



ESCOLA DE TALENTOS DO INSTITUTO PRINCIPIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Rafael Alcantara Cabrera

Novas Fronteiras da Radioterapia:
PET-LINAC

Orientadora:

Prof. Dra. Juliana Fernandes Pavoni

Coorientadores:

Bel. Victor Hugo Vasconcellos Nogueira Silva

Bela. Laiane Simões Mito

SÃO PAULO – SP

Julho de 2026

Novas Fronteiras da Radioterapia: PET-LINAC

Rafael Alcantara Cabrera¹, Laiane Simões Miotto², Victor Hugo V. Nogueira Silva², Juliana Fernandes Pavoni²

¹ Escola de Talentos – Instituto Principia, Rua Pamplona, 145, São Paulo - SP

² Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto - SP

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Instituto Principia e à Escola de Talentos que me deram total suporte durante todos os anos de curso e possibilitaram uma mudança profunda na minha vida, que mesmo sem ter noção do quanto mudou tenho certeza que mudou profundamente.

Gostaria de agradecer à Profa. Dra. Juliana Pavoni, que com a sua extensa experiência conduziu com maestria todos os trabalhos, apontando melhorias quando necessário e elogiando quando merecido. Quero agradecer também por ter aceitado este trabalho, que desde o começo nós os alunos tivemos interesse por esse tema.

Gostaria também de agradecer ao Victor Hugo, o meu coorientador, mas que foi mais como um orientador em todo o trabalho, me ajudando em horas difíceis, entendendo as minhas dificuldades e acima de tudo me orientando em como construir esse estudo, sem ele não seria possível ter este trabalho terminado. Obrigado!

Agradeço também à Laiane Simões que aceitou coorientar-me e aos meus colegas, que mesmo sem ter orientado um trabalho assim antes, aceitou o desafio e tutorou quatro alunos ao mesmo tempo e conduziu muito bem garantindo a qualidade de todos os trabalhos.

Agradeço à minha família especificamente ao meu pai Paulo Cabrera e à minha mãe Jerusa Carmela que me deram apoio incondicional nos momentos difíceis e que entenderam as minhas escolhas e necessidades que vieram com a minha entrada na Escola de Talentos. Além de também de sempre terem acreditado em mim, mesmo quando nem eu acreditava, me incentivando e me fortalecendo. Obrigado, eu amo vocês.

Agradeço também à minha namorada Sarah Grace, que se envolveu junto a mim no desenvolvimento do trabalho, que me ajudou quando precisei e entendeu quando eu tinha necessidades que a maioria das pessoas nessa idade não tem. Ela realizou um dos papéis mais difíceis durante todo o desenvolvimento deste estudo, fazendo com que mesmo cansado eu continue a me dedicar. Eu te amo!

E por último gostaria de agradecer também à Escola Interamérica, que sempre me incentivou a participar de diversas olimpíadas e ocupando um papel crucial para o meu desenvolvimento pessoal e educacional, sempre prezando pela saúde mental.

Resumo

Introdução: A carcinogênese é caracterizada por alterações genéticas e uma reprogramação metabólica que eleva substancialmente o consumo de nutrientes no tecido neoplásico. Essa hiperatividade é explorada pela Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), na qual radiofármacos acumulados na lesão emitem pósitrons que, ao se aniquilarem, geram sinais detectáveis em coincidência. A integração contínua desses dados funcionais com imagens anatômicas originou a Radioterapia Biologicamente Guiada (BgRT). Nessa modalidade inovadora, as emissões metabólicas atuam como um referencial dinâmico, permitindo que a própria biologia do tumor guie a entrega da dose em tempo real. Com validações clínicas já demonstrando resultados expressivos, a BgRT desponta como uma evolução promissora para a radioterapia. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão da literatura baseada em artigos científicos para avaliar o fluxo operacional da BgRT e suas vantagens clínicas e dosimétricas, com destaque para a preservação de tecidos sadios e órgãos em risco (OARs). O estudo tomou como base as aplicações na plataforma RefleXion X1, atualmente o único sistema comercialmente disponível para essa modalidade. A eficácia da tecnologia foi avaliada em dois cenários anatômicos extremos: tumores pulmonares, que representam um desafio devido à alta mobilidade respiratória, e metástases ósseas, caracterizadas por alta densidade e estabilidade posicional. Essa comparação permitiu verificar a robustez e a exatidão do rastreamento do sinal biológico sob diferentes condições físicas e fisiológicas. **Conclusão:** A análise dos dados clínicos indica que a integração em tempo real do sinal PET eleva a precisão do planejamento e garante alta congruência entre a dose prescrita e a dose efetivamente entregue. A deposição de dose torna-se significativamente mais assertiva no volume alvo, reduzindo a irradiação de tecidos adjacentes e OARs, o que minimiza a probabilidade de toxicidades severas associadas ao tratamento. Conclui-se que a BgRT tem o potencial de mitigar as incertezas geométricas presentes na radioterapia convencional, com viabilidade para substituir gradativamente as técnicas atuais e estabelecer um novo padrão de excelência, segurança e conforto no tratamento oncológico.

Palavras-chave: Radioterapia; BgRT; PET-Linac; Adaptativa; IGRT.

Sumário

1	O CANCÊR E A RADIOTERAPIA	2
2	FEIXE DE MEGAVOLTAGEM	4
3	EFEITOS DA RADIAÇÃO IONIZANTE NA MATÉRIA	6
4	EFEITOS BIOLÓGICOS	8
5	RADIOTERAPIA GUIADA POR IMAGEM	9
6	RADIOTERAPIA ADAPTATIVA	12
7	RADIOTERAPIA BIOLOGICAMENTE GUIADA	13
8	REFLEXION X1	15
9	PLANEJAMENTO DO TRATAMENTO	16
10	ESTUDO CLÍNICO	19
11	CONCLUSÃO	20

Introdução

1 O CANCÊR E A RADIOTERAPIA

O câncer é um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e desordenado de células, resultando na formação de massas tumorais que podem invadir tecidos adjacentes e se disseminar para outras regiões do organismo. Sua formação é decorrente de alguma mutação, ou então de algum problema genético que afeta mecanismos responsáveis pelo controle da proliferação celular, da diferenciação e da morte celular programada, como a mutação de oncogenes, genes supressores de tumores e genes estabilizadores de genoma. Dentre estes, destaca-se o TP53 que é o principal gene responsável por prevenir contra tumores, conhecido como “the guardian of the genome” e por exemplo mais da metade dos cânceres envolvem uma mutação do gene responsável, o TP53 [1]. A maioria dos tumores começa com a replicação exacerbada de células comuns no corpo, aumentando a probabilidade de mutações ocorrerem e se acumularem em um local comum, gerando o tumor.

O tumor apresenta cerca de oito características que divergem das células normais, sendo elas: replicação celular sem limites, angiogênese sustentável (formação de vasos condutores), evasão da apoptose (o “suicídio” celular), autossuficiência em sinais vitais, imunidade a sinais de anticrescimento, invasão tecidual e metástase, evasão da destruição do sistema imune e reprogramação da quantidade de energia metabólica. A diferença de metabolismo é a mais evidente diferença entre a célula sadia e a do tumor, devido às grandes demandas de ATP, NADPH, NADH e a presença de esqueletos de carbono que juntos aumentam muito o metabolismo normal para o cancerígeno [2].

A radioterapia é uma das modalidades terapêuticas para o tratamento do câncer, juntamente com a quimioterapia e a cirurgia. Estima-se que mais de 50% dos pacientes em tratamento oncológico realizem radioterapia em algum momento do seu tratamento. Seu objetivo é administrar uma dose de radiação ionizante ao tumor, suficientemente alta para destruir as células tumorais. Do ponto de vista físico e técnico, essa é uma tarefa difícil, pois os tumores malignos geralmente estão localizados perto de órgãos radiosensíveis. Alguns exemplos desses órgãos, dentre outros, seriam, no caso de tumores na região da cabeça, os olhos, os nervos ópticos, o tronco cerebral ou a medula espinhal; para tumores na pelve, os intestinos; ou para tumores no tórax, o tecido pulmonar. Esses órgãos, considerados de risco (OAR), não devem ser danificados durante a radioterapia [3].

