

ETIELI CAMARGO DA COSTA

AVALIAÇÃO DA DOSE ABSORVIDA NO FETO NOS TRATAMENTOS DE
RADIOTERAPIA DE PACIENTES GRÁVIDAS

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre
pelo Programa de Pós-Graduação em
Radioproteção e Dosimetria do Instituto de
Radioproteção e Dosimetria da Comissão
Nacional de Energia Nuclear na Área de Física
Médica

Orientador:

Dr. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

IRD/CNEN

Rio de Janeiro - 2014

ETIELI CAMARGO DA COSTA

AVALIAÇÃO DA DOSE ABSORVIDA NO FETO NOS TRATAMENTOS DE
RADIOTERAPIA DE PACIENTES GRÁVIDAS

Rio de Janeiro, 14 de março de 2014.

Dr. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa – IRD/CNEN

Dr. Eduardo de Paiva – IRD/CNEN

Dra. Celia Maria Campos Coutinho – IRD/CNEN

Dra. Luciana Tourinho Campos – LCR/UERJ

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado essa oportunidade de crescimento profissional e assim poder ajudar as pessoas que vão se beneficiar com o meu trabalho.

Ao IRD – Instituto de Radioproteção e Dosimetria - pela oportunidade dessa realização pessoal.

Ao Dr. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, meu orientador, por toda atenção, dedicação e confiança depositada no decorrer desses últimos anos.

Ao Delano Valdivino Santos Batista, pelo apoio na parte prática, pelo conhecimento transferido e pelas horas extras, dedicadas após o expediente.

Aos técnicos do laboratório Arnaldo Rangel Carvalho e Hugo Geraldo da Fonseca pelo tempo e atenção dedicados no desenvolvimento da pesquisa.

Ao INCA, por disponibilizar suas dependências e pessoal para realização deste trabalho.

À CNEN pela ajuda financeira, sem a qual não conseguiria terminar esse trabalho.

Aos meus amigos e colegas que sempre acreditaram no meu esforço e me deram todo apoio para a realização desse objetivo na vida.

E por último, mas não menos importante: Minha Família. Especialmente o meu pai, Sr. Nelson, e minha mãe, Liliane (*in memoriam*), vocês que, muitas vezes renunciaram aos seus sonhos para que eu pudesse realizar o meu, partilho a alegria deste momento. A ti meu pai querido, modelo em que procuro me espelhar sempre, e à minha mãe, amor incondicional.

Com vocês, divido a felicidade desta experiência.

“Quando não souberes para onde ir, olha para trás e sabe pelo menos de onde vens.”

(Provérbio Africano)

RESUMO

A cada ano, uma quantidade considerável de mulheres grávidas precisa ser submetida a procedimentos de radioterapia para combater tumores malignos. O Grupo Tarefa 50 da AAPM publicou dados e técnicas para estimar a dose no feto resultante do tratamento da mãe com feixes de fótons. Ademais, é possível o uso de blindagem e a procura do posicionamento apropriado do feixe de modo a que a dose potencial para o feto possa ser minimizada. Neste trabalho, o tratamento do câncer de cabeça e pescoço e o tratamento do câncer de mama de uma gestante foram simulados. A paciente foi simulada por um simulador antropomórfico Alderson feminino e a dose absorvida para o feto foi avaliada utilizando dosímetros termoluminescentes tipo micro-rod, TLD-100, e câmara de ionização em duas condições, ou seja, protegendo o abdômen da paciente com uma camada de chumbo de 7 centímetros e não utilizando proteção alguma para o abdômen. O objetivo deste experimento foi avaliar a eficiência da proteção do abdômen na redução da dose absorvida no feto. Foram realizadas irradiações num acelerador linear Trilogy, usando raios-X de 6 MV. Uma dose total de 50 Gy foi entregue ao volume alvo em ambos os tratamentos. Considerando-se o tratamento de cabeça e pescoço, as doses avaliadas com TLD, com e sem a proteção de chumbo, foram, respectivamente, 0,52 e 0,81 cGy, correspondendo a uma redução da dose de 41%. Para o tratamento da mama, as doses avaliadas com e sem a proteção de chumbo foram, respectivamente, 0,81 e 2,01 cGy, o que corresponde a uma redução da dose de 59%. Os valores de dose 0,52 e 0,81 cGy estão dentro da zona de tolerância biológica para o feto.

Palavras-chave: Radioterapia. Gravidez. Feto. Dose Absorvida.

ABSTRACT

Each year a considerable amount of pregnant women needs to be submitted to radiotherapeutic procedures to combat malignant tumors. The AAPM Task Group 50 has published data and techniques to estimate the fetal dose resulting from maternal treatment with photons beams; furthermore, it is possible to use shielding and beam positioning such that the potential dose to the fetus can be minimized. In this work, head and neck cancer treatment and breast cancer treatment of a pregnant patient were experimentally simulated. The patient was simulated by an anthropomorphic female Alderson phantom and the absorbed dose to the fetus was evaluated using micro-rod TLD-100 detectors and ionization chamber in two conditions, namely protecting the patient's abdomen with a 7 cm lead layer and without protection shielding. The aim of this experiment was to evaluate the efficiency of the abdomen protection in reducing the fetus absorbed dose. Irradiations were performed with a Trilogy linear accelerator using x-rays of 6 MV. A total dose of 50 Gy to the target volume was delivered in both treatments. Considering the head and neck treatment, the doses evaluated with TL dosimeters, with and without the lead shielding, were, respectively, 0.52 and 0.81 cGy, corresponding to a dose reduction of 41 %. For the breast treatment, the doses evaluated with and without the lead shielding were, respectively, 0.81 and 2.01 cGy, corresponding to a dose reduction of 59 %. Dose values 0.52 and 0.81 cGy are within the zone of biological tolerance for the fetus.

Keywords: Radiotherapy. Pregnancy. Fetus. Absorbed Dose

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exemplo de uma câmara de ionização tipo Farmer a prova d'água.....	10
Figura 2: Curva representativa de uma emissão termoluminescente do LiF:Mg,Ti.	12
Figura 3: Exemplos de formatos de Dosímetros Termoluminescentes.	14
Figura 4: Fotos ilustrativas (a) do tipo de dosímetro TL utilizado no trabalho e (b) da placa de acrílico na qual foram feitas as irradiações para calibração desses dosímetros.....	16
Figura 5: Forno PTW modelo TLDO utilizado para tratamento térmico dos dosímetros TL.	16
Figura 6: Leitora de TLD Harshaw 3500.....	17
Figura 7: Foto ilustrativa do conjunto de câmara de ionização PTW 04702 TN 30013 (direita) e eletrômetro PTW UNIDOS 00665 (esquerda) utilizado neste trabalho.	17
Figura 8: Irradiador de ^{60}Co Theratron THX 780, do INCA.	18
Figura 9: Vista frontal do irradiador de ^{137}Cs da Divisão de Dosimetria do IRD, utilizado para calibração dos TLDs e determinação da sua dependência energética.....	18
Figura 10: Acelerador de Elétrons Trilogy	19
Figura 11: Tomógrafo Philips modelo Brilliance Big Bore, instalado no INCa, utilizado para a obtenção das imagens tomográficas usadas nos planejamentos de radioterapia.	20
Figura 12: Ilustração das placas de água sólida utilizadas no trabalho.	21
Figura 13: Ilustração do simulador Alderson feminino (esquerda) e ilustração das fatias e seus orifícios (direita).....	22
Figura 14: Exemplo de blocos de chumbo utilizados para proteger o útero da paciente.	22
Figura 15: Arranjo experimental do tratamento de cabeça e pescoço do simulador Alderson feminino mostrando a blindagem de chumbo utilizada para proteger o útero da paciente.	23
Figura 16: Imagem tomográfica do simulador Alderson feminino exibida pelo sistema de planejamento Eclipse da Varian mostrando as incidências dos feixes de 6 MV utilizadas no tratamento de cabeça e pescoço.	27
Figura 17: Imagem tomográfica do simulador Alderson feminino exibida pelo sistema de planejamento Eclipse da Varian mostrando as incidências dos feixes de 6 MV utilizadas no tratamento de mama.	28
Figura 18: Arranjo experimental para medidas com câmara de ionização. No presente caso para o tratamento de cabeça e pescoço sem proteção de chumbo para a região do abdômen da paciente.	29

Figura 19: Haste de água sólida (a) e cápsula de acrílico (b) utilizadas para posicionar os dosímetros TL na posição de interesse no simulador geométrico. 30

Figura 20: Reta de calibração dos dosímetros termoluminescentes. 33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tabela com limiar de dose em Sv para cada efeito radiobiológico.....	5
Tabela 2: Descrição de tratamentos térmicos realizados de acordo com os elementos utilizados para a dosimetria termoluminescente.....	13
Tabela 3: Fator de sensibilidade (FS) dos dosímetros TL.....	31
Tabela 4: Reprodutibilidade (R) dos dosímetros TL	32
Tabela 5: Resultados de dose, medidos com câmara de ionização, no útero da paciente grávida submetida a tratamentos de cabeça e pescoço e de mama. São apresentados resultados para o útero sem proteção e sob blindagem de 7 cm de chumbo.....	34
Tabela 6: Resultados de dose, medidos com dosímetro termoluminescente, no útero da paciente grávida (simulador Alderson feminino) submetida a tratamentos de cabeça e pescoço e de mama. São apresentados resultados para o útero sem proteção e sob blindagem de 7 cm de chumbo.....	35

LISTA DE SIGLAS

^{137}CS – Elemento Químico Césio 137.

^{60}CO – Elemento Químico Cobalto 60.

AAPM – American Association of Physicists in Medicine.

CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear.

D – Dose Absorvida.

DFS – Distância Fonte Superfície.

E – Dose Efetiva.

FS – Fator de Sensibilidade.

H_T – Dose Equivalente.

IAEA – International Atomic Energy Agency.

INCa – Instituto Nacional de Câncer.

IOE – Indivíduo Ocupacionalmente Exposto.

IRD – Instituto de Radioproteção e Dosimetria.

LiF:Mg,Ti - Fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio.

LNMRI – Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes.

MCNP – Monte Carlo N – Particle.

MV – Megavolt.

MeV – Mega elétron Volt.

R – Fator de Reprodutibilidade.

SNC – Sistema Nervoso Central.

SSDL – Laboratório de Padronização Secundária (Do inglês Secondary Standard Dosimetry Laboratory).

TL – Termoluminescente.

