

CARACTERÍSTICAS E FUNCIONAMENTO DOS ACELERADORES LINEARES EM RADIOTERAPIA E ASPECTOS DA EVOLUÇÃO DO PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO

CHARACTERISTIC AND OPERATION OF LINEAR ACCELERATORS IN RADIOTHERAPY AND THE ASPECTS OF RADIOTHERAPY PLANNING DEVELOPMENT

Brenda Honda Morais ¹

Prof. Dr. Antônio Carlos Marangoni ²

RESUMO

A radioterapia é um dos tratamentos indicados para neoplasias, cujo principal objetivo é destruir as células tumorais a partir de feixes de radiação ionizante, poupando os tecidos sadios adjacentes e os órgãos de risco. Com os avanços tecnológicos, as técnicas em radioterapia foram aprimoradas, assim como os equipamentos utilizados para os tratamentos, possibilitando uma terapêutica mais eficaz, com menores danos aos pacientes. Assim, a proposta deste trabalho é apresentar um estudo sobre o câncer, os fundamentos de radioterapia, o funcionamento dos aceleradores lineares utilizados nos tratamentos e o planejamento da radioterapia. Os resultados obtidos através de revisão de literatura permitiram concluir que o crescente avanço tecnológico possibilitou o desenvolvimento de equipamentos mais precisos, com recursos para uma terapêutica mais eficaz, além de aprimoramento das técnicas em radioterapia e a qualidade do tratamento.

Palavras-chave: Acelerador Linear. Braquiterapia. Planejamento Radioterápico. Teleterapia.

ABSTRACT

Radiotherapy is one of the treatments indicated for neoplasia aiming at destroying the tumor cells from ionizing radiation beams while preserving adjacent healthy tissues and organs at risk. Technological advances brought technical improvement in radiotherapy as well as for the equipment used for treatments enabling a more effective therapy with minor damage to patients. Thus the purpose of this paper is to present a study on cancer, the fundamentals of radiation, the operation of linear accelerators used in treatments and radiotherapy planning. Results obtained from literature review showed that the technological advance increasing enabled the development of more accurate equipments featuring more effective therapy and improvement of radiotherapy techniques and treatment quality.

Keywords: Linear Accelerator. Brachytherapy. Radiotherapy Planning. Teletherapy.

¹ Física Médica, Bacharelado, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Avenida Professor Roberto Frade Monte nº 389 - CEP: 14.783-226 - Barretos - SP, brenda_honda@hotmail.com

² Físico, Doutor, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Avenida Professor Roberto Frade Monte nº 389 - CEP: 14.783-226 - Barretos - SP, toninmarangoni@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

O câncer é, atualmente, um problema de saúde pública em vários países. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, em 2012 houve 14,1 milhões de casos novos da doença, acarretando em um total de 8,2 milhões de mortes no mundo. No Brasil, a estimativa para o ano de 2014 era de aproximadamente 576 mil casos novos, reforçando a magnitude do problema do câncer no país (INCA, 2014).

Essa doença está relacionada com o crescimento desordenado e acelerado das células do organismo, provocado por falhas no processo de divisão celular, podendo invadir tecidos e órgãos adjacentes, acometendo outras regiões do corpo, cujo processo é denominado metástase (INCA, 2000).

Para tratamento desta patologia são realizadas cirurgias, quimioterapia e radioterapia, podendo ser empregada a concomitância de tratamentos. A radioterapia é uma modalidade que consiste em destruir células tumorais, a partir de feixes de radiações ionizantes, podendo ser fragmentada em radioterapia de contato e a distância, denominada de braquiterapia e teleterapia, respectivamente (INCA, 2000).

Até 1971, todo planejamento era realizado utilizando imagens de raios X convencionais e cálculos manuais. Em meados de 1972, Godfrey Hounsfield descobriu a Tomografia Computadorizada como um novo método de imagens (SALVAJOLI, 2012), que consiste na irradiação de cortes transversais do corpo, a fim de adquirir um “mapa bidimensional dos coeficientes de atenuação lineares através desses cortes” (SCAFF, 2010).