A radioterapia divide-se em duas modalidades, a depender da posição da fonte radioativa. A primeira é a braquiterapia, que consiste na utilização de fontes implantadas (permanentemente ou não) no paciente. Nessa modalidade, os radionuclídeos emitem radiação ionizante que deposita sua energia localmente, permitindo a administração de altas doses no volume alvo com rápida redução da dose nos tecidos adjacentes saudáveis. A segunda é a teleterapia, na qual

as fontes são externas ao paciente. Os equipamentos mais usados para isso são os aceleradores lineares (AL). Para a utilização de fontes radioativas (^{137}Cs e ^{60}Co), é necessário que o material radioativo tenha alta intensidade, e por isso, é raramente encontrado em funcionamento nas clínicas brasileiras por questão de segurança e logística [4]. Vale lembrar do maior acidente radiológico do mundo, o caso do Césio-137 em Goiânia, que a máquina descartada pelo Instituto Goiano de Radioterapia tinha finalidade em teleterapia [5]. Os ALs aceleram elétrons com potenciais de megavoltagem, para produção de raios X a partir do freamento, ou mesmo para utilização diretamente dessas partículas. Desta forma, há maior controle da radiação produzida, o que é positivo tanto para a segurança contra exposição acidental quanto para o tratamento do paciente [6].

Com a introdução da radioterapia conformacional tridimensional, o controle tumoral e das doses de radiação em OAR foi aprimorado. Na radioterapia conformacional, a distribuição da dose no tecido é moldada de forma que a região de alta dose esteja localizada no volume alvo, com efeito terapêutico máximo em todo o volume. No tecido saudável adjacente, a dose de radiação deve ser mantida abaixo do limite que causa danos por radiação. Ao diminuir a dose no tecido saudável, a dose administrada ao volume alvo pode ser aumentada, uma vez que a toxicidade do tratamento deixa de ser um limitador [3].

O processo de tratamento da radioterapia abrange diferentes aspectos de elos de uma “cadeia de procedimentos” [3].

Imagem e localização de tumores: Atualmente, tumores e OAR são localizados com técnicas de imagem 3D. Os avanços na área de imagem médica, especialmente no uso de tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET), levaram a uma maior precisão na localização de tumores.

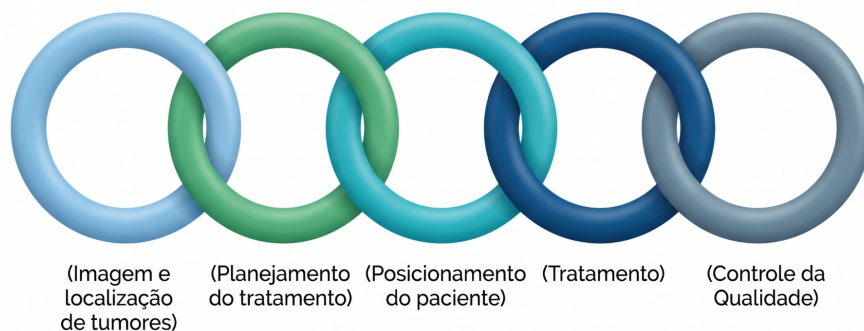
Planejamento do tratamento: O objetivo é determinar uma técnica de irradiação adequada e viável. O processo pode ser dividido nas seguintes etapas: (1) Determinação ou segmentação do volume alvo e dos órgãos de risco; (2) Simulação virtual da terapia; (3) Cálculo da dose; (4) Visualização e avaliação da distribuição da dose.

Posicionamento do paciente: O elo de ligação entre o planejamento do tratamento e a irradiação. O problema aqui é transferir com precisão a técnica de irradiação planejada para o paciente. Então, o paciente deve ser posicionado exatamente na mesma posição que durante a aquisição de imagens em 3D. Na radioterapia moderna, são utilizadas técnicas guiadas por imagem para minimizar erros de movimentações durante o tratamento. Essa abordagem trouxe avanços para adaptação da entrega das doses ao longo do tratamento, por meio do acompanhamento dinâmico das condições volumétricas e movimentações dos tumores.

Tratamento: O elo mais essencial na cadeia da radioterapia é o tratamento em si, caracterizado pela administração da radiação. A maioria dos tratamentos de radioterapia conformacional é realizada por meio de radiação externa com fótons produzidos pelo AL. Máquinas especializadas em terapia com partículas carregadas, como feixes de prótons, estão crescendo nas instalações de radioterapia em todo o mundo.

Controle e Garantia da Qualidade: Todas as etapas e elos da cadeia da radioterapia estão sujeitos a erros e imprecisões, o que pode levar ao fracasso do tratamento ou a danos ao paciente. Para evitar este desfecho indesejado, um sistema de gestão da qualidade obrigatoriamente deve ser implementado e deve abranger todos os componentes envolvidos e todos os aspetos da cadeia. A radioterapia engloba aspectos e componentes médicos, biológicos, de engenharia mecânica e eletrônica, ciência da computação, matemática e física, podendo ser considerada uma das técnicas de tratamento médico mais complexas e críticas disponíveis atualmente.

Figura 1.1: Cadeia de procedimentos da radioterapia. A figura ilustra como cada aspecto é importante para todo o processo em tratar o paciente com qualidade na radioterapia.



Fonte: Imagem gerada por inteligência artificial.

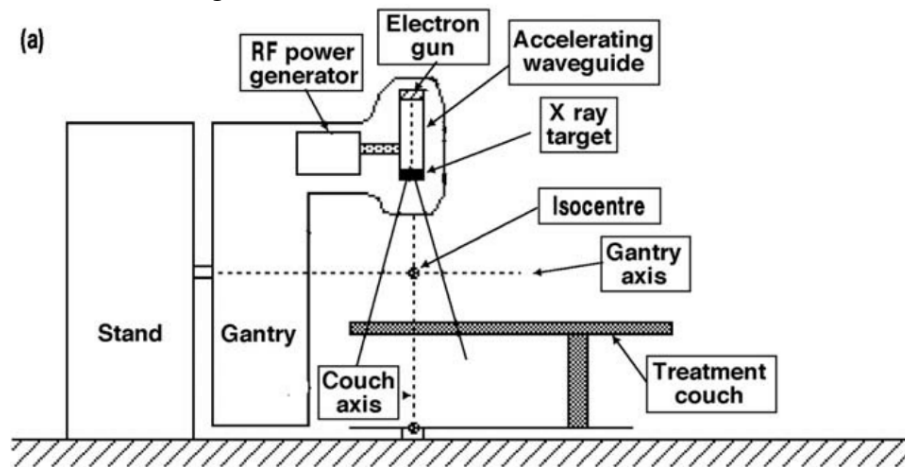
2 FEIXE DE MEGAVOLTAGEM

Na radioterapia o feixe de fótons é produzido em uma máquina chamada de AL. O seu princípio de funcionamento se baseia em acelerar elétrons, para adquirirem energia da ordem de mega electron-volts, e posteriormente, desacelerá-los em material de alto número atômico, produzindo fótons de alta energia [7]. Os ALs clínicos possuem três componentes fundamentais: fonte de elétrons, guia de ondas e o cabeçote.

A fonte de elétrons funciona como um sistema de injeção, sendo constituída por um cátodo e um ânodo dispostos em um espaço confinado sob alto vácuo, dotado de um pequeno orifício para a saída das partículas. No cátodo, que consiste em um filamento aquecido, uma nuvem de elétrons livres é gerada por meio do efeito termiônico. Essas partículas são então aceleradas pelo forte campo elétrico estabelecido entre o cátodo e o ânodo, sendo focalizadas em um feixe direcionado à guia de ondas com energias na ordem de quiloeltron-volts (keV) [7].

Paralelamente, o sistema depende de um gerador de radiofrequência, tipicamente um magnetron ou um klystron, que é o componente responsável por produzir as micro-ondas de

Figura 2.1: Diagrama simplificado de um linac clínico. O isocentro é um ponto no espaço onde o gantry, mesa e colimador giram em torno [7].



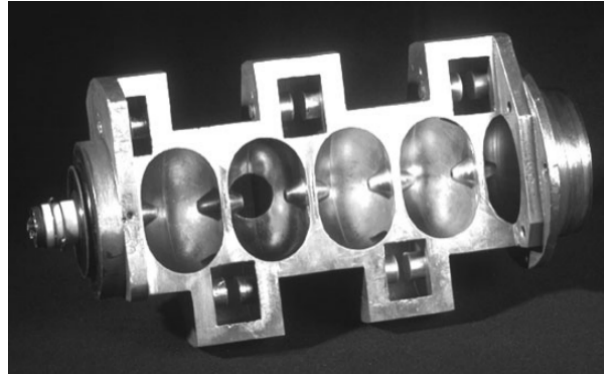
Fonte: Podgorsak, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* [7].

alta potência necessárias para o processo. Essas ondas eletromagnéticas de alta frequência são injetadas na guia de ondas simultaneamente ao feixe de elétrons, fornecendo a energia que será transferida para a aceleração das partículas.

A guia de ondas é uma estrutura metálica cilíndrica, mantida a vácuo, essencial para a transmissão de micro-ondas e aceleração de elétrons. Em seu interior, o tubo é subdividido por discos com orifícios centrais (íris) que formam uma série de cavidades conectadas. O papel fundamental dessas cavidades é distribuir a potência de radiofrequência gerada pela fonte e estabelecer um padrão de campo elétrico ideal para transferir energia aos elétrons em movimento. O design dessa aceleração pode ser baseado em uma estrutura de ondas viajantes, onde as micro-ondas fluem continuamente de uma ponta à outra do tubo, ou em uma configuração de ondas estacionárias. Neste último caso, a reflexão das micro-ondas nas extremidades cria um padrão que permite que metade das cavidades (as de acoplamento) seja deslocada para a lateral, o que reduz o comprimento total da guia aceleradora em impressionantes 50%. Uma vista em corte de um guia de ondas acelerador de ondas estacionárias de 6 MV é mostrada na figura 2.2 [7].

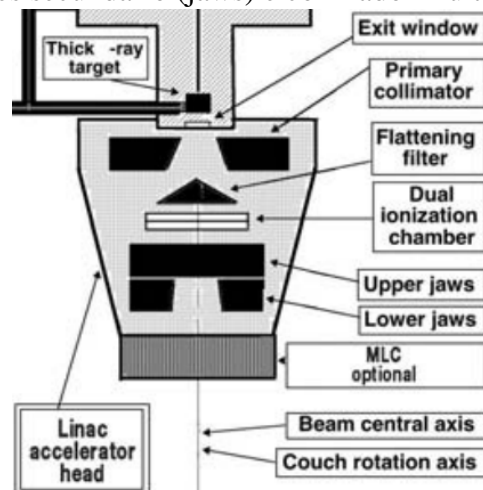
Por fim, o cabeçote recebe o feixe de elétrons de alta energia proveniente da guia de ondas e atua na conformação, monitoramento e direcionamento da radiação terapêutica. Quando o linac opera no modo de tratamento com fótons, esses elétrons colidem contra um alvo metálico de alto número atômico (geralmente tungstênio), convertendo sua energia cinética em raios X através do processo de radiação de freamento (bremsstrahlung). Após essa etapa, o feixe passa por um sistema de modificação e segurança rigoroso embutido no cabeçote: um filtro aplanador entra em ação para homogeneizar a intensidade dos fótons, enquanto câmaras de ionização monitoram a dose de radiação em tempo real. O estágio final ocorre no sistema de colimação, com destaque para o colimador multilâminas (MLC), que bloqueia a radiação indesejada e molda o feixe final com precisão milimétrica para se adequar perfeitamente ao formato tridimensional do tumor no paciente [7].

Figura 2.2: Vista em corte de um guia de ondas acelerador de ondas estacionárias de 6 MV. Como essas cavidades intermediárias não possuem campo elétrico, elas não geram ganho de energia para os elétrons, permitindo que as cavidades aceleradoras principais fiquem encostadas umas nas outras, reduzindo em 50% o comprimento de uma guia de ondas [7].



Fonte: Podgorsak, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* [7].

Figura 2.3: Vista em corte do cabeçote de tratamento de um linac, destacando a trajetória do feixe ao longo do eixo central através do alvo, colimador primário, filtro aplanador, câmara de ionização dupla, colimadores secundário (jaws) e colimador multilâminas (MLC) [7].



Fonte: Podgorsak, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* [7].

3 EFEITOS DA RADIAÇÃO IONIZANTE NA MATÉRIA

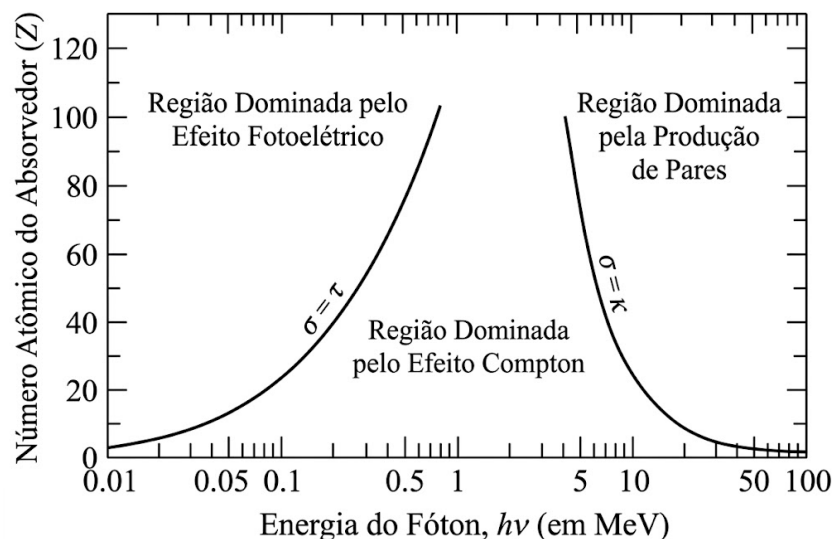
O principal efeito da radiação ao interagir com a matéria é a sua capacidade de transferir energia para o meio, resultando em processos de excitação e ionização atômica. Quando a radiação incidente possui energia suficiente para ejetar um elétron de sua órbita, ocorre a chamada ionização primária, gerando um elétron livre. Caso esse elétron ejetado adquira energia cinética remanescente considerável, ele passará a interagir com os átomos vizinhos, provocando novas ejeções em cascata através de ionizações secundárias. No escopo da física de ALs usados clinicamente, a interação dos fótons e elétrons com a matéria é governada por quatro mecanismos fundamentais, cuja predominância depende diretamente da energia da radiação e do número atômico Z do material absorvedor [8, 6].

Em energias mais baixas, predomina o efeito fotoelétrico, um processo de absorção total no qual o fóton incidente colide com um elétron de uma camada interna do átomo (geralmente a camada K). O fóton transfere toda a sua energia para o elétron, desaparecendo no processo. O elétron é então ejetado como um fotoelétron, deixando o átomo ionizado e instável. À medida que a energia do fóton aumenta para faixas terapêuticas (MeV), o mecanismo dominante passa a ser o espalhamento Compton. Diferente do fotoelétrico, o efeito Compton envolve uma absorção parcial: o fóton de alta energia colide com um elétron fracamente ligado das camadas mais externas, ejetando-o (elétron Compton) e desviando-se com uma energia menor e uma nova direção [8, 6].

Para fótons de energias mais elevadas (acima do limiar de 1,022 MeV), passa a ocorrer também a produção ou aniquilação de pares. Nesse fenômeno, o fóton interage diretamente com o intenso campo coulombiano do núcleo atômico, convertendo integralmente sua energia em matéria e dando origem a um par partícula-antipartícula: um elétron e um pósitron. Ao final de sua trajetória, quando o pósitron perde energia e repousa, ele se combina com um elétron livre do meio no processo inverso, conhecido como aniquilação, convertendo a massa de ambos em dois fótons de 0,511 MeV emitidos em direções opostas.

Por fim, podemos voltar à etapa de produção do feixe de fótons no AL e analisar o comportamento dos elétrons acelerados colidindo contra materiais de alto Z (como o alvo do cabeçote do AL) produzindo radiação de freamento ou bremsstrahlung. Esse fenômeno ocorre quando o elétron passa próximo ao núcleo e sofre uma desaceleração abrupta devido à força atrativa; a energia cinética perdida pelo elétron nessa frenagem é instantaneamente emitida na forma de um fóton de raios X [8, 6].

Figura 3.1: Regiões de dominância dos três principais mecanismos de interação dos fótons com a matéria (efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares) em função da energia do fóton incidente e do número atômico Z do material absorvedor. As curvas contínuas representam as fronteiras onde as seções de choque dos efeitos adjacentes são iguais [8].

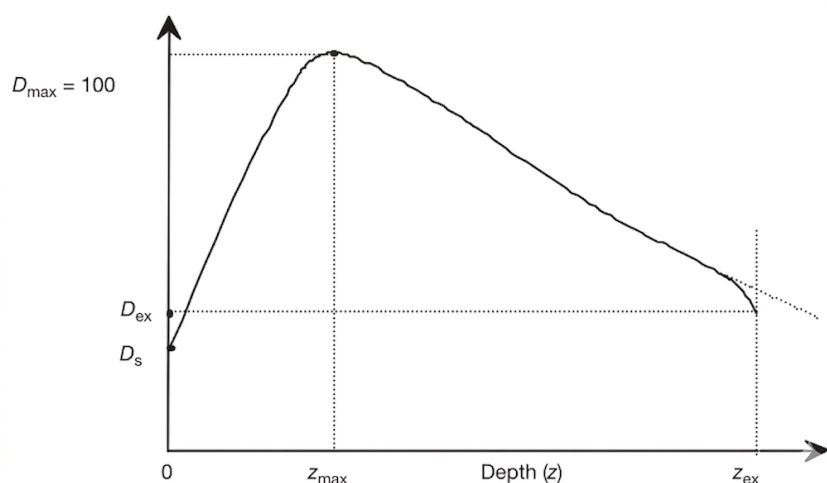


Fonte: Attix, F. H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry* [8].

O processo pelo qual a radiação transfere sua energia para o meio resultante das ionizações depende diretamente da forma como essa energia é espacialmente depositada ao longo da trajetória da partícula. Essa característica é quantificada pela Transferência Linear de Energia (LET, Linear Energy Transfer), que mede a quantidade de energia que uma partícula carregada transfere para o meio por unidade de comprimento percorrido [8].

Os elétrons e os fótons gerados em ALs clínicos são classificados como radiações de baixo LET. Por serem partículas muito leves (no caso dos elétrons) ou radiação eletromagnética sem carga (no caso dos fótons), eles atravessam a matéria e depositam sua energia de forma esparsa e distribuída ao longo da trajetória. Na física, essa deposição macroscópica de energia por unidade de massa é definida como dose absorvida, medida em gray (Gy) [8].

Figura 3.2: Curva típica de porcentagem de dose em profundidade (PDD) para um feixe de fótons de megavoltagem em função da profundidade z . O gráfico destaca a dose na superfície D_s , a região de *build-up* (acúmulo de dose) até atingir a dose máxima $D_{max} = 100\%$ na profundidade z_{mx} [7].



Fonte: Podgorsak, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* [7].

4 EFEITOS BIOLÓGICOS

Os efeitos biológicos da radiação ionizante na matéria viva iniciam-se a nível molecular, tendo como alvo principal o ácido desoxirribonucleico (DNA). A deposição de energia pode ocorrer por ação direta, quando a radiação ioniza diretamente os átomos da fita de DNA, ou por ação indireta, na qual a radiação interage com as moléculas de água celulares (radiólise da água), gerando radicais livres altamente reativos que atacam a estrutura genética. Essas interações provocam quebras simples ou duplas na fita do DNA e alterações na sequência de suas bases nitrogenadas. Se os mecanismos de reparo celular falharem, essas lesões evoluem para mutações estáveis ou para a morte celular [9].

A radiação em forma de fótons de altas energias, por ser eletromagnética e altamente penetrante, atravessa tecidos profundos, interagindo com o DNA de múltiplas células ao longo

do seu trajeto. Quando essas radiações danificam o maquinário de regulação celular sem destruí-lo de imediato, há perda de função de organelas vitais ou a proliferação descontrolada de células mutadas, culminando no desenvolvimento de tumores [9].

Os efeitos biológicos da radiação são classificados em duas categorias; a primeira envolve os efeitos estocásticos. Estes são fenômenos de natureza probabilística, onde qualquer exposição, por menor que seja a dose, carrega um risco potencial de induzir danos genéticos. Não existe um limiar de dose seguro abaixo do qual a probabilidade de ocorrência seja nula, embora a chance de manifestação aumente linearmente com a dose acumulada. A mutação germinativa e a carcinogênese são as consequências estocásticas mais relevantes a longo prazo, decorrentes sobretudo da dose acumulada de radiação recebida [9].

A segunda envolve os efeitos determinísticos, que são explorados intencionalmente na radioterapia, estritamente controlada, com o objetivo de eliminar a massa tumoral. Para erradicar o tumor, é planejada a entrega de uma dose de radiação que deliberadamente ultrapasse o limiar de tolerância biológica daquelas células cancerígenas. Sabendo que a gravidade do dano celular aumenta proporcionalmente à dose acima desse limite, o feixe do AL é configurado para induzir uma taxa de quebras letais no DNA que supere completamente a capacidade de reparo do tumor. Assim é direcionada a morte de um número crítico de células malignas por mitose mitigada ou apoptose, inviabilizando a sustentação e a replicação do tecido tumoral até o seu colapso total [9].

O grande desafio clínico reside em concentrar a dose destrutiva e letal no volume do tumor, onde o efeito determinístico é desejado, enquanto se fraciona a aplicação para permitir que os órgãos de risco vizinhos operem abaixo de seus respectivos limiares de tolerância, garantindo a preservação dos órgãos em risco.

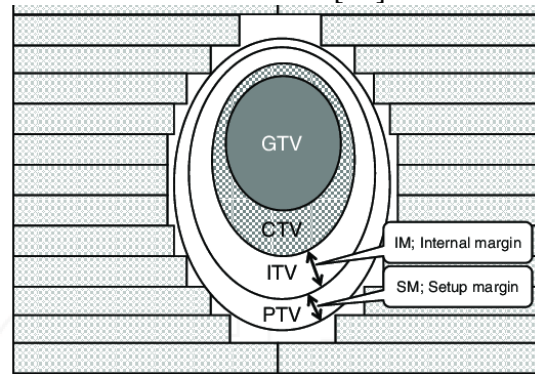
5 RADIOTERAPIA GUIADA POR IMAGEM

Radioterapia guiada por imagem (IGRT) consiste na aquisição e uso frequente de imagens (de projeção ou volumétricas) na própria sala de tratamento, imediatamente antes ou durante a entrega da radiação, com o objetivo de verificar e corrigir o alinhamento do volume-alvo planejado (PTV) com o volume tratado no dia[10].

O planejamento radioterápico baseia-se em definir o GTV (*Gross Tumor Volume*), que é a doença macroscópica visível, e o CTV (*Clinical Target Volume*), que inclui o GTV e possíveis áreas de extensão microscópica da doença não visíveis nas imagens. Para compensar as variações fisiológicas internas de tamanho, forma e posição do CTV durante o tratamento, adiciona-se ao CTV uma margem interna (*Internal Margin* - IM). O volume resultante dessa expansão é o ITV (*Internal Target Volume*), que representa a região que efetivamente engloba o CTV em todos os seus movimentos fisiológicos previsíveis em relação à anatomia do paciente. Por fim, sobre o ITV, adiciona-se uma margem de posicionamento (*Set-up Margin*) para criar o PTV (*Planning Target Volume*). O PTV não é um volume biológico, mas sim um volume geo-

métrico projetado para garantir que o CTV receba a dose prescrita, compensando tanto os erros externos de posicionamento diário do paciente quanto as movimentações internas dos órgãos [11].

Figura 5.1: Ilustração esquemática dos volumes da radioterapia, definidos pela *International Commission on Radiation Units and Measurements* [11].



Fonte: Ichiji, K. et. al. *Frontiers in Radiation Oncology* [12].

A verificação posicional é realizada por meio de sistemas de imagem integrados aos ALs. Exemplos encontrados em clínicas são os portais eletrônicos (EPID - *Electronic Portal Imaging Device*), as imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT - *Cone Beam Computed Tomography*) ou imagens de ressonância magnética (IRM) [13].

Imageamento com EPID utiliza o próprio feixe de tratamento para gerar imagens de projeção radiográfica. Como os fótons de MV interagem com a matéria predominantemente pelo espalhamento Compton, o contraste de tecidos moles na imagem MV é muito baixo. Por isso, o EPID é utilizado principalmente para o alinhamento baseado em anatomia óssea ou na localização de marcadores metálicos.

Figura 5.2: Acelerador linear Elekta Versa com o sistema de Imagem Portal Eletrônica em evidência.



Foto: Divulgação/Elekta.

CBCT é a integração de um tubo de raios X de quilovoltagem no linac, sendo ortogonal ao feixe de tratamento. Nestas máquinas, o tubo e o painel detector giram ao redor do paciente, reconstruindo uma imagem volumétrica no momento do tratamento. Por utilizar fótons de

kilovoltagem, onde o efeito fotoelétrico é dominante, o CBCT oferece um excelente contraste de tecidos moles. Isso possibilita o alinhamento diário baseado na anatomia real dos órgãos, sendo hoje o padrão-ouro para IGRT.

Figura 5.3: Acelerador linear Halcyon Siemens Healthineers. Em sua construção há um kVTC para imageamento do paciente.

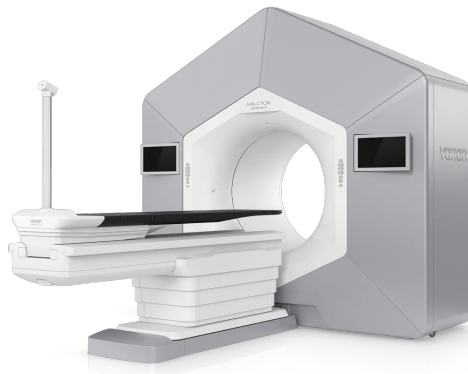


Foto: Divulgação/Siemens Healthineers.

Equipamentos de MR-Linac acoplam um scanner de Ressonância Magnética (RM) ao AL. A principal vantagem é a obtenção de imagens com resolução e contraste de tecidos moles incomparáveis com os raios X, sem depositar dose de radiação ionizante adicional no paciente para a formação da imagem. Além disso, a RM permite o imageamento contínuo durante a irradiação, promovendo o rastreamento dinâmico de tumores que se movem com a respiração.

Figura 5.4: A estação de tratamento Unity Elekta é composta por um acelerador linear e um scanner de RM.



Foto: Divulgação/Elekta.

Apesar da IGRT garantir que o volume alvo do tratamento do paciente seja posicionado com precisão, suas correções baseiam-se em translações e rotações da mesa de tratamento. O sistema IGRT assume a premissa de que a anatomia interna do paciente permaneceu inalterada desde o dia do planejamento original [3].

Na prática, ao longo de várias semanas no tratamento, o paciente pode perder muito peso, o tumor pode sofrer regressão, ou órgãos internos podem deformar-se. Com alterações

morfológicas severas, aplicar um deslocamento rígido da mesa torna-se insuficiente, pois o planejamento dosimétrico já não corresponde à anatomia atual. A IGRT carece de habilidade para recalcular ou alterar o plano de tratamento [3].

6 RADIOTERAPIA ADAPTATIVA

A Radioterapia adaptativa surge como a evolução natural e o refinamento da IGRT, atuando diretamente na modificação do plano de tratamento original para acomodar alterações anatômicas, morfológicas ou biológicas que o paciente sofre ao longo do tratamento.

O corpo do paciente é um sistema dinâmico. Exemplos que exigem adaptação incluem: a perda de peso significativa do paciente, o que altera a profundidade de penetração do feixe e a deposição de dose; a regressão volumétrica do tumor em resposta à dose de radiação; ou variações persistentes e deformações no preenchimento de órgãos internos, como reto, bexiga e estômago. Sem a adaptação, o plano original poderia entregar doses a tecidos saudáveis que se moveram para a região de alta dose ou subdosar o tumor [3].

O fluxo de trabalho na radioterapia adaptativa tradicional baseia-se na retroalimentação de imagens repetidas. Inicialmente, a imagem do dia é adquirida. Ao constatar uma mudança anatômica que comprometa a dosimetria, a equipe médica realiza a ressegmentação dos contornos anatômicos do tumor e dos órgãos adjacentes de risco. Em seguida, a equipe de física médica refaz o cálculo da dose para avaliar o impacto dessas mudanças e gerar um plano de tratamento otimizado. Esse processo pode ser realizado de forma offline (entre as sessões de tratamento) ou online (com o paciente aguardando na mesa de tratamento, utilizando softwares de planejamento) [3].

Apesar de a radioterapia adaptativa oferecer adaptação à anatomia do paciente ao longo do tratamento, baseada principalmente em informações morfológicas, ela possui uma limitação intrínseca. Reage às mudanças físicas de tamanho e forma ao longo dos dias, mas não possui a capacidade de rastrear a atividade biológica do tumor durante a entrega do feixe. É exatamente diante dessa barreira tecnológica que a radioterapia biologicamente guiada (BgRT) se apresenta como a nova fronteira clínica. Ao integrar um sistema PET ao LINAC, a BgRT deixa de depender unicamente da morfologia por raios X e passa a utilizar a emissão contínua de pósitrons oriunda do metabolismo do próprio tumor para rastreá-lo e disparar o feixe de radiação simultaneamente, unindo biologia, imagem e tratamento no mesmo instante [14]

O objetivo deste estudo é analisar os fundamentos e a implementação da radioterapia biologicamente guiada. Para isso, o trabalho propõe-se a descrever os princípios de formação da imagem de PET, examinar as características tecnológicas do equipamento clínico SCINTIX X1 e discutir as aplicações clínicas e perspectivas deste método no tratamento oncológico.

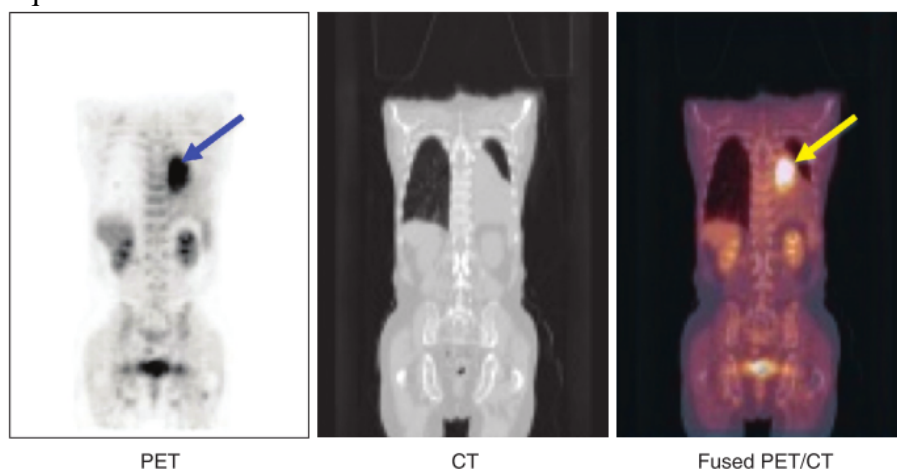
Radioterapia biologicamente guiada

7 RADIOTERAPIA BIOLOGICAMENTE GUIADA

A radioterapia biologicamente guiada é uma modalidade inovadora que utiliza sinal de emissão de pósitrons detectados por PET durante a entrega do tratamento. Diferente das técnicas convencionais de radioterapia guiada por imagem, que dependem majoritariamente de coordenadas espaciais pré-definidas e imagens anatômicas estáticas capturadas antes do início da sessão, a BgRT estabelece um ciclo de feedback direto entre a biologia tumoral e o acelerador linear. Essa abordagem permite que o próprio tumor radiomarcado atue como seu referencial biológico, ou "farol", integrando a imagem funcional e molecular diretamente no processo contínuo de entrega do tratamento [15].

O fluxo de trabalho inicial envolve a simulação estrutural anatômica por TC, frequentemente utilizando aquisições em quatro dimensões (4D-TC), e uma sessão de modelagem funcional PET com a administração sistêmica de um radiofármaco, tipicamente a fluordesoxiglicose (FDG) contendo o isótopo Flúor-18. A partir desses dados, define-se uma fronteira virtual exclusiva desta técnica, chamada de Zona de Rastreamento Biológico (BTZ), que atua como um filtro espacial de escuta ativa para a máquina. O delineamento estrutural da BTZ, bem como as métricas de validação do sinal metabólico necessárias para o sistema, serão discutidos em detalhes na seção de Planejamento do Tratamento [14, 15, 16].

Figura 7.1: Imagem de corpo inteiro de um paciente submetido a exame de PET/CT. **PET:** Imagem em escala de cinza, com indicação de acúmulo de sinal PET devido a alta irrigação sanguínea na região tumoral. **CT:** Imagem adquirida por kVTC de 140 kV. **Fusão PET/CT:** Imagem de fusão das duas modalidades de exame, com indicação da região tumoral localizada no pulmão esquerdo.



Fonte: Cherry, S. R. et. al. *Physics in Nuclear Medicine* [17].

Do ponto de vista físico e tecnológico, o mecanismo de rastreamento contínuo entra em ação a partir da instabilidade do Flúor-18, que desencadeia o decaimento beta positivo. A

emissão de pósitrons no ambiente intracelular da lesão resulta em colisões com elétrons do tecido, gerando pares de fótons de aniquilação de 511 keV ejetados em direções antiparalelas. Detectores de cintilação identificam a coincidência desses fótons em frações de nanossegundos, traçando uma Linha de Resposta (LOR). A densa nuvem de eventos é então processada para triangular rigorosamente a origem da emissão, maximizando a precisão pela fusão contínua da imagem metabólica com o mapa de densidade eletrônica estrutural gerado pela tomografia de quilovoltagem (kVTC) acoplada ao equipamento [14, 16].

Esse aparato tecnológico permite que o sistema direcione os feixes de radiação de volta para a lesão com uma latência na escala temporal curta, permitindo ajustes dinâmicos do feixe com base no sinal biológico reconstruído. Consequentemente, a máquina recalcula a angulação das lâminas do colimador (MLC) de forma síncrona com a aquisição dos dados biológicos. Se o tumor se move em decorrência da respiração, a emissão de pósitrons acompanha esse deslocamento, garantindo que a dose seja entregue exatamente onde o sinal metabólico se encontra ativo e reduzindo as incertezas geométricas de posicionamento presentes nos tratamentos tradicionais [15, 16].

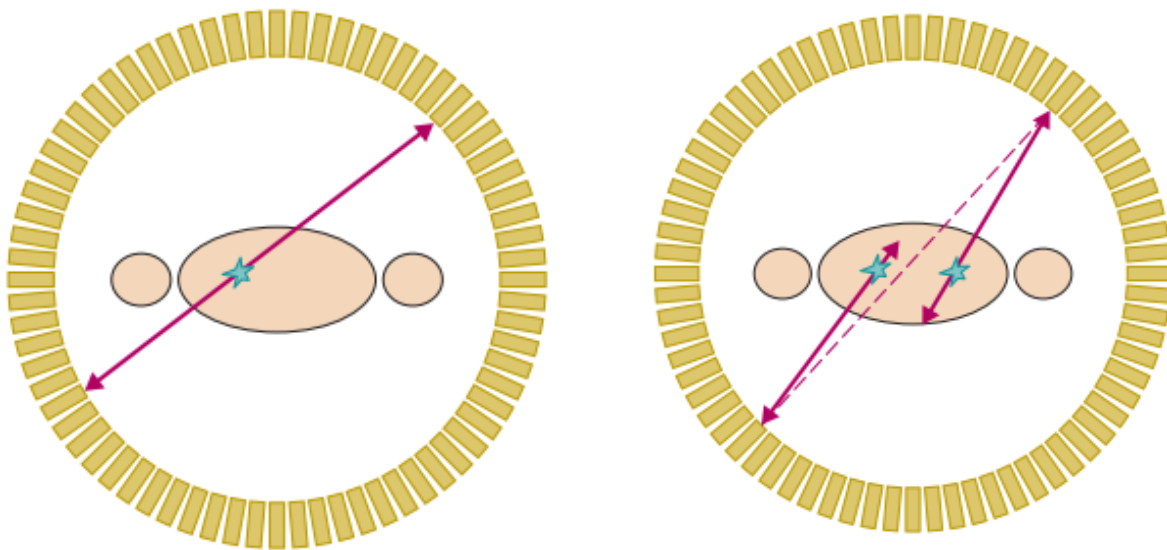


Figura 7.2: Imagens de PET são baseadas na coincidência de detecção do fóton gama emitido no paciente. Podendo haver variações da localização por desvios estatísticos da ocorrência da aniquilação do pósitron. Esquerda, representação de coincidência verdadeira; Direita, representação de coincidência aleatória.

Fonte: Cherry, S. R. *et. al. Physics in Nuclear Medicine* [17].

Uma das principais vantagens clínicas desta tecnologia é o seu gerenciamento de movimento baseado em sinal biológico, que reduz substancialmente a necessidade de sensores externos, marcadores implantados ou técnicas complexas de controle respiratório. Com o rastreamento em tempo real, a equipe médica pode utilizar margens de guia biológica (BgM) consideravelmente mais estreitas que os amplos volumes de movimento tradicionais (ITV). Isso resulta em uma redução significativa nos volumes de irradiação, protegendo os tecidos saudáveis. Em adição, a administração sistêmica do traçador viabiliza o tratamento eficiente de múltiplos

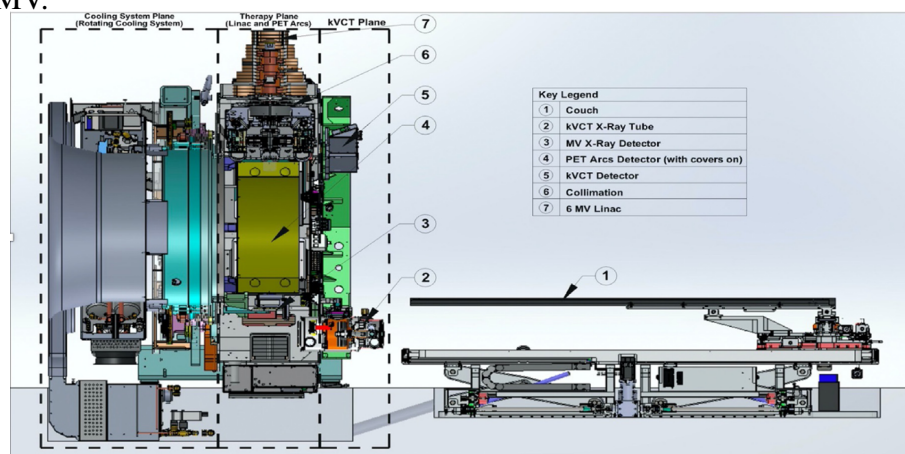
tiplos alvos metastáticos simultaneamente em uma única sessão, sempre sob o monitoramento rigoroso dos parâmetros de segurança do sistema [14, 15].

8 REFLEXION X1

Atualmente, o RefleXion X1, com a tecnologia SCINTIX®, é o primeiro e, até o momento, o único sistema PET-LINAC comercial desenvolvido para BgRT. Trata-se de uma plataforma híbrida inovadora que marca a convergência entre diagnóstico funcional biológico e a terapia oncológica [15]. Ao contrário dos aceleradores lineares convencionais, esta máquina integra, em um único gantry circular de rotação rápida, um sistema de detecção PET de alta sensibilidade e um acelerador linear de 6 MV [16]. Essa arquitetura permite que o sistema capture informações biológicas e funcionais do paciente durante a entrega da radiação, permitindo a reconstrução dinâmica do sinal PET utilizado para orientar o tratamento [16].

O equipamento utiliza uma estrutura de gantry em anel deslizante (*slip-ring*) com um diâmetro de abertura de 85 cm, capaz de realizar uma rotação contínua a 60 RPM. Diferente dos sistemas convencionais, ele integra dois planos axiais paralelos: o plano anterior é dedicado à imagem por kVTC de feixe em leque (*fan-beam*) e o plano central abriga o sistema terapêutico integrado aos detectores PET utilizados para o rastreamento biológico, mantendo uma separação de 38,6 cm entre os planos. Essa configuração permite que a localização anatômica e a entrega da dose ocorram de forma coordenada [16].

Figura 8.1: Corte sagital do Scintix [16]. O equipamento é dividido em 3 seções: Anterior compõe o sistema de kVTC; Central o sistema de tratamento e imageamento com PET; Posterior o sistema de refrigeração. 1) Mesa de posicionamento do paciente. 2) Tubo de raio-X de quilovoltagem para tomografia computadorizada. 3) Detector de megavoltagem. 4) Arcos detectores de PET. 5) Detector de quilovoltagem. 6) Colimadores do feixe de irradiação. 7) Linac de 6MV.



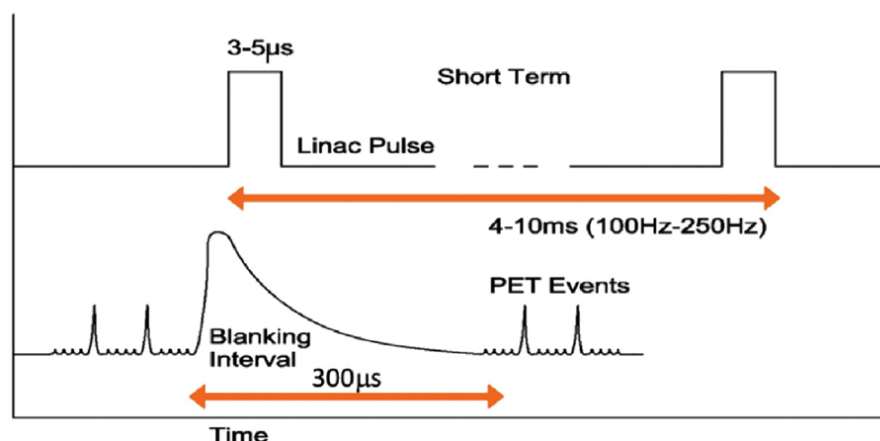
Fonte: Oderinde, O. et. al. *Current status and future directions of adaptive radiotherapy* [16].

O sistema é equipado com um acelerador linear compacto que produz um feixe de fótons de 6 MV sem filtro de achatamento (FFF), operando com uma taxa de dose nominal entre

850 e 1000 cGy/min. O diferencial técnico para a terapia biologicamente guiada reside no seu sistema de colimação: um MLC binário de 64 folhas de tungstênio, acionado por um mecanismo pneumático que permite transições entre os estados aberto e fechado em apenas 7 a 10 milissegundos. Essa velocidade é crucial para reduzir a latência total do sistema para 350-400 ms, garantindo que a radiação seja disparada sincronamente à posição real detectada do tumor em movimento [14].

A detecção biológica é realizada por dois arcos detectores PET de 90° posicionados ortogonalmente ao cabeçote do linac. Estes detectores utilizam cristais cintiladores acoplados a fotomultiplicadores, capazes de reconstruir imagens 3D a cada 100 milissegundos. Para proteger a integridade dos dados durante a terapia, o sistema implementa um intervalo de bloqueio (*blanking*) de 300 μ s imediatamente após cada pulso do linac; isso evita que a radiação espalhada pelo feixe de tratamento gere eventos de coincidência falsos nos detectores PET [16].

Figura 8.2: A irradiação do linac produz fótons de alta energia, que são captados pelo cintilador. Um intervalo de leitura PET e irradiação é feito para não ocorrer falsa detecção do sinal emitido no tumor.



Fonte: Oderinde, O. et. al. *Current status and future directions of adaptive radiotherapy* [16].

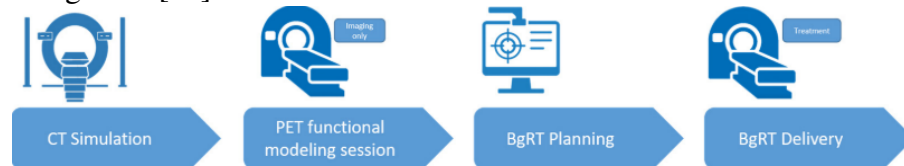
Para o alinhamento anatômico, o sistema dispõe de um kVTC de 16 fatias que opera de forma helicoidal, permitindo a fusão precisa entre as imagens diagnósticas e a anatomia no dia do tratamento. O suporte ao paciente é feito por uma mesa robótica com seis graus de liberdade (incluindo correções de inclinação e guinada), que se move em incrementos discretos de 2,1 mm, conhecidos como "estações de feixe". Essa técnica de movimento por estações, em oposição ao movimento contínuo de outros sistemas, permite elevada flexibilidade na modulação longitudinal do feixe [16].

9 PLANEJAMENTO DO TRATAMENTO

Para que a BgRT seja executada com segurança e precisão, é necessário um fluxo de trabalho estruturado e rigoroso. Diferente da radioterapia convencional, que se baseia quase

exclusivamente em imagens anatômicas estáticas, a BgRT exige a incorporação de dados metabólicos para guiar a máquina. Segundo Cai et al., o fluxo de trabalho da BgRT na plataforma RefleXion X1 é dividido em quatro etapas principais: Simulação por Tomografia Computadorizada (CT Sim), Sessão de Modelagem Funcional PET, Planejamento da BgRT e, por fim, a Entrega do Tratamento [14].

Figura 9.1: Fluxo de trabalho do planejamento e entrega da dose na modalidade de radioterapia biologicamente guiada [14].



Fonte: Cai, B. et. al. *Strategies for Offline Adaptive Biology-Guided Radiotherapy (BgRT) on a PET-Linac Platform* [14].

A primeira etapa, CT Sim, segue os princípios da radioterapia moderna. O paciente é posicionado com imobilizadores e realiza-se uma tomografia, frequentemente do tipo 4D (que captura o ciclo respiratório), para mapear a anatomia e a movimentação dos órgãos. A partir dessas imagens, a equipe médica delinea o Volume Tumoral Macroscópico (GTV), o Volume Alvo de Planejamento (PTV) e os Órgãos em Risco (OARs) adjacentes. No entanto, a BgRT introduz a necessidade de contornar uma estrutura virtual exclusiva desta modalidade: a Zona de Rastreamento Biológico (BTZ, do inglês Biology Tracking Zone). A BTZ é um volume conceitual criado a partir da expansão do volume de movimento do tumor. A sua função é atuar como uma "janela" ou filtro para o sistema: a máquina de tratamento apenas considerará as emissões de PET (as linhas de resposta geradas pela aniquilação de pósitrons) que se originarem estritamente de dentro da BTZ, mascarando e ignorando qualquer atividade metabólica ou ruído de fundo proveniente de outras partes do corpo.

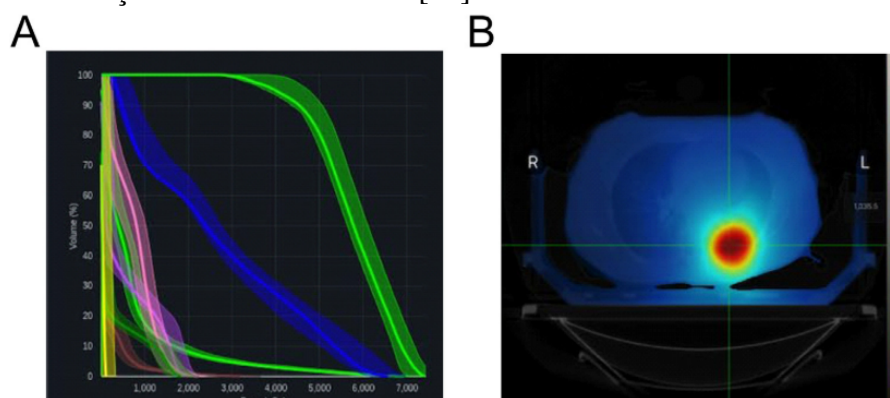
A segunda etapa é a Sessão de Modelagem Funcional PET. Nesta fase, o paciente recebe uma injeção do radiotraçador (tipicamente 15 mCi de FDG) e, após o tempo de captação, é posicionado na própria máquina. Uma imagem de kVTC é adquirida para localização e, em seguida, o sistema realiza uma aquisição de imagens PET. É fundamental ressaltar que, nesta etapa, nenhuma dose de radiação terapêutica é entregue; o objetivo é puramente "ensinar" ao sistema como o tumor do paciente emite os sinais biológicos no ambiente exato onde o tratamento ocorrerá. As imagens PET adquiridas são então fundidas com a tomografia de simulação para confirmar a localização do alvo.

A terceira etapa, o Planejamento da BgRT, é onde a física médica entra em ação. A distribuição final da dose de radiação será orientada não apenas pelas restrições anatômicas clássicas, mas também pelos dados da Modelagem Funcional PET. Para garantir que o sinal biológico seja forte e estável o suficiente para guiar os feixes de radiação em tempo real, o software de planejamento do sistema (TPS) calcula duas métricas cruciais baseadas exclusivamente na imagem PET [14]:

1. Concentração de Atividade (AC - *Activity Concentration*): Indica a força absoluta do sinal disponível para guiar os feixes. É calculada pela diferença entre a média de captação dos 20% dos voxels mais "quentes"(com maior sinal PET) dentro da BTZ e a média dos voxels de uma casca de 3 mm imediatamente fora da BTZ. Para que o planejamento prossiga, a AC deve ser estritamente superior a 5 kBq/mL.
2. Sinal do Alvo Normalizado (NTS - *Normalized Target Signal*): Mede o contraste do sinal do tumor em relação ao ruído de fundo imediato. É a razão entre a Concentração de Atividade (AC) e o desvio padrão dos voxels da casca de 3 mm fora da BTZ. O planejamento só é validado se o NTS for superior a 2.7.

Se esses parâmetros de qualidade do sinal forem atingidos, o software gera o plano. Uma inovação particular do TPS da RefleXion é a criação do Histograma de Dose-Volume Limitado (bDVH - *bounded Dose-Volume Histogram*). Sabendo que a biologia do tumor é dinâmica e pode mudar de um dia para o outro, o bDVH simula o plano de tratamento sob diversas condições de incerteza. Ele calcula como a dose se comportaria se a captação de FDG variasse em até $\pm 25\%$, se o paciente se movesse até 5 mm em qualquer direção e se houvesse 3% de incerteza na entrega da dose. Isso gera um gráfico com "bandas de confiança"(um melhor e um pior cenário), garantindo ao médico que, independentemente de pequenas variações biológicas diárias, os órgãos de risco estarão protegidos e o tumor receberá a dose letal [14].

Figura 9.2: A) Histograma de Dose-Volume Limitado simulado pelo sistema X1. B) Distribuição de dose de radiação emulado no tumor. [15].



Fonte: Vitzthum, L. K. *et. al. The Future of Radiotherapy: Emerging Technologies and Novel Paradigms* [15].

A última etapa é a Entrega da BgRT. No dia de cada fração de tratamento, o paciente recebe uma nova injeção de FDG. Após ser posicionado na máquina, o sistema realiza um escaneamento rápido (o Pre-scan PET). O objetivo do pre-scan é recalcular a AC e o NTS para o dia específico e prever a dose que será entregue. O tratamento só é liberado se a máquina confirmar que a AC continua > 5 kBq/mL, o NTS > 2.0 , e que 95% da dose prevista se encaixa perfeitamente dentro dos limites seguros do bDVH aprovado no planejamento. Se o tumor tiver encolhido drasticamente ou perdido captação (indicando necrose ou resposta rápida ao

tratamento), o sistema interrompe a sessão de forma autônoma por segurança, demandando que a equipe médica adote estratégias de adaptação offline do plano [14].

10 ESTUDO CLÍNICO

A validação clínica da radioterapia guiada por emissão de pósitrons em humanos foi estabelecida pelo ensaio BIOGUIDE-X [15]. Conduzido como um estudo de braço único, aberto e sequencial, a investigação teve como objetivo principal comprovar a segurança, a precisão dosimétrica e a exequibilidade física da modalidade.