TLD – Dosímetro Termoluminescente.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	3
2.1 Dose Absorvida (D)	3
2.2 Dose Equivalente (H _T)	3
2.3 Dose Efetiva (E).....	3
2.4 Efeitos Biológicos da Radiação	4
2.5 Sensibilidade Intrauterina às Radiações	6
2.6 Efeitos da Radiação Durante a Gestação.....	7
2.7 Detectores	8
2.7.1 Câmara de ionização	8
2.7.2 Dosimetria Termoluminescente.....	11
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3.1 Materiais	15
3.1.1 Dosímetros Termoluminescentes	15
3.1.2 Forno	16
3.1.3 Leitora TL	17
3.1.4 Câmara de Ionização.....	17
3.1.5 Irradiador de ⁶⁰ Co	18
3.1.6 Irradiador de ¹³⁷ Cs	18
3.1.7 Acelerador Linear de Elétrons.....	19
3.1.8 Tomógrafo	20
3.1.9 Sistema de Planejamento de Tratamento	20
3.1.10 Placas de Água Sólida.....	21
3.1.11 Simulador Alderson Feminino	21

3.1.12 Blindagens	22
3.2 Métodos	23
3.2.1 Preparação dos Dosímetros TL	23
3.2.1.1 Determinação de Fatores de Sensibilidade.....	23
3.2.1.2 Determinação da Reprodutibilidade da Resposta dos Dosímetros TL.....	24
3.2.1.3 Determinação do Grupo de Dosímetros de Controle	24
3.2.1.4 Calibração dos Dosímetros TL	25
3.2.1.5 Determinação do Fator de Dependência Energética.	25
3.2.2 Obtenção das Imagens Tomográficas para o Planejamento do Tratamento.	26
3.2.3 Descrição dos Tratamentos.	26
3.2.4 Medidas com Câmara de Ionização.....	28
3.2.5 Medidas com Dosímetros TL.....	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	31
4.1 Determinação dos Fatores de Sensibilidade	31
4.2 Determinação da Reprodutibilidade da Resposta do Dosímetro TL.....	31
4.3 Determinação do Grupo de Controle	32
4.4 Calibração dos Dosímetros TL	32
4.5 Determinação dos Fatores de Dependência Energética	33
4.6 Resultados com Câmara de Ionização.....	33
4.7 Resultados com Dosímetros Termoluminescentes	34
4.8 Discussão dos Resultados.....	36
CONCLUSÃO.....	38
SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS.....	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

A Radioterapia, modalidade de tratamento normalmente usada no combate ao câncer com o emprego de radiações ionizantes, é hoje em dia bastante utilizada, promovendo a cura da doença ou atuando de forma paliativa, minimizando as consequências da enfermidade para o paciente, fazendo com que este tenha uma melhor qualidade de vida.

Atualmente, é uma opção terapêutica tecnologicamente bastante desenvolvida, possibilitando várias opções de tratamento dos tumores localizados em diversas regiões do corpo humano. Sabe-se, contudo, que, se não controlada adequadamente, a radioterapia pode se tornar maléfica para as pessoas sob tratamento, para os profissionais envolvidos com a técnica e mesmo para o público em geral, que, de alguma maneira pode vir a interagir com centros de radioterapia.

Cabe à proteção radiológica estudar os efeitos danosos das radiações ionizantes aos seres humanos ocupacionalmente expostos, aos membros do público em geral, a pacientes submetidos a tratamentos e exames empregando essas radiações e ao meio ambiente, incluindo a flora e a fauna. Ela deve, ainda, quantificar as doses envolvidas nas atividades que empregam radiações ionizantes e procurar desenvolver técnicas e procedimentos que protejam profissionais, membros do público, pacientes e meio ambiente dos efeitos deletérios das radiações ionizantes.

No Brasil, a Comissão Nacional de Energia Nuclear, CNEN, autarquia federal que é vinculada ao Ministério da Ciência e Tecnologia e Inovação, é um órgão que planeja, orienta, fiscaliza e supervisiona as atividades envolvendo o uso de radiações ionizantes, por meio de normas e regulamentos em radioproteção. Ela garante o uso seguro da energia nuclear, limitando as doses recebidas por indivíduos.

Um aspecto importante de proteção radiológica na utilização da radiação ionizante com finalidade terapêutica é aquele que se preocupa com as pacientes grávidas, uma vez que o feto, por estar em formação, é bastante sensível a essa radiação. Com isso, são necessários cuidados especiais que devem ser tomados quando a mulher encontra-se gestante e precisa realizar um tratamento de radioterapia.

Segundo a American Association of Physicists in Medicine – AAPM (*STOVALL et al., 1995*), no seu relatório de número 50, um número considerável de mulheres grávidas necessitam de tratamentos contra o câncer, sendo a radioterapia, em muitos casos, a escolha mais adequada de tratamento para essas pacientes. Com isso, o grande desafio que se impõe é tratar o tumor e, concomitantemente, oferecer ao feto a melhor chance de uma vida normal

após o seu nascimento. Para que a possibilidade de sucesso desse objetivo seja grande, torna-se necessário balancear os riscos ao feto envolvidos no procedimento e os benefícios da terapia para a paciente. A solução é tentar blindar da maneira a mais adequada possível a região do corpo da paciente onde se localiza o feto, de maneira a reduzir a dose que lhe é entregue pela radiação espalhada e de fuga do cabeçote do irradiador durante o tratamento da sua mãe.

O objetivo do presente trabalho é avaliar a eficiência das blindagens radiológicas simples disponíveis no Instituto Nacional de Câncer, INCa, para a proteção do feto nos eventos de tratamentos de pacientes grávidas. Deseja-se determinar o quanto essas blindagens são capazes de reduzir a dose entregue ao feto e se esses valores são adequados para que a futura criança tenha uma probabilidade elevada de uma vida saudável. Serão considerados dois tipos de tratamento comumente realizados no INCa; tratamento de mama e de cabeça e pescoço. O estudo será conduzido em um simulador antropomórfico Alderson feminino, Eva, e serão utilizados dosímetros termoluminescentes (TL) para a avaliação da dose absorvida nos pontos de interesse.

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Dose Absorvida (D)

A dose absorvida é definida como a energia média depositada pela radiação ionizante, $d\varepsilon$, em um volume elementar de matéria por unidade de massa nesse volume, dm , equação 1. A unidade no Sistema Internacional, SI, é o gray (Gy). Um Gy é igual a 1 joule/quilograma (1 J.kg^{-1}) (CNEN NN 3.01, 2011).

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} \quad (1)$$

2.2 Dose Equivalente (H_T)

Grandeza expressa pelo somatório das doses absorvidas médias no tecido ou órgão T (D_T) ponderadas pelos fatores de peso de cada tipo de radiação R envolvida no processo de deposição da dose (W_R). A unidade no SI é o J.kg^{-1} e é denominada Sievert (Sv) (CNEN NN 3.01, 2011).

$$H_T = \sum_R D_{T,R} \cdot W_R \quad (2)$$

2.3 Dose Efetiva (E)

Grandeza expressa como sendo o somatório das doses equivalentes ponderadas nos diversos órgãos e tecidos devido à exposição à radiação ionizante. Define-se H_T a dose equivalente no tecido ou órgão T e W_T o fator de ponderação de órgão ou tecido. A unidade no SI é o Sievert (Sv) (CNEN NN 3.01, 2011).

$$E = \sum_T W_T \cdot H_T \quad (3)$$

2.4 Efeitos Biológicos da Radiação

Os efeitos que a radiação causa ao ser humano podem ser estocásticos ou determinísticos. Os Efeitos Estocásticos são aqueles cuja probabilidade de ocorrência é diretamente proporcional à dose de radiação recebida, sem a existência de um limiar de dose, significando que o recebimento de uma dose baixa pode acarretar na indução de tais efeitos, destacando-se entre eles o câncer. Para que esse câncer seja detectável, pode existir um tempo de latência de até 40 anos, dependendo do tipo da doença. Por exemplo, no caso da leucemia que ocorre entre 5 e 7 anos de idade, o período de latência até o aparecimento da doença é de 2 anos (*HALL, GIACCIA, 2006*).

Os efeitos determinísticos são causados por irradiação total e/ou localizada de um tecido ou órgão. Ele causa um número grande de morte celular, não ocorrendo o reparo nem a reposição das células, resultando em prejuízos detectáveis para o funcionamento do órgão ou tecido atingido pela radiação. Para esse efeito existe um limiar de dose para a sua ocorrência, significando que os efeitos determinísticos são produzidos por elevadas doses de radiação, acima de um limiar, onde a gravidade ou a severidade do dano aumenta com a dose de radiação aplicada. Como exemplos de efeitos determinísticos, há o eritema, a descamação seca para doses entre 3 e 5 Gy, com sintomas que aparecem após 3 semanas. Existe, ainda, a escamação úmida acima de 20 Gy, aparecendo como bolhas após 1 mês. Há, também, a necrose do tecido após 3 semanas com uma dose de 50 Gy. A tabela 1 fornece exemplos de efeitos determinísticos (*BUSBERG et al., 2002*).

Tabela 1: Tabela com limiar de dose em Sv para cada efeito radiobiológico.

<i>Limiar de dose</i>				
		Dose equivalente total recebida em uma única exposição (Sv)	Dose equivalente total recebida em uma exposição fracionada ou prolongada (Sv)	Taxa de dose anual se recebida em exposições fracionadas ou prolongadas por muitos anos (Sv)
Tecido e Efeito				
Gônadas	Esterilidade temporária	0,15	ND*	0,40
	Esterilidade	3,00 – 6,00		2,00
Ovários	Esterilidade	2,50 – 6,00	6,00	2,00
Cristalino	Opacidade detectável	0,50 – 2,00	5,00	1,00
	Catarata	5,00	8,00	0,15
Medula óssea		0,50	ND*	0,40

* ND = Não Definido.

Os efeitos biológicos da radiação ainda podem ser classificados como imediatos ou tardios. Os efeitos imediatos se manifestam num período curto após a exposição à radiação. Esse período pode ser de poucas horas até algumas semanas. Como exemplo, há a radiodermite. Efeitos imediatos com doses muito altas podem ter como causas lesões letais ou muito severas. Para doses intermediárias, as lesões podem ser reversíveis após certo tempo, e para as doses baixas, as lesões não aparecem de imediato, mas podem surgir em longo prazo. (OKUNO *et al.*, 1982)

Para que aconteça a reversibilidade do efeito, é necessário que a célula realize o mecanismo de reparo ou de compensação. Assim, uma célula que recebe uma dose baixa de radiação, ou até mesmo uma única dose, tem a condição de recuperar sua integridade, mesmo que haja certo percentual de morte de células. Em condições normais o organismo repõe as células e retoma a função normal do tecido, tornando assim o dano reversível. (BUSBERG *et al.*, 2002).