Atualmente, há técnicas de tratamento em radioterapia ainda mais avançadas, como por exemplo, Radioterapia Conformada Tridimensional (3D-CRT), Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT) e Arcoterapia Volumétrica de Intensidade Modulada (VMAT), cujas técnicas muitas vezes recorrem à utilização do colimador multi-lâminas ou *multileaf* (MLC) associado à rotação de *gantry* do acelerador linear para criação dos arcos dinâmicos durante a irradiação do paciente (CARDOSO, 2011).

Tais técnicas não seriam factíveis de serem implementadas, se não houvesse avanço tecnológico dos aceleradores lineares e *softwares* para o planejamento radioterápico (CARDOSO, 2011).

Neste cenário, é notório que o diagnóstico e tratamento dos diferentes tipos de neoplasias progridem frequentemente de forma contínua e relevante. Por definição, sabe-se que os avanços tecnológicos em equipamentos de radioterapia permitem que este método de

tratamento seja aprimorado com o propósito de estabelecer uma terapêutica mais eficaz, com menores danos ao paciente (CARDOSO, 2011).

Assim, o presente artigo visa discutir, por meio de revisão de literatura, os conceitos sobre câncer, radioterapia, funcionamento dos aceleradores lineares e etapas do planejamento em radioterapia.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia foi realizada por meio de levantamento bibliográfico. As bases de dados utilizadas foram: *National Library of Medicine – MEDLINE (PubMed)* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, além de dissertações de mestrado e artigos com os descritores: “*Brachytherapy*”, “*Cancer*”, “*Linear Accelerator*”, “*Radiotherapy*”, “*Teletherapy*”.

3. DESENVOLVIMENTO

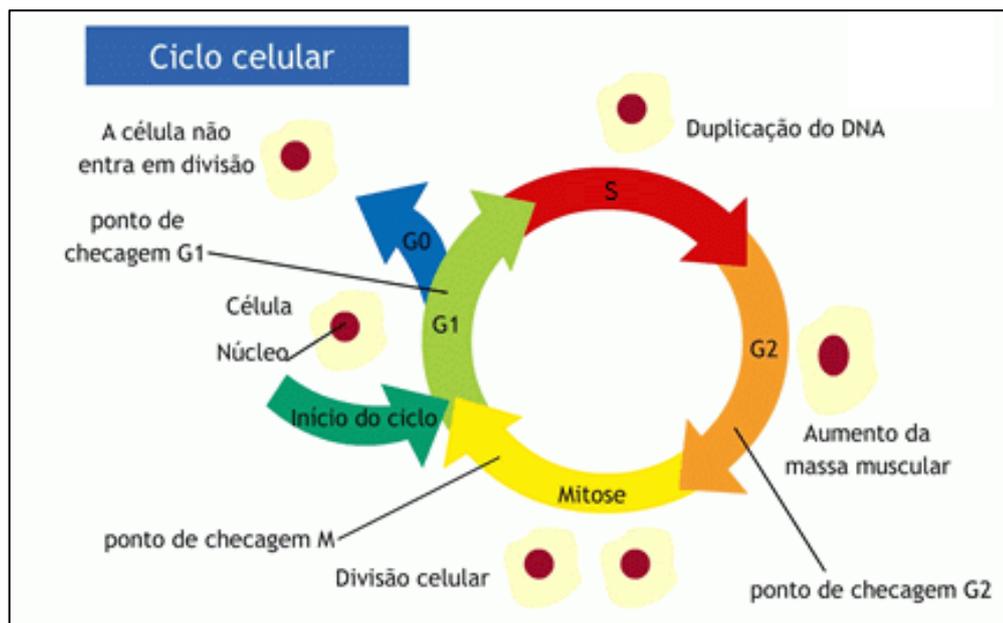
3.1 Câncer: definição e origem

A palavra câncer, derivada do grego “*karkinos*” ou “*carcino*”, faz referência a um gigantesco caranguejo pertencente à mitologia grega. Hipócrates foi um dos primeiros a empregar uma palavra similar ao câncer e a elucidar a doença. Foi ele quem concebeu a imagem de um tumor como uma espécie de caranguejo enterrado sob a pele. O propósito era assimilar o corpo do caranguejo como sendo a fração principal do câncer e as patas (*pereópodes*) como as ramificações ou metástases (LACAN, 2013).

