

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA APLICAÇÃO DE
TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA

MICHEL DE CAMPOS VETTORATO

Botucatu - SP
Dezembro 2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

MICHEL DE CAMPOS VETTORATO

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA APLICAÇÃO DE
TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA

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

Orientador: Dr. Luiz Carlos Vulcano

Co-orientador: Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes

Botucatu - SP
Dezembro 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE
AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DÁ INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE
BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL:

Vettorato, Michel de Campos.

Desenvolvimento de metodologia para aplicação de técnicas de radioterapia em medicina veterinária / Michel de Campos Vettorato. – Botucatu: [s.n.], 2016

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2016.

Orientador: Luiz Carlos Vulcano

Co-orientador: Marco Antonio Rodrigues Fernandes

1. Radioterapia Veterinária – Acessórios de imobilização –
Implementação

2. Tumores (Doença)

CDD:

Palavras-chave: Radioterapia Veterinária; Acessórios de imobilização; Implementação.

MICHEL DE CAMPOS VETTORATO

**DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA APLICAÇÃO DE
TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia animal.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano

Co-orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes

Comissão examinadora
(Titulares)

Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano
Departamento de Reprodução Animal e
Radiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Alexandre Lima de Andrade
Departamento Clínica, Cirurgia e Reprodução
Animal
FMVA – UNESP – Araçatuba

Profa. Dra. Sheila Canevese Rahal
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia
Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Botucatu, 16 de Dezembro de 2016

Comissão examinadora (Suplentes)

Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes
Departamento de Dermatologia e Radioterapia
FMB – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Batista de Oliveira Júnior
Departamento de Dermatologia e Radioterapia
FMB – UNESP – Botucatu

Profa. Dra. Cláudia Valéria Seullner Brandão
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia
Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Botucatu, 16 de Dezembro de 2016

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas que me inspiraram para a sua elaboração, de modo especial, à minha família que sempre me apoiou em todas as minhas jornadas.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus pelo fortalecimento da minha determinação durante o desenvolvimento desse trabalho, em segundo a minha família, minha namorada, meus parentes, amigos e todos os presentes durante a realização desse trabalho.

A todos os colegas da pós-graduação, docentes, técnicos, tecnólogos e médicos veterinários da FMVZ de Botucatu, e de modo especial agradeço a meu orientador Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano pela ajuda financeira e pela disponibilidade durante a orientação e ao meu co-orientador o Prof. Dr. Marco Antonio Fernandes Rodrigues pela disponibilização de material de pesquisa, pelo atendimento às dúvidas e pela sua grande paciência durante todo o tempo.

A Prof^a Dr^a Cláudia Valéria Seullner Brandão pelo fornecimento do animal da faculdade para o estudo piloto e pela anestesista e pós-graduanda Carolina Hagy Giroto pelo auxílio durante a simulação do acessório imobilizador.

Ao dentista Dr. Fábio Takayoshi Anraku pelas dicas para o molde dentário, ao marceneiro Roberto Carlos Pimental da FMVZ pela ajuda com a parte de marcenaria e pela a atenção de Ângelo Leoterio Ferrari com a parte do acrílico, a Dr. Cazuó Arakawa pela disponibilidade do equipamento para as medições dosimétricas dos acessórios, aos físicos médicos Júlia Martini Fontana, Fabiano Parenti e Henrique Barcellos Campanelli e todos os outros companheiros da Arakawa Radioterapia Eireli (Unimed Bauru) que me ajudaram com a parte da dosimetria e finalizando, agradeço também a CAPES pelo apoio financeiro para a pesquisa.

“Vida é vida – seja de um gato, ou de um cão ou de um homem. Não há diferença entre um gato e um homem. A ideia de diferença é a concepção humana para a vantagem do homem...”.

(Sri Aurobindo)

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.

RESUMO: A radioterapia é a modalidade médica que utiliza fontes de radiações ionizantes para o tratamento de doenças e já é um procedimento médico muito bem estabelecido na medicina humana, no entanto, no Brasil, o uso desta técnica na medicina veterinária ainda é incipiente, com apenas estudos em nível de pesquisa científica e poucos grupos de especialistas dedicados a esse tipo de trabalho. Centros de radioterapia veterinária já existem em outros países como Estados Unidos, França, Canadá, Inglaterra, e até mesmo na Argentina. Os resultados apresentados nestas clínicas são bastante incentivadores e promissores. Muitos dos estudos desenvolvidos na radioterapia veterinária são derivados e facilitadores da implementação na medicina humana. A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP de Botucatu está financiando um novo acelerador linear que será instalado no setor de radiologia veterinária. No entanto, é preciso que se estabeleçam protocolos clínicos específicos, além de se produzir um guia de rotina de procedimentos e técnicas que sejam adequados para a realidade da clínica veterinária. O sucesso da radioterapia depende de vários fatores, dentre os quais, a reprodutibilidade diária do campo de tratamento planejado, o que requer a imobilização do volume alvo de irradiação. Neste aspecto, devido às peculiaridades da rotina de manuseio de pacientes veterinários, a maioria dos procedimentos deverá ser acompanhada de anestesia do animal. Para minimizar esse fato, métodos e acessórios de imobilização foram desenvolvidos neste trabalho para a aplicação nos diversos tipos de animais submetidos à radioterapia.

Palavras chaves: Radioterapia Veterinária. Acessórios de Imobilização. Implementação.

VETTORATO, M. C. **Development methodology for the application of radiation therapy techniques in veterinary medicine.** Botucatu, 2016. 215p. Thesis (MA) Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu, Paulista State University.

ABSTRACT: Radiation therapy is a medical modality that uses sources of ionizing radiation for the treatment of diseases, and is already a medical procedure well established in human medicine, however, in Brazil, the use of this technique in veterinary medicine is still in its incipient, with only studies in scientific research level and few groups of specialists dedicated to this type of work. Veterinary radiotherapy centers already exist in other countries like USA, France, Canada, England, and even in Argentina. The results presented in these clinics are very incentive and promising. Many of the studies developed in veterinary radiation and enhancers are derived implementation in human medicine. The Scholl of Veterinary Medicine and Animal Science (FMVZ) of UNESP in Botucatu is funding a new linear accelerator will be installed in the veterinary radiology sector. However, it is necessary to establish specific clinical protocols, in addition to produce a routine guide procedures and techniques that are appropriate to the reality of the veterinary clinic. The success of radiation therapy depends on several factors, among which, the daily reliability of the planned treatment field, which requires immobilization of the target volume irradiation. In this respect, due to the peculiarities of handling routine veterinary patients, most procedures should be monitored anesthesia of the animal. To minimize this fact, methods and immobilization accessories were developed in this work for the application in different types of animals undergoing radiotherapy.

Keywords: Veterinary Radiotherapy. Immobilization accessories. Implementation.

LISTA DE ABREVIÇÕES

3D-RCT	Radioterapia Conformacional Tridimensional
A	Número de massa
AL	Aceleradores lineares
Au ¹⁹⁸	Ouro-198
Ba	Bário
Bq	Becquerel
C	Carbono
CEMV	Centro de Especialidades Médico Veterinárias
cGy	Centígrays
Ci	Curie
cm	Centímetros
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
Co ⁶⁰	Cobalto-60
CRABA	Centro de Radioterapia para Animais de Buenos Aires
Cs ¹³⁷	Césio-137
CTV	Volume Tumoral Clínico
Cu	Cobre
D	Dose absorvida
DAP	Diâmetro antero-posterior
DFPe	Distância foco-pele
DFS	Distância foco-superfície
DLL	Diâmetro latero-lateral
DNA	Ácido desoxirribonucléico
F _{at}	Fator de atenuação
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
g	Gramas
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray
H	Dose equivalente

I	Iodo
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Radioterapia Guiada por Imagem
IMRT	Radioterapia com Intensidade Modulada
INCa	Instituto Nacional de Câncer
IORT	Radioterapia Intraoperatória
Ir	Irídio
Ir ¹⁹²	Irídio-192
ITV	Internal Target Volume
J	Joule
Kg	Quilogramas
kV	Quilovolts
kVp	Quilovoltagem Pico
LQ	Modelo Linear Quadrático
LSL	Lesão subletal
m	Metro
M	Mitose
mA	Miliampére
MDF	Medium Density Fiberboard
MeV	Megaeletrovolts
MHz	Megahertz
MLC	Multleaf Colimator
mm	Milímetro
mCi	Millicurie
mmAl	Milímetro de alumínio
MPR	Reformatação multiplano
mSv	Milisieverts
MV	Milhões de volts
NSD	Nominal Standard Dose
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
O	Oxigênio

P ³²	Fósforo-32
Pd ¹⁰³	Paládio-103
PDP	Porcentagem de dose profunda
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
Po	Polônio
PTV	Planning Target Volume
Ra	Rádio
Ra ²²⁶	Rádio-226
rad	Radiation absorbed dose
RFAS	Relatório Final de Análise de Segurança
rem	Roentgen Equivalent Man
rets	Rad equivalent therapy
Rn ²²²	Radônio-222
RPAS	Relatório Preliminar de Análise de Segurança
RTA	Relação Tecido Ar
RTM	Relação Tecido Máximo
S	Síntese do DNA
SBRT	Radioterapia Estereotáxica Corpórea
SCRA	Solicitação de Concessão de Registros e Autorizações
Sm ¹⁵³	Samário-153
Sr	Estrôncio
Sr ⁹⁰	Estrôncio-90
SRD	Sem raça definida
SRT	Radioterapia Estereotáxica
Sv	Sievert
T _{1/2}	Meia-vida
TCP	Tumor Control Probability
TDF	Tempo, Dose, Fracionamento
TNM	Tumor/Linfonodo/Metástase
TVT	Tumor Venéreo Transmissível
UICC	União Internacional Contra Câncer

UM	Unidade monitora
VT	Volume Tratado
VPB	Vírus do Papiloma Bovino
VI	Volume Irradiado
UNESP	Universidade Estadual Paulista
Z	Número atômico

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Materiais radioativos e suas $T_{1/2}$ físicas. Fonte: Adaptado de SCAFF, 2010.	10
Tabela 2	Respostas à radiação ionizante. Fonte: Adaptado de BUSHONG, 2010.	13
Tabela 3	Recomendações de dose volume (Gy) para os principais órgãos de risco em humanos. Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.	29
Tabela 4	Comparação dos protocolos de fracionamento na radioterapia. Fonte: NORTH; BANKS, 2009.	58
Tabela 5	Sensibilidade à radiação ionizante nos tecidos normais em animais. Fonte: NORTH; BANKS, 2009.	59
Tabela 6	Cotidiano de diferentes modalidades de radioterapia veterinária. Fonte: LARUE; CUSTIS, 2014.	68
Tabela 7	Instalações da radioterapia veterinária (Estados Unidos, ano: 2000). Fonte: LARUE; GILLETTE, 2001.	69
Tabela 8	Pesquisa sobre as instalações de radioterapia veterinária nos Estados Unidos (Ano de 2001). Fonte: MCENTEE, 2004.	70
Tabela 9	Resumo dos resultados da radioterapia para o tratamento de sarcoma de tecidos moles em cães e gatos. Fonte: MAULDIN, 1997.	88
Tabela 10	Comparação de diferentes protocolos de radioterapia para macrotumores hipofisários em cães conforme a referência bibliográfica.	96
Tabela 11	Protocolos de tratamento curativo para osteossarcoma. Fonte: WALTER <i>et al.</i> , 2005.	109
Tabela 12	Instituições de radioterapia em equinos na América do Norte. Fonte: FIDEL, 2010.	111
Tabela 13	Procedimentos da simulação conforme o tempo de duração.	148
Tabela 14	Valores dos fatores de transmissão para as cunhas (Energia = 6,0 MV).	151

Tabela 15	Valores dos fatores de transmissão para as cunhas (Energia = 10,0 MV).....	151
Tabela 16	Valores de UM para distâncias de profundidade (d2) de 13,5 e 18,5 cm	152
Tabela 17	Valores de UM para distâncias de profundidade (d2) de 23,5 e 28,5 cm	152

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem do Wilhelm Roentgen (A) e radiografia da mão de sua esposa (B). Fonte: Adaptado de DIMENSTEIN, NETTO, 2005, BUSHONG, 2010).....	9
Figura 2	Fotografia (A): Henri Becquerel, (B): Pierre Curiee (C): Marie Curie. Fonte: Adaptado de SCAFF, 2010.....	10
Figura 3	Representação esquemática das fases do ciclo celular. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.....	14
Figura 4	Quarto hospitalar terapêutico no qual o paciente fica isolado esperando o decaimento da radiação por completo ou esperando a dose do tratamento ser alcançada. Caso sejam necessários cuidados especiais para o paciente, a equipe de profissionais do hospital que é realizado a braquiterapia é treinada para este tipo de serviço, como apontado nas normas acima. Fonte: INCA, 2014c.....	17
Figura 5	Aparelhos de teleterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu (A: acelerador linear, B: telecobalto). Fonte: VETTORATO, 2016.	19
Figura 6	Diagrama esquemático de um AL clínico. Observa-se a trajetória dos elétrons dentro do equipamento (canhão de elétrons, o sistema de guia de ondas, transporte do feixe de elétrons, alvo, colimadores e filtros) Fonte: KHAN, 1994.	20
Figura 7	IMRT para tratamento de uma neoplasia de próstata em um humano utilizando uma imagem de tomografia computadorizada. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.....	23
Figura 8	Modelo demonstrativo do PTV, ITV, CTV, GTV, VT e VI. Fonte: PEREIRA <i>et al.</i> , 2000.....	25
Figura 9	Uso correto da máscara termoplástica, onde mostra a máscara amolecida em banho-maria à 70 graus (A), máscara amolecida não muito quente e não muito molhada é colocada no paciente (B), a máscara é colocada e esticada sem deixar espaço (C), máscara completamente esticada é presa em um suporte de acrílico (D) e o posicionamento correto da máscara imobilizando a região de cabeça e pescoço (E). Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA <i>et al.</i> , 2000.....	33

Figura 10	Utilização do <i>Head FIX</i> (A), um modelo do molde dentário personalizado (B) e um acessório de mordida improvisado (C). Fonte: Adaptável de HALPERIN <i>et al.</i> , 2013.	35
Figura 11	Suporte de apoio para cabeça e pescoço (A e B), base de fixação para máscara termoplástica (C) e suporte de base para neuro-eixo (D) ((acessório utilizado no tratamento do sistema nervoso central). Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA <i>et al.</i> , 2000.	35
Figura 12	Colchão de vácuo (A) e sua utilização em um tratamento da região pélvica (B). Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.....	36
Figura 13	Colchão de poliuretano e máscara termoplásticas combinadas para a imobilização dos membros superiores (B e D) e inferiores (A e C). Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.....	37
Figura 14	<i>Breast board</i> (A), o paciente posicionado (B), referências de posição da cabeça (C) e referências da angulação do braço (D). Fonte: INCA, 2000a.....	38
Figura 15	Posicionamento grip pole com o T-bar na plataforma (A) e a utilização da máscara termoplástica combinado com <i>breast board</i> (B e C) para o tratamento da mama. Fonte: Adaptado de CAETANO, 2014, PEREIRA <i>et al.</i> , 2000.	39
Figura 16	Posicionamento em decúbito dorsal com apoio para a região posterior e para os braços elevados, combinado com a máscara termoplástica na região da mama. Fonte: ORFIT, 2014.	39
Figura 17	Dois tipos de suporte de apoio, sendo que, um é o suporte para pernas (A) e o outro é o suporte para os pés (B) e uma caixa de madeira improvisada pelo setor de radioterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu para imobilizar e posicionar os pés (C). Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012.	40
Figura 18	Modelos de imobilização para a pelve (A e D) e máscaras termoplásticas para a pelve (B e C). Fonte: Adaptado de ORFIT, 2014, INCA, 2000a.....	40

Figura 19	Correta utilização do retrator de ombro, onde (A) é o acessório, (B) a maneira correta de segurar com as mãos do paciente, (C) o posicionamento usando o acessório apoiado aos pés e (D) a caixa de madeira de suporte para os pés, a qual foi improvisada pelo setor de radioterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu com parafusos colocados nas laterais para a utilização em conjunto com o retrator de ombro de modo que se possa regulá-los frequentemente. Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, INCA, 2000a.....	42
Figura 20	Bólus padronizado de 30x30 cm que pode ser recortado em pedaços menores (A) e duas demonstrações da utilização do bólus no tratamento, onde (B) é um bólus de cera sobre uma máscara termoplástica e (C) é um bólus gelatinoso sobre a perna de um paciente. Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA, 2000.	42
Figura 21	Modelos de filtros físicos em formato de cunha em diferentes tamanhos e angulações. Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, SOUZA; CARDOSO; BATISTA, 2004.....	43
Figura 22	Aplicadores de elétrons e seus blocos colimadores confeccionados de acordo com o planejamento do paciente (A, B e C), posicionamento correto do aplicador no equipamento AL (D) e outros modelos de aplicadores (E).Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, CAMPOS, 2010.....	44
Figura 23	Demonstração de um MLC (A), em um cabeçote de um AL (B e C) e o um software para a manipulação do MLC. Fonte: Adaptado de INCA, 2000a.	44
Figura 24	Confecção dos blocos de colimação: cortador de isopor (A), cadinho eletrônico em funcionamento, os blocos na bandeja de acrílico pronto para o tratamento (C), armazenados de blocos (D) e modelos variáveis de blocos já confeccionados (E e F). Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, PEREIRA <i>et al.</i> , 2000.....	45
Figura 25	Balão retal e sua utilização em uma imagem tomográfica. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.....	46
Figura 26	Suporte de apoio para o protetor de testículos (A), protetores testiculares (B) e protetores oculares (C). Fonte: Adaptável de INCA, 2000a.....	47

- Figura 27 Acessórios de utilização na braquiterapia, aplicadores ginecológicos utilizados no tratamento do colo uterino (A) e aplicadores intracavitários, utilizados na cavidade uterina e rinolaringe (B). Fonte: Adaptado de GUIMARÃES, 2009, INCA, 2000a. 48
- Figura 28 Braquiterapia de próstata guiada através do ultrassom. Observe a farpa (destaque) que é implantada na próstata e o diagrama que ilustra o procedimento do implante utilizando o ultrassom transretal para a visualização da próstata e um molde para orientar o processo de carregamento das agulhas. Fonte: Adaptável de HALPERIN *et al.*, 2013..... 48
- Figura 29 Modelos de cartas de isodoses exemplos de cartas de isodose para feixes de raios X produzidos em AL de 6 MeV para diferentes tamanhos de campo e a mesma DFS utilizados na região da mama (A) e outra duas cartas de isodoses, demonstrando a presença do pulmão e de osso. Fonte: SCAFF, 1997. 50
- Figura 30 Modelo de ficha técnica do paciente utilizada no setor de radioterapia do Hospital das Clínicas da UNESP de Botucatu, frente (A) e verso (B). Fonte: VETTORATO, 2016. 51
- Figura 31 Fases da célula cancerígena fases em que as células cancerígenas (1) se multiplicam dando origem a um tumor (2), e logo em seguida as células tumorais atingindo os órgãos circunvizinhos sadios (3) e órgãos distantes (4) virando assim metástase. Fonte: INCA, 2014b. 53
- Figura 32 Alois Pommer, diretor do Roentgen Institute em 1938. Fonte: GILLETTE, 1997. 57
- Figura 33 Teleterapia de um cão com tumor de cavidade nasal, onde o paciente e a máquina são posicionados para o feixe de radiação dentro do campo de tratamento (A) e na figura ao lado (B) uma braquiterapia com fios de irídio (Ir) em cateteres implantados após cirurgia citorrredutora para carcinoma de células escamosas periocular de um equino. Fonte: Adaptado de MORRIS; DOBSON, 2007. 62

- Figura 34 Modelo de isolamento adaptado a pacientes veterinários, onde é utilizada uma gaiola de isolamento posicionado atrás de uma parede com espessura de 20 cm de concreto. Tendo uma densidade de 1.8 gm/cm³ localizada em um quarto seguro e protegido. Fonte: WALKER, 1997..... 64
- Figura 35 Posicionamento de um gato em um aparelho de radioterapia superficial, modelo Dermopan da marca Siemens. Fonte: WANTUIR, 2009. 72
- Figura 36 Uma lesão de um carcinoma de células escamosas na face cranial da pata de cão (A), um molde superficial de disco de Au¹⁹⁸ posicionado na lesão (B), o monitoramento durante a braquiterapia (C) e a pata irradiada do cão após três anos (D). Fonte: Adaptado de FERNANDES *et al.*, 2010. 73
- Figura 37 Um sarcoma na pálpebra de um equino (A), a face equina em um leito operatório utilizando betaterapia (B) e a mesma face equina após três anos de tratamento (C). Fonte: Adaptado de FERNANDES *et al.*, 2010. 73
- Figura 38 Máscara termoplástica adaptada ao uso veterinário, sendo utilizada em um cão posicionado em decúbito ventral. Nota-se a abertura para a passagem do tubo para a intubação.. Fonte: HANSEN *et al.*, 2015..... 75
- Figura 39 Utilização do bloco de mordida, sendo a confecção do material (A), a adaptação do formato dentário (B e C), a colocação do tubo endotraqueal (D) e um bloco de mordida de acrílico adaptado para um cão (E, F e G). Fonte: Adaptado de KIPPENES *et al.*, 2000; BLEY *et al.*, 2003; MARUO *et al.*, 2013. 76
- Figura 40 Colchão inflável (A e B) e seu uso em um cão (C). Fonte: KIPPENES *et al.*, 2000. 77

- Figura 41 Acessórios imobilizadores de uso veterinário, bloco de mordida composto por materiais de moldagem dentária ao qual se endurece após a pressão da maxila durante a mordida e é colocada em um suporte fixador de acrílico (A e C) a utilização do mesmo acessório combinado com o colchão moldável e inflável de cor azul usado no tratamento de um tumor nasal em um cão (B), a utilização correta da máscara termoplástica em outro cão (D) e as mesmas aplicações em um gato (E e F). Fonte: Adaptável de LARUE; CUSTIS, 2014, WITHROW; VAIL; PAGE, 2013, SCHWARZ; SAUNDERS, 2011. 78
- Figura 42 Adenocarcinoma de saco anal de um cão posicionado para o tratado com radioterapia adjuvante de megavoltagem (A), a utilização de um bloco de chumbo para poupar os tecidos normais (B) e a configuração final, incluindo o *bólus* para permitir que a dose máxima de radiação para atingir o tumor (C). Fonte: KUDNING; SÉGUI, 2012. 79
- Figura 43 Um cão com uma cicatriz cirúrgica após a retirada de um mastocitoma na região do membro (A) e o mesmo cão sendo tratado com radioterapia adjuvante(B). Observa-se a utilização do *bólus* no posicionamento. Fonte: MARCINOWSKA; DOBSON, *et al*, 2015b..... 81
- Figura 44 Equipamento AL Clinac 2100 do Hospital Clementino Fraga Filho (A), um equipamento de ortovoltagem (Stabilipan) de uma clínica particular de radioterapia veterinária (B), um felino posicionado em decúbito esternal com um suporte colocado embaixo da cabeça permitindo a correta posição do campo a ser irradiado (C), e um felino posicionado em decúbito dorsal, e uma máscara feita de lençol de chumbo de 1 mm de espessura foi utilizada na face do animal, de maneira que apenas o volume alvo fosse irradiado (D). Fonte: CUNHA, 2013a. 83
- Figura 45 Radiografia de uma simulação de um gato após ressecção de um fibrossarcoma. Note os grampos metálicos, permitindo um melhor volume do tumor e do volume destino. Fonte: MAULDIN, 1997..... 87

- Figura 46 Sequência transversal de um cão com uma grande massa na glândula hipofisária. A massa é na sequência T2 (A) aspecto de matéria branca com uma área cística dorso-lateral que suprime em FLAIR (B), a lesão é em hiposinal T1 (C) a substância branca e tem um realce de contraste homogêneo para além da área cística após gadolínio (D) e (E) o sistema de planejamento do traço usado para produzir uma isodose de radiação predita em uma imagem de ressonância magnética transversal da cabeça do cão. Fonte: MARCINOWSKA *et al.*, 2015. 95
- Figura 47 Posicionamento de um cão com tumor intranasal em decúbito esternal para a realização da radioterapia (A e B). Observa-se a utilização do filtro, do bólus e outros acessórios de imobilização. Fonte: MARCINOWSKA; DOBSON *et al.*, 2015b. 97
- Figura 48 Procedimentos de teleterapia em animais de grande porte, sendo um equino posicionado em decúbito lateral em uma mesa especializada (A) e o mesmo equino sendo tratado de um carcinoma de boca em um AL da Universidade de Cambridge (B). Nota-se a colocação do filtro de elétrons no cabeçote do AL e outro equino posicionado em decúbito lateral em um AL para o tratamento de um linfoma na região da articulação tarsocrural (C). Fonte: Adaptado de KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015; HENSON; DOBSON, 2004. 112
- Figura 49 Aplicações da braquiterapia em equinos: carcinomas faciais (A e B), sarcoide peniano (C) ambos tratados com Ir¹⁹² e um carcinoma da córnea (D) sendo tratado com Sr-90. Fonte: Adaptado de KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015. 117
- Figura 50 Serradeira riscadora Invicta da marcenaria da FMVZ (A e B) e as placas da madeira de MDF com as medidas personalizadas (abaixo a 60 x 50 cm e acima a 60x45 cm) (C). 120
- Figura 51 Metodologia utilizada para determinar os furos conforme as medidas padronizadas de acordo com o gabarito (A), a máquina da marcenaria da FMVZ utilizado para fazer os 24 furos do MDF (B), o uso de uma furadeira de mão para fazer os furos centrais, devido a uma limitação da primeira máquina (C) e uma das partes finalizadas (D). 121

Figura 52	As quatro partes do MDF finalizadas e fixadas entre si (A) e a cavilha adaptada para o encaixe de cada peça (B)	121
Figura 53	Serra esquadrejadeira adaptada para cortar o acrílico (A), lichadeira industrial de cinta (modelo Ferrari) usada para o lichamento (B), o massarico (Lee Pro Tools) e o refil do isqueiro (Volcano) utilizado no polimento (C) das partes do acrílico, todas as partes do acrílico divididas para a elaboração da cunhas (D) e os pares das cunhas 15°, 10° e 5° finalizadas (E).	122
Figura 54	Base para a máscara termoplástica semelhante aos utilizados na radioterapia em humanos (A) o suporte para a fixação do molde dentário e os reguladores de altura direito e esquerdo (B e C).	123
Figura 55	Silicone de condensação de 1kg (Speedex putty) e o catalizador universal (Speedex) de 60 ml.	124
Figura 56	Tomógrafo Shimadzu (modelo SCT 7800 TC Helicoidal de 1 canal) do setor de diagnóstico por imagem do hospital veterinário da FMVZ	125
Figura 57	Metodologia utilizada para medir a transmissão da radiação nas cunhas de acrílico (A) e na rampa de MDF (B), o uso da câmera de ionização cilíndrica (PTW – TN 30013, série: 03303) (C) e do eletrômetro (PTW, modelo Unidos E) (D) para a captação da energia.	126
Figura 58	Arranjo experimental para dosimetria das cunhas de acrílico.....	127
Figura 59	Exemplo de uma planta sem escala de um serviço de radioterapia (A) e uma vista expandida de uma sala blindada em concreto para um AL (B). Fonte: Adaptável de INCA, 2000b.....	133
Figura 60	Projeto arquitetônico do setor de radioterapia veterinária da FMVZ (cortes laterais).....	136
Figura 61	Projeto arquitetônico do setor de radioterapia veterinária da FMVZ (planta baixa).....	137
Figura 62	Ficha técnica adaptada a radioterapia veterinária (frente)	140
Figura 63	Ficha técnica adaptada a radioterapia veterinária (verso)	141

Figura 64	Desenho de cães para a ficha técnica. Fonte: Adaptado de VILLALOBOS. KAPLAN, 2007.	142
Figura 65	Desenho de gatos para ficha técnica. Fonte: Adaptado de VILLALOBOS. KAPLAN, 2007.	142
Figura 66	Desenho de cavalos para a ficha técnica. Fonte: Adaptado de: < http://www.associacaolusitano.com.br/site/imagenslayo/ut/desenho2.gif >; < http://img.051661.com/uploadfile/2013/0205/2013020513203014.jpg > Acesso em: 21 de Jan. 2016.	143
Figura 67	Acessórios de imobilização finalizados. Os três pares de cunhas de acrílico (5°, 10° e 15°), a rampa com as 4 partes acopladas (F,M,V e Z) em (A, B e C), o suporte dentário, o regulador de altura (direito e esquerdo) para o molde dentário e a base de acrílico para a fixação da máscara termoplástica (D), sendo todos eles adaptados para diferentes anatomias de pequenos animais (cães e gatos).	143
Figura 68	Posicionamento do animal durante a simulação por etapas. O molde dentário preparado (A), o material sendo colocado na arcada dentária superior (B) e a altura regulada em D2 e E2 com o material já endurecido (C).	144
Figura 69	Preparo da máscara termoplástica (A), o seu posicionamento no paciente (B), sua a adaptação feita na máscara para o tubo endotraqueal (C) e a máscara posicionada no animal após endurecer (D).	145
Figura 70	Marcadores fiduciais sendo inseridos no final da primeira simulação (A e B) e o início da tomografia computadorizada (C).	146
Figura 71	Tomografia computadorizada da primeira simulação tomografia da primeira simulação, sendo o <i>scout</i> (A), um corte dorsal (B) e um corte axial (C). Observa-se os marcadores fiduciais nas imagens A e C.	146
Figura 72	Reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da MPR (A e B) e a reconstrução da imagem em 3D (C e D)	147

Figura 73	Etapas da segunda simulação, sendo o posicionamento da máscara sem o molde dentário (A e B), o endurecimento da máscara finalizando a segunda simulação (C) e o animal se recuperando da anestesia (D).....	148
Figura 74	Ficha técnica preenchida após a simulação (Frente). Observa-se todos os dados preenchidos e a descrição de todos os acessórios utilizados na simulação.....	149
Figura 75	Ficha técnica preenchida após a simulação (Verso). Observa-se os preenchimentos (número de frações e assinaturas).....	150
Figura 76	Acessórios de imobilização, os 3 pares de cunhas de acrílico (5° ,10° e 15°), a rampa com as 4 partes acopladas (F,M,V e Z) em (A, B e C), o suporte dentário, o regulador de altura (direito e esquerdo) para o molde dentário e a base de acrílico para a fixação da máscara termoplástica (D), sendo todos eles adaptados para diferentes anatomias de pequenos animais (cães e gatos).	182
Figura 77	Marcadores fiduciais sendo inseridos na máscara termoplástica do animal (A) o posicionamento do animal imobilizado iniciando a tomografia (B, C e D).	183
Figura 78	Tomografia computadorizada da simulação do animal (A a C), reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da MPR (D e E) e a reconstrução da imagem em 3D (F e G). Observa-se nas figuras com flechas vermelhas os marcadores fiduciais.	184

SUMÁRIO

RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos Gerais.....	3
1.1.1 Objetivo Específico.....	3
1.2 Justificativas.....	3
1.3 Relevância do Tema.....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
2.1 Noções de Física Nuclear.....	6
2.1.1 Princípios da Radiologia.....	8
2.1.2 Radioatividade.....	9
2.2 Radiobiologia.....	12
2.3 Aplicações da Radioterapia.....	14
2.3.1 Modalidades Avançadas da Radioterapia.....	20
2.3.2 Unidades e Medidas da Radiação.....	23
2.3.3 Planejamento do Tratamento.....	24
2.3.4 Fracionamento.....	26
2.3.5 Modelos Radiobiológicos de Fracionamento para o Tratamento.....	29
2.3.6 Técnicas de Tratamento.....	31
2.3.7 Posicionamento do Paciente.....	32
2.3.8 Acessórios e Imobilizadores.....	32
2.3.9 Cartas de Isodose.....	49
2.3.10 Ficha Técnica do Paciente.....	50
2.4 Proteção Radiológica em Radioterapia.....	51
2.5 Oncologia Veterinária.....	52
2.5.1 Estadiamento Clínico.....	54
2.5.2 Indicações da Radioterapia na Medicina Veterinária.....	54
2.6 Princípios da Radioterapia Veterinária.....	56
2.6.1 Funcionamento da Radioterapia em Medicina Veterinária.....	65
2.7 Aplicações e Principais Protocolos em Pequenos Animais.....	73
2.7.1 Tumores de Pele e de Tecidos Moles.....	79
2.7.2 Tumores de Cabeça e Pescoço.....	90
2.7.3 Tumores Pulmonares.....	99
2.7.4 Tumores Mamários.....	101
2.7.5 Tumores Abdominais e Pélvicos.....	102
2.7.6 Tumores do Sistema Esquelético.....	107
2.8 Aplicações em Grandes Animais.....	110
2.8.1 Protocolos para os Principais Tumores.....	114
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	119
3.1 Pesquisa Bibliográfica.....	119
3.2 Confeção do Acessório Imobilizador.....	119
3.3 Método de Simulação.....	124

3.4 Dosimetria dos Acessórios.....	125
3.4.1 Determinação da atenuação da radiação pela cunha de acrílico.....	126
4. RESULTADOS.....	128
4.1 Requisitos para a Prática do Serviço de Radioterapia.....	128
4.1.1 Estudo do Ambiente Prático da Radioterapia Veterinária.....	134
4.3 Produção dos Acessórios.....	143
4.3 Procedimentos da Simulação.....	144
4.3 Dosimetrias das Cunhas e da Rampa de MDF.....	151
5. DISCUSSÃO.....	153
6. CONCLUSÕES.....	155
7. BIBLIOGRAFIA.....	156
8. TRABALHO CIENTÍFICO.....	177
ANEXO A.....	187

1. INTRODUÇÃO

Em 1896, um ano após a descoberta dos raios X pelo cientista Wilhelm Roentgen, o físico francês Antonie Henri Becquerel descobriu a radioatividade, que desde então, passou a ser utilizada para fins terapêuticos e de diagnóstico (OKUNO; YOSHIMURA, 2010). Com o tempo, a radioterapia tem sido firmemente estabelecida como um dos principais métodos de tratamento do câncer e é usada em mais de 50% de pacientes humanos com câncer. Na medicina veterinária, o uso da radioterapia tem sido relativamente raro quando comparada com cirurgia e quimioterapia. Porém, o uso limitado da radioterapia tem origem maior devido à falta de financiamentos do que a falta de indicação médica (MCNIEL, 2009).

O câncer é uma neoplasia que acomete os humanos e os animais, sendo responsável pelo maior número de mortalidade (MORETTO; CORRÊA, 2013). A radioterapia é uma modalidade eficaz de tratamento do câncer em animais e seres humanos. Metade dos pacientes humanos com câncer é submetida à radioterapia em algum momento do tratamento oncológico. A sua utilização na medicina veterinária ainda é limitada pelo pouco número de centros de tratamento radioterápico em nosso país. No entanto, a tendência é que esse número aumente bastante nos próximos anos. O princípio básico da radioterapia é o efeito da radiação ionizante sobre as células, levando-as à morte. Há vários tipos de radioterapia, como a teleterapia (na qual a radiação é administrada através de um feixe externo), a braquiterapia (em que uma fonte radioativa é implantada dentro ou próxima ao tumor) (CUNHA, 2013b).

Na medicina veterinária a radioterapia teve início no ano de 1927 com estudos realizados em cães e equinos na Faculdade de Veterinária de Viena na Áustria. Na Universidade de Cambridge, na Inglaterra, em 1960 foi utilizado o primeiro AL na radioterapia veterinária. O colégio Americano de Radiologia Veterinária criou em 1994 a especialidade de Radioterapia em Oncologia (BURK; KING, 1997).

Até o final do ano de 2000, existiam 30 equipamentos de radioterapia veterinária na América do Norte em funcionamento, atualmente estima-se o crescimento desses números (MORRIS; DOBSON, 2007). Porém os poucos

procedimentos realizados, são feitos de formas precárias devido à dificuldade em adquirir equipamentos e, principalmente, profissionais especializados (FERNANDES et. al., 2010).

A medicina veterinária vem apresentando avanços significativos nos últimos anos no Brasil e no mundo. Há uma crescente preocupação em garantir não apenas quantidade, mas também qualidade de vida para os animais, o que aumenta a procura por novas alternativas de tratamento. Muitos profissionais têm opiniões e posturas negativas em relação ao tratamento do câncer com agentes quimioterápicos e radioterapia. No entanto, nos últimos anos, grandes avanços ocorreram nesta área, aumentando muito sua eficácia. Novas tecnologias de diagnóstico por imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, possibilitaram a melhor localização e avaliação da extensão dos tumores, permitindo que a radioterapia atue mais efetivamente (CUNHA, 2013b).

Antes do início de um tratamento com radiações ionizantes, o animal precisa ser cuidadosamente avaliado quanto ao seu estado físico, características do tumor e presença de metástases (instalação de um ou mais focos do tumor distante do local em que ele se originou). O animal precisa estar em condições físicas adequadas para tolerar curtas (mas frequentes) anestésias, assim como a exposição a ambientes e pessoas estranhas. O planejamento radioterápico deve levar em consideração o melhor protocolo para cada paciente. O dono do animal deve ser informado sobre todas as alternativas possíveis de tratamento, os benefícios e riscos de cada uma delas e a probabilidade de controle do tumor, assim como as possíveis complicações. Desta maneira, ele pode considerar o grau de compromisso, tempo e recursos financeiros necessários antes do início do tratamento. Exemplos de tumores submetidos à radioterapia são: carcinoma de células escamosas, tumores cerebrais, tumores nasais, sarcomas, adenomas, mastocitomas, melanoma oral, linfomas localizados, tumor venéreo transmissível (TVT), entre outros (CUNHA, 2013b, MORETTO; CORRÊA, 2013).

Para o funcionamento adequado de uma clínica de radioterapia é necessário seguir as recomendações da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), por isso torna-se importante estudar a metodologia utilizada em

humanos e os procedimentos já estabelecidos e adequá-los para o possível uso na medicina veterinária, colaborando assim com a implantação do centro de radioterapia veterinária da FMVZ desde a sua fase inicial.

1.1 Objetivos Gerais

Estudar os protocolos clínicos e técnicas de radioterapia adequadas para aplicação em medicina veterinária;

Avaliar os ambientes internos necessários para a construção de uma clínica de radioterapia veterinária;

Analisar as espessuras das paredes e dispositivos de proteção radiológica, conforme recomendações da CNEN para construção de um centro de radioterapia veterinária;

Estudar a confecção de acessórios de imobilização para uso nas diferentes anatomias e dimensões dos animais submetidos aos procedimentos de radioterapia.

1.1.1 Objetivo Específico

Apresentar proposta de acessórios de imobilização e de posicionamento adequado ao uso animal para provável implementação no serviço de radioterapia veterinária da FMVZ.

Apresentar uma proposta de ficha técnica de registro de pacientes veterinários submetidos à procedimentos radioterápicos.

1.2 Justificativas

A radioterapia aplicada em medicina veterinária, na maioria dos seus procedimentos, baseia-se em protocolos utilizados em humanos, no entanto, analisar as diferentes respostas radiobiológicas ocorridas para os diferentes comportamentos metabólicos e anatômicos das diversas espécies de animais assistidos são importantes.

A radioterapia veterinária já é modalidade médica reconhecida em países desenvolvidos, no Brasil ainda é uma novidade, no entanto, a FMVZ da UNESP

de Botucatu está financiando um AL (Varian Medican Sistem – Modelo Unique Power, emissores de fótons com energia de 6 MV) que será instalado no serviço de radiologia, necessitando assim de profissionais capacitados para o seu funcionamento.

O sucesso da radioterapia depende de vários fatores, dentre os quais, a reprodutibilidade diária do campo de tratamento planejado, o que requer a imobilização do volume alvo de irradiação que na maioria dos procedimentos é acompanhado de anestesia do animal, para minimizar isso esse trabalho procurou também estudar métodos e acessórios de imobilização para a futura aplicação nos diversos tipos de animais submetidos à radioterapia, colaborando também com o projeto arquitetônico já estabelecido.

1.3 Relevância do Tema

Assim como é apresentado pelos órgãos oficiais sobre câncer em medicina humana, dentre os quais realçam os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCa), o aumento da incidência de neoplasias em animais de pequeno e grande porte, já é retratada pela literatura e pelos grandes centros que envolvem o atendimento e assistência veterinária, tais como o Animal Cancer Center (Fort Collins - Colorado), Angel Memorial Animal Hospital (Boston – Massachusetts), Gulf Coast Veterinary Oncology (Houston – Texas), entre outros.

Esta realidade exige a atualização e habilitação de profissionais capacitados e preparados para o atendimento radioterápico especializado e com domínio das ocorrências destas doenças e formas de tratamentos.

A FMVZ da UNESP de Botucatu foi contemplada com projeto de pesquisa financiado para aquisição de um equipamento do tipo AL para radioterapia de megavoltagem, visando os benefícios que podem surgir do uso desta importante técnica de tratamento animal, torna-se imperativo a formação de pessoas especializadas que possa elaborar protocolos clínicos veterinários direcionados para a assistência oncológica animal. Este processo requer a interação de profissionais de diversos segmentos, tais como o supervisor de proteção radiológica em radioterapia, o titular do serviço de radioterapia, o responsável

técnico, médicos veterinários com conhecimentos sobre radiações ionizantes, o especialista em física médica, e os tecnólogos em radiologia, cujas funções devem ser habilitados e encarregados da assistência diária dos pacientes atendidos.

Assim como ocorre em vários segmentos de pesquisas clínicas laboratoriais da medicina humana, as investigações na radioterapia veterinária poderão ser extraídas para reformulação ou mesmo atualização de protocolos radioterápicos atualmente usados, visando à melhoria da qualidade de vida dos assistidos e propiciar a efetividade do prognóstico da doença.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Noções de Física Nuclear

A molécula é a menor quantidade possível de matéria que mantém a característica de uma substância. Se a dividirmos as moléculas, chegaremos aos átomos, que são elementos que compõem as moléculas. Os átomos são elementos fundamentais da natureza e são compostas por partículas ainda menores chamadas partículas subatômicas, que são; os prótons (de carga positiva localizado no núcleo do átomo), os elétrons (que possuem carga negativa e giram na orbita ao redor do núcleo) e os nêutrons (que ficam no núcleo e não possuem carga elétrica) (SCAFF, 2010).

O elétron e o próton têm carga elétrica parecidas mas de sinais opostos, em condições normais o número de prótons é igual ao de elétrons, portanto o átomo é eletricamente neutro (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013), ou seja, o número total de elétrons nas camadas orbitais é exatamente igual ao número de prótons no núcleo. Se um átomo possui um elétron a mais ou teve um elétron removido, diz-se que ele está ionizado e desse modo o átomo ionizado não é eletricamente neutro, mais carrega uma carga igual, em magnitude à diferença entre o número de prótons e elétrons. Os íons podem ser classificados como cátion (íon positivo, quando perde um elétron) e ânion (íon negativo, quando ganha um elétron) (BUSHONG, 2010). O ganho ou perda dos elétrons da valência ocorre com o processo físico denominado ionização ao qual converte o neutro em íon (SCAFF, 2010).

O núcleo de um átomo é composto por prótons e nêutrons (que também são chamados de nucleons), e ambos têm cerca de 2000 vezes a massa de um elétron, que é de $9,11 \times 10^{-31}$ quilogramas (Kg) (BUSHONG, 2010). Qualquer sistema de nucleons, que tenha uma existência suficiente longa para ser identificado, é chamado de "nuclídeo". Cada nuclídeo é representado por uma notação, constituída do símbolo do elemento químico correspondente (X), do seu número atômico (Z) (${}^Z\text{X}$ número de prótons) e seu número de massa (A) (${}_A\text{X}$ número de nucleons) (SCAFF, 2010).

A nomenclatura atômica de um elemento muitas vezes é indicada por abreviação alfabética, são siglas denominadas como símbolo químico (por exemplo: Carbono - C, Oxigênio - O, Iodo - I, Bário - Ba, etc). Desde modo é possível identificar o elemento, ou seja, assim como normalmente se identifica coisas e pessoas utilizando-se de números, os átomos também podem ser identificados por números, sendo os de prótons, nêutrons, elétrons. Ao analisar os números atômicos, de nêutrons e o de massa de diversos átomos podem-se separar grupos de átomos que possuam um ou outro número em comum, como a padronização a seguir:

- **Isótopos:** átomos que possuem o mesmo número atômico, mais diferentes números de massa atômica;
- **Isóbaros:** átomos que possuam o mesmo número de massa atômica e diferentes números atômicos;
- **Isótonos:** átomos que possuem o mesmo número de nêutrons e diferentes números de prótons;
- **Isômero:** possuem o mesmo número atômico e o mesmo número de massa atômica (BUSHONG, 2010).

A radiação é a propagação de energia através do espaço ou matéria e é normalmente dividida em dois grupos: radiação corpuscular e radiação eletromagnética. A corpuscular é formada geralmente de partículas subatômicas que possuem massa (elétrons, prótons, nêutrons, deuterons, partículas alfas e beta). As radiações eletromagnéticas não apresentam massa, mas possuem oscilações elétricas e magnéticas, são ondas que viajam em uma mesma velocidade e diferem somente no comprimento de suas ondas (por exemplo: raios X e os raios gama) (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

As radiações constituem uma forma de energia que, de acordo com a sua capacidade de interagir com a matéria, podem-se subdividir em ionizante e não ionizante. A radiação ionizante possui energia suficiente para ionizar os átomos e moléculas com as quais interagem, sendo as mais conhecidas: raios X e raios gama (radiações electromagnéticas); raios alfa, raios beta (radiações corpusculares). A radiação não ionizante são as que não possuem energia suficiente para ionizar os átomos e as moléculas com as quais interagem, sendo as mais conhecidas: luz visível; infravermelhos; ultravioletas; microondas de

aquecimento; microondas de radiotelecomunicações e a corrente eléctrica (SCAFF, 1997, DIMENSTEIN; NETTO, 2005).

As radiações eletromagnéticas, como os raios X e os raios gama, produzem menos ionizações do que as partículas alfa e beta, ou seja, comparando essas duas, verificamos que a mais penetrante é a radiação gama e o raios X e a menos penetrante é a alfa. Isso nos leva a concluir que o poder de ionização é inversamente proporcional à penetração (SCAFF, 2010).

2.1.1 Princípios da Radiologia

Durante os anos de 1870 a 1880, muitos físicos estudiosos de grandes universidades, estavam investigando raios catódicos, ou conhecidos como elétrons, por um tubo de vidro, geralmente a vácuo, também chamado de tubo de Crookes pelo seu criador, o inglês Sir William Crookes (BUSHONG, 2010).

Em 8 de novembro de 1895, Wilhelm Roentgen (Figura 1) estava trabalhando fechado em seu laboratório de física na Universidade de Wurzburg na Alemanha, onde no escuro, procurava visualizar melhor os efeitos dos raios catódicos em um tubo de Crookes revestido com um papel fotográfico preto. Ao aproximar com o tubo de uma placa com um material fluorescente, revestido de platino cianeto de bário, notou que a placa brilhava com mais intensidade à medida que o tubo ficava mais próximo do material (BUSHONG, 2010, SAVAREGO; DAMAS, 2010).

Devido a isso, Roentgen passou a investigar esse brilho ao qual denominou como “luz X” por várias semanas, até o final de 1895, aonde relatou seus resultados para a comunidade científica. Em 1896, produziu e publicou a primeira imagem radiográfica, que era um exame da própria mão de sua esposa (Figura 1), pela qual, em 1901, recebeu o primeiro prêmio Nobel de Física reconhecendo sua descoberta para a medicina (BUSHONG, 2010).



FIGURA 1 Imagem do Wilhelm Roentgen (A) e radiografia da mão de sua esposa (B). Fonte: Adaptado de DIMENSTEIN, NETTO, 2005, BUSHONG, 2010).

Os primeiros tubos de raios X possuíam correntes elétricas muito baixas e distâncias alvo-filme muito longas, conseqüentemente, o tempo de exposição era maior. Atualmente é difícil entender como Roentgen conseguiu produzir uma radiografia satisfatória de sua esposa com os equipamentos daquela época comparando com os atuais (DIMENSTEIN; NETO, 2005).

2.1.2 Radioatividade

A radioatividade é a emissão de partículas e energia pelo núcleo atômico, com o intuito de atingir a estabilidade. Alguns átomos existem em um estado excitado anormal, caracterizado por um núcleo instável, para alcançar a estabilidade, o núcleo emite partículas e energia e transforma-se em outro átomo, processo ao qual é denominado desintegração radioativa ou decaimento radioativo. Esses átomos envolvidos são chamados de radionuclídeos (BUSHONG, 2010).

O decaimento radioativo varia para cada radionuclídeo, ou seja, ele depende de um fator físico denominado meia-vida ($T_{1/2}$). A $T_{1/2}$ é o tempo necessário para que certo nuclídeo radioativo tenha o seu número de átomos reduzido à metade, sendo o número de desintegrações (atividade) por unidade de tempo proporcional á quantidade de átomos (SCAFF, 2010). Na Tabela 1 observa-se alguns exemplos de materiais radioativos e suas $T_{1/2}$ físicas.

TABELA 1 Materiais radioativos e suas $T_{1/2}$ físicas. Fonte: Adaptado de SCAFF, 2010.

MATERIAIS RADIOATIVOS	MEIA-VIDA FÍSICA
Césio-137	30 anos
Cobalto-60	5,2 anos
Rádium-226	1600 anos
Tecnésio-99	6 horas
Iodo-131	8 dias
Trítio-3	12 anos
Urânio-238	4,5 bilhões de anos

Antonie Henri Becquerel (Figura 2A), baseado na descoberta de Roentgen, descobriu a radioatividade natural em 1896, detalhando que os sais de urânio emitem radiações similares ao dos raios X. Marie Curie (Figura 2C), a esposa de Pierre Curie (Figura 2B), procurou Becquerel para pedir para ele ser seu orientador no projeto de doutorado, no qual o tema seria “Sobre a Natureza dos Raios de Becquerel”. Em 1898 o casal Curie descobriu o Polônio (Po) e o Rádium (Ra), que foram utilizados para diversos tipos de tratamentos, como doenças nervosas, lúpus e câncer (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

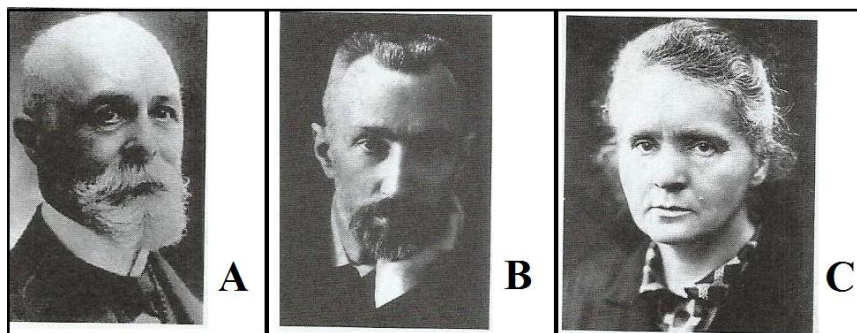


FIGURA 2 Fotografia (A): Henri Becquerel, (B): Pierre Curie e (C): Marie Curie. Fonte: Adaptado de SCAFF, 2010.

Em 1934, o casal Frédéric-Joliot e Irène Curie (filha de Pierre e Marie Curie) anunciou a descoberta da radioatividade artificial ao bombardearem alumínio com partículas alfa. Eles descobriram que o elemento resultante, que no caso era o fósforo instável, continuava a emitir partículas. A partir desse

modo, vários novos elementos radiativos foram obtidos artificialmente com o passar dos anos. Quando o núcleo de um átomo é bombardeado por uma partícula atômica, ele se transforma em outro que pode ser estável ou radioativo, se ele se tornar radioativo, ele sofrerá desintegrações e terá um comportamento igual ao de um elemento radioativo natural (SCAFF, 2010).

Com o advento dos reatores nucleares foram então criados equipamentos que continham radioisótopos de alta atividade para o uso médico como, por exemplo, o cobalto-60 (Co^{60}) e o césio-137 (Cs^{137}). Os aparelhos de teleterapia de Cs^{137} mesmo apresentando algumas desvantagens como: curta distância de tratamento, rendimentos baixos, energia baixa, tempo de meia vida da fonte radioativa de 30 anos, etc., foram utilizadas durante muitos anos (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

Em 1951, era utilizado um aparelho chamado tele-radium, que continha de 4 a 10g (gramas) de Rádio-226 (Ra^{226}), além de produzir uma energia gama de baixa intensidade, e por causa disso se tornou em desuso. Depois da segunda guerra mundial, apareceram aparelhos que emitiam uma energia em megaeletrovolts (MeV). Em 1951 desenvolveram-se as Unidades de Co^{60} , que deu origem ao primeiro tratamento realizado em outubro deste mesmo ano. A unidade de Co^{60} contém um radioisótopo que fica localizado dentro de uma cápsula, que emite uma radiação gama de energias de 1,17 a 1,33 MeV, quando o aparelho está ligado para realizar o tratamento esta fonte fica exposta saindo do cabeçote ou da cápsula e assim fica emitindo radiação ionizante para o tratamento dos cânceres (STRATHERN, 2000, BUSHONG, 2010, SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

Após o surgimento do cobalto, apareceu a necessidade de produzir energias mais fortes, ou seja, mais potentes, por meio da aceleração de elétrons em uma alta diferença de potencial, surgiram assim os AL, os quais emitem apenas fótons de raios X e outros que emitem fótons de raios X e elétrons. Nesse último, o alvo de tungstênio não é utilizado, e sim é removido, para que os elétrons se colidem em lâminas muito finas, feitas de material de chumbo ou cobre, assim, se obtêm feixes de elétrons (STRATHERN, 2000, SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

2.2 Radiobiologia

O efeito da radiação ionizante nos seres vivos é resultado de interações em nível atômico. Essas interações assumem a forma de ionização ou excitação de elétrons orbitais e resultam na deposição de energia no tecido (BUSHONG, 2010).

Quando a radiação interage com o tecido biológico, inicia-se um processo físico e passa aos estágios físico-químicos e biológicos na manifestação de seus efeitos, como a perda da função do órgão, mutagênese, carcinogênese e até a morte celular (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013). Se o átomo é constituinte de uma grande molécula, a ionização pode resultar na quebra da molécula ou na realocação do átomo dentro da molécula. A molécula anormal pode passar a funcionar de forma irregular ou deixar de funcionar, ou seja, em cada estágio é possível reparar o dano da radiação e restabelecer o funcionamento correto (BUSHONG, 2010).

A radiação ionizante provoca dois tipos de danos ao penetrar na célula, o efeito direto e o indireto. O efeito direto consiste na quebra das pontes de dissulfeto e consequente abertura das fitas do ácido desoxirribonucléico (DNA), levando à morte celular. No entanto, caso a dose de radiação seja insuficiente, a celular é capaz de se reparar e continuar dentro do ciclo celular. Já o efeito indireto ocorre pela dissociação da molécula de água do citoplasma, o que consideramos como quebra dos radicais livres dentro dos tecidos biológicos (CUNHA, 2013a).

