

Noções Básicas de Radioterapia -1



- **Histórico**
- **Conceitos Básicos**
- **Planejamento das Doses**
- **Braquiterapia**
- **Equipamentos**
- **Radioproteção**

Prof. Alwin Elbern, Ph.D.

Histórico da Radioterapia

1895



Descoberta dos raios-x por Röntgen

1896



Descoberta da radioatividade por Becquerel

1898



Casal Curie: Rádio e Polônio

Histórico

1914 – Primeira agulha de Rádio

1948 – Primeira agulha de cobalto

1950 – Fontes de ^{198}Au e ^{192}Ir

1960 – Fontes de ^{137}Cs

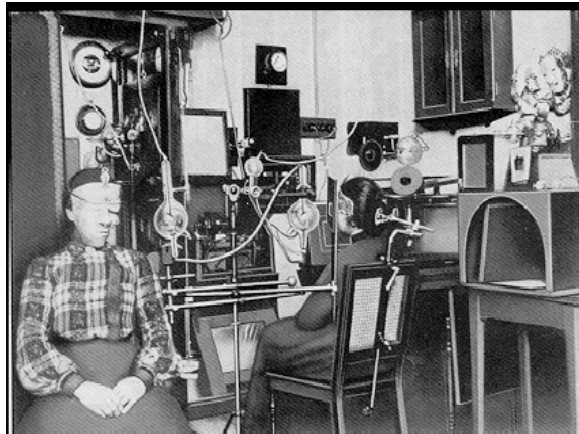
Progressos da física médica na década de 30 permitiram quantificar as doses de radiação e estabelecer uma relação entre quantidade e efeito biológico.

Em 1944, Strandqvist publicou os resultados de observações clínicas que relacionavam o efeito das radiações sobre os tecidos e da dose com o tempo de administração e a distribuição desta no tempo.

Primeiros Tratamentos com Raios X

1925

1935



Antes de 1940 a energia de radiação usada para terapia não era muito maior que aquela usada na radiologia diagnóstica, e nos Estados Unidos a maioria da terapia com radiação era dada aos pacientes por radiologista em geral



Tratamento do Câncer

Um ano depois da descoberta dos raios-X de Röntgen, em 1895, tornou-se óbvio que os raios-X poderiam produzir danos biológicos na forma de avermelhamento de pele, úlceras, e assim por diante.

Em 1896 Lister na Inglaterra e Grubbe e Ludlam nos Estados Unidos sugeriram que os raios-X poderiam ser úteis no tratamento do câncer.

As primeiras tentativas não tiveram grande sucesso; entretanto, hoje a terapia de radiação é reconhecida como um importante instrumento no tratamento de muitos tipos de câncer.



Câncer

As células dos diversos órgãos do nosso corpo estão constantemente se reproduzindo, isto é, uma célula adulta divide-se em duas, e por este processo, chamado **mitose**, vai havendo o crescimento e a renovação das células durante os anos.

A mitose é realizada controladamente dentro das necessidades do organismo. Porém, em determinadas ocasiões e por razões ainda desconhecidas, certas células reproduzem-se com uma velocidade maior, desencadeando o aparecimento de massas celulares denominadas **neoplasias** ou, mais comumente, tumores



Neoplasias

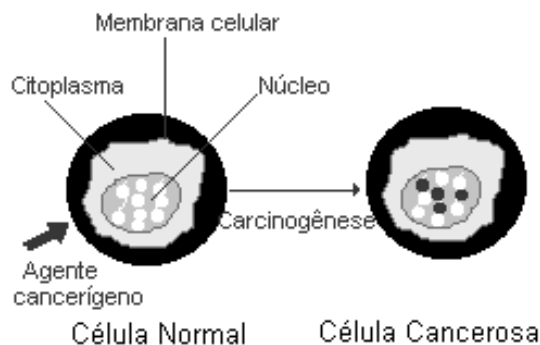
Nas neoplasias malignas o crescimento é mais rápido, desordenado e infiltrativo; as células não guardam semelhança com as que lhes deram origem e têm capacidade de se desenvolver em outras partes do corpo, fenômeno este denominado metástase, que é a característica principal dos tumores malignos.

Atualmente, o câncer se constitui na segunda causa de morte por doença, no Brasil, e, em 2000, os neoplasmas foram responsáveis por 12,73% dos 946.392 óbitos registrados, sendo que 53,97% dos óbitos por neoplasia ocorreram entre os homens e 46,01%, entre as mulheres.



