que será calculada e avaliada. Sendo esse processo repetido até que o planejamento do tratamento seja eficaz. Outra possibilidade de tratamento que traz uma otimização desse modelo é o planejamento inverso. Aqui definimos as doses prescritas desejadas assim como as restrições dose-volume para os OAR's, que primeiramente são introduzidas pelo planejador e então os feixes são determinados, de acordo com esses objetivos e limitações. Esses algoritmos para o método de planejamento inverso produzem feixes com intensidades complexas, que necessitam de um sistema de liberação avançado, como os utilizados na radioterapia com modulação de intensidade de feixe (IMRT) (EZZELL e GALVINE, 2003).

Após realizados os cálculos e definidos os campos e respectivas doses é feita uma avaliação do plano de tratamento, podendo ser quantitativa ou qualitativa. Raramente os planos de tratamento satisfazem o critério inicial escolhido sem afetar as estruturas sadias, o que implica uma análise subjetiva do plano de tratamento. Várias ferramentas estão disponíveis para fazermos uma análise qualitativa dos planejamentos, incluindo as distribuições de isodose em todos os cortes axiais da tomografia assim como nas imagens reconstruídas nos planos sagital, coronal e oblíquo, e podem ser mostradas em reconstruções

3D a partir dos dados da CT. Para avaliarmos quantitativamente o plano de tratamento podemos utilizar algumas informações sobre as distribuições de isodose, estatísticas de dose e histogramas dose-volume (DVH), que são representações gráficas da distribuição de frequência de dose dentro de um dado volume, seja ele o alvo ou OARs. Ele pode ser utilizado na forma direta (diferencial) ou integral (cumulativa). O DVH direto possibilita determinar o volume de tecido que recebe uma dose dentro de um certo valor, enquanto o cumulativo verifica os volumes que no mínimo recebem uma dose certa (POLI,2007; EZZELL e GALVINE, 2003).

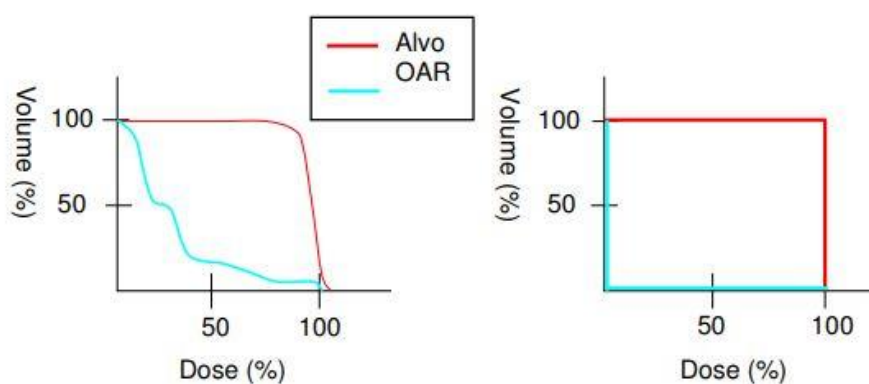


Figura 4: Histogramas de Dose X Volume para um plano de tratamento típico (esquerda) e ideal (direita). Fonte: POLI, 2007.

Para avaliarmos o plano devemos incluir alguns fatores importantes, como os índices de uniformidade de dose e os limites de dose nos órgãos críticos. Em radioterapia convencional, recomenda-se que a dose dentro de todos os pontos no alvo não exceda os 7% da dose total e não deve ser inferior a 5% da dose no isocentro se 100% de dose é prescrita nesse ponto. Em IMRT estas condições de uniformidade de dose não são alcançadas se as distribuições de dose têm conformações côncavas ou gradientes de dose grandes perto de órgãos críticos, sendo assim as recomendações são diferentes da ICRU fazendo com que o controle de qualidade de planejamento tenha processos adicionais em relação a 3D-CRT (EZZELL e GALVINE, 2003). Este controle envolve diversas etapas, como medição de dose em diversos pontos, verificação das lâminas do MLC e análise dos índices que definem a qualidade da distribuição,

dentre eles o índice de homogeneidade (IH) e o índice de conformidade (IC) (LAVOR, 2011).

A homogeneidade de dose caracteriza a distribuição uniforme da dose absorvida no PTV, enquanto a conformidade mostra quanto do PTV está na região de alta dose no tratamento (ICRU 83, 2010; LOPES et al, 2016). A diferença entre a dose máxima e a dose mínima normalizada pela dose de 50%, caracteriza o IH e quanto mais perto de zero o seu valor for melhor será sua distribuição homogênea. Já o IC, é definido como a razão entre o volume da dose prescrita no tratamento (VT) e o volume do PTV, e quanto mais próximo de um o valor estiver, melhor será a conformidade do tratamento. Os valores das doses em 2%, 98% e 50% são oferecidos pelo próprio aparelho no momento do planejamento assim como os valores de IC (FEUVRET, 2006; LOPES et al., 2016).

3.3.1 Sistema de Planejamento Computadorizado (TPS)

Em 1950 surgiram os primeiros TPS's, que utilizavam as cartas de isodose para calcular as distribuições de dose. Era um processo longo, que demorava uma média de 15 minutos para a calcular a dose em um campo (TSIEN, 1995). Com o avanço tecnológico novos sistemas foram criados, que utilizam computadores e softwares complexos que permitem a criação planejamentos completos, desde a criação de feixes virtuais até a representação das distribuições de dose nos campos irradiados (IAEA, 2004; CAMPANELLI, 2018).

A implementação de novos sistemas de aquisição de imagens médicas, também auxiliou nos avanços dos planejamentos modernos, trazendo uma maior exatidão na localização dos tumores. Atualmente o TPS é definido como um programa computacional que analisa e armazena regiões anatômicas que serão delimitadas em imagens tridimensionais, afim de demarcar regiões afetadas pelo tumor e órgãos de risco. Esses sistemas também simulam a projeção de feixes de radiação, calculando sua distribuição de dose e depois avaliando a dose recebida em cada região do planejamento (IAEA, 2004; KHAN e GIBBONS, 2010; NUNES, 2018).

Os principais sistemas de planejamento em técnicas de 3D-CRT são o Eclipse e o XiO, das empresas Varian Medical System e Elekta respectivamente.

Esses sistemas utilizam algoritmos, que são geralmente divididos em 3 grupos: métodos baseados em “modelos” (não estatísticos), métodos baseados em correções e métodos baseados em técnicas de Monte Carlo. Os TPS's XiO, utiliza os algoritmos de Superposição, Superposição Rápida e Convolução. Já o TPS Eclipse utiliza o algoritmo AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*) (ELEKTA, 2012, NUNES, 2018).

3.3.2 Algoritmos de cálculo de dose

Os algoritmos de dose são ferramentas matemáticas muito utilizadas na ciência e na engenharia para simular problemas que podem ser representados por processos estocásticos. Um algoritmo de dose calcula através de fórmulas a dose por toda a área, volume ou conjunto de pontos determinados nas distribuições de dose e DVH. Seu objetivo é prever com o máximo de precisão a dose depositada sobre determinada região do paciente. O funcionamento dos algoritmos é baseado na decomposição do feixe de radiação em feixes primários e secundários, trabalhando com ambos de forma individual, e calculando todas as dispersões que podem eventualmente acontecer nos feixes (PODGORSAK et al, 2005; YORIYAZ, 2009).

O corpo humano apresenta diversas densidades, tais como ar, osso e tecidos moles. Quando irradiamos um corpo com densidade diversa, a dose no ponto de interesse não é constante, devido a fatores como a perturbação da absorção do feixe primário, dos fótons espalhados e dos elétrons secundários. Em radiações de megavoltagem, o espalhamento Compton é predominante, apresentando uma dependência da densidade do meio. Levando em consideração que as interações das radiações com as diferentes densidades dos tecidos do corpo são muito complexas, necessitamos de velocidade na resposta desses algoritmos, que possuem certas limitações. Alguns princípios, como: precisão, velocidade e diferenciação dos OAR's dos órgãos alvos devem receber muita atenção. Uma dose de radiação precisa que poupa ao máximo os órgãos de risco, somado à um planejamento rápido e eficiente dependem da escolha do algoritmo que será utilizado (KEAL et al., 2003; PODGORSAK et al., 2005; FAIRBANKS et al., 2010; CAMPANELLI, 2018;).

Para se estabelecer um cálculo de dose preciso, o físico médico responsável deve realizar medidas certificando que os padrões radiométricos do equipamento estejam adequados. As características do AL, geometria do feixe, características do campo, seleção de blocos de posicionamento, colimadores multilâminas e filtros devem ter suas configurações ajustadas para que a simulação seja efetiva. A escolha dos algoritmos de dose é feita levando em consideração a distribuição de dose de radiação no volume de tratamento, diferenciando órgãos de risco dos objetos alvos, e a velocidade de resposta do cálculo (PODGORSAK et al., 2005; CAMPANELLI, 2018).

Basicamente os algoritmos podem ser classificados de duas maneiras. Os algoritmos baseados em medidas, que são embasados na distribuição de dose em um absorvedor de água e com consequente ajuste para as diferentes densidades dos tecidos. E algoritmos baseados em modelos físicos que se fundamentam na física do espalhamento das radiações, não tendo as simulações em água como pré-requisito (PODGORSAK et al., 2005).

3.3.3 Correções baseadas em Kernels: Convolução e superposição

Os algoritmos baseados em métodos, são embasados em fórmulas empíricas, nas quais a componente primária e a radiação espalhada são tratadas de formas distintas, sendo que possuem componentes físicos diferentes em um determinado material. A componente primária descreve a distribuição de energia depositada pela primeira interação do fóton com o material, enquanto a componente da radiação espalhada descreve o resultado das interações posteriores que distribuem a energia em um local distante de onde ocorreu a interação primária (SANTOS, 2015).

Essa decomposição do feixe representa um enorme avanço para os métodos de cálculo de dose. Fazendo com que cada componente possa ser conformada de forma independente, relevando o formato, intensidade do campo de radiação, topologia da superfície e as densidades internas dos tecidos (VARIAN, 2010).

O padrão tridimensional de espalhamento de energia ao redor de um ponto de interesse é denominado *kernel*. Para cada feixe monoenergético, a energia do fóton primário é independente do local da interação, o que faz com

que a deposição de energia pelas partículas secundárias, em um meio homogêneo, independentemente da localização, podendo ser descrita como um *kernel* (SANTOS, 2015)

3.3.4 Pencil Beam Convolution

A dose absorvida em um determinado volume é definida através da superposição da energia total liberada em cada ponto de interação (contribuição primária) – TERMA (fluência de energia que atinge um determinado ponto do paciente multiplicado pelo coeficiente de atenuação de massa total) e o *kernel* de espalhamento (contribuições secundárias) (VARIAN, 2010)

Matematicamente podemos obter a dose a partir da integral mais geral de superposição:

$$D(r) = \int T(r') \cdot K(r, r') d^3r \quad (\text{Equação 1})$$

Em que $T(r')$ descreve o TERMA no ponto r' e $K(r, r')$ é o kernel de espalhamento, o qual descreve a fração de energia depositada em r por partículas secundárias liberadas em r' (VARIAN, 2010).

Em um exemplo especial de *kernel* espacialmente inverso (ou seja, $K(r, r') = K(r, -r')$), tal como em um absorvedor de convolução, uma vez que a contribuição de dose depende apenas da posição relativa da dose e dos pares de pontos de espalhamento. Podemos avaliar no espaço real como uma integral ou no espaço de Fourier como uma multiplicação simples:

$$D(r) = F^{-1} [F\{D\} = F\{T\} \cdot F\{K\}] \quad (\text{Equação 2})$$

Onde: F e F^{-1} denotam a transformada de Fourier e a operação inversa, respectivamente. Tal convolução tem como objetivo a vantagem da redução de tempo do cálculo computacional (VARIAN, 2010).

Em uma convolução, para cada ponto de cálculo, o mesmo *kernel* é utilizado, independente do meio em que ocorreu a interação. Não sendo modelado o espalhamento lateral, sendo o *kernel* corrigido apenas pela atenuação do tecido. O cálculo de dose pode ser impreciso se a densidade do meio for muito diferente à densidade da água, ou havendo falta de tecido ao redor do ponto de interesse (SANTOS, 2015).

Para a superposição, o *kernel* varia de acordo com o local da interação. Em cada ponto, são traçados raios (em coordenadas esféricas), que possibilita a modificação do *kernel*, de acordo com a densidade média de cada linha traçada, seguindo um teorema de escalonamento da densidade. Para a superposição as correções de heterogeneidade não são totalmente precisas em relação a dose depositada, pois a modificação do *kernel* é feita apenas para os fótons espalhados, sem levar em conta os elétrons secundários gerados pela interação dos fótons primários (AHSNEJO; ASPRADAKIS, 1999; SANTOS, 2015).

3.3.5 Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)

O Analytical Anisotropic Algorithm é um algoritmo de *pencil beam* 3D de convolução e superposição, que modela os fótons primários, extra-focais e dispersos, assim como os elétrons dispersos no cálculo de dose. O AAA considera as diferenças de densidade presentes em todo o local de interação. A dose final é obtida através da superposição da dose calculada com fótons e da convolução dos elétrons. Ele é baseado em simulações de Monte Carlo respeitando as interações que ocorrem. Em cada feixe é criado um espaço-fase característico, nos quais os principais elementos são: fonte de fótons primária, fontes de fótons secundária, fonte de espalhamento de elétrons e fonte de dispersão de filtros físico (JOSEFSSON, 2008, SILVA et al., 2010, VARIAN, 2005).

A fonte primária é localizada a nível do alvo, sendo que a radiação dispersa é constituída por fótons que interagem seguidamente com os componentes do alvo no AL. A fonte secundária consiste em todos os fótons que são resultados da interação do feixe primário com o filtro, colimador primários e

grades. Nos elétrons de espalhamento inclui toda a dose depositada no paciente, na região de *build up* que não foram consideradas pelas fontes primária e secundária. Finalmente a fonte de dispersão assume os fótons dispersos das diversas interações do feixe com os filtros físicos (JOSEFSSON, 2008; FERREIRA, 2012).

No cálculo de dose 3D os *kernels* (padrão tridimensional de espalhamento de energia ao redor de um ponto de interesse) são dispersos de acordo com as densidades eletrônicas presentes na zona irradiada, de acordo com as imagens da tomografia de planejamento. O cálculo do volume é obtido através dos *voxels*. Cada *voxel* é associado à média das densidades eletrônicas presentes e depois é associado a curva de calibração introduzida no TPS (JOSEFSSON, 2008; FERREIRA, 2012). A Figura 9 a seguir demonstra o esquema das componentes de um acelerador linear para facilitar a visualização das fontes primária, secundária e de espalhamento.