Os efeitos que aparecem após anos e até mesmo décadas são os efeitos chamados de tardios, como por exemplo, o câncer. Nesse contexto, pode-se enfatizar que o dano biológico produzido no indivíduo não é transmissível. O que pode ocorrer é o fato da dose ser grande e

lesar as células reprodutivas, transmitindo assim um defeito genético de mãe para filho. (HALL, GIACCIA, 2006).

Em relação à vulnerabilidade à radiação, nas crianças os órgãos e o metabolismo ainda estão em fase de desenvolvimento, ou seja, ainda não se estabeleceram definitivamente e por isso alguns efeitos radiobiológicos têm respostas diferenciadas em relação a um adulto. No caso das mulheres, estas são mais sensíveis que os homens e, então, devem ser mais protegidas, pois elas possuem órgãos reprodutores internos e os seios são constituídos de tecidos muito sensíveis à radiação, sendo que no período de gestação, o feto e a mãe apresentam a fase mais vulnerável à radiação por causa do crescimento rápido do feto e das mudanças no corpo da mãe, tendo esta o seu organismo bastante alterado, acabando por se tornar mais sensível à radiação devido às mudanças físicas, químicas e de composição hormonal. (BUSBERG *et al.*, 2002)

2.5 Sensibilidade Intrauterina às Radiações

Ao longo da gestação da mulher, são consideradas algumas fases. Há a blastogênese, que ocorre até o nono dia após a fecundação. Este é o período do tudo ou nada que significa que se as células são afetadas pela radiação nesses primeiros dias, o embrião é levado à morte. Após a blastogênese, segue-se a fase da organogênese, entre o décimo e o quadragésimo segundo dia, quando o embrião, se afetado pela radiação, pode sofrer defeitos nos órgãos ou perturbações do crescimento. A partir do quadragésimo terceiro dia, a fase é conhecida como fetogênese. Nesta fase, se o feto é irradiado, podem ocorrer malformações. Avaliando em termos semanais, observa-se que durante a oitava e a décima sexta semanas de gestação, o cérebro e a visão são o órgão e sentido mais sensíveis a radiação. Nesse período, se o feto é exposto a uma dose superior a 0,5 mSv, em cerca de 40 % dos casos são registradas má formações (BUSBERG, 2002).

Além do retardo mental e de problemas de desenvolvimento do corpo, após o nascimento da criança ocorre um risco maior de desenvolver algum tipo de câncer.

Segundo a Norma da CNEN 3.01 (CNEN NN 3.01, 2011) – Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica, apesar de uma mulher ocupacionalmente exposta notificar a gravidez, não deve ser considerado um motivo para excluí-la do trabalho com radiação; porém o titular ou empregador, nesse caso, deve tomar as medidas necessárias para assegurar a proteção do

embrião ou feto. Sendo assim, após a notificação da gravidez a dose efetiva para o feto não deve ultrapassar 1 mSv, com isso a gestante ocupacionalmente exposta tem as atividades controladas.

As gestantes são consideradas um grupo especial no que diz respeito à proteção contra as radiações. Caso seja necessário a aplicação de doses terapêuticas maiores que 200 mSv durante a gestação, isso representa uma indicação médica para a interrupção da gravidez, ou, então, para avaliação do caso objetivando a possível espera para a realização do tratamento após a realização do parto.

2.6 Efeitos da Radiação Durante a Gestação

Para a gestante, os efeitos radiológicos são idênticos aos sofridos por uma mulher que não esteja grávida e não serão discutidos no presente trabalho. Por outro lado, os efeitos biológicos decorrentes da exposição do feto à radiação ionizante merecem destaque e podem ser divididos em quatro categorias: a) óbito intrauterino; b) malformações; c) distúrbios do crescimento e desenvolvimento; d) efeitos mutagênicos e carcinogênicos (PAULA *et al.*, 2001, D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

A ocorrência desses efeitos depende da dose de radiação absorvida e da idade gestacional. Geralmente, baixas doses de radiação absorvida podem provocar dano celular transitório e passível de ser reparado pelo próprio organismo. Por outro lado, altas doses de radiação podem interromper o desenvolvimento e a maturação celular, provocando a morte fetal ou malformações (PAULA *et al.*, 2001, D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

O embrião é mais sensível aos efeitos da radiação ionizante nas duas primeiras semanas de gestação; durante este período, o embrião exposto à radiação permanecerá intacto ou será reabsorvido ou abortado (BRENT, 1989, PAULA *et al.*, 2001, D'IPPOLITO *et al.*, 2005). Considera-se risco de morte fetal neste período quando a exposição for superior a 100 mGy (PAULA *et al.*, 2001, PLAUT, 1993, D'IPPOLITO *et al.*, 2005). Durante a 3ª e 15ª semanas de gestação (quando ocorre a organogênese), o dano no embrião pode ser decorrente de morte celular induzida pela radiação, distúrbio na migração e proliferação celular (BENTUR, 1994, D'IPPOLITO *et al.*, 2005). Nesta fase podem ocorrer graves anormalidades no sistema nervoso central, que está em formação (por exemplo, hidrocefalia e microcefalia). Quando o feto é exposto a doses superiores a 100 mGy, podem ocorrer retardo mental e

redução de cerca de 30 pontos no quociente de inteligência (QI) para cada 100 mGy acima do limite superior tolerado (PLAUT, 1993, D'IPPOLITO et al., 2005, MILLER, 1990). Entre a 16^a e 30^a semanas de gestação permanecem os riscos de retardo mental, inibição do crescimento do feto e microcefalia. Após a 32^a semana de gestação não há riscos significativos ao feto, excetuando-se um possível aumento do risco de desenvolver uma neoplasia maligna durante a infância ou a maturidade (PLAUT, 1993, D'IPPOLITO et al., 2005). Neste sentido é importante observar que a incidência natural de anomalias congênicas na população em geral varia entre 0,5% e 5% (PLAUT, 1993, BIRA, 2002, D'IPPOLITO et al., 2005). Segundo diversos estudos, a probabilidade de malformações congênicas induzidas por exposição à radiação ionizante é da ordem de 0,5% para uma dose de 10 mGy (METTLER, 1990, D'IPPOLITO et al., 2005); os riscos de microcefalia e retardo mental são de 0,4% e 0,1%, respectivamente, para uma dose de 10 mGy (OTAKE et al., 1991, D'IPPOLITO et al., 2005). Por outro lado, não foram identificados casos de retardo mental grave em crianças que foram expostas à radiação da bomba atômica antes da 8^a semana e depois da 25^a semana de gestação (OTAKE et al., 1990, D'IPPOLITO et al., 2005). A maioria dos estudos não tem demonstrado nenhum efeito adverso no feto relacionado à radiação ionizante em doses menores que 50 mGy (BRENT, 1989, PAULA et al., 2001, D'IPPOLITO et al., 2005).

Vários trabalhos têm demonstrado que quando o útero é submetido mesmo a baixas doses de radiação (20 mGy) aumenta o risco do feto desenvolver câncer na infância, e principalmente aumenta o risco de ocorrência de leucemia, por um fator de 1,5 a 2,0 quando comparado à incidência natural (BRENT, 1989, STEWART, 1999, STEWART et al., 1970, D'IPPOLITO et al., 2005). Porém, ainda não está claro se este aumento do risco está relacionado à exposição durante a gestação ou também antes desta (BRENT, 1989, D'IPPOLITO et al., 2005).

2.7 Detectores

2.7.1 Câmara de ionização

A detecção e medida da radiação é a base para a maioria dos estudos com radiações ionizantes. Todos os detectores de radiação requerem uma interação da radiação com a matéria. As radiações ionizantes depositam energia na matéria por excitação e ionização. O processo de ionização é a remoção de um elétron do átomo ou molécula. Esse átomo acaba se

tornando carregado positivamente, e é chamado de cátion. Em alguns casos, como em gases, os elétrons livres se ligam a átomos ou moléculas sem cargas formando cargas negativas chamadas de ânions. Um par de íons consiste de um cátion associado a um elétron livre ou um ânion. O processo de excitação é a elevação de elétrons para um estado excitado, nos átomos, moléculas ou cristais. Tanto a ionização quanto a excitação produzem mudanças químicas ou a emissão de luz visível. A maioria da energia depositada é convertida em calor. A quantidade de energia depositada na matéria por uma única interação é muito pequena, por exemplo, 140 keV de raio gama deposita na matéria $2,24 \times 10^{-14}$ joules se completamente absorvido. Então para elevar a temperatura de 1g de água de 1°C, exigiria a absorção de 187 trilhões desses fótons. Por esta razão a maioria dos detectores de radiação tem acoplado a si um amplificador de sinal. Nos detectores que produzem sinais elétricos, a amplificação é eletrônica (KNOLL, 1989).

Os detectores de radiação devem ser classificados segundo seus métodos de detecção. No caso da câmara de ionização (Figura 1), pode-se utilizar a classificação detector a gás. Esse detector consiste em um volume de gás entre dois eletrodos, resultando em um sinal elétrico. Ao incidir, a radiação ionizante forma pares de íons no gás. Os íons positivos, cátions, são atraídos pelo eletrodo negativo (anodo). Na maioria dos detectores a gás, o catodo é a parede do recipiente que contem o gás e o anodo é o fio metálico dentro do recipiente. Após atingir o anodo, os elétrons viajam pelo circuito até atingir o catodo, onde eles se recombinaem com os cátions. Esta corrente elétrica pode ser medida com um amperímetro ou com outro circuito elétrico. Na câmara de ionização, os dois eletrodos podem ter quase a mesma configuração, elas devem ter duas placas paralelas, dois cilindros concêntricos, ou um fio com um cilindro.

A radiação ionizante produz pares de íons no gás do detector. Se nenhuma voltagem é aplicada entre os eletrodos, não existe corrente através do circuito porque não existe campo elétrico que faça com que as partículas tenham atração ao eletrodo, os pares de íons apenas se recombinaem no gás. Depois de aplicada uma pequena voltagem, alguns cátions são atraídos pelo catodo e alguns ânions são atraídos pelo anodo antes da recombinação. De acordo com o aumento da voltagem, o número de íons coletados aumenta e poucos se recombinaem. Esta região que a corrente cresce e levanta-se a voltagem chama-se de região de recombinação da curva. Quando a voltagem cresce mais, o platô alcança a curva. Nesta região, é a região onde a câmara de ionização trabalha, sendo chamada, então, como região da câmara de ionização, o campo elétrico é aplicado, suficientemente forte para coletar quase todos os pares de íons.

Crescimento adicional da voltagem não significa crescimento da corrente.