Câncer

O câncer é fundamentalmente uma doença genética. Quando o processo neoplásico se instala, a célula-mãe transmite às células filhas a característica neoplásica. Isso quer dizer que, no início de todo o processo está uma alteração no DNA de **uma única** célula.



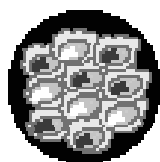
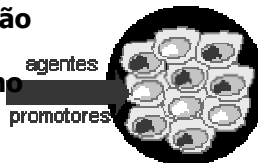
Esta alteração no DNA pode ser causada por vários fatores, fenômenos químicos, físicos ou biológicos. A esta alteração inicial damos o nome de *estágio de iniciação*.



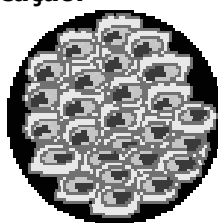


Estágios

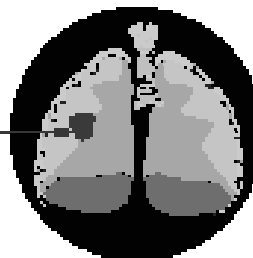
Temos que ter em mente que uma só alteração no DNA não causa câncer. São necessárias várias mutações em seqüência, que ao mesmo tempo não sejam mortais para a célula, e causem lesões estruturais suficientes para causarem uma desregulação no mecanismo de crescimento e multiplicação.



Multiplicação descontrolada das células alteradas



Acúmulo de células cancerosas



Tumor



Tratamentos

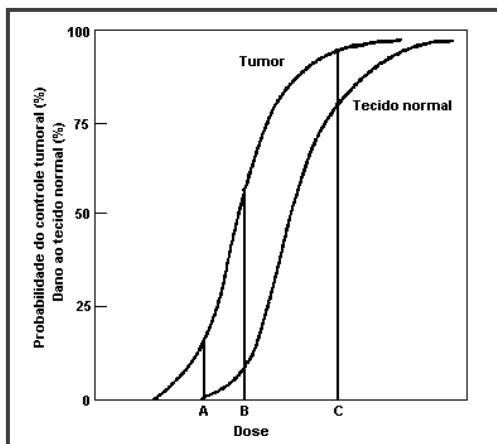
Atualmente, dispõe-se dos seguintes recursos para o tratamento do câncer: cirurgia, **radioterapia**, quimioterapia, hormonioterapia e imuno-terapia, que podem ser usados de forma isolada ou combinada.

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes.

Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada.

Radioterapia

Os tecidos normais tendem a repopular as regiões irradiadas com mais facilidade que os tumorais, embora os tumores também o façam. Como existem muito mais tecidos sãos do que tumorais nas regiões irradiadas, esta característica favorece o tratamento.



Radiossensibilidade

Radiossensibilidade celular é o grau e a velocidade de resposta dos tecidos à irradiação. Segundo Tribodeau e Bergonier a radiosensibilidade está associada à atividade mitótica da célula: por um lado, quanto mais indiferenciado e proliferativo o tecido, mais sensível à irradiação e, por outro, quanto mais diferenciado e estável, mais resistente. A radiosensibilidade também depende da origem do tecido: quanto mais sensível o tecido original, mais sensível o tecido derivado.

A resposta tumoral à irradiação depende também do aporte de oxigênio às células malignas. Devido à sua eletroafinidade o oxigênio liga-se avidamente aos elétrons gerados na ionização do DNA, causando danos a esta molécula. A presença de quantidades adequadas de oxigênio aumenta sua sensibilidade em 3 vezes (efeito oxigênio, ou OER - *Oxygen Enhancement Ratio*).



Radiosensibilidade

O controle local de um dado tumor, por ser de natureza estatística, é função da quantidade de células clonogênicas existentes quando no início do tratamento.

Quanto maior o número de células maior será a dose de irradiação necessária para o controle.

Assim a radiosensibilidade tecidual e a radiocurabilidade tumoral fundamentam a escolha do tratamento radioterápico.

O índice terapêutico de um plano radioterápico é obtido a partir da probabilidade de lesar os tecidos normais adjacentes e a de curar o tumor.



Planejamento Radioterápico

O planejamento de radioterapias apresenta muitas variáveis que dependem de cada caso..

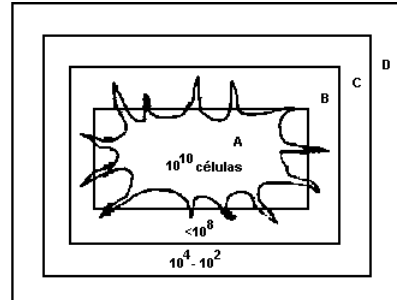
Quando aplicada com finalidade exclusiva, todo o volume tumoral e uma determinada quantidade de tecido normal que poderia conter extensão microscópica do tumor é englobado. Frequentemente várias reduções de campos são realizadas até que a dose final sobre o volume tumoral residual seja atingida com uma razoável margem de segurança.

O aspecto mais importante do planejamento radioterápico é a definição, com precisão, do volume a ser irradiado. Atualmente aplicativos computacionais para tratamento de imagens (tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética etc.) auxiliam sobremaneira nesta tarefa.

Volume a ser irradiado

A reprodutibilidade do tratamento, implementada através de fracionamentos diários com o posicionamento correto do paciente é outro fator relevante.

O planejamento deve levar em conta ainda a histologia, as vias de disseminação, os efeitos colaterais, a idade e estado geral do paciente, o estágio da doença, o prognóstico e os equipamentos disponíveis.



Determinação do volume a ser irradiado. **A.** Tumor. **B.** Volume tumoral. **C.** Volume alvo. **D.** Volume de tratamento

Diagnóstico

Uma vez que o tumor esteja histologicamente diagnosticado e mensurado, é feito um levantamento da história clínica do paciente e um exame físico minucioso que fornecem dados sobre a exposição a agentes cancerígenos, sintomas e sinais clínicos específicos e inespecíficos etc.

A seguir o médico escolhe o tipo de terapia que será usado para o tratamento. Dependendo da profundidade do tumor também é definida a qualidade (fótons ou partículas) da radiação administrada e o equipamento adequado dentre os disponíveis.

As radiações eletromagnéticas (raios γ ou X) interagem com menos voracidade (baixa transferência linear de energia), alcançando maior profundidade. Em função disto, radiações de partículas carregadas são usadas para tratamentos superficiais e radiações eletromagnéticas são utilizadas para tratamentos mais profundos.



Tamanho do Campo

Feito o diagnóstico e escolhida a terapia e a qualidade da radiação, determina-se o campo de irradiação, a área da superfície do paciente que se pretende irradiar.

A escolha do tamanho do campo depende da dimensão do tumor e do volume a ser irradiado.

O volume alvo é o volume de tecido que engloba o tumor com uma certa margem de segurança definida pelo médico.

A seguir faz-se a prescrição da dose e do fracionamento. A dose e o fracionamento dependem de vários fatores (tamanho do tumor, região anatômica, histologia etc.). Manuais de radioterapia descrevem procedimentos detalhados para cada tipo de câncer.



Exemplo de Tratamento

•Patologia: Câncer de pulmão.

•Diagnóstico geral: História clínica do paciente e exame físico. Diagnóstico histológico através de exame citológico de escarro, broncoscopia com biópsia, punção transtorácica por agulha orientada por tomografia computadorizada etc.

•Tratamento: Depende dos estádio clínico do tumor: cirurgia, radioterapia, radioterapia pré-operatória, radioterapia pós-operatória e quimioterapia.

•Radioterapia: Dose total geralmente de 50 a 60 Gy, com fracionamento diários de 2.0 Gy, cinco vezes por semana. Técnica mais usual é com dois campos paralelos e opostos com proteção na medula espinhal. O tamanho dos campos varia de acordo com o tamanho do paciente e a extensão da lesão.



Simulação p/ tratamento

Uma vez determinada a dose a ser administrada, a qualidade da radiação e o tipo de equipamento a ser utilizado, a região e o tamanho do campo de irradiação são definidas através de imagens de diagnóstico (tomografia e ressonância). Físico e médico fazem, na pele do paciente, uma marcação (tatuagem) preliminar da área a ser irradiada.

O paciente é levado a um simulador (máquina de raios-X de diagnóstico com as mesmas características do aparelho de terapia) e radiografado exatamente na posição em que será tratado. A partir da radiografia é feita a marcação definitiva do local a ser irradiado.

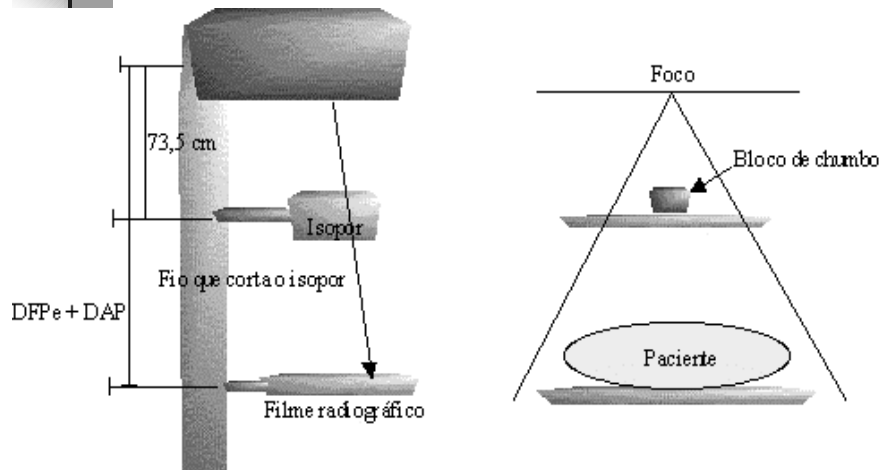


Colimadores

Colimadores são utilizados quando deseja-se proteger regiões e órgãos críticos. Colimadores são de materiais que absorvem a radiação (geralmente de chumbo), impedindo-a de atingir o paciente. As regiões a serem protegidas são desenhadas na radiografia, que serve de referência para a confecção de um molde de isopor que é utilizado para produzir o definitivo em chumbo.

Para a confecção do molde de isopor utiliza-se um cortador que consiste de um fio metálico através do qual passa uma corrente elétrica, aquecendo-o. Este fio segue uma trajetória equivalente à projeção do feixe de radiação até o paciente. O isopor é posicionado a uma distância da origem do fio que é a mesma em que será posicionada a bandeja em relação ao foco de radiação no equipamento de teleterapia (73,5 cm).

Confeção de Moldes



Confeção de moldes de isopor para fabricação de protetores de chumbo.

Cálculo da Dose

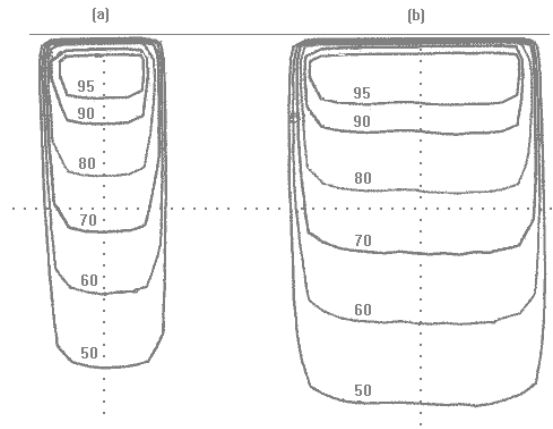
Curvas e cartas de isodose

Para auxiliar na visualização da dose no volume do tumor e no seu entorno são utilizadas as cartas de isodose, que são mapas da distribuição da dose dentro do paciente. As cartas de isodose são formadas por curvas de isodose, que são linhas que ligam os pontos de mesma dose.

As cartas de isodose são função da forma e da área do campo de irradiação, da distância foco-superfície e da qualidade da radiação.

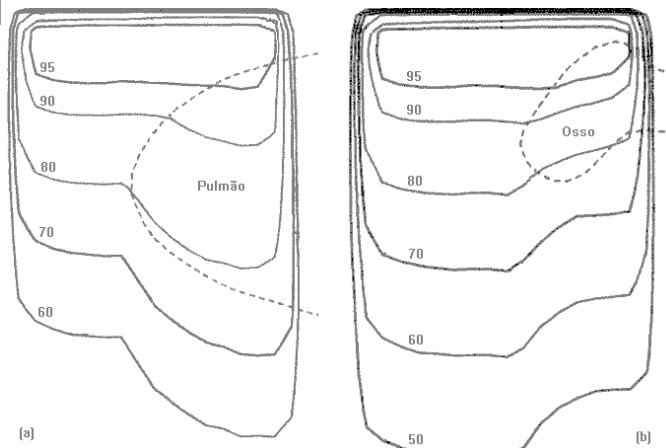
Para o cálculo da dose é indispensável o uso da carta de isodose ou de tabelas de percentagem de dose profunda. A partir destes dados é possível saber, com precisão, a quantidade de radiação que está sendo absorvida pela região irradiada.

Carta de Isodoses



Cartas de isodose para feixes de raios-X produzidos em acelerador linear de 6 MeV para diferentes tamanhos de campo e a mesma distância foco-superfície. Em (a) o campo é 5 cm x 5 cm; em (b) é 10 cm x 10 cm.

Carta de Isodoses



As cartas de isodoses padrão devem ser corrigidas para compensar a presença de tecidos de diferentes densidades. Em (a), com a presença de um pulmão, menos denso que a água; em (b), com a presença de osso, mais denso que a água.

Build Up (Empilhamento)

Quando fótons ou partículas capazes de produzir ionização interagem com a matéria transferem sua energia para as partículas ionizadas (elétrons) e estas partículas passam a interagir com o meio depositando nele uma dose D_m .

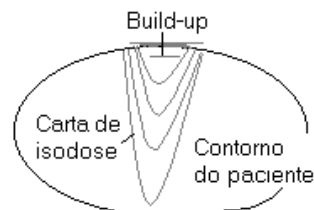
A perda de energia por unidade de distância percorrida dentro do absorvedor (dE/dx) por uma partícula carregada, é inversamente proporcional à velocidade da partícula: $dE/dx \propto 1/v$.

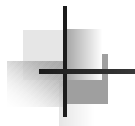
Portanto durante o percurso da partícula ionizante, a densidade de ionização crescerá até atingir um valor máximo próximo ao seu alcance máximo. Este padrão de ionização é o mesmo para todas as partículas carregadas, diferindo apenas quanto ao alcance.

Build - Up

Os fótons interagem com a matéria, produzindo elétrons por ionização. A fluência de elétrons e a dose absorvida pela matéria aumentam com a profundidade até um certo ponto, diminuindo à medida que os fótons são absorvidos. Em consequência disto a dose absorvida inicialmente aumenta com a profundidade, atingindo um máximo a partir do qual passa a decrescer. A região entre a superfície irradiada e a profundidade onde a dose atingiu o valor máximo é chamada de região de *build-up* (acúmulo).

A espessura da região de *build-up* é denominada espessura de equilíbrio eletrônico. Além deste ponto a dose decresce pela atenuação e inversamente ao quadrado da distância.





Equilíbrio Eletrônico

	1º mm	2º mm	3º mm	4º mm	5º mm	6º mm	7º mm	8º mm
A	6	9	25	60				
B		6	9	25	60			
C			6	9	25	60		
D				6	9	25	60	
E					6	9	25	60
Total de ionizações por mm	6	15	40	100	100	94	85	60

Fótons que interagem no primeiro milímetro (A) liberam elétrons que por sua vez provocam outras ionizações à medida que perdem energia. O mesmo acontece com fótons que interagem no segundo (B), terceiro (C), quarto (D) e quinto (E) milímetro, com o respectivo deslocamento do número de elétrons produzidos em função da profundidade. A última linha apresenta a soma das distribuições de elétrons, que cresce até o quarto milímetro, atingindo um máximo e decrescendo a seguir.



Percentagem de Dose Profunda

A percentagem de dose profunda é uma relação percentual da dose em determinada profundidade em relação à profundidade de dose máxima (equilíbrio eletrônico) é dada por:

$P = (D_d / D_m) * 100$, onde P é a percentagem de dose profunda, D_d a dose na profundidade d no eixo central do feixe e D_m a dose na profundidade de equilíbrio eletrônico no eixo central do feixe.

A dose D_d , por sua vez, é a dose D_m corrigida pela absorção do meio na profundidade d , pelo fator de espalhamento B e pela dispersão com o inverso do quadrado da distância:

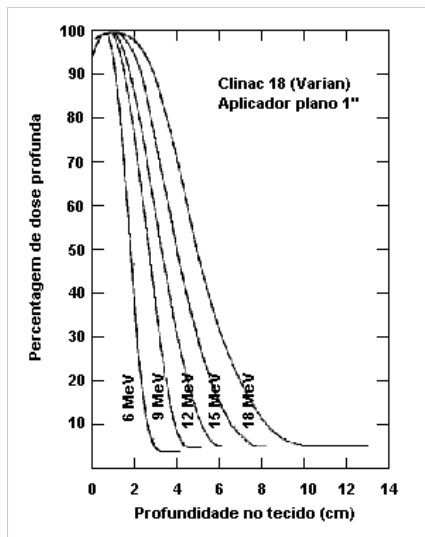
$$D_d = D_m \left(\frac{F + d_m}{F + d} \right)^2 B e^{-\mu d},$$

onde d é a profundidade, d_m a profundidade da região de equilíbrio eletrônico, F a distância foco-superfície e μ é coeficiente de atenuação linear da radiação no meio.



Percentagem de Dose Profunda

A percentagem de dose profunda decresce com o aumento da profundidade devido à atenuação sofrida pela radiação e com o inverso do quadrado da distância, com exceção da região de build-up. A percentagem de dose profunda se eleva com a área do campo, pois com o aumento do volume irradiado tem-se maior quantidade de radiação espalhada.



Fator de Mayneord

Um outro fator importante no cálculo da dose é o chamado fator de Mayneord. As tabelas de percentagem de dose profunda são confeccionadas para uma distância foco-superfície padrão.

Alguns tratamentos, porém, necessitam de uma distância foco-superfície diferente da encontrada nas tabelas.

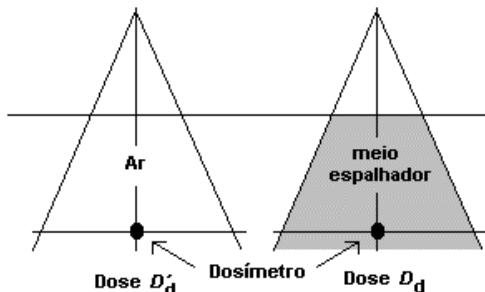
O fator de Mayneord é calculado comparando-se a dose profunda para duas distâncias distintas, mantendo fixas todas as outras características:

$$F_f = ((F_2 + d_m)/(F_2 + d))^2 * ((F_1 + d_m)/(F_1 + d))^2$$

$$P(d, \text{campo}, F_2) = F_f * P(d, \text{campo}, F_1)$$



Relação Tecido-Ar



A relação tecido-ar *RTA* é a razão entre a medida da dose num tecido qualquer e a dose depositada no ar, mantendo a mesma profundidade:

$$RTA = D_d / D_d''$$

onde D_d é a dose à profundidade d no tecido e D_d'' é a dose depositada nas mesmas condições no ar, mantendo-se o equilíbrio eletrônico. A relação tecido-ar é independente da distância foco-superfície, sendo função da profundidade, da área do campo nesta profundidade e da qualidade da radiação.



Fator de Retroespalhamento

O fator de retroespalhamento é definido para raios-X de baixa e média energia (até aproximadamente 400 KV), que têm profundidade de equilíbrio eletrônico praticamente nula (na superfície):

$FRD = D_s / D'_s$, onde D_s é a dose medida na superfície do tecido e D'_s a dose medida no ar nas mesmas condições.

O fator de espalhamento-pico é definido para raios-x acima de 400 KV e raios γ do ^{60}Co , para os quais a profundidade de equilíbrio eletrônico está abaixo da superfície do paciente:

$$FSP = D_{dm} / D'_{dm}$$

onde D_{dm} é a dose medida na profundidade de equilíbrio eletrônico e D'_{dm} a dose medida no ar nas mesmas condições.



Fator de Bandeja

A bandeja, nas máquinas de teleterapia, serve como suporte para os colimadores e fica entre a fonte de radiação e o paciente. Como o material de que é feita a bandeja (normalmente lucite, um tipo de plástico semelhante ao acrílico) também absorve a radiação, a presença desta deve ser levada em conta no cálculo da dose. O fator bandeja F_B deve ser determinado para cada aparelho e sua respectiva bandeja:

$$F_B = \frac{\textit{(Intensidade do feixe com bandeja)}}{\textit{(Intensidade do feixe sem bandeja)}}$$



Técnicas de Tratamento

A radioterapia convencional tem como objetivo danificar ao máximo as células tumorais e conservar o tecido sadio.

Um índice terapêutico favorável é obtido quando as células malignas perdem sua clonogenicidade ao mesmo em tempo que se preservam ao máximo os tecidos normais.

Uma célula neoplásica é capaz, teoricamente, de se dividir indefinidamente, formando clones em progressão geométrica. A perda da clonogenicidade, do ponto de vista radiobiológico, se dá quando a célula proliferante perde a capacidade de produzir novas gerações a partir da sétima mitose.

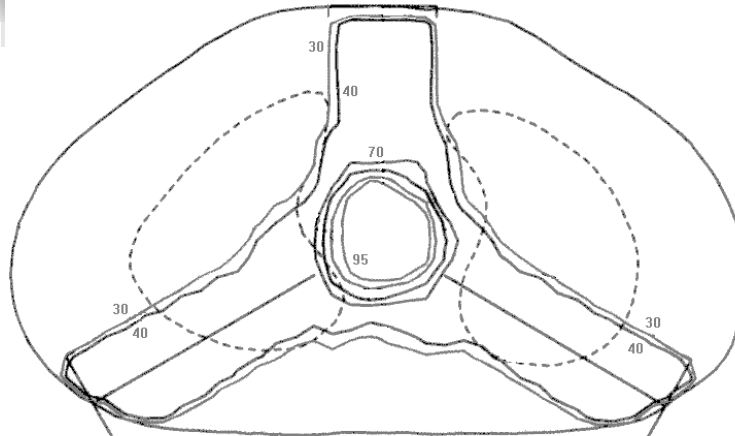
Técnicas...

- **Fracionamento.** São aplicadas pequenas doses diárias até atingir que a dose total calculada para o tratamento seja atingida. A aplicação da radiação em frações diárias baseia-se nos chamados "5 R's" da radiobiologia: reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração, fatores que influenciam na radiosensibilidade celular e na recuperação do tecido sadio.
- **Campo direto.** A região escolhida é irradiada a partir de apenas um campo de irradiação. É utilizada geralmente para tratamentos superficiais ou para regiões mais profundas desde que a radiação não afete órgãos críticos no seu trajeto até o volume alvo.

Técnicas...

- **Campos paralelos e opostos.** O tumor é irradiado a partir de dois campos opostos (180°). É uma técnica empregada, por exemplo, para o tratamento dos dois terços superiores do esôfago, poupando a medula espinhal, e para os pulmões.
- **Três campos.** Os campos de radiação são dispostos em forma de "Y" ou "T". Exemplos de utilização desta técnica são para os dois terços inferiores do esôfago, visando minimizar ao máximo o efeito sobre o tecido pulmonar normal dentro do volume irradiado, e para poupar a medula espinhal em terapias na região da medula.

Três Campos



Esquema de tratamento do esôfago com três campos em Y com feixe de raios-X obtido com um acelerador linear de 6 MeV. Os campos anterior, póstero-direito e póstero-esquerdo têm todos 5 cm x 15 cm, peso 1, distância foco-superfície de 100 cm e separação de 120 graus. Estão inclusas correções para a região pulmonar.

Exemplos de Cálculo de Dose

Raios-X de um acelerador linear de 9 MeV sem carta de isodose

Este cálculo é feito quando não é necessário saber a quantidade da dose num volume mas apenas no eixo central do feixe. As técnicas que utilizam este tipo de cálculo geralmente são as de campo direto e de feixes paralelos e opostos.

a) Usando as tabelas de percentagem de dose profunda, calcule-se a dose-superfície (no *build-up*):

$$D_s = D_{tu} / PDP * 100,$$

onde *PDP* é a percentagem de dose profunda, D_s é a dose-superfície e D_{tu} a dose prescrita para o tumor.

Cálculo da Dose

Calcula-se a dose que deverá ser emitida do aparelho para atingir o valor D_s prescrito para a superfície, levando-se em conta os fatores de campo, fator bandeja e, se necessário o uso de filtro, o fator filtro.

A dose determinada no aparelho é:

$$D_M = D_s / F_c * F_B$$

onde D_M é a dose no monitor do aparelho, F_c o fator campo e F_b o fator bandeja.

Os fatores campo, bandeja e a percentagem de dose profunda são todos tabelados ou previamente determinados. A única incógnita é a dose que se deseja aplicar no tumor.

Esta é a forma geral para o cálculo da dose no eixo central para o acelerador linear.

Exemplo de Caso

Região a ser irradiada: cérvico facial direita

Campo de irradiação: 13 cm x 12 cm

Distância foco pele (DFP): 100 cm

Distância foco tumor (DFTu): 102 cm

Aparelho: acelerador linear de 9 MeV

Isopor: suporte de cabeça número 7

Colimador: chumbo

Bandeja: simples

Dose total: 2100 cGy

Fracionamento: 5 vezes por semana

Número de aplicações: 12

Dose/dia: 180 cGy

Técnica: campo direto

Bólus: 1 cm

Exemplo:

No exemplo faz-se o uso de bólus, feito de material similar, em densidade, aos tecidos do corpo humano. O uso de bólus, colocado sobre a superfície do paciente, tem a finalidade de deslocar o *build-up* conseguindo-se assim maior dose na região do tumor.

Bólus com 1 cm de espessura, que representa 1 cm a mais de "tecido" que a radiação tem que atravessar, deslocando o *build-up* mais para a superfície do paciente.

$$D_s = (D_m / PDP) * 100 = (180 / 100) * 100 = 180 \text{ cGy}$$

$$D_M = (D_s / F_d) * F_B = (180 / 1,010) * 1,02 = 182 \text{ cGy},$$

onde utilizou-se do fato de que a percentagem de dose profunda (PDP) a 2cm é 100%.

Tratamento

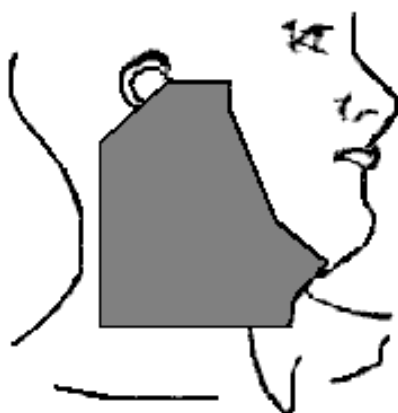


Figura ilustrando a região cervico-facial direita, a ser irradiada num tratamento com acelerador linear .

Acelerador de 9 MeV

Elétrons de um acelerador linear 9 MeV, sem carta de isodose

As terapias feitas usando feixes de elétrons são para tratamentos superficiais e não usa cartas de isodose. Como a região de equilíbrio eletrônico é praticamente na superfície do paciente, portanto na região do tumor, então calcula-se direto a dose monitor. Porém, para a escolha de energia dos elétrons o médico conta com uma tabela de percentagem de dose profunda para elétrons que indica a variação da profundidade de equilíbrio eletrônico em função da energia dos elétrons.

Estudo de caso:

$$D_M = (D_u / F_d) * F_d = (200 / 0,989) * 1.229 = 249 \text{ cGy}$$


onde F_d é o fator distância.

Execução do Planejamento

A execução dos tratamentos são feitos pelos técnicos com a supervisão dos físicos e médicos. Os técnicos tem a tarefa de posicionar o paciente de modo que a área irradiada seja exatamente aquela determinada pelos médicos. Os técnicos também possuem a incumbência de prescrever corretamente a dose determinada pelo fisico no aparelho que ele esta operando.

Um bom tratamento tem como um de seus fatores principais a sua reprodutibilidade diária, e por isso os técnicos tem uma participação de suma importância neste processo.

Depois que o paciente está posicionado o técnico seleciona a dose a ser administrada no monitor do aparelho e inicia-se assim a sessão de radioterapia.



Funções do Físico....

Determinar quanta radiação está sendo produzida por uma dada máquina de terapia sob condições padrão, isto é, para calibrar a máquina. A calibração inclui determinação não somente da saída no tratamento a distância mas também os **grays por minuto** através o volume que está sendo irradiado sob diferentes condições de operação.

Calcular a dose a ser administrada ao tumor e qualquer tecido normal no paciente. Isto não é fácil, e muitos departamentos de radioterapia usam computadores para ajudar nesta tarefa.

Os cálculos levam em conta as irregularidades na forma do paciente e não uniformidades dentro do paciente tais como ossos e espaços com ar (p.ex, os pulmões).



Bibliografia

Barnes, P., e D. Rees, *A Concise Textbook of Radiotherapy*, Faber e Faber, London, 1972

Fletcher, G.H., *Textbook of Radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1966.

Hendee, W.R., *Medical Radiation Physics*, Year Book Medical, Chicago, 1970.

Johns, H.E., and J.R. Cunningham, *The Physics of Radiology*, 3rd ed., Thomas, Chicago, 1969.

Stanton, L., *Basic Medical Radiation Physics*, Appleton-Century-Crofts, New York, 1969.