A resposta à radiação pode ocorrer de duas formas, a primeira acontece após alguns minutos ou dias depois da exposição, classificando como efeito agudo (imediate) da radiação. A segunda, os danos podem ocorrer após meses ou anos depois da exposição, neste último caso, denominamos como efeito tardio da radiação (BUSHONG, 2010). A seguir, a Tabela 2 representa uma lista das principais respostas à radiação ionizante.

TABELA 2 Respostas à radiação ionizante. Fonte: Adaptado de BUSHONG, 2010.

EFEITOS IMEDIATOS	EFEITOS TARDIOS	EFEITOS DA IRRADIAÇÃO FETAL
1. Síndrome aguda da radiação (a: síndrome hematológica, b: síndrome gastrointestinal, c: síndrome do sistema nervoso central)	1. Leucemia	1. Morte pré-natal
2. Dano local de tecido (a: pele, b: gônadas, c: extremidades)	2. Outras doenças malignas (a: câncer nos ossos, b: câncer nos pulmões, c: câncer de tireóide, d: câncer de mama)	2. Morte neonatal
3. Depressão hematológica	3. Danos locais dos tecidos (a: pele, b: gônadas, c: olhos)	3. Malformação congênita
4. Dano citogenético	4. Diminuição do tempo de vida	4. Malignidade infantil
-	5. Dano genético (a: dano citogenético, b: duplicação da dose, c: dose geneticamente significante)	5. Diminuição do crescimento e desenvolvimento

O conceito de ciclo celular é fundamental para o entendimento de radiobiologia. Para as células em proliferação, o ciclo celular é representado em quadro fases: M (mitose) G_1 , S (síntese do DNA) e G_2 (Figura 3). A sensibilidade à radiação de cada uma delas depende do ponto do ciclo em que a célula é irradiada, em geral, as células são mais sensíveis durante ou próximo à fase G_2 e na mitose e são mais resistentes na fase S e G_1 (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

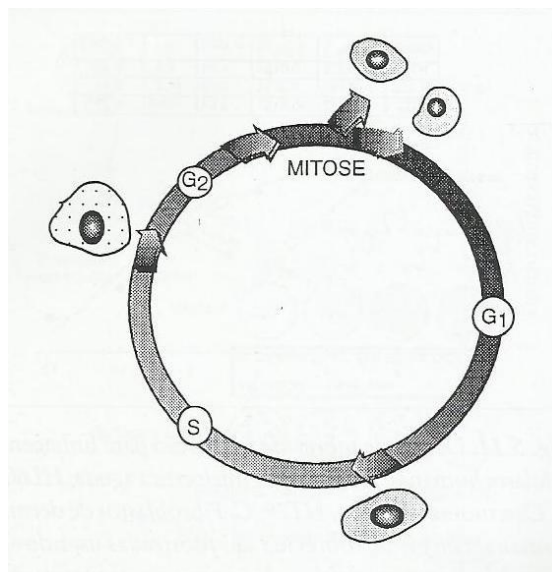


FIGURA 3 Representação esquemática das fases do ciclo celular. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

A radioterapia atinge as células durante as fases G_1 , S ou G_2 , pode resultar na morte celular direta antes destas células atingirem a M, esse tipo de resposta pode ocorrer tanto em células que não se divide (por exemplo, nas células nervosas), quanto naqueles com divisões frequentes. As células que estão em interfase no momento da radioterapia se atrasam para a fase G_2 , por consequência disso, uma menor proporção de células entrará em M, ou seja, quanto maior a dose da radiação, maior será o atraso mitótico. Também podemos associar a apoptose aos efeitos da radiação, apesar de não ter relação com a M, neste caso a célula sofre fragmentação nuclear, lise celular e é fagocitada pelas células vizinhas (COLEMAN, 1996; CUNHA 2013a).

2.3 Aplicações da Radioterapia

Para o tratamento de tumores principalmente os malignos, a radioterapia utiliza radiação como tratamento, baseando-se na destruição de um tumor pela absorção de energia da radiação aplicada. O princípio básico utilizado maximiza o dano no tumor e minimiza o dano em tecidos vizinhos normais, o que se consegue irradiando o tumor de várias direções e quanto mais profundo o tumor, mais energética deve ser a radiação a ser utilizada (STRATHERN, 2000).

Esse tratamento pode ser aplicado de forma isolada ou associada à quimioterapia ou a cirurgia. Há certos mitos que incutem dúvidas e medos não apenas no paciente e em seus familiares, mas também no público em geral, principalmente por falta de informação nessa área, como por exemplo, a preocupação com as reações da pele e queimaduras, a possibilidade de contato e convívio normal com os familiares e o efeito da radiação sobre o corpo após o tratamento. Por isso, é de grande valia receber informações e orientações antes do início do tratamento radioterápico, reduzindo-se dessa forma, o medo pelo desconhecido (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

Para cada paciente tratado com radiação, o oncologista deve prescrever um protocolo de dose e fracionamento. A primeira consideração é o objetivo da terapia: a intenção do tratamento pode ser curativa ou paliativa, a decisão para seguir a terapia curativa ou paliativa baseia-se no comportamento biológico dos tumores, a qualidade de vida e os desejos e as expectativas dos pacientes (MCNIEL, 2003).

No tratamento curativo, a prescrição de tratamento deve entregar a dose suficiente para uma alta probabilidade de controle do tumor e a dose será entregue com o protocolo de fracionamento referido pelo oncologista de radiação. Já no tratamento paliativo, o objetivo é o de melhorar a qualidade de vida do paciente quando é improvável de ser curada pela irradiação do tumor, mas está causando um desconforto considerável ao paciente. Os protocolos de terapia paliativa geralmente prescrevem algumas frações grandes de radiação, pois não se espera que os pacientes sobrevivam por muito tempo, o aumento da probabilidade de complicações de radiação tardias associadas com tamanho da fração provavelmente é a maior preocupação. A dose total administrada é suficientemente baixa para impedir a lesão por radiação aguda significativa, desse modo, o tratamento paliativo acaba sendo particularmente útil no alívio da dor óssea causada por tumores primários e metástases (MCNIEL, 2003).

Os tubos de raios X convencionais podem ser utilizados no tratamento do câncer de pele. A chamada bomba de cobalto é uma fonte radioativa de Co^{60} , utilizada para tratar câncer de órgãos mais profundos. As fontes de Cs^{137} , do tipo que causou o acidente de Goiânia, já foram bastante utilizadas na radioterapia,

mas estão sendo desativadas, pois a energia da radiação gama emitida pelo Cs^{137} é relativamente baixa (RIBAMAR, 2013).

A radioterapia possui duas modalidades, a braquiterapia e a teleterapia (MOURÃO; OLIVEIRA, 2009). A braquiterapia é uma modalidade terapêutica da radioterapia em que se utilizam fontes radioativas em contato íntimo com a região a ser tratada, ela pode ser com alta taxa de dose ou com baixa taxa de dose. O objetivo deste tratamento é administrar altas doses de radiação em volumes restritos do organismo, para se ter maior controle da doença e menor toxicidade do tratamento aos tecidos normais adjacentes (ESTEVES; OLIVEIRA; FEIJÓ, 2004).

A braquiterapia é o tratamento radioterápico aplicado internamente, ou seja, ele pode ser temporário ou permanente na forma de sementes implantadas dentro do tumor. A vantagem desse tipo de tratamento é a possibilidade de se empregar uma dose elevada, em curto espaço de tempo, e em volume de tecido pequeno, o que resulta em poucos efeitos nos tecidos vizinhos, já que o alcance da radiação é muito reduzido. O implante é colocado sob anestesia, e os moldes podem ser colocados sob anestesia local e em algumas situações sob sedação e normalmente as sementes são colocadas no local através de agulhas, tubos ou cateteres, guiados por ultra-som ou tomografia computadorizada e são usados isótopos iodo-125 que tem a $T_{1/2}$ de 60 dias e o paládio-103 (Pd^{103}) que a $T_{1/2}$ é de 17 dias (LIMA; JUNIOR, 2011).

Segundo o INCa (2014 c), a braquiterapia de baixa taxa de dose é um método que utiliza tempo de exposição contínuo, ou seja, mais prolongado, pelo fato de ficar dentro da paciente durante algumas horas ou dias, fazendo com que a paciente se torne uma fonte radioativa. Neste caso é necessário que a paciente seja internado em um quarto hospitalar (Figura 4) que respeitam as normas da CNEN, tais como a CNEN-NE 6.01, CNEN-NE 6.02, CNEN-NE 6.06, CNEN-NE 6.10 e a CNEN-7.01.



FIGURA 4 Quarto hospitalar terapêutico no qual o paciente fica isolado esperando o decaimento da radiação por completo ou esperando a dose do tratamento ser alcançada. Caso sejam necessários cuidados especiais para o paciente, a equipe de profissionais do hospital que é realizado a braquiterapia é treinada para este tipo de serviço, como apontado nas normas acima. Fonte: INCA, 2014c.

A betaterapia é uma modalidade dentro da braquiterapia que utiliza aplicadores beta, aos quais são muito usados no tratamento de lesões superficiais, pois as partículas betas têm grande poder de ionização e pequeno alcance no tecido, ou seja, os aplicadores beta acumulam doses grandes em volumes pequenos. O nuclídeo mais utilizado é o estrôncio-90 (Sr^{90}), com $T_{1/2}$ de 28,7 anos, que emite partículas beta de energia máxima de 0,54 MeV. Suas principais aplicações são em dermatologia e em oftalmologia (SCAFF, 2010).

Radioterapia externa ou teleterapia é o tratamento radioterápico que utiliza aparelhos de raios X, raios gama (Co^{60}) e feixes de elétrons. Esse procedimento aponta e define o local do corpo para onde os raios serão dirigidos, definindo tamanho e localização da área a ser tratada. Antes do início do tratamento é feita a simulação, em que o paciente deita sobre uma mesa e é radiografado na posição de tratamento. Sua pele, então, é marcada com uma tinta para delimitar a área de tratamento. As marcas não devem ser removidas, pois elas são necessárias para que se tenha certeza de que a cada dia a mesma área está sendo tratada. Na radioterapia externa o paciente fica sozinho na sala, enquanto o tecnólogo opera o aparelho na sala de controle. A radiação é dada num período de cinco minutos e é indolor. O paciente deve relaxar e ficar imóvel, para que o tratamento seja dado apenas na área doente (MOURÃO; OLIVEIRA, 2009).

A teleterapia consiste no tratamento do tumor com uma distância entre o equipamento e a região a ser tratada, geralmente essa distância equivale de 80 a 100 centímetros (cm), dependendo da região. Os aparelhos mais usados são o de telecobaltoterapia e os AL (Figura 5). Para realizar o tratamento através da teleterapia é feito o planejamento da dose e marcações no corpo do paciente com caneta, tinta e tatuagem, a fim de definir os locais exatos a serem bombardeados, e sempre atingir somente aquela região delimitada, as células a serem tratadas são mais sensíveis e mais lesadas pela radiação do que as sadias, assim durante os intervalos das seções as células boas conseguem se regenerar. Na telecobaltoterapia a fonte utilizada é o Co^{60} , emite raios gama, que fica dentro de um cilindro metálico duplamente encapsulado, é apontado o feixe de radiação bem no centro do tumor, essa técnica possibilita o bombardeio do tumor por diferentes ângulos, dependendo do planejamento terapêutico (LIMA; JUNIOR, 2011).

Também são utilizados para o tratamento aparelhos de raios X de quilovoltagem (ortovoltagem), que produzem raios X através de uma alta diferença de potencial. Esses equipamentos que utilizam essa forma de energia são diferentes dos AL apenas no mecanismo de aceleração de elétrons e produzem energia muito baixa (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

De acordo com a energia do feixe o tratamento pode ser classificado em: por terapia de contato, que trabalha com uma tensão de 30 a 50 quilovoltagem pico (kVp), a corrente no tubo é da ordem de 2 mA (miliampère), distância foco-superfície (DFS) e/ou distância foco-pele (DFPe) (igual ou menor a 2 cm e filtração de 0,5 a 1 milímetro de alumínio (mmAl)); por terapia superficial (opera com uma energia entre 50 a 150 kVp, a DFS entre 20 a 40 cm e com uma filtração de 1 a 6 mmAl; e por terapia profunda ou de ortovoltagem, pela qual utiliza equipamentos com tubo de raios X com energias maiores entre 150 a 300 kVp, a uma corrente entre 10 a 20 mA, a uma distância foco-superfície entre 30 a 50cm e a uma filtração de 1 a 4 mm de cobre (Cu). Essa última é muito utilizada em prevenções de queloides e tratamento de tumores de pele (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012). Nos procedimentos de radioterapia com feixes de raios X de quilovoltagem, geralmente, a dose é calculada à profundidade zero (na pele do paciente) (WANTUIR, 2009).

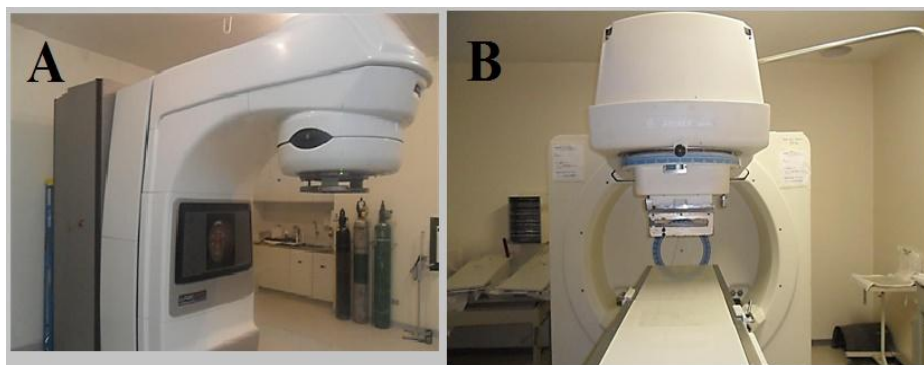


FIGURA 5 Aparelhos de teleterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu (A: acelerador linear, B: telecobalto). Fonte: VETTORATO, 2016.

A nova geração de aparelhos de radioterapia são os AL. Eles aceleram elétrons até uma energia de 2 MeV, a uma distancia de 100 cm aproximadamente, que ao incidirem em um alvo, produzem raios X com energia bem mais alta que os raios gama do Cs^{137} e mesmo do Co^{60} e são bastante utilizados na terapia de tumores de órgãos mais profundos como o pulmão, a bexiga, o útero entre outros. Na radioterapia, a dose total absorvida pelo tumor varia de 7 a 70 Gray (Gy), dependendo do tipo do tumor (RIBAMAR, 2013).

Existem vários tipos de AL disponíveis para o uso clínico, os mais usados na radioterapia aceleram elétrons por ondas que se propagam ou ondas estacionárias na frequência de microondas (geralmente entre 103 a 104 MHz). Alguns fornecem raios X apenas em intervalos de energia de baixa megavoltagem (4 a 6 MeV) enquanto outros fornecem raios X e elétrons em energias de várias megavoltagens. A diferença entre os tipos de AL consiste no projeto da estrutura do aparelho (KHAN, 1994).

Os AL são geralmente montados isocentricamente e os sistemas operacionais são distribuídos em cinco seções maiores da máquina, que são o cabeçote, o suporte do cabeçote, o gabinete modulador, o conjunto para suporte do paciente ou mesa de tratamento e o console de controle. Os principais componentes para a produção de feixe de um AL moderno para uso clínico são agrupados, em geral, em seis classes, que são o sistema de injeção, o sistema de geração de microondas, o sistema de guia de ondas, o sistema auxiliar, o sistema de transporte de feixe e o sistema de colimação e monitoramento do

feixe (Figura 6). A produção dos fótons de raios X em um AL segue o mesmo procedimento que um equipamento de diagnóstico convencional, aonde os elétrons acelerados se chocam com o ânodo. Contudo, para o uso do feixe de elétrons em alguns tratamentos, o próprio equipamento AL retira o ânodo para que os elétrons acelerados não acertem o alvo e saiam diretamente do cabeçote do aparelho até o paciente (KHAN, 1994).

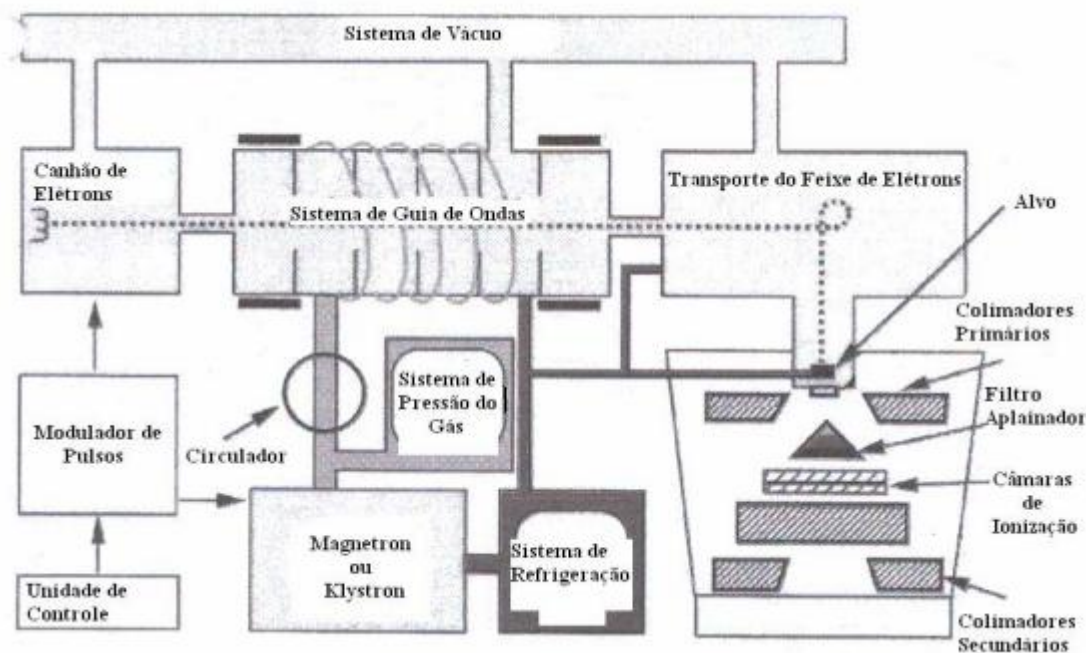


FIGURA 6 Diagrama esquemático de um AL clínico. Observa-se a trajetória dos elétrons dentro do equipamento (canhão de elétrons, o sistema de guia de ondas, transporte do feixe de elétrons, alvo, colimadores e filtros) Fonte: KHAN, 1994.

Graças à radioterapia, muitas pessoas com câncer são curadas hoje em dia, ou se não, têm a qualidade de vida melhorada durante o tempo que lhes resta de vida (RIBAMAR, 2013).

2.3.1 Modalidades Avançadas da Radioterapia

Há outras modalidades que utiliza radiações ionizantes para o tratamento além da medicina nuclear, a radiocirurgia é uma delas. Trata-se de uma técnica de tratamento que utiliza campos muito pequenos para administração de dose

em áreas muito bem definidas, que pode ser feita em fração única ou em múltiplas frações. Como o campo é muito pequeno, a imobilização do paciente é importantíssima, pois um pequeno movimento do paciente pode fazer com que a dose seja administrada na região errada. Por exemplo, uma forma de imobilizar o paciente eficientemente pode ser a colocação de halos “parafusados” nos ossos do crânio. Outros sistemas menos invasivos também foram desenvolvidos, entre eles os “*bite block*” que são moldes feitos na boca do paciente. Diariamente o paciente “morde” esse molde que está fixado sempre na mesma posição (MARTINS, 2005).

Dos tipos de radiocirurgia aplicados na medicina, encontramos a radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica (SRT) como também é conhecida, trata-se de uma terapia de radiação não-cirúrgica utilizada para tratar anormalidades funcionais pequenas e tumores do cérebro. Ela pode emitir radiação de forma precisa em menos tratamento do que a radioterapia tradicional, o que ajuda a preservar o tecido saudável. Quando a SRT é utilizada para tratar tumores do corpo, ela é chamada de radioterapia estereotáxica corpórea (SBRT) (HALPERIN *et al.*, 2013).

A técnica de radioterapia intraoperatória (IORT) tem sido apresentada na literatura como importante modalidade para controle local da lesão minimizando os efeitos biológicos secundários da radioterapia e favorecendo os aspectos cosméticos e estéticos da terapêutica externa. Além de ser uma importante solução para os efeitos secundários da radiação em tecidos e órgãos periféricos ao campo de radiação, ela proporciona a redução dos custos com as múltiplas sessões exigidas com a teleterapia convencional, no entanto, a implantação de serviços de IORT requer equipamentos e dispositivos adequados para os procedimentos especializados que devem ser incrementados na rotina do serviço de radioterapia. O tratamento é ministrado com altas doses de radiação em uma única sessão, e pode ser complementado, em casos selecionados, com a adição da teleterapia alguns dias após a cirurgia (ORECCHIA *et al.*, 2003, BROMBERG *et al.*, 2007).

A radioterapia guiada por imagem (IGRT) surgiu devido a necessidade de localizar de forma mais precisa o tumor ou os órgãos internos acometidos pela doença, no momento do tratamento, de modo que ocorra uma melhor correlação

com as imagens de referência. A IGRT tem como objetivo garantir com que o tumor esteja dentro do campo de irradiação em todos os dias do tratamento, uma vez que eles podem mudar de posição entre os tratamentos, ou ainda em um mesmo tratamento. Isso pode ocorrer devido aos movimentos respiratórios, ao preenchimento ou esvaziamento de alguns órgãos, ou mesmo por pequenas alterações de posicionamento de um dia para o outro (HALPERIN *et al.*, 2013).

A IGRT envolve os exames de tomografia, de ultrassom e de raios X, os quais são realizados diariamente na sala de tratamento, antes do procedimento radioterápico. A imagem obtida é comparada com a imagem realizada no processo de planejamento e então são feitos os ajustes necessários. Isso permite maior precisão no tratamento, poupando os tecidos normais adjacentes. Em alguns casos, os médicos implantam pequenos marcadores no tumor, ajudando a visualizar a movimentação do tumor ou dos órgãos (HALPERIN *et al.*, 2013).

A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é uma forma de radioterapia externa desenvolvida no final da década de 90 que permite a conformação da radiação para o contorno da área alvo e utiliza múltiplos feixes de radiação angulares e de intensidades não-uniformes, o que a diferencia da radioterapia conformacional tridimensional (3D-RCT). Busca-se, com a IMRT, utilizar alta dose de radiação no tumor alvo, enquanto se espera diminuir a exposição à radiação dos tecidos normais vizinhos com a redução da toxicidade ao tratamento proposto (ANS, 2009).

A IMRT é uma forma de radioterapia tridimensional, em que um processo de otimização auxiliado por um computador é usado para customizar uma distribuição não uniforme da fluência a fim de se obter um objetivo específico dosimétrico e clínico, geralmente utilizando imagens de tomografia computadorizada (Figura 7) ou de ressonância magnética para o seu planejamento. Existem dois métodos de IMRT que são frequentemente utilizados, a IMRT *step-and-shoot*, sendo a mais comum, e a IMRT *sliding window*. Além de outros equipamentos como a tomoterapia helicoidal e os AL com braço robótico, os quais são utilizados diversas técnicas de IMRT (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

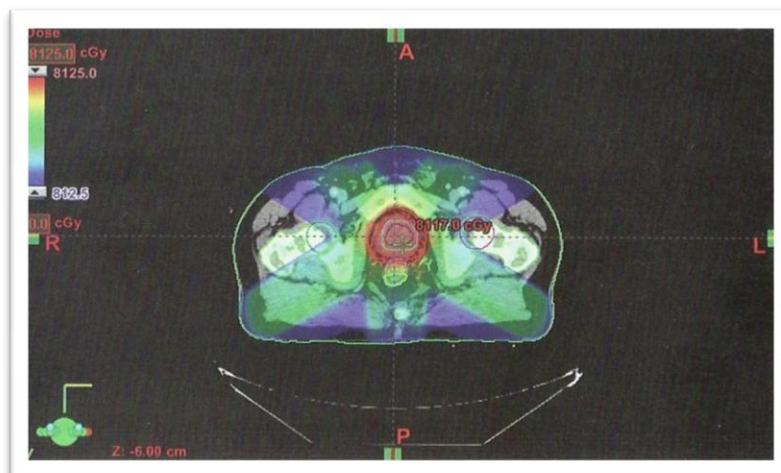


FIGURA 7 IMRT para tratamento de uma neoplasia de próstata em um humano utilizando uma imagem de tomografia computadorizada. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

2.3.2 Unidades e Medidas da Radiação

Algumas grandezas são usadas na radioterapia, entre elas encontramos a dose absorvida (D), que é a medida dos efeitos biologicamente significativos produzidos pela radiação ionizante, ou seja, a unidade de dose absorvida a energia transferida pela radiação ionizante por unidade de massa de material irradiado. Essa unidade é chamada no Sistema Internacional de Gy e é definido como uma dose de radiação absorvida de um joule (J) por Kg, ou seja: $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$. A unidade especial original de dose absorvida é o *radiation absorbed dose* (rad), mas com a introdução do Sistema Internacional de Unidades, passou a ser expressa como 0,01 J/kg, ou seja, $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$, e conseqüentemente: $1 \text{ centigrays (cGy)} = 1 \text{ rad}$ (BERDAKY, 2000, PEREIRA *et al.*, 2000).

Doses iguais de radiações absorvidas de diferentes qualidades podem produzir efeitos diferentes em severidade ou em probabilidade de que o efeito ocorra. Essa desigualdade é considerada na dose equivalente (H), que é a dose absorvida modificada por fatores de ponderação. A unidade de dose equivalente é a mesma da dose absorvida, isto é, J/Kg, mas para evitar confusões é dado o nome especial de sievert (Sv), anteriormente a unidade especial era 1 roentgen equivalent man (rem) = $0,01 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1}$. A dose total da radiação também é uma grandeza utilizada na radioterapia usando a unidade Gy para sua descrição (MARTINS, 2005, CUNHA, 2013a).

2.3.3 Planejamento do Tratamento

O paciente encaminhado para o setor de radioterapia é primeiramente avaliado pelo médico radioterapeuta, pelo qual decidirá o plano de tratamento em função dos exames de imagens, tais como: raios X, ressonância magnética, tomografia computadorizada, entre outros. Durante esse procedimento, são determinados alguns parâmetros baseados nos exames clínicos e nos exames de imagens, que são: a área de tratamento, a técnica de tratamento, tipo de energia utilizada, o posicionamento do paciente, acessórios de conforto e imobilização do paciente e a simulação da área do tratamento (LAGE; MARCICANO; ZULIANI, 2012).

A área de tratamento (volume) a ser tratada é definida pelo protocolo da *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) que propõem algumas regras para as prescrições das doses a serem empregadas, levando em consideração os erros sistemáticos, como por exemplo, o posicionamento e a movimentação de órgãos e a respiração do paciente (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

O volume é definido pelo médico antes de se iniciar o tratamento, esses volumes são:

- **Gross Tumor Volume (GTV):** volume tumoral palpável, ao qual representa a maior concentração de células tumorais evidentes através de exames de tomografia e ressonância magnética (Figura 8);
- **Clinical Tumor Volume (CTV):** volume clínico, que corresponde as suas margens da lesão, além de compreender o GTV (Figura 8);
- **Internal Target Volume (ITV):** volume interno do alvo, é a soma do CTV mais a sua margem interna, que leva em consideração as variações no tamanho, forma e posição do CTV (Figura 8);
- **Planning Target Volume (PTV):** volume alvo de interesse para o planejamento, pelo qual abrange o CTV mais as margens de erro de movimentos dos órgãos (Figura 8);
- **Volume Tratado (VT):** é considerado necessário para realização do tratamento, e o volume irradiado (Figura 8);

- **Volume Irradiado (VI):** correspondente à região que vai receber uma quantidade mínima de dose, correspondente à tolerância do limite de radiação (Figura 8) (PEREIRA *et al.*, 2000, LAGE; MARCICANO; ZULIANI, 2012, SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

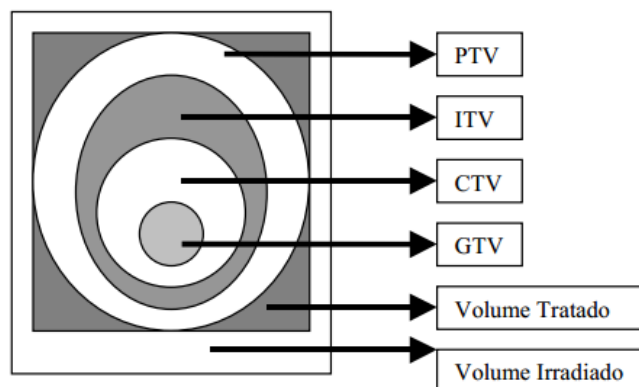


FIGURA 8 Modelo demonstrativo do PTV, ITV, CTV, GTV, VT e VI. Fonte: PEREIRA *et al.*, 2000.

Ao iniciar o tratamento, o radioterapeuta delimita no paciente a área a ser tratada e descreve a dose referente a ela. Através desse planejamento são definidos todos os parâmetros do tratamento, tais como: energia, equipamento, técnica, entradas dos campos e o fracionamento das doses total e diário. No planejamento, o físico pode se utilizar de várias ferramentas para calcular a unidade monitora (UM) ou o tempo correspondente à entrega da dose prescrita pelo radioterapeuta (PEREIRA *et al.*, 2000, GONÇALVES; BAIONE, 2011).

É importante saber dois fatores básicos presentes no planejamento que são a profundidade e o diâmetro do tumor. A profundidade é a distância abaixo da superfície da pele onde a dose deve ser liberada, algumas vezes, quando o tratamento é prescrito para campo único, a profundidade representa o ponto de cálculo para aquele tratamento específico, para os campos paralelos e opostos, a profundidade geralmente é a do meio plano e para tratamentos com múltiplos campos, a profundidade é determinada através do resultado da intercessão destes campos. Já o diâmetro é calculado de duas formas, pelo diâmetro antero-posterior (DAP) o qual a medida é feita no paciente, da separação entre a entrada do feixe e sua saída, esta medida normalmente se refere ao paciente

deitado em decúbito ventral. Caso o feixe de radiação entre lateralmente, esta separação é chamada de diâmetro latero-lateral (DLL), estas medidas servem para o cálculo das doses em tratamentos feitos com campos paralelos e opostos (PEREIRA *et al.*, 2000).

Os mesmo procedimentos são realizados para a braquiterapia, tais como, exames prévios nos quais localizam e caracteriza o tumor, cálculo da dose e escolha das fontes radioativas (HALPERIN *et al.*, 2013). Atualmente, a prescrição do tratamento é realizada utilizando sistemas computacionais capazes de calcular a distribuição de dose ao redor de qualquer fonte radioativa, além diminuir o tempo e minimizar erros cometidos nos cálculos na elaboração das complexas equações, também fornece imagens espaciais do arranjo geométrico e dosimétrico do plano de tratamento. São relatados vários sistemas de planejamento e de cálculos para a braquiterapia, entre eles os mais comuns são: o modelo de Sievert, o sistema de Quimby, sistema de Paris, sistema do Memorial Hospital, sistema de Manchester, entre outros (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

O período de tempo do tratamento radioterápico é importante porque as células neoplásicas e sadias, principalmente aquela de proliferação rápida, como mucosa e a pele, iram se repopular. Quando doses maiores de radiação por fração são utilizadas em um tempo curto de tratamento, reações agudas e tardias mais graves podem ocorrer. Entretanto, os protocolos de radioterapia muito longos também não são recomendados, pois pode ocorrer uma repopulação acelerada, onde as células neoplásicas irradiadas que não foram destruídas criam um mecanismo de resistência ao tratamento e se replicam mais rapidamente, por isso é utilizado o fracionamento para minimizar tais complicações (COLLEEN; MAYER, 2006, CUNHA, 2013 a).

2.3.4 Fracionamento

O fracionamento da dose tem como objetivo dividir a dose total em várias seções de tratamento. A dose de radiação utilizada no setor de radioterapia é considerada muito alta, e se forem administrar em um período curto e rápido, as

chances dos pacientes apresentarem efeitos biológicos são mais frequentes (GONÇALVES; BAIONE, 2011).

O fracionamento total da dose está relacionado com o ciclo celular e também com os efeitos da radioterapia nos tecidos, que seguem quatro critérios básicos denominados “4 R’s da radioterapia”, sendo a reparo, reoxigenação, repopulação e redistribuição (CUNHA, 2013 a).

Na reparação, se o dano induzido pela radiação não é grave, as células têm tempo para reparar, muitas assim sobrevivendo à radiação. Se a dose de radiação é entregue em frações menores, a morte por irradiação é diminuída, devido à capacidade das células em reparar o dano da radiação entre as doses (MCNIEL, 2003).

A reoxigenação é um processo pela qual as células que são hipóxicas antes da irradiação se tornam oxigenadas depois, estima-se que os tumores humanos possuem cerca de 30% de células hipóxicas, que são mais resistentes à radiação e têm potencial para reparo e repopulação do tumor, dividindo-se a dose em frações consegue-se induzir morte nas células tumorais bem oxigenadas (sensíveis à radiação) e, assim, diminuir consumo de oxigênio, ao mesmo tempo, permite-se o reparo dos vasos (tecidos de resposta lenta), e oferta de maior quantidade de oxigênio para as células hipóxicas que ao longo do tratamento vão se reoxigenando. A rapidez com que a reoxigenação ocorre não é conhecida para tumores em humanos. Em animais varia, mas em geral ocorre rapidamente entre 6 a 24 horas (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, MARTA, 2014).

A repopulação refere-se à capacidade de crescimento das células clonogênicas tumorais que “escaparam” da morte radioinduzida, desde modo, a radioterapia deve respeitar o protocolo adotado quanto ao tempo de duração e não se estender por longo período, para que as células clonogênicas sejam erradicadas e não repopulem o tumor (MARTA, 2014).

A redistribuição é um processo pela qual dependerá da sensibilidade das células à radiação, pois ela tem relação com a fase do ciclo celular em que a célula se encontra, imediatamente após irradiação, as células param a progressão do ciclo celular e ativam a sua ação de reparo, se esta ação não for possível, ocorre morte celular. Espera-se induzir dano irreversível das células

que estejam nas fases mais sensíveis, depois de um tempo, as células que estavam nas outras fases do ciclo voltam a progredir para as fases mais sensíveis e têm chance de morrer com nova fração de dose de radiação. Dessa forma, com o fracionamento da dose, consegue-se um ganho terapêutico, ao se permitir redistribuição no ciclo celular das células clonogênicas malignas sobreviventes, que possuem potencial proliferativo e menor capacidade de reparo em relação ao tecido normal, este é o fenômeno da redistribuição do ciclo celular, aonde a redistribuição de células sensíveis nas fases do ciclo celular tenderá a aumentar a morte de tumores, uma vez que os tumores são mitoticamente mais ativo do que o tecido normal (MCNIEL, 2003, MARTA, 2014).

Diversos tipos de fracionamento podem ser empregados na radioterapia moderna entre eles os principais são: o fracionamento clássico, o hiperfracionamento e o hipofracionamento. O fracionamento clássico é o mais usado nas rotinas, com doses de 1,8 a 2,0 Gy por fração, diariamente, cinco dias por semana. O hiperfracionamento, o qual consiste em administrar doses menores por fração e um maior número de frações comparadas com o clássico, sem alterar o tempo de tratamento, geralmente as frações variam entre 1,15 a 1,25 Gy, duas vezes ao dia, com 4 horas de intervalo entre elas. Já o hipofracionamento, administra-se altas doses por fração com um número menor de frações (GONÇALVES; BAIONE, 2011, SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

No fracionamento clássico da dose de radiação, permite que as células do tecido normal de respostas lenta reparem a lesão subletal (LSL) e a repopulação das células do tecido de resposta rápida, além disso, aumenta-se a lesão nas células tumorais em consequência da reoxigenação e a redistribuição nas fases mais sensíveis do ciclo celular à radiação. No hiperfracionamento, onde se empregam frações duas vezes ao dia, com 4 horas de intervalo, permite o reparo na LSL no tecido normal, oferecendo como dose final de 15 a 20 % maior do que o fracionamento clássico com a mesma taxa de complicações tardias no tecido de resposta lenta ou normal. Já no hipofracionamento, seu objetivo é inibir o reparo da LSL. Encurtar o tempo de tratamento e atuar com maior eficácia sobre as células hipóxicas (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013). A Tabela 3 a

seguir demonstra as recomendações de dose-volume (em Gy) para os principais órgãos de risco.

TABELA 3 Recomendações de dose volume (Gy) para os principais órgãos de risco em humanos. Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

ÓRGÃO DE RISCO	DOSE (Gy) PARA O VOLUME
Cérebro	Dose máxima entre 60 á 90
Tronco cerebral	Dose máxima 54
Medula espinal	Dose máxima 50 a 69
Esôfago	Dose média 34
Fígado	Dose média 30 á 40
Rim	Dose média de 15 a 28 (bilateral)

2.3.5 Modelos Radiobiológicos de Fracionamento para o Tratamento

O efeito radiobiológico decorre da absorção da energia da radiação incidente pela célula atingida, onde o efeito direto ou indireto pode levar à morte celular ou causar dano subletal e conseqüente reparo da célula. Bergonié; Tribondeau (2003) já nas primeiras décadas do século 20 deduziram que “quanto maior a atividade mitótica da célula, maior a sua sensibilidade á radiação ionizante”, isso faz propor que as células tumorais devem ser mais radiosensíveis que as células sadias. Porisso os esquemas de fracionamento de dose são encontrados na literatura e são baseados em preceitos da radiobiologia (BERGONIÉ; TRIBONDEAU, 2003, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

Os esquemas de tratamento para a mesma doença variam entre os centros de tratamento, por isso Ellis (1969) propôs obter uma “fórmula” incorporando diversos fatores que permitissem comparações com os vários protocolos e seus efeitos no tumor e no tecido normal, estudo ao qual foi nomeado como *Nominal Standard Dose* (NSD) (dose padrão nominal), ao qual representa a dose que é administrada em fração única e leva o tecido conjuntivo ao seu nível de tolerância. A NSD é expressa em *rad equivalent therapy* (rets) e ocorreram duas falhas importantes na fórmula da NSD, onde não foram incluídos o volume e a dose por fração, parâmetros que influenciam na tolerância dos tecidos (ELLIS, 1969).

O modelo tempo, dose, fracionamento (TDF) desenvolvido por Orton; Ellis (1973), simplificaram a aplicação do conceito da NSD em radioterapia, foram propostas tabelas dos fatores TDF, que permitem comparações e modificações de esquemas de radioterapia com mínimo de matemática, régua e tabelas, essas tabelas podem ser aplicadas universalmente e não dependem do valor específico de NSD. Esse método compensa as variações dos efeitos biológicos decorrentes de diferentes taxas de dose e tempo de aplicação (ORTON; ELLIS, 1973).

Os modelos *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP) (probabilidade de complicações no tecido normal) e o *Tumor Control Probability* (TCP) (probabilidade de controle do tumor) são modelos matemáticos com bases biológicas que descrevem a relação entre o controle do tumor e a lesão do tecido normal em função do volume irradiado, cujo objetivo é considerar a estrutura e a função dos tecidos irradiados. Atualmente existem mais de quatorze modelos matemáticos de NTCP e TCP, porém nenhum conseguiu representar todos os parâmetros biológicos que influenciam as respostas das células e dos tecidos à radiação em uma determinada fórmula (BENTZEN *et al.*, 2010, SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

O modelo Linear quadrático (LQ) proposto por Fowler (1989) é um dos modelos mais aplicáveis em modelagem matemática para o tratamento do câncer por radioterapia devido à sua gama de aplicações e tendem a substituir os modelos até então utilizados. Este modelo utiliza um número mínimo de parâmetros ajustáveis, podendo ser facilmente manipulado para estudar o impacto da radiação em diversos tipos de tumores, como também nele, enfatiza-se a importância das reações agudas e tardias conforme o tipo de tecido tumoral, avaliando a equivalência biológica entre várias doses e esquemas de fracionamento (FOWLER, 1989, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

Neste modelo, a existência de dois componentes fundamentais para sua explicação: um linear (α) constante relacionada com a probabilidade de se criar um dano letal em processo de evento único, proporcional à dose utilizada e o outro componente é o quadrático (β), constante relacionada com a probabilidade de se criar um dano subletal, levando em conta o reparo celular, que é proporcional ao quadrado dessa dose. Representado na fórmula onde "N" é o

número de frações de dose, “d” radiação por fração e “E” efeito produzido, sendo então: $E = N (\alpha d + \beta d^2)$ (FOWLER, 1989).

2.3.6 Técnicas de Tratamento

Para os diversos tipos de neoplasia, a radioterapia utiliza algumas técnicas, entre elas as mais conhecidas são a técnica de isocentro e da DFPe. A técnica de isocentro na maioria dos equipamentos de teleterapia as fontes de radiação giram em 360 graus em torno de um eixo horizontal, nesse caso, o ponto de interesse é um “alvo” situado no volume tumoral a ser irradiado, onde o isocentro da máquina seria um ponto virtual situada na intersecção do eixo horizontal da mesa de tratamento com eixo do centro do feixe. Na técnica da DFPe, o tratamento é realizado com uma distância do foco ou alvo à superfície (pele do paciente), essa distância é de 100 cm nos equipamentos AL e nas unidades de telecobaltoterapia é de 80 cm. (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

Na maioria dos equipamentos de teleterapia, as fontes são livres para rotacionarem ao redor de um eixo horizontal. A intersecção deste eixo horizontal com o eixo central do feixe é o ponto denominado isocentro. Normalmente, as aplicações são realizadas com a DFS fixas, mas pode-se colocar o isocentro do volume a ser irradiado e a trabalhar com DFS diferentes. Desde modo a técnica de isocentro possibilita duas modalidades de tratamento a terapia estática e a terapia rotacional (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

Em ambos os casos, à distância foco-eixo é fixa, mas com diferentes profundidades. Na terapia estática, como sabemos, a Relação Tecido Ar (RTA) independe da distância foco-eixo, o que permite calcular doses em profundidade para cada campo de radiação. A maior vantagem é a facilidade de posicionamento do paciente com muitos campos diários, como por exemplo, uma irradiação da região pélvica com quatro campos. Para a terapia rotacional, o *gantry* gira com uma determinada angulação após o posicionamento do isocentro em um ponto, irradiando o paciente cineticamente. Esta modalidade é normalmente utilizada como complementação de tratamento já iniciado com terapia estática. Estes casos são aqueles nos quais há necessidade de maior

dose em um determinado volume, evitando outras regiões já irradiadas. O cálculo da dose em profundidade também é feito por meio da RTA ou pela Relação Tecido-Máximo (RTM) (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

2.3.7 Posicionamento do Paciente

Essa fase é de muita importância, pois sua adequação depende o sucesso do tratamento. Posicionar o paciente não é uma tarefa fácil, pois o tratamento diário depende da precisão na reprodutibilidade do posicionamento (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

O posicionamento diário do paciente deve obedecer a algumas regras. Se o paciente estiver mal posicionado é perfeitamente possível utilizar métodos adequados para imobilizar o paciente (PEREIRA *et al.*, 2000). O posicionamento do paciente e o acessório de imobilização utilizados no tratamento devem ser os mesmos prescritos durante o planejamento, pois suas utilizações variam conforme o tipo de câncer tratado (INCA, 2000).

Desde modo, a imobilização e o posicionamento, quando realizados de forma inadequada podem resultar na localização de campos incorretos e conseqüentemente em um tratamento inadequado (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

2.3.8 Acessórios e Imobilizadores

Em um serviço de radioterapia humana a escolha do acessório de imobilização é fundamental e de extrema importância e deve levar algumas considerações quando utilizados no posicionamento do paciente, eles devem ser rígidos para durar em todo o tratamento do paciente sem apresentar deformações, ser de fácil manipulação, moldar de forma adequada o contorno do paciente, assegurar eficientemente a imobilização e não deve interferir na distribuição da dose. Desde modo, o paciente deve ser criteriosamente posicionado, permitindo assim a reprodutibilidade diária sem se sentir desconfortável (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

Para a imobilização da região da cabeça e pescoço, geralmente as “máscaras” como são conhecidas, são as mais populares Além de ajudar a

posicionar e manter o paciente corretamente posicionado, as máscaras também servem para evitar que o paciente tenha que ser tatuado numa região visível do corpo, o que certamente evita uma série de constrangimentos aos pacientes, fazendo com que a aceitabilidade do tratamento seja maior e a intervenção médica seja menos agressiva. Atualmente são utilizadas as máscaras de acrílico e as termoplásticas. Embora já estejam em desuso, também podem ser usadas máscaras feitas apenas com gesso. Algumas vezes é feita a opção de imobilizar o paciente com fita adesiva colocada na testa e presa à mesa de tratamento. Salvo alguma rara exceção, esse método deve ser evitado (PEREIRA *et al.*, 2000).

Em geral são usadas as máscaras de material termoplástico que aquecidos em água a uma temperatura de 70 graus ficam moles e permitem sua modelagem no paciente. Uma vez frio, o plástico endurece e permanece com a forma do paciente. Diariamente o paciente irá ser posicionado com sua máscara termoplástica, garantindo reprodutibilidade de posicionamento e imobilização adequada durante o procedimento (MARTINS, 2005).

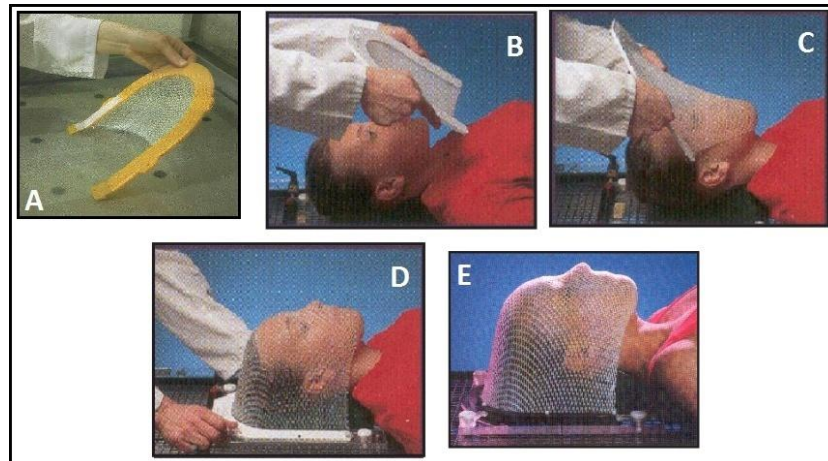


FIGURA 9 Uso correto da máscara termoplástica, onde mostra a máscara amolecida em banho-maria à 70 graus (A), máscara amolecida não muito quente e não muito molhada é colocada no paciente (B), a máscara é colocada e esticada sem deixar espaço (C), máscara completamente esticada é presa em um suporte de acrílico (D) e o posicionamento correto da máscara imobilizando a região de cabeça e pescoço (E). Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA *et al.*, 2000.

A máscara é utilizada do início ao fim do tratamento, no entanto, alguns fatores como o emagrecimento dos pacientes ou uma diminuição significativa da

lesão, o que pode deixá-la desajustada. Quando isto acontece, confecciona-se uma nova máscara e realiza-se um novo planejamento para garantir a correta irradiação do volume alvo de tratamento (CAETANO, 2014).

A maior desvantagem descrita segundo os autores Levitt *et al.* (2012), Varga *et al.* (2008) e Bentel *et al.* (1995), é o fato de que o uso das máscaras potencializam o aumento de dose à pele, provocando efeitos colaterais ao nível da pele do paciente. De acordo com Aringa *et al.* (2010), pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento radioterápico convencional apresentaram rebaixamento e dificuldade auditiva ao término do tratamento e foram orientados a usarem prótese auditiva mesmo utilizando a máscaras para imobilizar.

A máscara termoplástica é um material bastante indicado para os tratamentos de cabeça e pescoço. Um molde dentário personalizado pode ser usado em conjunto com as máscaras termoplásticas para maior tolerância da máscara e para o melhor conforto ao paciente. Esse molde denominado como *HeadFIX*, trata-se de um acessório formado para os dentes maxilares do paciente, oferecendo um sistema de abre-boca e de imobilização para as estruturas de toda a região bucal (HALPERIN *et al.*, 2013).

Para o posicionamento correto, uma almofada é colocada debaixo da cabeça, pescoço e ombros do paciente. Esse molde está ligado a um quadro de fibra de carbono fixado a mesa de tratamento no qual imobilizará a boca e a cabeça do paciente (Figura 10) (HALPERIN *et al.*, 2013). Nos serviços de radioterapia existem outros tipos de acessórios de mordida com formatos e materiais diferentes do *Head FIX* os quais são desenvolvidos para a mesma finalidade, um exemplo é uma chupeta de isopor, utilizada para separar a língua do céu da boca, o que pode ser útil no tratamento de tumores da cavidade nasal e também para reduzir a dose na língua do paciente.

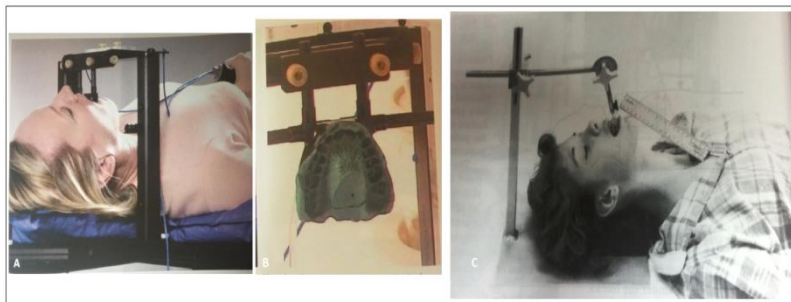


FIGURA 10 Utilização do *Head FIX* (A), um modelo do molde dentário personalizado (B) e um acessório de mordida improvisado (C). Fonte: Adaptável de HALPERIN *et al.*, 2013.

Em combinação com as máscaras, é utilizado um suporte sob a cabeça do paciente. É importante observar que esse suporte seja sempre os mesmos todos os dias, especialmente os que usam suportes feitos de isopor devem verificar se o material não está deformado, o que pode prejudicar o posicionamento do paciente. Além do suporte existem diferentes bases de fixação. Algumas são boas para pacientes que devem ficar em decúbito dorsal, outras para decúbito ventral, outras ainda para posições nas quais a cabeça deva estar inclinada, tudo dependerá do planejamento proposto (PEREIRA *et al.*, 2000). A Figura 11 demonstra os suportes de cabeça e pescoço em tamanhos diferentes, onde A e B são apoios para as máscaras e C e D são algumas das bases disponíveis para fixação das máscaras, onde D é um suporte de base para o neuro-eixo.

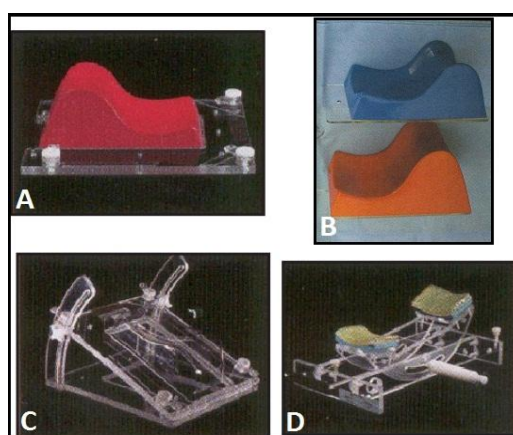


FIGURA 11 Suporte de apoio para cabeça e pescoço (A e B), base de fixação para máscara termoplástica (C) e suporte de base para neuro-eixo (D) (acessório utilizado no tratamento do sistema nervoso central). Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA *et al.*, 2000.

Outro acessório utilizado é o colchão de vácuo (*Vac-Lok*), composto de minúsculas bolas de poliuretano (isopor rígido), dentro de um saco plástico de alta resistência e com uma válvula para saída de ar. Nele é posicionado o paciente sobre o colchão e ao retirar o ar pela válvula, é possível moldá-lo na posição desejada para o tratamento (Figura 12). O poliuretano é um imobilizador confeccionado a partir da reação química do poliálcool e de um catalisador criando um tipo de isopor que se expande no saco plástico fechado, após o posicionamento do paciente na posição desejada, logo em após 3 minutos o imobilizador se expande e dá suporte formando o contorno da região imobilizada (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).



FIGURA 12 Colchão de vácuo (A) e sua utilização em um tratamento da região pélvica (B). Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

Algumas dificuldades foram relatadas pelos autores Nalder *et al.* (2001) sobre o uso do colchão, como o aumento da dose na pele do paciente e o risco de que um pequeno furo podendo destruir o imobilizador antes no término do tratamento.



FIGURA 13 Colchão de poliuretano e máscara termoplásticas combinadas para a imobilização dos membros superiores (B e D) e inferiores (A e C). Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

O *breast board* é uma mesa de suporte utilizada no tratamento radioterápico da mama (Figura 14). Essa mesa é composta por uma prancha apoiada em uma base anexa, a qual permite angulação do paciente, além de ser um apoio para suportes onde se repousa o braço ao qual poderá ser elevado de acordo com o posicionamento para o tratamento. Esses suportes são dispostos de acordo com referências alfanuméricas, que devem ser registradas na ficha de tratamento para guiar o posicionamento diário da paciente (INCA, 2000a).

Segundo a estimativa do INCa (2014a), o câncer de mama é o que mais atinge as mulheres em todo o mundo, igualando-se nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos.



FIGURA 14 *Breast board* (A), o paciente posicionado (B), referências de posição da cabeça (C) e referências da angulação do braço (D). Fonte: INCA, 2000a.

Existem vários dispositivos que podem ser usados no tratamento da patologia mamária, entre os quais se destacam: T-bar (uma base em formato de “T” que serve como apoio para os braços), a posição grip pole do paciente (posicionamento com os braços acima da cabeça e com a cabeça rodada para o lado contra lateral), o *breast board*, entre outros (Figura 15). Podem ainda ser usados outros dispositivos personalizados (colchão de vácuo, máscara termoplástica) para garantir uma maior exatidão no reposicionamento diário nesta mesma região. Assim como é relatado por Caetano (2014) em seu estudo bibliográfico que a utilização de uma plataforma com o paciente posicionado em decúbito ventral com dispositivo de posicionamento de braços para o tratamento do câncer de mama (Figura 16). Entretanto, alguns autores Sethi *et al.* (2012) relataram que esse posicionamento não afetou a dose recebida pela mama contra lateral, mas por outro lado, o planejamento em decúbito ventral reduziu significativamente a dose no pulmão ipsilateral.