O termo câncer é utilizado para descrever as várias formas de neoplasias malignas, ou seja, grupo de doenças caracterizadas pela proliferação celular que ocorrem de forma descontrolada e desordenada, provenientes de falhas no processo de divisão celular, o que resulta na formação de tumores (INCA, 2000).

A Figura 1 ilustra o ciclo celular de uma célula normal, com as fases: G1, S, G2 e a mitose. A transição de uma fase para outra é controlada por fatores de regulação, que atuam nos pontos de checagem (*checkpoint*) do ciclo celular, impedindo a formação de células anômalas (CARNEIRO, 2014), como por exemplo, as proteínas ciclinas.

Figura 1 – Ciclo celular de uma célula normal

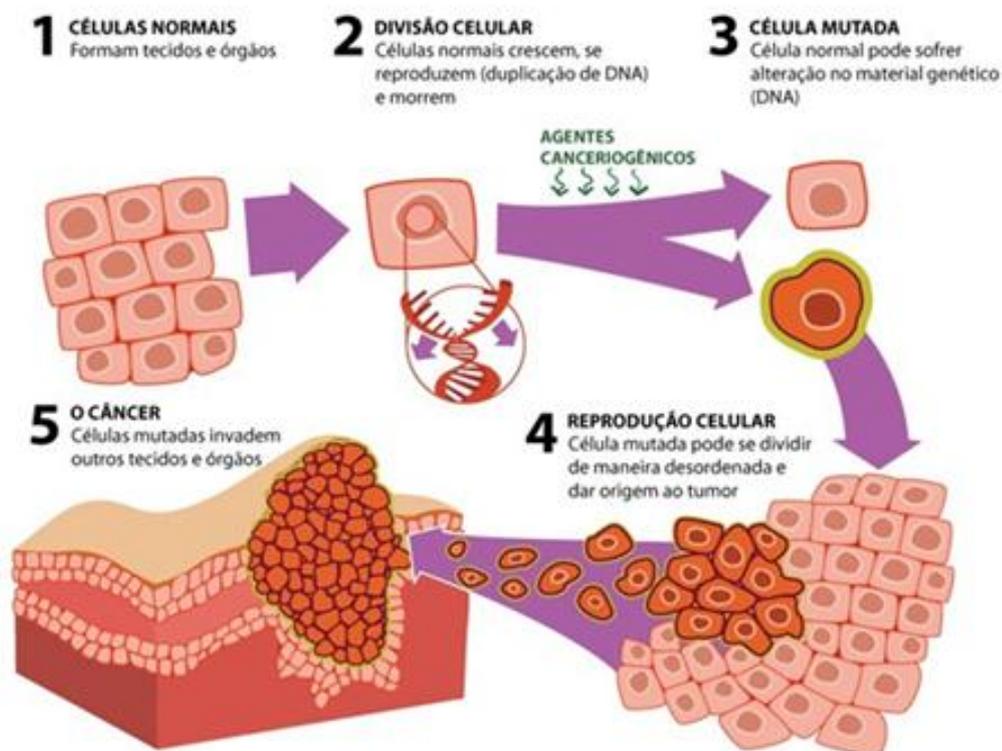


Fonte: SÓ BIOLOGIA (2015)

Em caso de anomalias ou danos no DNA, o ciclo é interrompido até que o defeito seja reparado e o ciclo celular possa prosseguir. Caso contrário, a célula é conduzida à apoptose, processo de morte celular programada (CARNEIRO, 2014).

Contudo, há a probabilidade dos fatores de regulação não identificarem anormalidades no ciclo celular, que não é interrompido e, assim, dá-se continuidade no processo de proliferação das células, conforme ilustra Figura 2. Dessa forma, pode-se dizer que a origem das células cancerosas está integrada a anomalias na regulação do ciclo celular (CARNEIRO, 2014).

Figura 2 – Desenvolvimento de um tumor a partir da exposição a agentes cancerígenos



Fonte: UNICAMP

Os tumores podem ser classificados em malignos e benignos. Os malignos são aqueles cujo crescimento não é mais controlado, podendo invadir tecidos vizinhos e espalharem-se para outros órgãos (metástase). Já os tumores benignos são os que não possuem capacidade de invasão ou metástase de outros tecidos (NUSSBAUM, 2008).

