

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica - PMPIT

Vitor Carvalho Lara

Desenvolvimento de um método para o processo de irradiação de
hemocomponentes em acelerador linear

Uberaba - MG

2017

Vitor Carvalho Lara

Desenvolvimento de um método para o processo de irradiação de
hemocomponentes em acelerador linear

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Inovação
Tecnológica da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro (UFTM).

Orientador: Prof. Dr. Wagner Roberto
Batista

Uberaba - MG

2017

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

L329d Lara, Vitor Carvalho
Desenvolvimento de um método para o processo de irradiação de
hemoderivados em acelerador linear / Vitor Carvalho Lara. -- 2017.
40 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica) --
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2017
Orientador: Prof. Dr. Wagner Roberto Batista

1. Radiação. 2. Aceleradores lineares. 3. Transfusão de Eritrócitos.
4. Doença Enxerto-Hospedeiro. 5. Controle de qualidade. I. Batista,
Wagner Roberto. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III.
Título.

CDU 66.085.3

VITOR CARVALHO LARA

DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO PARA O PROCESSO DE
IRRADIAÇÃO DE HEMODERIVADOS EM ACELERADOR LINEAR

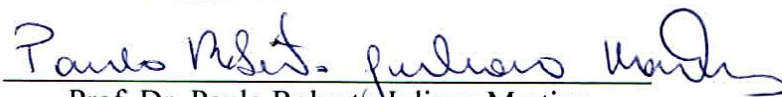
Trabalho de conclusão apresentado ao
Programa de Mestrado Profissional em
Inovação Tecnológica da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, como requisito
para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 20 de fevereiro de 2017

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Wagner Roberto Batista
Orientador – PMPIT - UFTM



Prof. Dr. Paulo Roberto Juliano Martins
Membro Titular – UFTM



Profa. Dra. Maria Theresa Cerávolo Laguna Abreu
Membro titular – UNIUBE

Dedico esse trabalho à ciência, pelo bem que proporciona à humanidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que participaram direta ou indiretamente do desenvolvimento desse projeto, especialmente ao professor Wagner Roberto Batista pela sua orientação e confiança, e aos físicos médicos Francisco Américo Silveira Marcelino e Adriano Luiz Balthazar Bianchini pela preciosa ajuda no refinamento deste trabalho.

Agradeço também a todos os profissionais do programa PMPIT, em especial à professora Monica Hitomi Okura pela exemplar dedicação a este programa de pós graduação e ao auxiliar em administração Enio Umberto Alves dos Santos pela importante atenção com que acolhe os alunos.

RESUMO

A transfusão de Concentrado de hemácias (CH) em seres humanos pode levar à Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Associada à Transfusão (DECH-AT), uma reação transfusional (RT) tardia, rara e grave, em pacientes imunossuprimidos. Esta RT é uma resposta inflamatória produzida por linfócitos T presentes em CH e demais componentes celulares transfundidos. A irradiação desses hemocomponentes previamente à transfusão, está indicada para evitar a DECH-AT. O aparelho irradiador de células dedicado é raro no Brasil devido ao seu alto custo, sendo assim, a radiação ionizante através de acelerador linear é o método mais utilizado. Contudo, o procedimento de irradiação em acelerador linear não está padronizado no país e não há, comercialmente, um recipiente com formato e tamanho adequados para acondicionar essas bolsas de hemocomponentes durante o processo de irradiação. Para esta finalidade foi desenvolvido um recipiente de policarbonato com medidas apropriadas para acondicionamento das bolsas de sangue e padronizado o processo de irradiação de hemocomponentes no Departamento de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Esta padronização foi resultado de vários estudos sobre interação da radiação com o material do recipiente e as bolsas de sangue. As análises foram possíveis pelo uso de software específico de planejamento em radioterapia e por medidas absolutas através de dosímetros de precisão em diversos pontos dentro do recipiente.

Palavras-chave: acelerador linear, irradiação, controle de qualidade, doença do enxerto contra hospedeiro, hemocomponentes.

ABSTRACT

Transfusion of concentrated Red Blood Cell (CH) in humans can lead to Transfusion Associated Graft-versus-Host Disease (TA-GVHD), a rare and severe late transfusional reaction (RT) in immunosuppressed patients. This RT is an inflammatory response produced by T lymphocytes present in CH and other transfused cellular components. Irradiation of these blood components prior to transfusion is indicated to avoid TA-GVHD. The irradiator for blood products is rare in Brazil due to high cost, therefore, the ionizing radiation through a linear accelerator is the most widely used method. However, the irradiation procedure using linear accelerator is not standardized in the country and there is no container of suitable shape and size to accommodate such bags of blood components during the irradiation process. For this purpose a polycarbonate container was developed with appropriate measures for the packaging of the blood bags and standardized the blood irradiation process in the Radiotherapy Department of the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). This standardization was the result of several studies on the interaction of radiation with the container material and blood bags. The analyzes were made possible by the use of specific software in radiotherapy planning and by absolute measurements through precision dosimeters at various points within the container.

Key words: linear accelerator, irradiation, quality control, graft versus host disease, blood components.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Diagrama de um aparelho acelerador linear utilizado para irradiação de hemocomponentes.....	17
Figura 2: Diagrama de uma caixa acrílica para irradiação de sangue.....	17
Figura 3: Recipiente virtual criado no sistema de planejamento	22
Figura 4: Curvas de isodose no recipiente virtual de 30 cm de altura	23
Figura 5: Comportamento de dose depositada na água de acordo com a profundidade para as energias de 6 MV e de 15 MV	23
Figura 6: Dosímetros OSL para medidas precisas de quantidade de radiação utilizados na pesquisa.....	24
Figura 7: Recipiente com volumes diferentes para aquisição das imagens de tomografia computadorizada	25
Figura 8: Posicionamento do equipamento para o ângulo de disparo de 0°	26
Figura 9: Curvas de isodose para tamanhos de campos diferentes.....	26
Figura 10: Posicionamento do recipiente no isocentro pelo sistema de laser	27
Figura 11: Recipiente de policarbonato fabricado	29
Figura 12: Aparelho acelerador linear posicionado nos ângulos de 0° e 180° para irradiação do recipiente com as bolsas de hemocomponentes	30
Figura 13: Sistema de localização por laser obrigatório em salas com aparelho acelerador linear.....	31
Figura 14: Histograma dose-volume do recipiente com bolsas de hemocomponentes, representado pelo gráfico da imagem para um volume com altura de 14 cm	32
Figura 15: Dosímetros OSL localizados entre as bolsas de hemocomponentes para medição precisa da dose de radiação	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Variações de dose média no recipiente de acordo com a altura do seu volume interno.....	32
Tabela 2: Relação da altura versus unidade monitora para cada disparo do feixe de irradiação e uma dose total de prescrição de 2.500 cGy	33
Tabela 3: Medidas exatas de cada um dos trinta dosímetros colocados entre as bolsas de hemocomponentes durante o procedimento de irradiação	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear

DECH-AT – Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Associada à Transfusão

FDA – Food and Drug Administration

HC-UFTM – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

MV – Mega Volts

RT – Reações transfusionais;

