

Editorial

No segundo número de 2012, trazemos na secção de notícias os resultados do projecto de auditoria a sistemas de planeamento em radioterapia e um resumo dos principais acontecimentos que ocorreram nos últimos meses e dos que se prevêem para os próximos. Damos ainda conta de algumas publicações recentes na área da Física médica.

Como primeiro contributo de divulgação científica, contamos com a participação do Professor Jim Malone, responsável pelo Comité de Imagem Médica da IEC (International Electrotechnical Commission), que nos faz um resumo das mais importantes publicações deste grupo e das guidelines para equipamentos médicos em termos de radioprotecção.

Apresentamos também um trabalho de investigação realizado por um grupo da Faculdade de Ciência e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, que pretende juntar os conhecimentos de física das radiações ionizantes à biologia das células radiosensíveis, para avaliar quais os efeitos nas bases de DNA, RNA e outros aminoácidos, e assim compreender o mecanismo de transferência de energia.

Na secção de testemunhos, temos o relato do Workshop Europeu de "Monte Carlo Treatment Planning" e do primeiro curso de SBRT (Radioterapia Estereotáxica Extracraniana) em Espanha.

Um bom verão e boa leitura.

Comissão Editorial



Conteúdos

Notícias

IEC - A Silent Contributor to Radiation Protection

Jim Malone

Degradação de estruturas biológicas por interacção com espécies radiculares oxidativas

Alice Pereira, Pedro Tavares, Paulo Limão-Vieira

Testemunhos

Miriam Zarza Moreno

Ana Oliveira Pinheiro

Projecto de Auditoria a Sistemas de Planeamento em Radioterapia

O projecto de auditoria a sistemas de planeamento em Radioterapia foi realizado em Portugal entre Setembro de 2011 e Abril de 2012. Foi suportado pela Divisão de Física Médica da SPF e teve o apoio da Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas.

Segundo a metodologia desenvolvida pela IAEA, foi designado o centro piloto em Portugal – o IPOCGF, E.P.E. – e o coordenador nacional – Maria do Carmo Lopes. Após a realização da auditoria no centro piloto com a presença de um perito da IAEA, em Setembro de 2011, a coordenadora nacional ficou habilitada para percorrer os vários centros do país realizando a auditoria.

O projecto contou com a participação voluntária da totalidade dos 24 centros de radioterapia existentes em Portugal. Foram auditados 50 feixes de radiação em 25 aceleradores lineares, correspondendo a 25 sistemas de planeamento e 32 algoritmos de cálculo.

As principais conclusões que se podem retirar dos resultados obtidos são:

- Os tratamentos de Radioterapia usando as técnicas standard de Radioterapia Conformacional 3D (correspondentes a mais de 90% dos tratamentos de radioterapia em Portugal) são realizados em Portugal, de uma forma geral, segundo os critérios de qualidade recomendados internacionalmente.
- Os resultados de intercomparação de dose de radiação nos vários centros, quando confrontados com a medida realizada pelo centro piloto encontram-se entre +1.5% e -2.2% o que revela uma consistência nacional digna de registo.
- O projecto, tendo tido 100% de participação nacional, contribuiu para o estreitamento de relações na área da Física Médica, cimentando o caminho para futuros desenvolvimentos de projectos do mesmo tipo, nomeadamente envolvendo técnicas avançadas de tratamento que são já uma realidade em alguns dos centros e que devem merecer atenção redobrada no sentido de continuar a garantir a qualidade dos tratamentos.

Maria do Carlo Lopes

Directora do Serviço de Física Médica, IPOCGF, E.P.E.

Flash News

Eventos

- A 27 de Abril ocorreu o 17º Encontro de Medicina Nuclear, intitulado "Beyond FDG. Chemistry and Clinical Applications of Novel PET Radiotracers". (Coimbra)
- Realizou-se a 7-9 Junho, o primeiro workshop EMAN na optimização da protecção radiológica para exposição ocupacional e do paciente, na área médica (Viena, Austria)
- Decorreu em Lisboa, entre 28-30 de Junho, o curso da ESTRO "BRACHYTHERAPY FOR PROSTATE CANCER"
- A Medical Physics and Engineering Conference 2012 (MPEC 2012), decorre de 10 a 12 Setembro, em Oxford.
- A 18ª Conferência Nacional de Física, irá realizar-se na Universidade de Aveiro de 6 a 8 Setembro 2012.
- Decorre no M. D. Anderson Cancer Center (Texas, EUA) de 14 a 16 Setembro o curso "Computed Tomography Hands-On Workshop for Physicists"
- Estão abertas as inscrições para o curso da SEFM "Estado actual de la Dosimetria en Braquiterapia" (Valência, Espanha)