Muito se discute sobre a origem do câncer e as causas das formações tumorais, que podem estar diretamente relacionadas aos hábitos de vida, cultura, exposição temporal a fatores ambientais carcinogênicos e hereditariedade. Neste contexto, pode-se dizer que o câncer é uma doença genética e resulta de alterações que se acumulam no DNA ao longo do desenvolvimento celular (PARMIGIANI, 2014).

3.2 Fundamentos da Radioterapia

Na esfera do câncer, a radioterapia é indicada como forma de tratamento para diferentes tipos de neoplasias. Essa forma de terapia utiliza feixes de radiações ionizantes, que possuem energia suficiente para liberar elétrons da estrutura atômica, a fim de destruir as células tumorais (INCA, 2014).

A radioterapia é classificada em braquiterapia (do grego *brachys*, que denota "próximo") e teleterapia (do grego *tele*, que significa "à distância"). A braquiterapia é dividida em alta taxa de dose (do inglês *high-dose rate* - HDR) e baixa taxa de dose (do inglês *low-dose rate* - LDR), ao passo que a teleterapia é classificada de acordo com a técnica utilizada, por exemplo, radioterapia convencional (bidimensional) ou radioterapia conformada (INCA, 2014).

Para tratamento na modalidade de teleterapia usualmente são utilizados aceleradores lineares que têm a função de produzir os feixes de radiação ionizante que irão interagir com as células cancerígenas, destruindo-as conforme o planejamento do tratamento (CARDOSO, 2011). O presente artigo irá se ater nesta modalidade de radioterapia.

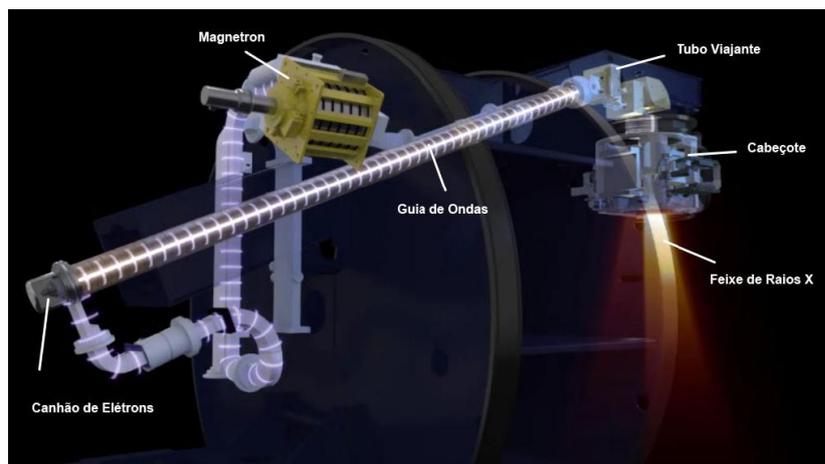
3.3 Funcionamento dos aceleradores lineares

A produção de feixes de elétrons e raios X (fótons) de alta energia em radioterapia é realizada em um acelerador linear (AL), por meio de mecanismos de aceleração e colimação, cujos principais componentes são: fonte de energia – modulador, fonte de micro-ondas, canhão de elétrons, magnetron, guia de ondas, tubo viajante e cabeçote (SILVA, 2013).

A fonte de energia fornece pulsos de alta tensão à fonte de elétrons e à fonte de micro-ondas. A fonte de elétrons, que consiste em um cátodo aquecido a uma alta temperatura (aproximadamente 1100°C) e um ânodo, colocado em sistema de vácuo, produz elétrons por emissão termoiônica e injeta pulso de elétrons no guia de onda, em que são acelerados por meio da diferença de potencial entre os vários eletrodos ao longo do tubo que provoca a inversão momentânea do campo elétrico (CARDOSO, 2011).

As ondas de radiofrequência produzidas pelo magnetron são impulsionadas para dentro do guia de ondas do AL e esse mecanismo é sincronizado com a injeção de elétrons na estrutura aceleradora através do canhão de elétrons (SILVA, 2013), conforme ilustra a Figura 3.

Figura 3 – Representação do AL com magnetron e guia de ondas



Fonte: SILVA, 2013.