O estudo recrutou pacientes com mais de 21 anos que apresentavam tumores primários ou metastáticos com alta avidéz por FDG (definida por um $SUV_{max} \geq 6$ no PET diagnóstico). As lesões alvo precisavam ter dimensões entre 2 e 5 cm e estar localizadas no pulmão ou no tecido ósseo. A escolha anatômica foi estratégica para o teste da máquina: tumores pulmonares testariam a capacidade do sistema de lidar com o intenso movimento respiratório, enquanto os tumores ósseos testariam a sensibilidade do sistema em cenários onde o contraste do sinal PET é inerentemente menor (uma vez que o tecido ósseo e muscular de fundo possui maior captação basal de FDG do que o parênquima pulmonar cheio de ar). O ensaio foi dividido em duas coortes.

COORTE I: DETERMINAÇÃO DA DOSE DE RADIOTRAÇADOR

A primeira fase do estudo buscou identificar a dose mínima segura e eficaz de ^{18}F -FDG necessária para gerar um sinal com qualidade suficiente (NTS e AC) para o funcionamento da plataforma X1. Utilizando um modelo estatístico modificado do tipo "3 + 3", o estudo testou uma dose injetável inicial de 15 mCi de FDG. Os resultados foram categóricos: 100% dos pacientes avaliáveis (6 de 6) que receberam a injeção de 15 mCi atingiram uma Concentração de Atividade (AC) excelente (mediana de 12.94 kBq/mL), muito superior ao limite mínimo de 5.0 kBq/mL exigido pela máquina. Com isso, concluiu-se que 15 mCi é a dose padrão recomendada, não havendo necessidade de submeter os pacientes a doses maiores de radiação sistêmica para melhorar o rastreamento.

COORTE II: A PROVA DA "ENTREGA EMULADA"

Abordou o maior desafio científico: provar que a dose de radiação calculada dinamicamente pelo sinal PET em tempo real corresponderia exatamente ao que o médico planejou. Para garantir a segurança dos pacientes, os pesquisadores utilizaram uma metodologia inovadora chamada "Entrega Emulada" (Emulated Delivery). Foram inscritos 9 pacientes que já realizariam radioterapia ablativa estereotáxica (SBRT) convencional como padrão de cuidado. Durante a primeira e a última fração de seus tratamentos, esses pacientes foram levados à má-

quina RefleXion X1, injetados com FDG, e a máquina coletou os sinais PET em tempo real. No entanto, em vez de disparar a radiação real no paciente, a máquina gerou as instruções de disparo dos feixes (os movimentos do colimador multilâminas e a fluência do acelerador) e aplicou essas instruções in silico (no computador) sobre a anatomia da tomografia do paciente. Isso gerou um Histograma Dose-Volume (DVH) "entregue virtualmente", que pôde ser comparado com o plano médico aprovado para ver se haveria erros, sobredosagem em órgãos de risco ou falha em cobrir o tumor.

Os resultados da Coorte II validaram a tecnologia. Foram gerados dados de 17 sessões de entrega emulada. Em 16 dessas 17 sessões (94,1%), a distribuição de dose guiada pelo PET ao vivo atingiu uma precisão extraordinária: 95% de todos os pontos de dose para o alvo e para os órgãos de risco caíram exatamente dentro das bandas de tolerância (o bDVH) planejadas pelo médico. O único caso que não atingiu a marca obteve 94,5% de precisão, um valor marginalmente abaixo do limiar estatístico, mas sem relevância clínica de toxicidade (não houve sobredosagem em órgãos sadios). Além da precisão dosimétrica, o estudo realizou testes de "entregabilidade" mecânica (*Machine Deliverability*). Comprovou-se que 100% dos complexos padrões de fluência gerados pelo algoritmo baseados nos pósitrons eram fisicamente executáveis pelas peças móveis do linac (gantry e colimador) sem causar falhas ou interrupções no maquinário.

Perfil de segurança do ponto de vista clínico, o BIOGUIDE-X estabeleceu um forte perfil de segurança para o fluxo de trabalho da BgRT. O acompanhamento rigoroso não identificou toxicidades na medula óssea ou na bexiga decorrentes das injeções de FDG repetidas, nem eventos adversos graves atribuídos ao funcionamento ou ao tempo de permanência na máquina do estudo. Os achados permitiram a liberação comercial pelo FDA (agência federal estadunidense) para tratar lesões pulmonares e ósseas com a tecnologia BgRT, marcando o início de uma nova era na oncologia onde a biologia molecular dita a terapia em tempo real.

11 CONCLUSÃO

O objetivo inicial desta pesquisa consistiu em compreender o funcionamento geral da tecnologia de radioterapia biologicamente guiada, estabelecendo um fluxo de análise que abrange desde a aquisição inicial de imagens e o acompanhamento da movimentação tumoral até a utilização da atividade metabólica para guiar a deposição da dose de radiação. A avaliação deste método evidencia a alta precisão dessa nova abordagem terapêutica, demonstrando que, apesar dos marcos já consolidados na oncologia, as tecnologias de tratamento continuam em constante evolução técnica. Diante dos mecanismos analisados, projeta-se um cenário clínico futuro no qual a integração de dados funcionais em tempo real será progressivamente adotada, visando otimizar a segurança do paciente e promover uma recuperação mais eficaz.

Os dados levantados atestam uma melhoria significativa na qualidade do planejamento radioterápico, proporcionando um rastreamento tumoral superior e uma maior eficiência opera-

cional quando comparado aos procedimentos convencionais de radioterapia guiada por imagem. Para a condução deste estudo, elegeu-se como objeto de análise a plataforma RefleXion X1. Este equipamento é composto por um sistema de tomografia computadorizada para a detecção anatômica inicial da lesão e um acelerador linear responsável pela emissão dos feixes de raios-X, dispensando o uso de fontes radioativas contínuas e aumentando a segurança radiológica da instalação. A arquitetura da máquina conta ainda com um sistema complexo de movimentação transversal, desenhado para manter a estabilidade do isocentro do paciente, e detectores PET integrados diretamente ao anel de irradiação, característica estrutural que maximiza a capacidade de acompanhar o alvo dinamicamente e direcionar o feixe com exatidão para o centro da atividade tumoral.

Referências

- [1] CLEVELAND CLINIC. **Tumor Suppressor Genes**. Cleveland: Cleveland Clinic, 2023. Disponível em: <https://my.clevelandclinic.org/health/body/24833-tumor-suppressor-genes>. Acesso em: 15 jun. 2026.
- [2] ROMERO-GARCIA, S. et al. Tumor cell metabolism: an integral view. **Cancer Biology & Therapy**, v. 12, n. 11, p. 939–948, 2011.
- [3] SCHLEGEL, W.; BÖHRINGER, T.; BONI, A. (ed.). **New Technologies in Radiation Oncology**. Berlim: Springer, 2006.
- [4] SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA; FUNDAÇÃO DOM CABRAL. **RT-2030: Plano de desenvolvimento da radioterapia para a próxima década**. São Paulo: SBRT, 2019. Disponível em: <https://sbradioterapia.com.br/wp-content/uploads/2021/08/RT2030-final.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2026.
- [5] GOIÁS. Secretaria de Estado da Saúde. **História do Césio-137 em Goiânia**. Goiânia: SES-GO, 2026. Disponível em: <https://goias.gov.br/saude/historia-do-cesio-137-em-goiania/>. Acesso em: 22 maio 2026.
- [6] OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. **Física das Radiações**. São Paulo: Oficina de Textos, 2010.
- [7] PODGORSK, E. B. (ed.). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students**. Viena: International Atomic Energy Agency (IAEA), 2005.
- [8] ATTIX, F. H. **Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry**. Weinheim: Wiley-VCH, 1986.
- [9] SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. (org.). **Radiobiologia: Da Bancada à Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2024.
- [10] KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P. **The Physics of Radiation Therapy**. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
- [11] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT)**. Bethesda: ICRU, 2010.
- [12] ICHIJI, K. et al. A Respiratory Motion Prediction Based on Time-Variant Seasonal Autoregressive Model for Real-Time Image-Guided Radiotherapy. **Frontiers in Radiation Oncology**, InTech, 2013.

- [13] JAFFRAY, D. A. Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 9, n. 12, p. 688–699, 2012.
- [14] CAI, B. et al. Strategies for Offline Adaptive Biology-Guided Radiotherapy (BgRT) on a PET-Linac Platform. **Cancers**, v. 17, n. 15, p. 2470, 2025.
- [15] VITZTHUM, L. K. et al. The Future of Radiotherapy: Emerging Technologies and Novel Paradigms. **International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics**, v. 117, n. 4, p. 770-781, 2023.
- [16] ODERINDE, O. et al. Current status and future directions of adaptive radiotherapy. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, v. 30, p. 57-65, 2021.
- [17] CHERRY, S. R.; SORENSON, J. A.; PHELPS, M. E. **Physics in Nuclear Medicine**. 4. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2012.