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	14
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1. DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO ASSOCIADA À TRANSFUSÃO	155
3.2. METODOLOGIAS APLICADAS AO PROCESSO DE IRRADIAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM ACELERADOR LINEAR	16
4. METODOLOGIA	21
4.1. DESENVOLVIMENTO DO RECIPIENTE PARA ACONDICIONAMENTO DAS BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES	21
4.2. SIMULAÇÃO COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PARA ESTUDO DO COMPORTAMENTO DA RADIAÇÃO NO VOLUME DO RECIPIENTE	24
4.3. PLANEJAMENTO DE RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL REALIZADO PARA O RECIPIENTE CONTENDO OS HEMOCOMPONENTES	25
4.4. EXECUÇÃO DA IRRADIAÇÃO DOS HEMOCOMPONENTES NO ACELERADOR LINEAR	27
5. RESULTADOS	29
5.1. PRODUTO FINAL DO INSTRUMENTO PARA ACONDICIONAMENTO DAS BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES	29
5.2. DEFINIÇÃO DOS ÂNGULOS PARA IRRADIAÇÃO E MEDIDAS DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE NO INTERIOR DO RECIPIENTE	30
5.3. CÁLCULO DA DOSE DE ACORDO COM O VOLUME DE BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES A SEREM IRRADIADAS	32
5.4. ANÁLISE DE DOSE ABSOLUTA ENCONTRADA NOS DOSÍMETROS DE PRECISÃO	33
6. DISCUSSÃO	35
7. CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

A terapia transfusional de hemocomponentes apresenta elevada importância na prática médica, entretanto pode causar efeitos adversos indesejáveis nos pacientes, durante ou após a transfusão de sangue, denominadas reações transfusionais (RT). Existem muitas RT descritas, com características distintas quanto a etiologia, fisiopatologia e tratamento específico (BRASIL, 2015).

O estudo dos mecanismos dessas RT com o propósito de medidas curativas e preventivas para evitar sua ocorrência, assim como garantir a eficácia da hemoterapia e segurança, tanto ao doador quanto ao receptor de hemocomponentes, é um objetivo importante do Ministério da Saúde por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

A portaria do Ministério da Saúde Nº 158, de 4 de fevereiro de 2016, redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos no Brasil e descreve que para reduzir o risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Associada à Transfusão (DECH-AT) é necessário irradiar os hemocomponentes celulares que se destinam à transfusão sanguínea em diversos cenários clínicos. Ainda, refere que essa irradiação deve ser feita, preferencialmente, em irradiador de células específico para irradiação de sangue e componentes, mas que, na ausência desse aparelho, a irradiação pode ser feita em acelerador linear usado para tratamentos de pacientes oncológicos com radioterapia.

De acordo com os registros da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN, 2017), existem no Brasil apenas 15 equipamentos dedicados para irradiação de hemocomponentes, sendo apenas 1 em Minas Gerais, e 236 aceleradores lineares.

A substituição de irradiadores próprios para células por aceleradores lineares é objeto de discussão na literatura. Alguns autores consideram que o desempenho dos dois métodos seria equivalente (DODD; VETTER, 2009). Isso também foi observado em um estudo que comparou a irradiação de hemocomponentes com raios-X, produzido por acelerador linear, e raios-gama, produzido por irradiador de células dedicado, obtendo-se resultados semelhantes com o uso dos dois equipamentos (JANATPOUR *et al.*, 2005).

Outros autores (BASHIR *et al.*, 2011) demonstraram efeitos semelhantes na dosagem de potássio e grau de hemólise em bolsas de concentrados de hemácias tratadas em irradiador de células dedicado e acelerador linear, reforçando o uso de aceleradores lineares, com menor custo de manutenção e capacitação de pessoal, além de menor risco por uso inapropriado de Césio 137 (um elemento radioativo usado no equipamento irradiador de células dedicado).

Para realização de irradiação de hemocomponentes em acelerador linear, é fundamental estabelecer e monitorar parâmetros como distribuição de dose de radiação no material exposto (LUBAN, 2001) e qualidade do feixe de raios-x, assim como a confirmação da dose utilizada (MOROFF; LUBAN, 1997).

Entretanto, enquanto o processo com o uso de irradiador de células específico está bem estudado e padronizado, o mesmo não acontece quanto ao procedimento em acelerador linear. Existe uma variação significativa quanto às características do recipiente onde são acondicionadas as bolsas de sangue para irradiação, ao número de bolsas que serão irradiadas por procedimento de radioterapia, assim como à distância do recipiente à fonte de radiação e ao controle de qualidade de todo processo (PINNARÒ *et al.*, 2011; MERGEM *et al.*, 2005).

No Japão, a partir do ano de 2000, com o uso difundido e obrigatório de irradiação de hemocomponentes nas situações clínicas indicadas, não houveram mais casos de DECH-AT (UCHIDA *et al.*, 2013). Apesar de ser uma síndrome rara, a evolução da DECH-AT é geralmente agressiva e fatal, sendo que a mortalidade está estimada entre 90 a 100% (ANDERSON; WEINSTEIN, 1990).

A irradiação de hemocomponentes é um procedimento comumente utilizado na prática transfusional e é por isto que a inovação de técnicas e instrumentos para utilização de aceleradores lineares apresenta grande significância no Brasil, assim como em outros países com semelhante perfil socioeconômico.

O Serviço de Radioterapia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro realiza irradiação de hemocomponentes em um acelerador linear, modelo Clinac 600 da fabricante Varian Medical Systems, há muitos anos e, até recentemente, não se tinha uma padronização para esse procedimento. Isto poderia afetar a qualidade da

irradiação, principalmente pela possibilidade de prejudicar a uniformidade de dose nas bolsas de hemocomponentes (DODD; VETTER, 2009).

Para assegurar um processo de irradiação seguro e dentro dos parâmetros de qualidade preconizados pelos referenciais teóricos, foi desenvolvido um método para o processo de irradiação de hemocomponentes no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Um modelo que apresenta baixo custo de investimento, pois os serviços de radioterapia já dispõem, normalmente, da tecnologia necessária para execução desse procedimento.

O recipiente fabricado para acondicionar as bolsas de hemocomponentes é de policarbonato, uma matéria prima amplamente encontrada no mercado. O procedimento técnico é bastante simples e ser realizado pela própria equipe que compõe qualquer serviço de radioterapia. Trata-se de um procedimento seguro quanto ao controle de qualidade necessário, pois as normas oficiais aplicadas a todos os serviços de radioterapia exigem o uso de dispositivos para mensurar e registrar a qualidade da radiação que está sendo utilizada nos tratamentos radioterápicos dos pacientes.

Esse contexto de exigências tecnológicas, de radioproteção e segurança aplicadas às instalações com acelerador linear facilita o uso de técnicas para irradiação de hemocomponentes de fácil reprodutibilidade. Isso faz do modelo estudado na presente pesquisa um potencial padrão a ser adotado para irradiação de hemocomponentes em qualquer serviço de radioterapia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Desenvolver um método para padronização do processo de irradiação de hemocomponentes em aparelho acelerador linear.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar e desenvolver um método para irradiação de hemocomponentes que apresente entre suas características baixo custo, simplicidade, segurança e reprodutibilidade.

- Confeccionar um recipiente adequado para acondicionamento das bolsas de hemocomponentes no momento da irradiação, considerando a interação do feixe de radiação com o seu material e as condições de qualidade para realização do procedimento.