Os elétrons deixam o guia de ondas e entram no tubo viajante, sendo o feixe redirecionado ao alvo por meio de um caminho sinuoso. Os pares de magnetos em ambos os lados do tubo viajante fazem com que o feixe de elétrons se dobre a cada virada sinuosa (SILVA, 2013).

Os elétrons ejetados interagem com as ondas eletromagnéticas, ganham energia e são acelerados até atingirem uma velocidade próxima a da luz. Quando os elétrons atingem um alvo de elevado número atômico, localizado no cabeçote do AL, é produzido o feixe de raios X por meio do efeito de *Bremsstrahlung*, cuja energia do feixe é determinada pelo magnetron que tem como função controlar a intensidade e a frequência das ondas de radiofrequência (SILVA, 2013).

A trajetória e a energia do feixe de elétrons são controladas por campos magnéticos, abrangendo três etapas: direcionamento, focalização e curva do feixe de elétrons, sendo realizadas por meio de bobinas de direção, bobinas de focagem e caixa de vácuo, respectivamente (CARDOSO, 2011).

A uniformidade do feixe, seja de elétrons ou de fótons, é obtida através de um colimador primário que possibilita uma distribuição de dose homogênea. O feixe de elétrons atravessa um segundo colimador que possui a função de restringir o campo projetado (SILVA, 2013).

O feixe, em seguida, é conduzido para o MLC (no caso de AL que disponha do componente) com a finalidade de se obter campos irregulares que sejam similares às geometrias fractais dos volumes alvos a serem tratados (CARDOSO, 2011). A seguir, são

descritos os diferentes tipos de aceleradores lineares e seus respectivos acessórios para realização dos tratamentos.

3.4 Exemplos de aceleradores lineares

Esta seção apresenta modelos de aceleradores lineares instalados no Departamento de Radioterapia do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, as características e funcionamento dos mesmos.

O aparelho Cobalto-60 é um equipamento utilizado em radioterapia que utiliza radioisótopo Co-60, produzindo raios gama com energia de 1,17 MeV e 1,33 MeV (INCA, 2000). É importante ressaltar que neste aparelho não se trata o isocentro do tumor, pois utiliza-se a técnica foco/pele, com altura de tratamento fixa (*fixed SDD*), devido limitação do equipamento. Atualmente, este aparelho está obsoleto, devido outros que possuem tecnologia mais avançada.

Segundo especificações do manual, o AL *Clinac 600 C* (Fig. 4) fabricado pela empresa *Varian Medical System®*, é um equipamento que utiliza radiação eletromagnética (raios X) com energia de 6 MeV. Possui sistema de colimadores independentes e bandejas de projeção.

Figura 4 – Representação do AL *Clinac 600 C*



Fonte: Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII.

Durante o tratamento são utilizados imobilizadores para garantir exatidão no posicionamento. Nos procedimentos de primeira vez, o físico médico e o médico acompanham os técnicos para verificação do posicionamento do paciente e ajustes do AL, de acordo com o planejamento prévio. O posicionamento do paciente e a localização do alvo são

avaliados periodicamente por meio de imagens (portais filmes) realizadas usando o próprio feixe de tratamento e atuam como controle de qualidade do tratamento (ONCOGUIA, 2014).

Para auxiliar no posicionamento dos pacientes são utilizados acessórios, tais como: *bellyboard*, *Vac-Fix*, apoio de joelhos e máscara de imobilização (Fig. 5). São utilizados blocos de colimação, constituídos de materiais pesados para blindar a radiação em tecidos e órgãos sadios que não devem ser irradiados; e filtros físicos para homogeneizar a dose, podendo variar de 15°, 30°, 45° e 60° (ONCOGUIA, 2014).

Figura 5 – Exemplos de acessórios: 1 – Máscara de imobilização e 2 – Apoio de pés e joelhos



Fonte: Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII.

O AL *Clinac 600 CD II* também produzido pela empresa *Varian Medical System*® é um equipamento que utiliza radiação eletromagnética (raios X) com energia de 6 MeV, podendo acoplar o Sistema *Micro-Multileaf (multi-lâminas)*, denominado M3 (Fig. 6), cujas lâminas possuem 3 milímetros, tornando viável o tratamento de radiocirurgia (DELGADO et al., 2006).