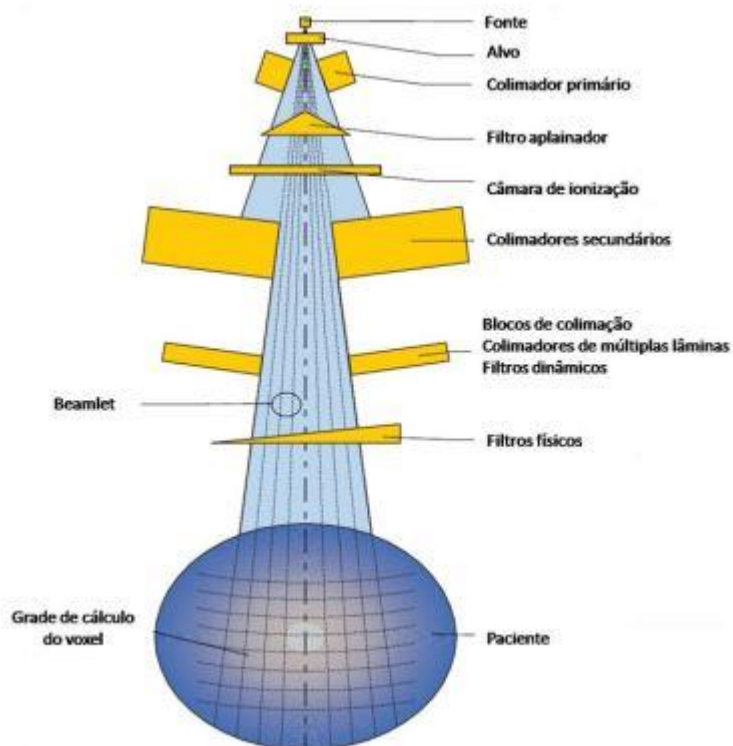


FIGURA 5: Componentes de um acelerador linear. Fonte: VARIAN, 2010.

A implementação de um algoritmo de cálculo requer que as devidas verificações de dose calculadas no TPS sejam comparadas com a dose medida no AL. Segundo as recomendações do relatório de nº 24 da ICRU, as variações devem ser inferiores a 3-3,5%, sendo aceitável uma variação de 5-7%, de acordo

com as particularidades e imprecisões dos campos de tratamento e respectivas distribuições de dose, influências pela anatomia e heterogeneidade da região irradiada. Variações acima de 7% não devem ser aceitas em fins clínicos (FERREIRA, 2012, ICRU Report 38, 1985).

MATERIAIS E MÉTODOS

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Aquisição e seleção das Imagens de Tomografia

Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no uso dos Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu (FMVZ/UNESP) (Protocolo n° 0099/2017)

A aquisição consiste em obter imagens do corpo do paciente em estudo. Os dispositivos de varredura de imagem (scanners) variam de acordo com o interesse (Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética, Ultra- Som, Raio X...). Nesse trabalho as imagens foram adquiridas com o uso da tomografia computadorizada e são disponibilizadas no formato DICOM, uma plataforma que permite a visualização e manipulação das imagens médicas.

No primeiro momento foi feita uma busca no acervo de imagens do próprio sistema interno do setor de Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), na cidade de Botucatu. A princípio a busca tinha como objetivo evidenciar neoplasias na região pélvica de animais selvagens. Entretanto, foi possível verificar um número limitado de casos, tendo apenas um paciente se enquadrando nesse critério.

O setor de radiologia veterinária da FMVZ conta um tomógrafo da marca Shimadzu modelo SCT 7800 TC Helicoidal de 1 canal (Figura 10), com 2 mm de espessura e de incremento, com 120 kV, 150 mA e *pitch* de 2, onde as tomografias foram realizadas.

Foram selecionadas imagens de tomografia computadorizada da região pélvica. Para a seleção, alguns critérios subjetivos de qualidade foram utilizados afim de encontrar imagens com uma melhor definição, entre eles imagens que tiveram um posicionamento adequado, evitando erros de sobreposição de estruturas. Também foram preferidas as espécies que tivessem anatomia similar a dos pequenos animais, facilitando a implantação dos protocolos de dose que já são conhecidos para essa modalidade, podendo utilizá-los como referência na radioterapia de animais selvagens.



FIGURA 6: Aparelho de tomografia computadorizada do Departamento de Radiologia Veterinária da FMVZ.

Ao final da busca foram selecionadas cinco tomografias de animais selvagens de espécies diferentes, todas elas de mamíferos. A primeira, de uma leoa (*Panthera leo*), a qual possuía um diagnóstico de leiomiossarcoma nodular na região da vulva, cerca de 20 cm, definido por exame histopatológico. Foram realizadas duas tomografias na região pélvica com cortes tomográficos transversais de 3x3 mm de espessura com cortes contínuos e paralelos as articulações coxo-femorais, após a injeção de contraste.



FIGURA 7: Tomografia computadorizada da leoa, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

Um lobo guará (*Chrysocyon brachyurus*) fêmea, com um diagnóstico de luxação coxofemoral e com atrofia muscular, consequente de uma fratura mal consolidada no mesmo local, na articulação do membro esquerdo. Exame foi feito com cortes transversais de 2x2 mm de espessura sem adição de contraste.

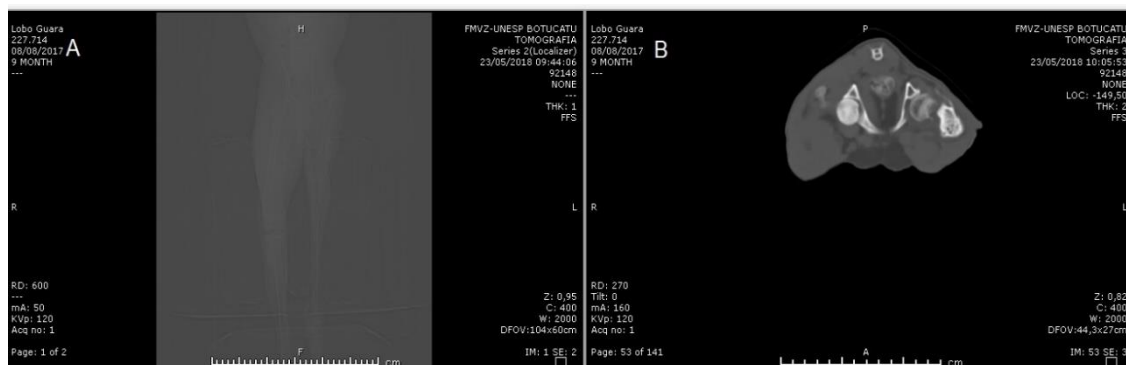


FIGURA 8: Tomografia computadorizada do lobo guará, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

Um quati (*Nasua nasua*) fêmea, com assimetria renal e com suspeita de dióctofimose renal. Foi feita uma tomografia de corpo inteiro com animal sedado e com os membros estendidos na posição dorso-ventral, com cortes transversais paralelos de 3x3 cm.

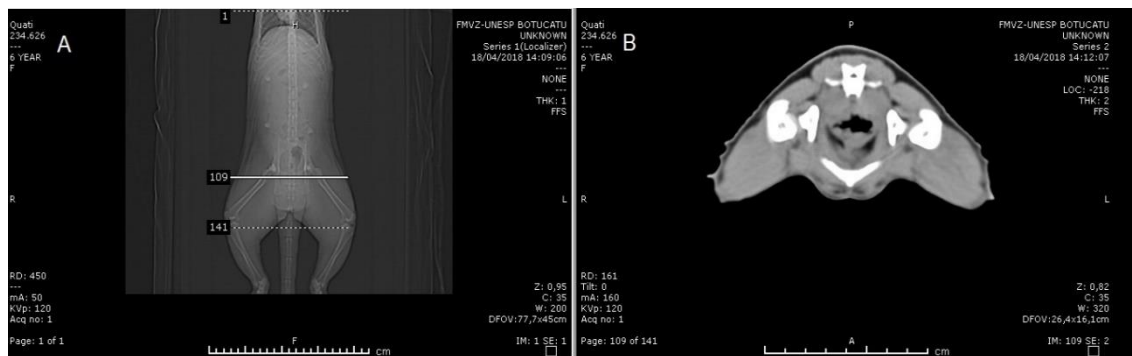


FIGURA 9: Tomografia computadorizada do quati, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

A tomografia de um tamanduá bandeira (*Myrmecophaga tridactyla*) fêmea de um ano de idade com fecaloma. Exame realizado de corpo inteiro, com membros estendidos na posição dorso-ventral, com cortes paralelos de 3x3 cm, sem adição de contraste.

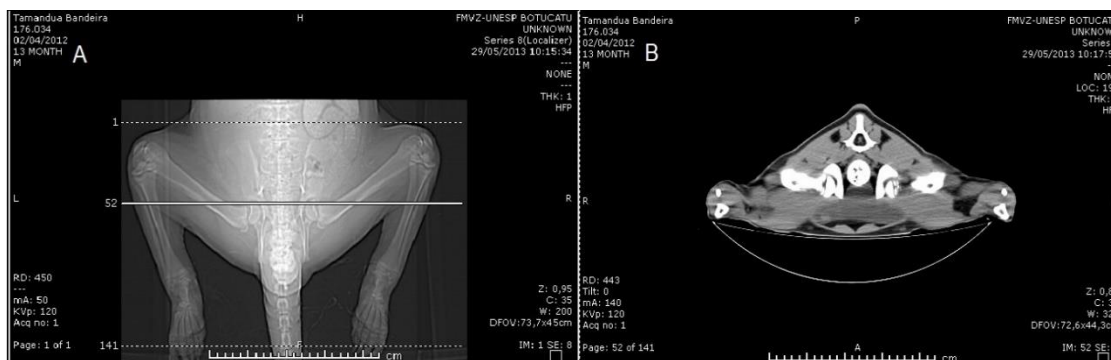


FIGURA 10: Tomografia computadorizada do tamanduá bandeira, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

Um cachorro do mato macho (*Cerdocyon thous*), animal residente do CEMPAS (Centro de Medicina e Pesquisa de Animais Selvagens) da FMVZ, que teve seu exame realizado para fins de pesquisa, tendo a imagem reutilizada para mesma finalidade nesse projeto. A tomografia da região pélvica foi feita com cortes transversais de 3x3 mm com cortes contínuos e paralelos às articulações coxos-femorais com animal sedado, sem adição de contraste.

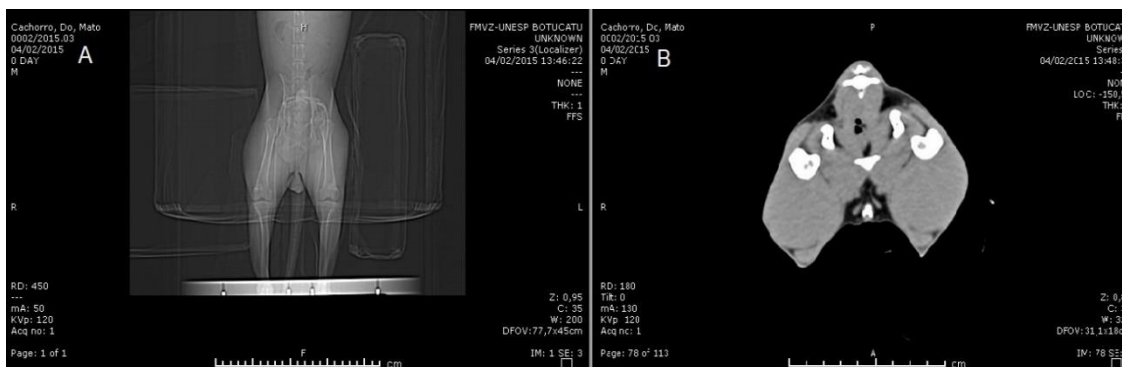


FIGURA 11: Tomografia computadorizada do cachorro do mato, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

Também foram efetuadas duas tomografias em duas ratas Wistar fêmeas, oriundas do biotério central, com neoplasia de mama respectivamente. As ratas apresentavam nódulos visíveis com massas muito aumentadas, evidenciadas por palpação, que tinham aproximadamente o tamanho da extensão total do abdômen do animal. As tomografias foram realizadas de corpo inteiro com animal sedado, na posição dorso ventral com a cabeça virada para o *gantry*, com cortes de 1x1mm, sendo o primeiro exame feito com administração de contraste intravenoso e o segundo sem, devido à dificuldade de canular o animal pelo seu pequeno porte.

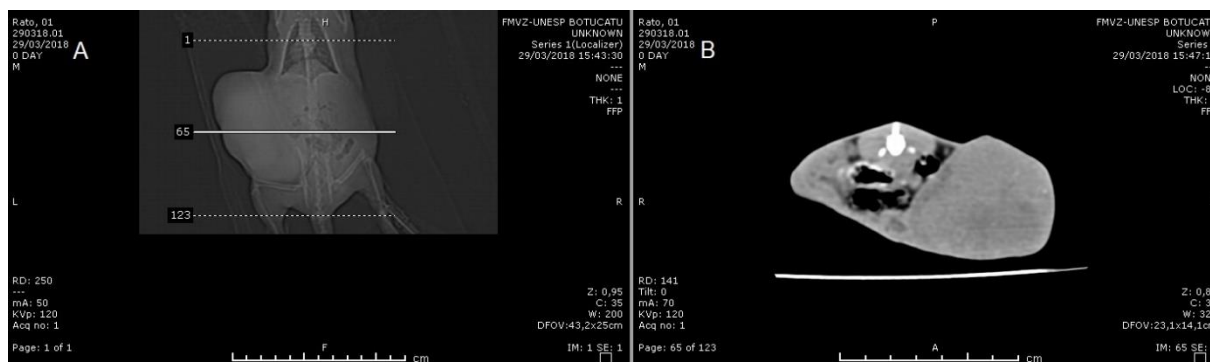


FIGURA 12: Tomografia computadorizada da rata 1, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).



FIGURA 13: Tomografia computadorizada da rata 2, sendo o *scout* (A) e um corte transversal (B).

4.2 Sistema de Planejamento

Após a seleção das imagens de tomografia computadorizada elas foram armazenadas em um DVD no formato DICOM. As imagens salvas foram levadas para o setor de informática do HC de Botucatu, onde foram importadas pelo PACS (*Picture Archiving and Communication System*), que é um sistema de armazenamento e comunicação de imagens médicas de várias modalidades.

As imagens foram capturadas na sala de planejamento do Setor de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB). O Sistema de planejamento de tratamento (TPS) utilizado foi o Eclipse da Varian Systems. O sistema de planejamento permite a simulação da anatomia do paciente e dos campos de irradiação, proporcionando testes de cálculos de dose com maior precisão. Dentro do TPS ferramentas interativas permitem a obtenção dos contornos das regiões anatômicas que farão parte do processo de simulação, para que depois os algoritmos de cálculo, que são na

verdade expressões matemáticas que tem a capacidade de simular o feixe de radiação, possam elevar a precisão no cálculo da dose.

4.2.1 Contorno OAR's e PTV

Após a importação das imagens para o TPS, foram delimitados os contornos dos OAR's e PTV's. Nesta etapa houve a participação conjunta da médica radioterapeuta e da médica veterinária, o que proporcionou maior compreensão dos limites anatômicos dos órgãos de risco e os PTV's das tomografias selecionadas.

A primeira parte do processo é a escolha dos órgãos de risco, para isso foi utilizada a referência dos órgãos de risco definidos para o planejamento 3D da região pélvica em humanos. Em GAY et al., (2012), encontramos um atlas de referência, feito pela RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) para contornos de órgãos normais da região pélvica masculina e feminina para tratamento radioterápico em humano. As instruções de contorno e parâmetros de distribuição de dose máxima volumétrica nos órgãos delimitados foram extraídas da literatura em TIMMERMAN, 2008.