Publicações

- Edição em Fevereiro do Boletim mensal da Autoridade Nacional de Protecção Civil, com referência às Emergências Radiológicas.
- Série Physics and Medicine: a historical perspective" publicada na revista The Lancet
- Relatório do IST/ITN e apresentações relativas aos resultados finais do projecto Dose Datamed 2 Portugal, disponíveis no site do projecto.
- Disponível no site da ASTRO, o novo "Blue Book "Safety Is No Accident".

Breves

- A Varian Medical Systems e Siemens Healthcare anunciaram colaboração global para o avanço em recursos clínicos e propostas em Radioterapia e Radiocirurgia
- A convite da SPRO, a DFM participou num workshop organizado pela ESTRO sobre o Core Curriculum em Radioterapia para médicos, físicos e técnicos. Foram apresentadas várias ideias/ propostas para a correcta avaliação das competências dos formandos nesta área.

IEC ~ A Silent Contributor to Radiation Protection ¹

In 1906, Glasgow physicist William Thompson, possibly better known as Lord Kelvin, was appointed first President of the International Electrotechnical Commission (IEC). IEC is a not-for-profit organization, headquartered in Geneva, with responsibility for the development of global International Standards (<http://www.iec.ch/about/>). Its scope covers the electronic/electrical sector, which ranges from plugs and sockets, to microchips and nuclear power stations. In between the medical equipment sector can be found. IEC membership includes over 130 countries. Some 15,000 experts around the world, including a surprising number of medical physicists, contribute to its work.

I have been involved with IEC for just over 15 years. Initially this arose through an invitation convene a working group (WG) to develop a standard for radiological equipment used for interventional/invasive procedures. Hartmut Heinemann, an excellent Phillips engineer, was appointed secretary by IEC. Both Hartmut and I were inexperienced in IEC work, and we soon found ourselves at sea in the Byzantine world of IEC procedure. We also didn't yet fully appreciate how to deal with the healthy commercial rivalry between the big industrial players. However we worked well together and after a few roller coaster years delivered the goods, with the hallmark of a good IEC standard, a healthy consensus. Through this I came to believe that there is something inherently decent about the IEC process despite the frustration and tedium of trying to find consensus, when it seems to be absent.

Working groups (WG) and maintenance teams (MT) for all IEC standards are chaired by a convener, and are organised to report into a committee structure. There are about 117 Technical Committees (TC) and Subcommittees (SC) (<http://www.iec.ch/dyn/www/f?p=103:6:0>). All electro medical equipment is dealt with under TC 62, which has 4 subcommittees. The scope of these is as follows:

- 62A: General aspects of standardization applying to all equipment (e.g. risk analysis or electromagnetic compatibility), Chair: Justin McCarthy UK.
- 62B: All types of imaging equipment. Chair: Jim Malone IE.
- 62C: Equipment for radiotherapy, nuclear medicine and dosimetry. Chair: Geoffrey Ibbott US.
- 62D: Chair: Robert Schäfer, DE. Other types of general electromedical equipment.

Note three of the four committees are chaired by people with a medical physics/clinical engineering background; the fourth is a German physician. As can be imagined SC 62 B gives rise to a large amount of activity creating standards for the essentially global industry for all imaging equipment including general x-ray, fluoroscopy, interventional systems, mammography, dental, DXA, Ultrasound and MR systems. In recent years the way of dealing with the standards has altered significantly in radiology. Traditionally the approach taken was to have a separate standard for each system component (eg, an x-ray tube or image intensifier). This has changed radically and the newer



standards are mainly whole system standards, for example for a CT or an intra oral dental system. This renders the standards much more valuable to the end users and to hospital staff who choose to employ them. Standards have a profound influence on the design and safety.

http://www.iec.ch/dyn/www/f?p=103:7:0:::FSP_ORG_ID,FSP_LANG_ID:1361,25

http://www.iec.ch/dyn/www/f?p=103:22:0:::FSP_ORG_ID:1361

IEC TC 62 standards are now truly global. Every committee meeting has participation from Asia and Latin America, for example from Korea, China, and Brazil, which was not the case 15 years ago. An equally dramatic change has evolved in the relationship between IEC standards and the European Commission. CENELEC, the EC body does not develop its own standards and generally adopts those developed by IEC. Thus compliance with IEC standards frequently give compliance with those of CENELEC and allow the CE mark be applied. However, in the last few years there have been some technical problems with the harmonization process between IEC and CENELEC.

Medical physicists are familiar with the MED requirement for criteria for acceptability of radiological, nuclear medicine and radiotherapy equipment. A new version of these criteria is to be published shortly and is generally referred to as "RP 162". IEC standards have a major role in this document.

An unexpected feature of standards development gives good reason for the medical physicist or clinical engineer to get involved. Once a standard is published it will be implemented in the next generation of equipment. You could publish forever in the scientific literature and that might not happen.



Jim Malone

Chairman of the IEC Medical Imaging Committee, SC 62B and Emeritus Professor of Medical Physics, Trinity College Dublin, IRELAND.

¹ Updated version of a communication originally appearing in the newsletter for the Irish Association of Physicists in **Medicine Making Waves**.

Degradação de estruturas biológicas simples e complexas por interacção com electrões e espécies radicalares oxidativas

Um terço do efeito dos danos provocados no genoma humano resulta da interacção directa da radiação ionizante, o que significa que a energia é depositada nas bases de DNA/RNA e nas suas estruturas moleculares circundantes a que estas bases estão ligadas. Os restantes dois terços resultam de danos indirectos na formação de espécies secundárias, de electrões, de radicais livres de água e outras moléculas biológicas, em regiões muito próximas do DNA/RNA [1]. Estas espécies secundárias são muito reactivas e com um potencial degradante maior do que a radiação primária que lhes deu origem. Os electrões são uma das espécies mais abundantes, e produzidos a uma taxa de cerca de 50 000 por cada 1 MeV de radiação incidente [2]. Estes, com energias muitas vezes abaixo do limiar de ionização, manifestam-se extremamente eficientes nos processos de quebra (dissociação) das ligações moleculares [3]. Em meio fisiológico os electrões são produzidos à custa da ionização mas também de processos de transferência de carga entre espécies. Uma vez que na literatura internacional não havia qualquer estudo aos processos de transferência de carga, as actividades de investigação realizadas presentemente no Departamento de Física, têm-se centrado nos estudos de degradação de bases de DNA, RNA [4, 5] e alguns aminoácidos [6] por este processo. Os resultados obtidos permitiram esclarecer os mecanismos de transferência de energia bem como os padrões de fragmentação e sua relevância biológica.

No caso do dano por espécies radicalares teremos sempre de ter em atenção disfunções no metabolismo do ferro. Em aerobiose, e na gama de pH fisiológico, iões ferrosos reagem facilmente com oxigénio molecular para gerar ferro férrico e espécies reativas de oxigénio tais como aniões superóxido, radicais hidroxilo e peróxido de hidrogénio. Uma vez formadas, estas espécies tornam-se extremamente tóxicas para a maquinaria celular pois reagem com velocidades controladas pela difusão, promovendo a hidroxilação ou abstracção de átomos de hidrogénio de macromoléculas biológicas.

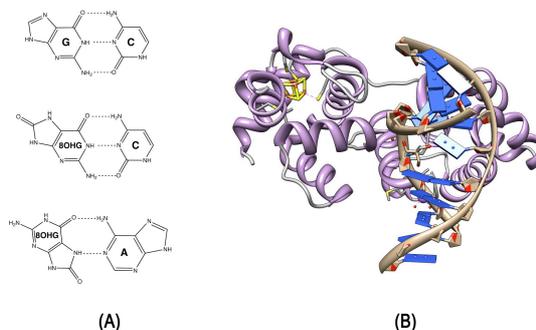
São também de considerar os possíveis danos em enzimas de reparação de DNA pois, numa grande maioria dos casos, estas enzimas possuem cofactores suscetíveis de serem degradados por exposição à radiação. Falamos dos agregados de ferro-enxofre constituídos por iões férricos e/ou ferrosos e enxofre lábil. A ligação à enzima é normalmente assegurada pelas cadeias laterais do aminoácido cisteína.

Com o objetivo de compreender melhor estes efeitos, têm-se desenvolvido estudos de enzimas chave destes processos, tais como proteínas da família das ferritinas e endonucleases [7, 8].

Finalmente, têm também sido desenvolvidos esforços para quantificar produtos da acção oxidativa/degradação de bases de DNA em fluidos biológicos por forma a no futuro servirem de ferramentas ao diagnóstico de patologias provenientes de exposição à radiação ou outras causas de stress oxidativo.

No contexto do acima descrito, estes estudos fazem parte de

um núcleo de projetos europeus vocacionados para o estudo das lesões provocadas em DNA e o efeito da radiação em biomoléculas e material celular. Presentemente representamos Portugal nos comités científico e de gestão internacional na Acção COST MP1002, Nano-IBCT (Nanoscale Insights into Ion Beam Cancer Therapy) da Fundação Europeia de Ciência (<http://fias.uni-frankfurt.de/nano-ibct/overview/>).



(A) Um emparelhamento normal das bases de DNA é devido à possibilidade de na estrutura em dupla hélice apenas se estabelecerem pontes de hidrogénio entre purinas e pirimidinas. Por exemplo guaninas, G, emparelham com citosinas, C. No entanto, lesões ao nível das bases levam ao aparecimento de bases quimicamente modificadas como a 8-hidroxi-guanosina, 8OHG, que para além de emparelharem com citosinas podem também emparelhar com adeninas, A, o que aumenta o potencial mutagénico da lesão.

(B) A enzima Endonuclease III, cadeias a violeta, é capaz de reconhecer lesões ao nível das bases e excisá-las eliminando assim o potencial mutagénico da lesão e mantendo a fidelidade na perpetuação da informação genética. Figura preparada a partir das coordenadas publicadas por J.C. Fromme and G. L. Verdine, EMBO J. 2003, 22: 3461 (PDB ID 1ORN).

Referências:

- [1] C. Von Sonntag, The Chemical Basis for Radiation Biology, Taylor and Francis, London, 1987.
- [2] V. Cobut, Y. Frongillo, J. P. Patau, T. Goulet, M. J. Fraser and J. P. Jay-Gerin, Radiat. Phys. Chem., 51 (1998) 229.
- [3] B. Boudaiffa, P. Cloutier, D. Hunting, M. A. Huels and L. Sanche, Science, 287 (2000) 1658.
- [4] D. Almeida, R. Antunes, G. Martins, S. Eden, F. Ferreira da Silva, Y. Nunes, G. García and P. Limão-Vieira, Phys. Chem. Chem. Phys., 13 (2011) 15657.
- [5] F. Ferreira da Silva, D. Almeida, R. Antunes, G. Martins, Y. Nunes, G. García, S. Eden and P. Limão-Vieira, Phys. Chem. Chem. Phys., 13 (2011) 21621.
- [6] F. Ferreira da Silva, M. Lança, D. Almeida, G. García and P. Limão-Vieira, Eur. Phys. J. D, 66 (2012) 78.
- [7] A. S. Pereira, C. G. Timóteo, M. Guilherme, F. Folgosa, S. G. Naik, A. G. Duarte, B. H. Huynh, and P. Tavares, J. Am. Chem. Soc., 134 (2012) 10822.
- [8] C. G. Timóteo, M. Guilherme, D. Penas, F. Folgosa, P. Tavares and A. S. Pereira, Biochem. J. (2012) Immediate Publication, doi:10.1042/BJ20111439.

Alice S. Pereira e Pedro Tavares

Rede de Química e Tecnologia (REQUIMTE)/Centro de Química Fina e Biotecnologia (CQFB), Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, masp@fct.unl.pt; pabt@fct.unl.pt

Paulo Limão-Vieira

Coordenador do Centro de Física e Investigação Tecnológica (CEFITEC), Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. plimaovieira@fct.unl.pt

Testemunhos 1: Third European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning

Entre os dias 16 a 18 de Maio tive a oportunidade de participar no Third European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning (MCTP2012) que decorreu em Sevilha, Espanha. O encontro contou com a participação de cerca de 100 participantes não só do continente europeu, mas também de outros cantos do mundo: Estados Unidos, Japão, Brasil, Irão, Austrália, entre outros. Os 30°C que se faziam sentir logo às 8 da manhã não alteraram o interesse para aprofundar um dos temas que tem tido uma grande transcendência na área da física médica nos últimos anos: a aplicação dos métodos de Monte Carlo na prática da radioterapia.