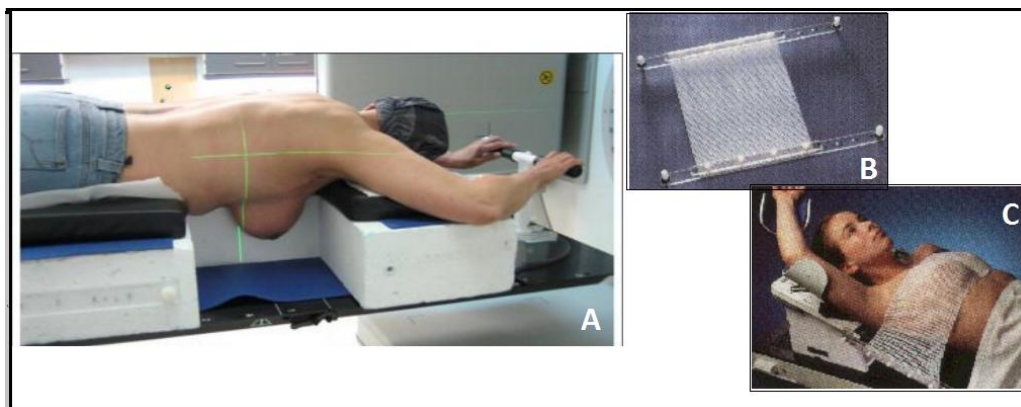


FIGURA 15 Posicionamento grip pole com o T-bar na plataforma (A) e a utilização da máscara termoplástica combinado com *breast board* (B e C) para o tratamento da mama. Fonte: Adaptado de CAETANO, 2014, PEREIRA *et al.*, 2000.



FIGURA 16 Posicionamento em decúbito dorsal com apoio para a região posterior e para os braços elevados, combinado com a máscara termoplástica na região da mama. Fonte: ORFIT, 2014.

Alguns modelos de travesseiros e colchões de espuma de pequenas espessuras podem auxiliar o conforto e o posicionamento do paciente com dor quando colocados sobre as mesas rígidas das salas de tratamento e dos simuladores (Figura 17). O triângulo de apoio é um suporte que pode ser colocado sob os joelhos do paciente quando se encontra na posição decúbito dorsal ou sob o dorso do pé quando em decúbito ventral (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012).

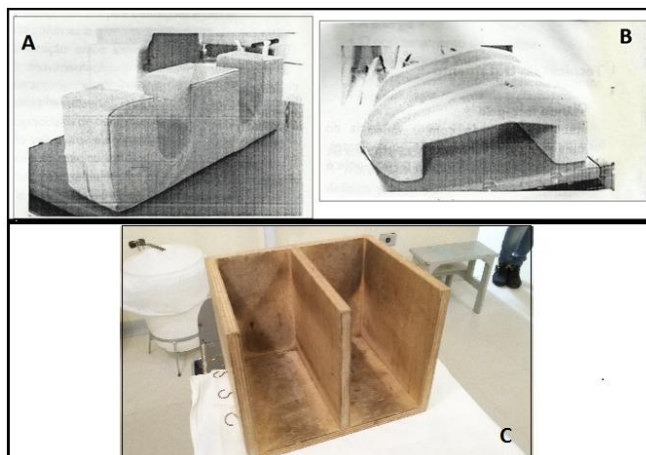


FIGURA 17 Dois tipos de suporte de apoio, sendo que, um é o suporte para pernas (A) e o outro é o suporte para os pés (B) e uma caixa de madeira improvisada pelo setor de radioterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu para imobilizar e posicionar os pés (C). Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012.

Os imobilizadores de pelve são muito semelhantes com as máscaras para cabeça e pescoço. Esse acessório é extremamente útil para pacientes obesos ou para tratamentos que exijam melhor precisão do que a radioterapia convencional, ou seja, é o caso da radioterapia conformacional. Esses imobilizadores constituem-se por uma base adaptada à mesa de tratamento e por um termoplástico moldado diretamente sobre o paciente (Figura 18). Para o correto posicionamento do paciente podem ser usados junto com outros acessórios de imobilização como os colchões a vácuo, ou os colchões preenchidos com um líquido, que endurece após alguns minutos (PEREIRA *et al.*, 2000).

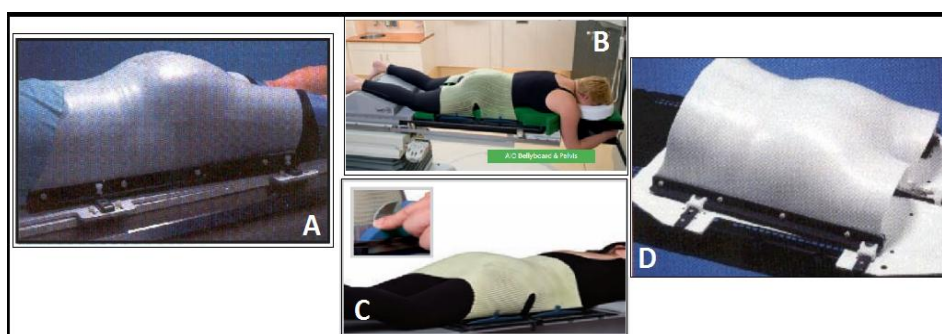


FIGURA 18 Modelos de imobilização para a pelve (A e D) e máscaras termoplásticas para a pelve (B e C). Fonte: Adaptado de ORFIT, 2014, INCA, 2000a.

Segundo os autores Salvajoli; Souhami; Faria (2013), existe um acessório muito utilizado no tratamento na região do pescoço, cujo qual é conhecido como abaixadores de ombro ou retrator de ombros, pois proporcionam a fixação do ombro do paciente, removendo-o da região a ser irradiada e viabiliza um alinhamento melhor do paciente sobre a mesa (Figura 19). Os mesmo autores também mencionam a respeito de um compensador de tecido que é popularmente denominado como “*bólus*”, cujo qual é um material utilizado para preencher a região que será tratada ou para superficializar a dose de radiação. Dos materiais do *bólus*, o mais empregado é a cera odontológica, podendo-se servir de outros com a mesma densidade da água. O importante é que o *bólus* faz parte do imobilizador e recomenda-se realizar uma tomografia de planejamento com o *bólus*, dessa forma, é simulada uma situação real (Figura 20).

Outros escritores Pereira *et al.* (2000) descrevem sobre o *bólus*, onde muitos dos pacientes submetidos à radioterapia necessitam de uma distribuição de dose não disponível com campos únicos de tratamento e que nesses casos pode-se optar pela colocação do *bólus* sobre a pele do paciente para alterar essa distribuição, pois esses tipos de materiais que compõem o *bólus* devem ser maleáveis e ter um excelente contato com a pele. Muitas vezes se usam opções não reprodutíveis, com chumaço de gaze molhada e outros materiais não maleáveis e com contato inadequado com a pele. Outra preocupação descrita é a constância da espessura do material, em geral muito precária nas soluções caseiras. Existem algumas opções disponíveis no mercado, todos de baixo custo.

A utilização de feixe de elétrons na radioterapia convive com a necessidade frequente da utilização de *bólus* para superficialização das curvas de isodose. Para posicioná-lo basta repousar a placa sobre a área a ser tratada obedecendo às margens de segurança (INCA, 2000a).

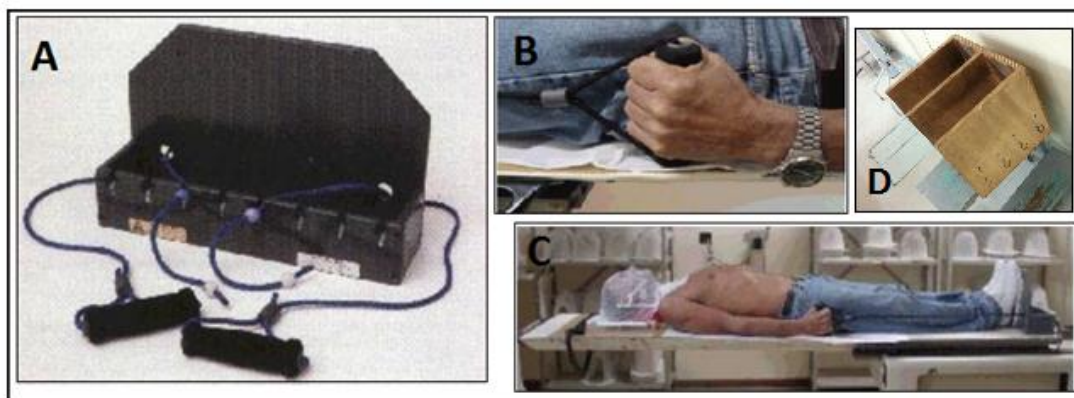


FIGURA 19 Correta utilização do retrator de ombro, onde (A) é o acessório, (B) a maneira correta de segurar com as mãos do paciente, (C) o posicionamento usando o acessório apoiado aos pés e (D) a caixa de madeira de suporte para os pés, a qual foi improvisada pelo setor de radioterapia do Hospital das Clínicas de Botucatu com parafusos colocados nas laterais para a utilização em conjunto com o retrator de ombro de modo que se possa regulá-los frequentemente. Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, INCA, 2000a.

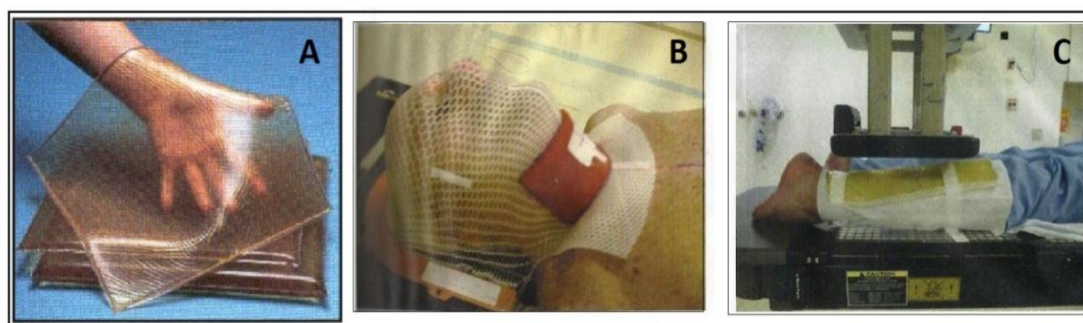


FIGURA 20 Bólus padronizado de 30x30 cm que pode ser recortado em pedaços menores (A) e duas demonstrações da utilização do bólus no tratamento, onde (B) é um *bólus* de cera sobre uma máscara termoplástica e (C) é um bólus gelatinoso sobre a perna de um paciente. Fonte: Adaptado de SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013, PEREIRA, 2000.

Em certos tratamentos de neoplasias malignas com radioterapia, é muitas vezes necessário interpor entre o feixe de radiação e o paciente um filtro, cuja sua função é de compensar a falta de tecido, ajustar as curvas de isodose ou melhorar o gradiente de dose dentro do tecido irradiado (SOUZA; CARDOSO; BATISTA, 2004). Há vários tipos de filtros que são utilizados e que permitem criar as distribuições de dose com a forma desejada e mais adequada a cada uma das situações acima mencionadas. Esses filtros são os físicos e dinâmicos (SILVA, 2006).

O filtro físico é um modificador de feixe externo usado para criar o perfil assimétrico de dose, constituído de uma cunha metálica com determinado ângulo conhecido (Figura 21). Já o filtro dinâmico trata-se de um filtro não físico, que gera distribuições de dose com perfil oblíquo, moldadas pelo movimento de colimadores e ajuste da taxa de dose durante o tratamento (SOUZA; CARDOSO; BATISTA, 2004).

O uso de filtro dinâmico em substituição ao filtro físico é de grande importância, pois proporciona vantagens clínicas com relação a distribuição de dose de radiação à periferia do campo, entre outros (AIMI *et al.*, 2011).



FIGURA 21 Modelos de filtros físicos em formato de cunha em diferentes tamanhos e angulações. Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, SOUZA; CARDOSO; BATISTA, 2004.

Para os tratamentos com feixes de elétrons são utilizados alguns aplicadores ou cones para auxiliar a colimação desses feixes de forma que não comprometa a qualidade do feixe obtido pelo aparelho. Normalmente esses acessórios, apresentam tamanhos diferentes para cada campo quadrado, por exemplo, 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 e 25x25 cm² (Figura 22), aos quais são acoplados no cabeçote de um AL no momento do tratamento (CAMPOS, 2010).

O sistema colimação para os raios X de megavoltagem e dos AL são semelhantes, enquanto os sistemas de colimação para feixes de elétrons variam bastante, isso se deve porque os elétrons são espalhados pelo ar e por isso a colimação deve ser alcançada à superfície da pele do paciente. Lembrando que o feixe utilizado em um tratamento de radioterapia deve ser plano na superfície de irradiação, para assegurar que a variação de dose sobre a área que cobre o

volume alvo seja pequena e que todos os pontos dentro do volume tratado recebam a dose prescrita pelo médico radioterapeuta (CAMPOS, 2010).

Algumas metodologias são utilizadas na colimação do volume alvo, uma delas é o *multileaf colimator* (MLC), trata-se de um colimador com multi-lâminas, é um sistema de colimação que usa várias lâminas finas com a finalidade de moldar o campo de tratamento na terapia conformal (Figura 23). O MLC somente está disponível para feixes de fótons e é constituído por pares opostos, paralelos, de lâminas de tungstênio, que deslizam entre si com uma velocidade de 1,5 cm/s, tendo cada lâmina, um motor independente, que são programadas pelo físico médico do setor para cada tratamento (INCA, 2000a)



FIGURA 22 Aplicadores de elétrons e seus blocos colimadores confeccionados de acordo com o planejamento do paciente (A, B e C), posicionamento correto do aplicador no equipamento AL (D) e outros modelos de aplicadores (E). Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, CAMPOS, 2010.

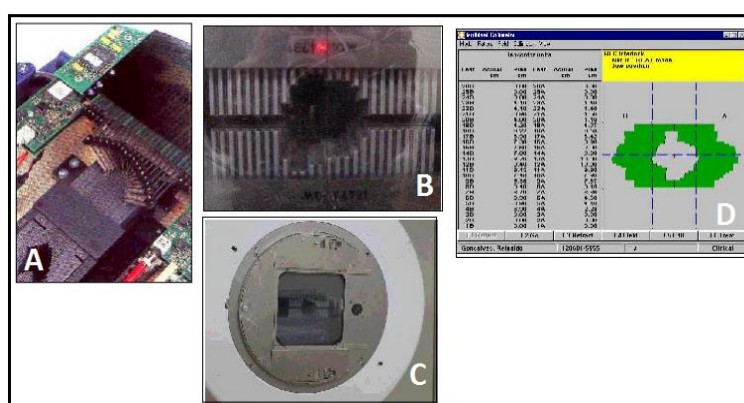


FIGURA 23 Demonstração de um MLC (A), em um cabeçote de um AL (B e C) e o um software para a manipulação do MLC. Fonte: Adaptado de INCA, 2000a.

Mesmo com o advento dos MLC, ainda os serviços de radioterapia recorrem muito aos blocos individuais para colimação de campos, produzindo

campos. O primeiro passo é a escolha do material. Nas salas de radioterapia existem blocos padronizados de chumbo ou cerrobend para definir desenhos de campos diferentes de quadrados ou retângulos, que são armazenados em cadinho (tanques) de altas temperaturas. Quando há necessidade de irradiar o paciente com campos de formatos irregulares, os blocos padronizados não serão suficientes. A partir de uma radiografia do paciente, em que se desenha a entrada do campo de radiação, é possível cortar moldes de isopor que servem de forma para a colocação do cerrobend fundido. Uma vez solidificado, o bloco que assumiu o formato dado pelo molde é colocado preso a uma bandeja acrílica e usado para colimar o campo de tratamento (PEREIRA *et al.* 2000).

Os blocos usados podem ser derretidos e usados para o preparo dos blocos de outros pacientes. Há alguns casos em que é preciso modificar a distribuição de dose pela colocação de moldes de plástico, cera ou outro material apropriado. Esses moldes são confeccionados individualmente e dependem muito dos objetivos do tratamento (Figura 24). Optando-se pelos blocos personalizados, é imprescindível se contar com um número grande de bandejas para se prender os blocos, o número de bandejas a ser adquirido deve levar em consideração o número de pacientes, a técnica de tratamento a ser empregada e as perdas de bandejas, que com o tempo, quebram ou ficam muito amareladas ou riscadas, inviabilizando seu uso correto. (PEREIRA *et al.* 2000).

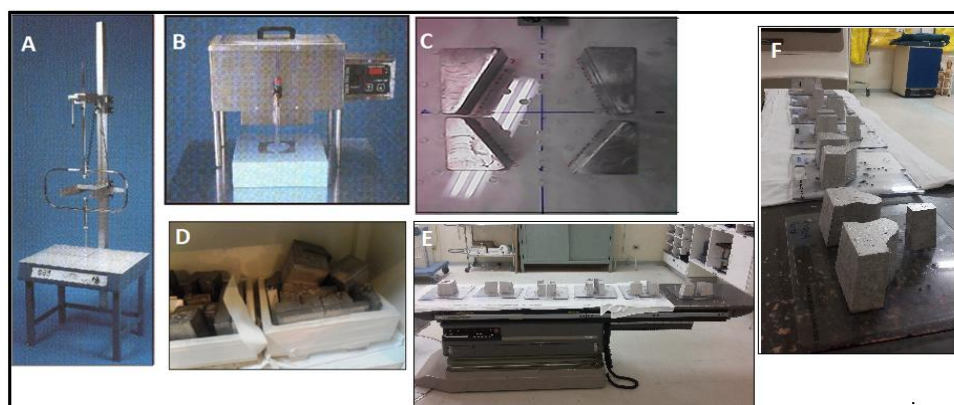


FIGURA 24 Confeção dos blocos de colimação: cortador de isopor (A), cadinho eletrônico em funcionamento, os blocos na bandeja de acrílico pronto para o tratamento (C), armazenados de blocos (D) e modelos variáveis de blocos já confeccionados (E e F). Fonte: Adaptado de VETTORATO, 2016, PEREIRA *et al.*, 2000.

É mencionado por Pereira *et al.* (2000) e INCa (2000) sobre as principais vantagens e desvantagens dos modos de colimação utilizados na radioterapia, ou seja, as vantagens do MLC em relação ao bloco de proteção são a programação rápida feita pelo computador, o seu formato que pode ser gerado ou modificado rapidamente, a diminuição da dose na pele do paciente, a utilização e compensação eletrônica para programações de IMRT, minimização do trabalho do técnico e a diminuição do tempo do tratamento do paciente. Quanto às desvantagens, podemos citar a transmissão maior que o bloco de cerrobend, a penumbra ligeiramente maior; as restrições para o uso com filtro e também não molda todos os formatos de tumores.

Segundo os escritores Salvajoli; Souhami; Faria (2013), os volumes do reto e bexiga possuem diferenças de volumes durante a realização do planejamento por tomografia, pois durante esse procedimento a bexiga está cheia e o reto vazio e que nos tratamentos de próstata com hipofracionamentos ou com redução de margens, é utilizado um acessório chamado balão retal (Figura 25), que é inserido todos os dias do tratamento no reto do paciente com o objetivo de manter sempre o mesmo volume dessa região, possibilitando a melhor proteção do reto.

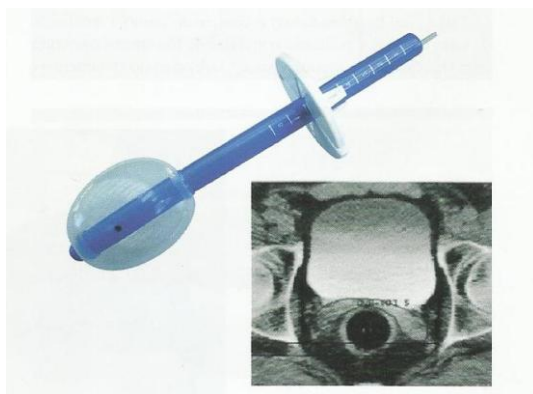


FIGURA 25 Balão retal e sua utilização em uma imagem tomográfica. Fonte: SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013.

Existem alguns acessórios utilizados na radioterapia que protegem as áreas sensíveis a radiação. A radiação é conhecida por seu efeito de esterilização reprodutiva e em muitos casos a irradiação de áreas próximas aos

testículos aumenta os riscos desse efeito colateral, para evitar esse risco são utilizados protetores testiculares (INCA, 2000a).

Assim como a utilização de protetores oculares o quais evitam lesões perioculares causadas pela radioterapia, pois a preservação da visão é um aspecto importante na qualidade do tratamento (Figura 26). Esses acessórios são lentes de chumbo revestidas de cerâmica, que são posicionadas sobre a córnea do paciente para proteção do cristalino e diminuição dos riscos de catarata actínica. As lentes são posicionadas por um técnico ou tecnólogo do setor, o qual necessita instilar algumas gotas de anestésico no olho do paciente antes do procedimento. É importante salientar que o médico deve liberar esse posicionamento, pois alguns doentes podem apresentar contra-indicações ao uso do colírio (INCA, 2000a).

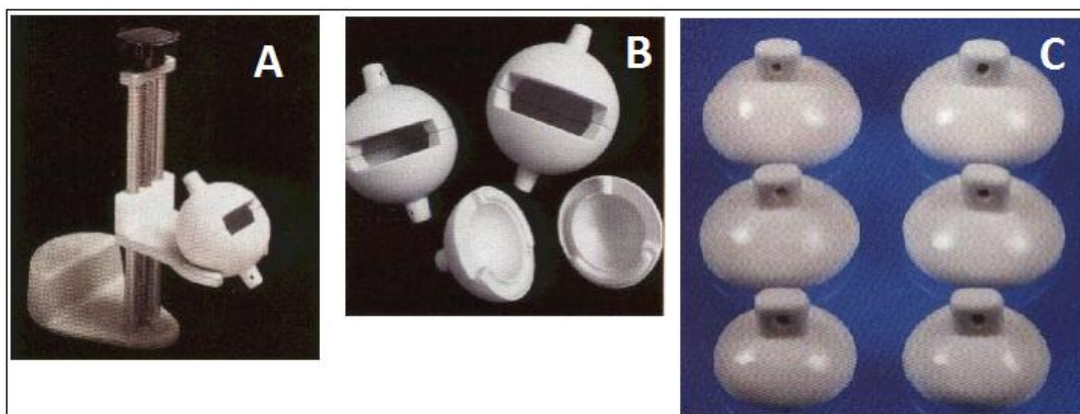


FIGURA 26 Suporte de apoio para o protetor de testículos (A), protetores testiculares (B) e protetores oculares (C). Fonte: Adaptável de INCA, 2000a.

A braquiterapia pode exigir moldes para sustentação das fontes ou cateteres, ou para a alteração da distribuição de dose (Figura 27). O mais comum dos procedimentos é a utilização de um material odontológico. O auxílio de um especialista na área é muito interessante, ajudando na escolha do material e na busca de um fornecedor. Também foram desenvolvidos materiais específicos para radioterapia, com características mais apropriadas para a área, um desses materiais é composto de um termoplástico com metal não tóxico e podem ser modelados diretamente no paciente (Figura 28), inclusive dentro da boca, a maior vantagem desse material é a absorção equivalente a 1/3 da absorção do chumbo (HALPERIN *et al.*, 2013, PEREIRA *et al.*, 2000).

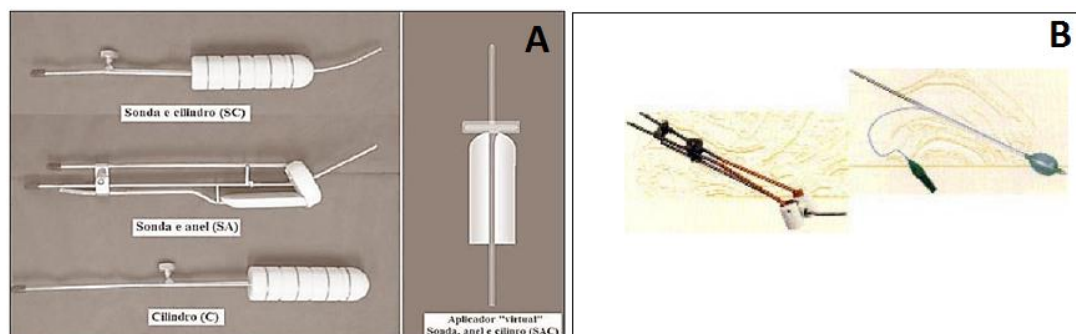


FIGURA 27 Acessórios de utilização na braquiterapia, aplicadores ginecológicos utilizados no tratamento do colo uterino (A) e aplicadores intracavitários, utilizados na cavidade uterina e rinolaringe (B). Fonte: Adaptado de GUIMARÃES, 2009, INCA, 2000a.

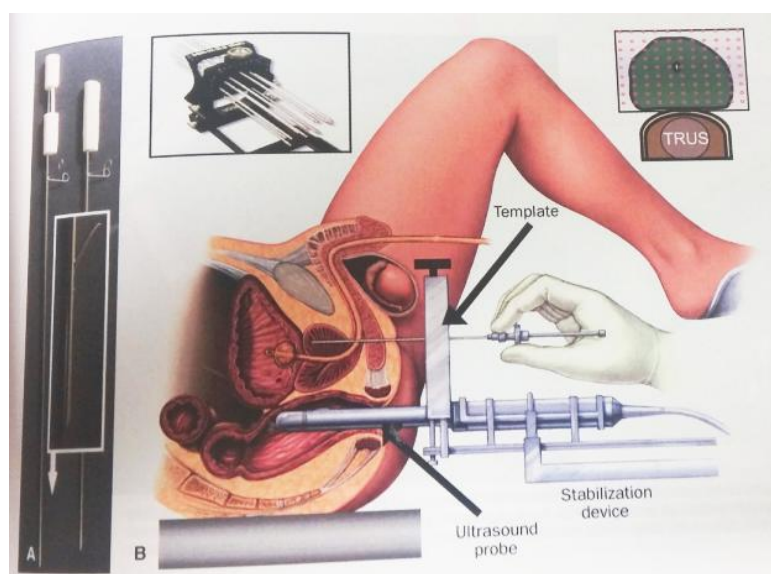


FIGURA 28 Braquiterapia de próstata guiada através do ultrassom. Observe a farpa (destaque) que é implantada na próstata e o diagrama que ilustra o procedimento do implante utilizando o ultrassom transrretal para a visualização da próstata e um molde para orientar o processo de carregamento das agulhas. Fonte: Adaptável de HALPERIN *et al.*, 2013.

No mercado há vários tipos de acessórios e imobilizadores, alguns simples confeccionados dentro do próprio departamento e outros mais complexos (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012). Embora não existam sistemas de imobilização perfeitos, mas espera-se que seja o mais adaptável possível ao paciente. As técnicas de imobilização e posicionamento variam de instituição para instituição, e espera-se que todas elas sejam igualmente adaptadas às exigências de cada tratamento e limitações físicas do paciente (CAETANO, 2014, LEVITT *et al.*, 2012).

2.3.9 Cartas de Isodose

Uma curva de isodose representa mapas de distribuição de dose na profundidade em que os pontos que possuem o mesmo valor de dose estão ligados pelas curvas (Figura 29). Elas podem ser obtidas medindo a dose em um tanque de acrílico preenchido com água usando câmaras de ionização. As cartas de isodose representam as variações das curvas de isodose com a dependência entre o campo de radiação, DFS e energia da radiação. Ao tomar uma mesma energia com campos de irradiação diferentes, nota-se que o poder de penetração é aumentado por ser maior o fator de espalhamento (SCAFF, 1997).

Quando se considera DFS diferentes, uma DFS maior implica em maior penetração, por ser maior a energia específica do feixe, dada a filtração pelo ar. Com diferentes energias, ocorre o deslocamento da porcentagem de dose profunda (PDP) para dentro do material conforme se aumenta a energia, uma vez que a distância para equilíbrio eletrônico também se aumenta. Os fatores que modificam as curvas de isodose são: contorno do paciente, filtro compensador, filtro achatador do feixe, filtro em cunha e estruturas de diferentes densidades. As curvas de isodose são traçadas para que o eixo central do campo de irradiação seja perpendicular à superfície do paciente. Irregularidades nessas superfícies acabam resultando em DFSs maiores ou menores que a do centro do campo, o que modifica a configuração das curvas de isodose abaixo da superfície do paciente. Para obter curvas com a correta distribuição de dose é necessário utilizar filtros, os quais pode ser compensadores, achatadores e em cunha (SCAFF, 1997).

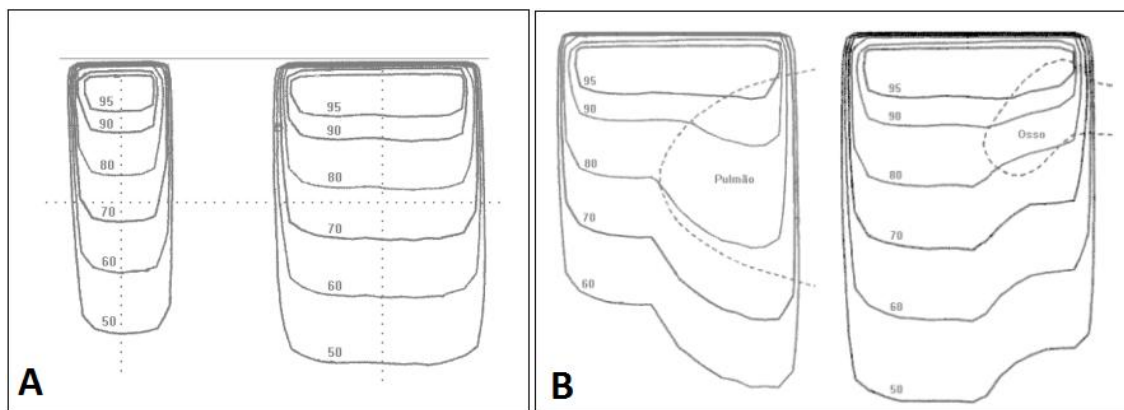


FIGURA 29 Modelos de cartas de isodoses exemplos de cartas de isodose para feixes de raios X produzidos em AL de 6 MeV para diferentes tamanhos de campo e a mesma DFS utilizados na região da mama (A) e outra duas cartas de isodoses, demonstrando a presença do pulmão e de osso. Fonte: SCAFF, 1997.

2.3.10 Ficha Técnica do Paciente

Todos os dados gerados pelo sistema de planejamento serão transferidos para uma ficha técnica e algumas vezes para o equipamento onde o técnico ou o tecnólogo fica responsável em fazer a conferência. A ficha técnica (Figura 30) é prescrita pelo radioterapeuta e devem incluir: a dose total, a quantidade de dias do tratamento, além de outros aspectos. O físico médico preenche a quantidade de arcos por dia, diâmetro do cone, unidade monitora (UM) e os parâmetros do equipamento: tais como ângulo da mesa, do *gantry* e do colimador, além dos acessórios imobilizadores utilizados. A prescrição descrita na ficha deve ser seguida até o final do tratamento (LAGE; MERCICANO; ZULIANI, 2012; SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA 2013).

radioproteção deve ser submetido à CNEN para aprovação (PEREIRA *et al.*, 2000, BERDAKY, 2000, MARTINS, 2005). Para maiores informações a respeito das normas da CNEN, NR 32 e da ANVISA, encontram-se no ANEXO A.

2.5 Oncologia Veterinária

O câncer representa um conjunto de mais de 100 doenças, que tem como característica em comum a multiplicação desordenada das células malignas. O termo câncer é geralmente restrito aos crescimentos malignos (INCA, 2014 a). As células normais podem sofrer alterações na molécula de DNA através de influências internas (genética) ou por influências externas (representando aproximadamente 80% a 90%) relacionadas ao ambiente e hábitos de vida do indivíduo (INCA, 2014 b).

Conforme o INCA (2014 b) as células que sofreram alterações no seu código genético têm grande capacidade de se multiplicar mais rápido que as células normais. Quando elas se juntam dão origem a tumores malignos, podendo acontecer de algumas destas células se desprenderem do tumor e caírem na corrente sanguínea ou linfática, podendo atingir órgãos distantes e gerando novos tumores (metástase) ou até mesmo atingindo órgãos circunvizinhos (Figura 31).

A neoplasia é o crescimento anormal do tecido que se desenvolve mais rápido que os tecidos normais adjacentes de maneira desordenada e persistente, podendo ser benigno ou maligno. As células neoplásicas diferem das células normais devido à proliferação descontrolada, a qual é independente do requerimento de novas células, pela diminuição da diferenciação celular e pela alteração de comunicação e adesão celular (MORRIS; DOBSON, 2007).



FIGURA 31 Fases da célula cancerígena fases em que as células cancerígenas (1) se multiplicam dando origem a um tumor (2), e logo em seguida as células tumorais atingindo os órgãos circunvizinhos saudáveis (3) e órgãos distantes (4) virando assim metástase. Fonte: INCA, 2014b.

A neoplasia é um problema comum na prática veterinária, com a melhoria de práticas e investigações, doenças em animais são cada vez mais diagnosticadas, embora alguns dados sobre a incidências de tumores sejam raras, estimativas conservadoras sugerem que 1 entre 10 gatos ou cães irá desenvolver tumor durante sua vida natural. A procura por tratamento em animais com câncer vem aumentando e parece ser previsível um futuro em que mais animais sejam assegurados e seus custos de tratamento cobertos. Os métodos convencionais para tratamento do câncer vêm aumentando, tanto em animais quanto em humanos, entre eles são a radioterapia, a quimioterapia e a cirurgia, tais técnicas, entretanto, não necessariamente são usadas isoladas (MORRIS; DOBSON, 2007, NORTH; BANKS, 2009).

Como a prevalência do câncer em animais está aumentando consideravelmente, é consenso na literatura médica veterinária sobre a importância da avaliação completa do paciente para definição do diagnóstico, prognóstico e terapia dos animais portadores de neoplasias (DE NARDI, 2002).

A anamnese, muitas vezes pode esclarecer sobre a etiologia do tumor, fato importante para o conhecimento do médico veterinário, que poderá em seguida alertar os proprietários sobre a prevenção do uso de certos agentes etiológicos. Além do histórico do paciente oncológico, o exame físico é aliado à citologia, radiografia, ultrassonografia e histologia, os quais definem o diagnóstico e assim fundamentam a terapia a ser instituída (MORRISON, 1998).

O manejo do câncer animal também procura prolongar o tempo de vida, mas com o objetivo de obter uma boa qualidade de vida também. Por isso todos

os tratamentos são ajustados para alcançar tal objetivo e caso algum paciente esteja sofrendo, o tratamento pode ser encerrado ou o animal pode ser sacrificado (MORRIS; DOBSON, 2007).

2.5.1 Estadiamento Clínico

As neoplasias devem ser classificadas de acordo com o sistema Tumor/Linfonodo/Metástase (TNM), que as classificam em tumores malignos segundo a União Internacional Contra Câncer (UICC). Esta classificação é adaptada na medicina humana e na veterinária e é considerada como um fator prognóstico validado pelo Colégio Americano de Patologistas. Esse sistema é baseada em três princípios: 1) (T), indica o diâmetro máximo do tumor, 2) (N), o envolvimento de linfonodos regionais e 3) (M) a presença de metástase à distância. Os animais que apresentam qualquer neoplasia devem ser classificados segundo esse sistema para que se tenha um acompanhamento adequado da progressão, regressão ou estacionamento do câncer (SAKAMOTO, 2011).

2.5.2 Indicações da Radioterapia na Medicina Veterinária

Geralmente a radioterapia é usada para tumores que não se espalharam para outras partes do corpo, oferecendo um potencial de cura para alguns tumores localizados. Em outros casos, a radioterapia pode ser usada para o seu efeito paliativo. Mesmo se o tumor não pode ser destruído, pelo menos, diminuir o tumor pode melhorar a qualidade de vida do animal, reduzindo a pressão, sangramento e dor. Quando administrado com finalidade curativa, a radioterapia é dada em pequenas frações ao longo de 2-5 semanas, dependendo do tamanho e localização da neoplasia, estado geral de saúde do animal, e do tipo de neoplasia que o animal apresenta. Para efeitos paliativos, a terapia de radiação é dada em grandes frações, geralmente uma vez por semana durante três semanas. (FOSTER; SMITH, 2015).

A radioterapia curativa é recomendada em várias situações, entre elas, utiliza-se essa modalidade para esterilizar as margens do campo de um sarcoma ou carcinoma no pós-operatório, é usado como principal tratamento para

tumores nasais e faciais e como tratamento primário para alguns tumores cerebrais. Atua no controle local dos tumores orais, é usada também no tratamento pré-operatório de sarcoma de tecidos moles para diminuir o tamanho e a viabilidade da massa, e também como terapia intra-operatória para esterilizar tumores abertos ou intracavitários, além de como parte do protocolo de indução para o linfoma de mediastino e em alguns protocolos de indução de linfoma (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007).

A radioterapia paliativa é recomendada para reduzir a dor do câncer e crescimento do tumor como o osteossarcoma. Para diminuir o sangramento nasal e facial, para encolher massas orais e faríngeas, para tratar tumores cerebrais inoperáveis, para encolher massas do mediastino e nódulos linfáticos grandes no linfoma resistente e para reduzir o tamanho de grandes lesões primárias ou metastáticas (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007).

Segundo Jericó; Neto; Kogika (2015), a utilização da radioterapia veterinária no Brasil, possui limitações relacionadas a custos e dificuldade de uso na rotina hospitalar como uma modalidade de tratamento na oncologia, diferente do que se encontra na literatura internacional, mas tal prática, mesmo utilizando-se a teleterapia ou braquiterapia é indicada para o tratamento de diversos tipos de tumores, tais como, neoplasias orais (fibrossarcoma oral e carcinoma de células escamosas), nasais, cerebrais (macroadenoma hipoplásico e meningiomas), do corpo e extremidades (hemangiopericitomas, fibrosarcomas, neurofibromas), do mediastino (timoma e linfoma mediastínico); cardíacas (hemangiossarcoma), pulmonares (lobectomia), da bexiga e uretra (carcinomas de células de transição, ou de origem mesenquimal), da região perianal (adenomas perianais, adenocarcinomas) do cólon e reto, de mama, de próstata entre outros órgãos.

Já Weisse; Berent (2015) indicam a radioterapia veterinária especialmente para tumores orais, nasais, da tireóide, urogenitais, do sistema nervoso central, para osteossarcoma, para sarcomas de tecidos moles, para hemangiossarcoma intramusculares e subcutâneos. Reforça também sobre os efeitos agudos, tais como mucosa oral, descamação gastrointestinal após 3 a 4 semanas após o tratamento e os efeitos tardios, após meses ou anos depois do

tratamento, tais como fibrose, necrose, perda de função, até o surgimento de novos tumores por conta da radiação.

Dos tumores tratados, geralmente os orais e os tumores dentro da cavidade nasal muitas vezes respondem bem à radioterapia. Já os tumores cerebrais são tratados com sucesso, assim como os tumores de pele, incluindo alguns tumores de mastócitos e carcinomas de células escamosas. Contudo, os linfomas tanto em cães como em gatos, tem respondido a radioterapia, e muitas vezes são realizadas em conjunto com quimioterapia. A gestão de tumores ósseos, incluindo osteosarcoma, utiliza a radioterapia como parte do regime (FOSTER; SMITH, 2015).

2.6 Princípios da Radioterapia Veterinária

A radiação para o tratamento de pacientes veterinários é um recurso limitado, mas de valor inestimável. Ela tem muitas aplicações na medicina veterinária e pode ser utilizado como tratamento único ou mais frequentemente em combinação com cirurgia ou quimioterapia. É um tratamento localizado tendo uma aplicação limitada em pacientes portadores de tumores disseminados (NORTH; BANKS, 2009).

O médico veterinário alemão Richard Eberlein, é considerado o pai da radiologia veterinária por, provavelmente, ter sido o primeiro a usar radiação no tratamento de animais. Publicou um artigo sobre radiodiagnóstico menos de um ano após Röntgen ter descoberto os raios X, e cerca de dez anos depois, em 1906, relatou resultados obtidos com a radioterapia veterinária. Esses resultados na época eram considerados desafiadores, pois não era possível produzir raios X em quantidade e qualidade suficiente para radiodiagnóstico, tão pouco para radioterapia (BURK; KING, 1997, GILLETTE, 1997).

A primeira vez que a radiação foi utilizada em 1906 foi para o tratamento de tumores em equinos. Nos primeiros dias, a radiação foi usada no tratamento de doença benigna, tais como inflamação ortopédica e algumas doenças inflamatórias da pele (KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015). A radioterapia avançou pouco até os anos 20. Quando os tubos de raios X tornaram-se

amplamente disponíveis, foi possível a produção de raios X de aproximadamente 200 kVp (BURK; KING, 1997).

Os primeiros estudos sobre radiosensibilidade e dosimetria foram realizados em cães e em cavalos na Faculdade de Veterinária de Viena em 1927. Logo em 1938, Alois Pommer (Figura 32), o diretor do Roentgen Institute na época, instalou um aparelho de raios X de baixa energia, aproximadamente 180 kVp na Faculdade de Veterinária da Pensilvânia, nos Estados Unidos, publicando os seus resultados em 1958, seus resultados reportavam a tolerância da pele em cães e equinos. Um treinamento extensivo em radioterapia foi idealizado a partir de 1959 na Universidade do Colorado (Estados Unidos) (FERNANDES, et. al. 2010, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

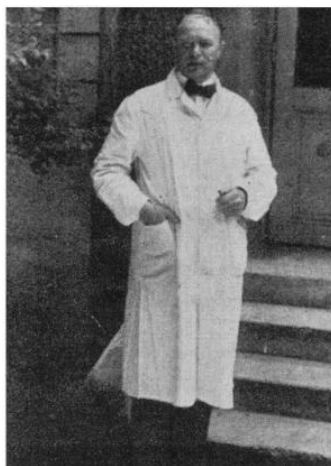


FIGURA 32 Alois Pommer, diretor do Roentgen Institute em 1938. Fonte: GILLETTE, 1997.

No início a radioterapia veterinária era usada geralmente para tratamento de doenças benignas, o que era mais viável do que tratar tumores, pois eles eram relativamente superficiais. Eram usadas apenas doses totais relativamente pequenas. O protocolo básico de Alois Pommer é de aproximadamente 2,4 a 3,0 Gy por fração, administradas em dias alternados de 10 a 15 frações num total de 36,0 a 45,0 Gy. Esse foi um protocolo comumente usado em medicina veterinária por muitas décadas, com doses por fração crescendo para 4,0 Gy e doses totais de 40,0 a 48,0 Gy (BURK; KING, 1997).

Alguns dos protocolos de Alois Pommer, onde são dadas grandes frações ao longo de um curto período de tempo foi amplamente utilizado por muitos

anos, este protocolo é agora conhecido como hipofracionado acelerado. A principal razão para o desenvolvimento de um protocolo deste tipo na época era preocupação com várias anestésias e os custos para a manipulação dos animais, sendo que quase 90 anos, esses protocolos são ainda usados para alguma aplicação na oncologia veterinária (NORTH; BANKS, 2009). A Tabela 4 demonstra a comparação de alguns dos protocolos de fracionamento presente na radioterapia, dando a quantidade de frações por dias da semana, com seus intervalos entre as frações e com total da dose para cada tipo, representadas em Gy.

TABELA 4 Comparação dos protocolos de fracionamento na radioterapia. Fonte: NORTH; BANKS, 2009.

FRAÇÃO DE DOSE E INTERVALO ENTRE AS FRAÇÕES	TOTAL DE DOSE (GY)
4 x 9 Gy (semanal)	36
12 x 4 Gy (segunda, quarta e sexta-feira)	48
16 x 3 Gy (segunda, quarta e sexta-feira)	48
30 x 2 Gy (de segunda a sexta-feira)	60

Em muitos casos, os protocolos de frações finas são mais adequados para o controle geral da neoplasia, as menores doses por frações poupam os tecidos de responder, tais como osso. Devido a isso, deve se permitir que sejam dadas doses totais maiores. Isto foi ilustrado em um estudo realizado por Anderson *et al.* (2002), onde se analisaram as complicações tardias da irradiação do canal pélvico em cães, demonstrando que os cães que receberam a dose mais baixa / fração de 2,7 Gy, ao em vez de 3,3 Gy / fração, teve menos efeitos secundários tardios, neste caso, colite, mas em geral, a taxa de complicações foi baixa.

O diagnóstico do tecido é essencial, uma vez que nem todos os tumores e tecidos têm a mesma sensibilidade à radiação. A radioterapia é um tratamento localizado e a sensibilidade dos tecidos normais, limita a dose ao órgão doador. Em geral, o tecido hematopoiético é o mais sensível a radiação, seguido por tecidos epiteliais e mesenquimais (NORTH; BANKS, 2009). A Tabela 5 apresenta à sensibilidade dos tecidos normais à radiação ionizante nos

principais órgãos dos animais, representado em Gy, sendo extremamente sensível (dose total < 3 Gy), sensível (dose total > 40 Gy), moderadamente sensível (dose total >50 Gy), relativamente resistente (dose total > 75 Gy) e também o seu prejuízo.

TABELA 5 Sensibilidade à radiação ionizante nos tecidos normais em animais. Fonte: NORTH; BANKS, 2009.

PRINCIPAIS TECIDOS	SENSIBILIDADE À RADIAÇÃO IONIZANTE	PREJUÍZO
Medula óssea (corpo inteiro)	Extremamente sensível	Aplasia
Medula óssea	Sensível	Pancitopenia
Fígado	Sensível	Hepatite
Pulmão	Sensível	Síndrome do desconforto respiratório agudo
Rim	Sensível	Insuficiência renal aguda ou crônica
Trato gastrointestinal	Moderadamente sensível	Úlcera
Cérebro/ medula espinal	Moderadamente sensível	Infarto
Coração	Relativamente resistente	Pancarditis
Músculo esquelético	Relativamente resistente	Miosite, fibrose
Ossos	Relativamente resistente	Necrose, osteoporose

As estimativas de dose eram realizadas para superfície, e os resultados mostraram que os tumores controlados por esse protocolo apresentaram uma baixa probabilidade de lesão tardia. Para controle de dose administrada, era utilizada uma câmara de ionização, que era localizada no campo de irradiação durante o procedimento. Atualmente, dosímetros mais compactados e precisos são utilizados para se quantificarem os parâmetros radiométricos da fonte de radiação e, assim, garantir a qualidade e a homogeneidade da distribuição de dose absorvida no tecido biológico, obtendo melhor otimização do volume alvo nos tecidos adjacentes (BURK; KING, 1997, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

A radioterapia tornou-se uma especialidade médica reconhecida, com ênfase cada vez maior de ser colocado em uso. Os avanços tecnológicos sofisticados ocorreram ao longo dos últimos 50 anos e as técnicas de radioterapia foram melhorando exponencialmente. Os equipamentos tornaram-se mais precisos, e a utilização de técnicas avançadas de imagem para maximizar os efeitos terapêuticos, preserva as células normais adjacentes. Isto

se tornou um dos tratamentos não cirúrgicos mais eficazes de localizar tumores superficiais e profundos, em particular, os tumores cutâneos, os quais são encontrados principalmente em equinos (KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015).

Em 1960, na Universidade de Cambridge, L. N. Owen, utilizou pela primeira vez um AL para realização de um procedimento de radioterapia em veterinária, mas pelo fato de o AL estar localizado em um hospital humano o acesso era limitado e por isso, os tratamentos eram realizados em grandes frações de radiação, uma vez por semana. Nessa época também se inicia o primeiro programa de residência e treinamento de radioterapia veterinária na Universidade do Colorado, que posteriormente originou o núcleo de formação do Departamento de Radiologia e Ciências da Saúde composto por físicos e biofísicos especialistas em radiação além de veterinários. Os concluintes eram certificados pelo Colégio Americano de Radiologia Veterinária (FERNANDES, et. al. 2010, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

Em 1969, surgem os primeiros protocolos de tratamento com radiações ionizantes em medicina veterinária, na Universidade do Colorado, em 1981, foi instalado o primeiro AL especificamente destinado para radioterapia em pequenos animais. Algumas unidades de Co^{60} , já haviam sido instaladas, durante os anos de 1970, em destacados hospitais veterinários (FERNANDES, et. al. 2010, JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

Em 1994 criou-se um conselho de especialidade de radioterapia em oncologia pelo Colégio Americano de Radiologia Veterinária, e desde então oferece programas de residência médica em oncologia para o uso da radiação (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007).

Em 1998, na Argentina, foi inaugurado o Centro de Radioterapia para Animais de Buenos Aires (CRABA), e em 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, visando implantar o segundo Centro de Radioterapia para Animais, agora no Centro de Especialidades Médicas Veterinárias (CEMV) de Buenos Aires. No final do ano 2000, existiam 30 equipamentos de radioterapia veterinária em funcionamento na América do Norte e atualmente verifica-se uma tendência de

crescimento e sofisticação tecnológica desses serviços. No entanto, no Brasil, a radioterapia em animais resume-se em pesquisas isoladas em algumas universidades públicas. Os procedimentos são realizados de forma ainda precária devido à dificuldade de aquisição de equipamentos de radiação e principalmente face à carência de profissionais especializados (FERNANDES, et. al. 2010).

Atualmente há mais de 90 radioterapeutas certificados e mais de 60 instalações nos Estados Unidos e no Canadá. A radiação dentro da oncologia está disponível também na Europa, Ásia e América do Sul. A integração da oncologia cirúrgica e da oncologia médica fornece um resultado ideal da radiação no tratamento independentemente da espécie. Atualmente mais de 370 diplomados, que são treinados no diagnóstico, no estadiamento, e na gestão de câncer, incluindo o tratamento com a quimioterapia (LARUE; CUSTIS, 2014).

Uma ampla variedade de protocolos de tratamento é usada atualmente em medicina veterinária, determinadas por fatores como: fatores econômicos, disponibilidade de equipamento e de fontes radioativas, preferências do cliente e logística. Em grandes áreas metropolitanas, tratar 3 a 5 vezes por semana por intervalos longos pode ser mais conveniente. Em locais em que os proprietários têm que viajar em uma certa distância, os animais devem ser hospitalizados, o que acaba encorajando o uso de doses diárias e em curtos períodos de tempo (BURK; KING, 1997).

A radioterapia é utilizada no tratamento do câncer em pacientes humanos e é igualmente aplicável ao tratamento da doença em pequenos animais e requer equipamentos especializados. Existem essencialmente duas técnicas para a aplicação da radiação aos tumores encontrados na medicina veterinária semelhante a aplicados em humanos, que são a teleterapia e a braquiterapia. Ambas requerem planejamento cuidadoso para se ter certeza que a dose necessária de radiação está sendo liberada ao tumor de forma correta (MORRIS; DOBSON, 2007).

Cada técnica tem sua vantagem e desvantagem, por exemplo, a teleterapia é relativamente segura para o operador. Entretanto o equipamento é caro e são necessárias múltiplas doses de radiação para um período de tratamento de quatro a seis meses. Já a braquiterapia oferece melhor

localização da radiação e permite liberar altas doses no tumor com toxicidade mínima ao tecido normal, porém o implante ou paciente implantado apresentam radiação perigosa ao operador e a qualquer outra pessoa que trabalha ou tenha relação com o paciente (Figura 33). Os isótopos radioativos podem ser usados apenas em ambientes com licença, e locais com regras rígidas para sua manipulação como também aonde o paciente vai receber a aplicação (MORRIS; DOBSON, 2007).

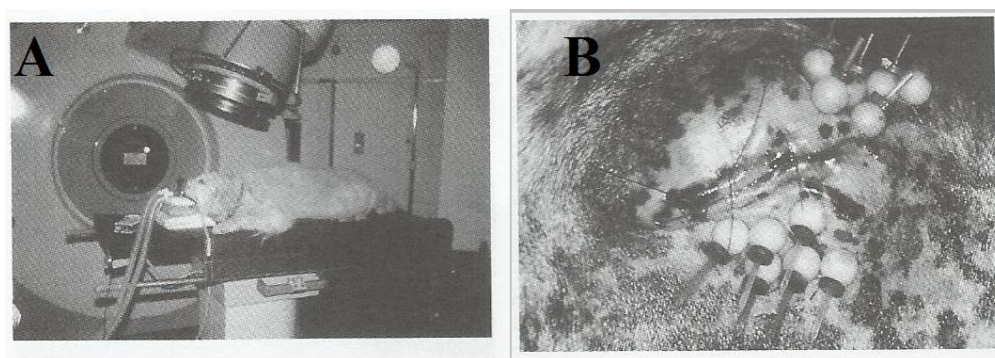


FIGURA 33 Teleterapia de um cão com tumor de cavidade nasal, onde o paciente e a máquina são posicionados para o feixe de radiação dentro do campo de tratamento (A) e na figura ao lado (B) uma braquiterapia com fios de irídio (Ir) em cateteres implantados após cirurgia citorrredutora para carcinoma de células escamosas periocular de um equino. Fonte: Adaptado de MORRIS; DOBSON, 2007.

Na medicina veterinária até o momento existem três tipos de aparelhos em uso na radioterapia: os de ortovoltagem, o Co^{60} e o AL. O aparelho de ortovoltagem produz raios X de baixa energia (em média 150-400 kVp), de baixa penetração, com a dose máxima depositada na pele, não sendo adequado para o tratamento de tumores profundos. Ainda existem poucos centros no mundo que usam máquinas de ortovoltagem para paciente veterinária. O Co^{60} foi a primeira das máquinas de megavoltagem que permitiram o tratamento de tumores profundos com efeito poupador da pele, ou seja, a dose máxima de radiação não é entregue à pele. É mais barato de instalar do que um AL, mas tem considerações importantes de segurança quanto à radiação, devido à presença de uma fonte radioativa (NORTH; BANKS, 2009).

Alguns centros mundiais têm unidades de cobalto para o tratamento de pacientes veterinários, as instalações mais recentes estão optando para as

máquinas de megavoltagem AL, pois elas tem um número de intervalos de energia, sendo as mais utilizadas aquelas com energia de 6 MV. A vantagem sobre as máquinas de ortovoltagem é o efeito poupador de pele. A pele é poupada devido a dose máxima aplicada e é realizada a uma certa distância abaixo da superfície da pele, resultando em menos efeitos secundários para a pele, otimizando assim a capacidade para o tratamento de tumores profundos. O ponto em que a dose máxima é aplicada depende da energia da máquina. A absorção da radiação dos aparelhos de megavoltagem não é depende da densidade do tecido, desse modo, permite uma distribuição uniforme de radiação ao longo de todos os tecidos no campo (NORTH; BANKS, 2009).

A braquiterapia é raramente usada na oncologia veterinária devida as dificuldades na utilização de implantes em pacientes veterinários. No entanto, a braquiterapia é benéfica para o tratamento de tumores em cavalos e gado, sendo seu benefício nos pequenos animais pertinente, mas menos comprovada. Historicamente, os radioativos Radônio-222 (Rn^{222}) e o Ouro-198 (Au^{198}) em braquiterapia veterinária são implantados como "sementes" permanentes individuais, onde muitas vezes são difíceis de distribuir idealmente para todo o tumor. atualmente o radioisótopo de escolha é o Iridio-192 (Ir^{192}), que é implantado em fitas de *nylon*, que permitem a fácil distribuição adequada em todo o tumor. (WALKER, 1997).

Salas de isolamento são necessárias e, dependendo do implante, o paciente pode requerer o isolamento de dias a semanas, semelhante ao método do quarto hospitalar terapêutico utilizado na braquiterapia dentro da medicina médica, aos quais no Brasil segue as normas da CNEN. A Figura 34 ilustra um modelo de isolamento adaptado a pacientes veterinários.