- Analisar a qualidade de distribuição de dose de radiação nas bolsas de hemocomponentes por meio de software de planejamento específico para estas medições e por medidas absolutas através de dosímetros posicionados entre as bolsas de hemocomponentes.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO ASSOCIADA À TRANSFUSÃO

A DECH-AT é uma RT tardia grave e rara, que ocorre após a transfusão de hemocomponentes, com alta letalidade. Foi descrita inicialmente em 1955 como um quadro de rash cutâneo e febre alta em pacientes que receberam transfusões de sangue fresco antes e após o procedimento cirúrgico (SCHROEDER, 2002). A imunossupressão é considerada uma situação de alto risco para esta RT, mas também há relatos de DECH-AT em pacientes imunocompetentes que receberam sangue de doador não aparentado e aparentado (PATEL et al., 2010; AGBAHT et al., 2007).

A transferência de linfócitos T do doador ao receptor é o mecanismo mais comum para ocorrência de DECH-AT. Em pacientes imunossuprimidos esses linfócitos T não são destruídos, proliferam e podem induzir uma resposta imune por meio da liberação de citocinas, como IL-1 e fator de necrose tumoral (TNF), ocasionando a resposta inflamatória. Essas citocinas ativam células inflamatórias, como células Natural Killer (NK), macrófagos e outros linfócitos T, o que resulta na destruição e rejeição dos tecidos do receptor, provocando a DECH-AT (DWYRE; HOLLAND, 2008; RUHL; BEIN; SACHS, 2009).

Outro mecanismo de ação envolvido na DECH-AT é através da compatibilidade de antígenos do sistema HLA entre doador e receptor. Pode ocorrer DECH-AT até mesmo em pacientes imunocompetentes, desde que o doador possua antígenos HLA semelhantes com o receptor (TRIULZI et al., 2006).

Nesse caso, acredita-se haver relação com o número e viabilidade de linfócitos T presentes nos hemocomponentes, a extensão da imunossupressão do paciente e o grau de antígenos comuns do sistema HLA do doador e receptor (MATHAI, 2005; LANDI; OLIVEIRA, 1999).

Os órgãos mais afetados nessa RT são a pele, o fígado e a medula óssea, resultando em hemorragias devido à plaquetopenia e um quadro de sepse grave

causado por neutropenia intensa, com evolução para óbito na maioria dos pacientes (SCHROEDER, 2002).

A incidência de DECH-AT é considerada rara e provavelmente devido à subnotificação das RT, sua real incidência e a prevalência são desconhecidas no Brasil. No Reino Unido não se registrou nenhum caso de DECH-AT no período de 2001 a 2011 (BOLTON-MAGGS *et al.*, 2012) devido à implementação de irradiação de hemocomponentes para transfusão.

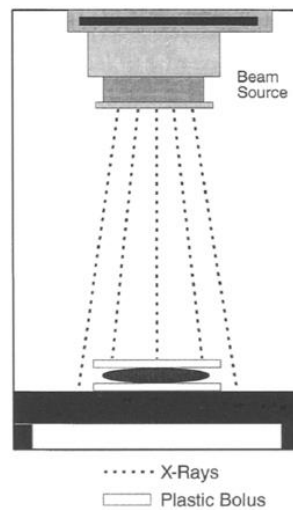
No Japão ocorreram vários casos de DECH-AT no período de 1992 até 1999, um total de 66 casos confirmados entre 290 casos suspeitos. Não há relatos dessa RT após esse período e isso foi atribuído ao início da irradiação de hemocomponentes entre 1998-1999, o que demonstra a importância desse procedimento (UCHIDA *et al.*, 2013).

3.2. METODOLOGIAS APLICADAS AO PROCESSO DE IRRADIAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM ACELERADOR LINEAR

A irradiação do sangue e dos seus componentes celulares é o único método aceito globalmente para prevenir a DECH-AT. Há descrito uma instrumentação onde coloca-se uma bolsa de sangue a ser irradiada entre duas placas de material plástico, que são usadas como um “bolus” (camada adicional de material entre o alvo e a fonte de radiação). Isto é para que se estabeleça um equilíbrio eletrônico, de maneira a depositar a dose desejada no sangue localizado na região mais periférica da bolsa, promovendo assim uma distribuição de dose mais homogênea em todo o seu conteúdo.

Esse modelo está representado na figura 1 (MOROFF; LUBAN, 1997). Nesta metodologia, a bolsa a ser irradiada pode ser girada após receber a metade da dose prescrita de radiação, com objetivo de melhorar a homogeneidade da dose, mas por se tratar de um material líquido, este procedimento seria questionável e seu benefício, tecnicamente, difícil de mensurar.

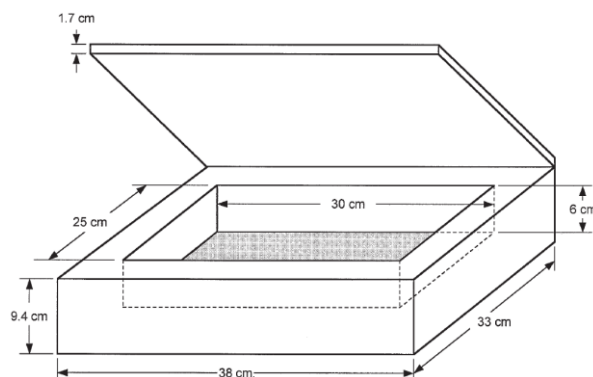
Figura 1: Diagrama de um aparelho acelerador linear utilizado para irradiação de hemocomponentes.



Fonte: Moroff; Luban, 1997.

Outro instrumento fabricado em acrílico para a irradiação de hemocomponentes, utilizando equipamento acelerador linear está ilustrado na figura 2 (PATTON; SKOWRONSKI, 2001).

Figura 2: Diagrama de uma caixa acrílica para irradiação de sangue.



Fonte: Patton; Skowronski, 2001.

Esta caixa acrílica consegue acomodar até 6 bolsas de hemácias ou 10 bolsas de plaquetas. Após preencher o seu conteúdo com as bolsas, é necessário preencher espaços vazios com placas acrílicas pelo mesmo princípio do equilíbrio eletrônico citado anteriormente, objetivando maior homogeneidade de dose.

Este instrumento foi estudado pelos autores através de um sistema de planejamento computadorizado tridimensional (software específico para cálculos de radioterapia) que utiliza imagens de tomografia para calcular a distribuição de dose no

interior da caixa. O tempo total para cada procedimento de irradiação do sangue foi de 30 minutos, sendo de 7 a 10 minutos apenas para o tempo com o feixe de radiação ligado, para uma dose realizada de 2.500 cGy.

O Instituto Nacional do Câncer Regina Elena na Itália publicou estatística com irradiação anual de aproximadamente 2.000 bolsas de hemocomponentes em aparelho acelerador linear (D'ALESSIO, DANIELA, *et al.*, 2011). Até 2009, as bolsas eram enviadas para irradiação em Departamento Transfusional de outra localidade, equipado com aparelho irradiador de células dedicado com fontes de Césio 137. Essa logística para o transporte e recursos humanos envolvidos tornava esse procedimento tão oneroso que o Ministério da Saúde da Itália pagava um valor adicional de 38 euros para cada bolsa de hemocomponentes irradiada.

Assim, esse mesmo Instituto italiano, para implementação de uma nova metodologia, desenvolveu uma caixa em polimetilmetacrilato, com medidas de 24 x 24 x 5,5 cm para acomodar 4 bolsas de hemácias ou 10 de plaquetas, sendo a espessura de suas paredes de 1 cm para tentar promover o equilíbrio eletrônico em um equipamento acelerador linear de 6 MV de energia.