A câmara de ionização, por não funcionar satisfatoriamente para baixas voltagens, deveria ter um amplificador, devido a pouca quantidade de carga elétrica recolhida através de uma única interação. Por isso, as câmaras de ionização são raramente fabricadas para funcionar em modo pulso. A vantagem de funcionar em modo corrente é a liberdade dos efeitos de tempo morto, ainda muito intenso em campo de radiação. Quase qualquer gás pode ser utilizado para preencher a câmara de ionização. Se o gás utilizado é o ar e o material das paredes da câmara tem um número atômico muito similar ao do ar, a quantidade da corrente produzida é proporcional a taxa de exposição, sendo esta exposição a quantidade de carga elétrica produzida por massa de ar. Câmaras contendo gás são portáteis e utilizadas a alguns metros, e podem indicar taxas de exposição de menos de 1mR/hr até milhões de Roentgens por hora.

Essas câmaras também são utilizadas para controle de qualidade de máquinas que realizam terapias ou são empregadas para o diagnóstico. Na maioria das vezes também podem ser utilizadas como detectores em tempo real (*SCAFF, 1997*).

Os detectores a gás tendem a ter baixa eficiência intrínseca para detectar raios gama e raios x, por causa da baixa intensidade do gás e baixo número atômico dos gases mais comuns. A sensibilidade das câmaras de ionização para raios x e raios gama pode melhorar se forem preenchidas com gases com número atômico alto. Exemplos desses gases são o Argônio com número atômico $Z= 18$ e o Xenônio com $Z= 54$.



Figura 1: Exemplo de uma câmara de ionização tipo Farmer a prova d'água.

2.7.2 Dosimetria Termoluminescente

A dosimetria termoluminescente é bastante utilizada na medicina para a avaliação da dose em pacientes de radioterapia e radiodiagnóstico, na dosimetria de feixes de fótons e elétrons, na dosimetria ambiental e nas medidas de doses em indivíduos ocupacionalmente expostos (DAVIS *et al.*, 2003).

Sendo um fenômeno estimulado pelo aumento da temperatura, é possível separar a termoluminescência em dois estágios. No primeiro momento o material é exposto à radiação ionizante, havendo o armazenamento da energia da radiação no material, ficando este em um estado metaestável. No segundo momento, o material é submetido ao aquecimento, fazendo com que este volte ao seu estado de equilíbrio normal e com isso libere energia em forma de luz, procedimento chamado de luminescência. Quando o material é irradiado, são produzidos pares de elétron - buraco. Os elétrons vão para a banda de condução e os buracos para a banda de valência. Quando o cristal é aquecido, os portadores de carga recebem energia suficiente para deixarem seus locais de armazenamento, podendo esses se recombinar, novamente, ou ser capturados em outro estado de energia.

Nesse processo, chamado de recombinação, ocorre a emissão de luz termoluminescente. Ele é amplamente utilizado para fins dosimétricos, pois a emissão de luz é diretamente proporcional à quantidade de energia absorvida pelo material. Para que possa ser utilizado como dosímetro, é necessário que o material passe por um processo de calibração. Essa calibração consiste em estabelecer uma relação entre a intensidade de luz emitida pelo material e o valor da grandeza radiológica à qual o mesmo foi exposto. Também são, normalmente, analisadas a reprodutibilidade e a sensibilidade dos dosímetros TL. É importante a escolha certa do material TL. Essa escolha depende do uso dosimétrico que será dado ao material TL. Existem algumas características importantes, que devem ser exibidas pelos materiais TL destinados à dosimetria (DA ROSA *et al.*, 1999b). São elas:

- Relação linear entre a intensidade do sinal TL e o valor da grandeza dosimétrica a ser avaliada para um amplo intervalo de valores da grandeza em questão;
- Resposta pouco dependente da energia dos fótons;
- Sensibilidade elevada, podendo medir doses baixas, entre $0,05 \times 10^{-1}$ e 2×10^{-1} mSv;
- Reprodutibilidade, mesmo sendo baixas doses;
- Curva de emissão TL simples com picos bem resolvidos.

Aumentando a temperatura, há o aumento da probabilidade de liberação de elétrons armazenados na rede cristalina, em estados metaestáveis de energia, denominados armadilhas. A intensidade de emissão TL é proporcional ao produto do número de elétrons pela probabilidade de liberação desses elétrons (DA ROSA *et al.*, 1999a).

Com isso, a curva de emissão cresce atingindo a temperatura do pico de emissão, e depois decai de forma gradativa até que não existam mais elétrons para serem liberados das armadilhas. A figura 2 apresenta um exemplo de curva de emissão TL do LiF:Mg,Ti.

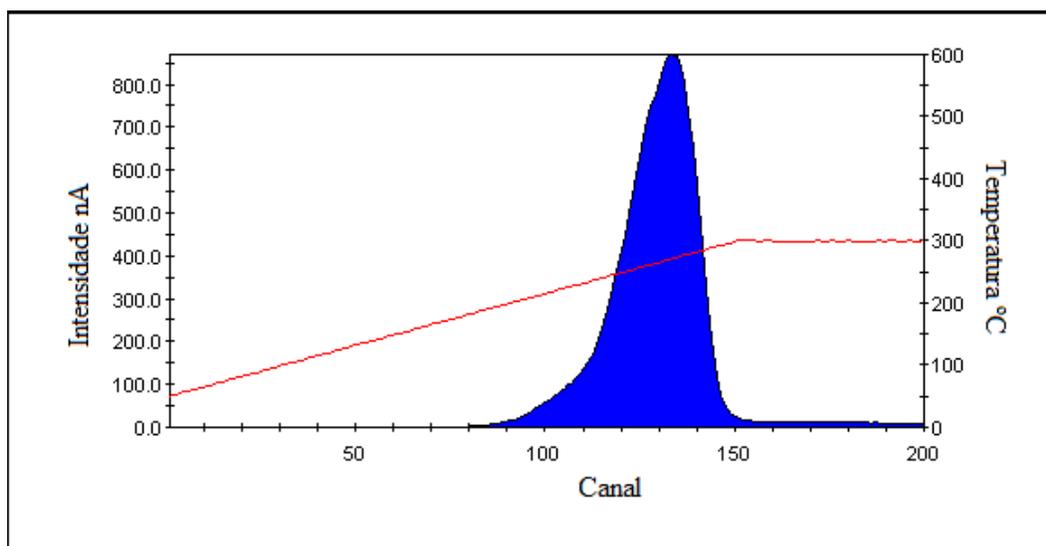


Figura 2: Curva representativa de uma emissão termoluminescente do LiF:Mg,Ti.

Com o passar do tempo, o material irradiado pode perder parte da sua resposta TL. A temperatura é o principal fator para que isso aconteça, mas existem fatores adicionais, tais como a umidade e a luz, que podem contribuir para que aconteça essa perda da resposta, chamada de desvanecimento do sinal TL.

Objetivando minimizar o desvanecimento, e estabilizar a resposta TL do material considerado, faz-se necessário que esse passe por dois tipos de tratamento térmico, sendo eles o de pré – irradiação e o de pós-irradiação. O tratamento térmico de pré-irradiação visa extinguir a resposta residual remanescente da irradiação anterior, utilizando para isso a temperatura de 400°C. E para diminuir o desvanecimento da resposta do material TL, o tratamento térmico utilizado consiste de expor o material por alguns minutos, numa temperatura mais baixa, por exemplo, 100°C por 15min. Esse tratamento visa eliminar picos que estão na região de baixas temperaturas, armadilhas mais rasas. Esses tratamentos térmicos são conduzidos em fornos especiais, normalmente automáticos. Para melhor ilustrar os

tratamentos térmicos, a tabela 2 é apresentada, na qual é possível visualizar alguns tratamentos térmicos rotineiros de acordo com o material utilizado (CAMERON, 1968).

Tabela 2: Descrição de tratamentos térmicos realizados de acordo com os elementos utilizados para a dosimetria termoluminescente.

Material TL	Tratamento térmico (pré)	Tratamento térmico (pós)
LiF:Mg,Ti	400°C/1h+100°C/2h	100°C/10min
CaF ₂ :Dy	400°C/1h+100°C/2h	100°C/10min
CaSO ₄ Dy	300°C/3h	100°C/10min
CaF ₂ :Mn	400°C/1h	-
LiF:Mg,P,Cu	240°C/10min	-
Li ₂ B ₄ O ₇ :Mn	300°C/15min	100°C/10min

Para detectar o sinal TL é utilizada a leitora de TLD, equipamento constituído por um sistema de aquecimento e outro de detecção da luz.

O aquecimento é possível graças ao uso de uma prancheta metálica, aquecida por efeito joule, sobre a qual se coloca o dosímetro TL. É possível, ainda, ser utilizado gás aquecido para aumentar a temperatura do dosímetro. O nitrogênio gasoso se presta a esse propósito.

Após esse processo, o material TL emite o sinal luminoso, sendo esse sinal convertido em corrente elétrica por uma válvula fotomultiplicadora e acaba sendo coletado por instrumentos de saídas de dados analógicos ou digitais. É importante salientar que para este processo é utilizado na leitora um sistema de filtros, que evita qualquer tipo de contaminação luminosa que possa existir devido à quimoluminescência e à radiação infravermelha presente no processo de aquecimento.

A figura 3 mostra exemplos de TLD, que são fabricados em formatos variados, que lhes permite a utilização de diversas maneiras.



Figura 3: Exemplos de formatos de Dosímetros Termoluminescentes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

As irradiações foram realizadas no INCA, utilizando o acelerador linear de elétrons Trilogy fabricado pela Varian Medical Systems e o irradiador de ^{60}Co Theratron THX 780. As irradiações com ^{137}Cs foram executadas no IRD, na Divisão de Dosimetria. As leituras dos dosímetros foram realizadas no Laboratório de Dosimetria Termoluminescente da Divisão de Física Médica do IRD.

Foram realizadas simulações de procedimentos radioterapêuticos com o auxílio de um simulador antropomórfico Alderson feminino, considerando dois tratamentos, um de cabeça e pescoço e outro de mama. Esses tratamentos foram escolhidos com o objetivo de avaliar a dose no útero de uma paciente grávida em duas situações; com o abdômen da paciente desprotegido e com a utilização de uma blindagem de chumbo protegendo o seu útero.

3.1 – Materiais

3.1.1 Dosímetros Termoluminescentes

Foi utilizado um conjunto de TLDs de Fluoreto de Lítio dopado com Magnésio e Titânio (LiF:Mg,Ti), fabricados pela empresa Saint-Gobain Crystals & Detectors na forma de micro-rods, pequenos bastões, com área da base de 1mm^2 e comprimento de 5mm, como ilustra a figura 4.

O TLD utilizado, contendo Li na sua composição isotópica natural, é conhecido comercialmente como TLD-100. É o material TL mais utilizado em aplicações médicas.



Figura 4: Fotos ilustrativas (a) do tipo de dosímetro TL utilizado no trabalho e (b) da placa de acrílico na qual foram feitas as irradiações para calibração desses dosímetros.