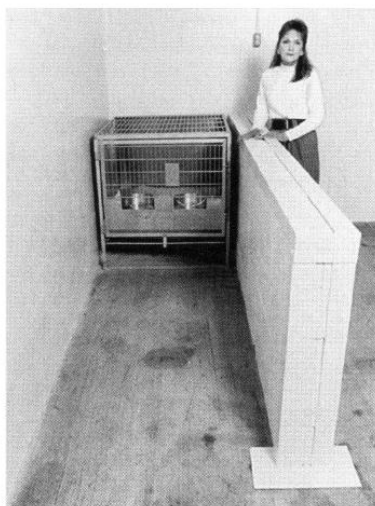


FIGURA 34 Modelo de isolamento adaptado a pacientes veterinários, onde é utilizada uma gaiola de isolamento posicionado atrás de uma parede com espessura de 20 cm de concreto. Tendo uma densidade de 1.8 gm/cm³ localizada em um quarto seguro e protegido. Fonte: WALKER, 1997.

No Brasil, a radioterapia veterinária tem caráter experimental, uma vez que não existem aparelhos e serviços destinados exclusivamente para esse fim. Os tratamentos são, em sua maioria, realizados para teste de um novo protocolo veterinário ou até mesmo, como cobaias, para um novo protocolo humano. No Hospital Veterinário da UNESP de Araçatuba, de 1998 a 2006, foram realizados 69 procedimentos de radioterapia veterinária em cães, gatos e em um cavalo. Desses procedimentos foram realizados braquiterapia e radioterapia superficial de ortovoltagem. Os resultados comprovaram a eficácia do tratamento em animais, destacando a importância do cálculo de dose adequado para cada caso (WANTUIR, 2009).

A perspectiva da radioterapia veterinária é de que com resultados positivos de pesquisas como as citadas, a radioterapia em animais seja considerada como uma opção adequada para tratamento de câncer em animais. Espera-se que clínicas veterinárias adquiram aparelhos para este fim, visto que animais domésticos no Brasil têm recebido cada vez mais cuidados, sendo mais uma opção de tratamento que trará aos proprietários esperanças de maior sobrevida ou cura desses animais (CUNHA *et al.*, 2007).

2.6.1 Funcionamento da Radioterapia em Medicina Veterinária

Dentro de um serviço de radioterapia veterinária, existe uma equipe multiprofissional preparada para a aplicação adequada da radiação para cada paciente. Entre eles encontramos o veterinário radioterapeuta ou o oncologista da radiação, responsável pelo planejamento dos tratamentos. O físico da radiação, o qual calcula a dose de cada planejamento junto com o veterinário e o tecnólogo em radiologia, o qual opera os aparelhos do serviço e preparam o paciente para cada tratamento prescrito pelo veterinário e pelo físico (BOSTON; HENDERSON, 2014).

Existem vários princípios para a prescrição da irradiação nos pacientes veterinários, entre eles, a própria gestão e manejo dos pacientes, o estadiamento do tumor, o comportamento biológico dos tipos de tumores específicos e a definição das metas da terapia. Todos esses passos são importantes para a avaliação de um paciente com câncer (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Na administração da radioterapia, durante o tratamento, o animal precisa ser anestesiado, sendo importante salientar que existe sempre um ligeiro risco associado com anestesia geral, embora o animal seja monitorizado cuidadosamente enquanto está anestesiado, sendo anestesia sempre de curta duração. Antes da radioterapia, cada animal é avaliado através de exames laboratoriais e exame físico, para ser submetido à anestesia. Durante a primeira sessão, o animal é colocado sobre a mesa, no qual são utilizadas as radiografias, exames de ressonância magnética e tomografia computadorizada, nos quais se tem a localização exata do tumor (FOSTER; SMITH, 2015, BURK; KING 1997). É de grande importância orientar os proprietários para cada etapa em que o animal é submetido.

Após isso, utilizando fórmulas matemáticas e técnicas de mapeamento, o aparelho é programado e posicionado para focar o feixe sobre o tumor localizado. Vários pontos sobre a pele do animal podem ser marcados para fornecer pontos de referência para tratamentos subsequentes. Esta configuração da máquina normalmente exige 30-60 minutos. O tempo de tratamento real durante as seguintes sessões é muito curto, e o animal é anestesiado

normalmente para apenas 10-15 minutos (FOSTER; SMITH, 2015, LARUE; GILLETTE, 2001). É importante salientar que o tipo de protocolo e fracionamento deve variar com o tipo de serviço.

Nos estágios iniciais do processamento, o veterinário tem que decidir qual método de imagem deve ser utilizado para acompanhamento do tratamento, optando-se pela tomografia computadorizada ou pela imagem de ressonância magnética. Os oncologistas podem preferir a tomografia como imagem inicial, porque ela também é usada no planejamento do tratamento como também para o acompanhamento por meio do computador, e assim, possibilitando duas etapas em conjunto. A imagem de ressonância magnética pode fornecer informações valiosas, mas possui algumas limitações quando comparado com a tomografia, especialmente no uso do planejamento do tratamento, um exemplo comum é o emprego da dosimetria. Exigir a tomografia como um segundo passo é caro para os clientes e pode criar mais estresse para os pacientes idosos (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007).

A tomografia é uma ótima modalidade para ser usada no planejamento do tratamento, isso se deve às dimensões precisas do paciente e informações sobre densidade dos tecidos, aos quais são informações essenciais para os programas de computador utilizados no serviço para determinar com precisão a distribuição da dose do tumor e dos tecidos vizinhos. Apesar da melhor resolução dos tecidos moles na ressonância magnética, essa modalidade é utilizada como adjuvante da tomografia, em vez de substituí-la no planejamento da radioterapia, isto porque na imagem de ressonância não é possível definir a densidade do tecido, como o osso, por exemplo, pelo qual é um dado importante para os cálculos de dosimetria aplicada (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Outra limitação da ressonância é a presença do campo magnético, o que pode ser uma restrição para uso de alguns acessórios de imobilização, especialmente os que contenham estruturas ferromagnéticas o que impede na hora do planejamento. Outra situação é a utilização das bobinas de radiofrequência, muitas vezes, alguns cães e gatos ficam posicionados em decúbito dorsal com as bobina, o que não é a melhor posição para o tratamento. Isto faz com que seja difícil de reproduzir posicionamento diário do paciente durante o curso da terapia (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011). Em uma revisão

realizada por Khoo *et al.* (1997) comparando a tomografia e com a ressonância no planejamento radioterápico, é possível entender com mais clareza as vantagens e desvantagens de cada técnica.

Segundo Withrow; Vail; Page (2013), o tratamento de pacientes com câncer é complexo e determinar a melhor modalidade de tratamento ou a combinação das modalidades podem ser um desafio. Na maioria dos casos, quando o controle local de um tumor sólido não pode ser obtido cirurgicamente, sem comprometer excessivamente a função, aparência, ou a qualidade de vida do animal, uma consulta com um oncologista da radiação deve ser considerada em muitos casos. Novas modalidades, tais como a SRT, IGRT e a IMRT também estão mudando o paradigma do tratamento, proporcionando opções de radiação melhorada para tumores em uma variedade de localizações. O acompanhamento da avaliação clínica em curso destas modalidades é importante para uma ótima gestão do paciente.

A 3D-CRT permite uma melhor conformidade entre o volume de alta dose irradiada e a forma geométrica do tumor. A 3D-CRT requer a utilização da tomografia computadorizada, da ressonância magnética ou da tomografia por emissão de pósitrons (PET) para o sistema de planejamento de tratamento. Uma grande vantagem da 3D-CRT é que os histogramas de dose e volume pode ser obtida para o tumor e para as estruturas de tecido normal. Isto fornece um método quantitativo de avaliação do plano de tratamento e aumenta a garantia de qualidade (LARUE; CUSTIS, 2014, WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

A IMRT e modalidades relacionadas, tais como tomoterapia permite ainda esculpir maior dose de radiação. Estas modalidades requerem estratégias para o posicionamento do paciente e de imobilização. A IMRT requer um sistema de planejamento de tratamento específico que usa o planejamento inverso. O planejamento inverso requer que as várias estruturas de tumor (tais como, GTV, CTV e PTV), bem como estruturas críticas do tecido normal e seu devido contorno, de modo que sejam identificadas no sistema de planejamento. Em geral, estes planos requerem de 5-12 campos de irradiação e é uma ferramenta validada para o tratamento de tumores do cérebro, intranasal, corpo vertebral, bexiga, próstata e tumores do períneo. Já no tratamento definitivo com SRT pode se aplicar 1 a 5 seções para alguns tipos de câncer. (LARUE; CUSTIS,

2014, WITHROW; VAIL; PAGE, 2013). A Tabela 6 representa as vantagens e desvantagens das modalidades de radioterapia veterinária em algumas aplicações.

TABELA 6 Cotidiano de diferentes modalidades de radioterapia veterinária. Fonte: LARUE; CUSTIS, 2014.

TECNOLOGIA	VANTAGENS	DESVANTAGENS	UTILIZAÇÃO
Radioterapia com feixes de elétrons	Penetração limitada com entrega rápida de dose	Dose mais previsível em superfícies planas	Tumores ao longo do tórax e abdômen e tumores próximos das pálpebras (aonde um escudo protetor pode proteger os olhos)
3D-CRT	Pode usar modificadores de feixe, como cunhas, para alterar a distribuição de dose; Possibilitada por planejamento avançados de imagem para o tratamento; Pode usar campos de raspão e múltiplos feixes; Pode obter um histograma de volume de dose para avaliar melhor a dose para o tumor e as estruturas de tecido normal.	Exige um avanço de imagem mais caro; Nenhuma dose de pintura ou de modelagem.	Radioterapia fracionada em tumores do cérebro e da coluna (tumores da medula espinhal), tumores pélvicos, tumores do mediastino e baseada no coração, tumores de cabeça e pescoço; Radioterapia paliativa de muitos sítios.
IMRT	Melhor capacidade de poupar estruturas de tecido normal, minimizando os efeitos de radiação; Pode ser usado para tratar doenças grave ou microscópica; O aumento da dose pode levar a um melhor controle do tumor.	Exige acelerador avançado e o registro de um planejamento de tratamento inverso.	Tumores nasais, tumores orais, tumores cerebrais, tumores da parede do corpo, os tumores do trato urinário.
SRT	Tratamento concluído em frações de 1-5; Efeitos de radiação aguda mínima.	Requer equipamentos avançados, incluindo tecnologia para verificar a localização do tumor antes do tratamento. Não é usado para tratar tumores hipofisários caninos; Não é possível tratar a doença microscópica.	Tumores hipofisários felino, meningiomas, tumores nasais, tumores ósseos, tumores da tireoide, tumores do pulmão, tumores do mediastino, tumores baseada no coração e tumores pélvicos; Bom para palição durável em quase qualquer local.

Dependendo do tipo e número de tratamentos, a radioterapia em alguns centros pode custar cerca de aproximadamente 900 a 3500 dólares. O custo é normalmente é resultado do equipamento caro e sua complexidade necessária para manuseio, além de os custos com os anestésicos e dos laboratórios, e

também dos conhecimentos dos profissionais da saúde veterinária envolvidos. (FOSTER; SMITH, 2015).

Infelizmente na medicina veterinária, este tipo de tratamento tem sido útil, mas indisponível para muitos pacientes, devido ao número limitado de centros de radioterapia veterinários. Nos últimos anos tem havido um aumento destes centros e os clientes são frequentemente dispostos a transportar os seus animais para o gerenciamento de câncer para esses centros de tratamentos (LARUE; GILLETTE, 2001). A Tabela 7 representa uma lista de todas as instalações de radioterapia veterinária em funcionamento nos Estados Unidos no ano de 2000, assim como a cidade da instalação e o tipo de radioterapia disponível.

TABELA 7 Instalações da radioterapia veterinária (Estados Unidos, ano: 2000). Fonte: LARUE; GILLETTE, 2001.

CIDADE	INSTALAÇÕES	TIPO DE RADIOTERAPIA DISPONÍVEL
Auburn (Alabama)	Auburn University	AL 6 MV, elétrons, Ir ¹⁹² , Sr ⁹⁰
Tucson (Arizona)	Southwest Veterinary Oncology	Co ⁶⁰
Fountain Valley (Califórnia)	All Care Animal Referral Center	Co ⁶⁰
Berkeley (Califórnia)	Special Veterinary Services	Ortovoltagem
Davis (Califórnia)	University of California at Davis	AL 4 MV, ortovoltagem, Ir ¹⁹² , Sr ⁹⁰
Hermosa Beach (Califórnia)	VCA – Animal Cancer Center	Co ⁶⁰
West Los Angeles (Califórnia)	VCA – West Los Angeles	Co ⁶⁰
Pacífica (Califórnia)	Veterinary Oncology Specialties	Ortovoltagem, Sr ⁹⁰ , Fósforo-32 (P ³²)
Santa Cruz (Califórnia)	Veterinary Tumor Institute	Co ⁶⁰ , ortovoltagem
Fort Collins (Colorado)	Animal Cancer Center-CSU	AL 6 MV, elétrons
Cooper City (Florida)	Veterinary Radiology Specialists of South FL	Ortovoltagem, Paládio-103 (Pd ¹⁰³), Sr ⁹⁰
Urbana (Illinois)	University of Illinois	Co ⁶⁰
Gaithersburg (Maryland)	VCA- Veterinary Referral Associates	AL 6 MV
Boston (Massachusetts)	Angell Memorial Animal Hospital	AL 4 MV
North Grafton (Massachusetts)	Tufts University School of Veterinary Medicine	AL 6 MV, elétrons
Detroit (Michigan)	Animal Cancer Treatment Center	Co ⁶⁰
East Lansing (Michigan)	Michigan State University	Ortovoltagem
St. Paul (Minnesota)	University of Minnesota	Co ⁶⁰
Columbia (Missouri)	VMTH - University of Missouri	AL 8 MV, elétrons, Ce ¹³⁷ , Sr ⁹⁰ , Samário 153 (Sm ¹⁵³)

Manhattan (New York)	Animal Medical Center	Co ⁶⁰
Raleigh (North Carolina)	North Carolina State University – CVM	Co ⁶⁰
Philadelphia (Pennsylvania)	VH – University of Pennsylvania	Ortovoltage
Knoxville (Tennessee)	University of Tennessee	Co ⁶⁰ , Ir ¹⁹² , Sr ⁹⁰
Dallas (Texas)	Animal Radiology Clinic	Cesium
Houston (Texas)	Gulf Coast Veterinary Oncology	AL 4 MV, ortovoltagem
College Station (Texas)	Texas A&M College of Veterinary Medicine	Co ⁶⁰ , Ir ¹⁹² , Sr ⁹⁰
Springfield (Virginia)	Regional Veterinary Referral Center	AL 4 MV
Seattle (Washington)	Veterinary Oncology Services	AL 6 MV
Pullman (Washington)	Washington State University	AL 6 e 8 MV, elétrons
Madison (Wisconsin)	University of Wisconsin	Co ⁶⁰

Segundo Walker, (1997) são encontrados algumas aplicações da braquiterapia intersticial realizados tanto para grandes como para pequenos animais em hospitais veterinários em Alabama, Califórnia, Georgia, Kansas, Tennessee e Texas.

Em uma pesquisa sobre as instalações de radioterapia veterinária nos Estados Unidos no ano de 2001, realizada por Mcentee (2004), foi possível determinar o tipo de equipamento disponível nos serviço, os protocolos de radiação utilizados, os acessórios de uso, os tipos de tumores irradiados, assim como outros assuntos da prática de cada instalação. A Tabela 8 representa um breve resumo da pesquisa de Mcentee (2004) e a quantidade conforme todos os dados.

TABELA 8 Pesquisa sobre as instalações de radioterapia veterinária nos Estados Unidos (Ano de 2001). Fonte: MCENTEE, 2004.

PESQUISAS NAS INSTALAÇÕES DE RADIOTERAPIA NOS ESTADOS UNIDOS	QUANTIDADE CONFORME A PESQUISA
Instalações de Radioterapia Veterinária ao Total	42 Locais
Instalações Acadêmicas	17 (40%)
Instalações Práticas Privadas	25 (60%)
Taxa de Resposta Global	79%
Equipamento de Ortovoltagem	3 Instalações
Instalações com Megavoltagem	30 Instalações
AL	18

Protocolos de 2ª a 6ª Feira	18 Instalações (58%)
Protocolos de 2ª 4ª e 6ª Feira	10 Instalações (32%)
Dose Diária por Fração	2,25 a 4,2 Gy (2,25, 2,4, 2,5, 2,7, 3, 3,2, e 4,2 Gy)
Número de Frações	10 a 24 Frações
Dose Total	30 a 60 Gy
Protocolos de Radioterapia Paliativa	Dose Diária (4 a 10 Gy), Frações (1 a 6) e Dose Total (4 a 50 Gy)
Uso de Dispositivos de Imobilização	Nunca (25%), <25% dos Pacientes (34%), 25 a 50% dos Pacientes (9%) e >50% (9%)
Dispositivo <i>Vac-Lok</i>	11 Instalações
Bloco de Modida	4 Instalações
Berços	4 Instalações
Mascara Termoplástica	3 Instalações
Blocos de Chumbo	10 Locais
Cunhas	24 Locais
MLC	2 Locais
Braquiterapia	33 Instalações que responderam, 9 (27%) usam a Braquiterapia
Uso do Ir ¹⁹²	5 Locais
Cs ¹³⁷	1 Local
Sr ⁹⁰	13 Locais (39%)

Segundo Villalobos e Kaplan (2007), atualmente as clínicas veterinárias estão começando a instalar AL novos e usados em seus serviços. Com a atualização constante de equipamentos de diagnóstico e de tratamento em hospitais humanos, a medicina veterinária está herdando equipamentos com preços razoáveis. Um número crescente de hospitais veterinários possui os equipamentos AL. Recentemente a Faculdade de Medicina Veterinária do estado da Carolina do Norte nos Estados Unidos, adquiriu um AL usado por 100000 dólares e estima-se que com os preços razoáveis dos equipamentos, aumente o acesso do AL para os pacientes veterinários com câncer.

Muitos centros de radiação em oncologia veterinária estão atualizando seus sistemas dos AL com capacidades avançadas, como a 3D-RCT e a IMRT. Estes novos sistemas são capazes de dar uma forma precisa das distribuições de dose com o uso do computador, como também controlar o MLC e controlar a intensidade da dose para atingir precisamente o plano de prescrição. Os avanços na terapia de tumores conforme e evasão conformada de estruturas críticas adjacentes ao local do tumor, tem a crescente importância na entrega dose diária precisa (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Em um estudo realizado no Brasil, relatado por Fernandes *et al.* (2010) é mencionado o sucesso da realização de 69 procedimentos de radioterapia em animais (Figuras 35, 36 e 37), sendo 64 cães, 4 gatos e 1 cavalo, com lesões em diversas localizações e diferentes estágios evolutivos da doença. Desde procedimentos, os tumores de origem epitelial de pequenas dimensões foi realizado braquiterapia com discos de Au^{198} , ou aplicações (em média 7 sessões) com raios X de 50 kV em equipamento de radioterapia superficial marca Siemens modelo Dermopan® (Figura 35). Em lesões maiores e mais profundas, foi realizada a radioterapia (sessão única) no leito operatório durante o procedimento cirúrgico. Nota-se a eficácia das aplicações de radioterapia realizada no Brasil em ambas as imagens.



FIGURA 35 Posicionamento de um gato em um aparelho de radioterapia superficial, modelo Dermopan da marca Siemens. Fonte: WANTUIR, 2009.

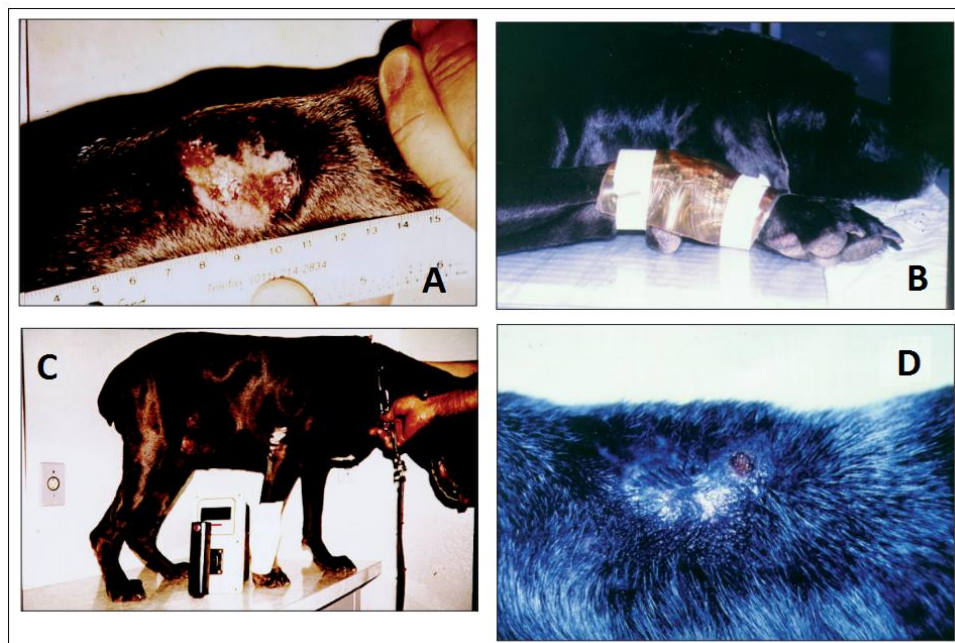


FIGURA 36 Uma lesão de um carcinoma de células escamosas na face cranial da pata de cão (A), um molde superficial de disco de Au^{198} posicionado na lesão (B), o monitoramento durante a braquiterapia (C) e a pata irradiada do cão após três anos (D). Fonte: Adaptado de FERNANDES *et al.*, 2010.

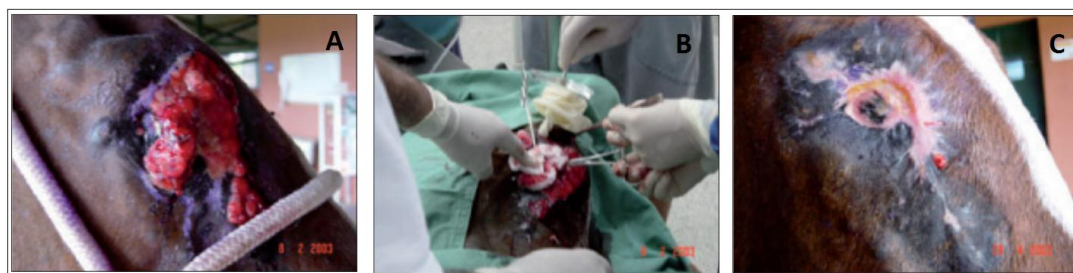


FIGURA 37 Um sarcoma na pálpebra de um equino (A), a face equina em um leito operatório utilizando betaterapia (B) e a mesma face equina após três anos de tratamento (C). Fonte: Adaptado de FERNANDES *et al.*, 2010.

2.7 Aplicações e Principais Protocolos em Pequenos Animais

Há aproximadamente 50 instalações de radioterapia dedicadas ao tratamento de tumores em pequenos animais nos Estados Unidos e na Europa, e pode se esperar o aumento no futuro, como egressos de programas de residência para introduzir essa prática na rotina. As doses em pequenos animais normalmente nesse tipo de serviço variam geralmente de 30 a 60 Gy, os quais são distribuídas em 4 a 30 frações de tratamento ao longo de um período de 3 a

6 semanas, dependendo da intenção do tratamento (curativo ou paliativo) (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007).

Outros exemplos de esquemas de fracionamento são descrito por Schwarz e Saunders (2011), que incluem a utilização de uma dose diária de 2,5 a 3,2 Gy, para 15 a 20 frações de tratamentos em um total de dose de 48 a 50 Gy. Observa-se que assim como a comparação dos protocolos realizados por North; Banks (2009) e pelos protocolos descritos por Schwarz e Saunders (2011) e Villalobos e Kaplan (2007) se assemelham muito com os primeiros protocolos proposto por Alois Pommer.

A radioterapia paliativa é comumente usada na medicina humana, e seu uso na medicina veterinária tem aumentado nos últimos anos e é geralmente comparada com os protocolos de hipofracionamentos de intenções curativa, que muitas vezes são administradas em doses maiores por fração (6 a 10 Gy) em 1 a 4 frações dadas em uma a duas vezes por semana. Em pequenos animais, a radioterapia paliativa é usada com mais frequência para metástase ou tumores ósseos primários, especialmente osteossarcoma (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

A radioterapia paliativa é mais conveniente para o proprietário, pois o seu custo é menor em comparação com a radioterapia curativa, devido à administração de menos frações, entretanto, alguns dos protocolos paliativos podem ter uma maior probabilidade de causar efeitos tardios por causa da radiação, mas como esses protocolos são prescritos para pacientes que têm um mau prognóstico em longo prazo, esses efeitos tardios pode não ter tempo para se manifestar (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

Segundo Weisse; Berent (2015), as doses de radiação depende de cada protocolo de tratamento. Para os protocolos curativos utiliza-se doses de 2,4 a 4 Gy por fração durante 3 a 5 dias por semanas, totalizando em dose totais de 42 a 57Gy. Em protocolos paliativos utiliza-se doses de 4 a 6 Gy uma ou duas vezes por semana com doses totais de 20 a 32 Gy. Para IMRT os fracionamentos usados são similares aos protocolos curativos e para a SRT utiliza-se altas doses por fração, sendo de 1 a 5 frações no total.

Para a imobilização dos pequenos animais durante o tratamento além da sedação e da anestesia, são utilizados alguns acessórios imobilizadores

semelhantes aos usados na radioterapia humana e adaptados ao uso animal, tais como quadros ou molduras para cabeça, máscaras termoplásticas, blocos de mordida e colchões moldáveis (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Segundo Kippenes *et al.* (2000), a máscara termoplástica tem demonstrado bastante acessibilidade em pequenos animais, especialmente para o tratamento de tumores da cabeça e pescoço, quando comparados com outros acessórios imobilizadores da cabeça. No entanto, a efetividade da máscara termoplástica é ainda maior quando seu uso é em conjunto com outros acessórios de imobilização.

O preparo da máscara termoplástica segue o mesma praticidade dos serviços de radioterapia humana, no entanto, ao coloca-la em um paciente veterinário, em alguns casos é preciso modifica-la. Uma adaptação frequente é um corte circular na porção mais rostral do termoplástico, o qual permiti uma abertura para a passagem do tubo endotraqueal para a intubação (Figura 38). Os pacientes da veterinária são normalmente colocados em decúbito ventral para a montagem da máscara, enquanto nos pacientes humanos são convencionalmente colocado em posição dorsal (HANSEN *et al.*, 2015).



FIGURA 38 Máscara termoplástica adaptada ao uso veterinário, sendo utilizada em um cão posicionado em decúbito ventral. Nota-se a abertura para a passagem do tubo para a intubação.. Fonte: HANSEN *et al.*, 2015.

Um acessório utilizado para a imobilização da região bucal do animal é o bloco de mordida confeccionado em resina de uso em prótese dentária (resina e catalisador) (Figura 39). Durante o planejamento radioterápico, os dentes do paciente são pressionados na resina até o endurecimento do molde (BLEY, 2003). Outros pesquisadores preferem blocos de mordida feitos em acrílico (MARUO, 2013).

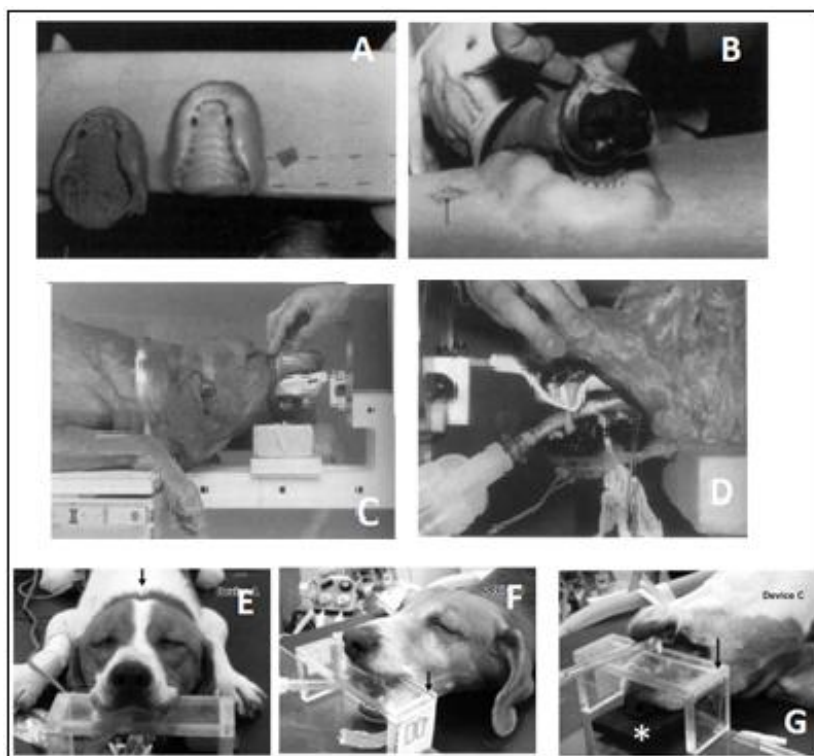


FIGURA 39 Utilização do bloco de mordida, sendo a confecção do material (A), a adaptação do formato dentário (B e C), a colocação do tubo endotraqueal (D) e um bloco de mordida de acrílico adaptado para um cão (E, F e G). Fonte: Adaptado de KIPPENES *et al.*, 2000; BLEY *et al.*, 2003; MARUO *et al.*, 2013.

Em uma comparação realizada por Green; Forrest; Adams (2003) a utilização do colchão inflável (*Vac-Lok™*) (Figura 40) demonstrou maiores vantagens que o método de imobilização convencional (sacos de areia, toalhas, fita, cunhas de espuma) durante o posicionamento de cães e gatos para os procedimentos radioterápicos. Uma desvantagem do método convencional em relação ao uso do colchão inflável é falta de conformação ao contorno do paciente, onde não há uma forma rígida da região de interesse, o que arrisca assim a variabilidade do posicionamento para o tratamento.

A maior vantagem do colchão inflável é a possibilidade de reutilizar esse acessório em outro paciente e a possibilidade da combinação com outros acessórios, no entanto, o colchão deve estar em conformidade com o contorno do paciente para ser útil no posicionamento do membro. Isto pode apresentar um problema em doentes com pequenos membros, tais como gatos e cães pequenos. Ao conformar ao membro nestes pacientes, o colchão quase encobre o membro (GREEN; FORREST; ADAMS, 2003)

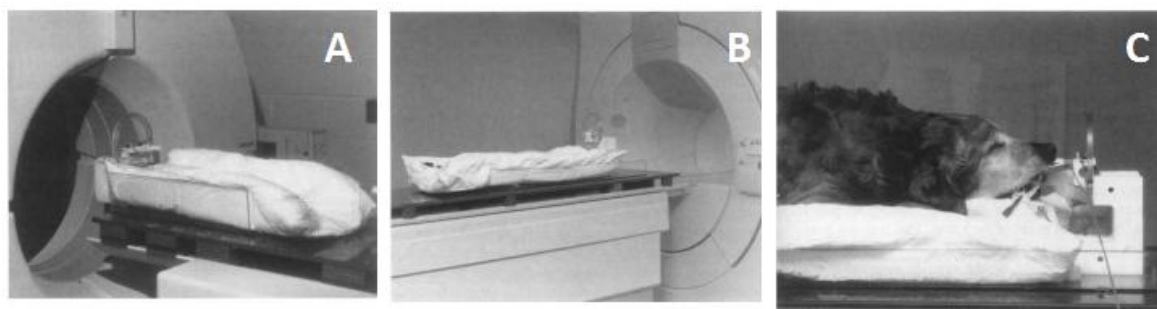


FIGURA 40 Colchão inflável (A e B) e seu uso em um cão (C).
Fonte: KIPPENES *et al.*, 2000.

Segundo Withrow, Vail e Page (2013), alguns acessórios modificadores de feixes são empregados ao uso animal, tais como, as plataformas em cunhas e os blocos de colimação, aonde ambos podem ser incorporado no plano do tratamento. As cunhas geralmente são de chumbo e de formato triangular que podem ser colocadas entre o feixe e o paciente, de modo que, o lado da cunha de maior espessura penetra menos radiação, o que modifica a distribuição da dose no tratamento. Os mesmo autores relatam o uso do bólu em tumores que envolve a pele ou próximas a ela tratados com radiação de megavoltagem e realçam o sucesso da colocação desse material no recebimento da dose adequada.

O bolão retal é relatado por Harmon *et al.* (2013) em um tratamento de próstata canina através de procedimentos de SBRT, minimizando o movimento intrafracional da prostata durante as seções de tratamento. No mesmo estudo foi utilizado a tomografia computadorizada de feixe cônico para acompanhar os movimentos entre as frações e depois compara-los com as imagens do planejamento radioterápico. O bolão retal quando posicionado corretamente

demonstrou ser um acessório úti para calcular os movimentos durante o tratamento.

Segundo Larue; Custis (2014), descrevem o uso de uma lente especial de cerâmica e tungstênio utilizada no tratamento de lesões próximas a região ocular com o propósito de evitar a exposição de áreas circunvizinhas.

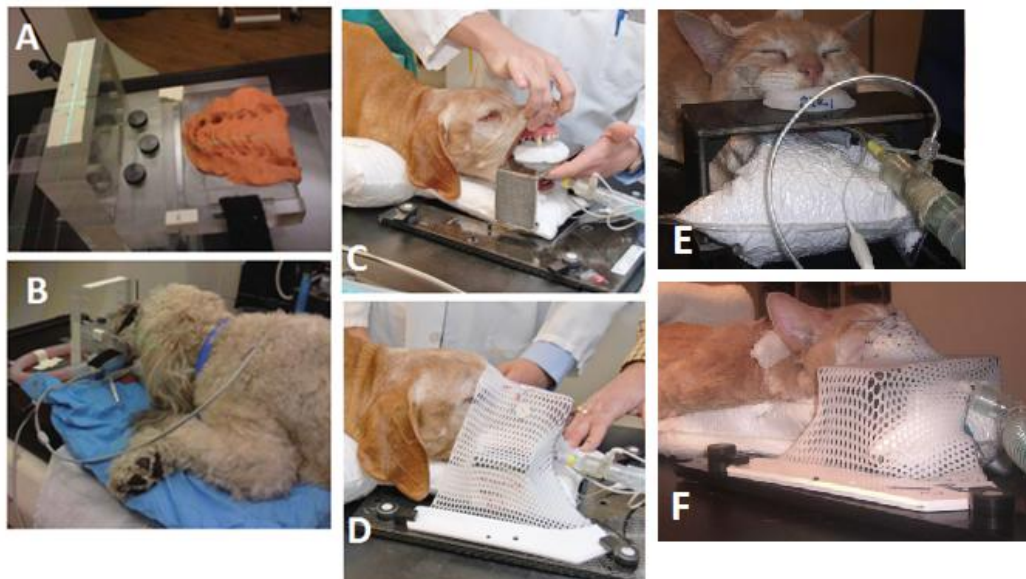


FIGURA 41 Acessórios imobilizadores de uso veterinário, bloco de mordida composto por materiais de moldagem dentária ao qual se endurece após a pressão da maxila durante a mordida e é colocada em um suporte fixador de acrílico (A e C) a utilização do mesmo acessório combinado com o colchão moldável e inflável de cor azul usado no tratamento de um tumor nasal em um cão (B), a utilização correta da máscara termoplástica em outro cão (D) e as mesmas aplicações em um gato (E e F). Fonte: Adaptável de LARUE; CUSTIS, 2014, WITHROW; VAIL; PAGE, 2013, SCHWARZ; SAUNDERS, 2011.



FIGURA 42 Adenocarcinoma de saco anal de um cão posicionado para o tratado com radioterapia adjuvante de megavoltagem (A), a utilização de um bloco de chumbo para poupar os tecidos normais (B) e a configuração final, incluindo o *bólus* para permitir que a dose máxima de radiação para atingir o tumor (C). Fonte: KUDNING; SÉGUI, 2012.

2.7.1 Tumores de Pele e de Tecidos Moles

A pele é o maior órgão do corpo e dessa forma, tumores de pele e de tecidos moles compõem a maioria das neoplasias em cães e gatos. Tumores cutâneos representam pelo menos um terço de todos os tumores em pequenos animais. O carcinoma de células escamosas é um dos tumores cutâneos mais comuns. Uma das causas principais é a exposição prolongada aos raios ultravioleta, o que implica o desenvolvimento de tumores de células escamosas e basais em pele não protegida, não pigmentada e de pelagem clara, podendo ocorrer em qualquer local da pele, entre eles, tronco, pernas, escroto, lábios são os mais comuns em cães e plano nasal, pálpebras e lábios que são os mais comuns em gatos (MORRIS; DOBSON, 2007, CUNHA *et al.*, 2014).

Os tumores de origem epitelial como os papilomas, são tumores de origem comum em cães e muito raro em gatos. Em cães jovens estão associados a um vírus no DNA que é contagioso de cão para cão, e geralmente desaparecem espontaneamente dentro de alguns meses. Geralmente são

lesões que afetam a boca, as pálpebras, a cabeça e os pés. Um segundo tipo de papiloma é visto em cães mais velhos, este é geralmente não é associada com vírus. O prognóstico é excelente quando é realizado a cirúrgica ou a criocirurgia (NORTH; BANKS, 2009).

Tumores melanócitos (ou melanoma) são relativamente incomuns em cães e gatos, representando entre 4 a 6% de todos os tumores cutâneos caninos e de 1 a 2% em felinos, afetando em ambos principalmente animais mais velhos (MORRIS; DOBSON, 2007). O melanoma maligno é uma neoplasia dos melanócitos, as células produtoras de pigmento da pele e da membrana mucosa. Quase todos os melanomas da cavidade oral dos cães são malignos. O tumor tem sua origem nos melanócitos, os quais se localizam entre as células basais da epiderme na junção ou dentro da derme O tratamento é a excisão cirúrgica, radioterapia ou quimioterapia, mas a eficiência destes tratamentos é muito pequena e o prognóstico de sobrevivência por mais de um ano é de 10% (BENITES; MELVILLE, 2003).

Os mastocitomas são os tumores mais comuns de pele em cães, representando até 20% de todos os tumores cutâneos caninos e tendem a afetar animais mais velhos, no entanto pode ocorrer em qualquer idade (MORRIS; DOBSON, 2007). Para o tratamento, a cirurgia é utilizada para remover a doença macroscópica em seguida a utilização da radioterapia pode ser uma estratégia muito bem sucedida (DOBSON; LASCELLES, 2003).

Em um estudo direcionado por Dobson; Cohen; Gould, (2004) envolveram 35 cães com mastocitomas em região de cabeça e membros, os quais foram tratados com prednisolona 40 mg/m² diariamente durante 10 a 14 dias antes da radioterapia hipofracionada, ao qual foi realizada posteriormente com frações de 8 Gy uma vez por semana (dias 0,7,14,21), totalizando uma dose total de 32 Gy em 4 semanas, utilizando um equipamento do tipo AL de 4 MV, *bólus* na região de interesse e blocos de colimação (Figura 43), o qual resultou em uma taxa de resposta global de 88,5% após o tratamento.

Em uma pesquisa publicada por Carlsten, *et al.* (2012) 17 cães com mastocitomas foram submetidos a radioterapia hipofracionada após 7 dias do início da administração da dosagem do toceranib (2,75 mg/kg). Os cães foram tratadas com um total de 24 Gy que distribuídas em 3 frações de 8 Gy nos dias

0, 7, 21 ou foram distribuídas em 4 frações de 6 Gy nos dias 0, 7, 14, 21. Radiação foi efetuada no alvo de 6 a 8 horas após dosagem do toceranib e como resultado, a taxa de resposta global foi de 76,4%, sendo 58,8% dos cães obtiveram resposta completa e 17,6% uma resposta parcial ao tratamento.



FIGURA 43 Um cão com uma cicatriz cirúrgica após a retirada de um mastocitoma na região do membro (A) e o mesmo cão sendo tratado com radioterapia adjuvante(B). Observa-se a utilização do *bólu* no posicionamento. Fonte: MARCINOWSKA; DOBSON, *et al*, 2015b.

A maior frequência de queixa do carcinoma de células escamosas é a presença de massa, espessamento ou ulceração da pele e posteriormente inflamação e os linfonodos podem estar com volume aumentado. Várias modalidades de tratamento têm sido utilizadas no tratamento do carcinoma de células escamosas cutâneo como a cirurgia, a quimioterapia, a terapia fotodinâmica e a radioterapia (MORETO; CORRÊA, 2013). A radioterapia é uma delas e é indicada principalmente em casos avançados em que a cirurgia não é possível (CUNHA *et al.*, 2014).

Em um relato Poirier *et al.* (2013) de carcinoma de células escamosas orais em gatos, todos foram tratados com radiação de megavoltagem através de um AL emitindo feixes de elétrons de 9 a 16 MeV ou por uma unidade de telecobalto utilizando fótons de 1,25 MV. O protocolo de radiação usado foi o de hipofracionamento acelerado, consistia de 10 frações, de uma vez por dia, de segunda a sexta-feira, sendo uma dose de 4,8 Gy para cada fração e de 48 Gy no total, totalizando um total de 12 dias. Foi utilizado o *bólu* para garantir a uniformidade da dose e as margens do campo de tratamento, foram fixadas no

mínimo de 1 cm do tumor bruto ou da cicatriz da cirurgia e o linfonodo regional foi incluído no campo quando possível.

Em um trabalho realizado por CUNHA (2013a), teve como objetivo avaliar a efetividade de dois protocolos radioterápicos (hipofracionamento e o fracionamento padrão) no tratamento de carcinoma de células escamosas cutâneo em felinos. Cinquenta e duas lesões neoplásicas de 35 felinos com carcinoma de células escamosas cutâneo foram tratadas e divididas em dois grupos, sendo que o protocolo de fracionamento padrão demonstrou melhores resultados do que o protocolo de hipofracionamento levando em consideração os efeitos colaterais de cada caso.

O grupo 1, com 30 lesões recebeu um protocolo hipofracionado (4-5 frações semanais de 7,6 a 12 Gy) através de um AL (Clinac 2100), com energia de 4 MeV para as lesões superficiais e 6 MeV nas lesões profundas, utilizando uma DFS de 100 cm. Foi utilizado o *bólus* que variou de 5 a 10 mm de espessura e colimadores feitos de chumbo para proteger as estruturas normais dentro do campo (CUNHA, 2013a, CUNHA *et al.*, 2014).

No grupo 2, com 22 lesões, recebeu um protocolo de fracionamento padrão (12 frações de 4 Gy realizadas três vezes por semana) através de um aparelho de ortovoltagem (Stabilipan), utilizando energia de 120 kV, 15 mA e filtro de cobre de 2 mm para lesões com profundidade menor que 2 cm e 140 kV, 15 mA e filtro de cobre 0,5 mm em lesões com profundidade maior que 2 cm, os cones utilizados foram de 6 x 8 cm ou de 8 a 10 cm com uma DFS de 30 cm, o campo utilizado incluiu a lesão neoplásica mais uma margem de 2 cm. Lençóis de chumbo foram utilizados para proteger as áreas sadias ao redor do tumor e para cada animal foi confeccionada uma máscara a partir do lençol de maneira que apenas o volume alvo fosse irradiado. Lembrando que os animais foram anestesiados em cada fração (CUNHA, 2013a, CUNHA *et al.*, 2014).

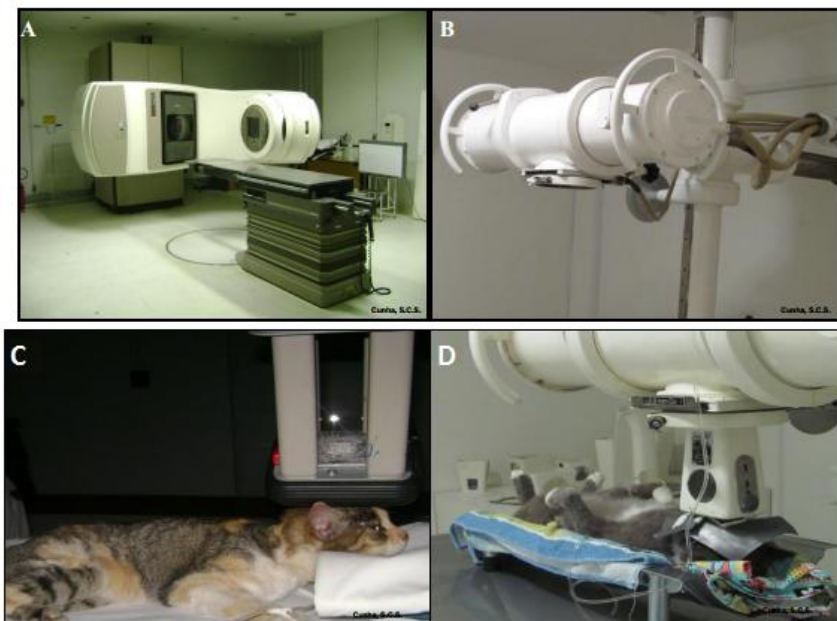


FIGURA 44 Equipamento AL Clinac 2100 do Hospital Clementino Fraga Filho (A), um equipamento de ortovoltagem (Stabilipan) de uma clínica particular de radioterapia veterinária (B), um felino posicionado em decúbito esternal com um suporte colocado embaixo da cabeça permitindo a correta posição do campo a ser irradiado (C), e um felino posicionado em decúbito dorsal, e uma máscara feita de lençol de chumbo de 1 mm de espessura foi utilizada na face do animal, de maneira que apenas o volume alvo fosse irradiado (D). Fonte: CUNHA, 2013a.

O carcinoma epidermóide é o tumor de pele mais frequente em felinos, e está intimamente ligado ao clima da região e exposição dos animais aos raios solares. Essa neoplasia é mais comum na face, sendo a região nasal a mais afetada seguida pelas pálpebras, e raramente, os dígitos, a cauda e o períneo. Várias modalidades de tratamento têm sido utilizadas no tratamento do carcinoma epidermóide, a radioterapia é o tratamento de eleição, principalmente em casos avançados, onde a cirurgia é impossibilitada (CUNHA et al., 2007).

O tratamento radioterápico utilizado foi à aplicação semanal de 7,6 Gy (em cada sessão) durante quatro semanas. Para o procedimento, o animal foi anestesiado com acepromazina (0,03 mg/kg por via intramuscular), meperidina (4 mg/kg por via intramuscular), ketamina (2 mg/kg por via endovenosa) e diazepam (0,2 mg/kg por via endovenosa), o que permitiu o correto posicionamento do animal em todas as sessões. O equipamento utilizado para o tratamento radioterápico foi um AL (modelo Clinac 2100), e a energia utilizada foi de 6 MeV de elétrons. A técnica foi de campo único direto, usando um *bólus* de

0,5 cm de espessura com o objetivo de aumentar a dose na superfície da pele. Os efeitos colaterais observados foram conjuntivite do olho irradiado, dermatite, e epilação do plano nasal e pálpebra esquerda, a partir da segunda semana de tratamento, no entanto, todos apresentaram recorrência do tumor (CUNHA et al., 2007).

Kinzel; Hein; Koch (2003) em um estudo descrevem uma experiência com a radioterapia utilizando o hipofracionamento para carcinomas espinocelulares e melanoma em cães e gatos. A dose total utilizada foi de 32 a 48 Gy, entregue uma vez por semana em frações de 8 Gy. Para o tratamento de melanoma a radioterapia hipofracionada é a primeira escolha. Não houve efeitos colaterais significativos, pois os efeitos secundários tardios não ocorreram. Cerca de 88% dos proprietários ficaram satisfeitos com a escolha desse tipo de tratamento.

Em outro estudo Théon *et al.* (1994), 16 gatos com tumores malignos (10 carcinomas e 6 sarcomas) de cavidade nasal e dos seios paranasais foram tratados com radioterapia curativa. A irradiação foi realizada com uma unidade de telecobalto em 13 gatos e uma unidade de ortovoltagem em 3 gatos, onde 14 desses gatos foram tratados apenas com a radioterapia e os outros 2 gatos tiveram ressecção cirúrgica incompleta antes da radioterapia. A dose do tratamento utilizado foi de 48 Gy (dose mínima de tumor), administrado em 4 Gy por fração, 3 dias por semana (2^a, 4^a e 6^a feira). O tratamento demonstrou ser eficaz e foi observado complicações oculares crônicas em apenas três gatos.

Em um estudo realizado por Théon *et al.* (1995) e citado por Ferreira *et al.* (2006), utilizaram a radioterapia de ortovoltagem em 90 gatos com carcinoma de células escamosas do plano nasal. Foi utilizada DFS de 50 cm e dose de radiação de 40 Gy, administrada em 10 frações de 4 Gy em três semanas e meia. Os resultados do estudo indicaram que os gatos com carcinoma de células escamosas do plano nasal tiveram benefício com a radioterapia e que o tratamento pode ser melhorado através do aumento da dose da radiação, bem como alterar o esquema de dose-fracionamento.

Fernandes *et al.*, (2003) relatam a utilização da braquiterapia com folhas de Au¹⁹⁸ em tumores de pele de uma cão com carcinoma celular cutâneo. Neste relato de caso, o tamanho da lesão tinha cerca de 20 cm² e animal foi anestesiado para ser tratado com teleterapia e depois com braquiterapia.

Na teleterapia foi usado o telecobalto, onde recebeu uma dose de radiação de 500 cGy em 0,5 cm de profundidade por sessão, sendo no total 4 sessões, onde as duas primeiras foram realizadas em dias consecutivos e as duas últimas 7 dias após uma dose total de 2000 cGy, o campo utilizado foi de 8 x 6 cm e um *bólus* de 0,5 cm foi utilizado sobre o tumor. A braquiterapia foi realizada após a quarta sessão da teleterapia, foi utilizada um molde radiativo de Au¹⁹⁸ em forma de disco de 2,76 cm fixado no paciente em um período de 55 horas. A atividade inicial foi de 27 milicurie (mCi) (equivalente a uma taxa de dose inicial de 60 cGy/h) próximo ao centro do molde e de 17,6 cGy na periferia do molde, totalizando numa dose total composta pela teleterapia e braquiterapia de 4500 cGy. Para esse caso foi necessário repetir a braquiterapia após 4 meses, a atividade inicial do molde foi de 41,0 mCi, (equivalente uma taxa de dose inicial uniforme de 58,0 cGy / h) em toda a extensão do molde, devido à diferença de atividade interna e externa do anel (FERNANDES *et al.*, 2003).

Neste trabalho de Fernandes *et al.* (2003) o molde radioativo foi confeccionado para o uso do animal e o método demonstrou ser eficaz no tratamento do tumor, como também demonstrou-se uma prática segura para a equipe profissional envolvida, além dos baixos custos e dos resultados biológico superior quando comparado com o tratamento utilizado em outros elementos radiativos.

Melanoma é um tumor comumente tratado com grandes frações de doses e é muitas vezes referido como tratamento paliativo. O melanoma é um tipo de tumor mais radiosensível à grandes doses fracionais, por causa da capacidade de acumular os danos da radiação subletal. Assim, a utilização do protocolo de 0-7-21 dias para o melanoma é realmente uma terapia definitiva. O protocolo 0-7-21 usando frações de 8 Gy foi avaliado para o tratamento de melanoma oral em cães. Os resultados foram uma taxa de resposta completa de 53% e uma taxa de resposta parcial de 30% com sobrevivência de 7,9 meses. Com esses resultados, a radioterapia hipofracionada pode ser utilizada para fornecer o controle local definitivo dos melanomas orais (SIEGEL; CRONIN, 1997).

Os protocolos radioterápicos para melanoma são semelhantes aos mencionados por McEntee (2004) os quais são realizados uma vez por semana, nos dias 0,7 e 21 ou nos dias 0, 7, 21 e 28 duas vezes semanais. A dose por

fração varia entre 4 a 9 com Gy, sendo três a seis frações para uma dose total de 24 a 42 Gy.

Os sarcomas de tecidos moles constituem cerca de 15% em cães e 7% de toda a pele subcutânea em gatos. Os sarcomas de tecidos moles em cães incluem o fibrossarcoma, tumores da bainha dos nervos (neurofibrossarcoma, maligno Schwannoma), histiocitoma fibroso maligno, hemangiopericitoma, mixossarcoma e lipossarcoma. A radioterapia torna-se necessária quando a ressecção completa é impossível ou quando o procedimento cirúrgico necessário para completar a ressecção é recusado pelo proprietário. O sarcoma de tecidos moles tem baixo potencial metastático e uma decisão para a amputação geralmente pode ser realizada caso a radioterapia falhe (MAULDIN, 1997; MCKNIGHT *et al.*, 2000).

Quando na cirurgia as margens da ressecção são incompletas, suspeitam-se que a doença ainda permanece no paciente microscopicamente, a teleterapia pode ser considerado um método adjuvante. As taxas de recorrência após esta a ressecção tem sido relatada entre 17% e 60%. e a radiação de megavoltagem tem mostrado um resultado favorável de 70% a 80% no controle 1 ano, e os efeitos colaterais na maioria destes pacientes é relativamente superficial e transitório (DERNELL *et al.*, 1998).

Segundo Mauldin (1997), qualquer paciente com um sarcoma de tecidos moles, no Medical Animal Center, a cirurgia tem que ter algum tipo de marcador da radioterapia colocado no tempo da ressecção definitiva. Estes marcadores de metal (Figura 45), geralmente são suturas de hemoclips ou de aço inoxidável, os quais permitem que o radioterapeuta a identificar o volume do tumor após o paciente se recuperar de cirurgia, isso se deve porque muitas vezes algumas técnicas resultam em má representação da localização e do volume original do tumor o que não é colaborativo para o radioterapeuta.

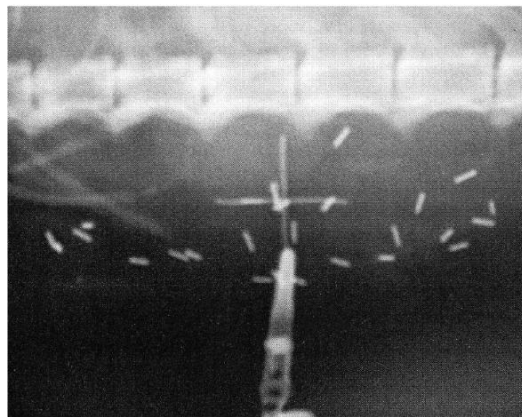


FIGURA 45 Radiográfica de uma simulação de um gato após ressecção de um fibrossarcoma. Note os grampos metálicos, permitindo um melhor volume do tumor e do volume destino. Fonte: MAULDIN, 1997.

A radioterapia foi utilizada no tratamento de sarcoma de tecidos moles em cães com uma dose total de 50 Gy com intenções curativas e para os casos paliativos foram 6 a 8 Gy por frações semanais para uma dose total de 24-32 Gy (KUNG *et al.*, 2014).