Figura 6 – *Micro-Multileaf* (M3) acoplado em AL 600 CD II

Fonte: Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII.

O AL 2100 C da empresa *Varian Medical System*® utiliza radiação eletromagnética para tratamento, com raios X de energia 6 e 10 MV para fótons e feixes de elétrons com energia de 4, 6, 9, 12 e 15 MeV. Este aparelho possui sistema de MLC com 26 pares de lâminas que protege a área a ser poupada, evitando efeito biológico indesejável nos tecidos saudáveis e/ou tumores radioinduzidos (SILVA, 2013).

É possível realizar tratamentos de diferentes sítios, como por exemplo: cabeça e pescoço, mama e próstata. Além disso, é factível tratar casos com planejamentos de IMRT e 3D Convencional. Em IMRT, é realizado controle de abertura e fechamento das lâminas para delimitação do local a ser tratado, definindo a região e dose a partir da colimação das lâminas (SILVA, 2013).

O AL *Elekta Synergy Platform* (Fig. 7), desenvolvido pela empresa *Elekta*®, é capaz de produzir feixes de fótons (com energia de 4, 6 e 10 MV) e feixes de elétrons (com energia de 4, 6, 9, 12 e 15 MeV). Possui sistema MLC, usualmente com 40 pares de lâminas, cuja espessura é de 1 cm e largura de 15 cm, tendo formato arredondado nas extremidades, com raio de aproximadamente 150 mm. As lâminas são constituídas por uma liga de Tungstênio (W), cuja densidade é de 18 g/cm³ (SILVA, 2013).

Figura 7 – Acelerador Linear fabricado pela empresa *Elekta*®, modelo *Synergy Platform*, instalado no Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII



Fonte: Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII.

3.5 Planejamentos em radioterapia

Um departamento de radioterapia deve contar com equipe multidisciplinar para a realização dos procedimentos de tratamento nos seus diversos segmentos. Os planejamentos radioterápicos consistem em um conjunto de programas independentes que tornam o planejamento mais rápido e preciso. São realizadas várias combinações de tratamento, angulações do feixe, de *gantry*, da mesa, do tamanho e peso do campo, filtros físico e/ou dinâmico e outros parâmetros essenciais para que se obtenha o melhor planejamento possível (SCAFF, 2010).

Outrora, o planejamento em radioterapia, incluindo curvas de isodose, era realizado manualmente, o que demandava muitas horas de trabalho, além da complexidade e lentidão envolvida no processo (SCAFF, 2010). As curvas de isodose são mapas da distribuição da dose no paciente e eram desenhadas com o propósito de auxiliar na visualização da dose no volume do tumor. Ou seja, são linhas que unem pontos de doses iguais. Para calcular a dose, é necessário utilizar a função da forma e da área do campo de irradiação, denominada carta de isodose (CARDOSO, 2011).

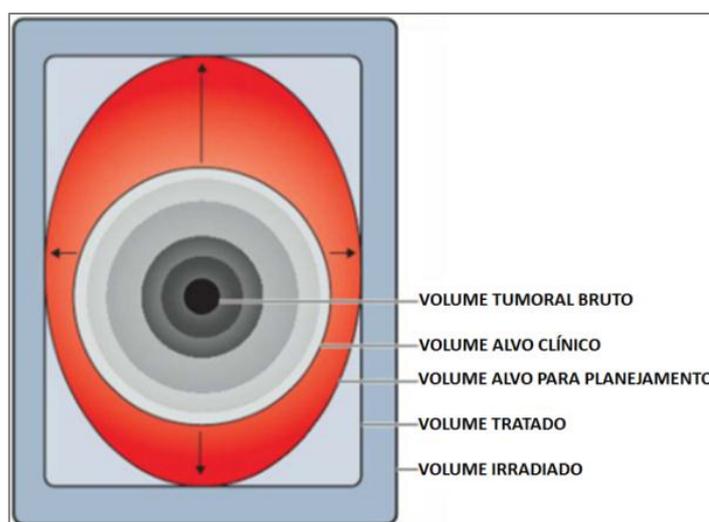
Com o avanço tecnológico foram desenvolvidos os primeiros sistemas de planejamento em duas dimensões, dispensando a necessidade de se obter o contorno manual do paciente. Posteriormente, uma nova evolução tornou realidade o planejamento em três dimensões, com a finalidade de delinear a região a ser irradiada e os órgãos a serem poupados, reconstruindo as imagens de Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (SCAFF, 2010).

A TC é um exame radiológico que consiste na irradiação de cortes transversais a fim de obter um mapa bidimensional dos coeficientes de atenuação lineares. O corte é transformado em uma matriz composta por inúmeros elementos de tecido (voxels), para análise matemática das informações. Por fim, é realizada a reconstrução das imagens, obtendo um plano tridimensional da estrutura e região (SCAFF, 2010).

Com auxílio de um exame de TC, é realizado o delineamento do volume do tumor, que representa a área de maior concentração de células tumorais (*Gross Tumor Volume – GTV*), delimitação do GTV com margem clínica abrangendo possíveis células tumorais circunvizinhas (*Clinical Target Volume – CTV*) e contorno do CTV com margens para incertezas no posicionamento do paciente (*Planning Target Volume – PTV*). São também circundados os órgãos adjacentes ao GTV cuja sensibilidade à radiação pode afetar suas funcionalidades, sendo considerados órgãos de risco (*Organ at Risk – OAR*). A finalidade de definir tais volumes é criar um conjunto de dados no sistema de planejamento (SILVA, 2013; SCAFF, 2010).

Na Figura 8, é possível observar o esquema de volumes de tratamento em radioterapia segundo a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (*International Commission of Radiation Units and Measurements - ICRU*).

Figura 8 – Ilustração esquemática dos volumes de tratamento, segundo a ICRU



Fonte: Adaptado de KHAN; GIBBONS, 2014.

O planejamento em teleterapia abrange a definição do volume a ser irradiado e protegido, definição da dose, aquisição de dados do paciente, posicionamento do paciente e imobilizadores, simulação do tratamento, transferência de dados ao aparelho de tratamento,

verificação dos dados na rotina de tratamento, dosimetria e perfeito funcionamento do equipamento de terapia (SCAFF, 2010).

Além disso, o processo de planejamento em radioterapia inclui arranjar os campos de irradiação e realizar a quantificação homogênea da dose prescrita no volume tratado, conforme ilustrado na Figura 9.

Figura 9 – Sistema de planejamento do *Software Eclipse®* com os volumes delimitados e as curvas de isodose nas regiões a serem irradiadas



Fonte: Adaptado de SIMONETTI, 2012.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como inferência da revisão de literatura, pode-se afirmar que a evolução na radioterapia é marcada pela associação de imagens tridimensionais ao planejamento radioterápico, tornando possível "identificar de forma muito mais precisa o volume a ser tratado e as estruturas normais a serem protegidas" (SALVAJOLI, 2012).

A possibilidade de associar recursos de imagens médicas na radioterapia foi um diferencial para esses tratamentos, além de proporcionar um prisma de tratamento que possibilite optar por uma técnica específica, que varia para cada paciente, principalmente no que se refere ao sítio do tumor (SALVAJOLI, 2012).

O crescente avanço tecnológico possibilitou o aprimoramento das técnicas de radioterapia e também dos aceleradores lineares, que atualmente dispõem de recursos para modular a fluência do feixe de radiação, minimizando os efeitos biológicos causados aos pacientes e aumentando a precisão do tratamento (CARDOSO, 2011).

No Brasil, o cenário da radioterapia é sinônimo de carência de aparelhos para o tratamento de pacientes com câncer e falta de mão de obra qualificada para operar os aceleradores lineares que, muitas vezes, devido à alta complexidade, necessita que os profissionais sejam capacitados com cursos no exterior (SALVAJOLI, 2012).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notório que a tecnologia é uma ferramenta essencial na luta contra o câncer. A diversidade de aceleradores lineares e acessórios para os tratamentos oncológicos nos mostra a transformação do cenário da radioterapia. As diferentes técnicas têm nos levado a evoluções significativas para aumentar a eficácia terapêutica, beneficiando os pacientes tratados, possibilitando melhor qualidade de vida a quem coexiste com a doença.

REFERÊNCIAS

ACELERADOR Linear. Hospital de Câncer de Barretos - Fundação Pio XII (HCB).