3.1.2 Forno

A figura 5 abaixo apresenta o forno PTW TLDO utilizado nos tratamentos térmicos de pré e pós-irradiação dos dosímetros TL. Ele é fabricado pela empresa alemã PTW.



Figura 5: Forno PTW modelo TLDO utilizado para tratamento térmico dos dosímetros TL.

3.1.3 Leitora TL

A leitora TL utilizada no trabalho foi a Harshaw – 3500 (figura 6). Tem capacidade para ler diferentes geometrias de dosímetros TL e trabalha com o software Winrems.



Figura 6: Leitora de TLD Harshaw 3500.

3.1.4 Câmara de Ionização

O conjunto dosimétrico utilizado foi o PTW modelo T 10010, com câmara de ionização 04702 TN 30013, sendo utilizado o eletrômetro UNIDOS 00665 (figura 7).



Figura 7: Foto ilustrativa do conjunto de câmara de ionização PTW 04702 TN 30013 (direita) e eletrômetro PTW UNIDOS 00665 (esquerda) utilizado neste trabalho.

3.1.5 Irradiador de ^{60}Co

Na figura 8 é mostrado o irradiador de ^{60}Co Theratron THX 780 disponível no Instituto Nacional de Câncer. Este equipamento foi empregado na determinação dos fatores de sensibilidade e reprodutibilidade dos dosímetros TL.



Figura 8: Irradiador de ^{60}Co Theratron THX 780, do INCA.

3.1.6 Irradiador de ^{137}Cs

Na figura 9 é mostrado o irradiador de ^{137}Cs da Divisão de Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Este equipamento foi empregado na determinação da curva de calibração e na determinação do fator de dependência energética dos dosímetros TL.



Figura 9: Vista frontal do irradiador de ^{137}Cs da Divisão de Dosimetria do IRD, utilizado para calibração dos TLDs e determinação da sua dependência energética.

3.1.7 Acelerador Linear de Elétrons

A figura 10 exhibe o acelerador linear de elétrons Trilogy, fabricado pela empresa Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, EUA). Ele se encontra instalado no INCa. Ele gera feixes de fótons com energias máximas de 6 e 10MeV e feixes de elétrons com energias de 6, 9, 12, 15, 18 e 22 MeV.



Figura 10: Acelerador de Elétrons Trilogy

3.1.8 Tomógrafo

A figura 11 mostra o equipamento de Tomografia Computadorizada, fabricado pela empresa Philips Medical Systems (Cleveland - Estados Unidos), número de série 7671, conhecido comercialmente pelo nome de Brilliance Big Bore. Este equipamento está instalado no INCa e é utilizado para obter as imagens de tomografia computadorizada utilizadas nos planejamentos dos procedimentos de radioterapia realizados na instituição.



Figura 11: Tomógrafo Philips modelo Brilliance Big Bore, instalado no INCa, utilizado para a obtenção das imagens tomográficas usadas nos planejamentos de radioterapia.

3.1.9 Sistema de Planejamento de Tratamento

O sistema de planejamento de tratamento utilizado neste trabalho foi o Eclipse da Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, EUA). O algoritmo empregado foi o analítico anisotrópico, conhecido como AAA.

3.1.10 Placas de Água Sólida

Placas utilizadas para simular a densidade da água líquida e, conseqüentemente, do tecido humano. São constituídas de material com densidade semelhante à da água, absorvendo e espalhando fótons como esse líquido.

As placas simuladoras de água sólida da Standard Imaging têm área de $40 \times 40 \text{cm}^2$ e espessura de 5 cm (figura 12). As placas de água sólida foram utilizadas na calibração dos TLDs, na irradiação dos dosímetros de controle e para a simulação de tecido humano nos tratamentos de cabeça e pescoço e mama, substituindo partes do simulador Alderson.



Figura 12: Ilustração das placas de água sólida utilizadas no trabalho.

3.1.11 Simulador Alderson Feminino

O Simulador Alderson tem forma de corpo humano, nesse trabalho a forma do corpo de uma mulher, por se tratar da sua versão feminina (figura 13). Ele é constituído de diferentes materiais de tecido equivalente apresentando densidades apropriadas. Devido ao formato, é bastante utilizado em trabalhos que simulam tratamentos reais com radiação, viabilizando estudos de doses absorvidas em diferentes órgãos e regiões do corpo. É dividido em fatias de 3 cm de espessura, possuindo cada fatia orifícios nos quais se pode colocar dosímetros TL para realização de medidas.

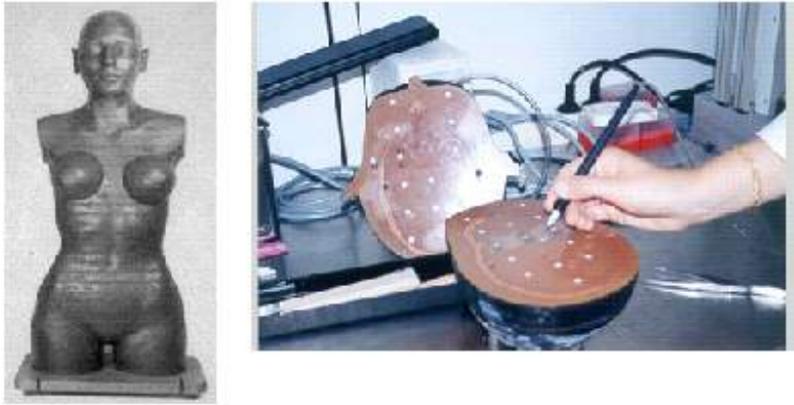


Figura 13: Ilustração do simulador Alderson feminino (esquerda) e ilustração das fatias e seus orifícios (direita).

3.1.12 Blindagens

Para blindar o abdômen do simulador Alderson, foram utilizados tijolos de chumbo. Estes tinham 7 cm de espessura, e comprimento e largura variáveis inferiores a 10 cm (figura14). Na figura 14 são mostrados dois tijolos de chumbo utilizados neste trabalho. Na figura 15 é apresentada uma blindagem de chumbo constituída por alguns desses tijolos.



Figura 14: Exemplo de blocos de chumbo utilizados para proteger o útero da paciente.



Figura 15: Arranjo experimental do tratamento de cabeça e pescoço do simulador Alderson feminino mostrando a blindagem de chumbo utilizada para proteger o útero da paciente.

3.2 Métodos

3.2.1 Preparação dos Dosímetros TL

Foi utilizado o tratamento térmico tradicional na preparação dos dosímetros TL de LiF:Mg,Ti. O mesmo consiste de um recozimento pré-irradiação dos dosímetros a 400°C durante uma hora seguido de outro à temperatura inferior, 100°C durante duas horas. Após a irradiação e antes da sua avaliação, os dosímetros são tratados termicamente a 100°C por quinze minutos.

3.2.1.1 Determinação de Fatores de Sensibilidade.

No presente trabalho foi utilizado um conjunto com dosímetros TL. Estes dosímetros apresentavam sensibilidades diferentes, sendo necessária a determinação de fatores de correção de sensibilidade individuais de modo a reduzir a incerteza nas medidas de dose realizadas com os mesmos.

Para determinar esses fatores, cada dosímetro foi exposto à radiação gama do ^{60}Co , recebendo uma dose de 50 cGy, sendo utilizado um campo de irradiação de $20 \times 20 \text{ cm}^2$, uma distância fonte superfície (DFS) de 80 cm, com o gantry do irradiador Theratron THX780 posicionado a zero grau. Foram realizadas três exposições de cada dosímetro, gerando três

leituras para cada amostra para uma dose de 50 cGy. A resposta individual de cada dosímetro foi considerada como sendo a média das suas três leituras. Durante a irradiação, os dosímetros foram colocados em uma placa de acrílico, sob 5 cm de água sólida, ficando posicionados a 5,5 cm da superfície do simulador de água sólida.

O fator de sensibilidade f_i do i -ésimo dosímetro é calculado pela equação 4

$$f_i = \frac{\bar{M}}{\bar{L}_i} \quad (4).$$

Onde \bar{M} é a média das leituras médias de cada dosímetro e \bar{L}_i é a leitura média do i -ésimo dosímetro.

3.2.1.2 Determinação da Reprodutibilidade da Resposta dos Dosímetros TL

O experimento de determinação dos fatores de sensibilidade dos dosímetros TL permitiu a determinação da reprodutibilidade individual da resposta de cada dosímetro. Esta é dada pelo coeficiente de variação, CV , da resposta média de cada dosímetro, equação 5,

$$CV = \frac{\sigma}{\bar{L}_i} \times 100 \quad (5).$$

Onde σ é o desvio padrão da resposta média do dosímetro i .

3.2.1.3 Determinação do Grupo de Dosímetros de Controle

De modo a controlar todo o processo de avaliação dos dosímetros TL, foi estabelecido um grupo de 5 dosímetros de controle. Eles foram selecionados como os mais reprodutíveis entre os 49 dosímetros utilizados no presente estudo. Os dosímetros de controle foram sempre tratados termicamente junto com os dosímetros de medida, bem como avaliados conjuntamente com estes. Foi utilizada uma dose de controle de 50 cGy, obtida expondo os dosímetros à fonte de ^{60}Co , irradiador Theratron THX780, campo de 20 x 20 cm², DFS de 80 cm, profundidade em água sólida de 5,5 cm e ângulo do gantry igual zero grau. Como os

dosímetros de controle têm sua resposta bem conhecida para uma dose de 50 cGy, em termos de valor e reprodutibilidade, variações da sua resposta superiores à reprodutibilidade, devem ser levadas em conta nas avaliações dosimétricas.

3.2.1.4 Calibração dos Dosímetros TL

Determinou-se uma reta de calibração relacionando a resposta dos dosímetros TL ao valor de dose absorvida ao qual o mesmo é exposto. Essa curva foi determinada utilizando-se a fonte de ^{137}Cs da Divisão de Dosimetria do IRD, uma vez que essa apresenta um rendimento bem inferior ao irradiador terapêutico Theratron THX 780, o que permitiu estabelecer uma curva de calibração no intervalo de valores de dose absorvida entre 0,2 e 50 mGy, adequado aos valores que se esperava medir no presente trabalho. A obtenção desses valores de dose no irradiador de ^{60}Co apresenta uma incerteza grande associada ao reduzido tempo de exposição necessário para obtê-los.

A curva de calibração foi obtida para exposições de 0,2, 2,0, 5,0, 10,0 e 50,0 mGy. Os dosímetros foram expostos inseridos em uma placa de acrílico, sob espessura de equilíbrio eletrônico para a energia do ^{137}Cs . Cada ponto da curva corresponde à resposta média de sete dosímetros. Foram utilizados os dosímetros de controle e a resposta de medida de cada dosímetro foi corrigida pelo respectivo fator de sensibilidade. Foi considerada como incerteza no valor da resposta um desvio padrão da média, portanto um nível de confiança de 68%.