Em um estudo Kung *et al.* (2014) para sarcoma de tecidos moles em cães, o protocolo de tratamento foi a radioterapia hipofracionada, que foi administrada em um AL (Mevatron Digital, Siemens, Japão) usando feixes de elétrons de 6 a 14 MeV em um único campo. O protocolo de radiação consistiu no hipofracionado de 4 a 5 frações semanais de 6 a 8 Gy para uma dose total de 24 a 32 Gy. O volume de tratamento foi calculado pela utilização de um modelo cúbico simples (comprimento x largura x altura). Foram confeccionados blocos de cerrobend para tamanhos específicos (quadrado e retângulo) para moldar o campo necessário. Os feixes de elétrons foram selecionados com base na profundidade da lesão, do órgão em risco e do tamanho do campo. O alvo foi coberto por um *bólus* de 0,5 a 1,5 cm à superfície da pele na maioria dos pacientes e a margem do campo do tratamento foi de 3 cm na cicatriz da cirurgia, mas variou de 2 a 4 cm, dependendo clínica e os campos variaram de 6x6 cm para 25x25 cm conforme o paciente.

Em um estudo em New York, feito por Mcknight *et al* (2000), realizou-se a radioterapia em 48 cães adultos com sarcomas de tecidos mole duas a três semanas após a cirurgia. Os cães anestesiados foram tratados em uma unidade de telecolbaldo, utilizando uma dose total de 63 Gy em 21 frações, distribuídas

em 3 dias por semana (2^a, 4^a e 6^a feira), sendo 3 Gy por fração. Foram selecionado um margem razoável de 2 cm ao redor do tumor e foi necessário a administração do *bólus* para conseguir a isodose do volume alvo. Este estudo demonstrou a eficácia da radioterapia pós-operatória teve como resultado a maior sobrevivência dos animais submetidos a essa terapia.

Em outro estudo feito por Forrest *et al.*, (2000) envolvendo 35 cães com fibrossarcoma e hemangiopericitoma a radioterapia pós-operatória foi realizada em uma margem de 3 cm em torno da cicatriz cirúrgica usando uma unidade de telecobalto. A dose total prescrita para o tumor variou de 42 a 57 Gy dada em frações diárias de 3 a 4,2 Gy de 2^a a 6^a feira. Variando a quantidade de frações de dose, sendo que para 10 frações a dose total foi 42 Gy, ou seja, 4,2 Gy para cada frações diárias de 2^a a 6^a feira, totalizando em uma dose total de 48 Gy em 15 frações. Para 3 frações por semana, a dose total foi de 57 Gy. Em todos os casos tiveram resultados positivos demonstrando a eficácia da radioterapia.

A natureza agressiva de sarcomas de tecidos moles em gatos, especialmente aqueles que ocorrem após a vacinação, sugerem a investigação de novas terapias. O protocolo atual para gatos no tratamento de sarcomas pós-vacinal no Medical Animal Center é a ressecção cirúrgica seguida da radioterapia (63 Gy, sendo 3 Gy por fração de 2^a, 4^a e 6^a feira) e quimioterapia carboplatina (MAULDIN, 1997). A Tabela 9 ilustra um resumo de uma pesquisa realizada por Mauldin (1997) sobre os resultados da radioterapia de sarcoma de tecidos moles em cães e gatos.

TABELA 9 Resumo dos resultados da radioterapia para o tratamento de sarcoma de tecidos moles em cães e gatos. Fonte: MAULDIN, 1997.

Tipo de tumor e localização	Espécies	Dose acumulativa e Fracionamento	Resultados
Fibrossarcoma (lugar não identificado)	26 Cães	35-45 Gy em 10 frações (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Repostas da dose 27% em 1 ano
Sarcoma de tecidos moles (extremidade de cabeça e pescoço)	73 Cães	35-50 Gy ou 40-55 Gy em 10 frações (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	50 % em 1 ano em ambos os modos
Hemangiopericitoma (tronco e extremidade)	20 Cães	40-50 Gy em 10 frações (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Sobrevivência da doença em meio ano (81,8%), 1 (59,1%) e 2 anos (40,4%)
Hemangiopericitoma	8 Cães	40-45 Gy em	Media de sobrevivência

(tronco e extremidade)		10 frações (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	em 13,5 meses
Hemangiopericitoma (lugar não identificado)	5 Cães	24-40 Gy, sendo 4 Gy por fração	60% de residência, sem dados de sobrevida
Sarcoma de tecidos moles (várias extremidades)	42 Cães	35-50 Gy Gy em 10 frações (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Resposta de dose em média a 1 ano, 45,3 Gy para controle de 1 ano
Sarcoma de tecidos moles (extremidades, tronco, cabeça e pescoço)	18 Cães	48-52,2 Gy, sendo 3,2-3,4 Gy por fração (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Intervalo da doença 50% em 1 ano
Sarcoma de tecidos moles (extremidade e tronco)	21 Cães	63 Gy em 3 Gy por fração (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Controle em anos: 1 (95%), 2, 3 (91%) e 4 (86%)
Fibrossarcoma (lugar não definido)	37 Gatos	45,6-57 Gy, 12-19 frações (somente radioterapia e radioterapia seguida da cirurgia)	Somente com a radioterapia (sobrevida em 137 dias) e com radioterapia acompanhada da cirurgia (sobrevida de 280 dias)
Fibrosarcoma (tronco e extremidade)	9 Gatos	63 Gy, sendo 3 Gy por fração (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	Sobrevida média de 343 dias e intervalo de doença de 256 dias

Em tumores da cavidade nasal, pele e de tecidos subcutâneo em pequenos animais a braquiterapia utiliza a aplicação do Ir¹⁹². Em cães, os implantes tumorais nasais posteriores a citorredução cirúrgica geralmente consistem de 2 a 4 fitas de Ir, colocados em uma cavidade nasal em forma de arco. O padrão de implante destas fitas de sementes produzem uma distribuição de dose não uniforme, no entanto, uma elevada dose de radiação existe na maior parte da cavidade nasal durante o procedimento. Em gatos, os implantes de irídio estão sendo usados em alguns casos de fibrossarcoma de tecido subcutâneo. Implantação desses tumores tem sido um pouco frustrante devido ao tamanho grande do campo necessário para a implantação no momento em que estes animais são apresentados para o oncologista (WALKER, 1997).

Segundo os autores Thompson *et al* (1992), os implantes de Ir¹⁹² têm sido utilizados no tratamento de tumores nasais na medicina veterinária e tem demonstrado eficácia no tratamento. O Sr⁹⁰ tem uma aplicação limitada no tratamento de carcinoma nasal e é muito pequena no tratamento de células escamosas superficiais e de mastocitomas superficiais no gato. As unidades de

braquiterapia estão comercialmente disponíveis, que irá, sem dúvida, encontrar aplicação crescente de pacientes veterinários (TURREL *et al.*, 2006).

2.7.2 Tumores de Cabeça e Pescoço

Os tumores cerebrais são frequentemente encontrados em cães e gatos, com taxa de incidência de 14,5 em cães e 3,5 em gatos para 100.000 animais de estimação em risco. Além de ser mais comum em cães do que em gatos, existe uma ampla variedade de tumores cerebrais caninas que são descrita em gatos (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

A maioria dos tumores primários é composta por lesões solitárias, e podem ocorrer em qualquer idade, mas a incidência aumenta em idades acima de cinco anos e com o advento das técnicas de imagem os tumores estão sendo mais facilmente diagnosticados na medicina veterinária (MORRIS; DOBSON, 2007).

Os tumores primários do sistema nervoso não são tão comuns em cães e gatos em comparação com outros tipos de neoplasia, tais como tumores tegumentares ou os linfóides. No entanto, a neoplasia é uma causa comum de disfunção neurológica em animais adultos. Os dados sobre a frequência de tumores medulares são menos acessíveis, mas subjetivamente ocorrerem com uma frequência semelhante aos dos tumores cerebrais, no entanto, os tumores de nervos periféricos são incomuns em pequenos animais (DOBSON; LASCELLES, 2003).

Um aumento na incidência de tumores cerebrais tem sido relatada em cães das raças boxer, boston terrier, doberman e golden retriever, no entanto, cães de raça braquicefálicas, como por exemplo, os boxers, são mais propensos a desenvolver tumores de células da glia, enquanto raças dolicocefálicas são mais propensos a desenvolver meningiomas (NORTH; BANKS, 2009).

Em gatos, não há nenhuma predileção racial de tumores cerebrais como nos cães, no entanto, pode ser mais predominante no sexo masculino, pois a faixa etária é mais elevada (ARGYLE; BREARLEY; TUREK, 2008).

Os tumores malignos da região da cabeça e pescoço ocorrem comumente em medicina veterinária. A cavidade oral é a quarta neoplasia local

mais comum em cão e no gato, representando cerca de 6% dos tumores caninos e nos felinos cerca de 3% (KING; BERGMAN; HARRIS, 1997).

Além dos tumores de pele e de tecidos moles que atingem as regiões de cabeça e pescoço, os tumores do cérebro são especialmente difíceis de tratar devido à sua localização, além da falta de diagnóstico histopatológico na grande maioria dos casos, muitas vezes, o tumor benigno, expande lentamente causando compressão local do tecido cerebral saudável. A excisão cirúrgica quase sempre causa grandes danos em tecidos saudáveis circundantes do cérebro (MARCINOWSKA; DOBSON, 2015a).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento muito útil, por si só ou como uma modalidade adjuvante. Para alguns casos como macroadenoma hipofisário, astrocitoma, meningioma, a radioterapia proporciona excelentes remissões duradouras de um ano ou mais. Há vários protocolos de radioterapia hipofracionada para tumores cerebrais em cães e gatos que são relatados e o tempo médio de sobrevivência variam de cerca de 300 a 700 dias (VILLALOBOS; KAPLAN, 2007, MARCINOWSKA; DOBSON, 2015a)

Para o tratamento de neoplasias intracranianas a radioterapia demonstra ser o melhor e único tratamento. A dose total preconizada geralmente é de 48 Gy, aplicados a 4 Gy por fração, sendo de 3 a 5 dias por semana, totalizando assim em 3 a 4 semanas de tratamento (JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015).

Alguns efeitos da radioterapia em tumores de cabeça e pescoço são relatados por Withrow; Vail; Page (2013), em um estudo envolvendo 83 cães com massas cerebrais tratados com um protocolo de hipofracionamento de 38 Gy administrados em 5 frações por semana, foi confirmando suspeitas de necrose cerebral em 14% dos cães.

O fracionamento ideal para tumores cerebrais ainda não foi estabelecido, alguns autores favorecem pequenas frações diárias, mantendo a dose no tecido normal abaixo de 50 Gy, no entanto, outros descrevem alguns resultados similares com um protocolo de hipofracionamento com dose total de 38 Gy no tumor (MORRIS; DOBSON, 2007).

A frequência com que ocorre a necrose por meio da radiação é difícil de ser estimada, pois varia de acordo com a dose total administrada, com o grau da lesão e a dose de radiação por fração. Atualmente o Reino Unido utiliza uma

dose total de 38 Gy onde é dada em cinco frações semanais, nos tumores que afetam o sistema nervoso central e a incidência de necrose devido ao uso da radiação é estimada em 15% aproximadamente. Em outros países, utilizam-se uma dose total de 48 Gy, com doses diárias de 3 Gy dadas em 5 dias por semana, aos quais tem demonstrado menos efeitos tardios por causa da radiação, no entanto, essas demonstrações precisam ser mais pesquisadas (DOBSON; LASCELLES, 2003).

Segundo Burk (1997) alguns estudos indicaram que a radioterapia é um tratamento eficaz para massas cerebrais, pois em um estudo mostrou que os cães que receberam dose total em um equipamento de ortovoltagem de 45 Gy em 12 frações ao longo de um período de 25 a 41 dias, após a cirurgia, tiveram um tempo de sobrevida média de 519 dias, ao contrário de outro grupo que recebeu uma dose total de 39 Gy e que tiveram um tempo de sobrevida média de 153 dias.

Um terceiro estudo mencionado na pesquisa de Burk (1997) foi relatado um tempo de sobrevida média de 322 dias em cães que receberam 30 a 36 Gy em 5 a 6 frações em 14 a 19 dias em um AL. Outro estudo descobriu que os cães que foram tratados com radiação através de um telecobalto e implantes de Iodo, viveram significativamente mais tempo do que aqueles que não fizeram a radioterapia. Esse estudo também descobriu que aqueles cães com deficiências neurológicas mais graves tiveram um pior prognóstico.

Bley *et al.* (2005) utilizaram um equipamento AL (Dynaray LA20; ABB/VARIAN) de fótons de 6 MV e feixes de elétrons de 16 MeV em 31 cães com tumores cerebrais com sinais neurológicos. O planejamento foi realizado por meio da tomografia computadorizada com sistema de planejamento 3D e para a distribuição correta da dose foi utilizado à inserção de cunhas e blocos de chumbo. A dose total de 35 a 45 Gy foi distribuída em 10 a 17 frações, sendo de 2^a, 4^a e 6^a feira ou de 2^a 3^a 5^a e 6^a feira. Como resultado da radioterapia, houve uma melhora da qualidade de vida em um considerável tempo de sobrevivência média nos animais tratados.

Em outra pesquisa Brearley *et al.* (1999) envolvendo o tratamento de tumores cerebrais, 83 cães foram tratados com radioterapia hipofracionada de 4 MV a uma dose total de 38 Gy dividida em 5 semanas, sendo uma fração por

semana com doses crescentes (5, 7, 8, 9 e 9 Gy) calculadas manualmente. A pesquisa demonstrou que o tempo de sobrevivência dos cães foi semelhante aos obtidos usando os esquemas de fracionamentos convencionais, e que pode considerar que esse protocolo hipofracionado seja um método alternativo para esse tipo de tumor.

Conforme a pesquisa de McEntee (2004), nos serviços de radioterapia dos Estados Unidos, os protocolos para tumores no sistema nervoso central incluem doses de 2 Gy (2^a a 6^a feira) para uma dose total de 50 Gy; 2,4 Gy (2^a a 6^a feira) para uma dose total de 52,8 Gy; 2,7 Gy (2^a a 6^a feira) para uma dose total de 51,3 a 54 Gy; 3 Gy (2^a a 6^a feira) para uma dose total de 24 a 51 Gy; 3 Gy (2^a, 4 e 6^a feira) para uma dose total de 42 Gy; e 6 Gy com uma a mais frações por semana totalizando uma dose total de 36 Gy.

Os tumores da glandula hipofisária, tais como macroadenocarcinomas e macroadenomas hipofisários estão sendo cada vez mais reconhecido na medicina veterinária e a radioterapia torna-se uma opção prática (MOORE; O'BRIEN, 2008). A radioterapia reduz o tamanho do tumor e produz uma melhoria de sinais neurológicos em cães e gatos com tumores hipofisários (MAYER; TREUIL, 2007).

O desenvolvimento de sinais neurológicos devido a um macrotumor hipofisário é um motivo comum pelos quais os proprietários solicitam a eutanásia de cães com hiperadrenocorticismos. Na maior parte dos casos, o tratamento envolve a administração de uma dose total de 48Gy, administrada em doses de 4 Gy em três a cinco dias por semana por três ou quatro semanas. Os fatores prognósticos que afetam o tempo de sobrevivência após a radioterapia incluem a gravidade dos sinais neurológicos e o tamanho relativo do tumor. De modo geral, os cães com sinais neurológicos sutis e tumores menores respondem melhor ao tratamento (NELSON; COUTO, 2015).

Em cães, a radioterapia com dose de no mínimo de 50 Gy é recomendada em 1990 como terapia primária em pacientes com macrotumores e sinais neurológicos leves ou moderados, mas essas orientações afirmaram que esse prognóstico deve ser transmitida em cães com déficits neurológicos graves (MOORE; O'BRIEN, 2008).

Uma pesquisa de macrotumores de hipófise canino dirigida por Fornel *et al.*, (2007), 12 cães foram tratados com 36 Gy distribuídas em 12 frações de 3 Gy ao longo de 4 vezes por semana semana (de 2ª, 4ª e 6ª feria) e a 6 vezes por semana (de 2ª e 5ª feira). Os efeitos da radiação e o tamanho do tumor foram avaliados por exames de tomografia computadorizada. Cada cão foi anestesiado com propofol (2 mg/kg), onde cinco cães foram tratadas em uma unidade de telecobalto (Ottawa, Ontario) com a doses calculada manualmente por um físico nuclear e 7 cães tratados por um AL de 5 MV (Orion megavoltagem; Varian Medical Systems, Buc, França), onde distribuição de dose foi determinada por um programa de software (Eclipse 3D Varian Medical Systems), com base dos exames de tomografia computadorizada. O volume alvo do tumor de planejamento incluídos e uma margem de 10 mm e como resultado da radioterapia, a media de sobrevida após o início do tratamento foi de 22,6 meses (688 dias) a 17,7 meses (539 dias).

Em um estudo Sellon *et al.* (2009), 11 gatos foram submetidos à ressonância magnética do cérebro para o planejamento manual da radioterapia. Após ressonância magnética, a radiocirurgia modificada foi realizada através de uma única dose de 15 a 20 Gy durante a formação de um arco de feixes gerado por um AL de 6 MV em volta da cabeça do gato com o centro do feixe na massa da hipófise, no qual se utilizou um bolus para igualar as distancias do alvo. Os resultados demonstraram que a radiocirurgia em uma unica fração é uma abordagem segura para o tratamento de tumores de hipófise em gatos.

Marcinowska *et al.*, (2015) escreveu dois protocolos de radioterapia para macrotumores da hipófise em cães, um protocolo de 10 fração entregue em 3 dias por semana (de segunda, quarta e sexta-feira), com doses diarias de 3,8 Gy e uma dose total de 38 Gy. O outro protocolo foi de cinco fracção realizada uma vez por semana, para a mesma dose total de 38 Gy (sendo 5 Gy para primeira fracção seguida de 4 frações de 8,25 Gy). Todos os cães foram tratados com teleterapia de megavoltagem utilizando um AL (Varian, Clinac DMX-Varian Medical Systems UK Ltd.) de 6 MV, o qual não estava equipado com o colimador *multileaf*.

Todos os campos de tratamento feitos por Marcinowska *et al.*, (2015) eram de tamanho quadrado de 3 x 3 cm a 4 x 4 cm foram prescritos para a

utilização da técnica de isocentro. Os feixes de fótons foram entregues em três campos: um dorso-ventral e dois laterais opostos, calculado através de um sistema de planejamento computadorizado. O sistema de planejamento descrito foi utilizado para a distribuição da radiação previsto na imagem de ressonância magnética. Os pacientes foram posicionados em decúbito esternal e a DFP foi calculada para verificar o fornecimento de dose para o isocentro para cada um dos tratamentos, assim como o volume.

No entanto, Bley (2016) em uma carta ao editor a respeito do trabalho de Marcinowska *et al.*, (2015), afirma que a dose utilizada ($1 \times 5 \text{ Gy} + 4 \times 8,25 \text{ Gy}$) carrega um alto risco de complicações, ou seja, com essas circunstâncias pode ultrapassar a tolerância do quiasma óptico e do tronco cerebral.

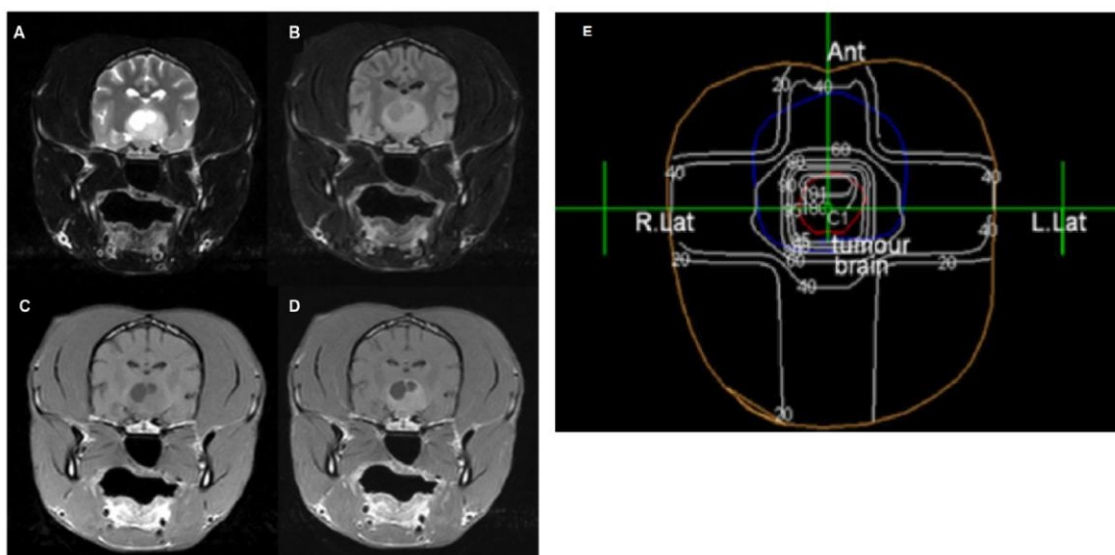


FIGURA 46 Sequência transversal de um cão com uma grande massa na glândula hipofisária. A massa é na sequencia T2 (A) aspecto de matéria branca com uma área cística dorso-lateral que suprime em FLAIR (B), a lesão é em hiposinal T1 (C) a substância branca e tem um realce de contraste homogêneo para além da área cística após gadolínio (D) e (E) o sistema de planejamento do tramasadopara produziruma isodosedaradiação preditaem uma imagem de ressonancia magnética transversalda cabeça docão. Fonte: MARCINOWSKA *et al.*, 2015.

TABELA 10 Comparação de diferentes protocolos de radioterapia para macrotumores hipofisários em cães conforme a referência bibliográfica

REFERÊNCIAS	MARCINOWSKA <i>et al.</i> , 2015	KENT <i>et al.</i> , 2007	DE FORNEL <i>et al.</i> , 2007	THEON; FELDMAN, 1998	
Dose por fração	1 x 5Gy, 4 x 8,25 Gy	3,8 Gy	3 Gy	3	4
Numero de frações	5	10	16	12	12
Dose total	38 Gy	38 Gy	48 Gy	36 Gy	48 Gy
Protocolo de fracionamento	Uma vez por semana	3 dias por semana (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)	5 dias por semana (2 ^a a 6 ^a feira)	8 dias (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira) e 4 dias de (2 ^a e 3 ^a feira)	3 dias por semana (2 ^a , 4 ^a e 6 ^a feira)
Número de Animais (Cães)	12	12	19	12	24
Tempo de sobrevida média	182 dias	961 dias	1405 dias	539 dias	360 dias

Segundo Kent *et al.* (2007) em seu estudo, todos os cães com tumores hipofisários foram tratados com um AL de 4 MeV, com dose diária de 3 Gy de segunda a sexta-feira em uma dose total de 48 Gy em 16 frações. O plano de tratamento foi realizado por meio de um software. Através das imagens de tomografia computadorizada do cão. O volume do tumor foi definido como 1 cm no planejamento e os cães foram posicionados com sacos de areia e cunhas de espuma.

Segundo Burk (1997), o tratamento preferido para o meningioma em cães é a combinação da radioterapia com a e cirurgia ou a radioterapia socinha como um único tratamento. Dentro de sua pesquisa, é indicado que o um tempo de sobrevida média é de aproximadamente nove meses quando o meningioma é tratada com 12 frações (3,8 ou 4 Gy por fração, sendo 3 frações por semana, para uma dose total de 45,6 a 48 Gy.

De acordo com Beckmann *et al.* (2015), a radioterapia pode ser utilizada também para alguns casos de meningioencefalite de origem desconhecida em cães. Para o planejamento de seu estudo, foi utilizado o sistema Eclipse versão 10.0 (Varian Oncology Systems, Palo Alto, EUA). O animal foi anestesiado em decúbito esternal, imobilizado em um colchão a vácuo (*BlueBag BodyFix*, Elekta AB, Estocolmo, Suécia) e com o bloco de mordida para a obtenção da tomografia computadorizada para o planejamento e para o tratamento diário. A

dose foi de 30 Gy, obtidas em 10 frações, 3 Gy por dia a cada dois dias por semana, realizada em um AL (Clinac - Varian Medical Systems, Palo Alto, EUA). Todos os planos da 3DCRT foram calculados com fótons de 6 MV em cinco campos, utilizando a técnica de isocentro, o *bólus* e os filtros em cunhas para assegurar a homogeneidade da dose. E para alguns pacientes foi planejada a IMRT e IGRT os quais também demonstraram eficácia no tratamento.

Em um estudo citado por Marcinowska; Dobson, (2015a; 2015b) em 16 cães com diversos tumores nasais tratados com radioterapia com 16 a 18 frações diárias de 3 Gy com uma dose total de 48 Gy a 54Gy, seguido pela excisão do tumor, o qual não teve efeitos secundários a longo prazo e o tempo médio de sobrevivência foi de 457 dias. Outros relatos na literatura Morris *et al.* (1994); Buchholz, *et al.* (2009) sobre o uso de radioterapia em cães com tumores nasais diferem do esquema administrado por Marcinowska; Dobson, (2015a; 2015b) (Figura 47) anteriormente, teve o tempo de sobrevida variando de 7 a 11 meses.

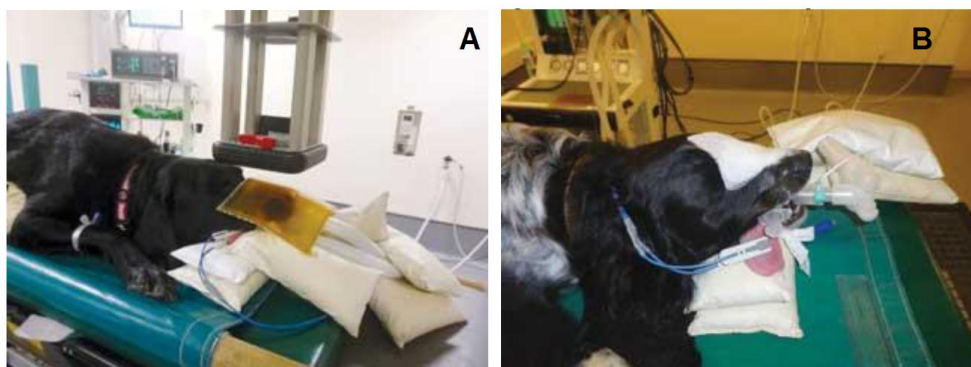


FIGURA 47 Posicionamento de um cão com tumor intranasal em decúbito esternal para a realização da radioterapia (A e B). Observa-se a utilização do filtro, do bólus e outros acessórios de imobilização. Fonte: MARCINOWSKA; DOBSON *et al*, 2015b.

Em um estudo avaliando 65 gatos com tumores nasais Fujiwara-Igarashi *et al.* (2014) foi realizada a radioterapia, e os sinais clínicos melhoram em 86,2% dos gatos depois da radioterapia e sobrevida foi de 229 a 432 dias. O protocolo de tratamento foi em média de 8 Gy semanal, em 4 frações, totalizando uma dose de 32 Gy, utilizando um AL de 4 MV, onde os gatos foram anestesiados e posicionados em decúbito ventral em um colchão a vácuo, que serviu como um

dispositivo de imobilização conforme os contornos do paciente, e utilizou-se de blocos para proteger as regiões adjacentes.

As opções terapêuticas para tumores tireoidiano em cães incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia, iodo radioativo e medicamentos antitireoidiano. A radioterapia é a terapia de escolha para carcinomas de tireoide localmente avançados e pode ser utilizado como terapia única ou adjunta à quimioterapia ou com a cirurgia (NELSON; COUTO, 2015).

Em um estudo envolvendo 25 cães com cacionamona tireodianos diferenciados sem evidências de metástase, o tempo para obtenção da redução máxima do tamanho do tumor variou de 8 a 22 meses após a realização da radioterapiade megavoltagem usando doses de 48 Gy durante quatro semanas em dias alternados, sendo doses de 4 Gy por fração (THÉON *et al.*, 2000).

De acordo com Burk (1997), não há muitos relatos sobre a utilização da radioterapia como terapia primária ou terapia adjuvante no tratamento de tumores medulares, pois a cirurgia continua sendo o tratamento mais comum. Um caso descrito de um cão com um meningioma intraspinal, recebeu uma dose total de 30 Gy em 10 frações. Outro estudo envolvendo 9 cães, onde todos foram tratados com uma dose de 33,3 a 48 Gy, em 10 a 12 frações de 3 a 4 Gy, onde cada um originou um tempo sobrevivência média de 17 meses.

Uma alternativa para a gestão de tumores do sistema nervoso central é a radiocirurgia estereotáxica, a qual implica em uma entrega de dose maior por fração no tumor, sendo de 1 ou mais frações, resultando em uma dose total de 10 a 15 Gy, no entanto há um número pequeno dessas instalações que tenham equipamentos com essa capacidade na veterinária (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

KUBICEK *et al.* (2016) apresenta um estudo sobre o uso da radiocirurgia estereotáxica em tumores nasossinusais em cães tratados em um AL (Clinac, Varian Medical Systems) com doses de 18,3 Gy. Para o tratamento, todos os cães foram posicionados em decubito dorsal e imobilizados no colchão Vac-Lok. Os efeitos tardios ocorreram em 23 casos e o tempo de sobrevida média geral dos animais tratados foram de 8,5 meses.

2.7.3 Tumores Pulmonares

O câncer de pulmão é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013). Em comparação com os seres humanos, os cães raramente desenvolvem o câncer de pulmão, apenas 1% do total dos cânceres em cães são diagnosticados, ocorrendo em uma grande variedade de raças, afetando principalmente em cães mais velhos, com idade média de 11 anos. As tentativas de correlacionar a vida urbana e o tabagismo passivo com câncer de pulmão ainda não demonstraram alguma associação. No entanto, os cães expostos a fumaça do cigarro por meio de uma traqueostomia aumentaram dramaticamente a taxa de desenvolver câncer de pulmão (MACEWEN, 1990, LANDDOWNE, *et al.*, 2005).

Dentre a população em geral, a média de idade no momento do diagnóstico é de 10 anos, e não há sexo ou raça aparente predileção. A metástase no pulmão é mais comum do que o câncer do pulmão em cães em gatos, quase todos os cânceres de pulmão são adenocarcinomas, os quais são ainda classificados por sua localização como bronquial, broncoalveolar, ou carcinomas alveolares (MACEWEN, 1990). E a cirurgia geralmente é o tratamento de escolha para os tumores pulmonares primários (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

Os pulmões são particularmente tecidos radiosensíveis e suscetíveis aos efeitos colaterais da radiação e não é geralmente recomendado tratar tumores pulmonares primários ou metastáticos em cães e gatos com radiação. O mesmo ocorre com tumores da laringe e de traqueia devido a virtude dos efeitos colaterais potenciais da radiação às estruturas cartilaginosas normais e outras estruturas radiosensíveis na faringe e pescoço. Pode, entretanto, ser de valor paliativo em casos selecionados ou em linfomas de laringe (MORRIS; DOBSON, 2007).

A pouca eficácia na resposta da maioria dos tumores nos paciente, fazem a radioterapia uma alternativa de pouco uso na gestão adjuvante de tumores do pulmão e da parede torácica (DOBSON; LASCELLES, 2003).

A radioterapia pode induzir a remissão com sucesso em pacientes com timoma, apensar da remissão completa de longa duração ser raramente

observada. A radioterapia elimina somente o componente linfóide da neoplasia, porém o componente epitelial permanece inalterado (NELSON; COUTO, 2015).

Há poucos casos documentados sobre a radioterapia em pacientes com tumores malignos no mediastino (timoma) ressecado incompletamente. O timoma são moderadamente radiosensíveis e planejamento precisa ser adequado. A radioterapia paliativa é uma opção alternativa para os pacientes que não são candidatos à cirurgia devido a outros problemas médicos ou síndromes paraneoplásicas (NORTH; BANKS, 2009).

Para pacientes com tumores grandes, a radioterapia pré-cirúrgica reduz o tamanho do tumor rapidamente, reduzindo assim o desconforto respiratório. Após a dosagem em uma grande fração de 800 cGy, a cirurgia pode ser programada dentro de 5 a 7 dias após o tratamento. A radioterapia é aplicável para aqueles tumores considerados não operáveis por cirurgia. Radioterapia adjuvante (combinado com ressecção incompleta) tem um aumento do tempo de sobrevivência em comparação com ressecção incompleta sem a radioterapia, e muitas vezes as complicações como pneumonia e pericardite são presentes (NORTH; BANKS, 2009).

Há relatos Smith *et al.* (2001) envolvendo timomas em cães e gatos, onde foi realizada a radioterapia. A dose total de radiação foi entre 15 a 54 Gy, o fracionamento variou entre um intervalo diário a uma vez por semana e o tratamento foi realizado em um equipamento de ortovoltagem, em um telecobalto e um AL de 6 MV, conforme cada caso. Esse tipo de tumor é o mais comum na região do mediastino na medicina veterinária e através dessa pesquisa foi demonstrada uma alternativa de tratamento adjuvante a cirurgia e a quimioterapia em pequenos animais.

Os linfomas mediastinais são tratados mais eficazmente com quimioterapia. A radioterapia também pode ser implementada para induzir remissão mais rápida, no entanto, a combinação de radioterapia com a quimioterapia não oferece nenhuma vantagem sobre a quimioterapia isoladamente e pode ser prejudicial ao animal (NELSON; COUTO, 2015).

2.7.4 Tumores Mamários

A neoplasia mamária é um assunto abordado em todo o mundo por ter uma ocorrência bastante significativa tanto nos humanos, quanto em animais, sendo particularmente frequente em animais de companhia, podendo ser solitários ou múltiplos e classificado como benignos ou malignos (REIS *et al*, 2010).

Os tumores mamários são comuns em mulheres, cadelas e gatas, embora a glândula mamária apresente tecido histológico similar entre estas espécies, a incidência de neoplasias pode ocorrer três vezes mais em cadelas em comparação às mulheres neste tecido. O tumor de mama é a neoplasia maligna mais comum em cadelas e cerca de 50% são malignos, sendo o carcinoma o tipo mais comum. De caráter, ocasiona ainda sobrevida variável e é influenciada por múltiplos fatores, como tipo histológico, presença de metástases, estágio da doença e tipo de tratamento empregado (SAKAMOTO, 2011). Os tumores mamários caninos são os segundos tumores mais frequentes em canídeos considerando ambos os sexos (25% a 50%) (QUEIROGA; LOPES, 2002).

Acometem principalmente animais de meia idade a idosos, com maior incidência após os oito anos e com pico entre os nove e 11 anos de idade. Raças como Cocker Spaniel e Poodle são apontadas como predispostas. As quartas e quintas glândulas mamárias são as mais acometidas já que apresentam maior quantidade tecidual e por estarem em uma região predisposta a traumatismos. Assim, representam aproximadamente 65% dos casos (SAKAMOTO, 2011). Em gatas os tumores mamários são menos prevalentes, sendo o terceiro em maior frequência, seguindo aos tumores de pele e os linfóides e a raça mais prevalente é siamesa (BRANCALIONE; BOSCO; ZILLOTTO, 2010).

Perante um animal com um tumor mamário o tratamento de eleição é ainda a cirurgia. O recurso a novos tratamentos, tais como a quimioterapia e a radioterapia são limitadas pelos custos elevados (QUEIROGA; LOPES, 2002). A excisão cirúrgica das neofomações, por mastectomias, constituindo-se, no entanto, em um procedimento paliativo, já que o tratamento não leva à cura, e

muitas vezes, atua de forma somente a melhorar a qualidade de vida do animal. O emprego da quimioterapia ainda demonstra resultados escassos na literatura, já que os altos custos limitam a realização do procedimento. Embora o protocolo quimioterápico geralmente seja instituído como terapia adjuvante em mulheres, pouca informação existe sobre a sua eficácia em cadelas. Quanto ao emprego da radioterapia, dados satisfatórios ainda não foram publicados. Pode ser indicada como tentativa de tratamento naqueles tumores muito extensos que contra indiquem a realização de mastectomias (SAKAMOTO, 2011).

Segundo Morris; Dobson (2007), a radioterapia não demonstra ser efetiva em tumores mamários felinos e caninos. No entanto, segundo North; Banks, (2009), a radioterapia é raramente utilizada em tumores mamários em pequenos animais, mas, sem dúvida, a radioterapia tem um papel importante para os pacientes que não sejam aptos a cirurgia, em tais casos, a radiação seria considerada um tratamento paliativo.

De acordo com Dobson; Lascelles (2003), se o exame patológico dos tumores malignos indicarem uma excisão incompleta do tumor, outra operação rápida deverá ser considerada e se este procedimento não for realizado, a radioterapia pode ajudar a prolongar o controle local em alguns casos.

Para o maior entendimento, mais estudos são necessários para determinar o papel da radioterapia em tumores de mamas em pequenos animais decorrente do grande papel que a radioterapia desempenha em humanos (NOVASAD, 2003).

2.7.5 Tumores Abdominais e Pélvicos

Os tumores do trato gastrointestinal em cães ocorrem com mais frequência no estômago, mas mesmo assim é incomum. Em gatos os tumores afetam mais o intestino e tem como dominância o linfoma. Embora os tumores do fígado, baço e pâncreas sejam raros, o fígado é um local muito comum de ocorrência de metástase. Embora haja algum relato de uso na literatura, a radioterapia não é utilizada em tumores abdominais, devido à virtude de problemas associados à liberação acurada da dose e aos efeitos colaterais potenciais em outros órgãos ou regiões mais radiosensíveis, preferindo assim

outras modalidades de tratamento (DOBSON; LASCELLES, 2003, MORRIS; DOBSON, 2007, NORTH; BANKS, 2009, WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

Tumores renais não são comuns em pequenos animais e representa menos de 1,7 a 2,5 % de todos os tumores nessas espécies. Nos cães, são em geral os mais velhos de idade média de 9 anos, sendo os machos mais frequente que as fêmeas e dos tipos de tumores o mais comum é o adenocarcinoma. Em gatos o linfoma renal é o mais comum e atingem a uma idade média de 6 a 7 anos. Em contraste, a metástase no rim é comum em virtude do alto fluxo sanguíneo e devido à rede de capilares dentro dos rins (MORRIS; DOBSON; 2007).

Na medicina veterinária, a teleterapia em pequenos animais é utilizada em próstata, bexiga, áreas peritoneais e linfonodos ilíaco medial. A anatomia dos tecidos normais dessa região tais como o cólon, o reto, a uretra, o osso, o intestino delgado e a medula espinal são inclusos no campo de radiação e estão em risco de desenvolver efeitos agudos ou tardios devido à radiação ionizante (ANDERSON *et al.*, 2002).

Devido às consequências do dano de radiação aos órgãos intraperitoneais, a radioterapia em geral, não é usada em tumores renais em cães e gatos, optando-se assim para outras modalidades terapêuticas (DOBSON; LASCELLES, 2003).

Em um estudo Anderson *et al.* (2002) administrado em tumores pélvicos em cães incluindo, o carcinoma de células de transição da bexiga, carcinoma de células transicionais da próstata e adenocarcinoma de saco anal. Os 16 cães do estudo foram tratados em um AL de 6 MV recebendo doses de 49,5 Gy em frações de 3,3 Gy em quatro cães, 54 Gy em frações 3,0 Gy em cinco, 54 Gy em frações de 2,7 Gy em cinco, e dois cães foram tratados com 18 Gy de IORT seguida por 43 Gy de radioterapia externa em 2,9 frações Gy. Todos os cães foram tratados diariamente (de 2^a a 6^o feira) e não houve uma taxa relevante de efeitos agudos ou tardios significativos.

Os tumores de bexiga em gatos são raramente relatados, mas parecem ser diferentes daqueles em cães em apenas 15 dos 27 casos, geralmente os mais relatados são os carcinomas, o restante são mesenquimais (leiomioma, leiomiossarcoma e hemangiosarcoma) (NORTH; BANKS, 2009).

Os tumores da bexiga e da uretra são responsáveis por menos de 1% das neoplasias caninas, e a maioria dos tumores são malignos, apesar de alguns tumores benignos serem relatados. Devido ao pequeno número de cães tratados por cirurgia em conjunto com a radioterapia, definir se é o melhor método torna-se difícil, pois a cirurgia com a radioterapia não pareceram dar qualquer aumento óbvio no tempo de sobrevivência em comparação com a cirurgia por si só e além das complicações da radioterapia como a fibrose na bexiga e incontinência urinária. No entanto, estudos adicionais precisam ser realizados em grande série de cães para examinar o fracionamento, a dosagem e a programação da radioterapia antes de tirar conclusões a respeito do papel da radioterapia em tumores caninos (NORRIS *et al.*, 1992).

Apesar da utilização da radioterapia no trato urogenital não ser muito comum, CHOY; FIDEL (2016) relatam o seu uso de modo paliativo em carcionomas transitórios de bexiga e uretra em cães. Neste estudo, todos os cães foram tratados com radioterapia de megavoltagem, aplicadas por um AL (Elekta SL15, Phillips Medical Systems América do Norte, Bothell, WA) utilizando fótons de 6 ou de 15 MV, onde todos os animais receberam dez frações de 2,7 Gy uma vez por dia (2ª a 6ª) ao longo de 12 dias, totalizando em uma dose total de 27Gy. Para os procedimentos os cães foram anestesiados e colocados em decubito lateral no colchão *Vac-Lok*.

Os tumores de próstata em cães são raros e ocorrem em 5 a 7% dos cães com doença prostática, com idade média de 10 anos. O adenocarcinoma de próstata e o carcinoma da uretra prostática são os mais diagnosticados nessa espécie. Infelizmente nenhuma terapia demonstrou prolongar o tempo de sobrevivência dos cães, pois as neoplasias são geralmente diagnosticadas tardiamente e as opções de tratamento eficazes são limitadas. A radioterapia tem sido utilizada para reduzir o tamanho da próstata, mas não melhora o tempo de sobrevivência e é muitas vezes é logisticamente impraticável (SMITH, 2008).

Considerando que tanto o carcinoma prostático e o carcinoma de células transicionais da uretra prostática podem ser bem gerenciados usando a IMRT e a IGRT, que, geralmente envolve uma dose de 57 Gy a 95% do volume planejado dividido em 20 frações. Muitos profissionais agora estão recomendando o tratamento do câncer de próstata por meio da SBRT, pois é

uma modalidade que usam altas doses de radiação ionizante no tumor da próstata em poucas frações. Geralmente, utiliza-se uma dose total de 36,25 Gy ao qual é distribuídas em cinco frações no tumor e mais uma expansão de 3 mm excluindo a parede retal (NOLAN, 2015).

A radioterapia para carcinoma da próstata tem sido aplicada em cães, no entanto, os resultados têm sido decepcionante. Em alguns casos, os cães são tratados com 20 a 30 Gy através da IORT de ortovoltagem, com ou sem a quimioterapia, no entanto a complicações devido à radiação em nódulos regionais, mas com os mesmo métodos a sobrevivência media dos cães chega a 16 semanas (TURREL, 1987, LEROY; NORTHRUP, 2009).

Em um estudo avaliando o movimento da próstata durante a seções de radioterapia feito por Harmon et al. (2013), foi realizado a SBRT na região da próstata e da uretra de 7 cães, aos quais foram colocados em posição de prostração para o uso do bolão retal para a simulação do tratamento. O planejamento foi realizado por meio da tomografia computadoriza e da ressonância magnética através de um sistema Varian Eclipse (versão 8.6) semelhante aos utilizados na IMRT e a dose total foi de 5000 cGy que foram distribuídas em cinco frações durante todo o tratamento.

Em uma pesquisa experimental sobre a tolerância da bexiga em relação à IORT realizada por Kinsella *et al.* (1988), demonstrou que os tumores de bexiga em estado inicial em cães que receberam dose de 20 Gy teve resposta apropriada, ou seja, a utilização adicional de doses mais baixas que 35 a 45 Gy de feixe externo no pós-operatório em toda a bexiga é bem tolerado e pode resultar em uma maior probabilidade de controle local do tumor, com preservação da função da bexiga em comparação com doses elevadas de irradiação com feixe externo sem outras modalidades de tratamento em conjunto.

Os tumores do saco anal são relativamente raros, representa cerca de 17% dos tumores peritoneais e 2% dos tumores de pele em cães (TUREK *et al.*, 2003). Geralmente são adenocarcinomas, caracterizado por ser invasivo e altamente metastático. Para o tratamento, várias opções estão disponíveis, incluindo a cirurgia, a crioterapia, a quimioterapia, a terapia por fotodinâmica, a radioterapia e a braquiterapia. Os protocolos de radioterapia para tumores do

saco anal são bastante descritos tanto nos casos não operatórios quanto para os tratamentos adjuvantes (MELLETT *et al.*, 2015).

Em um trabalho administrado por Turek *et al.* (2003) foi realizado a radioterapia pós-operatória em 15 casos de adenocarcinoma de saco anal em cães. O tratamento foi administrado por meio de uma unidade de telecobalto (Theratron 780, Atomic Energy of Canada Ltd., Kanata, Ontário, Canadá), onde a dose total prescrita foi de 48 Gy, a qual foi distribuída em 15 frações, sendo 3,2 Gy por fração a cada dia em uma programação de 2^a a 6^a). Em 12 cães, o campo da radioterapia incluiu a cicatriz cirúrgica em um único lado e em um cão os campos foram os dois laterais e os demais receberam apenas no períneo. Em todos os casos foi utilizado um *bólus* de 0,5 cm de espessura para assegurar a dose e o trabalho teve respostas significativas na sobrevivência dos cães e serve como base para estudos futuros.

Segundo McDonald *et al.* (1988), os tumores de células de Sertoli, seminomas, e tumores de células intersticiais são os três tumores testiculares mais comuns em cães. Enquanto seminomas são as neoplasias testiculares mais comuns em humanos, em cães os três tipos de tumores ocorrem com a mesma incidência. A radioterapia com o Cs¹³⁷ utilizando doses localizadas de 30 a 40 Gy dadas em 4 Gy por fração, três vezes por semana, demonstrou ser adequada para o tratamento seminoma canino com metástases regionais.

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas que se localiza principalmente na mucosa da genitália externa dos cães em ambos os sexos, embora haja relatos de ocorrências extragenitais. Essa neoplasia ocorre com mais frequência em animais jovens sexualmente ativos, não havendo predisposição racial, sendo as fêmeas as mais acometidas (DE NARDI *et al.*, 2002).

O uso da radioterapia para o TVT tem sido relatado com efetividade, inclusive no tratamento de tumores resistentes a vincristina. (CIARLINI *et al.*, 2014). De acordo com Das; Das (2000), a radioterapia tem sido relatada como sendo método eficaz contra o TVT, mas exige a imobilização química do cão durante a radioterapia, com profissionais e equipamentos especializados. Geralmente é aplicada uma dose de 10 Gy em cada tratamento.

Thrall (1982) informou sobre a eficácia da radioterapia de ortovoltagem para TVT, onde 18 cães foram tratados com uma dose total variando de 10 a 30 Gy. Sete de oito cães foram curados com uma única dose de 10 Gy e um cão com recidiva foi curado com a administração de uma dose adicional. Os 10 cães restantes receberam doses múltiplas. Cinco dos 18 cães foram apresentados para a radioterapia após o retorno do pós-operatório, três dos 18 teve recorrência do tumor após alguma forma de quimioterapia. Em um estudo mais recente dirigido por Rogers; Walker; Dillon (1998), a radiação por uma unidade de telecobalto curou 15 cães com o TVT, onde quatro dos cães afetados tinham bastante resistência à quimioterapia.

Em um estudo realizado no Brasil por Ciarlini *et al.* (2014) é relatado uma experiência positiva da radioterapia como opção isolada ou combinada à quimioterapia em três casos de TVT canino, ao qual foi utilizado um aparelho de raio-X da marca Siemens modelo Dermopan 2. A primeira sessão de radioterapia teve a duração de 2 minutos, utilizando uma técnica de 50 kV e 25 mA aplicada por meio de um cone de 15 cm o que produziu uma dose aproximada de 397 Gy. Para as cinco sessões seguintes utilizou-se o mesmo protocolo radioterápico, no entanto o intervalo entre as aplicações de variou de 24 a 36 horas conforme a associação ou a não associação da quimioterapia.

2.7.6 Tumores do Sistema Esquelético

Os tumores de ossos e cartilagens são incomuns em cães e gatos, representa cerca de 5% de todos os tumores. Os tumores ósseos em cães e gatos geralmente são malignos e os tumores benignos são raros em ambas as espécies (MORRIS; DOBSON, 2007).

A incidência de tumores ósseos ocorrente em cães é da ordem de 7,9 a 100000, sendo 98% destes malignos. O tumor ósseo mais comum é o osteossarcoma, responsável por aproximadamente 85% de todos os tumores ósseos primários. Outros tumores ósseos que também são encontrados são o condrossarcoma, o fibrossarcoma e o hemangiossarcoma (NORTH; BANKS, 2009).

Uma estimativa da incidência de todos os tumores ósseos em gatos é de 4,9 a 100000, sendo até 90% dos tumores ósseos são histologicamente maligno. O osteossarcoma é responsável por 70-80% de todos os tumores ósseos primários malignos em gatos, sendo também o mais comum (DOBSON; LASCELLES, 2003).

Os tumores mais comumente associados a metástase óssea incluem adenocarcinoma da próstata, carcinoma de células de transição e carcinoma da glândula mamária e a radioterapia pode ser tumores ósseos primários e metastáticos em pequenos animais (MCENTEE, 1997).

De acordo com Morris; Dobson (2007), a radioterapia pode ser de pouco valor para o alívio da dor em pequena proporção de casos e não deve ser vista como medida efetiva no tratamento do tumor. A radioterapia pré e pós-cirúrgica pode ser usada em conjunto com a cirurgia, o que poupa o membro para melhorar o controle local em casos em que apenas a ressecção marginal do tumor é possível.

A radioterapia demonstra ser um tratamento paliativo para dores ósseas primárias e para metástase e a resposta ou a duração da resposta depende do tamanho da lesão, do protocolo de radiação, e se utilizada ou não a quimioterapia conjunto com a radioterapia. Geralmente a melhora na função do membro ocorre em 75 a 92% por períodos variáveis (NORTH; BANKS, 2009).

O tratamento de escolha para o osteossarcoma é normalmente a amputação do membro com quimioterapia adjuvante. No entanto, várias abordagens de radioterapia paliativa para osteossarcoma caninos são descritas com taxas de resposta variando entre 74% e 92% e uma média de sobrevida entre 122 a 313 dias (MARCINOWSKA; DOBSON, 2015).

Segundo Dobson; Lascelles (2003), vários protocolos têm sido relatados no tratamento de lesões ósseas metastáticas, a maioria usando frações maiores de 6 a 10 Gy, com um até três tratamentos ao longo do tempo. Mais de 70% dos cães respondem positivamente com uma melhoria na evidência clínica da dor e claudicação por 2 a 4 meses. Infelizmente, as lesões geralmente tornam-se sintomáticas novamente dentro de 2 a 4 meses após a radiação. No entanto, ao adicionar mais frações além das três já utilizadas, tem sucedido um alívio

posterior temporário da dor em alguns cães, mas o potencial de toxicidade aguda devido à radiação é aumentado.

De acordo com McEntee (1997), para o tratamento paliativo de metástase óssea é utilizado o protocolo envolvendo dose de 8 Gy por fração do Co⁶⁰ nos dias 0,7 e 21 para uma dose total de 24 Gy, ou um protocolo envolvendo 4,5 Gy por fração usando raios-X de 6 MV durante 5 dias totalizando assim em uma dose de 22,5 Gy. Ambos os protocolos pode promover o alívio da dor durante 6 meses ou mais.

Em outro estudo paliativo dirigido por Ramirez *et al.* (1999), utilizou-se dois protocolos envolvendo o Co⁶⁰, um com frações de dose de 10 Gy nos dias 0,7 e 21 resultando em uma dose total 30 Gy e o outro com 8 Gy nos dias 0 e 7 resultando em uma dose de 16 Gy. O protocolo de 16 Gy mesmo recebendo 2 frações de 8 Gy adicionais não houve o alívio de dor nos cães. No entanto, em outro estudo Dickerson *et al.*, (2001) é observado outros tipos de protocolos, tais como, 20 a 30 Gy entregues em frações de 10 Gy nos dias 0,7 ou 0, 7 e 21; dose totais de 45 a 57 Gy distribuídas em frações de 3 Gy cada; dose total de 48 Gy dividido em frações de 4 Gy de 2^a, 4^a e 6^a feira, entre outros, tornando difícil assim uma padronização.

Na Tabela 11 detalha os protocolos de radioterapia curativa utilizados em 13 cães com osteossarcoma de um estudo realizado por Walter *et al.* (2005) nos equipamentos AL de 6 MV (Mevatron 6740, Siemens, Concord, CA, EUA) e um cão no AL de 4 MV (Clinac 4/100, Varian, Palo Alto, CA, EUA).

TABELA 11 Protocolos de tratamento curativo para osteossarcoma. Fonte: WALTER *et al.*, 2005.

CÃES	LOCAL	PROTOCOLO DE TRATAMENTO (Gy/frações)	DOSE TOTAL (Gy)	TAMANHO DO CAMPO (cm)
1	Rádio (distal)	3 Gy x 19	57	7 x 33
2	Rádio (distal)	3 Gy x 19	57	7 x 28
3	Rádio (distal)	3 Gy x 19	57	7 x 27
4a	Rádio (distal)	3 Gy x 19	57	8 x 27
4b	Fêmur (distal)	3 Gy x 19	57	11 x 18
5	Fêmur (distal)	3 Gy x 19	57	10 x 18
6	Fêmur (distal)	3 Gy x 1, 4 Gy x 10, 5Gy x 1	48	10 x 22
7	Úmero (proximal)	3Gy x 16, 4Gy x 1	49	10 x 19

8	Úmero (proximal)	3 Gy x 19	57	8 x 13
9	Tíbia (distal)	3 Gy x 18	54	9 x 31
10	Ílio/sacro	2,7 Gy x 22	59,4	11 x 15
11	Vértebra Cervical	2,7 Gy x 20	54	11 x 16
12	Vértebra Cervical	2,7 Gy x 20	54	13 x 20
13	Vértebra Torácica	2,7 Gy x 22	59,4	11 x 10
14	Vértebra Lombar	2,7 Gy x 20	54	8,5 x 18

Há outros métodos mais avançados de radioterapia para tumores ósseos em cães e gatos, os autores Withrow; Vail; Page (2013) menciona detalhadamente a utilização da IORT com doses de até 70 Gy e a SRT utilizando um AL, com doses total de 36 Gy, sendo 3 frações de 12 Gy entregues em dias consecutivos, combinado com outros meios de tratamento. No entanto, o papel atualmente da radioterapia para controle do local do tumor com intenções curativas ainda está em evolução na medicina veterinária.

2.8 Aplicações em Grandes Animais

O espaço para a radioterapia de cavalos aumentou lentamente, como equipamentos e instalações tornaram-se disponíveis para hospitais em equinos. A radioterapia é a modalidade padrão-ouro em muito câncer e há um crescente número de relatos da eficácia dessa modalidade no tratamento de tumores benignos e malignos em equinos. No entanto, apesar dos avanços gerais da radioterapia em outras espécies, ainda há muito poucos centros que são experientes ou equipados para comprometerem com essa modalidade em qualquer tipo de câncer em equinos. O custo do tratamento geralmente é muito elevado e, além disso, a logística para a anestesia do cavalo e a enfermagem de apoio torna essa especialidade desafiadora. Lamentavelmente, apesar da eficácia da radioterapia, essa especialidade ainda não é largamente utilizada na oncologia equina (KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015).