Como apenas três animais realmente apresentavam neoplasias, foram simuladas regiões neoplásicas nas imagens restantes.

No caso clínico da leoa considerou-se como PTV a região da vulva afetada pelo leiomiossarcoma. Os órgãos de risco contornados foram a bexiga, cabeça de fêmur e reto. A Figura 18 mostra as regiões demarcadas para este caso clínico. A Figura 18.A apresenta na cor azul o CTV e na cor vermelho o PTV. As regiões do reto e dos fêmures esquerdo e direito (órgãos de risco) estão ilustradas na Figura 18.B, nas cores marrom, roxo e laranja, respectivamente.

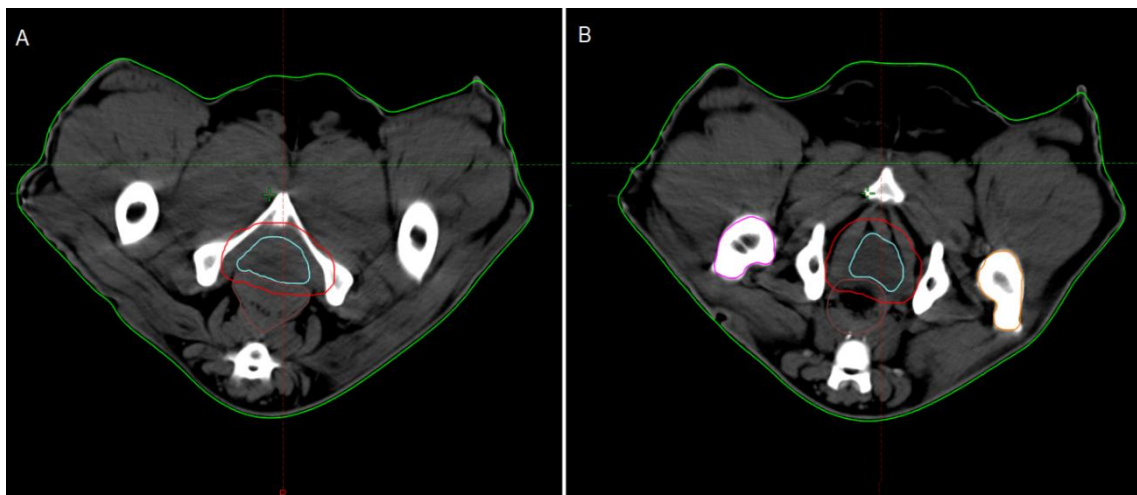


FIGURA 14: Demarcação das regiões de estudo no caso clínico da leoa.

Na tomografia do lobo guará, foi simulado como PTV a cabeça do fêmur esquerdo, já que o animal portava uma fratura não consolidada na mesma região, onde foi simulado um osteossarcoma. Os OAR's contornados foram a bexiga, próstata e reto, como podemos verificar na Figura 19. A Figura 19. A apresenta na cor vermelho o PTV, em roxo o fêmur esquerdo e marrom o reto (OAR's). As regiões do reto e bexiga estão ilustradas na imagem 19.B, nas cores marrom e amarela, respectivamente.

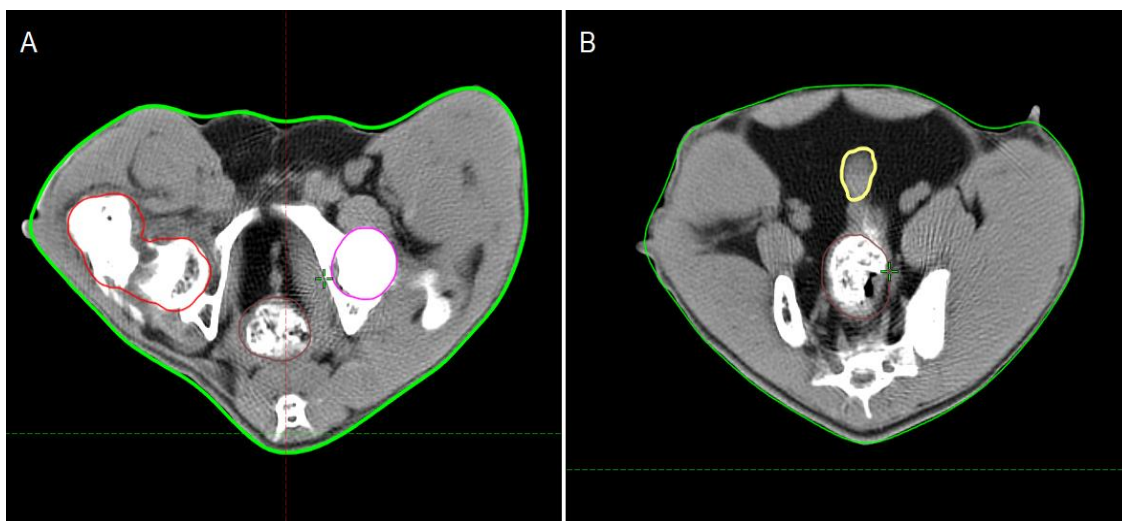


FIGURA 15: Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do lobo guará.

Na imagem tomográfica do quati a vulva foi simulada como região de PTV, embora ela não tenha nenhuma referência com o diagnóstico real. Os OAR's contornados foram a bexiga, o reto, e as cabeças de fêmur identificados na

Figura 20. A Figura 20.A apresenta na cor vermelho o PTV, e os fêmures esquerdo e direito em laranja e roxo, como também o reto em marrom. Na figura 20.B observamos a imagem da bexiga em amarelo e os fêmures, representados pelas mesmas cores que acima.

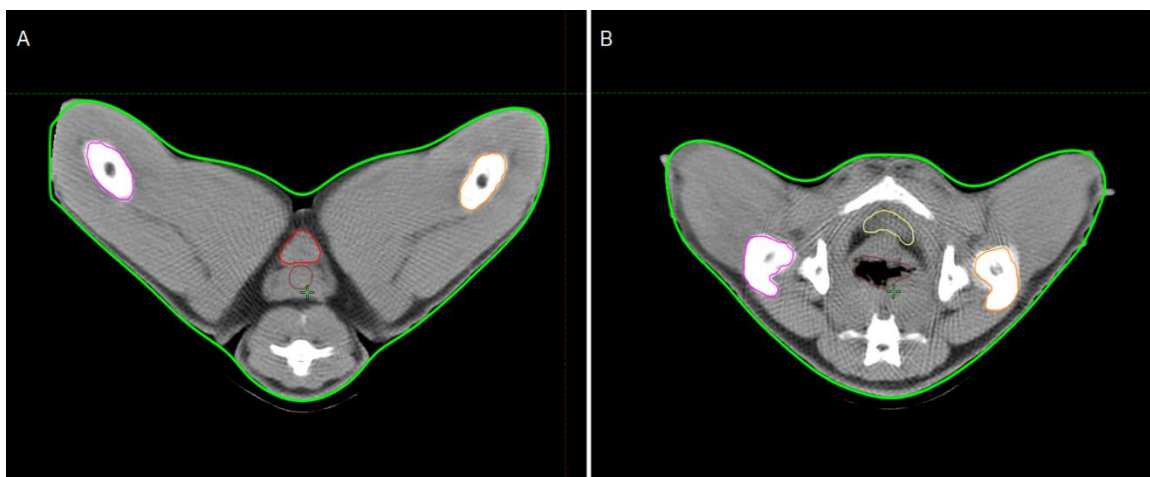


FIGURA 16: Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do quati.

Para a tomografia do tamanduá bandeira o PTV escolhido foi o reto, já que o animal tinha um diagnóstico real de fecaloma. Os OAR's contornados foram a bexiga e as cabeças de fêmur A Figura 21. A apresenta na cor vermelho o PTV, e os fêmures esquerdo e direito em laranja e roxo, e bexiga em amarelo. Na Figura 21.B observamos um corte mais cranial com as mesmas delimitações de contorno que na Figura 21.A.

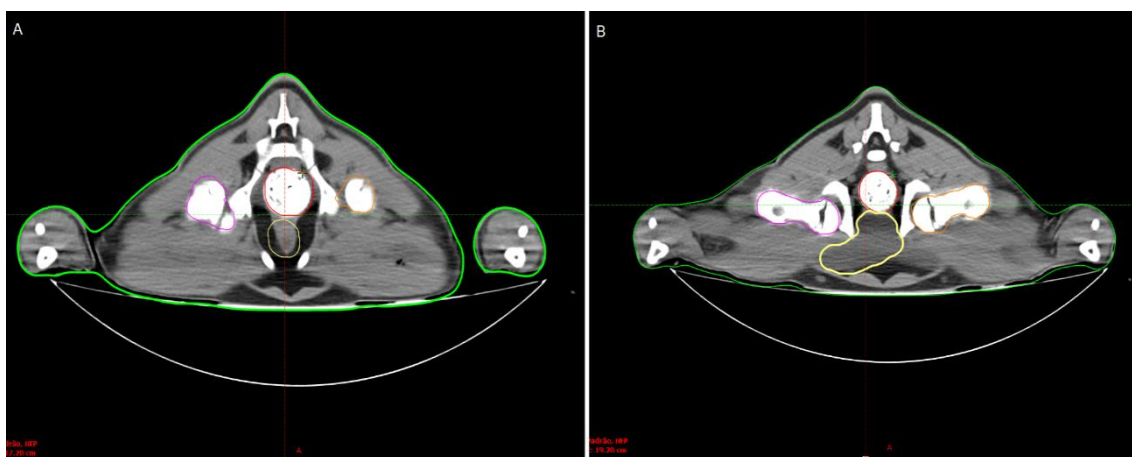


FIGURA 17: Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do tamanduá.

Na imagem do cachorro do mato, foi simulado como PTV a próstata, não tendo nenhuma referência com o diagnóstico real. Os OAR's contornados foram

a bexiga, o reto, cabeças de fêmur e osso peniano (um osso presente na maioria dos mamíferos). A Figura 22.A apresenta na cor vermelho o PTV, e os fêmures esquerdo e direito em laranja e roxo, e osso peniano em verde. Na Figura 20.B observamos a imagem da bexiga em amarelo.

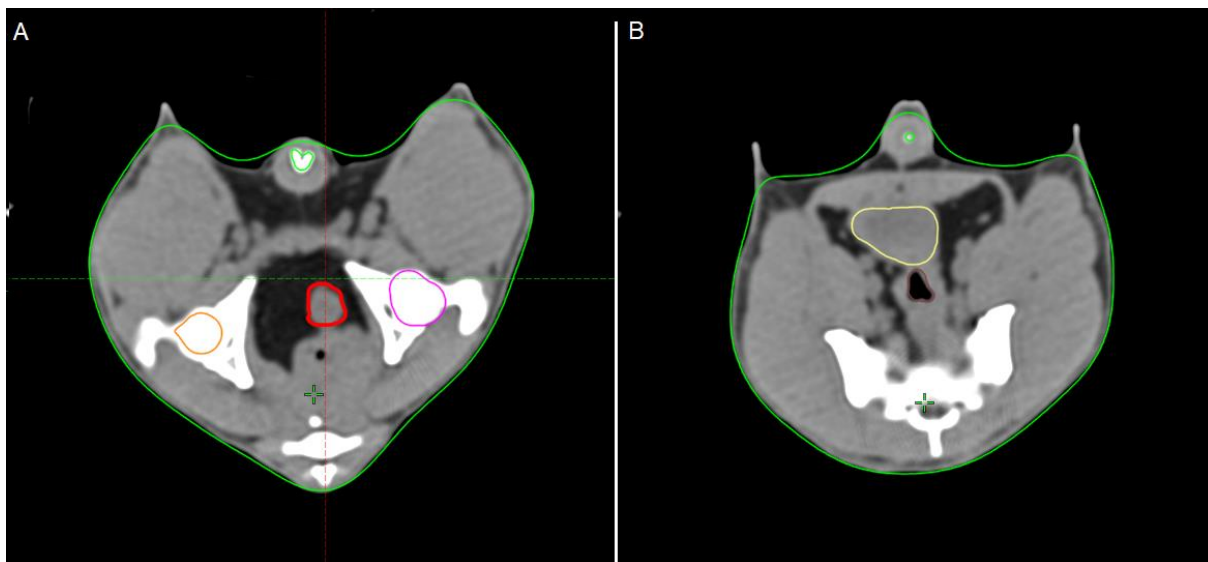


FIGURA 18: Demarcação das regiões de estudo no caso clínico do cachorro do mato.

As ratas não tiveram suas imagens tomográficas utilizadas para o processo de contorno de OAR's e PTV. Como suas massas eram muito grandes e ocupavam grande parte da região pélvica e torácica, muitos órgãos e estruturas estariam dentro dos campos de irradiação, e como os animais eram muito pequenos as imagens não tiveram nitidez suficiente para delineamento dessas estruturas.

4.2.2 Ajuste dos Parâmetros Físicos e Avaliação de Dose

Os campos de tratamento foram desenhados de forma a englobar todo o volume tumoral. Primeiramente, são estabelecidos os campos de radiação e suas características geométricas, sendo elas a angulação do *gantry*, energia do feixe de radiação e peso do campo.

Geralmente é feita a técnica de quatro campos, com o “*gantry*” angulado em 0° , 90° , 180° e 270° , mais conhecida como técnica “*in box*”, tendo os feixes paralelos opostos, oferecendo uma boa distribuição de ângulos para planos de pelve (SALVAJOLI, 2013). Entretanto, se a dose nos OAR's estiver acima do

limite, ou a dose no PTV não está ideal, o replanejamento é feito podendo ter a angulação dos feixes alterada.

Para os tratamentos foi selecionada a técnica de isocentro (SAD), que define o centro do PTV como centro de todos os feixes de radiação aplicados, sendo assim, todos os feixes são direcionados no centro do PTV.

Após a escolha de técnica ainda é necessário que o físico determine o ponto de cálculo de dose de radiação prescrito no tratamento. Geralmente, é o ponto no centro do PTV que já foi escolhido como centro da incidência dos feixes de radiação.

A seguir o algoritmo de dose (AAA) faz o cálculo de distribuição de dose no ponto desejado.

Após definido o arranjo de campos, o próximo passo é a conformação das MLCs de acordo com o PTV, que é feita pela ferramenta BEV (*Beam Eye View*). O BEV é usado para desenhar a forma do campo que deve acompanhar o contorno do PTV mantendo uma certa margem para garantir que a isodose 95% englobe todo esse volume. O próprio sistema de planejamento oferece as ferramentas que permitem que o físico escolha qual estrutura volumétrica ele deve conformar (geralmente o PTV) e qual margem além dela ele deve considerar.

Em seguida o plano necessita ser normalizado, fazendo com que a distribuição de dose no ponto de referência que corresponde ao PTV tenha curva de isodose de 100% correspondente a dose prescrita. Nessa fase são analisadas as curvas de isodose dentro do volume de irradiação. Se elas estiverem satisfatórias, em seguida serão analisadas as distribuições de dose para cada volume das estruturas anatômicas contornadas, no volume alvo e nos órgãos de risco.

Para cada uma dessas simulações foram obtidos os histogramas de dose-volume. A análise de distribuição de dose (DVH) é feita na forma de um histograma de dose-volume, onde é esperado que 100% do volume alvo receba a dose prescrita, e que os OARs recebam o mínimo de dose possível, sempre respeitando as limitações de dose para cada um. Além de fornecer uma avaliação quantitativa das doses absorvidas nas parcelas dos volumes, o DVH também resume a distribuição de dose total em uma única curva para cada estrutura anatômica de interesse. Segundo a ICRU 50, (1993) e a ICRU 62,

(1999), a dose em qualquer ponto do PTV não pode ser menor que 95% da dose prescrita e maiores que 107%.

Para esse trabalho foi considerado que pelo menos 95% do volume do PTV receba 95% de dose como fator principal de qualidade para que o plano seja aprovado, após isso foi analisado o limite superior de 7%, esses protocolos são utilizados como referência no serviço estudado. Se algum desses parâmetros não estiverem adequados, deve-se tentar alterar a distribuição dos pesos dos campos, arranjos geométricos ou inserir novos campos e filtros.

Outra maneira de se analisar a qualidade dos planos de tratamento radioterápico é através do índice de homogeneidade (IH) e o índice de conformidade (IC). O IH representa a uniformidade da dose absorvida dentro do volume alvo, enquanto o IC mostra em que grau a região de alta dose está conformada com o volume alvo (ICRU, 2010). Os índices são calculados através das equações a seguir:

$$IH = \frac{(D2\% - D98\%)}{D50\%} \quad (\text{Equação 3})$$

A diferença entre a dose máxima e a dose mínima normalizada pela dose de 50%, caracteriza o IH e quanto mais perto de zero o seu valor for melhor será sua distribuição homogênea. Os valores das doses em 2%, 98% e 50% são oferecidos pelo próprio aparelho no momento do planejamento assim como os valores de IC (FEUVRET, 2006; LOPES et al., 2016).

$$IC = \frac{\text{VOLUME DO PTV COM DOSE PRESCRITA}}{\text{VOLUME DO PTV}} \quad (\text{Equação 4})$$

Já o IC, é definido como a razão entre o volume da dose prescrita no tratamento (VT) e o volume do PTV, e quanto mais próximo de 1 o valor estiver, melhor será a conformidade do tratamento (FEUVRET, 2006; LOPES et al., 2016).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com relação aos órgãos de interesse analisados, no reto foram avaliadas as doses em 15%, 20%, 25%, 35%, 50%, 70% do seu volume (parâmetros analisados na instituição). Na bexiga foram analisadas as doses em 15%, 25%, 35%, 50%, 55% do seu volume. As cabeças de fêmur foram analisadas em 10% e a dose máxima a 1%. Os valores máximos de doses para os órgãos de risco da região pélvica usados no HC-FMB foram extraídos da literatura. Os OAR's relacionados com suas respectivas cores de delineamento, (FIORINO et al., 2009; MICHALSKI, 2013; MICHALSKI et al., 2010; VISWANATHAN et al., 2010) também estão ilustrados na Tabela 1.

TABELA 1: Limites de dose para órgãos de risco da região pélvica, com suas respectivas cores.

Órgão	Dose x volume		Cor
Bexiga	80Gy < 15%	75Gy < 25%	
Bexiga	70Gy < 35 %	65 Gy < 50%	Amarelo
Bexiga	50Gy < 55%		
Reto	75Gy < 15%	70Gy < 20%	
Reto	65Gy < 25%	60Gy < 35%	Marrom
Reto	50Gy < 50%	40Gy < 70%	
Fêmur Direito	50Gy < 10%	Dmáx(1%) 55Gy	Roxo
Fêmur Esquerdo	50Gy < 10%	Dmáx(1%) 55Gy	Laranja
Vulva	30 Gy <50%		Vermelho

No primeiro caso (leoa) foram feitos dois planejamentos. No primeiro planejamento foi utilizada a técnica *in box*, que consiste em quatro campos de radiação paralelo-opostos (anterior, posterior, lateral direito e lateral esquerdo). Para todos os campos de tratamento foi considerado o mesmo peso. Para os dois campos laterais foi utilizado dois filtros, para minimizar a dose nas cabeças de fêmur e também deixar a dose no PTV mais homogênea.

No segundo planejamento, da mesma leoa, foram utilizados 6 campos de radiação angulados: 0° , 45° , 90° , 180° , 270° , 315° , também com pesos iguais e filtros em cunha nos campos 2 e 6, para melhor homogeneidade da distribuição da dose no volume irradiado.

A dose total em ambos os planejamentos foi de 4.500 cGy, com 25 frações de 180 cGy, seguindo o preconizado na literatura para tratamento de tumores de em humanos (SALVAJOLI, 2013). As margens escolhidas para o ajuste do MLC foram de 0,5 cm em todas as direções do PTV. As isodoses foram normalizadas para o ponto de dose máxima, escolhendo a isodose de 95% (Figura 23), englobando o volume alvo.

O histograma de dose-volume (DVH) foi analisado para o volume alvo (PTV) e para os órgãos de risco (OAR's), que no caso são bexiga, reto e cabeças de fêmur (Figura 24).

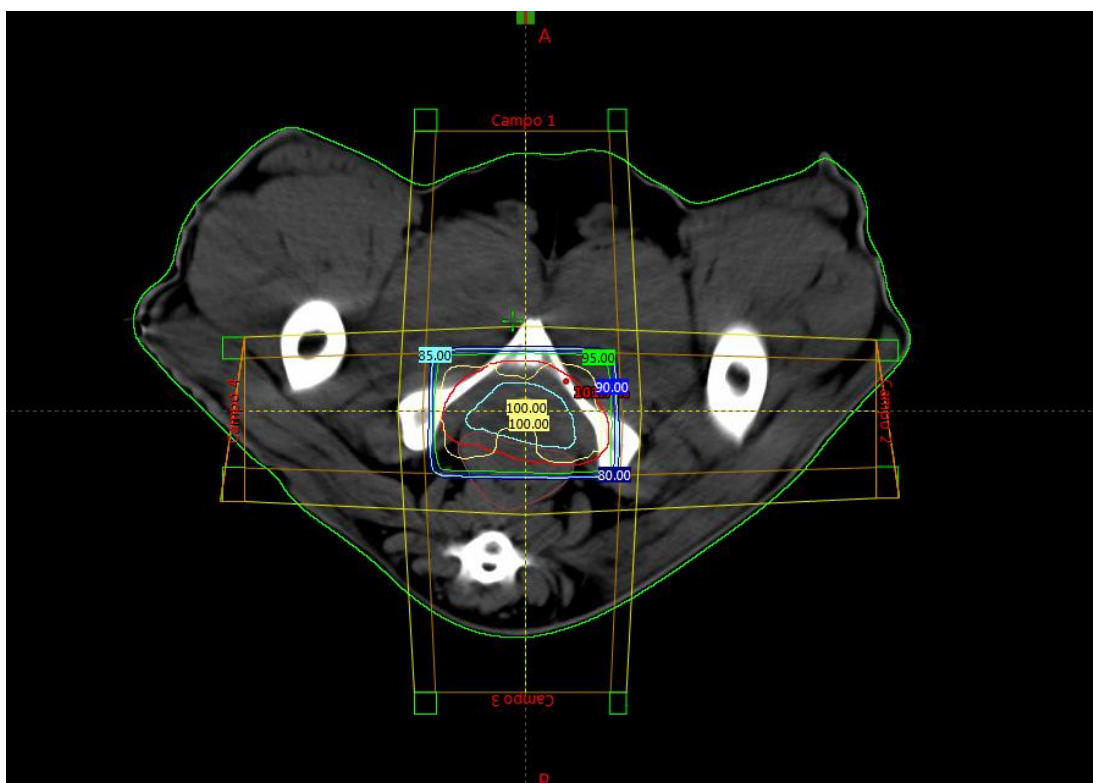


FIGURA 19: Posicionamento dos campos de irradiação (técnica *in box*) e curvas de isodose na região do PTV do primeiro planejamento da leoa.

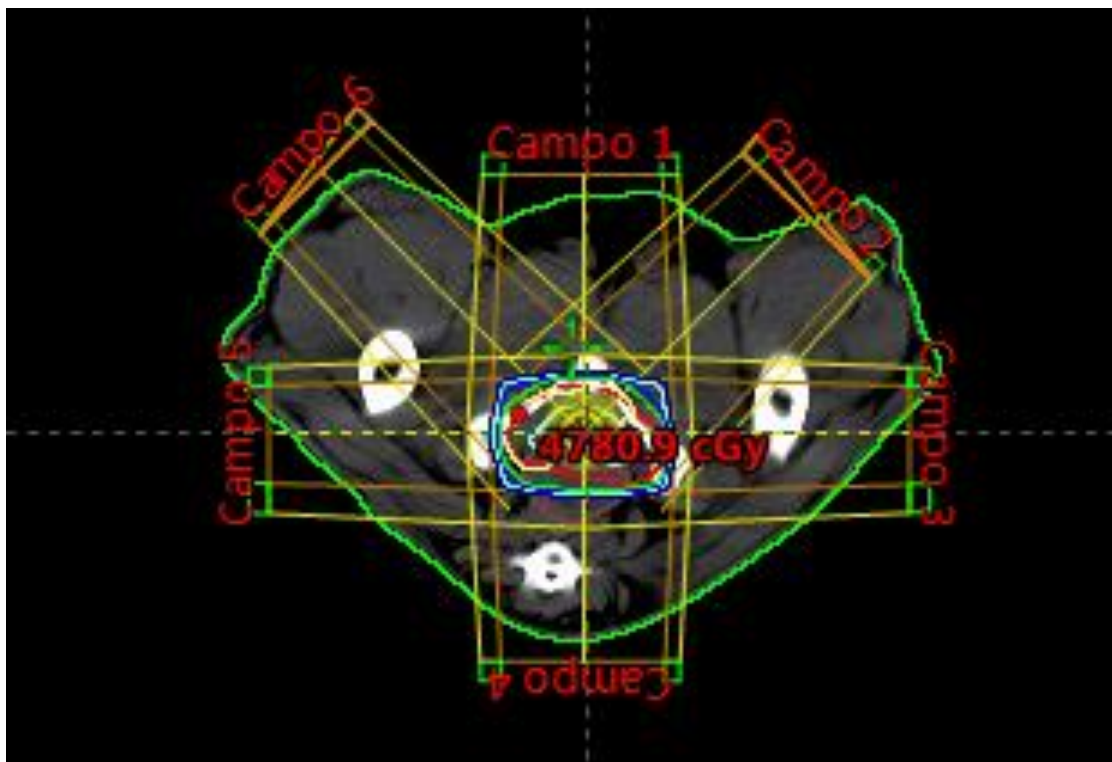


FIGURA 20: Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do segundo planejamento da leoa.

A Figura 25 apresenta o Histograma de dose x volume da simulação do primeiro planejamento da leoa. Na imagem do DVH, as curvas representam a distribuição de dose em cada um dos órgãos de riscos: bexiga (amarelo); fêmur direito (roxo); fêmur esquerdo (laranja); reto (marrom), e a dose no PTV está ilustrada na cor vermelha.

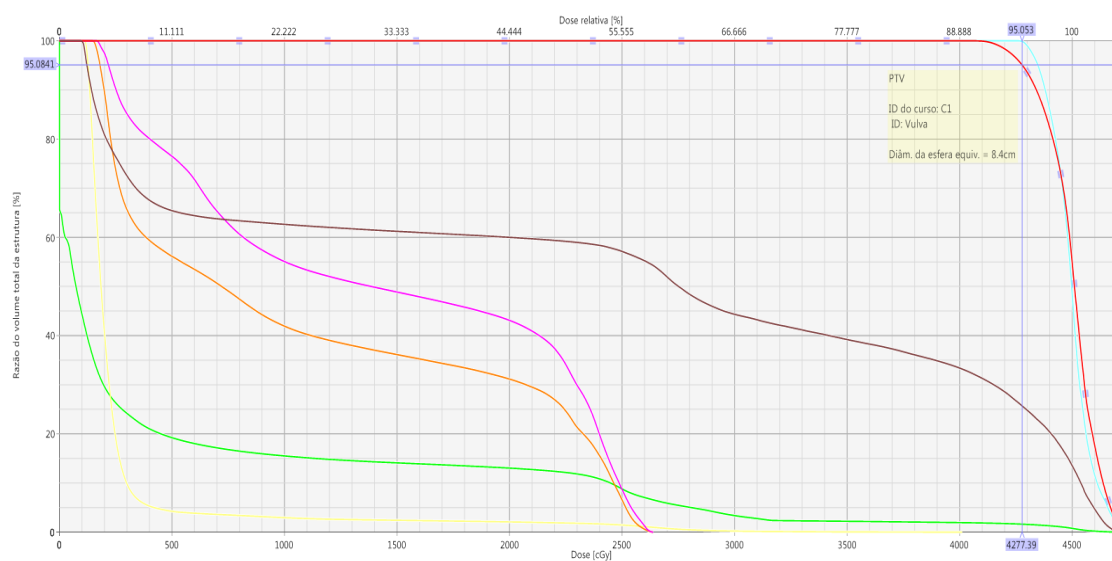


FIGURA 21: Histograma de dose x volume da simulação do primeiro planejamento da leoa.

A Figura 26 apresenta o Histograma de dose x volume da simulação do segundo planejamento da leoa, cada curva representa um órgão de risco descrito pelas cores da Tabela 1.

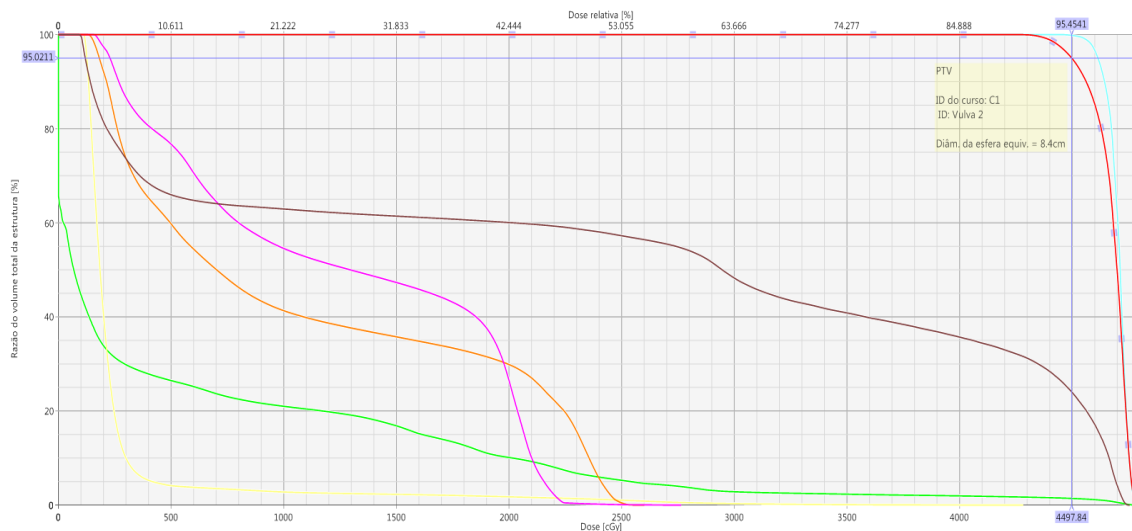


FIGURA 22: Histograma de dose x volume da simulação do segundo planejamento da leoa.

No segundo caso (quati) e nos casos posteriores foram feitos apenas um planejamento, sendo que todos foram tratados com técnicas de isocentro a uma distância fixa de 100 cm para um acelerador linear de 6 MeV de energia.

Para o planejamento do quati a técnica de quatro campos (*in box*) também foi escolhida.

A dose total foi de 4500cGy, com 25 frações de 180cGy, seguindo o preconizado na literatura para tratamento de tumores de em humanos (SALVAJOLI, 2013). As margens escolhidas para o ajuste do MLC foram de 0,5 cm em todas as direções do PTV. As isodoses foram normalizadas (no ponto máximo) e foi escolhida a isodose de 95% (Figura 27), que englobava o volume alvo. Não foram utilizados filtros, e o peso foi igual para todos os campos.

Foi analisado o DVH (Figura 28) para o volume alvo (PTV) e para os órgãos de risco (OAR's) que foram descritos na Tabela 1.



FIGURA: 23 Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do quati.

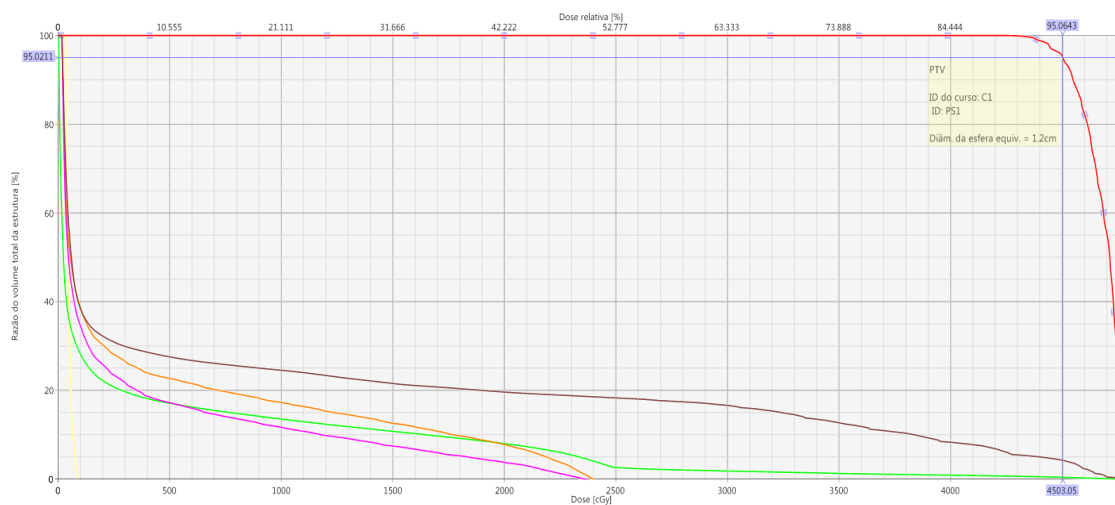


FIGURA 24: Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do quati.

Para o terceiro planejamento feito, que representa a tomografia do cachorro do mato em que 4 campos foram dispostos a angulação de 45°, 135°, 225° e 315°, formando um “X”, técnica utilizada para diminuir dose em OAR's. Os pesos foram maiores nos campos 1 e 3, valendo 2.

A dose total foi de 5400cGy, com 27 frações de 200cGy, seguindo o preconizado na literatura para tratamento de tumores de em humanos

(SALVAJOLI, 2013). As margens escolhidas para o ajuste do MLC foram de 0,5 cm em todas as direções do PTV. As isodoses foram normalizadas (no ponto máximo) e foi escolhida a isodose de 95% (Figura 29), que englobava o volume alvo. Foi utilizado filtro apenas no campo 1.

Foi analisado o histograma de dose X volume (Figura 30) para o volume alvo (PTV) e para os órgãos de risco (OAR's) que foram descritos na Tabela 1 e osso peniano (primeira curva em verde) .

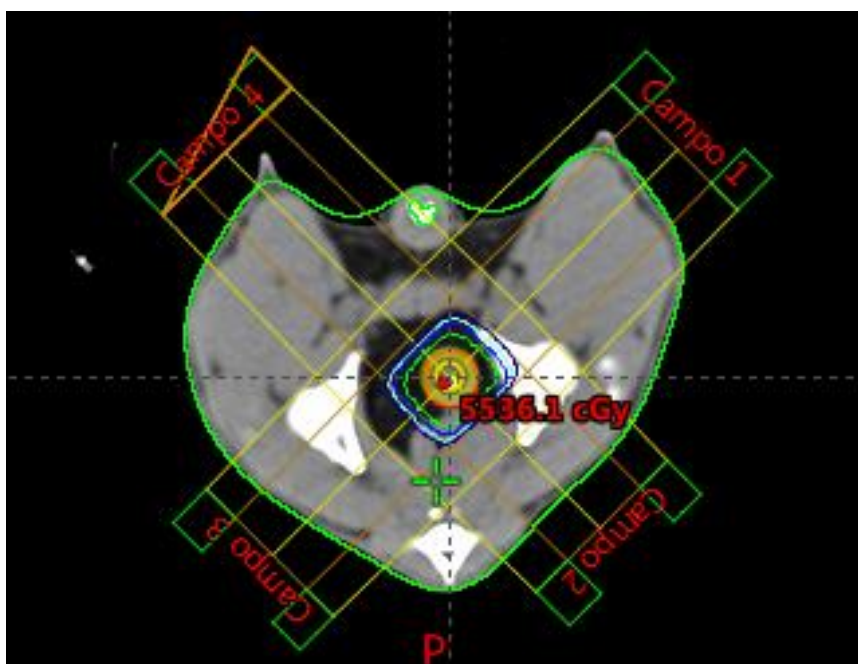


FIGURA 25: Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do cachorro do mato.

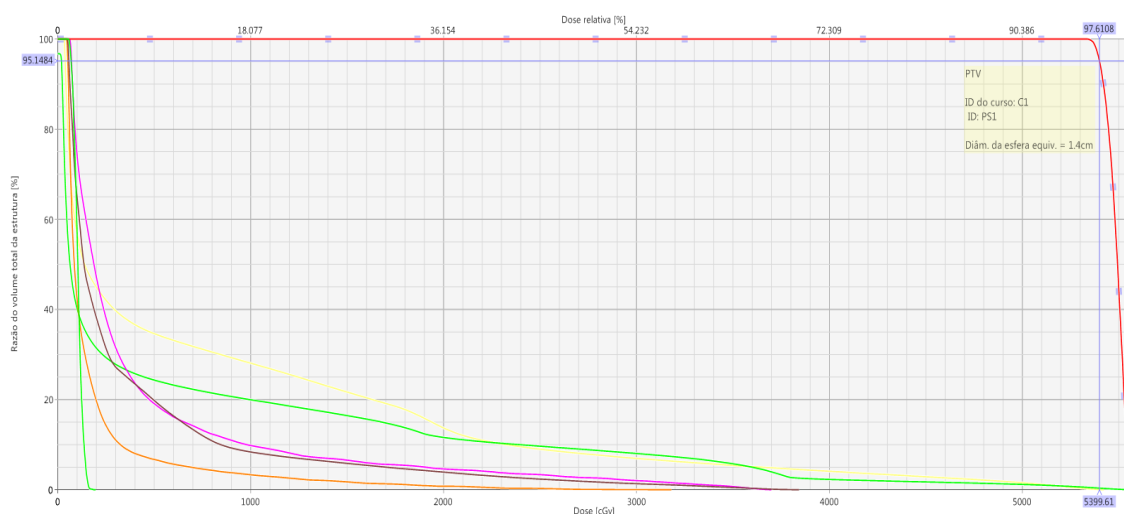


FIGURA 26: Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do cachorro do mato.

No quarto planejamento feito, que representa a tomografia do tamanduá bandeira foram utilizados 4 campos sendo dois deles anterior (0°) e posterior (180°) e os outros a 50° e 300° , tendo apenas o campo com de 180° com peso maior, de 1,6.

A dose total foi de 4800cGy, com 24 frações de 200cGy, também preconizada no tratamento de humanos (SALVAJOLI, 2013). As margens escolhidas para o ajuste do MLC foram de 0,5 cm em todas as direções do PTV. As isodoses foram normalizadas (no ponto máximo) e foi escolhida a isodose de 95% (Figura 31), que englobava o volume alvo. Não foram utilizados filtros.

Foi analisado o histograma de dose X volume (Figura 32) para o volume alvo (PTV) e para os órgãos de risco (OAR's), assim como descrito na Tabela1.

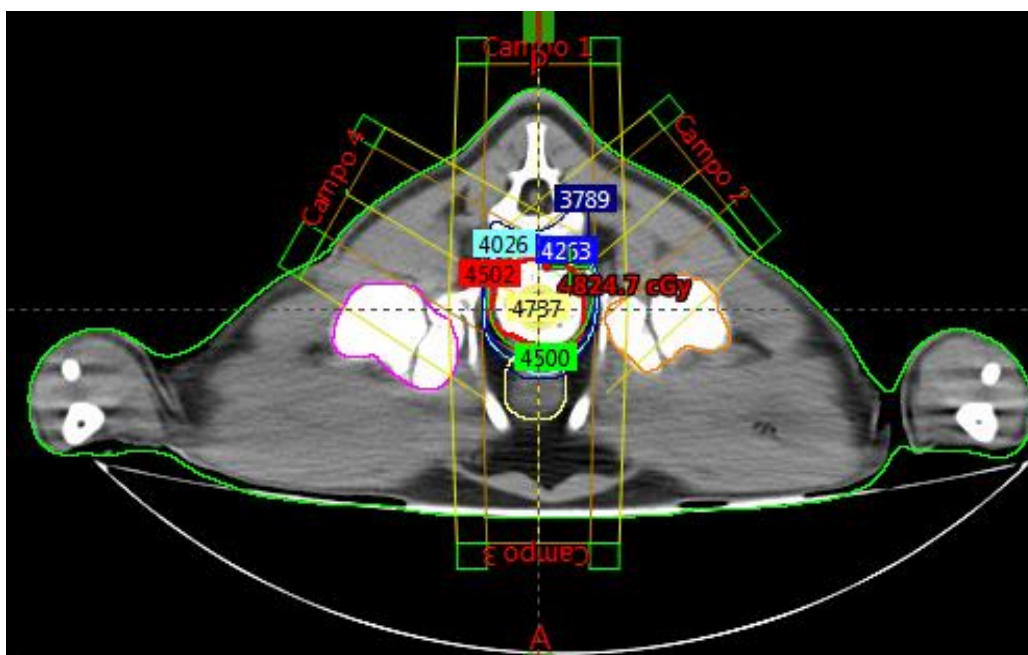


FIGURA 27: Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do tamanduá bandeira.

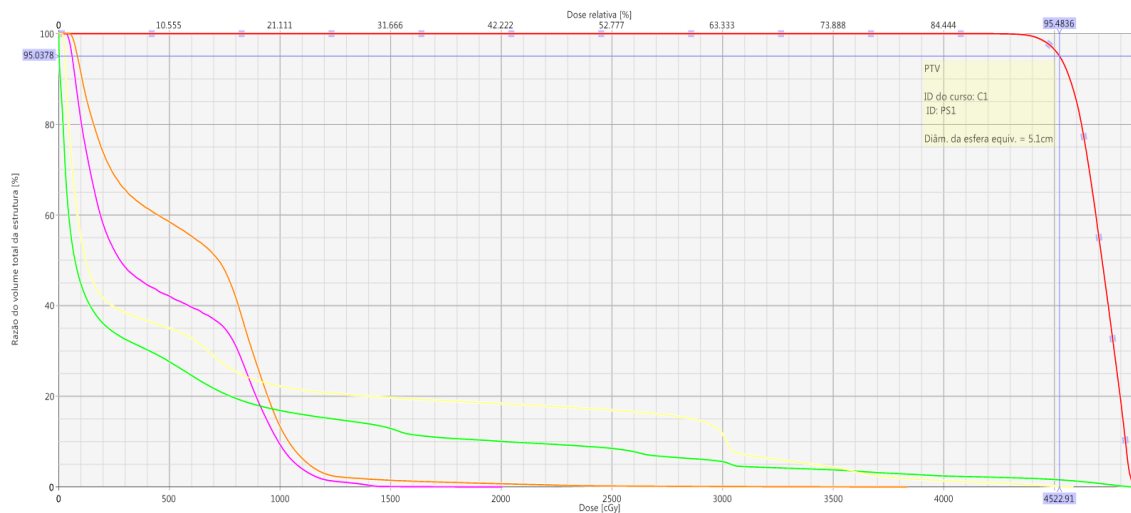


FIGURA 28: Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do tamanduá bandeira.

No quinto e último planejamento feito, que representa a tomografia do lobo guará foram utilizados 7 campos sendo 4 deles normais com angulação de 45°, 180°, 220° e 270°, com pesos de 1,2, 1,3, 1,3 e 1 respectivamente. E outros 3 campos usados com a técnica *field-in-field* com as mesmas angulações em 45°, 220°, 270° com peso de 0,1.

A dose total foi de 4800cGy, com 16 frações de 300cGy, dose preconizada para o tratamento de osteossarcoma em cães (COOMER *et al.*, 2009). As margens escolhidas para o ajuste do MLC foram de 0,5 cm em todas as direções do PTV. As isodoses foram normalizadas (no ponto máximo). Foi utilizado filtro no campo 45°.

Foi analisado o DVH X volume (Figura 34) para o volume alvo (PTV) e para os órgãos de risco (OAR's).

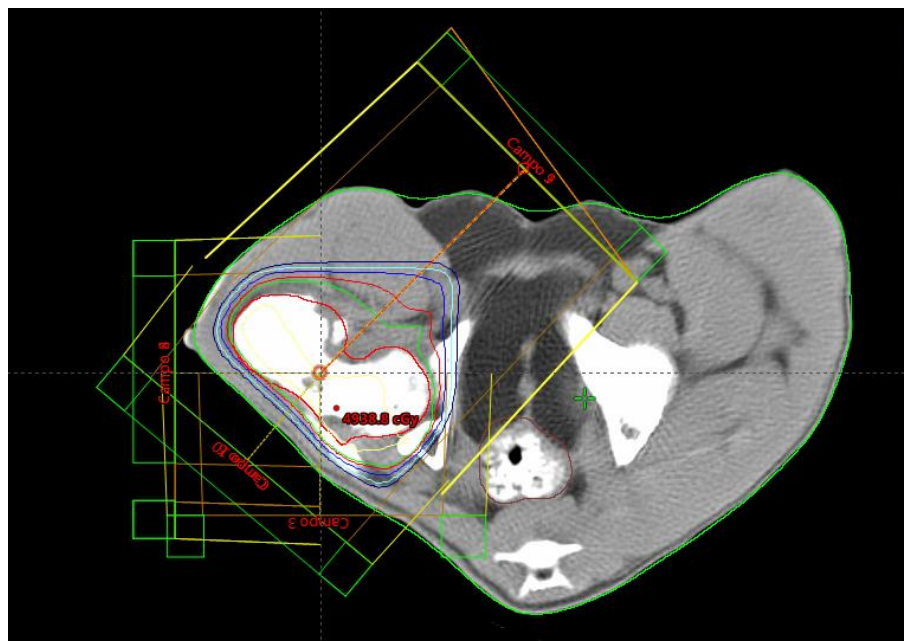


FIGURA 29: Posicionamento dos campos de irradiação e curvas de isodose na região do PTV do planejamento do lobo guará.

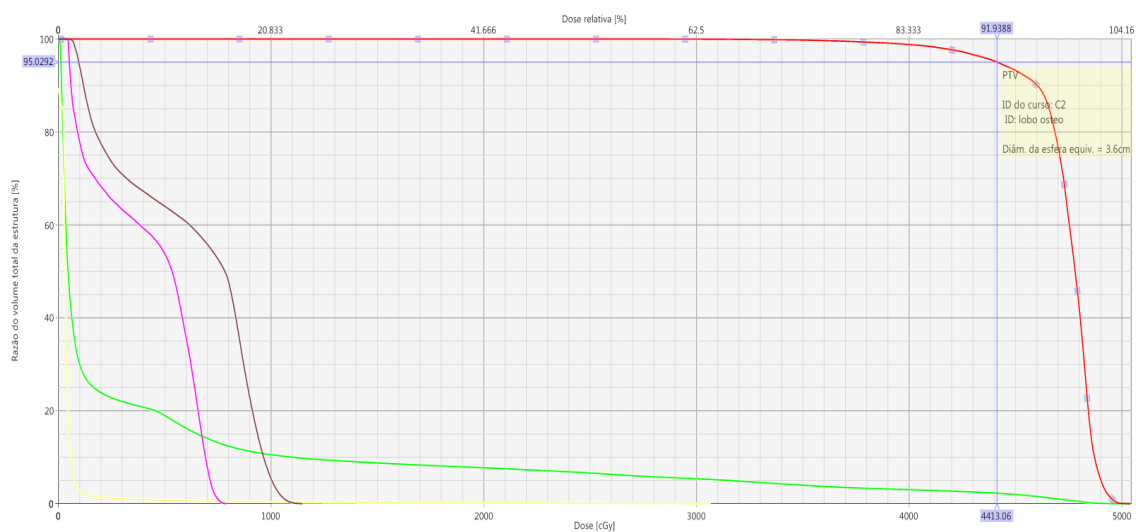


FIGURA 30: Histograma de dose x volume da simulação do planejamento do lobo guará.

A Tabela 2 quantifica os valores mínimos e máximos de doses obtidos nos planejamentos:

TABELA 2: Valores de doses de radiação no PTV dos planejamentos.

Animal	D_{máx} (%)	D_{mín} (%)	D_{med} (%)
Leoa 1	105,1	89,8	100
Leoa 2	106,8	94,4	103,91
Quati	101	89,7	98,8
Cachorro do Mato	103	98,7	101,5
Tamanduá Bandeira	101,9	6,3	97,98
Lobo Guará	105,1	50	98,73

D_{máx} = dose máxima D_{mín} = Dose mínima D_{med} = Dose média

Em todos os planejamentos radioterápicos simulados os valores dos *dose constrains* dos OAR's permaneceram dentro do limite aceitável (Tabela 1), conforme os seus respectivos DVH's.

Comparando os dois planejamentos da leoa feitos com 4 campos e 6 campos, observamos que o segundo planejamento obteve menores valores de dose nos OAR's, indicando que um aumento no número de campos pode resultar em uma redução na dose nos OAR's.

Para o planejamento do cachorro do mato apenas o osso peniano não foi analisado por não apresentar referência de valores de dose descritos na literatura, no entanto, recebeu uma dose muito baixa se comparado com os outros OAR's.

Nenhum dos planejamentos excedeu o limite de 7% estabelecido pelo ICRU, a dose máxima obtida foi a de 106,8% (leoa 2). Apenas um planejamento ficou dentro do limite inferior recomendado pela ICRU (cachorro do mato) recebendo a D_{mín} de 98,7%.

O protocolo estabelecido para o serviço de Radioterapia da FMB da Unesp de Botucatu, diz que o principal parâmetro físico avaliado é que, pelo menos 95% do PTV receba 95% da dose prescrita, após isso é analisado se o limite superior foi ultrapassado. Se os dois parâmetros estiverem nos limites o plano já pode ser aprovado, caso o contrário, se os valores ultrapassam os 7%

de dose, é avaliado o ponto quente do planejamento (ponto de máxima dose). Estando o ponto quente dentro do PTV o planejamento pode ser aprovado. As doses no limite inferior de 5% não são um critério clínico essencial para avaliação do plano. Como os tumores não tem uma forma uniforme é impossível seguir critérios rigorosos para aprovação do plano, o mais importante do ponto de vista clínico é tratar o tumor com menos dose nos órgãos de risco.

A menor dose recebida foi de 6,3 % (tamanduá).

Apenas o lobo guará não ficou dentro do limite estabelecido de que 95% do PTV receba pelo menos 95% de dose, sendo que este recebeu uma dose inferior a esta estabelecida, provavelmente pelo tamanho da massa simulada ser exacerbada e estar muito próximo a superfície o que não permite uma distribuição de dose homogênea. Isto, talvez poderia ser resolvido com o uso de *bolus* no local.

A dose total prescrita variou entre 4.500cGy e 5.400 cGy. A escolha da dose de radiação é feita pelo médico radioterapeuta e nesses casos foi escolhida na literatura, principalmente de humanos.

A dose descrita para a simulação do lobo guará foi obtida da literatura de casos de osteossarcomas em cães, um tumor muito frequente nos mesmos.

A determinação do protocolo de dose é influenciada principalmente pelas condições clínicas do paciente e estadiamento da doença, o que também interfere na quantidade de sessões de radioterapia, as quais variaram entre 28 a 39 sessões em humanos. Em animais deve se fazer menos sessões, por ter uma execução mais dificultada, devido a múltiplos fatores, assim como disponibilidade dos proprietários, sedação dos animais e custo do tratamento. Para animais selvagens a redução do número de sessões pode minimizar o estresse no manejo.

A tolerância dos tecidos normais à irradiação não é função apenas da dose, mas também do fracionamento e do volume do órgão irradiado. Para as frações de dose procura-se não se afastar muito da dose diária de 180 a 200 cGy, que é o fracionamento “tradicional” utilizado em radioterapia externa. Para este trabalho apenas a dose do último planejamento (lobo guará) excedeu a dose tradicionalmente usada, sendo de 300cGy dividida em 16 frações, o que é visto com frequência nos protocolos de dose para animais.

O número de campos de radiação, assim como seus respectivos pesos e os filtros utilizados para cada caso clínico são definidos pelo físico médico que avalia a necessidade de se conseguir uma melhor distribuição de dose de radiação no PTV e menos dose nos órgãos de risco. Para os 5 animais analisados, o mínimo de campos usados foi de 4 e o máximo de 7.

As ratas não tiveram suas imagens tomográficas utilizadas para o processo de contorno de OAR's e PTV, portanto seu planejamento não foi realizado. Como suas massas eram muito grandes e ocupavam grande parte da região pélvica e torácica, muitos órgãos e estruturas estariam dentro dos campos de irradiação, e como os animais eram muito pequenos as imagens não tiveram nitidez suficiente para delineamento dessas estruturas. Sugere-se que quando os animais apresentarem uma evidência de nódulo aparente, ou qualquer alteração, sejam diagnosticados o mais precocemente possível, evitando o aumento da mesma o que facilita o planejamento radioterápico e o seu posterior tratamento.

A Tabela 3 apresenta as variáveis que foram utilizadas para calcular os índices de conformidade (IC) e de homogeneidade (IH), bem como os valores obtidos para estes índices.

TABELA 3: Valores de IC e IH para os casos clínicos analisados

Animal	VT(PTV) (cm ³)	V(PTV) 100	D _{98%} (cGy)	D _{50%} (cGy)	D _{2%} (cGy)	IC	IH
Leoa 1	329	220,43	4213,51	4525,32	4687,64	0,670	0,104
Leoa 2	329	181,90	4418,68	5688,19	4769,51	0,552	0,061
Quati	1,0	0,95	4438,53	4713,01	4776,93	0,950	0,071
Cachorro	1,5	1,46	5298,48	5493,93	5553,08	0,973	0,046
Tamanduá	6979,1	6726,45	4479,73	4239,12	4602,49	0,963	0,028
Lobo Guará	26,1	11,74	4159,49	4781,02	4941,07	0,449	0,163

VT(PTV) = Volume total do PTV; V(PTV)100 = Volume do PTV que recebeu 100% da dose prescrita; D_{98%}= Dose em 98% do volume; D_{50%}= Dose em 50% do volume; D_{2%}= Dose em 2% do volume; IC= Índice de conformidade; IH= Índice de homogeneidade

Os valores de IC variaram de 0,449 a 0,973. Já os valores de IH variaram de 0,028 a 0,163. Embora a ICRU 83 recomenda que os valores de IH e IC, devam estar tão próximos quanto possível de 0 e 1, respectivamente, não há

uma recomendação específica para a variação dos valores de homogeneidade e conformidade. Existem casos em que é interessante deixar pequenas regiões do PTV com diferenças de dose, no intuito de preservar, com maior eficácia, os órgãos de risco no entorno do tumor. Isto pode causar uma não homogeneidade acentuada nesses locais, e por consequência elevar o IH do planejamento.

A Tabela 4 representa os protocolos para o planejamento radioterápico 3D em animais selvagens realizados nesse trabalho, desde o diagnóstico até a fase de tratamento.

TABELA 4: Protocolos e Procedimentos em Radioterapia Veterinária

<i>ETAPA</i>	<i>PROCEDIMENTO</i>	<i>DESCRIÇÃO</i>
1	Diagnóstico	Primeiramente o animal é recebido no Hospital Veterinário, onde será feito o atendimento clínico e serão requeridos diversos exames, como: bioquímicos, histológicos e de diagnóstico por imagem (radiografias, tomografia, e ressonância magnética), afim de ter um diagnóstico conclusivo sobre a neoplasia.
2	Protocolo de tratamento	Após a neoplasia ser diagnosticada, o médico veterinário especializado em oncologia irá determinar qual o melhor tipo de tratamento, desde a dose total e como será feito o fracionamento do tratamento.
3	Tomografia para tratamento	Feito o diagnóstico será realizada uma tomografia específica para o tratamento radioterápico utilizando-se de sedativos, onde serão aplicados protocolos de posicionamento e marcadores, para que o campo de tratamento seja o mesmo em todas sessões.
4	Definição do Alvo	Após os exames de imagem o médico veterinário especializado em radioterapia delinea, através de ferramentas computacionais, os volumes alvos e os órgãos de risco que serão afetados no tratamento do paciente.
5	Simulação dos parâmetros do feixe	O físico médico procura o arranjo ideal de feixes de radiação, que proporcionem uma melhor cobertura do PTV, utilizando o TPS.
6	Cálculo de Dose	Nesse ponto com os feixes já determinados, é feita uma simulação da dose recebida no PTV e OAR's, utilizando algoritmos específicos.
7	Avaliação do Plano de tratamento	Após realizados os cálculos e definidos os campos, é feita uma avaliação do plano através de ferramentas, que incluem a distribuição das isodoses, estatísticas de dose e histogramas dose-volume (DVH), respeitando os limites de dose já estabelecidos em normativas internacionais.
8	Aprovação do Plano de Tratamento	Depois que o plano de tratamento é avaliado, ele é entregue ao Médico Veterinário responsável que irá aprovar e iniciar o tratamento ou fazer outro planejamento.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A metodologia aplicada para uso do TPS Eclipse em planejamentos de radioterapia veterinária se mostrou exequível, e pode se apresentar como uma importante ferramenta para melhorar as condutas terapêuticas oncológicas veterinárias.

A rotina de planejamento radioterápico em medicina veterinária segue protocolos semelhantes aos da rotina de humanos, entretanto a utilização de sedativos e anestésicos para os exames de imagem e para as sessões de radioterapia, dificultam, encarecem e prolongam o tratamento. Portanto, menos sessões de radioterapia são uma boa alternativa a essa realidade, aumentando a disponibilidade da pessoa responsável acompanhar o tratamento.

Para que o planejamento radioterápico ocorra com excelência é necessária a atuação de muitos profissionais, desde médicos, médicos veterinários, físicos médicos, enfermeiros e técnicos de radiologia, evidenciando a grande multidisciplinaridade da área.

Quando mais precoce for o diagnóstico da doença melhores serão as chances de tratamento, o que pode ser observado nas ratas, onde os planejamentos não foram realizados devido ao grande tamanho do tumor.

Há necessidade de mais estudos relacionados aos protocolos de dose em medicina veterinária.

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

AHSNESJÖ, A; ASPRADAKIS, M. M. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, v. 44, n. 11, p. R99, 1999.

ANDRADE, L. A.; FERNANDES, M. R. Braquiterapia em medicina veterinária. JERICÓ, M.M.; NETO A. J. P.; KOGIKA, M.M.; *Tratado de medicina interna de cães e gatos. São Paulo: Roca*, v. 2, p. 560-83, 2014.

ARGYLE, D. J. et al. *Decision making in small animal oncology*. John Wiley & Sons, 69-128, 2009.

AXLUND, T. W.; MCGLASSON, M. L.; SMITH, A. N. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 11, p. 1597-1600, 2002.

BENTUBO, H. D. L et al. Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil). *Ciência Rural*, v. 37, n. 4, p. 1021-1026, 2007.

BLEY, C. R. et al. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 19, n. 6, p. 849-854, 2005.

BLINICK, J.S; QUATE, E.G. Radiation Safety and Protection. In: Washington, C.M.; Leaver, D. *Principles and Practice of Radiation Therapy*. Missouri: Mosby, 2004, ed. 2,975 p., cap. 16, p. 337-350.

BONATO, C. C.; ELNECAVE, R. H. Thyroid disorders associated with external radiation in children and adolescents. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, n. 6, p. 359-366, 2011.

BOURLAND, J. D.; CHANEY, E. L. A finite-size pencil beam model for photon dose calculations in three dimensions. *Medical physics*, v. 19, n. 6, p. 1401-1412, 1992.

BUCCI, M. K.; BEVAN, A. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 55, n. 2, p. 117-134, 2005.

BUENO, G.O.V. Proposta de procedimentos para evitar erros em radioterapia baseados em lições aprendidas de exposições acidentais. 2012; Tese IPEN– Autarquia associada à Universidade de São Paulo.

BURK, R. L.; KING, G. K. The Veterinary Clinics of North America—Small Animal Practice—Radiation Oncology. *Philadelphia: WB Saunders Company*, 1997.

CAMARGO. et al. Implementation of a quality assurance program for computerized treatment planning systems. *Medical Physics.*, v. 34 (7), July 2007.

CAMPANELLI, H. B. Avaliação do sistema computadorizado de planejamento radioterápico XiO 5.10: Aspectos funcionais e avanços tecnológicos para melhoria da resposta terapêutica dos tratamentos. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018.

CANCEDDA, S. et al. Hypofractionated radiotherapy for macroscopic canine soft tissue sarcoma: A retrospective study of 50 cases treated with a 5x 6 Gy protocol with or without metronomic chemotherapy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 57, n. 1, p. 75-83, 2016.

CLARKSON, J. R. A note on depth doses in fields of irregular shape. *The British Journal of Radiology*, v. 14, n. 164, p. 265-268, 1941.

COLLEN, E. B.; MAYER, Monique N. Acute effects of radiation treatment: skin reactions. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 47, n. 9, p. 931, 2006.

COOMER, A. et al. Radiation therapy for canine appendicular osteosarcoma. *Veterinary and comparative oncology*, v. 7, n. 1, p. 15-27, 2009.

CRAIG L.E. 2001. Cause of death in dogs according to breed: A necropsy survey of five breeds. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 37:438-443.

CUNHA, S. C. S.; Radioterapia em gatos domésticos com carcinoma de células escamosas cutâneo: avaliação dos protocolos de hipofracionamento e fracionamento padrão. 142f. Dissertação de doutorado em medicina veterinária. Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2013a.

DORR, W.; HENDRY, J. H. Consequential late effects in normal tissues. *Radiotherapy and oncology*, v. 61, n. 3, p. 223-231, 2001.

ELEKTA Business Area Software Systems. IMPAC Medical Systems, Inc. XiO Manual do Usuário – versão 5.00. Maryland Height. EUA. 2014. Nome do Documento: LUGXIO0500-PT-BR (3.0). 2012

EZZELL, G. A. et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Medical physics*, v. 30, n. 8, p. 2089-2115, 2003.

FAIRBANKS, L. R. et al. Validação dos Algoritmos de Cálculo de Dose do Sistema de Planejamento XiO® Considerando as Correções para Heterogeneidade dos Tecidos. *Revista Brasileira de Física Médica*, v.4, n.3, p.79-82, 2011.

FERREIRA, D. B. Comparação do cálculo de dose com os algoritmos Analytical Anisotropic Algorithm e Pencil Beam Convolution na Patologia de Pulmão. Tese Doutorado 2012.

FARRELLY, J.; MCENTEE, M. C. A survey of veterinary radiation facilities in. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 55, n. 6, p. 638-643, 2010.

FARRELLY, J.; MCENTEE, M. C. Principles and applications of radiation therapy. *Clinical techniques in small animal practice*, v. 18, n. 2, p. 82-87, 2003.

FERNANDES, M. A. R.; ANDRADE, A. L.; LUVIZOTO, M. C. R.; PIERÔ, J. R.; CIARLINI, L. D. R. P. Radioterapia em Medicina Veterinária Princípios e Perspectivas. *Revista Brasileira de Física Médica*, Natal, v. 4, n. 2, p. 11-14, 2010.

FERNANDES, M.A.R. Utilização de Moldes Radioativos Especiais de Folhas de Ouro¹⁹⁸ no Tratamentos de Tumores de Pele. 2000. Tese (Tecnologia do combustível Nuclear e Reatores Nucleares de Potência). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/CNEN-SP.

FERNANDES; M. A. R.; ANDRADE, A. L.; BIAZZONO, L.; LUVIZOTTO, M. C. R.; SANTOS, A.; CORREA, C. Gold (¹⁹⁸Au) fiuksbrachytherapy use oncanineskin tumor. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 40, n. 5, p. 321-327, 2003.

FEUVRET, L. et al. Conformity index: a review. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*, v. 64, n. 2, p. 333-342, 2006.

FIORINO, C. et al. Dose–volume effects for normal tissues in external radiotherapy: pelvis. *Radiotherapy and Oncology*, v. 93, n. 2, p. 153-167, 2009.

FONTANA, T.S.; SALES, C.P.; SANTOS, G.R.; FURMARI, L. Comparação entre diferentes algoritmos de cálculo de dose em meios homogêneos. Anais do XIX Congresso Brasileiro de Física Médica. Goiânia-GO. 2014.

GAY, H. A. et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 83, n. 3, p. e353-e362, 2012.

GEORGE, R. et al. Outcome of dogs with intranasal lymphoma treated with various radiation and chemotherapy protocols: 24 cases. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 57, n. 3, p. 306-312, 2016.

GILLETTE, E. L.; LARUE, S. M.; GILLETTE, S. M. Normal tissue tolerance and management of radiation injury. In: *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)*. 1995. p. 209-213.

GOODNIGHT, A. L. et al. Chemotherapy and radiotherapy for treatment of cutaneous lymphoma in a ground cuscus (*Phalanger gymnotis*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 39, n. 3, p. 472-475, 2008

GORDON, I.K; KENT, M.S. Veterinary radiation oncology: technology, imaging, intervention and future applications. *Cancer Therapy*. Vol.6 p. 167-176, 2008.

GRIFFITHS, S. E. et al. *Radiotherapy: principles to practice: a manual for quality in treatment delivery*. WB Saunders Company, 1994.

GUIMARÃES. L. F. C.; SILVA, M.C.; SILVEIRA, P. J.; FLOSI, A.A.; BOCCALETTI, K.W. Avaliação de planejamentos de IMRT para tratamento de próstata utilizando energias de 6 MV e 15 MV. *Revista Brasileira de Física Médica*, v.7, n.2, p.53-56, 2013.

HAND, C. M.; KIM, S.; WALDOW, S. M. Overview of radiobiology. *Principles and practice of radiation therapy*, v. 2, p. 55-85, 2004.

HALPERIN, E. C.; WAZER, D. E.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th Edition Lippincott Williams & Wilkins: 2013. 1936p.

HARRISON, T. M. et al. Treatment of an amelanotic melanoma using radiation therapy in a lesser Madagascar hedgehog tenrec (*Echinops telfairi*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 41, n. 1, p. 152-157, 2010.

IAEA, International Atomic Energy Agency. Technical Report Series n. 430: Commissioning and quality assurance of computerized planning system for radiation treatment of cancer. Vienna, Austria, 2004.

International Commission on Radiation Units and Measurements – ICRU. ICRU Report 83: Prescribing Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Oxford University Press. Journal of the ICRU. 2010.

International Commission on Radiation Units and Measurements report 38. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beam of X or gamma rays in radiotherapy procedures. Washington DC: ICRU Publications; 1985.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS. *Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy*. International Commission on Radiation, 1993.

JOSEFSSON, A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. *Göteborg University, Department of Radiation Physics*, 2008

KEALI PJ, SIEBERS JV, JERAJ R, MOHAN R. Radiotherapy dose calculations in the presence of hip prostheses. *Medical Dosimetry*. 2003;28(2):107-12.

KEALL, P. J. et al. Radiotherapy dose calculations in the presence of hip prostheses. *Medical Dosimetry*, v. 28, n. 2, p. 107-112, 2003.

KENT, M.I. S. et al. Survival, neurologic response, and prognostic factors in dogs with pituitary masses treated with radiation therapy and untreated dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 21, n. 5, p. 1027-1033, 2007.

KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P. The physics of radiation therapy. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

LARUE, S.M.; GORDON, I.K. Radiation therapy. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2013. Cap. 12, p. 180-197.

LARUE, Susan M.; CUSTIS, James T. Advances in veterinary radiation therapy: targeting tumors and improving patient comfort. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 44, n. 5, p. 909-923, 2014

LAVOR, M. Avaliação das ferramentas de controle de qualidade para pacientes submetidos ao IMRT. São Paulo: IPEN -USP; 2011.

LOPES, Juliane Schossler et al. Avaliação da homogeneidade e conformidade de dose em planejamentos de IMRT de próstata em radioterapia. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 9, n. 3, p. 34-37, 2016.

MARCINOWSKA, A.; DOBSON, J. Radiotherapy and tumours in veterinary practice: part one. 2015.

MARCU, L. G. The first Rs of radiotherapy: or standing on the shoulders of giants. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*, v. 38, n. 4, p. 531-541, 2015.

MARTINS, H. L., Bases Físicas da Radioterapia. In: GONÇALVES, A. J., ALCADIPANI, F. A. M. C. *Clínica e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005. p. 311-313

MAYER, M. N.; GRECO, Deborah S.; LARUE, Susan M. Outcomes of pituitary tumor irradiation in cats. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 20, n. 5, p. 1151-1154, 2006.

MAYER, M. N.; GRIER, C. K. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 47, n. 7, p. 707, 2006.

MAYER, M. N.; MACDONALD, Valerie S. External beam radiation therapy for thyroid cancer in the dog. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 48, n. 7, p. 761, 2007.

MCNIEL E. *Introduction to Radiation Therapy*. Michigan State University, East Lansing, Michigan. Department of Small Animal Clinical Sciences 2009: p.126-129.

Disponível em: <http://landofpuregold.com/cancer/thePDFs/intro-radiationtherapy.pdf>>.

MCNIEL, E. A.; LARUE, S. M. Principles of adjunctive radiation therapy. *Clinical techniques in small animal practice*, v. 13, n. 1, p. 33-37, 1998.

MCNIEL, E. Radiation Therapy In: DOBSON, J. M.; LASCELLES, B. D. X. *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. 2 ed. p. 104-114, 2003.

MEUTEN DONALD.J. *Tumors in domestic animals*, 4^a ed Iowa State Press, 2002.

MICHALSKI, Jeff M. et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group 0126 prostate cancer trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, v. 87, n. 5, p. 932-938, 2013.

MICHALSKI, J. M. et al. Radiation dose–volume effects in radiation-induced rectal injury. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 76, n. 3, p. S123-S129, 2010.

MOORE, A.S. Radiation Therapy for the Treatment of Tumours in Small Companion Animals. *The veterinary Journal*, v. 164, p. 176-187, 2002.

MORETTO A.J.G, CORRÊA F.G. Radioterapia para carcinomas em animais domésticos. Garça. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 2013.

MORRIS, J.; DOBSON, J. *Oncologia de pequenos Animais*. Ed Roca, p. 55-56, 2007.

MORRISON, W.B. *Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management*. Baltimore :Williams & Wilkins, p. 591-598, 1998.

MOURÃO, A. P.; OLIVEIRA, F. A. *Fundamentos de Radiologia e imagem*. São Caetano do Sul: Difusão, 2009.

MYLNICZENKO, N. D. et al. Successful treatment of mandibular squamous cell carcinoma in a Malayan sun bear (*Helarctos malayanus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 36, n. 2, p. 346-348, 2005

NAKATA, M. et al. Localised radiotherapy for a ferret with possible anal sac apocrine adenocarcinoma. *Journal of Small Animal Practice*, v. 49, n. 9, p. 476-478, 2008.

NATH R et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators. Report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med Phys* 1994;21:1093–121.

NIEDER, C. & BAUMANN, M. Fractionation Concepts. Em: Kauczor, H.U., Hricak, H., Brady, L.M., Combs, S.E. e Lu, J.J. (Eds). *Medical Radiology – Diagnostic Imaging*. Springer (2016).

NORTH, S.; BANKS, T. *Small Animal Oncology: An Introduction*. Philadelphia: Elsevier, 298p, 2009.

NUNES, I. P. F. Metodologia para avaliação dos benefícios clínicos e socioeconômicos do uso da técnica de IMRT em tumores da próstata. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018.

OKUNO E, YOSHIMURA EM. *Física das radiações*. In: Okuno E, Yoshimura EM. Desintegração nuclear, São Paulo: Oficina de textos 2010.

OWADALLY, W; STAFFURTH, J. Principles of cancer treatment by radiotherapy. *Surgery (Oxford)*, v. 33, n. 3, p. 127-130, 2015.

PAGE, R. L.; THRALL, D. E. Clinical indications and applications of radiotherapy and hyperthermia in veterinary oncology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 20, n. 4, p. 1075-1092, 1990.

PEREZ CA, BRADY LW. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

PODGORSK, Ervin B. et al. Radiation oncology physics. *Vienna: International Atomic Energy Agency*, p. 123-271, 2005.

POLI, Maria Esmeralda Ramos. *Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia*. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

PROSCHOWSKY, H. F.; RUGBJERG, H., ERSBØLL, A. K. Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive veterinary medicine*, v. 58, n. 1-2, p. 63-74, 2003.

PUJOL, E Nasal and maxillary tumors. Apresentado em Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain (2014).

SALVAJOLI, J.V., SOUHAMI, L., FARIA, S.L., *Radioterapia em Oncologia*, Editora MEDSI, Rio de Janeiro, 2013.

SANTOS, G. R. D. Comparação dos algoritmos computacionais de cálculo de dose de radioterapia aplicada aos tumores de pulmão. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2015

SCAFF, L. *Física na Radioterapia: A base analógica de uma era digital*. v. 1 São Paulo: Projeto Saber, 2010.

SCHABERLE, F.A; SILVA, N.C. Proteção Radiológica. Em: *Introdução à Física da Radioterapia*, Universidade Federal de Santa Catarina, 2000.

SILVA, L. F. O.; BATISTA, D. V. S; FORTES, S. S. Testes dosimétricos do Algoritmo Analítico Anisotrópico implementado no sistema de planejamento Eclipse/Varian. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 4, n. 1, p. 31-35, 2010.

SMITH, A. N. et al. Radiation therapy in the treatment of canine and feline thymomas: a retrospective study (1985-1999). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 37, n. 5, p. 489-496, 2001.

SONES, E. et al. Survival times for canine intranasal sarcomas treated with radiation therapy: 86 cases (1996–2011). *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 54, n. 2, p. 194-201, 2012.

STONE, H. B. et al. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *The lancet oncology*, v. 4, n. 9, p. 529-536, 2003.

STOSKOPF MK, BROWN J, DEVOE R. Imaging in Zoological Medicine Practice. *Journal of radiology nursing*, v. 31, n. 3, p. 81-90, 2012.

TAN-COLEMAN, B. et al. Prospective evaluation of a 5x 4 Gy prescription for palliation of canine nasal tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 54, n. 1, p. 89-92, 2013

TAUHATA, L., SALATI, I. P. A., DI PRINZIO, R., Di PRINZIO, M. A. R. R. Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos - 9ª revisão novembro/2013 - Rio de Janeiro - IRD/CNEN. 345p. 2013.

VAN DYK, J. (Ed.). The modern technology of radiation oncology. Madison, WI: *Medical Physics Publishing*, 2. ed., 2005.

VISWANATHAN, Akila N. et al. Radiation dose–volume effects of the urinary bladder. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, v. 76, n. 3, p. S116-S122, 2010.

PODGORSAK, E. B. et al. Radiation oncology physics. *Vienna: International Atomic Energy Agency*, p. 658, 2005.

Varian Medical Systems. Eclipse Algorithms Reference Guide (P/NB502679R01B) v10. 2010.

Varian Medical Systems. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto, California, 2010.

VAUDAUX, C; SCHNEIDER, U; KASER-HORTZ,, B. Potencial for intensity-modulated radiation therapy to permit dose escalation for canine nasal cancer. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. Vol. 48 (5), p. 475-481, 2007.

VETTORATO, M.C. Desenvolvimento de metodologia para aplicação de técnicas de radioterapia em medicina veterinária. Botucatu, 2016. 215p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

VETTORATO, M.C, Fernandes MAR, Vulcano LC. Acessórios de imobilização e proteção utilizados na radioterapia de pequenos animais. *Vet. e Zootec.* 2017 Set.; 24(3): 444-452.

VETTORATO, M. C.; FERNANDES, M. A. R.; VULCANO, L. C. UTILIZAÇÃO DA RADIOTERAPIA NA MEDICINA DE ANIMAIS SELVAGENS-UM ESTUDO FUNDAMENTADO EM CASOS OBTIDOS NA LITERATURA. *Veterinária e Zootecnia*, v. 24, n. 2, p. 256-265, 2017.

VILLALOBOS, A.; KAPLAN, *Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond*. Blackwell: USA, 2007. 385p.

WITHROW, S. J.; PAGE, Rodney; VAIL, David M. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2013.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 3, n. 1, p. 141-149, 2009.

TRABALHO CIENTÍFICO

As normas de submissão do artigo científico a seguir, estão de acordo com o periódico “Jornada de ciência e tecnologia da FATEC” (*Jornacitec*) e estão disponíveis no site <http://www.fatecbt.edu.br/site/index.php/component/phocadownload/category/18-modelos.html>

Abaixo a decisão do diretor, com aceite do trabalho para publicação:

Não seguro | www.fatecbt.edu.br/ocs/index.php/VIIJTC/VIIJTC/author/submissionReview/1418#layout

Capa > Usuário > Autor > Submissões > #1418 > **Avaliação**

#1418 Avaliação

RESUMO AVALIAÇÃO

Submissão

Autores: Diego de Andrade Silva, Marco Antônio Rodrigues Fernandes, Ana Beatriz Paludetto de Oliveira, Carmel Rezende Dadalto

Título: ESTUDO DA VIABILIDADE DO USO DO SISTEMA DE PLANEJAMENTO DE TRATAMENTO COMPUTADORIZADO ECLIPSE PARA APLICAÇÃO EM RADIOTERAPIA VETERINÁRIA

Modalidade: Resumo Expandido

Diretor: Rejane e Silva

Avaliação

Versão para avaliação: [1418-6627-1-RV.DOCX](#) 2018-08-31

Iniciado: 2018-09-03

Última alteração: 2018-09-12

Arquivo enviado: Nenhum(a)

Versão do diretor: [1418-6869-1-DR.PDF](#) 2018-09-13

Versão do autor: Nenhum(a)

Decisão do diretor

Decisão: Aceitar 2018-09-12

Notificar diretor: [Registro de mensagens diretor/autor](#) 2018-09-12

Versão do diretor: [1418-6869-1-DR.PDF](#) 2018-09-13

Versão do autor: Nenhum(a)

Transferir Versão do Autor: Nenhum arquivo selecionado

Layout

Formato para Publicação	DOCUMENTO	ACESSOS
1. PDF	1418-6871-2-PB.PDF 2018-10-31	0

Documentos suplementares: DOCUMENTO

Ajuda

USUÁRIO
Você está logado como... **diegoandfm**

- [Meu Perfil](#)
- [Sair](#)

NOTIFICAÇÕES

- [Visualizar](#)
- [Gerenciar](#)

AUTOR

Submissões

- [Ativa \(0\)](#)
- [Arquivado \(2\)](#)
- [Nova submissão](#)

CONTEÚDO DA CONFERÊNCIA

Pesquisa

Todos

Procurar

- [Por Conferência](#)
- [Por Autor](#)
- [Por Título](#)

TAMANHO DA FONTE

INFORMAÇÃO

- [Para leitores](#)
- [Para Autoras](#)

ESTUDO DA VIABILIDADE DO USO DO SISTEMA DE PLANEJAMENTO DE TRATAMENTO COMPUTADORIZADO ECLIPSE PARA APLICAÇÃO EM RADIOTERAPIA VETERINÁRIA

Diego de Andrade Silva¹, Marco Antônio Rodrigues Fernandes², Ana Beatriz Paludetto de Oliveira³, Carmel Rezende Dadalto⁴

¹Aluno de Pós-Graduação mestrado em Animais Selvagens (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ - da UNESP de Botucatu), diegoandfm@gmail.com.

² Docente da Faculdade de Tecnologia de Botucatu e da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” UNESP de Botucatu.

³Médica radioterapeuta do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – HC-FMB

⁴Aluna de Pós-Graduação doutorado em Radiologia (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia FMVZ - da UNESP de Botucatu)

RESUMO:

A área da oncologia aplicada à medicina veterinária tem se expandido significativamente nos últimos tempos, quer seja no campo da terapêutica como nos avanços das pesquisas científicas. A radioterapia, já consolidada na medicina de humanos, vem despertando o interesse dos profissionais da área veterinária. Este trabalho apresenta um estudo realizado com o uso de sistema de planejamento de tratamento (TPS) computadorizado Eclipse do fabricante Varian, visando a viabilidade da sua aplicação em radioterapia veterinária. Foram estudadas cinco sequencias de imagens de tomografias computadorizadas de animais, nas quais foram contornados os órgãos anatómicos alvos de tratamento, bem como os tecidos sadios circunvizinhos. As simulações de campos de radiação foram feitas considerando a experiência na rotina clínica de humanos. Os resultados mostram que o TPS pode ser adaptado para a radioterapia veterinária, proporcionando melhor distribuição de dose no volume de irradiação.

Palavras-chaves: Medicina Veterinária. Planejamento Radioterápico. Radioterapia.

ABSTRACT

STUDY OF THE FEASIBILITY OF THE USE OF THE ECLIPSE COMPUTERIZED TREATMENT PLANNING SYSTEM FOR APPLICATION IN VETERINARY RADIOTHERAPY

The area of oncology applied to veterinary medicine has expanded in recent years, whether it is a field of therapy or scientific examination. Radiotherapy, already consolidated in the human medicine, has aroused the interest of veterinary professionals. This work presents a study about the use of the Varian manufacturer's Eclipse treatment planning system (TPS), aiming at a feasibility of its application in veterinary radiotherapy. Five sequences of CT images from animals were studied, in which the anatomical target organs of risk were circumvented, as well as the surrounding healthy tissues. Radiation field simulations were considered in a clinical human experience. The results show that TPS can be adapted to a radiotherapy veterinarian, providing better dose distribution in the irradiation volume.

Keywords: Veterinary Medicine. Radiation Planning. Radiotherapy

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é a técnica de tratamento de doenças através de feixes de radiações ionizantes. O sucesso da terapêutica depende de vários fatores dentre eles a elaboração precisa do plano de tratamento, podendo garantir com precisão que o feixe de radiação atinja o alvo, ou lesão, de interesse (FERNANDES, 2000; OKUNO, YOSHIMURA, 2010). O aumento da expectativa de vida dos animais de companhia trouxe consigo o consequente aumento da probabilidade de desenvolvimento de doenças relacionadas a senilidade, como o caso do câncer, fazendo com que a oncologia se tornasse uma especialidade de grande destaque em Medicina Veterinária (BENTUBO, *et al*, 2007). Animais selvagens em cativeiro também tem uma maior expectativa de vida do que se vivessem na natureza, fazendo com que muitos zoológicos tenham um número elevado de animais geriátricos. Sendo assim, o câncer também é um problema comum encontrado por veterinários de zoológicos e a radioterapia tem surgido na literatura como importante opção para contribuir com as terapêuticas até então oferecidas para esta doença. (VETTORATO *et al.*, 2017, STOSKOPF, 2012). Modernos sistemas de planejamentos radioterápicos (TPS) utilizam ferramentas computacionais que possibilitam a visualização tri-dimensional da região anatômica a ser tratada, e assim permitem um melhor conhecimento da distribuição de dose e contribuem para melhor homogeneidade do perfil da dose de radiação preconizada. Desta forma, consegue-se liberar altas doses de radiação na lesão com maior preservação dos tecidos sadios circunvizinhos, minimizando consideravelmente os efeitos deletérios do tratamento (GUIMARÃES, 2013). As rotinas computacionais dos atuais TPS's e suas interfaces utilizam parâmetros radiométricos, anatômicos e clínicos estipulados para a radioterapia em medicina humana. No entanto, a indicação da radioterapia em medicina veterinária vem crescendo, e os resultados terapêuticos mostram-se cada vez mais promissores, fazendo com que mais e mais especialistas procurem agregar a radioterapia ao arsenal terapêutico oncológico (BURG, 1997) (FERNANDES *et al.*, 2010).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização dos planejamentos radioterápicos, foi estudado o TPS do Sistema Eclipse, utilizado na rotina dos serviços de radioterapia humana, que incorpora as tecnologias dos aceleradores lineares da marca Varian. No primeiro momento foi feita uma busca no acervo de imagens de tomografia computadorizada (TC) do setor de

Radiologia Veterinária da FMVZ de Botucatu. Ao final da busca foram selecionados cinco exames de TC da região pélvica de animais selvagens de diferentes espécies, sendo todas elas de mamíferos. As imagens foram levadas, em meio digital até a sala de física médica do setor de radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), e inserida na estação de trabalho para contornos das regiões anatômicas de interesse de análise para tratamento. As ferramentas computacionais do TPS Eclipse foram ajustadas para a realização dos contornos anatômicos veterinários, em conformidade com as respectivas especificidades. Após os delineamentos dos órgãos de riscos (OAR) circunvizinhos ao volume alvo de irradiação e do volume de tratamento planejado (PTV), as imagens foram transferidas para a estação de planejamento radioterápico, para as simulações de tratamento. Nesta fase, foram ajustados os parâmetros radiométricos, clínicos e anatômicos para interpretação pelo TPS. Os campos de irradiação foram delineados de forma a englobar todo o volume tumoral, considerando margens de segurança conforme protocolos clínicos usados na radioterapia de humanos. Os campos de radiação foram simulados para diferentes dimensões e angulações do *gantry* considerando a técnica de posicionamento de isocentro. Para cada uma das simulações foram obtidos os respectivos histogramas de dose-volume (DVH), os quais foram analisados de forma a avaliar as condições de distribuições de dose de radiação no PTV e nos OAR's, visando referenciar a qualidade do planejamento radioterápico. Para um planejamento eficaz, deseja-se que a dose de radiação no PTV seja a mais próxima da dose preconizada, e que as doses que atingem os OAR's sejam as mínimas possíveis e inferiores aos limites de dose para estes órgãos, satisfazendo os protocolos clínicos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

As Figuras 1 e 2 ilustram as imagens dos campos de radiação planejados e o DVH, respectivamente.

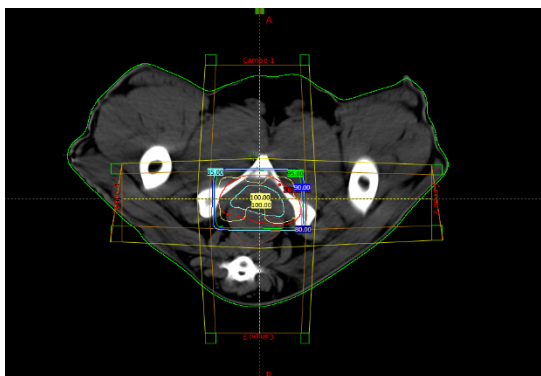


Figura 1- Órgãos delineados

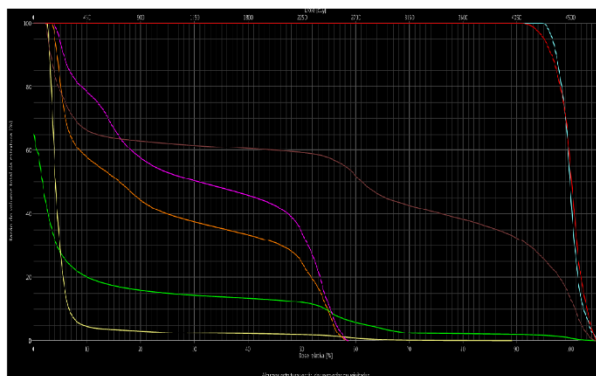


Figura 2 – Histograma Dose-Volume

O plano ilustrado representa um corte tomográfico com a incidência de 4 campos de radiação paralelo-opostos com ângulos do *gantry* ortogonais entre si (*técnica in box*), sendo um campo com incidência anterior, outro posterior e dois laterais (esquerdo e direito). O gráfico de DVH ilustra a cobertura do PTV com a dose preconizada, e os respectivos níveis de radiação que atingiram os OAR's, conforme a configuração radiométrica e geométrica aplicada.

4. CONCLUSÕES

A metodologia aplicada para uso do TPS Eclipse em planejamentos de radioterapia veterinária se mostrou exequível, e pode se apresentar como uma importante ferramenta para melhorar as condutas terapêuticas em patologias oncológicas veterinárias.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENTUBO, Henri Donnarumma Levy et al. Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil). **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, p. 1021-1026, 2007

BURK, R. L.; KING, G. K. The Veterinay Clinics of North America–Small Animal Praticce–Radiation Oncology. **Philadelphia: WB Saunders Company**, 1997.

FERNANDES, M.A.R. Utilização de Moldes Radioativos Especiais de Folhas de Ouro198 no Tratamentos de Tumores de Pele. 2000. Tese (Tecnologia do combustível Nuclear e Reatores Nucleares de Potência). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/CNEN-SP.

FERNANDES, M. A. R.; ANDRADE, A. L.; LUVIZOTO, M. C. R.; PIERÔ, J. R.; CIARLINI, L. D. R. P. Radioterapia em Medicina Veterinária Princípios e Perspectivas. **Revista Brasileira de Física Médica**, Natal, v. 4, n. 2, p. 11-14, 2010.

GUIMARÃES. L. F. C.; SILVA, M.C.; SILVEIRA, P. J.; FLOSI, A.A.; BOCCALETTI, K.W. Avaliação de planejamentos de IMRT para tratamento de próstata utilizando energias de 6 MV e 15 MV. **Revista Brasileira de Física Médica**, v.7, n.2, p.53-56, 2013.

OKUNO E., YOSHIMURA E.M. **Física das radiações**. In: Okuno E, Yoshimura EM. Desintegração nuclear, São Paulo: Oficina de textos 2010.

STOSKOPF. M.K, BROWN, J., DEVOE, R. Imaging in Zoological Medicine Practice. **Journalofradiologynursing**, v. 31, n. 3, p. 81-90,2012.

VETTORATO, M.C, FERNANDES, M.A.R., VULCANO, L.C. Acessórios de imobilização e proteção utilizados na radioterapia de pequenos animais. **Vet. e Zootec. Set.**; 24(3): 444-452, 2017.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao apoio dos físicos médicos do HC-FMB: Antônio César Pernomian e Maricy Ramos Martins na ajuda na fase de uso da estação de planejamento físico dos campos de radiação. Ao Dr Batista de Oliveira Junior, médico radioterapeuta responsável pelo Setor de Radioterapia do HC-FMB pela permissão de utilização das estações do TPS.