3.2.1.5 Determinação do Fator de Dependência Energética.

O fator de dependência energética foi determinado expondo-se os dosímetros TL a feixes de fótons provenientes de ^{137}Cs e 6 MV e calculando-se o quociente entre as leituras médias de suas respostas para cada energia de fótons. A incerteza adotada foi de um desvio padrão e propagou-se a incerteza, considerando-se o quociente. Foi utilizado um conjunto contendo 22 dosímetros por energia.

3.2.2 Obtenção das Imagens Tomográficas para o Planejamento do Tratamento.

Foi realizada a tomografia completa do simulador Alderson feminino. Este foi colocado no equipamento na posição supina sendo utilizada a mesa reta que é adequada para a obtenção das imagens a serem levadas ao sistema de planejamento de tratamento sendo esta semelhante àquela empregada nos tratamentos com o acelerador linear. Após a aquisição das imagens, foram planejados dois tipos de tratamentos; um de cabeça e pescoço e outro de mama. No procedimento do planejamento foram determinadas as distribuições de dose na região de interesse terapêutico, bem como determinada a isodose que passava na região do útero da paciente (simulador Alderson feminino).

3.2.3 Descrição dos Tratamentos.

As imagens de tomografia computadorizada do simulador Alderson feminino foram utilizadas no planejamento dos dois tratamentos considerados neste trabalho, ou seja, tratamento de mama e de cabeça e pescoço.

No tratamento de cabeça e pescoço é entregue ao volume alvo uma dose total de 50 Gy. Normalmente o tratamento é fracionado em 25 vezes. Contudo, neste trabalho, foi utilizada uma única fração, sendo entregue no volume alvo uma dose dez vezes superior àquela normalmente empregada, sendo, portanto, entregue uma dose de 20 Gy. Os valores de dose medidos na região de interesse, o útero da paciente (simulador Alderson feminino), foram multiplicados por 2,5, visto que a dose entregue ao volume alvo fora de somente de 20 Gy.

A dose de 20 Gy foi entregue utilizando-se três campos de radiação, como, normalmente, é entregue numa seção de tratamento de cabeça e pescoço. Foi utilizado um par oposto, um campo incidindo pelo lado direito do paciente, gantry a 270° , e outro pelo seu lado esquerdo, gantry a 90° , e campo de fossa, gantry a 0° (figura 16). O ângulo do colimador utilizado foi 90° .

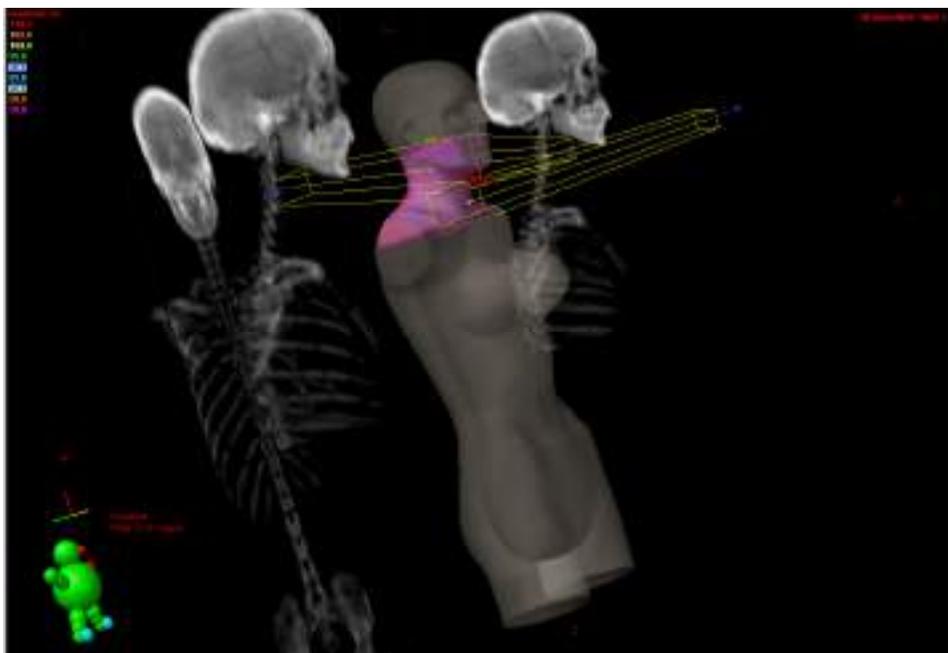


Figura 16: Imagem tomográfica do simulador Alderson feminino exibida pelo sistema de planejamento Eclipse da Varian mostrando as incidências dos feixes de 6 MV utilizadas no tratamento de cabeça e pescoço.

No tratamento de mama também é entregue no volume alvo uma dose total de 50 Gy em 25 seções. Como no caso do tratamento de cabeça e pescoço, foi entregue uma dose de 20 Gy em uma única seção e as medidas de dose foram multiplicadas por um fator 2,5. Foi utilizada a mama direita do simulador Alderson feminino (figura 17). Como num tratamento normal de paciente, o gantry variou na tangente interna de $56,8^\circ$ e na externa de $236,8^\circ$. O colimador foi utilizado com um ângulo de 90° .

Os dois tratamentos foram realizados no Acelerador Linear de Elétrons Trilogy, com o feixe de fótons de 6 MV.

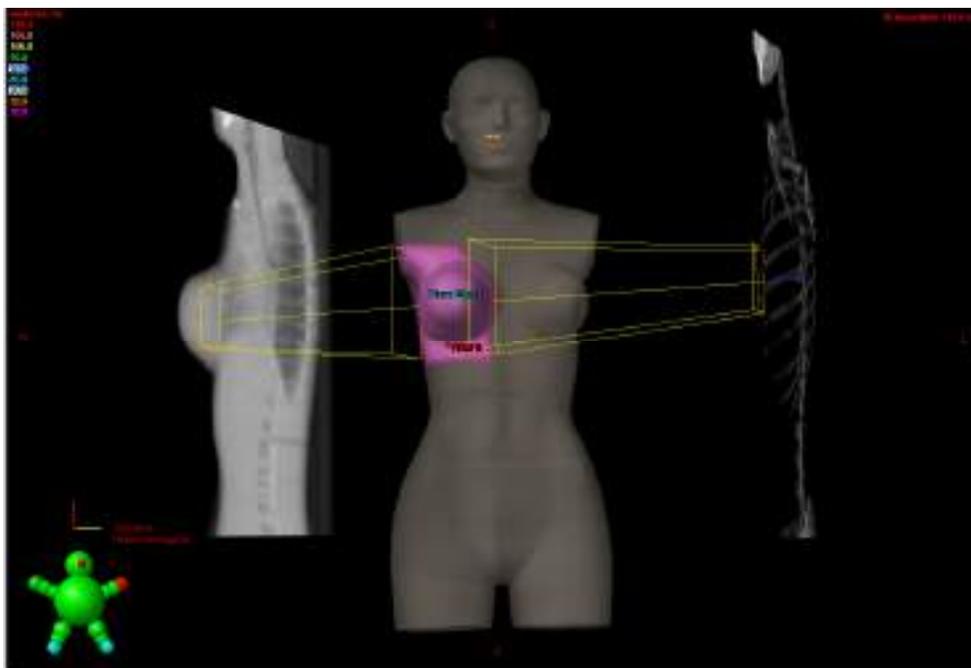


Figura 17: Imagem tomográfica do simulador Alderson feminino exibida pelo sistema de planejamento Eclipse da Varian mostrando as incidências dos feixes de 6 MV utilizadas no tratamento de mama.

3.2.4 Medidas com Câmara de Ionização.

Para a obtenção das medidas com a câmara de ionização, foram retiradas as fatias do simulador Alderson feminino correspondentes à região do abdômen e trocadas por placas de água sólida, de modo a permitir a colocação do instrumento dosimétrico na posição do útero de uma paciente. Foi aberto um canal circular com 1 cm de diâmetro em uma das placas de água sólida, no qual a câmara de ionização foi inserida, sendo posicionada a 10 cm de profundidade. A figura 18 mostra o arranjo experimental para o caso do tratamento de cabeça e pescoço. É importante ressaltar que as medidas com câmara de ionização foram realizadas para ambos os tratamentos considerados neste trabalho. Para cada tratamento, obtiveram-se leituras para irradiações com a presença de blindagem de tijolos de chumbo na região do abdômen e sem a referida blindagem.

A câmara de ionização foi calibrada no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria, laboratório de padronização secundária (SSDL, Secondary Standard Dosimetry Laboratory) do Brasil, segundo o protocolo 398 da IAEA (IAEA, 2000).



Figura 18: Arranjo experimental para medidas com câmara de ionização. No presente caso para o tratamento de cabeça e pescoço sem proteção de chumbo para a região do abdômen da paciente.

3.2.5 Medidas com Dosímetros TL.

Para a aquisição das doses com dosímetros TL, utilizou-se o mesmo arranjo experimental do item 3.2.4, para câmara de ionização. Foram utilizadas as placas de água sólida de modo a se ter condições experimentais semelhantes para os dois tipos de dosímetro. Foram utilizados para cada tipo de tratamento radioterapêutico nove dosímetros TL. Estes foram inseridos no simulador geométrico (placas de água sólida) dentro de cápsulas de acrílico com orifícios suficientes para acomodar três dosímetros TL, figura 19 (b). As cápsulas de acrílico foram introduzidas em uma haste de água sólida, figura 19 (a), que foi inserida no simulador geométrico, localizando os dosímetros TL na mesma posição ocupada pelo volume sensível da câmara de ionização, ou seja, na posição aproximada do centro do útero da paciente.

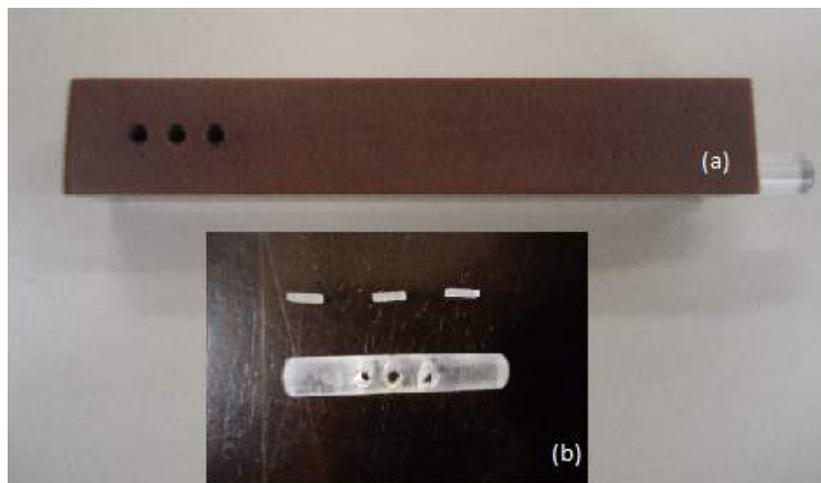


Figura 19: Haste de água sólida (a) e cápsula de acrílico (b) utilizadas para posicionar os dosímetros TL na posição de interesse no simulador geométrico.