A radioterapia é uma modalidade que por razões logísticas limitam o seu uso na oncologia equina. A teleterapia, por exemplo, é uma técnica que geralmente não está disponível para equinos (THÉON, 1998, SAVAGE, 2001). No entanto, vários radiosótopos têm sido utilizados nos procedimentos em equinos, segundo Lavoie e Hinchcliff (2008) a taxa de cura média para o uso de braquiterapia intersticial como tratamento para sacóides por meio do Ir¹⁹² é de

87 a 94%, para o Au¹⁹⁸, para o Rn²²² é de 92% e o Ra²²⁶ e o Co⁶⁰ é maior que 60% dos casos.

A Tabela 12 representa as instituições que possuem radioterapia para equinos na América do Norte, o tipo de radiação utilizada e sua devida localização

TABELA 12 Instituições de radioterapia em equinos na América do Norte. Fonte: FIDEL, 2010.

LOCALIZAÇÃO	TIPO DE RADIAÇÃO
Auburn University (Auburn, Alabama)	Teleterapia: AL e Braquiterapia
University of Missouri (Columbia, Missouri)	Teleterapia: AL e Braquiterapia
The Ohio State University (Columbus, Ohio)	Teleterapia: AL
Texas A&M university College Station (Texas)	Teleterapia: AL e Braquiterapia
University of California (Davis)	Teleterapia: AL e Braquiterapia
Washington State University (Pullman, Washington)	Teleterapia: AL

Em equinos a radiação externa é normalmente realizada em um AL ou em uma fonte de Co⁶⁰, mas ambas braquiterapia e teleterapia estão disponíveis para uso em equinos. No Reino Unido, a braquiterapia vem utilizando fios de Ir na Universidades de Cambridge e Liverpool, enquanto atualmente a Universidade de Cambridge oferece apenas teleterapia de megavoltagem (Figura 48). Embora, a utilização do Sm¹⁵³ em equinos também tem sido relatada (HENSON; DOBSON, 2004).



FIGURA 48 Procedimentos de teleterapia em animais de grande porte, sendo um equino posicionado em decúbito lateral em uma mesa especializada (A) e o mesmo equino sendo tratado de um carcinoma de boca em um AL da Universidade de Cambridge (B). Nota-se a colocação do filtro de elétrons no cabeçote do AL e outro equino posicionado em decúbito lateral em um AL para o tratamento de um linfoma na região da articulação tarsocrural (C). Fonte: Adaptado de KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015; HENSON; DOBSON, 2004.

As indicações para a radioterapia curativa no equino são para tumores mais radiosensíveis, tais como os linfomas. A radioterapia paliativa é considerada para os tumores da cavidade nasal, que muitas vezes estão em estado avançados antes do diagnóstico, tais como carcinomas de células escamosas (HENSON; DOBSON, 2004).

Uma variedade de métodos de radioterapia é usada para correlacionar a diferente dose em equinos, os esquemas de fracionamento estabelecem as melhores práticas para vários tipos de tumores. Uma das primeiras tentativas de fracionamento teve o objetivo de alcançar o melhor controle do tumor. Essa tentativa foi empregada um intervalo de 2 a 3 semanas entre as seções de tratamentos, no entanto, esse longo intervalo entre as frações resultaram no repovoamento acelerado da patologia. Outros esquemas de fracionamento passaram a serem utilizados, especialmente os que incluem o

hiperfracionamento e o hipofracionamento da dose. Provavelmente esses fracionamentos não têm vantagens materiais em equinos e desse modo eles são em grande medida impraticáveis no momento, no entanto, alguns métodos estão sendo desenvolvido para equinos, o que pode permitir que alguns deles tornem-se mais viável no futuro (KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015).

Segundo os pesquisadores Knottenbelt; Kane; Snalune (2015) e Fidel (2010), alguns fatores externos e restritivos podem acontecer em um serviço de radioterapia de grandes animais, entre eles:

1. A disponibilidade de instalações para o uso da radiação, sendo, o custo elevado para o desenvolvimento de centros de oncologia equina, a proteção radiológica exige a segurança humana é assim as instalações é geralmente caro de construir, o equipamento utilizado é financeiramente gerenciável na maioria das circunstâncias, mas os custos de funcionamento são elevados e no caso o rendimento precisa ser significativo para justificar os custos e a logística da radioterapia significa muitas vezes que o paciente é tratado sob anestesia geral; isso cria complicações logísticas adicionais;
2. A disponibilidade de conhecimentos em radio-oncologia equina, na maioria dos radiologistas é de experiência de trabalho em pequenos animais e há falta de profissionais relacionados a exposição do câncer na medicina equina, portanto, há uma clara necessidade de desenvolver especialistas nessa área;
3. A adesão do paciente, a radioterapia é geralmente fisicamente exigente no equino e alguns métodos exigem anestesia geral repetida e outros requerem isolamento por períodos prolongados. Se o cavalo não pode tolerar tal desafio, então o tratamento da radiação não pode ser usado. Se esse aspecto for realizado com cuidado, com alguma assistência em termos de sedação química e analgésicos, na maioria dos casos, pode de fato ser bem tratado. No entanto, existem alguns casos em que o procedimento exigido seria impossível de se realizar com segurança;
4. Comprometimento do proprietário, a radioterapia exige que o proprietário compreenda os métodos que serão utilizados, como a

logística e suas implicações (alguns casos são exigidos o transporte repetido de longa distância para um centro de tratamento);

5. As limitações do custo para o proprietário, embora a radiação para alguns tumores comuns, tais como o carcinoma carrega taxa elevada de sucesso, o custo é proibitivo e muitas vezes isto pressiona a intervenção precoce, deixando assim o tratamento para a última hora. Isso leva à apresentação tardia de casos e uma redução no prognóstico correspondente.

A IMRT possui algumas limitações, o desafio de fazer a IMRT em cavalos é que o tamanho do corpo e o posicionamento repetitivo tornam-se difíceis, pois o AL precisa girar ao redor do paciente para entregar os feixes múltiplos, ou seja, os AL são projetados para pessoas e nenhum é projetado para animais e, principalmente, para os de grandes porte, por isso em equinos, é comum apenas os tumores de cabeça e de extremidades a acessibilidade da IMRT (KANE, 2011).

2.8.1 Protocolos para os Principais Tumores

Ao contrário de outras espécies de animais, o risco de uma neoplasia cutânea em equinos geralmente não aumenta com a idade. As neoplasias cutâneas mais comuns relatadas na literatura veterinária em equinos são os sarcoides, o carcinoma de células escamosas, papilomas e o melanoma (SCOOT MILLER, 2011).

Essa neoplasia é comum em todas as espécies e podem ocorrer em animais jovens, mas a incidência aumenta conforme a idade. Quando os bovinos são expostos à radiação solar em grandes altitudes há um aumento na incidência desse tipo de tumor. Animais sem pigmentação periocular, incluindo o Hereford e Simmental também apresentam maior susceptibilidade (RAMOS *et al.*, 2007).

As raças de equinos com maior risco são o Belga, Clydesdale, Shire e Appaloosa, não havendo relatos de predisposição sexual nestas raças. O tumor pode ocorrer em diferentes localizações nas diferentes espécies. Nos equinos e bovinos os carcinomas de células escamosas ocorrem primariamente nas

junções muco-cutâneo, particularmente nas pálpebras e nas orelhas as orelhas são as regiões mais afetadas (RAMOS *et al.*, 2007).

O carcinoma de células escamosas é a neoplasia mais comum que atinge o olho dos equinos e a segunda maior que atinge a espécie. Pode originar-se de vários tecidos, incluindo o limbo da córnea, a pálpebra e a órbita. A radiação ultravioleta também é responsável pela formação da neoplasia, especialmente em áreas da pele hipopigmentadas. Essa neoplasia é bastante agressiva até mesmo após a ressecção cirúrgica e em casos quando o tumor está presente no limbo da córnea, aonde a maioria destes tumores se origina, a radioterapia adjuvante é de grande importância, e muita vez utiliza-se o Sr^{90} , o qual tem demonstrado ser um método eficaz (PLUMMER *et al.*, 2007).

Em um estudo retrospectivo realizado no Hospital Veterinário da Universidade da Geórgia, na Grécia, foi relato por Mosunic *et al.* (2004) 157 casos de equinos com carcinoma de células escamosas na região periocular. Os animais que não receberam o tratamento adjuvante com radioterapia tiveram uma recidiva tumoral de 44,1%, porém os animais que fizeram o tratamento adjuvante, tiveram apenas 11,9% de recidiva.

Em equinos a radioterapia tem benefícios importantes no tratamento de neoplasias cutâneas, isso se deve pelo fato de que as células que se dividem rapidamente, tais como as células de carcinomas basais são danificadas com mais facilidade do que outras células da pele. Os feixes de raios X, utilizados em radioterapia de ortovoltagem, geralmente são aplicados superficialmente com energias de 80 kV e os raios são filtrados através de chapas de alumínio (cerca de 0,5 mm) ou de cobre para remover a penetração dos tecidos moles adjacentes (SCOTT; MILLER, 2011).

Segundo Reed; Bayly (2000) o carcinoma de células escamosas ocular é maligno e tem um grande potencial de metástases. O tratamento tem que ser estabelecido de acordo com cada paciente, uma das formas é a radioterapia. A maioria dos carcinomas de células escamosas são radiosensíveis e são tratadas com sucessos através de fontes radioativas beta ou de gama. A principal desvantagem dessa modalidade está relacionada à limitação de dose em relação ao tamanho do tumor, ou seja, uma fonte de radiação beta, como o Sr^{90} , metade de sua radiação produzida se perde após passar através de 1 mm

de tecido mole e por isso deve-se restringir o tratamento de lesões com menos de 2 mm de profundidade.

Há relatos do uso da braquiterapia em carcinomas de células escamosas periocular, aonde foram empregadas sementes de Au^{198} para transmitir raios gama com energia média de 0,41 MeV e com uma $T_{1/2}$ de 93,3 horas, usando uma dose total de 5000 rads com taxas de sucesso de 80% em um ano e de 70% em dois anos. As desvantagens desses implantes radioativos são o custo substancial, a disponibilidade limitada, os riscos associados á exposição humana e as restrições para sua liberação ou seu manuseio (REED; BAYLY, 2000).

Os tumores do tipo sarcoides são os que mais afetam os equino sem todo o mundo. Além decavalos, burros emulas, eles também têm sido relatado em zebras. Suas lesões têm sido classificadas em seis tipos, sendo os principais verrucosa, fibroblástica e mista. Provavelmente é causado pela infecção com o vírus do papiloma bovino (VPB) tipo 1 ou 2, caracterizando-se pela presença de protuberâncias cutâneas de diversos tamanhos e localizadas em qualquer parte do corpo (KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015).

Em um estudo de Théon e Pascoe (1995) com 115 equinos com tumores periorculares, incluindo o carcinoma de células escamosas e sarcoides, foi utilizado o tratamento com implante de Ir^{192} intratumoral. Depois de um ano, 86,6% dos animais que tinham sarcoíde e 81,9% dos que tinham carcinoma de células escamosas foram curados. As reações adversas á exposição crônica à radiação incluíram fibrose, catarata, ceratite, ulterceração da córnea e das mudanças cosméticas foram alopecia permanente e despigmentação do pelo.

Conforme Knottenbelt; Kelly (2000), a braquiterapia pode ser aplicada em sarcoídes periorbitais utilizando Ir^{192} inseridos na região em torno de 10 a 14 dias com uma dose média de 7000 a 9000 rads ou com placas de Sr com dose de 10000 rads fracionada em 5 dias (Figura 49), sendo duas vezes por dia durante 5 minutos.

Os melanomas representam cerca de 6 a 15% dos tumores cutâneos relatado sem equinos (PATTERSON-KANE; GINN, 2003). Segundo Fidel (2010) os melanomas e sarcoídespodem ser tratados de forma bastante eficaz com apenas três ou quatro frações com doses de 6 a 8 Gy por meio da teleterapia.

Em uma pesquisa envolvendo uma égua com fibroma nos seios paranasais Orsini; Baird; Ruggles (2004) a radioterapia adjuvante foi administrada em uma unidade de telecobalto com doses de 30 Gy após a remoção cirúrgica. No entanto, o tumor veio a se repetir após 6 anos e outra operação foi realizada para a remoção e a radioterapia foi novamente administrada em um AL com doses de 40 Gy impedindo assim a recorrência do tumor durante os 3 anos subsequentes.



FIGURA 49 Aplicações da braquiterapia em equinos: carcinomas faciais (A e B), sarcoíde peniano (C) ambos tratados com Ir^{192} e um carcinoma da córnea (D) sendo tratado com Sr-90 . Fonte: Adaptado de KNOTTENBELT; KANE; SNALUNE, 2015.

O linfoma é um tumor relativamente raro no cavalo, com a prevalência variando em 1 a 3% de todos os tumores nesta espécie e pode estar presentes de quatro formas, generalizadas (multicêntricos), alimentares, mediastinal ou cutânea, e pode ocorrer em qualquer idade do animal e o tratamento com radiação de megavoltagem tem demonstrado sucesso nos resultados (HENSON; DIXON; DOBSON, 2004).

No estudo de caso realizado por Henson; Dixon; Dobson (2004) envolveram quatro cavalos com linfoma, no qual a radioterapia foi administrada em um AL de 4 MeV utilizando uma dose total de 30 Gy, dividida em 3 frações de 10 Gy dadas sob anestesia geral com intervalos de 7 dias. O campo de

tratamento inclui 2,5 cm da margem do tecido normal o qual foi calculado usando um programa de planejamento radioterápico com a assistência de um especialista em física médica.

Em uma pesquisa efetuada por Gerard; Pruitt, Thrall (2010) envolvendo um pônei de 27 anos com um linfoma nos seis paranasais onde a ressecção cirúrgica não era aplicável, utilizou-se a radioterapia paliativa com três frações de 8 Gy distribuídas semanalmente usando fótons de 6 MV. O tumor regrediu no prazo de 2 meses e o pônei permaneceu livre da doença clínica por 2,5 anos. No entanto, uma cegueira temporária foi desenvolvida logo após a segunda fração, mas não foi confirmado se isso foi por causa da radiação, pois o único efeito colateral confirmado foi Leucotriquia.

O osteossarcoma é um tumor incomum em equinos e não há muitos relatos da sobrevivência do animal com tumores dentro do osso. A excisão cirúrgica incompleta ou a progressão do tumor tipicamente resulta na eutanásia dos cavalos afetados. A radioterapia pode ser utilizada para aliviar a dor e retardar o crescimento em pequenos animais, mas em cavalos até o presente momento é impraticável (GUTIERREZ-NIBEYRO; SULLINS; POWERS, 2010).

Apesar da utilização rara da radioterapia em fibroma, osteoma e osteosarcoma em equinos, Robbins; Arighi; Ottewel (1996) relata o uso dessa modalidade terapêutica após a cirurgia em um caso de fibroma mandibular ossificante em um cavalo jovem (8 meses de idade), no qual utilizou-se uma unidade de telecobalto a uma DFS de 80 cm, com doses de 4000 cGy, dividida em 10 frações de 2ª, 4ª e 6ª feira, em aproximadamente 22 dias. Para o posicionamento o animal foi sedado com 5 mg de detomidina e posicionado em uma mesa portátil com a cabeça imobilizada em uma posição segura. Após o término do tratamento o animal não apresentou nenhuma evidência de massa e voltou a pastar no rebanho normalmente.

Segundo Scott; Miller (2011), a utilização da radiocirurgia também é aplicada em equinos e seus equipamentos são de baixo custo quando comparados com outros equipamentos a laser. A radiocirurgia é uma prática que não deve ser usada para cortar cartilagem ou osso, no entanto, é bastante indicada pela dermatologia, especialmente para biópsia cutânea e para remoção de neoplasias.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Pesquisa Bibliográfica

Foi realizada uma extensa pesquisa bibliográfica sobre o uso de radiações ionizantes em medicina veterinária, analisando os centros de tratamento especializados existentes em países que dominam esta modalidade terapêutica, focando os tipos de equipamentos emissores de radiações, as técnicas e protocolos radioterápicos aplicados.

Foram analisados os modelos radiobiológicos atualmente praticados visando estabelecer a adequação para a rotina veterinária.

Foram realizadas visitas técnicas em serviços de radioterapia humana em funcionamento, buscando maior compreensão dos procedimentos, acessórios e rotinas aplicadas.

Um estudo arquitetônico dos serviços de radioterapia atualmente em funcionamento foi realizado, buscando relações com as necessidades oriundas do atendimento animal. Adequando os ambientes internos das clínicas de radioterapia para a realidade da clínica veterinária.

Foram analisados os acessórios de tratamento, tais como: sistemas de imobilização e equipamentos de aplicações (blocos de colimação, máscaras termoplásticas, entre outros) de uso cotidiano na radioterapia humana, visando adequação para a prática veterinária.

3.2 Confeção do Acessório Imobilizador

Para a confecção do acessório imobilizador foi utilizado materiais como madeira do tipo *Medium Density Fiberboard* (MDF) e acrílico liso, aos quais foram adaptados em várias medidas, conforme o tamanho de pequenos animais (cães e gatos).

A madeira de MDF foi adaptada com as medidas de 60 cm de largura, 190 cm de comprimento e 1,5 cm de espessura, ao qual foram divididas em quatro partes (F-M-V-Z), duas com medidas de 60 cm de largura e 50 cm de comprimento (F-Z) e duas com medidas de 60 cm largura e 45 cm de comprimento (M-V). Para cortar cada placa da madeira foi utilizada uma

serradeira de bancada de uso da marcenaria da FMVZ (serradeira riscadora Invicta nº 1464, 220V. Fabricação: 04/95) (Figura 50).

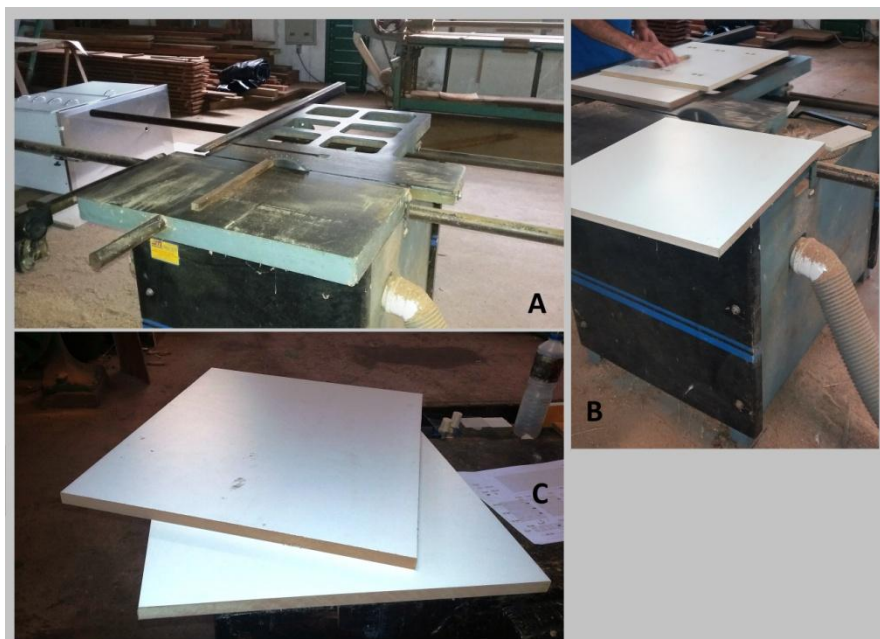


FIGURA 50 Serradeira riscadora Invicta da marcenaria da FMVZ (A e B) e as placas da madeira de MDF com as medidas personalizadas (abaixo a 60 x 50 cm e acima a 60x45 cm) (C).

Cada parte foi perfurada 24 vezes por uma furadeira de chão (Fermaq nº 1416, 220V. Fabricação: 07/91) da marcenaria da FMVZ, onde cada orifício teve um tamanho de aproximadamente 2,5 cm, sendo dois furos lado a lado, a cada 10 cm de intervalo, tanto no sentido horizontal como no vertical da peça, até os próximos dois furos (Figura 51) e cada um deles teve sua identificação marcada na MDF com números de 1 a 24 (colados com uma fita adesiva transparente) em cada parte.

Foi utilizada uma furadeira de mão (Bosch GSB 13 RE Profissional 5A 127V 50/60 Hz 600 Wattz) para perfurar o centro de cada placa de MDF devido a uma limitação espacial da furadeira de chão. Para a articulação das peças uma cavilha de madeira foi adaptada para o encaixe entre elas (Figura 52).

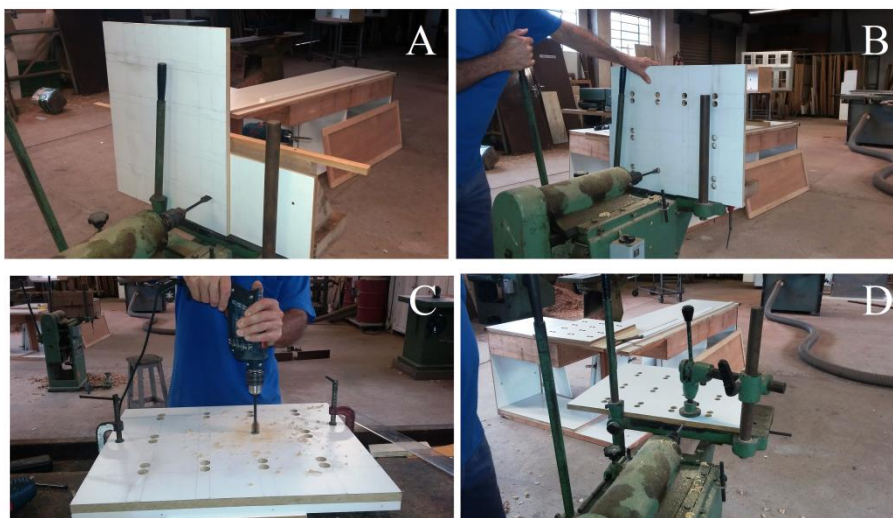


FIGURA 51 Metodologia utilizada para determinar os furos conforme as medidas padronizadas de acordo com o gabarito (A), a máquina da marcenaria da FMVZ utilizado para fazer os 24 furos do MDF (B), o uso de uma furadeira de mão para fazer os furos centrais, devido a uma limitação da primeira máquina (C) e uma das partes finalizadas (D).

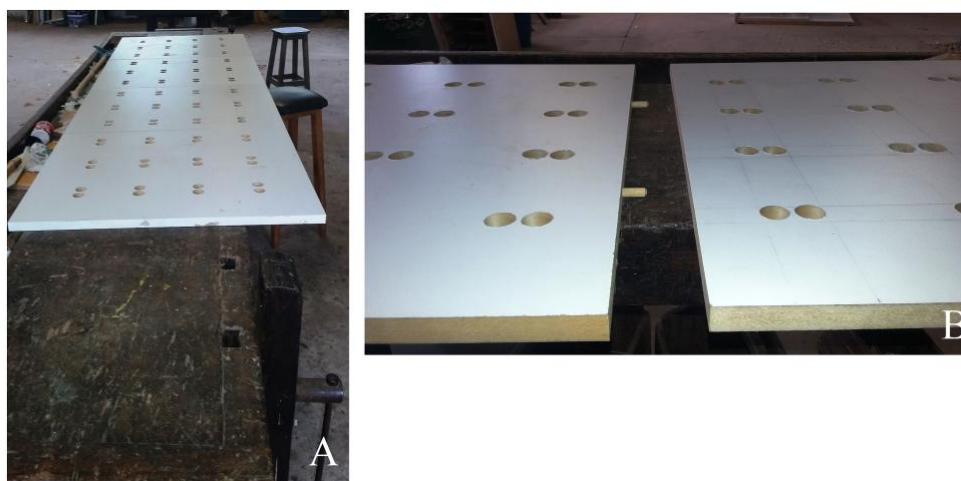


FIGURA 52 As quatro partes do MDF finalizadas e fixadas entre si (A) e a cavilha adaptada para o encaixe de cada peça (B)

Uma placa de acrílico liso com 1 cm espessura, 100 cm de largura e 200 cm de comprimento foi usada para a elaboração de 3 pares de cunhas com medidas diferentes (5x35 cm, 10x35 cm e 15x35 cm de largura x comprimento). Para a divisão da placa de acrílico foi utilizada uma serra esquadrejadeira adaptada (mesa ficha 1000x1000 cm e mesa móvel 2000x2000 cm, bifásica 110 e 220 V) e unidas posteriormente por uma cola CS3100 misturada com o pó do acrílico. Para o lichamento das peças do acrílico, foi usada uma lichadeira

industrial de cinta (Modelo Ferrari, bifásica 110 e 220V) e o polimento de todas as peças do acrílico foi realizado com um massarico (Lee Pro Tools) combinado com um refil para isqueiro (Volcano, peso líquido 180g e 330ml) (Figura 52). As cunhas foram nomeadas de acordo com o seu tamanho em graus (5° , 10° e 15°) e sua descrição foi colado com fita adesiva transparente na lateral de cada peça.



FIGURA 53 Serra esquadrejadeira adaptada para cortar o acrílico (A), lichadeira industrial de cinta (modelo Ferrari) usada para o lichamento (B), o massarico (Lee Pro Tools) e o refil do isqueiro (Volcano) utilizado no polimento (C) das partes do acrílico, todas as partes do acrílico divididas para a elaboração da cunhas (D) e os pares das cunhas 15° , 10° e 5° finalizadas (E).

Para o encaixe das cunhas de acrílico nos orifícios das peças de MDF, um cabo de vassoura foi serrado em 18 pedaços de 2 cm e colados na parte de baixo da cunha, sendo 3 pedaços em cada uma das cunhas, de acordo com as medidas e intervalos de cada orifício da madeira.

Foram criados assim mais dois acessórios, um suporte dentário com reguladores de altura e um suporte de base para a fixação da máscara termoplástica. O suporte para a máscara termoplástica foi adaptado com medidas semelhantes aos utilizados nos serviços de radioterapia humana.

O suporte regulador de altura para o molde dentário foram projetados nas medidas de 17 cm de altura, 5 cm de largura e foram feitos 4 furos de 1 cm de altura por 1,5 cm de largura. Em seguida, os reguladores foram colados em uma base de apoio de 3 cm de comprimento por 10 cm de largura em ambos os lados

feitas com o mesmo material e depois foram nomeado cada furo, conforme o seu lado, sendo lado direito (D1,D2,D3,D4) e o lado esquerdo (E1, E2, E3., E4).

Para a base de fixação do molde dentário foi projetado o acrílico com as medidas de 14 cm de comprimento por 8 cm de largura, adaptados com parafusos de formatos retangulares com tamanhos de 3 cm de comprimento por 1,3 cm de largura nos dois lados da peça, totalizando em um comprimento total de 20 cm. Para a fixação do molde dentário na superfície da peça (Figura 54), foram confeccionadas 3 cunhas de 1,5cm de altura para facilitar a sua fixação.

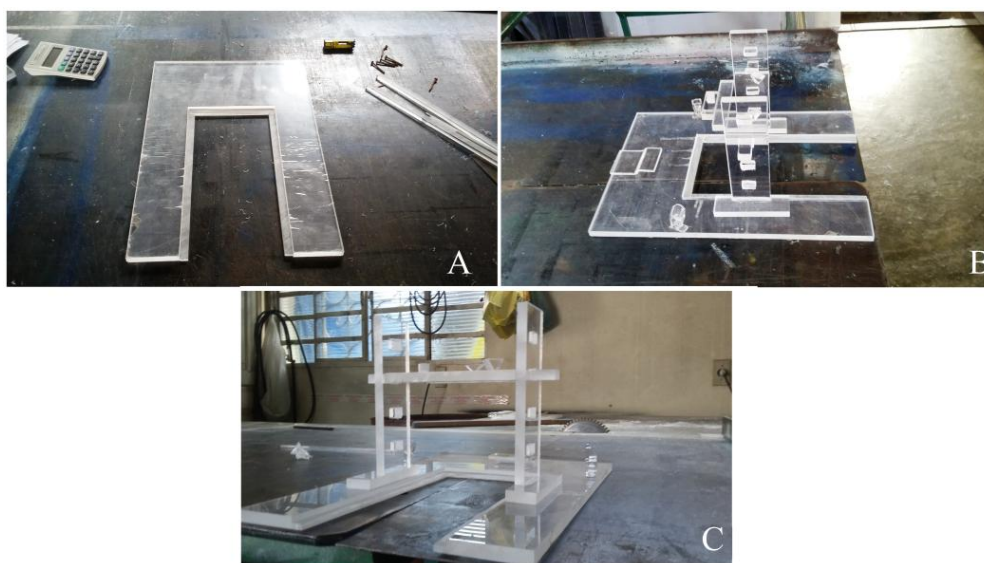


FIGURA 54 Base para a máscara termoplástica semelhante aos utilizados na radioterapia em humanos (A) o suporte para a fixação do molde dentário e os reguladores de altura direito e esquerdo (B e C).

O molde dentário foi realizado com silicone de condensação, feito com material de impressão hidrofílico (Speedex putty) de uso odontológico combinado com um catalisador universal (Speedex) (Figura 55), com um tempo de endurecimento de 5 a 10 minutos.



FIGURA 55 Silicone de condensação de 1kg (Speedex putty) e o catalizador universal (Speedex) de 60 ml.

3.3 Método de Simulação

Um estudo piloto foi realizado testando o acessório produzido em uma cadela sem raça definida (SRD) do canil da FMVZ com idade de 3 anos de aproximadamente 19 kg, após o jejum de 8 horas. Para a simulação, o planejamento radioterápico foi baseado nos principais protocolos da literatura, o qual foi adaptado ao uso exclusivo ao acessório produzido.

Para a sedação do animal foi utilizado uma medicação pré anestésica a base de acepromazina (0,03 mg/Kg) e de morfina (0,5 mg/Kg) administrados por via intramuscular. A indução anestésica foi realizada por via intravenosa com propofol (4mg/Kg) e a manutenção anestésica foi com isoflurano, o qual o animal permaneceu estável durante todo o procedimento.

O animal foi posicionado no imobilizador sobre as cunhas em decúbito ventral com os membros torácicos estendidos rostralmente e os pélvicos caudalmente, após a fixação do molde dentário e da máscara termoplástica. Os marcadores fiduciais (pequenas esferas de metal que provocam pouco artefato na imagem) foram introduzidos sob a máscara endurecida delimitando o centro e as margens do campo de tratamento e marcados posteriormente em fitas adesivas com uma caneta.

Uma tomografia do crânio com cortes paralelos foi realizada no animal imobilizado, visando identificar os marcadores fiduciais. Para isso, foi utilizado um tomógrafo da Shimadzu modelo SCT 7800 TC Helicoidal de 1 canal (Figura 56), com 2 mm de espessura e de incremento, com 120 kV e mA 150 e com Pitch de

2. Foi efetuada uma reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da reformatação multiplano (MPR) e a reconstrução da imagem em 3D.

Todos os procedimentos realizados durante a simulação foram preenchidos em ficha técnica adaptado ao uso veterinário, a qual foi elaborada neste trabalho. Para as realizações dessa metodologia, a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) da FMVZ (Protocolo n° 06/2016) (ANEXO C).



FIGURA 56 Tomógrafo Shimadzu (modelo SCT 7800 TC Helicoidal de 1 canal) do setor de diagnóstico por imagem do hospital veterinário da FMVZ

3.4 Dosimetria dos Acessórios

Para a dosimetria do acessório, o índice de transmissão de cada cunha de acrílico e do suporte de MDF foi medido. Para medição foi utilizado um fantoma de acrílico preenchido de água até 15 cm acima da margem superior da cunha e uma câmera de ionização cilíndrica (Physikalisch-Technische Werkstätten PTW – TN 30013, série: 03303) acopladas ao eletrômetro (PTW, modelo Unidos E) para a captação dos fótons de energia (Figura 57).

As medições foram efetuadas em um AL com energias de 6 e 10 MV, com taxa de dose de 300 UM/minuto, *gantry* a 90°, colimador a 0°, mesa a 0° e DFS de 100 cm.

Também foram medidas a temperatura, a pressão e a umidade relativa do ar referente à sala do AL e o horário relativo de cada medição, por meio de um

relógio de pulso (Casio Pro Trek Twin Sensor Digital Alti Temp Bússola) e um barômetro (marca: Oregon Scientific, modelo: Venture RA123).

3.4.1 Determinação da atenuação da radiação pela cunha de acrílico

Para determinação da atenuação da radiação que atravessa a cunha de acrílico de posicionamento do animal, foram realizadas dosimetrias do feixe de radioterapia em um acelerador linear da marca Elekta, modelo Precise.

As cunhas foram submetidas ao feixe de raios-X do acelerador linear para as duas energias disponíveis: $E_1 = 6,0$ MV e $E_2 = 10,0$ MV. O *gantry* foi angulado de 90° incidindo verticalmente na face externa da cunha. A câmara de ionização foi posicionada no interior de um fantom de água à uma profundidade (d_1) de 10,0cm. A espessura do fantom é de 1,0cm de acrílico.

A distância da fonte de radiação à superfície externa do *fantom* (DFonte-Fantom) foi de 100,0cm, a distância a fonte à câmara de ionização (DFC.I.) foi de 110,0cm, conforme o arranjo experimental elaborado (Figura 58). O tamanho do campo de radiação foi de 10,0cm x 10,0cm.

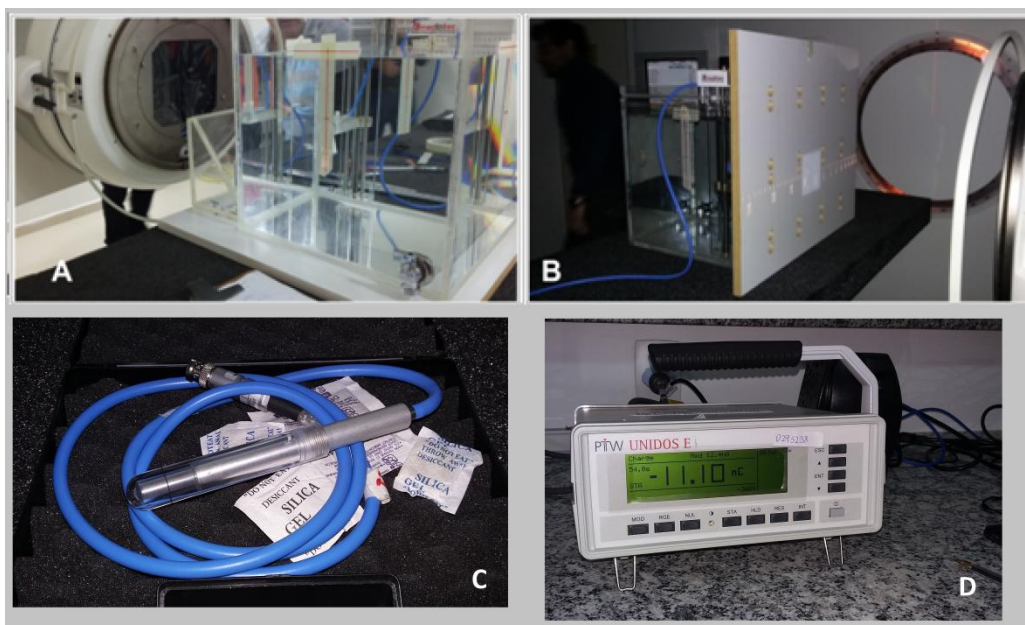


FIGURA 57 Metodologia utilizada para medir a transmissão da radiação nas cunhas de acrílico (A) e na rampa de MDF (B), o uso da câmara de ionização cilíndrica (PTW – TN 30013, série: 03303) (C) e do eletrômetro (PTW, modelo Unidos E) (D) para a captação da energia.

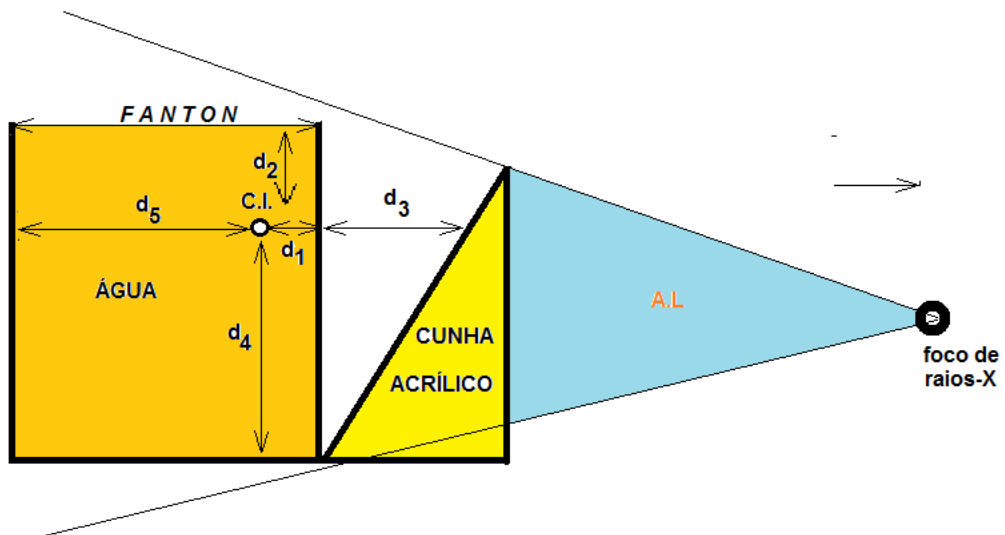


FIGURA 58 Arranjo experimental para dosimetria das cunhas de acrílico.

4. RESULTADOS

4.1 Requisitos para a Prática do Serviço de Radioterapia

Segundo as diretrizes básicas de proteção radiológica (Resolução CNEN 164/14), conforme a norma CNEN 3.01, a limitação da dose individual é diferenciada em indivíduo ocupacionalmente exposto e indivíduo público, ou seja, o limite de dose anual efetiva de corpo inteiro para indivíduo ocupacionalmente exposto é de 20 milisieverts (mSv) e para indivíduo público é de 1 mSv, isso cabe a qualquer setor que trabalhe com a radiação ionizante.

Conforme a Norma CNEN 3.06, a justificação para o emprego da radioterapia deve levar em consideração: as vantagens relativas em comparação com outros métodos de tratamento, tais como cirurgia e quimioterapia; os riscos de indução de detrimientos malignos, e os riscos devido a tratamento alternativos; e o balanceamento entre a severidade da condição a ser tratada e a possibilidade de ocorrência de efeitos estocásticos e não estocásticos.

Segundo a norma CNEN 6.10 sobre os requisitos de radioproteção e segurança para os serviços de radioterapia (Resolução CNEN – 176/14) algumas medidas gerais de proteção e segurança devem ser atendidas no setor de radioterapia. De acordo com o artigo 27, no capítulo III, somente é permitido aos pacientes acesso a áreas controladas e supervisionadas durante suas sessões de tratamento e não é permitida a presença de acompanhantes nas salas de tratamento e em quartos destinados a implante temporário de fonte selada de braquiterapia.

Segundo a Norma Regulamentadora 32 (NR 32), os serviços de radioterapia devem adotar, no mínimo, os seguintes dispositivos de segurança: salas de tratamento possuindo portas com sistema de intertravamento, que previnam o acesso indevido de pessoas durante a operação do equipamento; indicadores luminosos de equipamento em operação, localizados na sala de tratamento e em seu acesso externo em posição visível.

Segundo a Norma Regulamentadora 32 (NR 32), na sala de preparo e armazenamento de fontes é vedada a prática de qualquer atividade não relacionada com a preparação das fontes seladas. O preparo manual de fontes

utilizadas em braquiterapia de baixa taxa de dose deve ser realizado em sala específica com acesso controlado, somente sendo permitida a presença de pessoas diretamente envolvidas com esta atividade. O manuseio de fontes de baixa taxa de dose deve ser realizado exclusivamente com a utilização de instrumentos e com a proteção de anteparo plumbífero. Após cada aplicação, as vestimentas de pacientes e as roupas de cama devem ser monitoradas para verificação da presença de fontes seladas.

Qualquer ação envolvendo a prática de radioterapia no Brasil pode somente ser realizada conformidade os requisitos de segurança e proteção radiológica estabelecidos pela CNEN, de modo que conste o conhecimento desses requisitos em qualquer projeto ou estudo arquitetônico envolvendo serviços de radioterapia. Para sua prática, devem ser consideradas entre as principais as normas CNEN-NE-3.01 Diretrizes Básicas de Radioproteção, a CNEN-NE-3.02 Serviços de Radioproteção, a CNEN- NE-3.06 Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de radioterapia, a CNEN-NE-6.01 Requisitos para o registro de fontes para o preparo uso e manuseio de fontes radioativas, a CNEN-NE-6.02 Licenciamento de instalações radiativas, a CNEN-NE-6.06 Seleção e escolha de locais para depósitos de rejeitos radioativos, a CNEN-NE-6.10 Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de radioterapia, a CNEN-NE-7.01 Certificação da qualificação de supervisores de proteção radiológica, entre outras que poderão substituí-las futuramente.

Para a autorização para construção de um serviço de radioterapia devem seguir conforme a norma CNEN-NE-6.10, a construção somente pode ser iniciada após a autorização da CNEN. Essa autorização será concedida para cada sala que abrigue fonte de radiação e deve ter com base os seguintes requisitos: primeiro o fornecimento de todas as informações técnicas exigidas para a completa instrução do processo, segundo a apresentação de um Relatório Preliminar de Análise de Segurança (RPAS) e por terceiro, a garantia de que, com base nas informações técnicas, a instalação possa ser construída no local proposto sem risco à saúde e à segurança da população como um todo e ao meio ambiente. A autorização para construção terá validade de cinco anos, podendo ser renovada por um mesmo período e para as vizinhanças de cada sala da instalação deve ser apresentada uma estimativa das taxas de dose

anuais a serem recebidas por indivíduos do público e indivíduos ocupacionalmente expostos.

De acordo com a norma CNEN-NE-6.10, o RPAS deve conter por primeiro, os cálculos de blindagem detalhados, equações, modelos e taxas de dose a serem considerados para cada fonte de radiação, por segundo, o nome e qualificação do titular, do arquiteto ou engenheiro responsável técnico pela obra e do autor do projeto de blindagem; por terceiro, as condições de operação e parâmetros fornecidos pelo fabricante da fonte de radiação; por quarto, a carga de trabalho máxima semanal da fonte de radiação e taxas de dose a 1 m da fonte, considerando-se todas as radiações emitidas, com tipo de radiação e energias, e todas as técnicas de tratamento utilizadas no serviço de radioterapia, por quinto, a localização e identificação das áreas circunvizinhas à sala com fontes de radiação com a descrição do uso e ocupação, classificação de áreas, com especial enfoque aos controles de acesso, por sexto, as plantas baixas da instalação com indicação de escala, onde estejam indicadas todas as áreas circunvizinhas às salas em questão, por sétimo, a planta baixa com cortes em escala, mostrando a elevação lateral e frontal das salas, de forma que todas as áreas circunvizinhas ao teto e ao piso sejam visualizadas, por oitavo, a planta de situação em escala, que ilustre a localização do serviço de radioterapia na vizinhança em que está inserido, por nono, a identificação, nas plantas dos seguintes itens: a) fontes de radiação ionizante na posição em que serão instaladas; b) pontos onde as doses serão estimadas, incluindo, para cada um destes, a distância, o fator uso, o fator de ocupação e a posição do isocentro em teleterapia; e c) locais onde serão instalados os componentes dos sistemas de segurança, em décimo, a localização, tipo, espessura e densidade com os valores de camadas semirredutoras e decirredutoras de todo e qualquer material a ser utilizado como blindagem, em décimo primeiro, a localização de acessos e dutos que possam representar impacto nas blindagens; em décimo segundo, a descrição do sistema de ventilação proposto, apontando detalhes da circulação do ar no interior dos recintos e pontos de descarga; em décimo terceiro, a descrição detalhada de todos os sistemas de segurança da instalação, com informações de seus mecanismos de funcionamento e por último, as referências

bibliográficas atualizadas com a data de execução do projeto de blindagem, que foram consultadas para a elaboração do projeto de blindagem.

Lembrando que no final da construção, o titular do serviço de radioterapia deve requerer à CNEN a autorização para operação por meio do documento de Solicitação de Concessão de Registros e Autorizações (SCRA) e acompanhado do Relatório Final de Análise de Segurança (RFAS) da instalação, contendo o projeto da instalação e o plano de proteção radiológica. A concessão da autorização para operação será orientada com base nos seguintes requisitos, primeiro a realização de uma inspeção de conformidade por inspetores da CNEN e por segundo, estar o Serviço de Radioterapia tecnicamente qualificado para conduzir a operação solicitada, de acordo com as disposições legais, regulamentares e normativas. Lembrando também que a mesma norma CNEN–NE–6.10 descreve em um parágrafo único, que a autorização para operação será concedida a um serviço de radioterapia, considerando o inventário de fontes de radiação a serem usadas na instalação e as técnicas de tratamento praticadas.

Segundo as normas CNEN–NE–3.06 e a CNEN–NE–6.10, alguns itens são necessários para o ambiente no setor de radioterapia, para que não operem com irregularidade. As salas de tratamento devem possuir: sinalização luminosa fora da sala, com luz vermelha e luz verde; dispositivos eletrônicos que possibilitem a observação dos pacientes em condições de tratamento a partir da sala de comando; dispositivo que possibilite a comunicação oral com o paciente; dispositivo identificado que possibilite a abertura da porta da sala de tratamento pelo lado interno da sala; dispositivos que possibilitem a abertura da porta da sala, pelo lado externo, no caso de suspensão da energia elétrica; dispositivos que possibilitem a iluminação interna da sala de tratamento em caso de suspensão da energia elétrica durante o tempo máximo necessário para retirada de pacientes da sala.

As mesmas normas CNEN–NE–3.06 e a CNEN–NE–6.10 descrevem que as salas de tratamento devem possuir sistemas de segurança com defesa em profundidade, redundância e independência, contando com, no mínimo, os dispositivos abaixo relacionados: botões de emergência localizados no painel de controle e, internamente à sala, em sua entrada e, pelo menos, em uma das

paredes próximas à fonte de radiação; e intertravamentos nas portas das salas de tratamento que interrompam a irradiação quando as portas forem abertas. Devem ser afixados em local visível na entrada das salas de tratamento, do laboratório de preparação de material radioativo para uso em braquiterapia de baixa taxa de dose e da sala para armazenamento de fontes de radiação e rejeitos radioativos, os seguintes elementos gráficos: símbolo internacional de presença de radiação ionizante; informação sobre a fonte de radiação; e plano de ação para situação de emergência contendo a identificação dos responsáveis a serem acionados em situação de emergência e seus telefones para contato.

A infra-estrutura física dos serviços de radioterapia deve atender requisitos estabelecidos na Resolução ANVISA/MS RDC 50, de 21 de fevereiro de 2002, ou a que vier a substituí-la, além das exigências estabelecidas pela CNEN. Devem conter no mínimo: um consultório indiferenciado, “in loco” ou não; uma sala de preparo e observação de pacientes, um posto de enfermagem, quando existir atividade de braquiterapia; uma sala de serviços, quando existir braquiterapia; uma sala para confecção de moldes e máscaras; uma sala de simulação; uma sala de planejamento e física médica.

Na área de comando: cada sala de terapia ou simulação deve possuir área de comando, sendo que uma sala de comando pode ser compartilhada por até duas salas de terapia ou simulação; só pode ser instalado um equipamento por sala; o quarto de internação para tratamento, quando houver braquiterapia de baixa taxa, máximo de um leito por quarto; uma sala de preparo e armazenamento de fontes, com capacidade de permanecer trancada (ANVISA, 2002; ANVISA, 2006).

Como ambientes mínimos de apoio: uma área para registro de pacientes, uma sala de espera para pacientes e acompanhantes, uma sala administrativa, um depósito de material de limpeza, um depósito de equipamentos/materiais, uma sala de utilidades/expurgo, um sanitários para funcionários, um sanitários para pacientes e público, “in loco” ou não, masculino e feminino, vestiários para pacientes, um por aparelho (Figura 59) (ANVISA, 2002; ANVISA, 2006).

Segundo o INCA (2000b.) a portaria 1884/1994 do Ministério da Saúde estabelece que, para a implementação de um serviço de radioterapia onde se possam realizar as suas atividades, tais como, consultas médicas de

programação, preparar o paciente, realizar procedimentos de enfermagem, efetuar o planejamento de tratamento (cálculos, moldes, máscaras, simulação, etc.), aplicar radiações ionizantes terapêuticas com equipamentos apropriados e zelar pela proteção e segurança dos pacientes, operadores e ambientes.

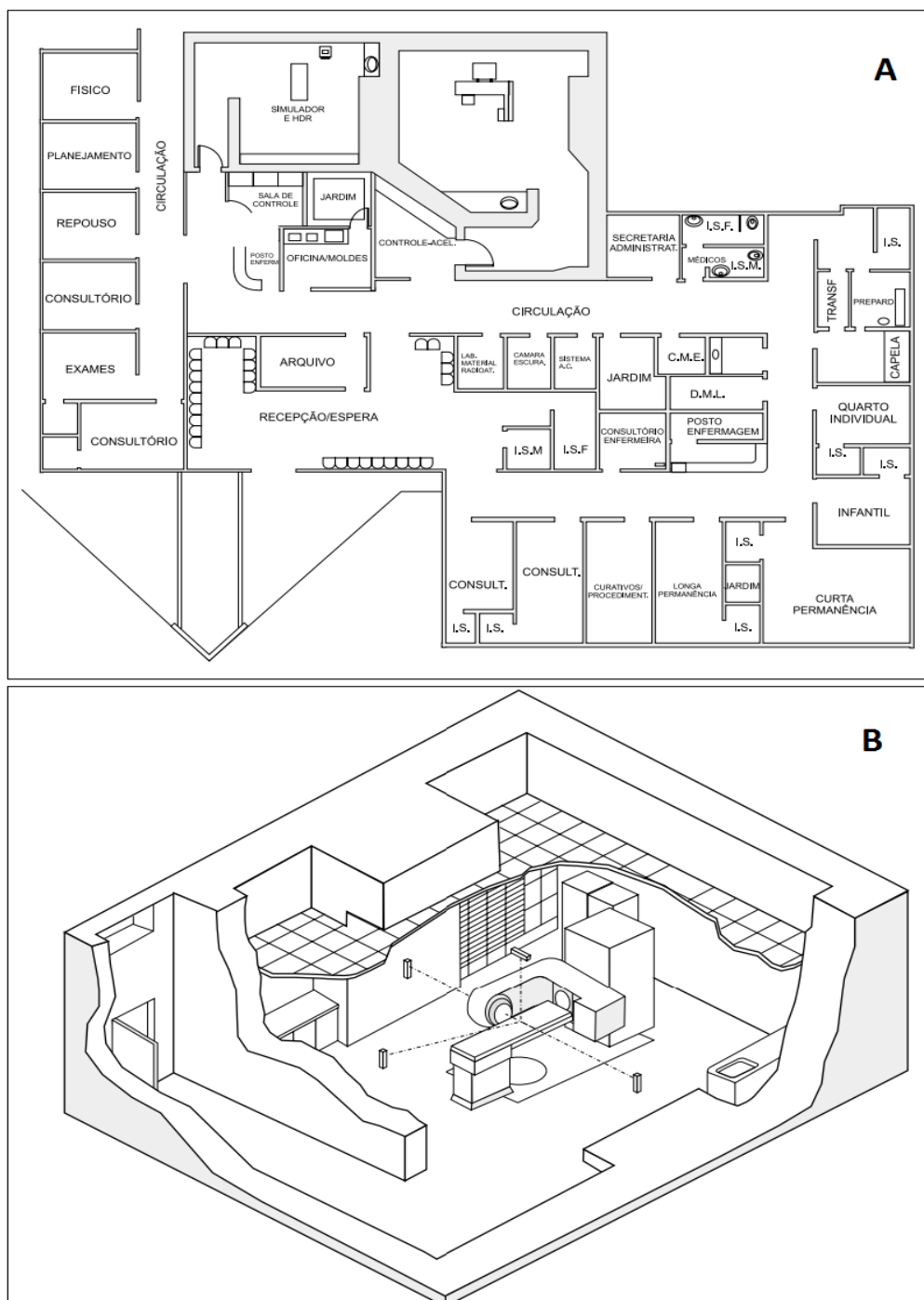


FIGURA 59 Exemplo de uma planta sem escala de um serviço de radioterapia (A) e uma vista expandida de uma sala blindada em concreto para um AL (B). Fonte: Adaptável de INCA, 2000b.

De acordo com o INCA (2000b.) em um projeto arquitetônico referente ao serviço de radioterapia deve conter no mínimo: um consultório indiferenciado com 7,5 m², uma sala de preparo e observação de pacientes com 6,5 m², um posto de enfermagem com 6 m², uma sala de serviços gerais com 6 m², 1 oficina para confecção de moldes e máscaras com 10 m², uma sala para simulador (que pode ser a mesma que a de braquiterapia de alta taxa de dose), com área e blindagem compatíveis com os equipamentos, uma sala de planejamento e física médica com 10 m², uma sala de comando para cada equipamento com 6 m² cada, uma sala de terapia para cada equipamento de tratamento, com área e blindagem compatíveis com a máquina, sala de espera de pacientes e acompanhantes, área de registro de pacientes, depósito de material de limpeza, sanitários para funcionários, vestiário para pacientes, sala de utilidades, copa, câmara escura, sala administrativa, depósito de equipamentos, sanitários para pacientes e área para macas e cadeira.

4.1.1 Estudo do Ambiente Prático da Radioterapia Veterinária

As Figuras 60 e 61 ilustram o projeto arquitetônico do setor de radioterapia veterinária que será implantado na FMVZ. Nota-se que é possível identificar os ambientes internos necessários para o seu funcionamento conforme as legislações da CNEN, além de outros ambientes adaptados ao uso veterinário como descritos a seguir:

- **Sala de tratamento:** Sala com paredes blindadas, equipamento de teleterapia (AL 6 MV), câmeras de monitoração com áudio, saída da sala com labirinto, guincho no teto e mesa específica para locomover animais de grande porte e porta metálica de 2,90m de largura e 2,60m de altura de acesso ao corredor;
- **Sala de comando:** lugar com computadores para o técnico ou tecnólogo manipular o equipamento e monitorar a sala de tratamento acompanhando do anestesista do animal;
- **Sanitários:** Masculinos e Feminino para funcionários do setor;
- **Copa:** acesso apenas para funcionários do setor;

- **Corredor:** Porta de entrada, acesso principal a todas as salas do setor para a circulação de pessoas e animais de pequeno porte;
- **Consultório:** Para atendimento e consultas com o veterinário;
- **Sala da Física Médica:** lugar com computadores para o planejamento do tratamento;
- **Sala de Moldes e Mascaras:** sala responsável pelo manuseio e confecção dos acessórios de imobilização, com acesso a animais de pequeno e grande porte;
- **Sala de Preparo:** sala com acesso direito de animais de grande porte revestida com paredes de borracha para o preparo (sedação ou anestesia) do animal, importante a presença do guincho do teto para locomover animais de grande porte;
- **Sala de Recuperação:** sala com acesso para animais de grande porte com guincho no teto e revestida de paredes de borracha para a recuperação do animal após a sessão do tratamento.
- **Sala Técnica:** acesso para funcionários com saída externa;
- **Área Livre:** ambiente externo ao setor de radioterapia, área cuja pode ser destinada a futuras expansões.