Disponível em <<http://www.hcancerbarretos.com.br/institucional/unidades/82-noticias-institucional/809-acelerador-linear>>. Acesso em: 17 jul. 2014.

CARDOSO, Maria João Dias. **Estudo dosimétrico para implementação da técnica radioterapêutica Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)**. Dissertação - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa. 2011.

CARNEIRO, Antônio. Membrana Celular. Ensino de Matemática. 2014. Disponível em <<http://ensinodematemtica.blogspot.com.br/p/celulas.html>>. Acesso em: 17 ago. 2014.

DANTAS, Élide Livia Rafael; SÁ, Fernando Henrique de Lima; CARVALHO, Sionara Melo de Figueiredo; ARRUDA, Anderson Pontes; RIBEIRO, Evelane Marques; RIBEIRO, Erlane Marques. Genética do Câncer Hereditário. Revista Brasileira de Cancerologia. Juazeiro do Norte, 55(3): 263-269f. Mai. 2009. Disponível em <http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/67_revisao_literatura1.pdf>. Acesso em: 09 jul. 2014.

DELGADO, Juan Fernando; VIEIRA, André Mozart Miranda; CRUZ, José Carlos; RODRIGUES, Laura Natal. Cálculo independente de dose para tratamentos de arco dinâmico com colimador micromultilâminas. Radiol Bras 2006; 39(5): 355–359.

KHAN, Faiz M.; GIBBONS, John P. **The Physics of Radiation Therapy**. 5 ed. USA, Philadelphia. Wolters Kluwer - Health. 586 p. 2014.

MINISTÉRIO da Saúde e Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Manual para Técnicos em Radioterapia (Programa de Qualidade em Radioterapia)**. Rio de Janeiro, INCA. 2000.

MINISTÉRIO da Saúde e Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, INCA. 2014.

NUSSBAUM, R. L.; MCINNES, R. R.; WILLARD H. F. *Genética Médica*. Thompson & Thompson. 7ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

O Controle do Ciclo Celular e a Origem do Câncer. *Só Biologia*. Disponível em <<http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2-nucleo11.php>>. Acesso em: 17 ago. 2014.

ONCOGUIA **Sistemas de Imobilização para o Tratamento de Radioterapia**. Equipe Oncoguia. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sistemas-de-imobilizacao/4640/708/>>. Acesso em: 10 set. 2015.

PARMIGIANI, R. B.; CAMARGO, A. A. **O Genoma Humano e o Câncer**. IN: FERREIRA, Carlos Gil; ROCHA, José Cláudio. C. (Orgs). *Oncologia Molecular*. 2ª Edição. São Paulo: Atheneu. Cap. 1, p.3-13. 2010.

QUAL A ORIGEM DA PALAVRA CÂNCER? Liga Acadêmica de Cancerologia (LACAN). 2013. Disponível em <<http://lacanufpi.wordpress.com/2013/03/26/qual-a-origem-da-palavra-cancer/>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

RADIOTERAPIA. AC Camargo Cancer Center. Disponível em: <<http://www.accamargo.org.br/servicos-especializados/radioterapia/14/>>. Acesso em: 03 set. 2015.

SALVAJOLI, João Victor; SALVAJOLI, Bernardo Peres. O papel da radioterapia no tratamento do câncer – avanços e desafios. *Onco&*. Iaso Editora. 2012. Disponível em: <<http://revistaonco.com.br/artigos/page/6/>>. Acesso em: 08 set. 2015.

SCAFF, L. A. M. **Física na Radioterapia: a base analógica de uma era digital**. Ed. Projeto Saber. Vol. 2. São Paulo. 2010.

SILVA, Ricardo Goulart. **Desenvolvimento de um Programa de Controle da Qualidade para a Tecnologia VMAT**. Dissertação - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba. 2013.

SIMONETTI, Gustavo M. D. União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN). 2012. Disponível em <<http://www.uopeccan.org.br/index.php?pg=noticias&id=68>>. Acesso em: 22 ago. 2014.

SÓ BIOLOGIA <<http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2-nucleo11.php>>. Acesso em 17 Ago. 2014.

UNICAMP <<http://www.ciclocelular.com.br/tag/cancer/>> Acesso em 17 Ago. 2014.