A localização do útero no simulador Alderson foi indicada por médicos do setor de radioterapia do INCa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Determinação dos Fatores de Sensibilidade

A tabela 3 apresenta os fatores de sensibilidade dos dosímetros TL utilizados neste trabalho, obtidos segundo os procedimentos descritos no item 3.2.1.2. A variação da sensibilidade do conjunto com 49 dosímetros, considerando um desvio padrão da sensibilidade média, é 6,00 %, daí a necessidade da aplicação dos fatores de correção de sensibilidade individuais nas avaliações dosimétricas.

Tabela 3: Fator de sensibilidade (FS) dos dosímetros TL.

TLD	FS								
1	1,12	11	0,97	21	1,03	31	0,99	41	0,96
2	0,98	12	0,89	22	1,09	32	0,94	42	1,01
3	0,95	13	0,98	23	0,95	33	0,97	43	0,91
4	1,03	14	1,05	24	1,01	34	1,08	44	0,97
5	1,00	15	1,04	25	1,08	35	0,98	45	1,01
6	1,06	16	0,99	26	1,03	36	0,92	46	1,01
7	0,91	17	1,04	27	1,00	37	0,98	47	0,97
8	0,91	18	1,07	28	0,99	38	1,10	48	1,13
9	0,96	19	0,99	28	1,03	39	1,09	49	1,15
10	0,89	20	0,98	30	0,96	40	1,05		

4.2 Determinação da Reprodutibilidade da Resposta do Dosímetro TL

Para obtenção da reprodutibilidade da resposta individual dos dosímetros TL, 1σ , foram consideradas três leituras de cada dosímetro para condições idênticas de irradiação, dose de 50 cGy, ^{60}Co . A tabela 4 apresenta o valor da reprodutibilidade individual da resposta de cada dosímetro utilizado no presente trabalho.

Tabela 4: Reprodutibilidade (R) dos dosímetros TL

TLD	R(%)								
1	0,79	11	4,70	21	1,68	31	2,14	41	1,87
2	0,78	12	1,13	22	0,73	32	1,89	42	0,44
3	1,52	13	2,45	23	1,24	33	2,34	43	1,16
4	0,73	14	1,27	24	0,15	34	0,77	44	0,69
5	0,96	15	0,71	25	2,43	35	0,93	45	2,13
6	0,50	16	4,03	26	0,49	36	3,92	46	2,07
7	0,81	17	1,54	27	1,63	37	3,41	47	0,55
8	1,95	18	2,98	28	0,78	38	1,36	48	1,42
9	6,61	19	0,11	28	2,13	39	1,41	49	4,39
10	6,18	20	0,90	30	5,37	40	0,83		

4.3 Determinação do Grupo de Controle

De acordo com o procedimento descrito no item 3.2.1.4, pode ser observado na tabela 5, que os dosímetros TL mais reprodutíveis são o 6, 19, 24, 26, 42 e 47. Estes foram os dosímetros TL eleitos para formar o grupo de controle.

4.4 Calibração dos Dosímetros TL

A figura 20 apresenta a curva de calibração para os dosímetros TL. Ela foi determinada segundo os procedimentos descritos no item 3.2.1.5. A curva é linear, sendo representada pela equação 5. O valor de R^2 é igual a 0,9998, o que representa um bom ajuste linear dos pontos experimentais.

$$D = 0,0003TL - 1,4366 \quad (5)$$

onde TL é a resposta do dosímetros termoluminescente e D é a dose encontrada.

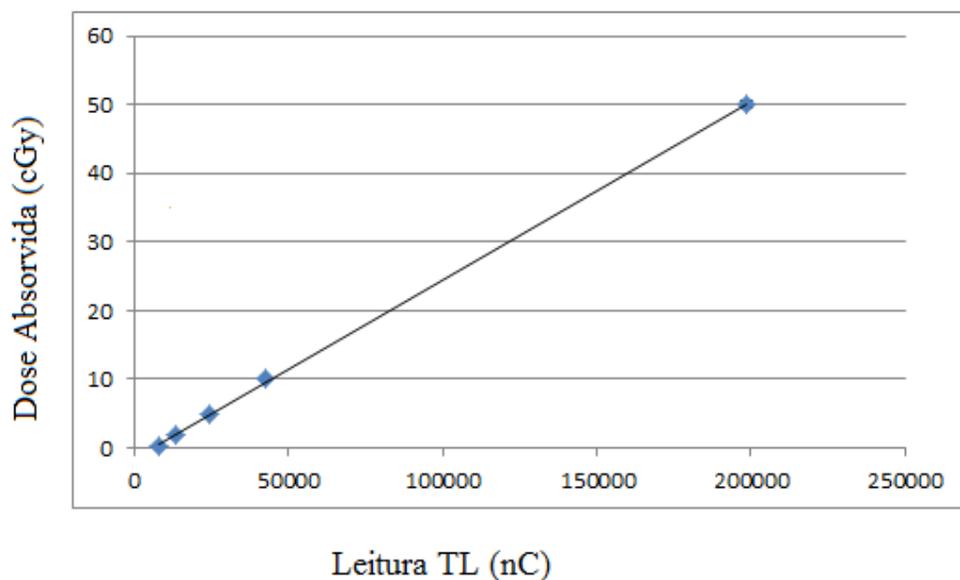


Figura 20: Reta de calibração dos dosímetros termoluminescentes.

4.5 Determinação dos Fatores de Dependência Energética

O fator de dependência energética foi determinado segundo a descrição apresentada no item 3.2.1.6. O seu valor é igual a $1,20 \pm 0,15$.

4.6 Resultados com Câmara de Ionização

A tabela 5 apresenta os resultados obtidos com a câmara de ionização considerando os dois tratamentos, cabeça e pescoço e mama, bem como a utilização ou não da blindagem de chumbo para a região do abdômen da paciente.

Tabela 5: Resultados de dose, medidos com câmara de ionização, no útero da paciente grávida submetida a tratamentos de cabeça e pescoço e de mama. São apresentados resultados para o útero sem proteção e sob blindagem de 7 cm de chumbo.

	Tratamento de Cabeça e Pescoço		Tratamento de Mama	
	Sem Blindagem	Com Blindagem	Sem Blindagem	Com Blindagem
Dose (cGy)	0,91 ± 0,01	0,67 ± 0,01	2,30 ± 0,02	1,14 ± 0,01
Fator de Redução (%)	26,00 ± 0,37		50,00 ± 0,71	

Observa-se que as doses no útero da paciente no caso do tratamento de cabeça e pescoço são menores que aquelas no caso do tratamento de mama, o que faz sentido, visto que no segundo caso o volume alvo se encontra mais próximo da região a ser protegida, o útero da paciente. O fator de redução obtido no caso do tratamento de mama é superior àquele determinado para o tratamento de cabeça e pescoço. Este fato está relacionado, seguramente, às angulações do gantry do acelerador, típicas de cada tratamento considerado. É importante, ainda, destacar, que no caso do tratamento de mama, a dose que chega ao feto com a utilização da blindagem é superior àquela medida no mesmo ponto para o tratamento de cabeça e pescoço sem a utilização da blindagem protetora, ainda que o fator de atenuação seja superior àquele determinado para o tratamento de cabeça e pescoço.

4.7 Resultados com Dosímetros Termoluminescentes

A tabela 6 apresenta os resultados obtidos com a utilização dos dosímetros TL, considerando os dois tratamentos, cabeça e pescoço e mama, bem como a utilização ou não da blindagem de chumbo para a região do abdômen da paciente.

Tabela6: Resultados de dose, medidos com dosímetro termoluminescente, no útero da paciente grávida (simulador Alderson feminino) submetida a tratamentos de cabeça e pescoço e de mama. São apresentados resultados para o útero sem proteção e sob blindagem de 7 cm de chumbo.

	Tratamento de Cabeça e Pescoço		Tratamento de Mama	
	Sem Blindagem	Com Blindagem	Sem Blindagem	Com Blindagem
Dose (cGy)	0,88 ± 0,05	0,52 ± 0,04	2,01 ± 0,20	0,81 ± 0,16
Fator de Redução (%)	41,00 ± 3,99		59,00 ± 13,08	

Analogamente às medidas com câmara de ionização, observa-se que as doses no útero da paciente no caso do tratamento de cabeça e pescoço são menores que aquelas no caso do tratamento de mama, pelas mesmas razões já apresentadas no item 4.6. Também se demonstra que a redução de dose obtida com o uso da blindagem de chumbo é maior no caso de tratamento de mama e que, ainda assim, a dose que chega ao útero protegido da paciente para esse tratamento é maior do que aquela medida no caso do tratamento de cabeça e pescoço. Esse fato, do mesmo modo, é explicado no item 4.6.

As incertezas nas medidas com TLDs são bem superiores àquelas associadas às medidas com câmara de ionização. Esse fato pode ser explicado, primeiramente, pelo fato da câmara de ionização ser um dosímetro mais preciso do que o TLD e, ainda, porque os resultados ionométricos foram obtidos pontualmente, enquanto que os dosímetros TL estavam distribuídos em um volume que, mesmo pequeno, estava sujeito a um gradiente de dose, o que significa que cada dosímetro TL não recebia exatamente a mesma dose que o outro.

Considerando-se as incertezas, observa-se que os resultados obtidos para o tratamento de mama foram semelhantes, principalmente no que tange à atenuação da dose pela blindagem de chumbo. Já no caso do tratamento de cabeça e pescoço, as doses medidas no útero com câmara de ionização e TLD apresentaram uma diferença superior às incertezas envolvidas nas medidas. É possível que essa diferença esteja relacionada ao fato dos dosímetros TL medirem uma dose média, diferentemente da câmara de ionização, que fornece um valor pontual da dose. Simulações por Monte Carlo poderiam ajudar a esclarecer esse ponto. Pretende-se continuar esse trabalho, simulando-se os dois tratamentos aqui

considerados, para a determinação da dose no útero da paciente, utilizando-se o código de Monte Carlo - MCNP.