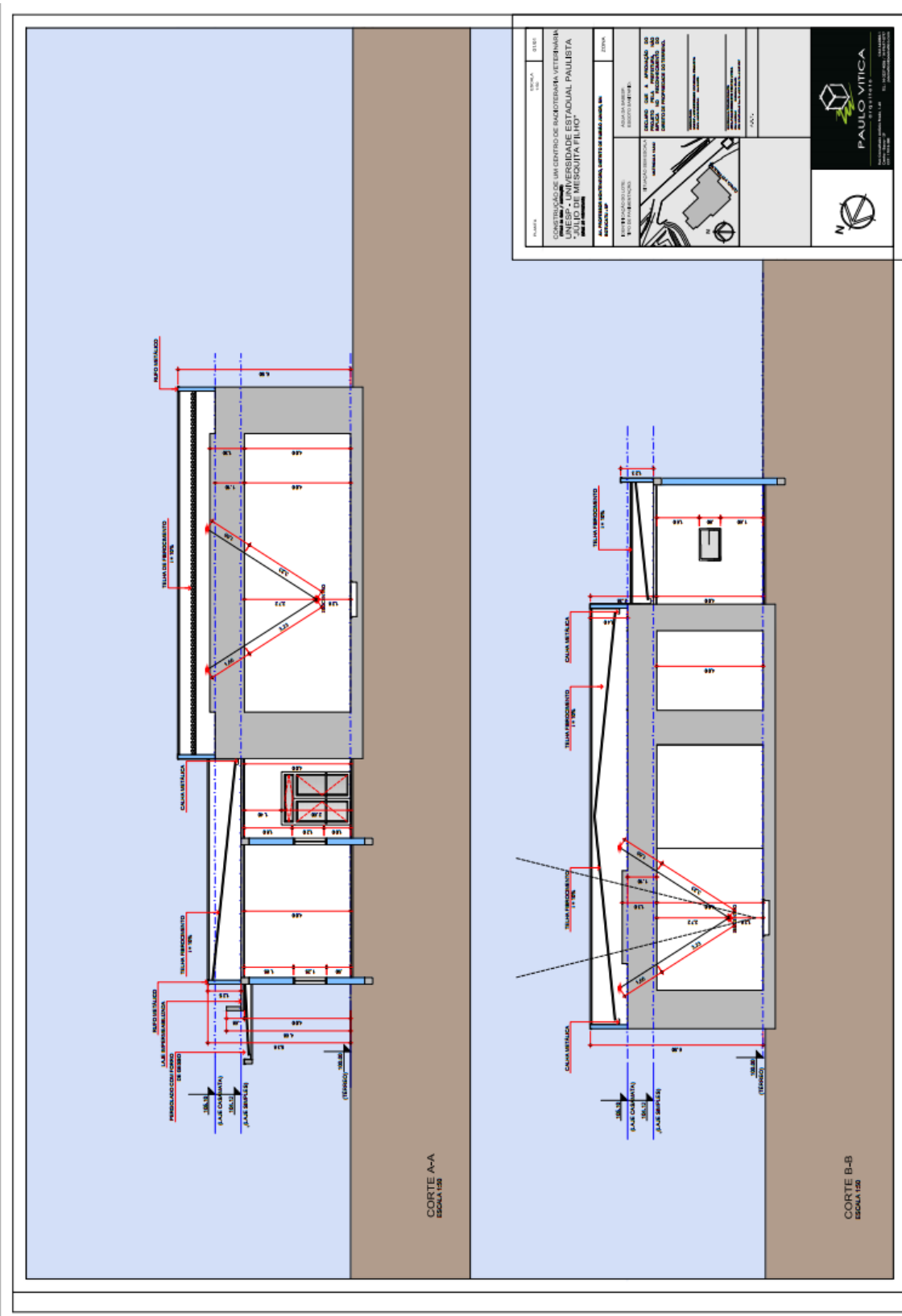


FIGURA 60 Projeto arquitetônico do setor de radioterapia veterinária da FMVZ (cortes laterais)

4.2 Proposta de Ficha Técnica para a Radioterapia Veterinária

O modelo de ficha técnica adaptado a radioterapia veterinária deve ser incluso os itens a seguir:

- **Dados pessoais do paciente:** nome do animal e do proprietário, número do prontuário do paciente (RG), espécie e raça, idade, peso, modalidade e finalidade terapêutica, equipamento utilizado ou fonte radioativa e sua energia específica;
- **Número de campos:** variando de 1 ou mais campos de tratamento;
- **Localização:** descrição anatômica do campo de tratamento;
- **Eixo da localização do campo:** X1/X2 e Y1/Y2 conforme o equipamento;
- **Número de frações:** quantidade ou tipo de fracionamento;
- **Dose diárias:** dose por seção e por campo (cGy ou Gy);
- **Dose total:** dose completa do tratamento ou de cada campo de tratamento (cGy ou Gy);
- **Angulação do gantry:** variando de 180 graus à -180 graus conforme a rotação do gantry;
- **Angulação da mesa:** rotação variando de 90 graus à -90 graus;
- **Angulação do colimador:** valor de descrição;
- **Tipo de filtro:** descrição do tamanho ou modelo;
- **Bandeja/MLC:** valor ou descrição;
- **Aplicador:** valor ou descrição de uso;
- **PDP/Relação tecido máximo (RTM):** valor físico ou em porcentagem;
- **Fator campo (FC):** valor físico;
- **Fator calibração (F. Cal.)/ Fator de rendimento (FR ou Rend.):** valores físicos;
- **Distâncias:** distância referente à anatomia regional (considerar os termos anatômicos para um animal quadrúpede); tais como **DFS**, **DLL**, Distância Ventro-Dorsal (**DV-D**), Distância Cranio-Caudal (**DCr-Cd**), Distância Rostro-Caudal (**DR-Cd**) validos para crânio, Distância

Dorso-Palmar (**DD-Pa**), Distância Dorso-Plantar (**DD-PI**) válidos para porções distais dos membros torácicos e pélvicos,

- **U.M./Tempo:** valor físico relacionado ao tempo de cada seção;
- **Descrições:** posicionamento do paciente e dos acessórios de imobilização utilizados para cada seção;
- **Desenho:** desenho adaptado a espécies diferente ao qual a finalidade é simular a região dos campos de tratamento;
- **Veterinário e físico responsável:** nome e suas assinaturas;
- **Data de cada fração:** marcação da dose de cada dia referente a cada campo, preencher após cada seção;
- **Assinaturas diárias:** do técnico/ tecnólogo e proprietário do animal para cada seção, assinar após cada seção;
- **Descrição para o físico:** cálculo e conferência conforme a data realizada pelo físico se necessário;
- **Observações:** espaço livre para alguma observação ou esclarecimento;

As Figuras 62 e 63 ilustram uma adaptação de ficha técnica para a radioterapia veterinária. As Figuras 64 a 65 representam os desenhos de cada espécie (cães, gatos e cavalos) que será colocado na ficha técnica de cada paciente.

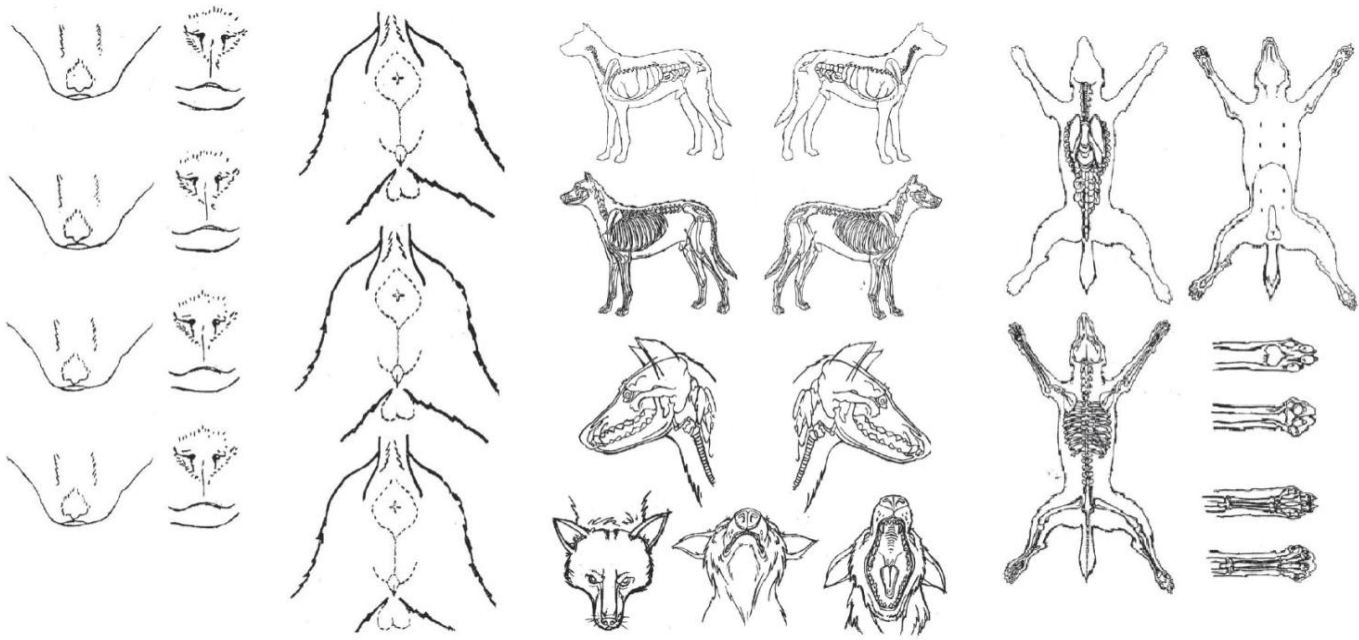


FIGURA 64 Desenho de cães para a ficha técnica. Fonte: Adaptado de VILLALOBOS. KAPLAN, 2007.

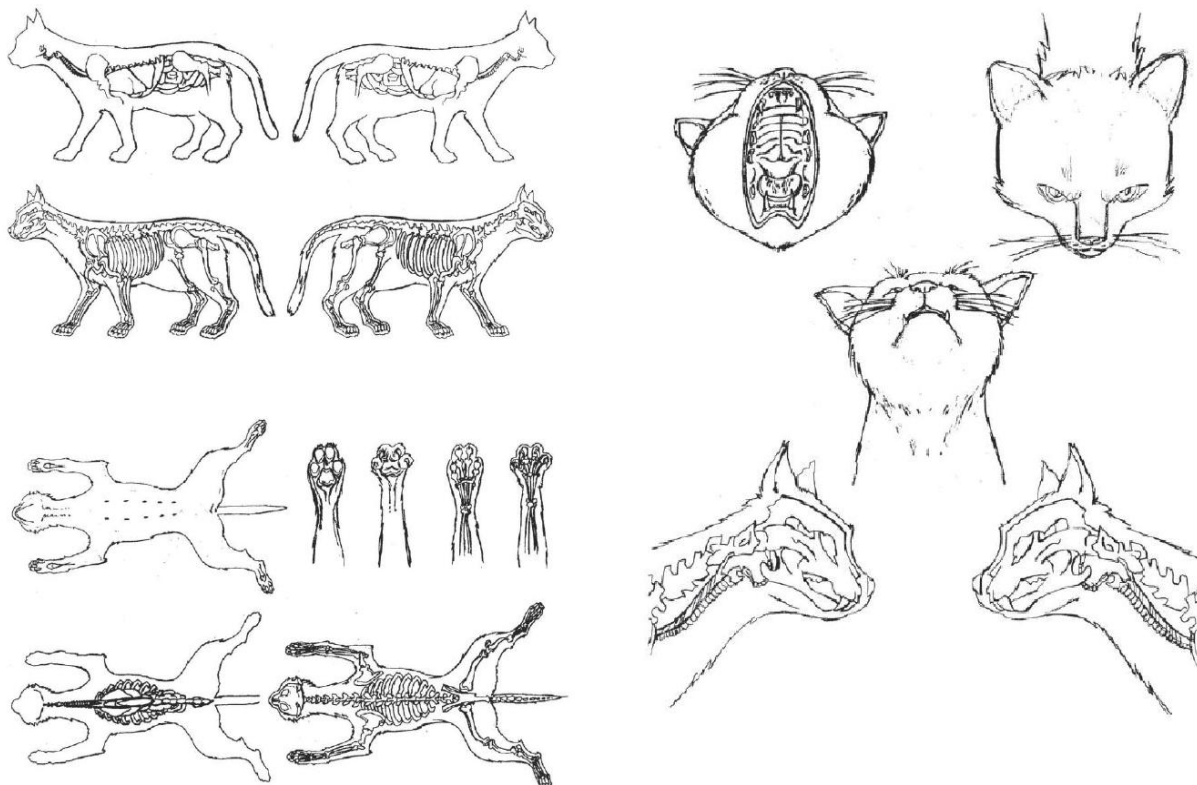


FIGURA 65 Desenho de gatos para ficha técnica. Fonte: Adaptado de VILLALOBOS. KAPLAN, 2007.

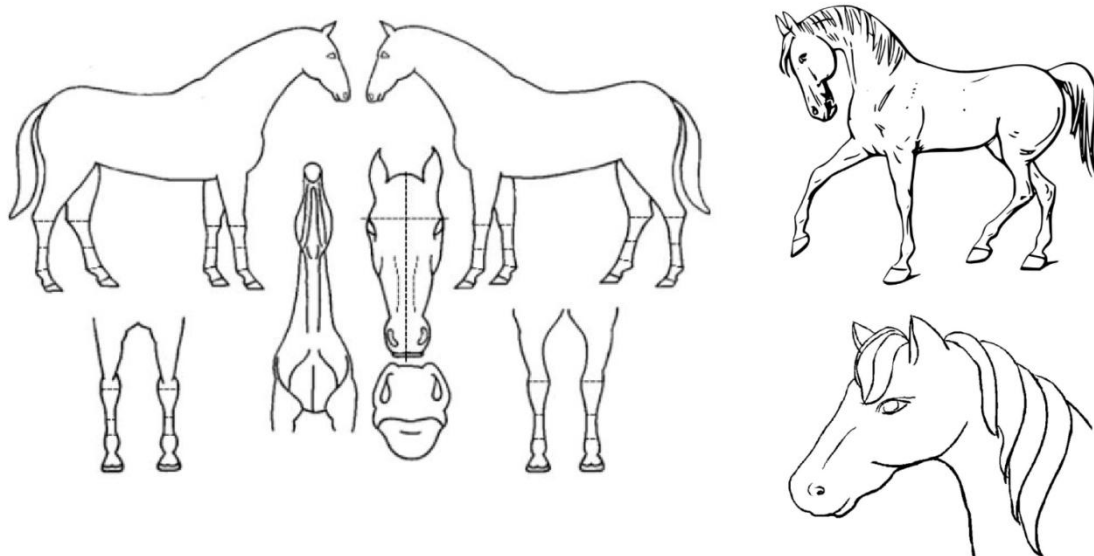


FIGURA 66 Desenho de cavalos para a ficha técnica. Fonte: Adaptado de: <http://www.associacaolusitano.com.br/site/imagenslayout/desenho2.gif>; <http://img.051661.com/uploadfile/2013/0205/2013020513203014.jpg> Acesso em: 21 de Jan. 2016.

4.3 Produção dos Acessórios

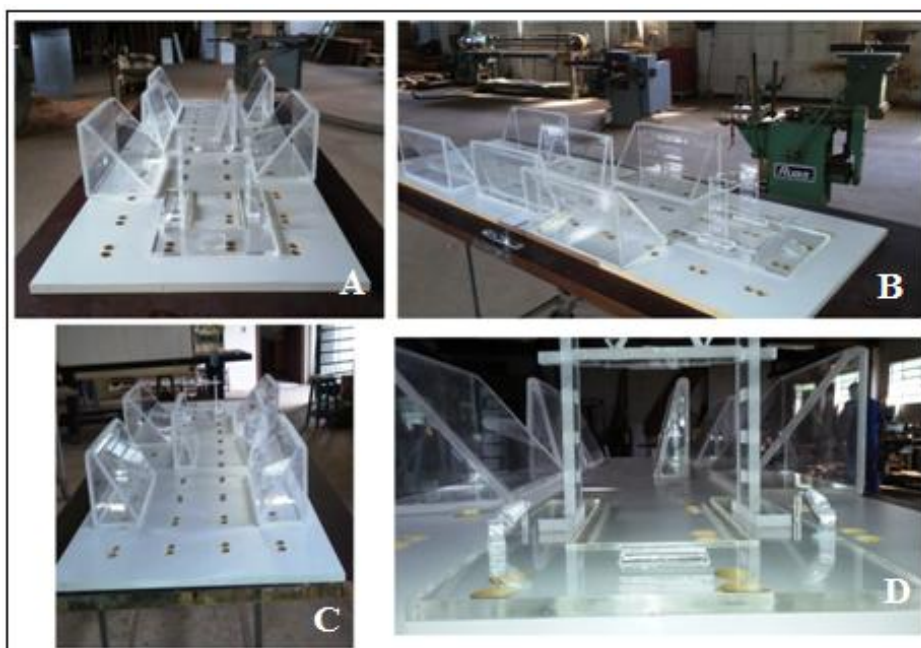


FIGURA 67 Acessórios de imobilização finalizados. Os três pares de cunhas de acrílico (5°, 10° e 15°), a rampa com as 4 partes acopladas (F,M,V e Z) em (A, B e C), o suporte dentário, o regulador de altura (direito e esquerdo) para o molde dentário e a base de acrílico para a fixação da máscara termoplástica (D), sendo todos eles adaptados para diferentes anatomias de pequenos animais (cães e gatos).

4.3 Procedimentos da Simulação

Os acessórios desenvolvidos neste trabalho (Figura 67) foram utilizados simulando um caso clínico de um cão com macrotumor hipofisário. Iniciou-se com a anestesia do animal e com o posicionamento do mesmo no acessório em decúbito ventral, onde foram realizadas duas simulações. Para o paciente foi usado as partes F e M da rampa de MDF, a cunha de 15° direita foi encaixada nos orifícios F20, F22 e F24 e a para cunha 15° esquerda foi encaixado no orifício F02, F04 e F06.

Foram adaptadas duas cunhas de 10° em sentido oposto as de 15° para melhor fixação lateral do paciente. Foram utilizadas algumas almofadas de espuma de uso exclusivo da tomografia na região lateral do abdome e outra como base para a cabeça do paciente, proporcionando mais conforto para o animal.

Na primeira simulação, o molde dentário (material de impressão hidrofílico combinado com o catalisador universal) após o preparo, foi colocado sobre o suporte de acrílico com a altura regulada em D2 e E2 (Figura 68) e pressionado sobre a arcada dentária superior (dentes maxiliares) do paciente durante 5 minutos até endurecer.

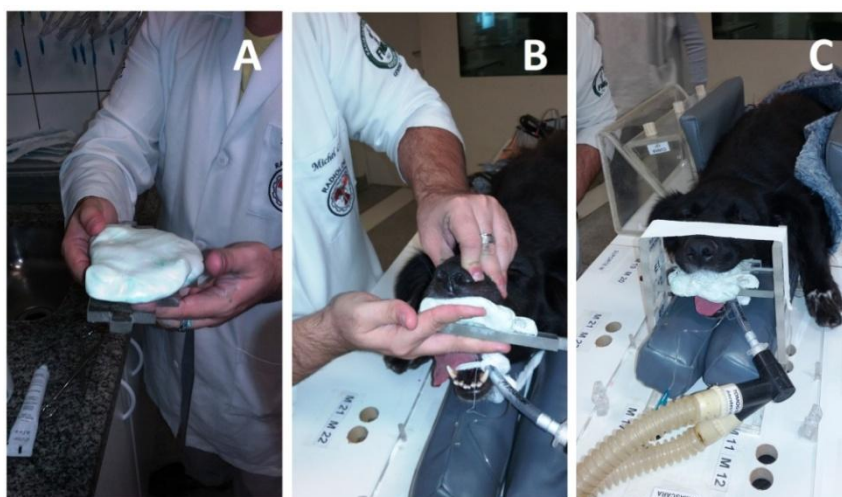


FIGURA 68 Posicionamento do animal durante a simulação por etapas. O molde dentário preparado (A), o material sendo colocado na arcada dentária superior (B) e a altura regulada em D2 e E2 com o material já endurecido (C).

A máscara de material termoplástico foi aquecida em água a 70°C (em banho Maria) e depois de amolecida foi colocada sobre a cabeça do paciente e sobre o suporte dentário até esfriar e endurecer (Figura 69). Um furo foi realizado na máscara para a passagem do tubo endotraqueal da anestesia inalatória durante o esfriamento do material.

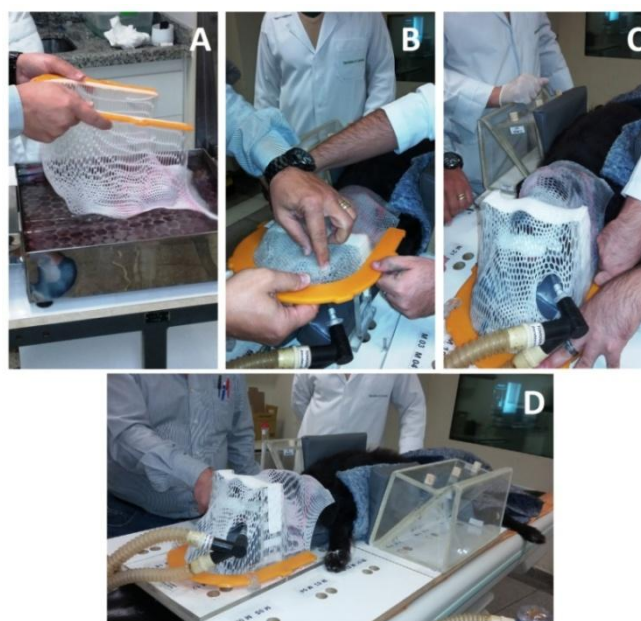


FIGURA 69 Preparo da máscara termoplástica (A), o seu posicionamento no paciente (B), sua a adaptação feita na máscara para o tubo endotraqueal (C) e a máscara posicionada no animal após endurecer (D).

Após o esfriamento, três marcadores fiduciais foram colocados sob a máscara para verificar a simetria do animal na tomografia. Um marcador foi inserido dorsalmente a cabeça e os outros dois nas laterais (direita e esquerda) (Figura 70) para a realização da tomografia total do crânio, a qual foi programada em cortes axiais, com reconstruções MPR e em 3D (Figuras 71 e 72) sem a utilização de contraste iodado.

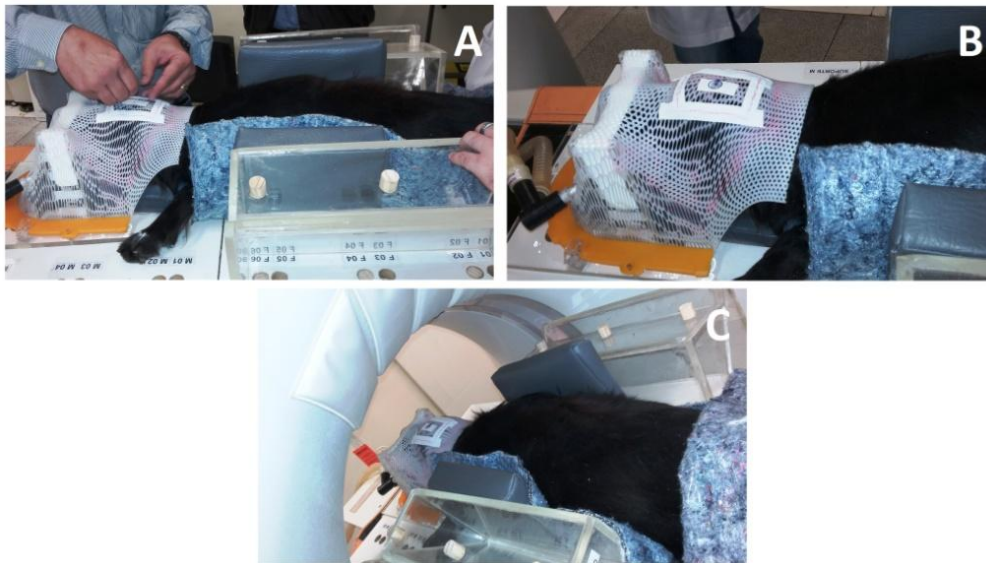


FIGURA 70 Marcadores fiduciais sendo inseridos no final da primeira simulação (A e B) e o início da tomografia computadorizada (C)



FIGURA 71 Tomografia computadorizada da primeira simulação tomografia da primeira simulação, sendo o *scout* (A), um corte dorsal (B) e um corte axial (C). Observa-se os marcadores fiduciais nas imagens A e C.

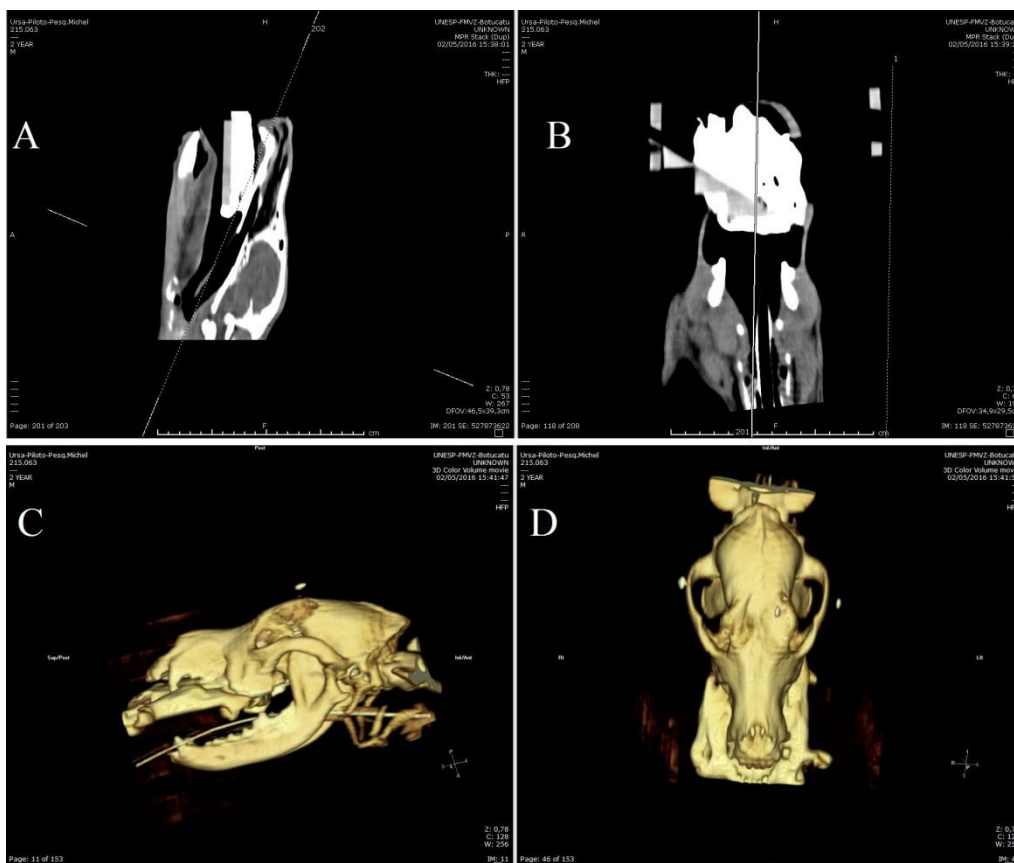


FIGURA 72 Reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da MPR (A e B) e a reconstrução da imagem em 3D (C e D)

Para a segunda simulação, foi realizado o mesmo posicionamento da rampa e das cunhas, no entanto, a máscara termoplástica foi fechada sem a utilização do molde dentário e sem os marcadores fiduciais (Figura 73). Em seguida, todos os procedimentos foram registrados na ficha técnica do paciente (Figuras 74 e 75) e os acessórios foram removidos cuidadosamente e nomeados com os dados do paciente. Após todo o processo, o animal ficou em recuperação da anestesia durante 30 minutos.

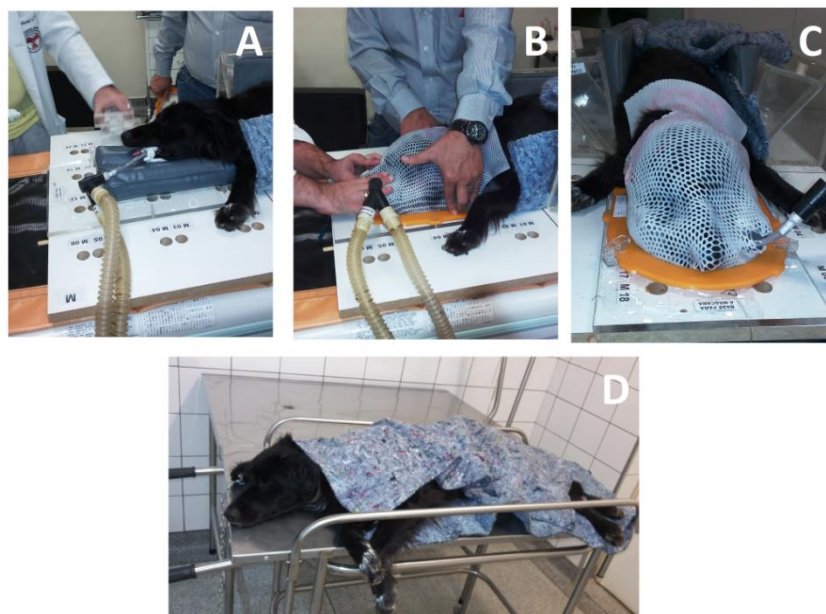


FIGURA 73 Etapas da segunda simulação, sendo o posicionamento da máscara sem o molde dentário (A e B), o endurecimento da máscara finalizando a segunda simulação (C) e o animal se recuperando da anestesia (D).

A Tabela 13 demonstra o tempo de duração de cada procedimento da simulação do planejamento radioterápico em um animal vivo do início ao fim de cada atividade.

TABELA 13 Procedimentos da simulação conforme o tempo de duração

PROCEDIMENTOS DA SIMULAÇÃO	HORÁRIOS	
	INICIO	FIM
Atividades do dia (29/05/2016)		
Chegada do paciente na sala de tomografia	14h20	-
Preparo do anestésico	14h38	-
Confecção do acessório mordedor	14h50	15h00
Confecção da máscara termoplástica	14h45	15h04
Colocação dos marcadores fiduciais	15h05	15h10
Realização da tomografia computadorizada	15h13	15h20
Retirada dos acessórios do primeiro posicionamento	15h20	15h23
Início do segundo posicionamento	15h25	15h38
Preparo da máscara no segundo posicionamento	15h32	15h36
Retirado dos acessórios no segundo posicionamento	15h 37	15h39
Preenchimento da ficha técnica	15h39	15h45
Recuperação do animal	15h40	16h10
Tempo total da simulação		1h50

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

FICHA TÉCNICA - RADIOTERAPIA

Dados do paciente:		DATA: 29/05/2016				
Nome do Animal:	URSA	Espécie:	CANINA	Raça:	SRD	
Sexo:	F	Idade:	3 ANOS	Peso:	19 KG	
Nome do Proprietário:	CANIL (FMVZ)	Telefone:	(14) 99854-8872	Diagnóstico:	Macrotumor Hipofisário	
Finalidade:	(X) Curativa () Paliativa () Adjuvante () Outra:	RG:	215.063			
Modalidade:	(X) Teletapia () Braquioterapia () Betaterapia () Outra:					
Equipamento:	(X) Acelerador Linear () Fonte Radioativa:			Energia:	6 MV	

Campos	1	2	3	4	5	6
Localização						
X1/X2						
Y1/Y2						
Nº de Frações	12					
Dose Diária	4 Gy (2ª, 4ª e 6ª feira)					
Dose Total	48 Gy					
Gantry (°)						
Mesa (°)						
Colimador (°)						
Filtro						
Bandeja/MLC						
Aplicador						
PDP/ RTM						
FC						
F. Cal/ FR ou Rend.						
DFS						
DLL						
DV-D						
DCr-Cd/ DR-Cd/ DPa-PI						
Energia	6 MV					
U.M./Tempo						

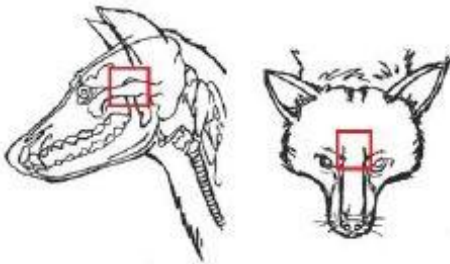
<p>Desenho:</p>  <p>Veterinário: Dr. Luiz Carlos Vulcano</p> <p>Físico: Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes</p>	<p>Acessórios:</p> <p>Rampa de MDF (F e M); Cunha 15° direita (buracos: F 20, F22 e F24); Cunha 15° esquerda (buracos: F02, F04, e F05); Cunhas 10° invertidas sobre as cunhas de 15°; Molde dentário (altura: D2 e E2); Máscara termoplástica (passagem para o tubo endotraqueal) sobre a rampa M; Suporte de espuma para a máscara e para as laterais das cunhas;</p> <p>Posicionamento:</p> <p>Decúbito ventral, membros torácicos estendidos cranialmente e cauda e membros pélvicos estendidos caudalmente;</p>
--	--

FIGURA 74 Ficha técnica preenchida após a simulação (Frente). Observa-se todos os dados preenchidos e a descrição de todos os acessórios utilizados na simulação.

4.3 Dosimetrias das Cunhas e da Rampa de MDF

As Tabelas 14 e 15 apresentam os valores dos fatores de transmissão da radiação pelas cunhas de posicionamentos desenvolvidas neste trabalho. Os valores apresentados foram obtidos através de medidas das intensidades dos feixes de radiação provenientes do acelerador linear para duas diferentes energias: 6MV e 10 MV, mais comumente utilizadas na rotina dos serviços de radioterapia.

TABELA 14 Valores dos fatores de transmissão para as cunhas (Energia = 6,0 MV)

	$d_2=13,5\text{cm}$	$d_2=18,5\text{cm}$	$d_2=23,5\text{cm}$	$d_2=28,5\text{cm}$
Cunha	Fator de Transmissão			
15°	0,925	0,815	0,722	0,622
10°	0,942	0,842	0,738	0,665
5°	0,958	0,853	0,751	0,701
0°	1,000	1,000	1,000	1,000

TABELA 15 Valores dos fatores de transmissão para as cunhas (Energia = 10,0 MV)

	$d_2=13,5\text{cm}$	$d_2=18,5\text{cm}$	$d_2=23,5\text{cm}$	$d_2=28,5\text{cm}$
Cunha	Fator de Transmissão			
15°	0,933	0,850	0,774	0,685
10°	0,963	0,865	0,819	0,743
5°	0,964	0,875	0,828	0,785
0°	1,000	1,000	1,000	1,000

As medidas mostram que quanto maior o ângulo da cunha, maior a espessura de acrílico e de ar para interpor o feixe de radiação. Esta correspondente atenuação do feixe exige que se aumente a intensidade da radiação incidente para que se consiga liberar a dose de radiação preconizada no tumor. As Tabelas 16 e 17 ilustram a comparação da quantidade de radiação necessária para liberar a dose preconizada com e sem o uso da cunha de imobilização.

TABELA 16 Valores de UM para distâncias de profundidade (d_2) de 13,5 e 18,5 cm

Energia	$d_2 = 13,5 \text{ cm} / \text{ângulo}$				$d_2 = 18,5 \text{ cm}$			
	UM 0°	UM 5°	UM 10°	UM 15°	UM 0°	UM 5°	UM 10°	UM 15°
6,0 MV	100	104	106	108	100	117	119	122
10,0 MV	100	103	104	107	100	114	116	117

TABELA 17 Valores de UM para distâncias de profundidade (d_2) de 23,5 e 28,5 cm

Energia	$d_2 = 23,5 \text{ cm}$				$d_2 = 28,5 \text{ cm}$			
	U.M. 0°	UM 5°	UM 10°	UM 15°	U.M. 0°	UM 5°	UM 10°	UM 15°
6,0 MV	100	133	135	138	100	143	150	161
10,0 MV	100	121	122	129	100	127	134	145

A rampa de posicionamento dos pacientes veterinários foi confeccionada em material do tipo MDF, as medidas da transmissão da radiação apontam um fator de atenuação pelo material de: $F_{at} = 1,04$ para feixes de fótons de 6,0 MV e $F_{at} = 1,03$ para feixes de fótons de 10,0 MV. Assim, para campos de incidência posterior (os quais serão incidentes sobre a rampa de MDF) deve-se aumentar a quantidade de radiação (U.M.) nos percentuais acima ilustrados.

5. DISCUSSÃO

O animal posicionado na rampa FMVZ e acondicionado entre as cunhas de acrílico proporcionou melhor imobilização durante todo o procedimento, o que pode favorecer a homogeneidade da distribuição de dose de radiação em todo o campo de tratamento. O uso da rampa de posicionamento FMVZ confeccionada neste trabalho proporcionou também maior agilidade nos procedimentos de anestesia, otimizando as atividades dos profissionais.

A forma compacta e modular da rampa de posicionamento e das cunhas de acondicionamento permitem ainda o uso do acessório para animais de diferentes dimensões.

Os acessórios demonstrados neste estudo apresentam todas as características descritas por Lage *et al.* (2012). Foi observado que as dimensões dos acessórios não atrapalharam a realização do exame tomográfico, tanto na parte física, quanto na imagem tomográfica, facilitando assim o planejamento radioterápico, seja ele em 3D-RCT, IMRT, ou outra técnica similar.

Os procedimentos realizados no animal seguiram a mesma metodologia utilizada por Michelin; Colenci; Paula (2012) nas simulações de crânio em humanos. Segundo os autores, os marcadores fiduciais relacionam as imagens do paciente, adquiridas durante a simulação, e o planejamento do posicionamento dos mesmos no momento do tratamento. Estes marcadores asseguram a confiabilidade do posicionamento do paciente durante o exame, pois eles podem ser visualizados nas imagens. Além disso, a projeção dos marcadores define o isocentro da lesão, normalmente localizado próximo ao centro do volume alvo ou em um ponto específico, sendo a referência para inserção dos campos de tratamento durante o planejamento.

Por se tratar de um animal sadio, não foi possível assimilar o isocentro da lesão com os marcadores fiduciais. Contudo, foi possível visualiza-los na tomografia e identificar a simetria entre eles, o que pode ser significativo para o planejamento radioterápico, pois torna o posicionamento mais preciso do paciente na unidade de tratamento.

Conforme Michelin; Colenci; Paula (2012), durante a aquisição das imagens pode-se ou não usar substâncias de contraste radiográfico, os quais

realçam ou aumentam a densidade dos vasos sanguíneos, partes moles vasculares, órgãos e tumores. Todas essas informações são valiosas na distinção entre os tecidos normais e os patológicos e desde modo, a aplicação de contraste durante a simulação, pode ser uma alternativa a ser utilizada nos procedimentos radioterápicos de pequenos animais da FMVZ.

Durante o experimento, os profissionais da medicina veterinária que atuaram no procedimento, aprovaram o uso dos acessórios desenvolvidos na pesquisa e realçaram a praticidade na manipulação do animal.

A ficha técnica formulada nessa pesquisa demonstrou ser bastante apropriada para a metodologia tomada e poderá ser utilizada como um guia orientando os profissionais envolvidos para o preparo de cada seção de tratamento dos pacientes radioterápicos.

Para melhorar ainda mais a utilização dos acessórios, algumas adaptações futuras poderão ser realizadas, como a produção de mais cunhas de acrílicos iguais ou com medidas diferentes das apresentadas e o aumento do número de furos de cada peça da rampa FMVZ. Desta forma, essas adaptações colaborariam com o seu uso em outras espécies de animais.

Analisando ainda mais todos os dados citados nessa pesquisa, pôde se observar que os estudos clínicos de protocolos radioterápico apresentados na revisão desse trabalho, norteiam as análises radiobiológicas das respostas metabólicas das variadas neoplasias animais apresentadas.

Observa-se também que no estudo sobre os ambientes práticos da radioterapia veterinária apresentam todas as condições segundo as normas da CNEN e da ANVISA, aos quais estão descritas nos requisitos para as práticas do serviço de radioterapia.

Contudo, todas as divulgações dos conhecimentos adquiridos nesta pesquisa podem auxiliar os profissionais da medicina veterinária na indicação da melhor terapêutica indicada para seus pacientes, contemplando maior número de beneficiários.

6. CONCLUSÕES

Os estudos arquitetônicos mostram uma proposta viável de configuração e otimização da distribuição dos ambientes que envolvem a prática da radioterapia veterinária.

Por meio dos estudos dos acessórios de imobilização veterinários analisados, foi possível identificar a praticidade de cada um, além de colaborar com o desenvolvimento dos acessórios, os quais demonstraram serem eficazes para a futura implementação do serviço de radioterapia veterinária da FMVZ junto com a ficha técnica. No entanto, novas sugestões para futuras adaptações poderão aprimorar ainda mais com o uso desses acessórios imobilizadores na radioterapia veterinária, além de direcionar novos pesquisadores nessa área.

As dosimetrias realizadas nos acessórios auxiliarão na escolha da melhor dose do tumor do animal posicionado no imobilizador, facilitando assim a metodologia do tratamento e do planejamento radioterápico, pois as cunhas de imobilização provocam atenuação do feixe de radiação incidente, e desta forma, sua aplicação exige as devidas correções nos cálculos físicos da intensidade de radiação necessária para a liberação adequada da dose preconizada.

7. BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR **Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o câncer de próstata**. Informe ATS: Avaliação de Tecnologia em Saúde, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/Informe_ATS_setembro2009.pdf> Acesso em: 29 de jun. 2015.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA **Regulamento Técnico para o funcionamento de serviços de radioterapia, visando a defesa da saúde dos pacientes, dos profissionais envolvidos e do público em geral**. (Resolução ANVISA/MS RDC 50) Serviços de Saúde. Brasília, 21 de fev. 2002.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA **Regulamento Técnico para o funcionamento de serviços de radioterapia, visando a defesa da saúde dos pacientes, dos profissionais envolvidos e do público em geral**. (Resolução ANVISA/MS RDC 20) Serviços de Saúde. Brasília, 02 de fev. 2006. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6d92c1804745975ca000f43fbc4c6735/RDC+N%C2%BA+20%2C+DE+02+DE+FEVEREIRO+DE+2006.pdf?MOD=AJPERES>> Acesso em: 20 de Out. 2015.

AIMI, D.; NOVAES, A.; KREBS, E.; ORENGO, G. Proposta de metodologia de controle de qualidade de filtro dinâmico utilizando a intercomparação entre TLD (LIF), câmara de ionização. **Disciplinarum Scientia**, v. 12, n. 1, p. 29-42, 2011. Disponível em: <<http://sites.unifra.br/Portals/36/tecnologicas%202011/3%20-%20PROPOSTA%20controle.pdf>> Acesso em: 30 de set. 2015.

ANDERSON, C. R.; MCNIEL, E. A.; GILLETTE, E. L.; POWERS, B. E.; LARUE, S. M. Late complications of pelvic irradiation in 16 dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound** v. 43, n. 2, p. 187-192, 2002. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01668.x/pdf>> Acesso em: 20 de jul. 2015.

ARGYLE, D. J.; BREARLEY, M. J.; TUREK, M. M. **Decision Making in Small Animal Oncology**. Wiley Blackwell, 2008. 403p.

ARINGA, A. H. B. D.; ISAAC, M. L.; ARRUDA, G. V; ARINGA, A. F. D.; ESTEVES, M. C. B. N. Achados audiológicos em pacientes tratados com radioterapia para tumores de cabeça e pescoço. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 4, p. 527-532, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v76n4/v76n4a19.pdf>> Acesso em: 27 de ago. 2015.

BECKMANN, K. CARRERA, I, STEFFEN, F.; GOLINI, L.; KIRCHER, P. R.; SCHNEIDER, U.; BLEY, C. R. A newly designed radiation therapy protocol in combination with prednisolone as treatment for meningoencephalitis of unknown origin in dogs: a prospective pilot study introducing magnetic resonance

spectroscopy as monitor tool. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.57, n. 4, p. 2-14, 2015. Disponível em: <<http://www.actavetscand.com/content/57/1/4>> Acesso em 18 de Dez. 2015.

BENITES, N. R.; MELVILLE, P. A. Tratamento homeopático de melanoma maligno em cadela. **Cultura Homeopática**, v. 2, n. 5, p. 68-72, 2003. Disponível em: <<http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/article/%20viewFile/91/82>> Acesso em: 23 de Nov. 2015.

BENTEL, G. C.; MARKS, L. B.; SHEROUSE, G. W.; SPENCER, D. P.; ANSCHER, M. S.; The effectiveness of immobilization during prostate irradiation. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, p. 143-148, 1995

BENTZEN, S. M.; CONSTINE, L. S.; DEASY, J. O.; EISBRUCH, A.; JACKSON, A.; MARKS L. B.; HAKEN, R. K. T.; YORKE, E. D. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, n. 3, v 76, p. 3-9, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301609033008>> Acesso em: 5 de maio 2015.

BERDAKY, M. F. **Implantação de um serviço de radioterapia com acelerador linear (fótons): testes de aceitação, dosimetria e controle de qualidade**. 92f. Dissertação de Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear. Universidade de São Paulo, 2000. Disponível em: <http://pelicano.ipen.br/PosG30/TextoCompleto/Mafalda%20Feliciano%20Berda ky_M.pdf> Acesso em: 13 de mar. 2015.

BERGONIÉ, J. TRIBONDEAU, L. Interpretation of some results from radiotherapy and an attempt to determine a rational treatment technique. **Yale Journal of Biology and Medicine**, n. 76, p. 181-182, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2582716/pdf/yjbm00205-0037.pdf>> Acesso em: 5 de maio 2015.

BLEY, C. R. Letters to the editor: Comparison of two coarse fractionated radiation protocols for the management of canine pituitary macrotumor: an observational study of 24 dogs, Marcinowska *et al.*, **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 57, n. 2, p.107-109, 2016. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12314/pdf>> Acesso em: 2 de Jun. 2016.

BLEY, C. R.; BLATTMANN, H.; ROSS, M.; SUMOVA, A.; KASER-HOTZ, B. Assessment of a radiotherapy patient immobilization device using single plane port radiographs and a remote computed tomography scanner. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 44, n. 4, p. 470-475, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2003.tb00487.x/abstract>> Acesso em: 18 de Jan. 2016.

BLEY, C. R.; SUMOVA, A.; ROOS, M.; KASER-HOTZ, B. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p. 849-854, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02776.x/pdf>> Acesso em: 22 de Dez. 2015.

BOSTON, S.; HENDERSON, R. A. Role of Surgery in Multimodal Cancer Therapy for Small Animals. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 44, p. 855–870, 2014. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0195561614000862/1-s2.0-S0195561614000862-main.pdf?_tid=2172f090-6e90-11e5-9915-00000aacb35e&acdnat=1444400282_3b32c3a4705596f1a2fab859a99362c1> Acesso em: 9 de Out. 2015.

BRANCALIONE, T.; BOSCO, A. M.; ZILLOTTO, L. Levantamento de casos de neoplasia mamária diagnosticados na clínica escola veterinária da universidade estadual do centro-oeste, no período de 2008-2010. **XIX Encontro Anual de Redação Científica**, Universidade Estadual do Centro-Oeste. Guarapuava, 2010. Disponível em: <<http://anais.unicentro.br/xixeaic/pdf/2261.pdf>> Acesso em 26 de Dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional Do Câncer-INCA. **Programa de Qualidade em Radioterapia**: Curso de Atualização para Técnicos em Radioterapia. Rio de Janeiro, 2000 a. Disponível em <<http://pt.slideshare.net/AlexRibeiro/manual-de-radioterapia-para-tnicos-em-radiologia-incarj>> Acesso em: 22 de ago. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer-INCA. **Blindagem em radioterapia**: técnica e normas. Rio de Janeiro: INCA, 2000 b. 75p. Disponível em: <http://www.fisica.net/nuclear/blindagem_em_radioterapia.pdf> Acesso em: 2 de nov. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional Do Câncer-INCA. **Estimativas 2014**: Incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2014 a. 126p. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>> Acesso em: 3 de mar. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional Do Câncer-INCA. **O que é o câncer**. Rio de Janeiro, 2014 b. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322> Acesso em: 15 de jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional Do Câncer-INCA. **Bases de tratamento**. Rio de Janeiro, 2014 c. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap7.pdf>> Acesso em: 05 jun. 2015.

BREARLEY, M. J.; JEFFERY, N. D.; PHILLIPSM, S. M.; DENNIS, R. Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: a retrospective analysis of survival of 83 cases (1991–1996). **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 13, p. 408-412, 1999. Disponível em:

<://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01454.x/epdf>
Acesso em: 22 de Dez. 2015.

BROMBERG, S. E.; BERNARDINI, M. A.; FRASSON, A. L.; WAGNER, J.; VENCO, F.; HANRIOT, R.; KATZ, A.; SIMON, S. Uso da radioterapia intra-operatória (IORT) como protocolo de investigação no tratamento do câncer de mama inicial: resultados parciais do Hospital Israelita Albert Einstein. **EINSTEIN**, v. 5, n. 2, p.105 - 110, 2007. Disponível em: <<http://www.einstein.br/einstein-saude/pagina-einstein/Documents/Usoda-radioterapia-intra-operatoria-como-protocolo.pdf>> Acesso em: 29 de jun. 2015.

BUCHHOLZ, J.; HAGEN, R.; LEO, C.; EBLING, A. ROOS, M.; HOTZ, B. K.; BLEY, R. 3D conformal radiation therapy for palliative treatment of canine nasal tumours. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 50, n. 6, p. 679-683, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2009.01603.x/pdf>> Acesso em: 16 de Dez. 2015.

BURK R. L, KING G. K. The Veterinay Clinics of North America – **Small Animal Praticce** – Radiation Oncology.Philadelphia-USA: W.B. Saunders Company; 1997. 171p.

BURK, R. L. Neuroradiation oncology. **The Veterinary Clinics of North America** – Small Animal Practice, v. 27, n. 1, p. 95-100, 1997.

BUSHONG, S. C. **Ciência radiológica para tecnólogos: física, biologia e proteção**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 709p.

CAETANO, M. A. A. **Estudo de três sistemas de imobilização utilizados em Radioterapia – perspctiva atual e futura**. 68f. 2014. Dissertação de Mestrado em Radioterapia - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, 2014 Disponível em: <<http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/4237/1/Estudo%20de%20tr%C3%AAs%20sistemas%20de%20imobiliza%C3%A7%C3%A3o%20utilizados%20em%20radioterapia.pdf>> Acesso em: 27 de ago. 2015.

CAMPOS, L. T. **Controle de qualidade de planejamentos de tratamentos radioterapêuticos com feixes de elétrons**. 156f. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.nuclear.ufrj.br/DScTeses/teses2010/tese_luciana_tourinho.pdf> Acesso em: 30 de set. 2015.

CARLSTEN, K.S.; LONDON, C. A.; HANEY, S.; BRUNETT, R.; AVERY, A. C.; THAMM, D. H. Multicenter prospective trial of hypofractionated radiation treatment, toceranib, and prednisone for measurable canine mast cell tumours. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 135-141. 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2011.00851.x/pdf>> Acesso em: 18 de Dez. 2015.

CIARLINI, L. D. R. P.; KOIVISTO, M. B.; FERNANDES, M. A. R.; SOREANO, M.; SILVA, R. B.; SILVA, A. R. S. Uso da radioterapia no tumor venéreo transmissível em cães. **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n. 2, p. 279-287, 2014. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/663>> Acesso em: 14 de Jan. 2016.

CHOY, K.; FIDEL, J. Tolerability and tumor response of a novel low-dose palliative radiation therapy protocol in dogs with transitional cell carcinoma of the bladder and urethra. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 57, n. 3, p. 341-351, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26841125>> Acesso em: 30 de Maio 2016.

COLEMAN, R. E. Cryosurgical treatment of cutaneous squamous cell carcinoma. **Seminars in radiation oncology**, v. 6, n. 4, p. 245-249, 1996.

COLLEEN, E. B.; MAYER, M. N. Acute effects of radiation treatment: skin reactions. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 9, n. 47, p. 931-935, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1555679/>> Acesso em: 24 de abr. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Diretrizes Básicas de Radioproteção**. Rio de Janeiro, 1988. (CNEN-NE-3.01) Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/nrm301.pdf>> Acesso em 7 de maio 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Serviços de Radioproteção**. Rio de Janeiro, 1988 (CNEN-NE-3.02) Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm302.pdf>> Acesso em: 06 de jun. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de radioterapia**. Rio de Janeiro, 1990 (CNEN - NE - 3.06). Disponível em: <<http://www.ilea.ufrgs.br/radioisotopos/CNEN-NE-3.06.pdf>> Acesso em 7 de maio 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos para o registro de pessoas físicas para o preparo uso e manuseio de fontes radioativas**. Rio de Janeiro, 1999 (CNEN-NE-6.01). Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm601.pdf>> Acesso em: 24 de jul. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Licenciamento de instalações radiativas**. Rio de Janeiro, 2014. (CNEN-NE-6.02). Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm602.pdf>> Acesso em: 21 ago. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Seleção e escolha de locais para depósitos de rejeitos radioativos**. Rio de Janeiro, 1999 (CNEN-NE-6.06). Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm606.pdf>> Acesso em: 4 de ago. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de radioterapia**. Rio de Janeiro, 2014 (CNEN – NE – 6.10) Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm610.pdf>> Acesso 21 ago. 2015.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Certificação da qualificação de supervisores de proteção radiológica**. Rio de Janeiro, 2013. (CNEN-NE-7.01) Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm701.pdf>> Acesso 17 ago.

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. Disponível em: <<http://www.uff.br/clinicaveterinaria/teses/D34.pdf>> Acesso em: 7 de mar. 2015.

CUNHA, S. C. S. Radioterapia: As radiações do bem. **Revista Pulo do Gato**, Campinas, 2013b Disponível em: <<http://www.revistapulodogato.com.br/materias/ler-materia/70/radioterapia-as-radiacoes-do-bem>> Acesso em: 22 de set. 2014.

CUNHA, S. C. S.; CARVALHO, L. A.V.; CANARY, P. C.; REISNER, M.; PEREIRA, A. N. ; CORGOZINHO, K. B.; SOUZA, H. J. M.; FERREIRA, A. M. R. Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando Protocolo de Hipofracionamento. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 239-243, Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/35-2/artigo733.pdf>> Acesso em: 20 de abr. 2015.

CUNHA, S. C. S.; CARVALHO, L. A. V.; CORGOZINHO, K. B.; HOLGUIN, P. G.; FERREIRA, A. M. R. A utilização da radioterapia no tratamento do carcinoma de células escamosas cutâneo felino avançado. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 1, p. 7-14, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v66n1/v66n1a02.pdf>> Acesso em: 20 de Nov. 2015.