Mantendo o fio condutor das edições passadas, o workshop proporcionou um claro e objetivo estado da arte sobre a aplicação dos métodos de Monte Carlo em diferentes áreas como radioterapia com feixes de fótons e electrões, hadroterapia, medicina nuclear, dosimetria ou imagiologia. Foram ainda abordados temas como o desenvolvimento de códigos Monte Carlo e apresentadas novas ferramentas para a implementação do método na prática clínica. Identifico como um dos pontos altos deste encontro a grande quantidade de tempo que foi dedicado à discussão e intercâmbio de conhecimentos do método ao longo de todas as sessões.

O workshop foi realizado na Casa da Provincia, um edifício do século XIV com uma excelente localização, rodeado pelos monumentos mais emblemáticos da cidade, nomeadamente Los Reales Alcázares, a Catedral e La Giralda, que podiam ser contemplados durante os intervalos que decorreram nos terraços situados no alto do edifício. Ao longo do evento foram desenvolvidas várias



actividades, entre as quais se destacam a visita à Los Reales Alcázares e o jantar de socialização que permitiram uma fácil interação com a cultura e história da cidade, assim como desfrutar da excelente gastronomia da região.

Foi uma experiência extremamente positiva e enriquecedora que, para além de oferecer uma extensa visão do tema, permitiu estabelecer contacto e discutir ideias com pessoas com grande experiência nos métodos de Monte Carlo.

Miriam Zarza Moreno

Serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Testemunhos 2: Curso de SBRT em Barcelona

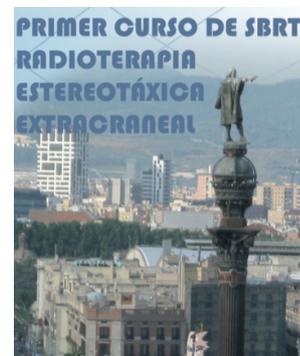
A Escola Espanhola de Oncologia e Radiação (EEOR) organizou o 1º curso nacional de SBRT – Radioterapia Estereotáxica Extracraniana em Barcelona, no Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, a 7 e 8 de Maio, onde participaram cerca de 100 profissionais de vários países, e onde se destacou a presença do professor Carlos A. Perez, autor do livro 'Principles and Practice of Radiation Oncology'.

O encontro revelou-se uma oportunidade única para o intercâmbio de experiências profissionais dos participantes e para a partilha de protocolos praticados nos respetivos centros de Radioterapia, onde a técnica de SBRT vai sendo cada vez mais utilizada. Esta técnica tem características que a tornam especialmente exigente a nível tecnológico, nomeadamente no recurso ao hipofracionamento, tomografia computadorizada 4D (TC), PET-TC e RM.

Sem este tipo de intercâmbio, seria difícil conhecer os erros, problemas e soluções encontradas por diferentes profissionais; o que é necessário para o estabelecimento de tolerâncias normalizadas e para evitar a repetição de falhas, muitas vezes com repercussões drásticas na qualidade de vida dos pacientes intervencionados.

As classes profissionais médica, física e técnica presentes concordaram na necessidade de se criar um grupo exclusivamente dedicado à técnica SBRT, no intuito de prestar um serviço mais rigoroso e sujeito a uma avaliação contínua dos respetivos resultados.

Falou-se ainda da importância dos algoritmos de cálculo e de formas de quantificar o movimento tumoral. Discutiram-se diversos casos clínicos e os protocolos de tratamento seguidos, debatendo-se o que poderia ter sido feito melhor. Aos poucos, na mente de cada um foi-se materializando um guia geral relativamente à própria prática profissional comparada com a prática dos colegas.



No final, todos saíram com a sensação de que a informação partilhada foi valiosa e que o tempo disponível não chegou para tudo o que havia por debater e esclarecer. Teria sido proveitoso concluir-se o curso com uma definição prática de um protocolo ideal que permitisse visualizar facilmente tudo o que é obrigatório avaliar em cada caso, comparando esse protocolo genérico com os protocolos específicos de cada centro no intuito de detetar falhas ou pontos de melhoria.

Ana Oliveira Pinheiro

Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar Barreiro-Montijo