4.8 Discussão dos Resultados

Com relação ao risco ao feto devido às doses medidas para os dois tratamentos com a utilização da blindagem, podemos realizar a análise a seguir:

- O embrião é mais sensível aos efeitos da radiação ionizante nas duas primeiras semanas de gestação. Considera-se risco de morte fetal neste período quando a exposição for superior a 10 cGy (*PAULA et al.*, 2001, *PLAUT*, 1993, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). As doses medidas no útero da paciente para ambos os tratamentos considerados são bem inferiores a esse valor (cabeça e pescoço, valor máximo medido 0,67 cGy e mama, valor máximo medido 1,14 cGy). Portanto, seria possível, se necessário, tratar a paciente grávida nas duas primeiras semanas de gestação.

- Durante a 3^a e 15^a semanas de gestação, o dano no embrião pode ser decorrente de morte celular induzida pela radiação, distúrbio na migração e proliferação celular (*BENTUR*, 1994, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). Nesta fase podem ocorrer graves anormalidades no sistema nervoso central, que está em formação. Quando o feto é exposto a doses superiores a 10 cGy, podem ocorrer retardo mental e redução de cerca de 30 pontos no quociente de inteligência (QI) para cada 10 cGy acima do limite superior tolerado (*PLAUT*, 1993, *D'IPPOLITO et al.*, 2005, *MILLER*, 1990). Portanto, considerando as doses obtidas no presente trabalho, a paciente grávida com tempo de gestação entre a terceira e a décima quinta semana poderia ser tratada com um bom nível de segurança para o feto.

- Entre a 16^a e a 30^a semanas de gestação permanecem os riscos de retardo mental, inibição do crescimento do feto e microcefalia. Após a 32^a semana de gestação não há riscos significativos ao feto, excetuando-se um possível aumento do risco de desenvolver uma neoplasia maligna durante a infância ou a maturidade (*PLAUT*, 1993, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). Segundo diversos estudos, a probabilidade de malformações congênitas induzidas por exposição à radiação ionizante é da ordem de 0,5% para uma dose de 1 cGy (*METTLER*, 1990, *D'IPPOLITO et al.*, 2005); os riscos de microcefalia e retardo mental são de 0,4% e 0,1%, respectivamente, para uma dose de 1 cGy (*OTAKE et al.*, 1991, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). Por outro lado, não foram identificados casos de retardo mental grave em crianças que foram expostas à radiação da bomba atômica antes da 8^a semana e depois da 25^a semana de

gestação (*OTAKE et al.*, 1990, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). A maioria dos estudos não tem demonstrado efeito adverso algum no feto relacionado à radiação ionizante em doses menores que 5 cGy (*BRENT*, 1989, *PAULA et al.*, 2001, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). Portanto os resultados do presente trabalho indicam ser possível, se necessário, tratar a paciente grávida nessa fase da gravidez, entre a 16^a e a 32^a semana de gestação.

Vários trabalhos têm demonstrado que quando o útero é submetido a baixas doses de radiação (2 cGy) aumenta o risco do feto desenvolver câncer na infância, e principalmente aumenta o risco de ocorrência de leucemia, por um fator de 1,5 a 2,0 quando comparado à incidência natural (*BRENT*, 1989, *STEWART*, 1999, *STEWART et al.*, 1970, *D'IPPOLITO et al.*, 2005). As doses avaliadas no útero protegido da paciente grávida no presente trabalho são inferiores a 2 cGy, considerando os dois tipos de tratamentos investigados, e, portanto, sendo necessária a realização destes tratamentos, o risco de consequências radiológicas deletérias ao feto não deve ser importante.

É interessante observar que, para o tratamento de cabeça e pescoço, o valor da dose medida no útero não protegido da paciente grávida não é superior a 1 cGy e, portanto, um valor sem grandes consequências radiológicas para o feto.

CONCLUSÃO

A blindagem com tijolos de chumbo com espessura de 7 cm mostrou-se eficiente na redução da dose no útero da paciente grávida para os dois tipos de tratamento radioterapêuticos; um de cabeça e pescoço e outro de mama, realizados com grande frequência no Instituto Nacional de Câncer. Considerando os resultados com TLDs, foram obtidos, respectivamente, percentuais de redução da dose de 41 e 59 %. Os valores de dose medidos no útero sob blindagem indicam ser possível, caso necessário, esses tratamentos em mulheres grávidas, com uma boa perspectiva de não ocorrência de danos radiológicos sérios ao feto e de uma vida saudável para a futura criança.

Os resultados obtidos com dosímetros TL apresentaram uma incerteza maior que aqueles obtidos com câmara de ionização. As medidas com a câmara foram pontuais. Já os dosímetros TL foram distribuídos em um pequeno volume no entorno do ponto de localização do volume sensível do instrumento ionométrico. Como o campo de radiação que atinge a região do útero do simulador Alderson não é homogêneo, trata-se de radiação espalhada, a dose que chega a cada TLD individualmente não é a mesma, originando, assim, um desvio padrão elevado associado ao valor médio medido pelos dosímetros TL. Ademais, por si só, a câmara de ionização é um dosímetro mais preciso e exato que o dosímetro TL.

Para o tratamento de mama, considerando as incertezas associadas, os resultados obtidos com TLD estão em concordância com aqueles obtidos com a câmara de ionização. Já para o tratamento de cabeça e pescoço, a dose medida com a câmara de ionização no útero protegido é maior do que aquela avaliada com o dosímetro TL, o que significa uma ação menos eficiente da blindagem de chumbo. As incertezas associadas às medidas não explicam essa diferença. Contudo, os dois valores encontrados não impedem o tratamento da paciente grávida, caso esse seja necessário.

SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS

Para sugestões de trabalhos futuros podemos citar a realização de simulações utilizando o método de Monte Carlo e compará-las aos resultados experimentais.

Repetir o experimento considerando volumes diferentes do feto para diferentes períodos de gestação, bem como diferentes possíveis posições do feto no útero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENTUR Y.,1994. “Ionizing and Nonionizing Radiation in Pregnancy”. In: Koren G, *Maternal-Fetal Toxicology*. 2 ed., New York, USA.

BIRA A.R., 2002. *Radiações Ionizantes para médicos, físicos e leigos*. 1 ed. Florianópolis, Insular.

BRENT R.L., 1989. “*The Effect of Embryonic and Fetal Exposure to X-ray, microwaves, and Ultrasound: Counseling the Pregnant and Nonpregnant Patient About these Risks*”. *SeminOncol*, n. 16, pp: 347 – 368.

BUSBERG, J.T., SEIBERT, J.A., LEIDHOLTJr, E. M., BOONE, J. M, 2002. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 2 ed. Philadelphia, Lippincot Williams e Wilkins.

CAMERON J.R., SUNTHARALINGAM N., KENNEY. G. N., 1968. *Thermoluminescent Dosimetry*.Madison, USA, Univ. Wiscosin Press.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2011. *Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica*. CNEN NN 3.01. Resolução 114. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CYGLER J. DING G.X., KENDAL W.,CROSS P., 1997. *Fetal Dose for a Patient Undergoing Mantle Field Irradiation for Hodgkin’s disease*. *Med. Dos*, n. 22, pp. 135-7.

D’IPPOLITO G., MEDEIROS R. B., 2005. *Exames Radiológicos na Gestação*. *Radiologia Brasileira*, n. 38, pp. 447-450.

DA ROSA, L. A. R., REGULLA, D. F, FILL, U. A., 1999. *Precision for Low Dose Assessment Using TLD-100 Chips and Computerized Glow Curve Analysis*. *Radiation Protection Dosimetry*, n. 85, pp. 175-178.

DA ROSA, L. A. R., REGULLA, D. F., FILL, U.1999. *A Reproducibility Study of TLD-100 Micro-Cubes at Radiotherapy Dose Level*.*Applied Radiation and Isotopes*, v.50, pp.573 – 577.

DAVIS S. D., *et al.*, 2003. *The response of LiF Thermoluminescence Dosimeters to Photon Beams in the Energy Range from 30 kV X-rays to 60Co Gamma Rays*. Radiation Protection Dosimetry, v.106, n. 1, pp. 33-43.

HALL, E. J, GIACCIA, A. J., 2006. *Radiobiology for the Radiologist*. 6 ed. Philadelphia. USA, Lippincott Williams & Wilkins.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, 2000. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy - An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. Technical Reports Series, n. 398. Vienna.

KNOLL, G. F, 1989, *Radiation Detection and Measurement*, 3 ed. John Wiley & Sons.

METTLER F. A, SINCLAIR W. K, ANSPAUGH L. *et al.*, 1990. UNSCEAR - United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation reports: *Findings and Implications*. Health Physics, n. 58, pp. 241-250.

MILLER R. W, 1970. "Epidemiologic Conclusions from Radiation Toxicity Studies. In: FRY R.J., GRAHN D., GRIEM M. I., RUST J. H. (eds), *Late effects of radiations*. London.

MILLER R. W., 1990. *Effects of Prenatal Exposure to Ionizing Radiation*. Health Phys, n. 59, pp 57-61.

OKUNO, E., CALDAS, I. L., CHOW, C., 1982. *Física para Ciências Biológicas e Biomédicas*, 1 ed., Ed. Harbra.

OTAKE M., SCHULL W. J. NEEL J. V., 1990. *Congenital Malformations, Stillbirths, and Early Mortality Among the Children of Bomb Survivors: A Reanalysis*. Radiation Research, n. 122, pp. 1-11.

OTAKE M., SCHULL W.J., YOSHIMARU H., 1991. *A Review of Forty-five Years Study of Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors. Brain Damage Among the Prenatally Exposed*. Radiation Research, n. 32, pp. 249-264.

PAULA L.C, MEDEIROS R. B., 2001. *Exposição à Radiação no Período Pré Natal. Folha Médica*, n. 120, pp. 213-219.

PLAUT S., 1993. *Radiation Protection in the X-ray Department*. London, Butterworth & Heinemann.

PODGORSAK, E. B., 2005. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Educational Report Series, International Atomic Energy Agency*. Viena, Austria.

SCAFF, L. A. M., 1997. *Física da Radioterapia*. 1 ed. Sarvier.

STEWART A., 1999. *Detecting the Health Risks of Radiation*. *Med ConflSurviv*, n. 15, pp. 138-148.

STEWART A., KNEALE G. W., 1970. *Radiation Dose Effects in Relation to Obstetric X-ray and Childhood Cancers*. *Lancet*, n. 1, pp. 1185-1188.

STOVALL M., BLACKWELL C.R., CUNDIFF J. *et al*, 1995. *Fetal Dose from Radiotherapy with Photon Beams: Report of AAPM. Radiation Therapy. Committee Task Group n. 50. Medical Physics*, n. 22, pp. 63-82.

TAUHATA L., SALATI I. P. A., DI PRIZIO R., DI PRIZIO A. R., 2002. *Fundamentos da Radioproteção e Dosimetria*. Instituto de Radioproteção e Dosimetria – Comissão Nacional de Energia Nuclear. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.