DAS, U.; DAS, A. K. Review of canine transmissible venereal sarcoma. **Veterinary Research Communications**, v. 24, n. 8, p. 545-556, 2000. Disponível em: <http://www.uesc.br/cursos/pos_graduacao/mestrado/animal/bibliografias/roueda/artigo5.pdf> Acesso em: 2 de Jan. 2016.

DE FORNEL, P.; DELISLE, F.; DEVAUCJELLE, P.; ROSENBERG, D. Effects of radiotherapy on pituitary corticotroph macrotumours in dogs: A retrospective study of 12 cases. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, p. 481–486, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852601/pdf/cvj48pg481.pdf>> Acesso em: 10 de Dez. 2015.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUZA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHERI, S. N.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

DERNELL, W. S.; WITHROW, S. J.; KUNTZ, C. A.; POWERS, B. E. Principles of Treatment for Soft Tissue Sarcoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 59-64, 1998. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S1096286798800297/1-s2.0-S1096286798800297-main.pdf?_tid=afb03288-9383-11e5-ad86-00000aab0f02&acdnat=1448463130_59b33f475113fa4312fa0d921bffa9e0> Acesso em: 25 de Nov. 2015.

DICKERSON, M. E.; PAGE, R. L.; LADUE, T. A.; HAUCK, M. L.; THRALL, D. E.; STEBBINS, M. E.; PRICE, S. G. Retrospective analysis of axial skeleton osteosarcoma in 22 large-breed dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 2, p. 120-124, 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2001.tb01242.x/abstract>> Acesso em 6 de Jan. 2016.

DIMENSTEIN, R.; NETTO, T. G. **Bases físicas e tecnológicas aplicadas aos raios X**. 2. ed. São Paulo: SENAC, 2005. 96p.

DOBSON, J.; COHEN, S.; GOULD, S. Treatment of canine mast cell tumours with prednisolone and radiotherapy. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 2, n. 3, p. 132-141, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5810.2004.00048.x/pdf>> Acesso em: 18 de Dez. 2015.

DOBSON, J.; LASCELLES, B. D. X. **BSAVA manual of canine and feline oncology**. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association, 2003. 344p.

ELLIS, F. Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. **Clinical Radiology**, n. 20, v. 1, p. 1-7, 1969 Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009926069800437>> Acesso em: 5 de maio 2015.

ESTEVES, S. C. B.; OLIVEIRA, A. C. Z.; FEIJÓ, L. D. A. Braquiterapia de alta taxa de dose no Brasil. *Revista Brasileira de Radiologia*. v. 37, n. 5, p. 337-341, São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v37n5/22113.pdf>> Acesso em: 04 de fev. 2015.

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. Disponível em: <http://www.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM_v4n2_p11-4.pdf> Acesso em: 20 de set. 2014.

FERNANDES; M. A. R.; ANDRADE, A. L.; BIAZZONO, L.; LUVIZOTTO, M. C. R.; SANTOS, A.; CORREA, C. Gold (^{198}Au) fiuks brachytherapy use on canine skin tumor. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 5, p. 321-327, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141395962003000500002&script=sci_arttext> Acesso em: 26 de Nov. 2015.

FERREIRA, I.; RAHAL, S. C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T. P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p.1027-1033, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v36n3/a51v36n3.pdf>> Acesso em 23 de Nov. 2015.

FIDEL; J. L. **Therapeutics in Practice**: Current medical protocols for treating a variety of conditions in horse – Radioation Therapy. MediMedia Animal Health. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/mmah/ec/bdf8a493214f9ea96240bbc7932aa4/filePV0410_Fidel_TIP.pdf> Acesso em: 11 de Jan. 2016.

FORNEL, P.; DELISLE, F.; DEVAUCHELLE, P.; ROSENBERG, D. Effects of radiotherapy on pituitary corticotroph macrotumors in dogs: A retrospective study of 12 cases. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n. 5, p. 481-486, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852601/pdf/cvj48pg481.pdf>> Acesso em: 18 de Dez. 2015.

FORREST, L. J.; CHUN, R.; ADAMS, W. M.; COOLEY, A. J.; VAIL, D. M. Postoperative radiotherapy for canine soft tissue sarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 578-582, 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02279.x/epdf>> Acesso em: 25 de Nov. 2015.

FOSTER; SMITH **Radiation Therapy in Dogs, Cats and Other Small Animals**. Veterinary & Aquatic Services Department, 2015 Disponível em <<http://www.peteducation.com/article.cfm?c=2+2087&aid=2607>> Acesso em 5 maio 2015.

FOWLER, J. F. The Linear Quadratic Formula and Progress in Fractionated Radiotherapy. **The British journal of Radiology**, v. 62, p. 679-694, 1989. Disponível em: <<http://www.birpublications.org/doi/abs/10.1259/0007-1285-62-740-679>> Acesso em: 6 de maio 2015.

FUJIWARA-IGARASHI, A.; FUJIMORI, T.; OKA, M.; NISHIMURA, Y.; HAMAMOTO, Y.; KAZATO, H, S.; YAYOSHI, N.; HASEGAWA, D.; FUJITA, M. Evaluation of outcomes and radiation complications in 65 cats with nasal tumours treated with palliative hypofractionated radiotherapy. **The Veterinary Journal**, v. 202, n. 3, p. 455-461, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314003852>> Acesso em: 16 de Dez. 2015.

GERARD, M.; PRUITT; A.; THRALL, D. E. Radiation therapy communication: nasal passage and paranasal sinus lymphoma in a pony. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 51, n. 1, p. 97-101, 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2009.01630.x/pdf>> Acesso em: 15 de Jan. 2016.

GILLETTE, E. L. History of Veterinary Radiation Oncology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 1-6, 1997.

GONÇALVES, J. P., BAIONE, C. Radioterapia In:_____. **Radiologia perguntas e respostas**, São Paulo: Martinari, 2011, p. 103- 128.

GREEN, E. M.; FORREST, L. J. ADAMS, W. M. A vacuum-formable mattress for veterinary radiotherapy positioning: comparison with conventional methods. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 44, n. 4, p. 476-479, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2003.tb00488.x/pdf>> Acesso em: 7 de Dez. 2015.

GUIMARÃES, R. G. R., *et al.* Avaliação dosimétrica de uma combinação de aplicadores para braquiterapia de tumores do colo do uterino com acometimento da porção distal da vagina. **Radiologia brasileira** Jul/Ago, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 209-214, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v42n4/v42n4a05.pdf>> Acesso em: 11 de set. 2015.

GUTIERREZ-NIBEYRO, S. D.; SULLINS, K. E.; POWERS, B. E. Treatment of appendicular osteosarcoma in a horse. *Equine Veterinary Education*, v. 22, n. 11, p. 540-544, 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3292.2010.00107.x/abstract>> Acesso em 13 de Jan. 2016.

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.

HANSEN, K. S.; THÉON, A. P.; DOETEROCH, S. KENT, M. S. Validation of indexed radiotherapy head positioning device for use in dogs and cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 56, n. 4, p. 448-455, 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12257/pdf>> Acesso em: 18 de Jan. 2016.

HARMON, J. Jr.; YOSHIKAMA, H.; CUSTIS, J.; LARUE, S. Evaluation of canine prostate intrafractional motion using serial cone beam computed tomography imaging. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 54, n. 1, p. 93-98, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22963200>> Acesso em 1 de Nov. 2015.

HENSON, F. M. D.; DIXON, K.; DOBSON, J. M. Treatment of 4 cases of equine lymphoma with megavoltage radiation. **Equine Veterinary Education**, v. 16, n. 6, p. 312-314, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3292.2004.tb00318.x/epdf>> Acesso em 11 de jan. 2016.

HENSON, F. M. D.; DOBSON, J. M. Use of radiation therapy in the treatment of equine neoplasia. **Equine Veterinary Education**, v. 16, n. 6, p. 315-318, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3292.2004.tb00319.x/pdf>> Acesso em: 9 de Jan. 2016.

JERICÓ, M. M.; NETO, A. J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. v. 1, São Paulo: Roca, 2015. 1238p.

KANE, E. Radiation oncology for equine tumors: The current state of this therapeutic technique in horses. **DVM360 Magazine**, p. 1-3, 2011. Disponível em: <<http://veterinarynews.dvm360.com/radiation-oncology-equine-tumors?id=&pageID=1&sk=&date=>>> Acesso em 11 de Jan. 2016.

KENT, M. S.; BOMMARITO, D.; FELDMAN, E.; THEON, A. Survival, neurologic response, and prognostic factors in dogs with pituitary masses treated with radiation therapy and in treated dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p.1027–1033, 2007. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03060.x/pdf>> Acesso em: 10 de Dez. 2015.

KHAN, F. M. **The physics of radiation therapy**. 2 ed. Williams & Wilkins: Baltimore, 1994.

KHOO, V. S; DEARNALEY, D. P.; FINNIGANB, D. J.; PADHANI, A.; TANNERD, S. F.; LEACHD, M. O. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. **Radiotherapy and Oncology**, v. 42, p. 1- 15, 1997. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S016781409601866X/1-s2.0-S016781409601866X-main.pdf?_tid=6e97bdca888911e5b84a0000aacb35d&acdnt=1447256135_cb666b0ac9aecfc768e130a4d746bd83> Acesso em: 11 de Nov. 2015.

KING, G. K.; BERGMAN, P. J.; HARRIS, D. Radiation oncology of head and neck tumors. **The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 95-100, 1997.

KINSELLA, T. J.; SINDELAR, W. F.; DELUCA, A. M.; BARNES, M.; TOCHNER, Z.; MIXON, A. GLATSTEIN, E. Tolerance of the canine bladder to intraoperative

radiation therapy: na experimental study. **International Journal Radiation Oncology Biology Physical**, v. 14, n. 5, p. 939-946, 1988. Disponível em: <[http://www.redjournal.org/article/0360-3016\(88\)90016-8/abstract?cc=y=>](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(88)90016-8/abstract?cc=y=>)> Acesso em 2 de Jan. 2016.

KINZEL, S.; HEIN, S.; KOCH, J. Hypofractionated radiation therapy for the treatment of malignant melanoma and squamous cell carcinoma in dogs and cats. **Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift**, v.116, n 3-4, p. 134-138, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12680280>> Acesso em: 23 de Nov. 2015.

KIPPENES, H.; GAVIN, P. R.; SANDE, R. D.; ROGERS, D.; SWEET, V. Comparison of the accuracy of positioning devices for radiation therapy of canine and feline head tumors. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 41, n. 4, p. 371-376, 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2000.tb02090.x/pdf>> Acesso em: 18 de Jan. 2016.

KNOTTENBELT, D. C.; KANE, J. C. P.; SNALUNE, K. L. **Clinical Equine Oncology**. Elsevier, 2015. 715p.

KNOTTENBELT, D. C. KELLY, D. F. The diagnosis and treatment of periorbital sacoid in the horse 445 cases from 1974 to 1999. **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, n. 2-3, p. 169-191, 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1463-5224.2000.3230169.x/abstract>> Acesso em: 11 de Jan. 2016.

KUBICEK, L; MILNER, R.; AN, Q.; KOW, K; CHANG, M.; COOKE, K.; FOX, L.; FARESE, J.; BACON, N.; LURIE, D. Outcomes and prognostic factors associated with canine sinonasal tumors treated with curative intent cone-based stereotactic radiosurgery (1999–2013). **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 57, n. 3, p. 331-340, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26880676>> Acesso em: 30 de Maio 2016.

KUDNING, S. T.; SÉGUIN, B. **Veterinary Surgical Oncology**. Wiley Blackwell, 2012. 620p.

KUNG, M. B. J.; POIRIER, V. J.; DENNIS, M. M.; VAIL, D. M.; STRAW, R. C. Hypofractionated radiation therapy for the treatment of microscopic canine soft tissue sarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, p. 1 – 11, 2014. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vco.12121/epdf>> Acesso em: 9 de Dez. 2015.

LAGE, M. F. A. A., MERCICANO. A. D., ZULIANI, G. C. Radioterapia In: NOBREGA, A. I.; *et al.*; **Tecnologia Radiológica e Diagnóstico por imagem**, 4ª edição; São Caetano do Sul: Difusão, 2012. p. 247-264.

LAVOIE, J. P. HINCHCLIFF, K. W. **Blackwell's five Minute Veterinary Consult Equine**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2008.

LANDDOWNE, J. L.; MONNET, E.; TWEDT, D. C.; DERNELL, W. S. Thoracoscopic Lung Lobectomy for Treatment of Lung Tumors in Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 34, n. 5, p. 530-535, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-950X.2005.00080.x/pdf>> Acesso em: 23 de Dez. 2015.

LARUE, S. M.; CUSTIS, J. T. Advances in Veterinary Radiation Therapy Targeting Tumors and Improving Patient Comfort. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 44, p. 909–923, 2014. Disponível em <[http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(14\)00088-6/abstract](http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(14)00088-6/abstract)> Acesso em: 1 de Nov. 2015.

LARUE, S. M. ; GILLETTE, E. L. **Radiation therapy**. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Small Animal Clinical Oncology. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. 2001.

LEROY, B. E.; NORTHROP, N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. **The Veterinary Journal**, v. 180, n. 2, p. 149-162, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023308002670>> Acesso em: 31 de Dez. 2015.

LEVITT, S. H.; PURDY, J. A., PEREZ C. A., POORTMANS, P. **Technical Basis of Radiation Therapy** - Practical Clinical Applications, Springer: Berlin, 2012. 1140p.

LIMA, B. C.; JUNIOR, L. C. L. **Modalidades da Radioterapia: Teleterapia, Braquiterapia e Radiocirurgia**. 8f. Faculdades Integradas de Três Lagoas, Três Lagoas, 2011. Disponível em: <<http://aems.edu.br/iniciacao-cientifica/download/98d93b0ec6.pdf>> Acesso em: 9 de mar. 2015.

MACEWEN, E. G. Spontaneous tumors in dogs and cats: Models for the study of cancer biology and treatment. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 9, n. 2, p. 125-136, 1990. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/BF00046339>> Acesso em: 23 de Dez. 2015.

MARCINOWSKA, A.; DOBSON, J. Radiotherapy and tumours in veterinary practice: part one. **Veterinary Times**, 2015a. Disponível em: <<http://www.vettimes.co.uk/article/radiotherapy-and-tumours-in-veterinary-practice-part-one/>> Acesso em: 16 de Dez. 2015.

MARCINOWSKA, A.; DOBSON, J. Radiotherapy in practice – part 2: uses and outcomes. **Veterinary Times**, 2015b. Disponível em: <<http://www.vettimes.co.uk/article/radiotherapy-in-practice-part-2-uses-and-outcomes/>> Acesso em: 16 de Dez. 2015.

MARCINOWSKA, A.; WARLAND, J.; BREARLEY, M.; DOBSON, J. Comparison of two coarse fractionated radiation protocols for the management of canine

pituitary macrotumor: an observational study of 24 dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 56, n. 5, p. 554-562, 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12270/epdf>> Acesso em: 8 de Dez. 2015.

MARTA, G. N.; Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. **Diagnóstico Tratamento**. v. 19, n. 1, p. 45-47, São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf>> Acesso em: 3 de jun. 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.

MARUO, T.; NAKAMURA, S.; FUKUYAMA, Y.; KAWARAI, S. Validation of new bite block-type head-immobilization devices por radiotherapy in dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 54, n. 6, p. 674-679, 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12058/pdf>> Acesso em: 18 de Jan. 2016.

MAULDIN, G. N. Soft Tissue Sarcomas. **Veterinary Clinics or North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 1, p.139-148, 1997.

MAYER, M. N.; TREUIL, P. L. Radiation therapy for pituitary tumors in the dog and cat. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n. 3, p. 316-318, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1800960/pdf/cvj48pg316.pdf>> Acesso em: 10 de Dez. 2015.

MCDONALD, R. K.; WALKER, M.; LEGENDRE, A. M.; VANEE, R. T.; GOMPF, R. E. Radiotherapy of Metastatic Seminoma in the Dog Case Reports. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 2, n. 2, p. 103-107, 1988. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1988.tb02802.x/abstract>> Acesso em 2 de Jan. 2016.

MCENTEE, M. C. A survey of veterinary radiation facilities in the United States during 2001. **Veterinary and Radiology and Ultrasound**, v. 45, n. 5, p.476-479, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2004.04082.x/pdf>> Acesso em 13 de Jan. 2016.

MCENTEE, M. C. Radiation therapy in the management of bone tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 1 p. 131-138, 1997. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561697500118>> Acesso em 4 de Jan. 2016

MCKNIGHT, J. A.; MAULDIN, G. N.; MCENTEE, M. C.; MELEO, K. A.; PATNAIK, A. K. Radiation treatment for incompletely resected soft-tissue sarcomas in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 2, p. 205-210, 2000. Disponível em:

<<http://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.2000.217.205>> Acesso em: 25 de Nov. 2015.

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.

MCNIEL, E. Introduction to Radiation Therapy. Department of **Small Animal Clinical Sciences**, p. 126-129 Michigan State University, East Lansing, Michigan, 2009. Disponível em: <<http://landofpuregold.com/cancer/the-pdfs/intro-radiationtherapy.pdf>> Acesso em: 22 de set. 2014.

MELLETT, S.; VERGANTI, S.; MURPHY, S.; BOWLT, K. Squamous cell carcinoma of the anal in three dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 3, p. 223-225, 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.12264/epdf>> Acesso em 2 de Jan. 2016.

MICHELON, E.; COLENCI, B.; PAULA, V. Diferenças entre os exames de tomografia computadorizada realizados para fins diagnósticos e para planejamento radioterápico. **Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, v. 13, n. 1, p.81-91, 2012.

MOORE, S. A.; O'BRIEN, D. P. Canine Piyuitary Macrotumors. **Compendium**, n. 2, p. 33-41, 2008. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/mmah/b8/dc4caccddb44888472a49ce7c49e75/filePV_30_01_33.pdf> Acesso em: 10 de Dez. 2015.

MORETTO, A. J. G.; CORRÊA, F. G. Radioterapia para carcinomas em animais domésticos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, n. 20, 2013. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/mcMIQhIjR6ueiY8_2013-6-21-15-37-39.pdf> Acesso em: 22 set. 2014.

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

MORRIS, J. S.; DUNN, K. J.; DOBSON, J. M.; WHITE, R. A. S. Effects of radiotherapy alone and surgery and radiotherapy on survival of dogs with nasal tumours. **Journal Small Animal Practice**, v. 35, n.11, p. 567-573, 1994 Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03821.x/pdf>> Acesso em 16 de Dez. 2015.

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

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

MOSUNIC, C. B. et al. Effects of treatment with and without adjuvant radiation therapy on recurrence of ocular and adnexal squamous cell carcinoma in horses: 157 cases (1985-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 255, n. 11, p. 1733-1738, 2004.

NALDER, C. A.; BIDMEAD, A. M.; MUBATA, C. D.; TAIT, D.; BEARDMORE, C. Influence of a vac-fix immobilization device on the accuracy of patient positioning during routine breast radiotherapy. **The British Journal of Radiology**, v. 74, n. 879, p. 249-254, 2001. Disponível em: <http://www.birpublications.org/doi/abs/10.1259/bjr.74.879.740249?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&> Acesso em: 27 de ago. 2015.

NELSON, R. W.; COUTO, G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5ª ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2015. 1512p

NOLAN, M. W.; Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: Important challenges to consider. **The Veterinary Journal**, v. 205, n. 2, p. 126-127, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/274967852_Management_of_transitional_cell_carcinoma_of_the_urinary_bladder_in_dogs_Important_challenges_to_consider> Acesso em 2 de Jan. 2016.

NORMA REGULAMENTADORA 32 (NR 32) **Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde**. 32.4 Das Radiações Ionizantes. Disponível em: <http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr32.htm#32.4_Das_Radiações_Ionizantes> Acesso em: 10 de out. 2015.

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

NORRIS, A. M. LAING, E. J.; VALLI, V. E. O.; WITHROW, S. J.; MACY, D. W.; OGILVIE, G. K.; TOMLINSON, J.; MCCAW, D.; PIDGEON, G.; JACOBS, R. M. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980 – 1985). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 3, p. 145-153, 1992. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Robert_Jacobs/publication/229671387_Canine_Bladder_and_Urethral_Tumors_A_Retrospective_Study_of_115_Cases_%281980-1985%29/links/54f485550cf2ba6150634724.pdf> Acesso em: 30 de Dez. 2015.

NOVOSAD, A. C. Principles of treatment for mammary gland tumors. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.18, n. 2, p. 107-109, 2003. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S1096286703800105/1-s2.0-S1096286703800105-main.pdf?_tid=00cd85b8-abfc-11e5-9809-00000aab0f6c&acdnat=1451153633_28d39d06f0952fa14d0c1292ce50abe1> Acesso em: 26 de Dez. 2015.

OKUNO, E., YOSHIMURA, E. M. **Físicas das radiações**. In:_____. Desintegração nuclear, São Paulo: Oficina de textos, 2010. p. 69-74. Disponível em: <http://www.ofitexto.com.br/conteudo/deg_418789.pdf> Acesso em: 12 de jun. 2015.

ORECCHIA, R.; CIOCCA, M.; LAZZARI, R.; GARIBALDI, C.; LEONARDI, M. C.; LUINI, A.; INTRA, M.; GATTI, G.; VENONESI, P.; PETIT, J. I.; VERONESI, U. Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early-stage breast cancer. **The Breast**, v. 12, n. 6, p.483–490, 2003. Disponível em: <[http://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(03\)00156-5/pdf](http://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(03)00156-5/pdf)> Acesso em 1 de jul. 2015.

ORFIT Products contribute significantly to an excellent therapy outcome. **Innovations for patient immobilization in radiation oncology**. 64p. 2014 Disponível em: <<http://stanley.poznan.pl/assets/do-pobrania/radioterapia.pdf>> Acesso em: 4 de set. 2015.

ORSINI, J. A.; BAIRD, D. K.; RUGGLES, A. J. Radiotherapy of a recurrent ossifying fibroma in the paranasal sinuses of a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 9, p. 1483-1486, 2004. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2004.224.1483>> Acesso em: 11 de Jan. 2016

ORTON, C. G.; ELLIS, F. F. R. A simplification in the use of the NSD concept inpractical radiotherapy. **British Journal of Radiology**, n. 46, p. 529-53, 1973. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/18450778_A_simplification_in_the_use_of_the_NSD_concept_in_practical_radiotherapy> Acesso em: 5 de maio 2015.

PATTERSON-KANE, J. C.; GINN, P. E. Dermal malignant melanoma in a horse with multifocal pancytokeratin expression. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 15, n. 1, p. 54-56, 2003. Disponível em: <<http://vdi.sagepub.com/content/15/1/54.short>> Acesso em: 11 de Jan. 2016.

PEREIRA, A. J., DANILIAUSKAS, M., LOPES, R. M. G., HADDAD, G. P., CRUZ, J. C., MARTINS, H. L. **Manual para Técnicos em Radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2000. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/pqrt/download/tec_int/PQRT_man_tec_rdrtp.pdf> Acesso em 27 de fev. 2015.

PLUMMER, C. E.; SMITH, S.; ANDREW, S. E.; LASSALINE, M. E.; GELATT, K. N.; BROOKS, D. E.; KALLBERG, M. E.; OLLIVIER, F. J. Combined keratectomy, strontium-90 irradiation and permanentbulbar conjunctival grafts for corneolimbal squamous cell carcinomasin horses (1990–2002): 38 horses. **Veterinary Ophthalmologists**, v. 10, n. 1, p. 37-42, 2007. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-5224.2007.00489.x/epdf>> Acesso em 9 de Jan. 2016.

POIRIER, V. J.; HOTZ, B. K.; VAIL, D. M.; STRAW, R. C. Efficacy and toxicity of an accelerated hypofractionated radiation therapy protocol in cats with oral squamous cell carcinoma. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 54, n. 1, p. 81-88, 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2012.01970.x/epdf>> Acesso em: 08 de Dez. 2015.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognósticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 97, n. 543, p. 119-127, 2002. Disponível em: <http://www.fmv.ulisboa.pt/spcv/PDF/pdf9_2002/13_RPCV543.pdf> Acesso em: 26 de Dez. 2015.

RAMIREZ, O. DODGE, R. K.; PAGE, R. L.; PRICE, G. S.; HAUCK, M. L.; LADUE, T. A.; NUTTER, F.; THRALL, D. E. Palliative radiotherapy of appendicular osteosarcoma in 95 Dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 40, n. 4 p. 517-522, 1999. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.1999.tb00385.x/abstract>> Acesso em 6 de Jan. 2016.

RAMOS, A. T.; NORTE, D. M.; ELIAS, F.; FERNANDES, C. G. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, p. 5-13, 2007. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26583>> Acesso em: 14 de Jan. 2016.

REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2000. 938p.

REIS, F. R.; BARREIRA, A. P. B.; CASTRO, V.; CASTRO, J. L. C.; SUZANO, S. M. C.; ROCHA, A. A. Índícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadela. **Revista Eletrônica Novo Enfoque**, v. 9, n. 9, p. 14-31, 2010. Disponível em: <<http://www.castelobranco.br/sistema/novoenfoco/files/09/artigos/02.pdf>> Acesso em: 26 de Dez. 2015.

RIBAMAR, J. **Radioatividade** - Tipos de radiações e suas aplicações diagnósticas, tratamento em seres humanos e seus perigos. 37f. Instituto Federal de Educação. Tucuruí, 2013. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAf5zUAH/radiatividade>> Acesso em: 09 de Jan. 2015.

ROBBINS, S. C.; ARIGHI, M.; OTTEWELL, G. The use of megavoltage radiation to treat juvenile mandibular ossifying fibroma in a horse. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 11, p. 683-684, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1576516/>> Acesso em: 15 de Jan. 2016.

ROGERS, K. S.; WALKER, M. A.; DILLON, H. B. Transmissible veneral tumor: A retrospective study of cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 6, p. 463-470, 1998. Disponível em: <<http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/15473317-34-6-463?journalCode=aaha>> Acesso em: 2 de Jan. 2016.

SAKAMOTO, S. S. **Identificação de elementos traço em tumores de mama de cadelas e sua correlação com histopatologia e prognóstico de vida**. 2011 92f. Dissertação (Mestrado Ciência Animal – Fisiopatologia Médica e Cirúrgica) – Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araçatuba, 2011. Disponível em: <http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/94699/sakamoto_ss_me_araca.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 20 de set. 2014.

SALVAJOLI, J. V., SOUHAMI. L., FARIA, S. L. **Radioterapia em oncologia**. São Paulo: Atheneu, 2013, 1275p.

SAVAGE, C. J. **Segredos em Medicina de Equinos**. Porto Alegre: Artmed, 2001. 414p.

SAVAREGO, S.; DAMAS, K. F. **Bases da radiologia convencional**. 2. ed. São Caetano do Sul: Yendis, 2010. 302p.

SCAFF, L. A. M. **Física da Radioterapia**. São Paulo: Sarvier, 1997. Disponível em < <http://issuu.com/robsonnogueira9/docs/fisica-da-radioterapia>> Acesso em 24 de Jul. 2015.

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

SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. **Veterinary computed tomography**. John Wiley & Sons, 2011. 575p.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H. M. Jr. **Equine Dermatology**. 2nd ed. Elsevier Saunders: Missouri, 2011. 552p.

SELLON, R. K.; FIDEL, J.; HOUSTON, R.; GAVIN. P. R. Linear-Accelerator-Based modified radiosurgical treatment of pituitary tumors in cats: 11 cases (1997-2008). **Journal Veterinary International Medicine**, v. 23, p. 1038-1044, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0350.x/epdf>> Acesso em: 08 de Dez. 2015.

SETHI, R. A.; NO, H.S.; JOZSEF, G.; KO, J. P.; FORMENTI, S. C. Comparison of threedimensional versus intensity-modulated radiotherapy techniques to treat breast and axillary level III and supraclavicular nodes in a prone versus supine position. **Radiotherapy & Oncology**. v. 102, p. 74 – 81, 2012. Disponível em: < http://ac.els-cdn.com/S0167814011005342/1-s2.0-S0167814011005342-main.pdf?_tid=8fb27b5a-530d-11e5-87fb-

0000aacb35e&acdnat=1441375521_1a5f8922a477e8324e54bf53dafcd076>
Acesso em: 4 de set. 2015.

SIEGEL, S.; CRONIN, K. L. Palliative Radiotherapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 149-155, 1997.

SILVA, R. A. **Dosimetria de filtros dinâmicos aprimorados**. 101f. Dissertação apresentada para obtenção de mestre em Ciência na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-08012007-195253/pt-br.php>> Acesso em: 30 de set. 2015.

SMITH, A. N.; WRIGHT, J. C.; BRAWNER, W. R. Jr.; LARUE, S. M.; FINEMAN, L.; HOGGE, G. S.; KITCHELL, B. E.; HOHENHAUS, A. E.; BURK, R. L.; DHALIWAL, R. S.; DUDA, L. E. radiation therapy in the treatment of canine and feline thymomas: retrospective study (1985-1999). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 5, p. 489-496, 2001. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/11785465_Radiation_therapy_in_the_treatment_of_canine_and_feline_thymomas_A_retrospective_study_1985-1999> Acesso em: 23 de Dez. 2015.

SMITH, J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 375-383, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X08002264>> Acesso em 30 de Dez. 2015.

SOUZA, R. S.; CARDOSO, S. C.; BATISTA, D. V. S. **Determinação do “Fator Filtro Dinâmico” para aceleradores clínicos de elétrons**. 34ª Jornada Paulista de Radiologia, São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/pqrt/download/trab/Determinacao_do_Fator_Filtro_Dinamico_para_Aceleradores_Clinicos_de_Eletrons.pdf> Acesso em 30 de set. 2015.

STRATHERN, P. **Curie e a Radioatividade em 90 minutos**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor, 2000.

THÉON, A. P.; FELDMAN, E. C.; Megavoltage irradiation of pituitary macrotumours in dogs with neurologic signs. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 213, p. 225–231, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9676592>> Acesso em: 10 de Dez. 2015.

THÉON, A. P.; MADEWELL, B. R.; SHEARN, V. I.; MOULTON, J. E. Prognostic factors associated with radiotherapy of squamous cell carcinoma of the nasal plane in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 7, p. 991-996, 1995. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/med/7768722>> Acesso em: 23 de Nov. de 2015.

THÉON, A. P.; MARKS, S. L.; FELDMAN, E. S.; GRIFFEY, S. Prognostic factors and patterns of treatment failure in dogs with unresectable differentiated thyroid

carcinomas treated with megavoltage irradiation. **Journal American Veterinary Association**, v. 216, n. 11, p. 1775-1779, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10844970>> Acesso em: 20 de Jun. 2016.

THÉON, A. P.; PEASTON, A. E.; MADEWELL, B. R.; DUNGWORTH, D. L. Irradiation of nonlymphoproliferative neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses in 16 cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 1, p. 78-83, 1994. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/med/8125825>> Acesso em: 23 de Nov. 2015.

THÉON, A. P.; PASCOE, J. R. Iridium-192 interstitial brachytherapy for equine periocular tumours: treatment results and prognostic factors in 115 horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 27, n. 2, p. 117-121, 1995.

THÉON, A. P. Radiation therapy in the horse. **The Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v. 14, n. 3, p. 673-688, 1998.

THOMPSON, J. P.; ACKERMAN, N.; BELLAH, J. R.; BEALE, B. S.; ELLISON, G. W. ¹⁹²Iridium brachytherapy, using an intracavitary afterload device, for treatment of intranasal neoplasms in dog. **American Journal of Veterinary Research**. v. 53, n. 4, p. 617-622, 1992. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/MED/1586039>> Acesso de: 24 de mar. 2015.

THRALL, D. E. Orthovoltage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 23, n. 5, p. 217-219, 1982. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.1982.tb01284.x/abstract>> Acesso em 2 de Jan. 2016.

TUREK, M. M.; FORREST, L. J.; ADAMS, W. M.; HELFAND, S. D.; VAIL, D. M. Postoperative radiotherapy and mitoxantrone for anal sac adenocarcinoma in the dog: 15 cases (1991 - 2001). **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 1, n. 1, p. 94-104, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1476-5829.2003.00013.x/pdf>> Acesso em: 2 de Jan. 2016.

TURREL, J. M. Intraoperative radiotherapy of carcinoma of the prostate gland in ten dogs. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v.190, p. 48-52, 1987. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/med/3818416>> Acesso em 31 de Dez. 2015.

TURREL, J. M.; FARRELLY, J. PAGE, R. L; MCENTEE, M. C. Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in the cats: 35 cases (1992-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 228, n. 6, p. 898-901, 2006. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/7241310_Evaluation_of_strontium_90_irradiation_in_treatment_of_cutaneous_mast_cell_tumors_in_cats_35_cases_%281992-2002%29> Acesso em: 24 de mar. 2015.

VARGA, Z.;HIDEGHÉTY, K.;MEZO, T.;NIKOLÉNYI, A.;THURZÓ, L.;KAHÁN, Z. Individual positioning: a comparative study of adjuvant breast radiotherapy in the prone versus supine position. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 75, n. 1, p. 94-100, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19304405>> Acesso em: 27 de ago. 2015.

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

WALKER, M. A. Interstitial implant brachytherapy in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 27, n. 1, p. 59-71, 1997. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/14206584_Interstitial_implant_brachytherapy_in_small_animals> Acesso em: 24 de mar. 2015.

WALTER, C. U.; DERNELL, W. S.; LARUE, S. M.; LANA, S. E.; LAFFERTY, M. H.; LADUE, T. A.; WITHROW, S. J. Curative-intent radiation therapy as a treatment modality for appendicular and axial osteosarcoma: a preliminary retrospective evaluation of 14 dogs with the disease. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5810.2005.00062.x/pdf>> Acesso em 4 de Jan. 2016

WANTUIR, C. R. J. **Sistema de cálculo para determinação do tempo de exposição em radioterapia veterinária**. 37f. Trabalho de Conclusão de Curso - Bacharelado em Física Médica, Instituto de Biociência da Universidade Estadual Paulista de Botucatu, 2009.

WEISSE, C.; BERENT, A. **Veterinary Image-Guided Interventions**. Wiley Blackwell, 2015. 680p.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5th edition Elsevier Saunders, 2013. 763p.

8. TRABALHO CIENTÍFICO

As normas de submissão do artigo científico a seguir, estão de acordo com o período “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia” (*Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences*) e estão disponíveis no site (<http://cpro4576.publiccloud.com.br:8080/editora/downloads/normas_de_publicacao_da_revista_ABMVZ_pt.pdf>).

The screenshot shows a web page titled "Submission Confirmation" from ScholarOne Manuscripts. The page is for the journal "Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia". It includes a navigation menu with "Home" and "Author" (highlighted in orange). The main content area says "Thank you for your submission" and provides the following details:

- Submitted to: Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia
- Manuscript ID: ABMVZ-2016-9552
- Title: Implementação de acessórios de imobilização para o posicionamento de pequenos animais para a radioterapia
- Authors: Vettorato, Michel; Fernandes, Marco; Vulcano, Luis Carlos; Girotto, Carolina
- Date Submitted: 27-Oct-2016

At the bottom, there is a button for "Author Dashboard" and a footer with copyright information for Thomson Reuters and ScholarOne, Inc., along with social media and legal links.

Implementação de acessórios de imobilização para o posicionamento de pequenos animais para a radioterapia

[Implementation of immobilization accessories for small animals positioning for radiation therapy]

M.C. Vettorato¹, M.A.R. Fernandes², L.C. Vulcano², C.H. Girotto¹

Aluno do Programa de Pós-graduação - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
UNESP – Botucatu - SP

Docente da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP – Botucatu - SP

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade que tem apresentando grandes avanços dentro da medicina veterinária pelo mundo. No Brasil, essa opção terapêutica é pouco realizada. O sucesso dessa modalidade depende de vários fatores, entre eles, o uso de acessórios adequados para a proteção e imobilização dos pacientes. Para a imobilização dos pequenos animais durante o tratamento além da sedação e da anestesia, são utilizados acessórios imobilizadores semelhantes aos usados na radioterapia humana, devido a isso, este trabalho teve como objetivo de apresentar propostas de acessórios de imobilização adaptados ao posicionamento de pequenos animais para o uso nos planejamentos radioterápicos do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP de Botucatu. Para a sua realização, foram confeccionados acessórios e testados em um animal vivo simulando um planejamento radioterápico, os quais demonstraram ser favoráveis ao uso nos posicionamento de pequenos animais submetidos à radioterapia e para sua implementação dentro do serviço da FMVZ.

Palavras chaves: Radioterapia veterinária. Acessórios de imobilização. Pequenos animais

ABSTRACT

Radiation therapy is a modality that is showing great advances in veterinary medicine worldwide. In Brazil, this therapeutic option is underachieved. The success of this method depends on several factors, including the use of appropriate accessories for protection and immobilization of patients. For the immobilization of small animals during treatment in addition to sedation and anesthesia, immobilizers accessories are used

similar to those used in human radiotherapy, because of this, this study aimed to present proposals for immobilizing accessories adapted to the positioning of small animals to use in radiotherapy planning of the Veterinary Hospital of the School of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu UNESP. For their achievement, accessories were made and tested in a live animal simulating a radiotherapy planning, which proved to be favorable to use in positioning of small animals undergoing radiotherapy and for implementation within the service FMVZ.

Key words: Veterinary radiotherapy. Immobilization accessories. Small animals

INTRODUÇÃO

A radioterapia é uma modalidade médica bem estabelecida para o tratamento do câncer. Na área da medicina veterinária a radioterapia tem se apresentado como uma importante opção terapêutica na rotina da clínica de pequenos animais. No entanto, ainda no Brasil, a aplicação da radioterapia veterinária é pouco realizada, limitando-se apenas à pesquisas em poucos hospitais veterinários estabelecido em algumas universidades do país (Fernandes *et al.*, 2010).

A radioterapia pode ser realizada com a fonte de radiação próxima ou em contato com a lesão (braquiterapia) ou com a fonte distante do tumor (teleterapia). Ambas as técnicas requerem planejamento cuidadoso para se garantir a distribuição da dose de radiação conforme preconizado pelo médico especialista (Morris e Dobson, 2007).

Os protocolos radioterápicos aplicados em veterinária variam em função de vários fatores, tais como: disponibilidade de equipamento e de fontes radioativas, fatores econômicos, preferências do cliente, manejo e logística do animal (Burk e King, 1997; Withrow *et al.*, 2013). O estadiamento clínico da doença também é um fator preponderância para a escolha do plano de tratamento (Schwarz e Saunders, 2011).

A aplicação consciente da radioterapia exige uma equipe multiprofissional especializada composta principalmente por: médico radioterapeuta, físico médico e tecnólogo em radiologia (Boston e Henderson, 2014).

O sucesso da radioterapia depende de vários fatores, dentre os quais o uso de acessórios adequados para a proteção e imobilização dos pacientes. Estes dispositivos devem possuir características próprias que contribuem para o manuseio confortável do

paciente e permitam a focalização do campo de radiação restrita ao volume de tratamento e não interfiram na dose de radiação liberada (Lage *et al.*, 2012).

A maioria dos procedimentos radioterápicos em medicina veterinária requer a sedação ou mesmo a anestesia do animal. Este fato impõe o uso de acessórios de imobilização especialmente desenvolvidos para as diferentes espécies de animais tratados e conforme os respectivos procedimentos indicados (Andrade e Fernandes, 2015).

Para a imobilização dos pequenos animais durante o tratamento além da sedação e da anestesia, são utilizados alguns acessórios imobilizadores semelhantes aos usados na radioterapia humana, tais como quadros ou molduras para cabeça, máscaras termoplásticas, blocos de mordida e colchões moldáveis, de modo que sejam adaptados ao uso animal (Schwarz e Saunders, 2011; Larue e Custis 2014).

Devido a isso, este trabalho teve como objetivo de apresentar propostas de acessórios de imobilização adaptado ao posicionamento de pequenos animais para o uso nos planejamentos radioterápicos do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP de Botucatu.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi confeccionado um acessório do tipo rampa para imobilização e posicionamento do paciente veterinário submetido à radioterapia. A rampa foi confeccionada em madeira do tipo *Medium Density Fiberboard* (MDF), dividida em 4 partes, duas com 60,0cm de largura e 50,0cm de comprimento e outras duas com 60,0cm de largura e 45,0 cm de comprimento, com comprimento total de 1,90 m. A espessura das placas de MDF foi de 1,5cm. Para o melhor acondicionamento do animal e planificação da dose de radiação foram confeccionadas cunhas de acrílico que são fixadas em orifícios pré determinados no plano da rampa.

Para confecção das cunhas, foi utilizado um placa de acrílico liso com 1 cm espessura, 100 cm de largura e 200 cm de comprimento foi usada para a elaboração de 3 pares de cunhas com medidas diferentes (5 cm de largura por 35 cm de comprimento, 10 cm de largura por 35 cm de comprimento e 15 cm de largura por 35 cm de comprimento).

Foram também criados mais dois acessórios, um suporte dentário com reguladores de altura e um suporte de base para a fixação da mascara termoplástica. O suporte para a

máscara termoplástica foi adaptado com medidas semelhantes aos utilizados nos serviços de radioterapia humana.

Um estudo piloto foi realizado testando os acessórios produzidos em uma cadela sem raça definida (SRD) do canil da FMVZ, com idade de 3 anos de aproximadamente 19kg após o jejum de 8 horas. Para a simulação, o planejamento radioterápico foi baseado nos principais protocolos da literatura (Marcinowska *et al.*, 2015; Nelson e Couto, 2015; Moore e O'brien, 2008; Kent *et al.*, 2007; Fornel *et al.*, 2007; Theon e Feldman, 1998), o qual foi escolhido um caso clínico de um cão com macrotumor hipofisário para o uso exclusivo do acessório produzido.

Para a sedação do animal foi utilizado uma medicação pré anestésica a base de acepromazina (0,03 mg/Kg) e de morfina (0,5 mg/Kg) administrados por via intramuscular. A indução anestésica foi realizada por via intravenosa com propofol (4mg/Kg) e a manutenção anestésica foi com isoflurano.

O molde dentário foi realizado com silicone de condensação, feito com material de impressão hidrofílico (Speedex putty, Coltene ®) de uso odontológico combinado com um catalisador universal (Speedex) de 60 ml, com um tempo de endurecimento de 5 a 10 minutos.

O animal foi posicionado no imobilizador sobre as cunhas em decúbito ventral com os membros torácicos estendidos rostralmente e os pélvicos caudalmente. A máscara de material termoplástico foi aquecida em água a 70°C e depois de amolecida foi colocada sobre a cabeça do paciente e sobre o suporte dentário até esfriar e endurecer. Um furo foi realizado na máscara para a passagem do tubo endotraqueal da anestesia inalatória durante o esfriamento do material.

Foram utilizadas algumas almofadas de espuma na região lateral do abdome e outra como base para a cabeça do paciente, proporcionando mais conforto para o animal. Após a fixação do molde dentário e da máscara termoplástica, os marcadores fiduciais foram introduzidos sob a máscara endurecida delimitando o centro e as margens do campo de tratamento e marcados posteriormente em fitas adesivas com uma caneta.

Uma tomografia do crânio com cortes paralelos foi realizada no animal imobilizado, visando identificar os marcadores fiduciais. Para isso, foi utilizado um tomógrafo da Shimadzu (modelo SCT 7800 TC Helicoidal de 1 canal), com 2 mm de espessura e de incremento, com 120 kV e mA 150 e com *Pitch* de 2. Foi efetuada uma

reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da reformatação multiplano (MPR) e a reconstrução da imagem em 3D.

Para as realizações dessa metodologia, a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) da FMVZ (Protocolo n° 06/2016).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A rampa de acondicionamento associada às cunhas de acrílico (Figura 76) proporcionou ótima imobilização do animal favorecendo melhor homogeneidade da distribuição de dose de radiação em todo o campo de tratamento. Neste caso do estudo, foi também confeccionada uma máscara de imobilização para a região da cabeça e pescoço, o qual facilitou o posicionamento no animal e a colocação dos marcadores fiduciais antes da tomografia (Figura 77).



Figura 76. Acessórios de imobilização, os 3 pares de cunhas de acrílico (5° ,10° e 15°), a rampa com as 4 partes acopladas (F,M,V e Z) em (A, B e C), o suporte dentário, o regulador de altura (direito e esquerdo) para o molde dentário e a base de acrílico para a fixação da máscara termoplástica (D), sendo todos eles adaptados para diferentes anatomias de pequenos animais (cães e gatos).

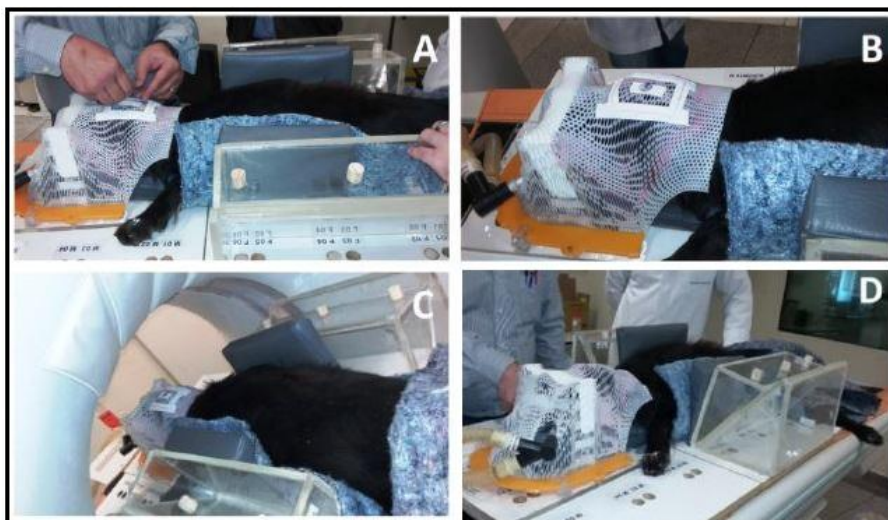


Figura 77. Marcadores fiduciais sendo inseridos na máscara termoplástica do animal (A) o posicionamento do animal imobilizado iniciando a tomografia (B, C e D).

Somando todas as etapas da simulação, desde a chegada do animal na sala de tomografia até a sua recuperação da anestesia, totalizou um tempo de 1 hora e vinte minutos, o que realça a praticidade na aplicação do acessório produzido.

O uso da rampa de posicionamento confeccionada neste trabalho proporcionou também maior agilidade nos procedimentos de anestesia, otimizando as atividades dos profissionais. A forma compacta e modular da rampa de posicionamento e das cunhas de acondicionamento permitem ainda o uso do acessório para animais de diferentes dimensões.

Os acessórios demonstrado neste estudo apresentam todas as características descritas por Lage *et al.* (2012). Foi observado que as dimensões dos acessórios não atrapalharam a realização do exame tomográfico, tanto na parte física, quanto na imagem tomográfica (Figura 78), o que facilita o planejamento radioterápico, seja ele em radioterapia conformacional tridimensional (3D-RCT), por radioterapia com intensidade modulada (IMRT), ou por outra técnica similar.

Os procedimentos realizados no animal seguiram a mesma metodologia utilizada por Michelin; Colenci; Paula (2012) nas simulações de crânio em humanos. Segundo os autores, os marcadores fiduciais relacionam as imagens do paciente, adquiridas durante a simulação, e o planejamento do posicionamento dos mesmos no momento do tratamento. Estes marcadores asseguram a confiabilidade do posicionamento do paciente durante o exame, pois eles podem ser visualizados nas imagens. Além disso, a projeção dos

marcadores, define o isocentro da lesão, normalmente localizado próximo ao centro do volume alvo ou em um ponto específico, sendo a referência para inserção dos campos de tratamento durante o planejamento.

Por se tratar de um animal sadio, não foi possível assimilar o isocentro da lesão com os marcadores fiduciais. Contudo, foi possível visualiza-los na tomografia e identificar a simetria entre eles, o que pode ser significativo para o planejamento radioterápico, pois torna o posicionamento mais preciso do paciente na unidade de tratamento.

Conforme Michelin; Colenci; Paula (2012), durante a aquisição das imagens pode-se ou não usar substâncias de contraste radiográfico, os quais realçam ou aumentam a densidade dos vasos sanguíneos, partes moles vasculares, órgãos e tumores. Todas essas informações são valiosas na distinção entre os tecidos normais e os patológicos e desde modo, a aplicação de contraste durante a simulação, pode ser uma alternativa a ser utilizada nos procedimentos radioterápicos de pequenos animais da FMVZ.

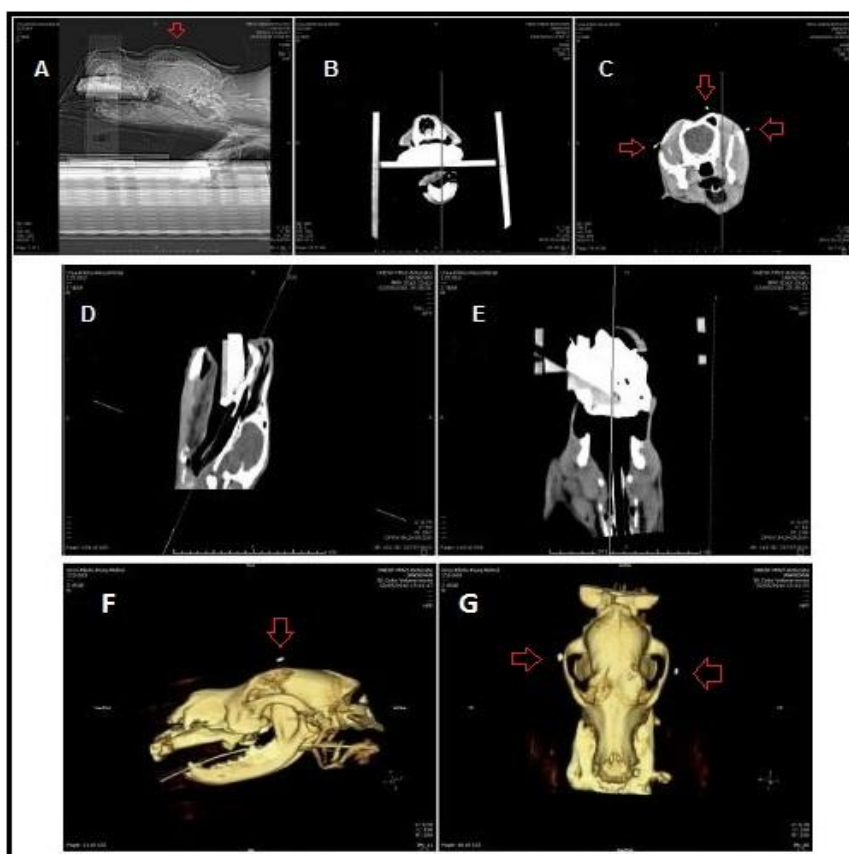


Figura 78. Tomografia computadorizada da simulação do animal (A a C), reconstrução nos planos sagital e dorsal por meio da MPR (D e E) e a reconstrução da imagem em 3D (F e G). Observa-se nas figuras com flechas vermelhas os marcadores fiduciais.

Durante o experimento, os profissionais da medicina veterinária que atuaram no procedimento ilustrado aprovaram o uso dos acessórios desenvolvidos na pesquisa e realçaram a praticidade na manipulação do animal, ou seja, a sua implementação nos serviços do Hospital Veterinário da FMVZ colaborarão com os planejamentos radioterápicos na medicina veterinária.

No entanto, para melhorar ainda mais a utilização dos acessórios, adaptações futuras poderão ser realizadas e o material aprimorado, como a produção de mais cunhas de acrílicos iguais ou com medidas diferentes das apresentadas e o aumento do número de furos de cada peça da rampa de MDF, desta forma, essas adaptações colaborariam com o seu uso em outras espécies de animais.

CONCLUSÃO

Os acessórios de imobilização produzidos neste estudo demonstraram ser viáveis para o uso e para o posicionamento de pequenos animais submetidos à radioterapia e para sua implementação no serviço de radioterapia veterinária da FMVZ.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A.L.; FERNANDES, M.R. Braquiterapia em Medicina Veterinária. In: JERICÓ, M.M.; NETO, A.J.P.; KOGIKA, M.M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. v.2. São Paulo: Roca, 2014, p.560- 583.
- BOSTON, S.; HENDERSON, R.A. Role of Surgery in Multimodal Cancer Therapy for Small Animals. *Veterinary Clinical Small Animal*, v.44, p.855–870, 2014.
- BURK, R.L; KING, G.K. *The Veterinay Clinics of North America – Small Animal Praticce – Radiation Oncology*.Philadelphia-USA: W.B. Saunders Company; 1997. 171p.
- FERNANDES, M.A.R.; ANDRADE, A.L.; LUVIZOTO, M.C.R. *et al.*,. Radioterapia em Medicina Veterinária Princípios e Perspectivas. *Revista Brasileira de Física Médica*, Natal, v.4, n.2, p.11-14, 2010.
- FORNEL, P.; DELISLE, F.; DEVAUCHELLE, P.; ROSENBERG, D. Effects of radiotherapy on pituitary corticotroph macrotumors in dogs: A retrospective study of 12 cases. *Canadian Veterinary Journal*, v.48, n.5, p.481-486, 2007.
- KENT, M. S.; BOMMARITO, D.; FELDMAN, E.; THEON, A. Survival, neurologic response, and prognostic factors in dogs with pituitary masses treated with radiation

therapy and in treated dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*, v.21, p.1027–1033, 2007.

LAGE, M.F.A.A.; MERCICANO, A.D.; ZULIANI, G.C. Radioterapia In: NOBREGA, A. I.; *et al.*; Tecnologia Radiológica e Diagnóstico por imagem, 4ª edição; São Caetano do Sul: Difusão, 2012. p.247-264.

LARUE, S.M.; CUSTIS, J.T. Advances in Veterinary Radiation Therapy Targeting Tumors and Improving Patient Comfort. *Veterinary Clinical Small Animal*. v.44, p.909–923, 2014.

MARCINOWSKA, A.; WARLAND, J.; BREARLEY, M.; DOBSON, J. Comparison of two coarse fractionated radiation protocols for the management of canine pituitary macrotumor: an observational study of 24 dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.56, n.5, p.554-562, 2015.

MICHELON, E.; COLENCI, B.; PAULA, V. Diferenças entre os exames de tomografia computadorizada realizados para fins diagnósticos e para planejamento radioterápico. *Disciplinarum Scientia*. Série: Ciências Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, v.13, n.1, p.81-91, 2012.

MOORE, S. A.; O'BRIEN, D. P. Canine Pituitary Macrotumors. *Compendium*, n.2, p.33-41, 2008.

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

NELSON, R.W.; COUTO, G. Medicina interna de pequenos animais. 5ª ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2015. 1512p

SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. Veterinary computed tomography. John Wiley & Sons, 2011. 575p.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M.; PAGE, R. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5th edition Elsevier Saunders, 2013. 763p.

ANEXO A



A T E S T A D O

Atesto para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa **“Desenvolvimento de metodologia para aplicação de técnicas de radioterapia em medicina veterinária”** Protocolo nº 06/2016 - CEUA, do Professor Luiz Carlos Vulcano, a ser conduzido por **Michel de Campos Vettorato**, desta Faculdade, foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desta Faculdade.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, em 12 de fevereiro de 2016.

Prof.ª Ass. Dr.ª. Ibiara Correia de Lima Almeida Paz

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu