

## Editorial

Neste número de Outono da Newsletter da Divisão de Física Médica da Sociedade Portuguesa de Física, destacamos o trabalho realizado no Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) em Coimbra. Neste instituto existe o único ciclotrão público do país. Estando junto a uma unidade de radiofarmácia, este possibilita que a produção de radionuclídeos seja utilizada no desenvolvimento de radiofármacos, tanto para investigação, como para prestação de serviços especializados no domínio das aplicações biomédicas das radiações. Este é um verdadeiro centro multi e inter disciplinar, onde se cruzam a Biologia, a Física, a Química e a Medicina.

Outro tema em foco, é a auditoria nacional em curso aos sistemas de planeamento de radioterapia organizada em conjunto pela DFM e pela IAEA. Eduard Gerhskevitch, da IAEA, fala-nos dos objectivos e da metodologia inerentes ao processo de auditoria, bem como possíveis resultados esperados durante o decurso da mesma.

Na área da imagiologia do fundo ocular são apresentados os desenvolvimentos mais recentes. Esta técnica permite a determinação de parâmetros que se constituem como bons indicadores do risco de contracção de diversas doenças, tais como as doenças cardiovasculares, o Alzheimer ou a neuropatia diabética periférica.

Na já habitual secção de testemunhos de formação, divulgamos o curso "Physics for Clinical Radiotherapy", que decorreu no Porto em Outubro, assim como o "Estágio em Técnicas Especiais de Radioterapia" que decorreu em Bellizona, na Suíça em Maio. Terminamos como sempre com as Flash News respeitantes a este último trimestre.

Desejamos um próspero Ano Novo e uma feliz época festiva.

### Comissão Editorial



## Conteúdos

### Imagem Molecular com Radionuclídeos no ICNAS: Um desafio Multidisciplinar

Antero J. Abrunhosa  
Francisco Alves

### Experience from IAEA 3D conformal radiotherapy treatment planning system audits

E. Gershkevitch

### Imagiologia do fundo ocular: estrutura e função

Miguel Morgado

### Testemunhos

Luís Cunha  
Rita Malveira

# Imagem Molecular com Radionuclídeos no ICNAS: Um desafio Multidisciplinar

As técnicas de imagem molecular com radionuclídeos têm a capacidade ímpar de descrever *in vivo* percursos e interações moleculares de forma minimamente invasiva. Na base desta ciência multidisciplinar está a capacidade de encontrar nuclídeos emissores que possam marcar moléculas que sejam capazes de agir como sondas moleculares selectivas para os processos fisiológicos e patofisiológicos que interessa estudar. Ao longo das últimas décadas, largas dezenas de nuclídeos e alguns milhares de moléculas foram desenvolvidos para serem utilizados em Tomografia por Emissão de Positrões (PET) e Tomografia por Emissão de Fóton Simples (SPET) com o objectivo de visualizar numerosos processos moleculares no corpo humano.

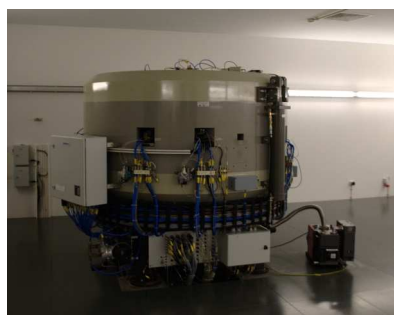
O Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) é uma unidade orgânica de investigação da Universidade de Coimbra (UC) com carácter multidisciplinar dedicada ao desenvolvimento de novas técnicas de investigação básica e clínica, à produção de radionuclídeos e radiofármacos e à prestação de serviços especializados no domínio das aplicações biomédicas das radiações. O Instituto está localizado no Pólo da Saúde da UC, próximo das faculdades de Medicina e de Farmácia, de diversos centros de investigação de referência como o IBILI e o CNC e hospitais nos quais se incluem os Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), o Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil (IPOCFG) e o novo Hospital Pediátrico de Coimbra.

O Instituto opera o único ciclotrão público do país, numa instalação completa com um laboratório de radioquímica/ radiofarmácia associado e tem instalada e funcional capacidade de produção dos 4 nuclídeos mais importantes em PET: Flúor-18 (formas electrófila e nucleófila), Carbono-11, Azoto-13 e Oxigénio-15, além de potencialidades de irradiação experimental utilizada em investigação ligada à produção de outros nuclídeos.

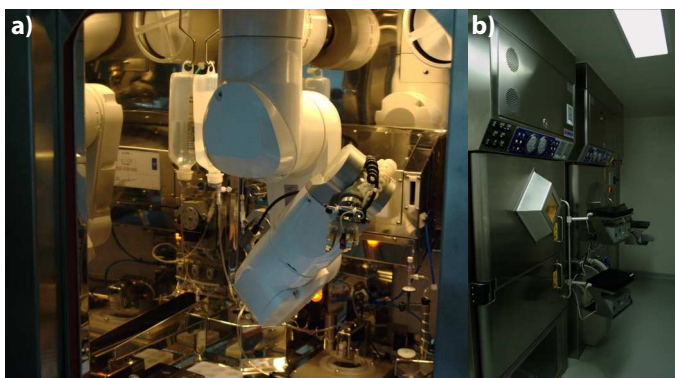
Relativamente às moléculas marcadas destaca-se a 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-desoxi-D-glicose ([<sup>18</sup>F]FDG) que conta já com cerca de 200 ciclos completos de marcação realizados desde Setembro de 2009 e que permitiram realizar mais de 1600 estudos de PET. A FDG é um marcador do consumo energético celular e encontra aplicação principal no campo da oncologia, no estadio de tumores e seguimento da terapêutica, já que a sua captação pelas células tumorais está directamente relacionada com a malignidade, para além



Câmara PET/ CT



Ciclotrão instalado no ICNAS



a) Braço robótico para o fraccionamento das doses; b) Células blindadas para a síntese/manipulação dos radiofármacos

de outras aplicações em cardiologia e neurologia. Outros radiofármacos marcados no ICNAS com emissores de positrões incluem o [<sup>18</sup>F]NaF para a visualização de tumores ósseos, a [<sup>18</sup>F]Fluorocolina (em fase final de desenvolvimento) para o cancro da próstata e o [<sup>11</sup>C] *Pittsburgh compound B* ([<sup>11</sup>C]PiB) para a doença de Alzheimer. A produção de radionuclídeos e radiofármacos, sendo o cerne do ICNAS, não esgota as actividades que se desenvolvem neste Instituto. Estudantes de doutoramento e de Mestrado de várias áreas científicas desde a Física e a Química até à aplicação Biomédica bem como a cooperação com grupos de investigação na academia e na indústria têm contribuído, em especial desde os últimos meses, para uma verdadeira azáfama de ciência no ICNAS. Esta inclui desde o estudo do feixe do ciclotrão e uso dos neutrões provenientes das reacções nucleares ao desenvolvimento de algoritmos de processamento, quantificação e análise da imagem, à validação de novos equipamentos (um dos quais, um protótipo de um tomógrafo para mamografia PET, desenvolvido pelo Laboratório de Instrumentação e Partículas – LIP, está em ensaios clínicos no ICNAS) passando pelo desenvolvimento de novos fármacos (em colaboração com a indústria farmacêutica) e radiofármacos e os estudos de biodistribuição e dosimetria essenciais para sua validação. Fruto deste trabalho, o ICNAS acolheu recentemente um encontro onde se juntaram mais de uma centena de cientistas provenientes de centros equipados com ciclotrão e laboratórios de radioquímica, estando presentes representantes de quatro dezenas de países de todo o mundo, não só parceiros europeus, mas de lugares tão distantes como a Austrália, a Indonésia, os Estados Unidos, o Japão, diversos países da América Latina, etc.... Nos próximos meses será centro de diversos seminários e colóquios, tirando partido da visita de vários cientistas de renome nas suas áreas de intervenção, seguindo o princípio de sempre apre(ender) e partilhar sempre mais, sempre com os melhores. Enfim, este é apenas o início de um longo percurso que começa na física, passa pela química, pela farmácia e pela matemática e termina na biologia ou na clínica. De facto, o enorme potencial das técnicas que se desenvolvem no ICNAS só pode ser completamente explorado quando todas estas áreas trabalham em conjunto e a sua grande força reside na fantástica ponte que estabelece entre a investigação de base da física, da química e da engenharia e a investigação aplicada à biomedicina. Deixamos aqui o desafio: venham-nos visitar para comprovar!

Antero J. Abrunhosa  
Francisco Alves

# Experience from IAEA 3D conformal radiotherapy treatment planning system audits

The computerised treatment planning system (TPS) is an important part of the radiotherapy process. According to ICRP report 86<sup>1</sup>, many incidents in external beam radiotherapy happen at the treatment planning stage, and therefore quality control of TPS is essential for a safe and effective radiotherapy. The methodology of IAEA supported national TPS audit has been described elsewhere<sup>2</sup>. It mainly focuses on the dosimetry part of the treatment planning and on the delivery processes of radiotherapy with high-energy photon beams. It simulates the important part of the external beam radiotherapy workflow from patient data acquisition and treatment planning, up to dose delivery. The use of an anthropomorphic phantom furthermore brings the simulation closer to the clinical settings.

The TPS audit has been conducted so far in 4 different countries with the same format as it is planned to be implemented in Portugal. In one of the hospitals in the country, chosen to be the reference, the audit is carried out by an external person. Then, a one-day workshop is conducted where all participants from interested institutions can take part. After this workshop, the person from the reference institution visits all the hospitals that intend to be audited, and conducts the measurements with brought-in equipment. These measurements are carried out with an ionisation chamber. Due to the methodology the audit can help to identify and resolve the problems in TPS while auditor is still on site. The results are discussed locally but anonymity is guaranteed.

The results from 29 hospitals show some of the typical errors found in TPS. There were quite a number of systems with an incorrect CT number to relative electron density conversion file. Although, the impact of this problem may be small in absolute terms, the systematic error would affect all patients. On several occasions, the output or the wedge factor input data was mistyped in TPS. Inadequate beam modelling was found on several systems. A number of centres had problems with the absolute calibration. Another important outcome of the audit is a better understanding of the possibilities and limitations of the TPS algorithm. Some of the discrepancies between the TPS calculated doses and measured ones were due to limitations on the calculation algorithms. By doing the exercise many participants have admitted this educational aspect.

I wish a successful participation in the audit!

[1] ICRP Report 86 "Prevention of Accidents to Patients Undergoing Radiation Therapy" 2000.

[2] TECDOC1583 "Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques" 2008.



**E. Gershkevitsh**

North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

## Imagiologia do fundo ocular: estrutura e função

A imagiologia do fundo ocular traduz-se num conjunto de técnicas e instrumentos que permitem avaliar a estrutura e a função da retina, da coróide e do nervo óptico. Na clínica predomina a imagiologia estrutural que proporciona imagens morfológicas. Um serviço de hospitalar de oftalmologia realiza exames que vão da fotografia do fundo ocular à oftalmoscopia confocal de varrimento laser. Também é corrente a realização de angiografias da vasculatura da retina e da coróide utilizando traçadores fluorescentes injectados na circulação sanguínea. O Tomógrafo de Coerência Óptica (OCT) produz imagens idênticas às obtidas pelas técnicas convencionais de biopsia e histologia, sendo indispensável num serviço de oftalmologia. O OCT mede a reflectividade dos tecidos da retina a diferentes profundidades, através de interferometria de baixa coerência<sup>1</sup>, sendo possível obter uma reconstrução 3D da retina com resolução (lateral e axial) micrométrica. Em imagiologia funcional do fundo ocular, parâmetros como o fluxo sanguíneo, a perfusão capilar, a oximetria, o metabolismo celular e a permeabilidade das barreiras hemato-retinianas (BHRs) têm sido o objecto de estudos que resultaram em instrumentos para uso clínico.

O Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (IBILI) é um participante activo no desenvolvimento de técnicas para imagiologia funcional do fundo ocular. É um esforço que remonta a 50 anos atrás quando o Prof. Cunha-Vaz propôs o conceito de BHR, determinou a sua localização anatómica e características morfológicas e fez as primeiras medidas da sua permeabilidade. Estes trabalhos prosseguiram com o desenvolvimento da fluorotometria do vítreo, que resultaram no desenvolvimento do Fluorotron Master, ainda hoje comercializado para a medição da permeabilidade da BHR. Foi ainda o Prof. Cunha-Vaz o primeiro a mostrar que o aumento da permeabilidade da BHR ocorre precocemente na retinopatia diabética<sup>2</sup>. Esta linha de investigação em Coimbra prossegue na direcção de avaliar a funcionalidade da BHR por OCT, dispensando os traçadores fluorescentes.

O futuro da imagiologia ocular vai para além do diagnóstico oftalmológico. O olho permite acesso directo, por métodos ópticos, ao sistema circulatório e ao sistema nervoso central e periférico. Vários estudos mostraram que parâmetros morfométricos da vasculatura da retina são bons preditores do risco cardiovascular. A caracterização da morte neuronal na retina pode ser utilizada no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. A análise morfológica de imagens dos nervos da córnea, um dos temas actuais de investigação no IBILI, pode permitir o diagnóstico precoce da neuropatia diabética periférica, a principal causa não traumática de amputação no mundo ocidental.

Não sei se os olhos são a janela da alma. Mas do corpo são-no certamente.

[1] Recentemente a Gazeta de Física publicou um excelente artigo sobre OCT da autoria da Profª. Carla Rosa (GF Vol. 33, nº 3-4)

[2] Para uma revisão das contribuições do Prof. Cunha-Vaz e sua equipa para a avaliação das BHRs ver, por exemplo, Experimental EyeResearch 78 (2004) 715-721

**Miguel Morgado**

Departamento de Física da Universidade de Coimbra

IBILI - Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

## Estágio em Técnicas Especiais de Radioterapia - Oncology Institute of Southern Switzerland

Bellinzona, 2 - 7 Maio 2011

Em radioterapia externa, técnicas especiais como o IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) e VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) são cada vez mais utilizadas, sendo que a segunda começa a dar os primeiros passos em Portugal.

Desta forma, e como físico do Serviço de Física Médica no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE, o estágio no Instituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) permitiu obter conhecimento complementar para aplicação destas técnicas.



A ordem de trabalhos iniciou-se com a introdução ao workflow do Instituto visitado, protocolos utilizados e metodologias usadas. Seguiu-se para a introdução ao planeamento em IMRT com a execução de casos práticos. Posteriormente, o estágio orientou-se para a técnica VMAT, sobre a

qual incidiu com maior empenho, já que é a técnica mais recente e considerada promissora nos novos tratamentos de radioterapia. Diversos casos clínicos foram apresentados, abordagens de tratamento discutidas e efectuadas comparações com planeamentos/tratamentos convencionais, de modo a confrontar prós e contras de cada técnica. De salientar que no IOSI a VMAT é utilizada em detrimento da IMRT convencional, nos casos em que o 3D-CRT não é utilizável.

Por fim, mas com igual importância, referiram-se métodos de controlo da qualidade para todos estes tipos de tratamentos, onde técnicas dinâmicas são utilizadas, tanto na verificação dos sistemas de planeamento como nas doses dadas no tratamento. O estágio contou com a orientação de toda a equipa de Física Médica local, à qual agradeço por toda a disponibilidade e transmissão de conhecimento e experiência, nomeadamente a Antonella Fogliata.

Não posso deixar de referir a oportunidade de poder conhecer e visitar a cidade, assim como os 3 castelos de Bellinzona classificados como património da humanidade pela UNESCO.

**Luís Cunha**

Serviço de Física Médica e Grupo de Física Médica e Protecção Radiológica do Centro de Investigação do IPOPGF, EPE

## ESTRO Teaching Course Physics for Clinical Radiotherapy

Porto, 16 - 20 Outubro de 2011

Foi de 16 a 20 de Outubro que decorreu o curso "Physics for Clinical Radiotherapy", organizado pela ESTRO, no Hotel Ipanema Park no Porto. O curso contou com a participação de 104 participantes dos quais 49% eram físicos, 29% radioterapeutas, 14% dosimetristas, 9% biólogos e um cirurgião.



Os objectivos principais do curso foram alcançados: o programa contemplou os temas básicos de física relevantes na dosimetria clínica e básica, conceitos de imagem e volume, princípios das diferentes modalidades de técnicas de tratamento em radioterapia como 3D conformacional, IMRT, Estereotaxia, arcoterapia (com particular atenção para IGRT) e braquiterapia. Foram ainda abordados temas como protecção radiológica, dosimetria in-vivo e indução de tumores secundários.

Como tem sido hábito deste curso houve sessões de análise de casos clínicos, nomeadamente de metástases da coluna, de cabeça e pescoço, de mama e de pulmão. As discussões em cada grupo variaram consoante o grau dos elementos participantes. A complementar estas sessões, é ainda de referir a ocorrência de exposições técnicas de algumas empresas do ramo.

No 3º dia, além do jantar animado de socialização decorrido nas antigas caves da Taylor's com direito a visita pelas caves, em Vila Nova de Gaia, 30 participantes puderam usufruir de uma visita ao maior serviço da Península Ibérica, o renovado IPO do Porto com visita guiada pela Dra. Helena Gomes Pereira, directora do serviço de Radioterapia Externa.

O curso finalizou com um discurso entusiasta do director do curso, o físico Ben Heijmen, que agradeceu a participação de todos e confirmou o sucesso deste evento de formação.

**Rita Malveiro**

Unidade de Física Médica,  
Centro Hospitalar Lisboa Norte- Hospital de Santa Maria

• Ocorreu a 24 de Setembro no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Coimbra, EPE o *Workshop - IAEA supported national audit*, que contou com nomes como Ben Mijnheer, Eduard Gershkevitch, Maria do Carmo Lopes, Maria Esmeralda Poli e Carlos Oliveira, abordando a metodologia IAEA de auditoria para *Treatment Planning System (TPS)* e TECDOC 1583, controlo de qualidade do TPS entre outros assuntos. Foram ainda apresentados alguns resultados e exemplos dessa mesma metodologia.

• Ocorreu de 16 a 20 de Outubro o curso *Physics for Clinical Radiotherapy*, no Porto, organizado pela European Society for Therapeutic Radiology and

Oncology - ESTRO, que contou com nomes importantes como Ben Heijmen, Tom Depuydt, Ian Kunkler, entre outros nomes da área.

• Está a decorrer neste último trimestre do ano corrente a constituição da(s) lista(s) para a eleição da Comissão Coordenadora da Divisão de Física Médica da Sociedade Portuguesa de Física. A escolha da lista deverá ter lugar na primeira Assembleia Geral a realizar em Fevereiro de 2012.

• Durante o ano de 2011 foram publicados documentos importantes para o contexto da Física Médica nomeadamente: (i) *Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation* - Report 85 do ICRU; (ii) *Quality assurance for robotic radiosurgery* -

relatório do TG 135 da AAPM, (iii) *Quality Assurance of Ultrasound. Guided Radiotherapy* - relatório do TG 154 da AAPM, (iv) A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources - relatório do TG138 da AAPM e do GEC-ESTRO e (v) *Clinical Training of Medical Physicists Specializing in Nuclear Medicine* - TCS 50 da IAEA.

Ainda de referir que na secção das Flash News do último número da Newsletter referimos por lapso que a próxima conferência da ESTRO se iria realizar a 31 de Maio de 2012. A data correcta para a realização do referido evento será de 9 a 13 de Maio de 2012.