Os histogramas de dose volume na caixa contendo as bolsas foram calculados através de sistema de planejamento computadorizado tridimensional, com resultados considerados satisfatórios em termos de homogeneidade de dose no interior das bolsas de sangue. Os autores relataram uma economia de 83% nos custos relacionados à irradiação de cada unidade de hemocomponentes com o uso do acelerador linear.

Outros pesquisadores também confeccionaram uma caixa acrílica e fizeram um experimento com irradiação de algumas bolsas de hemácias em acelerador linear, encontrando uma variação de dose absorvida aceitável no material sanguíneo (SHASTRY *et al.*, 2013). Neste mesmo estudo foram avaliados parâmetros bioquímicos no sangue irradiado como níveis de potássio, LDH e hemoglobina plasmática, com resultados compatíveis às alterações já esperadas na irradiação de hemocomponentes, igualmente ao que acontece em equipamento irradiador de células dedicado.

Observa-se que os estudos publicados utilizam técnicas para irradiação de poucas unidades de hemocomponentes a cada procedimento, o que resulta em muito tempo de ocupação do equipamento que é fundamentalmente dedicado ao tratamento de pacientes com câncer. Isso resulta em maior custo e diminuição da capacidade instalada para tratamentos clínicos, ou seja, um contexto relevante para países com características socioeconômicas como o Brasil.

Portanto, a elevada demanda de hemocomponentes irradiados que existe em muitos hemocentros, justifica o desenvolvimento de novos modelos que garantam a qualidade necessária no processo de irradiação com a melhor otimização possível.

Em pesquisa realizada com irradiação de hemocomponentes no Serviço de Radioterapia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, observou-se eficácia no processo de irradiação, demonstrada pela redução estatisticamente significativa na proliferação de linfócitos nos concentrados de hemácias (29,8% pré-irradiação versus 0,5% pós-irradiação). A conclusão deste estudo é que a irradiação de bolsas com concentrado de hemácias realizada em acelerador linear foi eficiente para inibir a proliferação de linfócitos, sem prejuízo à qualidade das hemácias, ou seja, um procedimento seguro para transfusão desses componentes irradiados (OLIVO *et al.*, 2015).

Nenhuma das metodologias descritas na literatura para irradiação de hemocomponentes em acelerador linear está padronizada no Brasil, sendo que não existe, até o momento, diretrizes nacionais que especifiquem como deve ser feito esse procedimento, muito menos qual controle de qualidade deve ser aplicado a esse processo.

As poucas recomendações existentes sobre as boas práticas no ciclo do sangue foram atualizadas na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 75, de 2 de maio de 2016, onde consta apenas que o tempo de exposição deve ser configurado de forma a garantir que todo o sangue e os componentes recebam a dose mínima de 25 Gy (2.500 cGy) sobre o plano médio da unidade irradiada, sem que nenhuma parte receba mais do que a dose de 50 Gy (5.000 cGy) e menos que 15 Gy (1.500 cGy). Ainda, descreve que o serviço de hemoterapia deve realizar e documentar o controle

de qualidade da fonte radioativa do equipamento, no mínimo, anualmente (BRASIL, 2016).

Portanto, é de responsabilidade de cada serviço que irradia sangue em acelerador linear no Brasil documentar o processo utilizado e o controle de qualidade adotado para garantir a eficiência do procedimento. Assim, decidiu-se aprimorar o procedimento de irradiação de sangue em acelerador linear e, através de novos estudos, objeto deste trabalho, estabelecer um método padronizado no processo de irradiação de hemocomponentes no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM).

4. METODOLOGIA

4.1. DESENVOLVIMENTO DO RECIPIENTE PARA ACONDICIONAMENTO DAS BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES

Para a confecção de um recipiente que possa acomodar as bolsas de hemocomponentes a serem irradiadas, foi necessário considerar algumas características importantes como o material a ser utilizado para fabricação, as dimensões mais adequadas e o comportamento do feixe de irradiação ao interagir com a matéria do recipiente.

Entre os materiais disponíveis para sua fabricação, o policarbonato seria o mais adequado por ser um termoplástico facilmente encontrado, muito resistente ao impacto, transparente e com densidade 1.2 g/cm^{-3} , ou seja, semelhante à densidade da água (SPEIGHT; LANGE, 2005).

Na interação do feixe de irradiação com esse material, a deposição de dose no plástico é semelhante ao que acontece na água, reduzindo a interferência do material do recipiente em relação às bolsas de hemocomponentes.

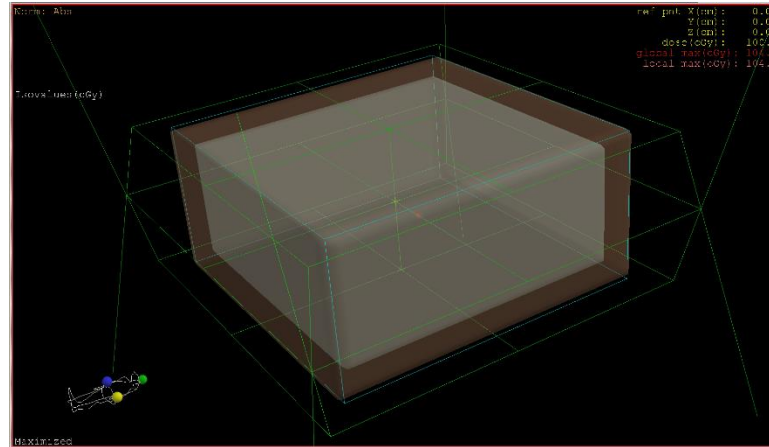
As dimensões do recipiente foram calculadas com objetivo de alcançar o maior volume interno possível para otimização do processo, ou seja, aproveitar um único procedimento para irradiar o maior número de bolsas de hemocomponentes, sem perda de qualidade.

Como referencial de um planejamento tridimensional computadorizado adequado, adotou-se as recomendações da International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU 62-1999) (MORGAN-FLETCHER, 2001), que aceita uma variação de -5% a $+7\%$ da dose de radiação prescrita em pacientes submetidos a radioterapia.

Extrapolou-se esse referencial para o projeto de uma caixa virtual dentro do sistema de planejamento tridimensional computadorizado, denominado Xio, da fabricante Elekta (Figura 3) e os cálculos de teste foram realizados como se a caixa virtual estivesse cheia de água. Esse software possibilita alterar, em tempo real, as

medidas do recipiente e avaliar o comportamento do feixe de irradiação ao interagir com o seu material.

Figura 3: Recipiente virtual criado no sistema de planejamento.



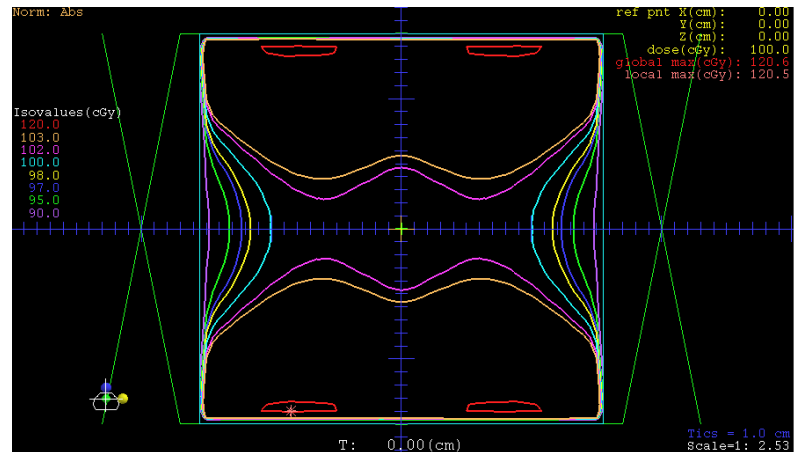
Fonte: Serviço de Radioterapia do HC-UFTM (2015).

A largura do recipiente teve uma relação direta com a largura máxima do feixe de irradiação que os aceleradores lineares conseguem produzir, que é de 40 x 40 cm no seu ponto de isocentro. Este é um ponto virtual no espaço onde os aceleradores lineares ao girarem 360 graus mantêm uma distância fixa de 100 cm.

Com relação ao estudo da altura ideal da caixa, observa-se que medidas muito grandes resultam em uma heterogeneidade de dose significativamente maior no interior do recipiente, como mostrado na figura 4, onde está representada a simulação de uma caixa virtual de 30 cm de altura.

As linhas coloridas, representadas no interior do recipiente correspondem aos níveis de dose de radiação. Quanto menor a variação desses níveis, maior a homogeneidade de dose, conferindo melhor qualidade ao processo. Observa-se que o gradiente de dose sobe para 20% a mais do que a dose de prescrição em comparação com 5% encontrado para uma altura de até 18 cm.

Figura 4: Curvas de isodose no recipiente virtual de 30 cm de altura.

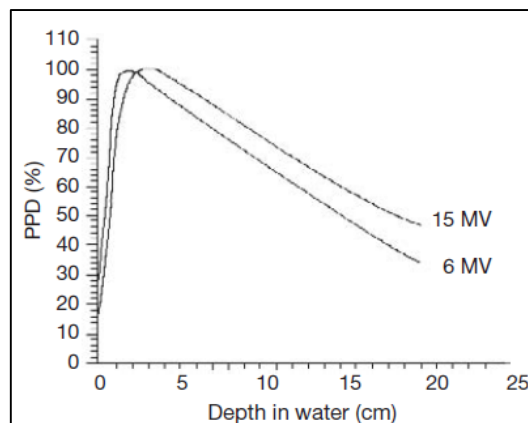


Fonte: Serviço de Radioterapia do HC-UFTM (2015).

Quando um feixe de irradiação incide perpendicularmente sobre a superfície desse meio material, a percentagem de dose depositada dentro do material apresenta uma variação de acordo com a profundidade e, para um equipamento de megavoltagem com energia de 6 MV, a dose de 100% é atingida a 15 mm de profundidade, chamado ponto de equilíbrio eletrônico (Figura 5).

Isso foi importante para se estabelecer a espessura das placas das paredes e da tampa do recipiente, com objetivo de oferecer a entrega de 100% da dose do feixe de irradiação já na superfície das bolsas de hemocomponentes localizadas próximas às entradas do feixe de irradiação no recipiente.

Figura 5: Comportamento de dose depositada na água de acordo com a profundidade para as energias de 6 MV e de 15 MV.



Fonte: Khan, F.M., 2003.

4.2. SIMULAÇÃO COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PARA ESTUDO DO COMPORTAMENTO DA RADIAÇÃO NO VOLUME DO RECIPIENTE

Os softwares dos sistemas de planejamento tridimensional em radioterapia utilizam, obrigatoriamente, imagens de tomografia computadorizada para poder realizar o cálculo de distribuição de dose nos tecidos.

Portanto, para a simulação do processo de irradiação de sangue, o recipiente de policarbonato contendo hemocomponentes foi submetido ao exame de tomografia computadorizada.

Da mesma maneira que é feito na prática rotineira do serviço, as bolsas de hemocomponentes foram distribuídas no recipiente de maneira a minimizar espaços vazios e o mesmo posicionado no equipamento de tomografia computadorizada do HC-UFTM, marca Toshiba, de 64 canais, onde foram adquiridas as imagens axiais de todo o volume da caixa.

Entre as bolsas de hemocomponentes, posicionadas no interior do recipiente, foram distribuídos 30 dosímetros de precisão modelo OSL da empresa Sapr Landauer (Figura 6). O uso desses dosímetros possibilita medidas absolutas de radiação em várias localizações no interior do recipiente, o que agrega informações valiosas sobre potenciais variações de dose no volume irradiado.

Figura 6: Dosímetros OSL para medidas precisas de quantidade de radiação utilizados na pesquisa.



Para simular algumas variações diárias na quantidade de hemocomponentes que são irradiados, as imagens de tomografia foram adquiridas com 4 volumes diferentes no conteúdo do recipiente, nas alturas de 8, 12, 14 e 18 cm (Figura 7).

Figura 7: Recipiente com volumes diferentes para aquisição das imagens de tomografia computadorizada.



Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

4.3. PLANEJAMENTO DE RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL REALIZADO PARA O RECIPIENTE CONTENDO OS HEMOCOMPONENTES

Uma análise da distribuição de dose nesse recipiente foi realizada através de sistema de planejamento tridimensional computadorizado em radioterapia, que utiliza algoritmos de cálculo computacionais, validados e certificados por órgãos como *Food and Drug Administration* (FDA) e ANVISA. Assim, pode-se garantir que o volume do recipiente está recebendo a dose prescrita.

As imagens obtidas por tomografia foram inseridas no sistema de planejamento tridimensional denominado Xio, da empresa Elekta, para avaliação do comportamento da radiação no conteúdo do recipiente. Para efeitos de cálculo de distribuição de dose no sistema de planejamento, da mesma maneira como ocorre no processo de irradiação em tratamentos radioterápicos, o centro do volume a ser irradiado no recipiente foi colocado na metade da sua altura e o ponto central do recipiente posicionado no isocentro do acelerador linear.

Isso permite a reprodutibilidade na localização correta do recipiente para qualquer dia de realização do procedimento de irradiação. A composição mais

adequada de campos de radioterapia para o disparo do feixe de irradiação foi estudada considerando a variabilidade diária no volume de bolsas de hemocomponentes no interior do recipiente de policarbonato. O objetivo é que se faça a correção adequada da dose de acordo com as variações deste volume (Figura 8).

Figura 8: Posicionamento do equipamento para o ângulo de disparo de 0° .

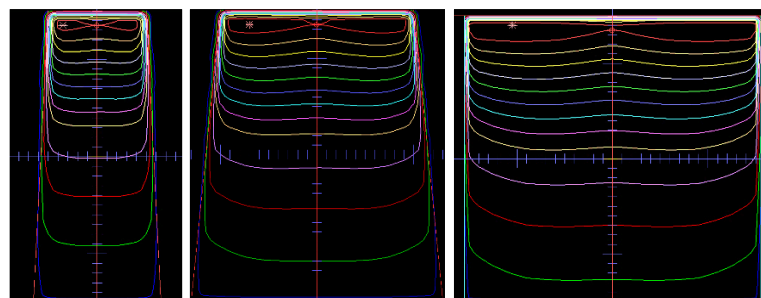


Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

A abertura do campo de irradiação precisou ultrapassar a área da superfície do recipiente para um melhor resultado na planura do feixe de irradiação, ou seja, utilizamos campos 40 por 40 cm para alcançar maior homogeneidade na distribuição de dose.

Esse efeito resulta da diminuição dos ombros das curvas de irradiação conforme pode ser verificado nas curvas de isodose geradas pelo sistema de planejamento (Figura 9). Observa-se que quanto mais largo o campo que incide na superfície do meio material, maior a planura do feixe, ou seja, melhor qualidade no processo de irradiação.

Figura 9: Curvas de isodose para tamanhos de campos diferentes.



Fonte: Serviço de Radioterapia do HC-UFTM (2015).

Como etapa fundamental no processo, realizou-se o cálculo de distribuição de dose no interior do volume do recipiente contendo as bolsas de hemocomponentes e foi identificada sua variação percentual.

4.4. EXECUÇÃO DA IRRADIAÇÃO DOS HEMOCOMPONENTES NO ACELERADOR LINEAR

A calibração do acelerador linear do HC-UFTM foi realizada como normalmente é padronizado para esse tipo de equipamento, o que significa 1 unidade monitor para cada 1 cGy (centigray) de dose em um campo de 10 por 10 cm na profundidade de equilíbrio eletrônico (1,5 cm para equipamentos de 6 MV de energia).

As bolsas de hemocomponentes foram acondicionadas no recipiente e o mesmo localizado no acelerador linear de acordo com as coordenadas do isocentro do acelerador para o procedimento.

Qualquer sala específica de aparelho acelerador linear possui sistema de laser para localização do isocentro do equipamento (Figura 10).

Figura 10: Posicionamento do recipiente no isocentro pelo sistema de laser.



Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

Para aplicar a dose de 2.500 cGy com campos paralelos e opostos realiza-se metade das unidades monitoras na incidência de 0° e a outra metade na incidência de 180° , o que garante uma melhor uniformidade de distribuição de dose de radiação no volume interno da caixa.

A quantidade diária de bolsas de hemocomponentes e o volume individual delas são variáveis, o que resulta em volumes internos diferentes no recipiente em cada procedimento de irradiação.

Para a correção das unidades monitoras de acordo com o nível de ocupação interna do recipiente, foram estudados os valores necessários para aplicação da dose constante de 2.500 cGy no volume a ser irradiado. Este é representado pela altura da tampa do recipiente em centímetros.

5. RESULTADOS

5.1 PRODUTO FINAL DO INSTRUMENTO PARA ACONDICIONAMENTO DAS BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES

O modelo de recipiente em policarbonato fabricado nesta pesquisa não se encontra comercialmente disponível para aquisição no mercado. Este foi desenvolvido e aperfeiçoado no serviço de radioterapia do HC-UFTM, exclusivamente para a padronização do processo de irradiação de hemocomponentes em acelerador linear (Figura 11).

Figura 11: Recipiente de policarbonato fabricado.



Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

O resultado final, para que não ficasse nenhuma parte da caixa sem incidência do feixe de irradiação, incluindo uma margem de segurança, foi um recipiente com formato quadrado e largura de 31,5 cm por 31,5 cm.

A altura máxima adequada para esse foi calculada em 18 cm, pois observou-se que medidas maiores resultam em um aumento importante na heterogeneidade de dose no interior do recipiente.

Foi adicionado uma escala em centímetros nos quatro lados do recipiente para servir de referência de volume ocupado pelas bolsas de hemocomponentes (Figura 11). Isso possibilitou o desenvolvimento de escalas que relacionam o volume no

interior do recipiente e a dose monitor a ser utilizada no acelerador linear para que se realize a quantidade correta de radiação.

Assim, para esse recipiente, as superfícies de incidência dos feixes foram confeccionadas com espessura de 15 mm, sendo que a tampa é móvel para se adequar à quantidade de bolsas de sangue presentes e minimizar a quantidade de ar dentro do volume.

As bolsas de hemácias costumam ter um volume individual de 220 a 320 ml e as bolsas de plaquetas de 50 a 70 ml, o que resulta em uma variação significativa no número de bolsas de hemocomponentes por procedimento de irradiação. Assim, esse recipiente, com formato quadrado, largura de 31,5 cm por 31,5 cm, e altura de 18 cm apresenta um volume interno máximo de 17.860 centímetros cúbicos.

5.2 DEFINIÇÃO DOS ÂNGULOS PARA IRRADIAÇÃO E MEDIDAS DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE NO INTERIOR DO RECIPIENTE

Para tornar prático o processo de irradiação encontrou-se uma composição de campos de radioterapia paralelos e opostos, com os ângulos de 0° e 180° , ou seja, a incidência do feixe de radiação ocorre diretamente na tampa e na base do recipiente (Figura 12).

Figura 12: Aparelho acelerador linear posicionado nos ângulos de 0° (anterior) e 180° (posterior) para irradiação do recipiente com as bolsas de hemocomponentes.

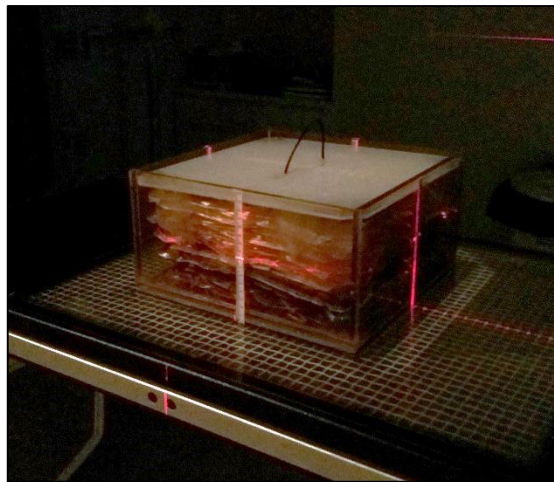


Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

Essa disposição de ângulos de disparo do feixe de irradiação possibilita adequar a posição da tampa do recipiente ao volume de bolsas em cada processo de irradiação de hemocomponentes, independente da demanda diária, e evita a necessidade de completar espaços maiores vazios com outros materiais.

Para o posicionamento correto da caixa no momento de cada procedimento de irradiação, o isocentro deve ser localizado na metade da altura do nível da tampa. Essa padronização de localização garante a adequada entrega de dose e melhor homogeneidade de distribuição da radiação. Trata-se de um cuidado rotineiro para a localização adequada em tratamentos radioterápicos de pacientes e todas as salas contendo acelerador linear possuem sistema de laser para sua execução (figura 13).

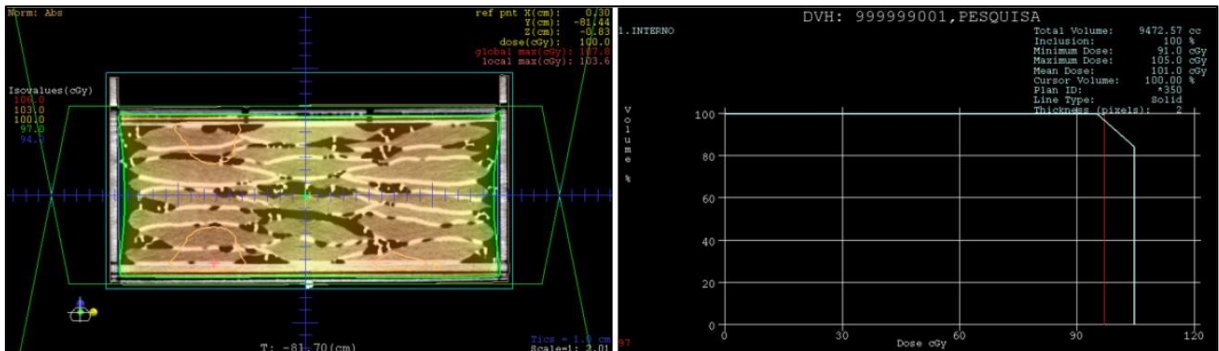
Figura 13: Sistema de localização por laser obrigatório em salas com aparelho acelerador linear.



Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

Os cálculos de distribuição de dose de radiação em todo o recipiente foram realizados por software específico denominado Xio da empresa Elekta, e demonstraram adequado nível de homogeneidade para as diferentes quantidades de bolsas de hemocomponentes estudadas. Essa análise pode ser demonstrada nos histogramas dose-volume gerados para cada volume (Figura 14).

Figura 14: Histograma dose-volume do recipiente com bolsas de hemocomponentes, representado pelo gráfico da imagem para um volume com altura de 14 cm.



Fonte: Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da UFTM.

Esse resultado é um importante indicador de qualidade no modelo proposto para procedimento de irradiação de hemocomponentes. As variações de dose de acordo com as alturas da tampa do recipiente encontram-se descritas na tabela 1.

Os valores apresentados significam que para cada altura relacionada houve uma variação total de 1 a 2% na dose média, quando consideramos todo o volume interno do recipiente.

Tabela 1: Variações de dose média no recipiente de acordo com a altura do seu volume interno.

DOSE MÉDIA NO SISTEMA DE PLANEJAMENTO	
ALTURA DO RECIPIENTE	Xio - ELEKTA
18 cm	102%
14 cm	101%
12 cm	102%
8 cm	102%

5.3 CÁLCULO DA DOSE DE ACORDO COM O VOLUME DE BOLSAS DE HEMOCOMPONENTES A SEREM IRRADIADAS

Com objetivo de tornar prático o processo de irradiação em acelerador linear no Serviço de Radioterapia do HC-UFTM, foi construída uma tabela que relaciona a altura do recipiente à quantidade de unidades monitoras a ser aplicada (Tabela 2). Isso facilita a identificação do valor total de unidade monitor a ser programado no acelerador linear para uma prescrição constante de 2.500 cGy de dose por procedimento de irradiação de hemocomponentes.

Tabela 2: Relação da altura versus unidade monitora para cada disparo do feixe de irradiação e uma dose total de prescrição de 2.500 cGy.

ALT. (cm)	PROF. (cm)	TMR	CORREÇÃO	UM
4	2,0	0,997	1,105	1134
5	2,5	0,989	1,105	1144
6	3,0	0,981	1,105	1153
7	3,5	0,973	1,105	1162
8	4,0	0,965	1,105	1172
9	4,5	0,956	1,105	1183
10	5,0	0,947	1,105	1194
11	5,5	0,938	1,105	1206
12	6,0	0,928	1,105	1219
13	6,5	0,918	1,105	1232
14	7,0	0,907	1,105	1247
15	7,5	0,898	1,105	1259
16	8,0	0,887	1,105	1275
17	8,5	0,877	1,105	1290
18	9,0	0,866	1,105	1306

ALT (cm) – altura total da caixa (hemocomponentes + tampa + fundo)

PROF (cm) – profundidade de calculo

TMR – relação tecido meio

CORREÇÃO – fatores dosimetria, espalhamento e campo

UM – unidade monitor

5.4 ANÁLISE DE DOSE ABSOLUTA ENCONTRADA NOS DOSÍMETROS DE PRECISÃO

Os trinta dosímetros OSL foram posicionados entre as bolsas e distribuídos de maneira a quantificar a radiação em vários pontos no interior do recipiente, inclusive em espaços vazios contendo ar, que se criam normalmente entre as bolsas de hemocomponentes pelo próprio formato das mesmas (figura 15).

Figura 15: Dosímetros OSL localizados entre as bolsas de hemocomponentes para medição precisa da dose de radiação.

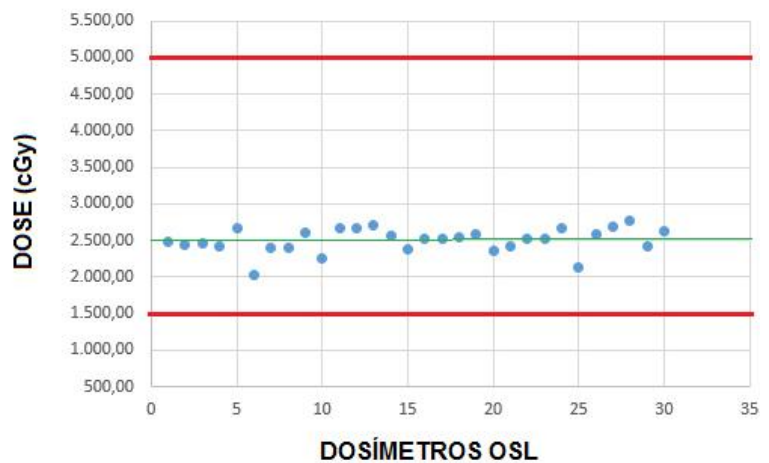


Fonte: Acervo do autor - HC-UFTM (2016).

As medidas registradas nos dosímetros foram organizadas em planilha e gerado um gráfico que mostra as variações de dose de radiação no interior do recipiente (Tabela 3).

Tabela 3: Medidas exatas de cada um dos trinta dosímetros colocados entre as bolsas de hemocomponentes durante o procedimento de irradiação.

Nome	DOSE (cGy)	Desvios Médios
DOSÍMETRO 1	2.483,37	-0,7
DOSÍMETRO 2	2.449,70	-2,0
DOSÍMETRO 3	2.465,81	-1,4
DOSÍMETRO 4	2.429,37	-2,8
DOSÍMETRO 5	2.657,24	6,3
DOSÍMETRO 6	2.018,12	-19,3
DOSÍMETRO 7	2.396,32	-4,1
DOSÍMETRO 8	2.398,59	-4,1
DOSÍMETRO 9	2.595,19	3,8
DOSÍMETRO 10	2.256,83	-9,7
DOSÍMETRO 11	2.661,69	6,5
DOSÍMETRO 12	2.673,74	6,9
DOSÍMETRO 13	2.698,29	7,9
DOSÍMETRO 14	2.554,81	2,2
DOSÍMETRO 15	2.388,32	-4,5
DOSÍMETRO 16	2.517,47	0,7
DOSÍMETRO 17	2.529,47	1,2
DOSÍMETRO 18	2.548,08	1,9
DOSÍMETRO 19	2.575,69	3,0
DOSÍMETRO 20	2.365,04	-5,4
DOSÍMETRO 21	2.426,70	-2,9
DOSÍMETRO 22	2.526,03	1,0
DOSÍMETRO 23	2.524,75	1,0
DOSÍMETRO 24	2.661,35	6,5
DOSÍMETRO 25	2.139,73	-14,4
DOSÍMETRO 26	2.578,80	3,2
DOSÍMETRO 27	2.682,91	7,3
DOSÍMETRO 28	2.765,62	10,6
DOSÍMETRO 29	2.413,37	-3,5
DOSÍMETRO 30	2.617,58	4,7



O gráfico acima mostra duas linhas vermelhas que correspondem aos limites de dose preconizados pela RDC nº 75, de 2 de maio de 2016 como sendo os níveis de variação máxima de dose que pode ocorrer nos hemocomponentes irradiados para uma prescrição ideal de 2.500 cGy.

6 - DISCUSSÃO

A Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 75, de 2 de maio de 2016 indica a dose de prescrição de radiação para os hemocomponentes e que o serviço de hemoterapia deve realizar e documentar o controle de qualidade da fonte radioativa do equipamento, no mínimo, anualmente. Portanto, percebe-se uma lacuna muito grande em termos de como executar esse processo de irradiação e de como fazer o seu controle de qualidade.

Com a existência comercial de equipamentos exclusivos para irradiação de hemocomponentes, é possível que não se tenha dado devida importância para a normatização desse processo de irradiação em equipamento acelerador linear. Portanto, fica claro essa necessidade de padronização de irradiação de hemocomponentes para o Brasil e possivelmente para outros países que tenham interesse de reduzir custos, sem afetar a qualidade e o objetivo final do procedimento. É importante ressaltar que o Brasil dispõe de 236 aceleradores lineares versus 15 irradiadores exclusivos de células sanguíneas. Esses serviços de radioterapia com acelerador linear já possuem equipe especializada e certificada para trabalhar com procedimentos de irradiação de bolsas de hemocomponentes, sem a necessidade de investimentos elevados para aquisição de aparelho irradiador de células dedicado.

Em revisão da literatura, encontrou-se uma caixa acrílica que consegue acomodar até 6 bolsas de hemácias ou 10 bolsas de plaquetas (PATTON; SKOWRONSKI, 2001). Entretanto, esse modelo não se aplica adequadamente à rotina de serviços como do Hemocentro Regional de Uberaba, cuja demanda diária varia de 30 a 70 bolsas de hemocomponentes. Assim, para otimizar esse processo foi necessário estudar um novo protótipo que pudesse acomodar o maior número possível de bolsas por procedimento de irradiação, e que respeitasse, em suas características físicas, a interação da radiação do acelerador linear com seu material.

Para se ter uma ideia de como seria tratarmos 6 bolsas de cada vez por procedimento de radioterapia, levaríamos no mínimo 5 vezes mais tempo para irradiar 30 bolsas, o que corresponde na prática a 15 minutos por procedimento e um total de 1 hora e meia. Com o uso do recipiente desenvolvido e aperfeiçoado nesta pesquisa, podemos tratar as mesmas 30 bolsas em 15 minutos, liberando 1 hora e 15 minutos

para tratamento radioterápico de pacientes oncológicos, o que impacta fortemente na redução dos custos.

É importante ressaltar que este recipiente de policarbonato não se encontra comercialmente disponível, mas pode ser fabricado com facilidade por ser um material facilmente encontrado e matéria prima utilizada por oficinas de confecção de placas para diversas finalidades.

Quanto ao controle de qualidade do procedimento de irradiação de hemocomponentes, a RDC nº 75, de 2 de maio de 2016 descreve que o serviço de hemoterapia deve realizar e documentar o controle de qualidade da fonte radioativa do equipamento, no mínimo, anualmente. Entretanto, aceleradores lineares não utilizam fontes radioativas como os equipamentos irradiadores de células dedicados, que possuem uma fonte radioativa de Césio-137. Assim, seria importante estabelecer oficialmente como qualificar o processo de irradiação de hemocomponentes em acelerador linear. Acreditamos que o presente estudo pode contribuir para a construção de uma referência nacional de procedimento operacional padrão na irradiação de hemocomponentes em aceleradores lineares.

Se considerarmos as recomendações para tratamentos de seres humanos, a International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU 62-1999) (MORGAN-FLETCHER, 2001) aceita uma variação de dose de - 5% a + 7% da dose prescrita no volume alvo dos pacientes. Entretanto, a variação de dose aceitável para irradiação de hemocomponentes é muito maior e em termos absolutos, a RDC nº 75, de 2 de maio de 2016 preconiza que nenhuma parte do volume do sangue receba mais do que a dose de 50 Gy (5.000 cGy) ou menos que 15 Gy (1.500 cGy). Adotamos nesta pesquisa a menor variação de dose possível, através do estudo do protótipo mais adequado do recipiente para acomodação das bolsas de sangue e dos cálculos de distribuição de dose de acordo com o volume de bolsas por procedimento.

No modelo aqui proposto basta posicionar as bolsas de hemocomponentes dentro do recipiente, colocar a tampa e verificar a posição da altura do limite superior da tampa em centímetros. Com esta medida verifica-se na tabela que relaciona altura da tampa com a dose, em unidades monitoras, para uma prescrição constante de 2.500 cGy a ser realizada nas bolsas. O posicionamento do recipiente é sempre com

o centro da caixa localizado no isocentro do equipamento, o que se faz de maneira muito simples pelo sistema de laser presente em todas salas com acelerador linear. Essa metodologia torna o processo muito prático na rotina e minimiza erros de cálculos diários que seriam necessários na ausência de uma padronização.

Um outro estudo também realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro mostrou que o procedimento de irradiação de hemocomponentes em acelerador linear foi eficiente para inibir a proliferação de linfócitos, sem prejuízo à qualidade das hemácias, ou seja, um procedimento seguro para transfusão desses componentes irradiados (OLIVO *et al.*, 2015). Entretanto, não foram localizados, na literatura, trabalhos que tenham realizado medidas exatas do valor de radiação que tenha alcançado diversos pontos aleatórios no interior do recipiente contendo as bolsas de hemocomponentes.

Assim, no presente estudo, além da análise de distribuição de dose realizada por sistema de planejamento tridimensional, também foram realizadas medidas absolutas de dose com dosímetros distribuídos entre as bolsas de sangue. Os valores encontrados mostraram uma variação absoluta de 2.018 cGy a 2.765 cGy, ou seja, de 19,3% abaixo a 10,6% acima da dose prescrita de 2.500 cGy. Este comportamento pode ocorrer por heterogeneidade de densidades no interior do recipiente, com a presença de pequenas áreas de ar entre as bolsas de sangue. Entretanto, essa oscilação de medida está perfeitamente dentro do intervalo preconizado pela RDC nº 75, de 2 de maio de 2016, que vai de 1.500 cGy a 5.000 cGy.

7 - CONCLUSÃO

O presente estudo propõe um método para o processo de irradiação de hemocomponentes utilizando aparelho acelerador linear, até o momento sem diretrizes oficiais detalhadas para sua realização no Brasil.

Para isso, foi necessário inovar com a fabricação de um recipiente específico para acomodação das bolsas de sangue, considerando homogeneidade de dose na interação da radiação com seu material de fabricação e com o conteúdo líquido do sangue. Um instrumento desenvolvido com objetivo de otimização máxima no processo de irradiação.

Também foi um estudo inédito, no sentido de ter realizado medidas absolutas de dose através de dosímetros de precisão distribuídos entre as bolsas de hemocomponentes, durante a rotina de irradiação das mesmas. Esses dados não estão disponíveis na literatura até o momento.

Portanto, o método de irradiação de hemocomponentes apresentado neste estudo atende plenamente às poucas exigências das normas oficiais e se revela como uma proposta muito interessante a ser adotada para padronização do procedimento de irradiação de células sanguíneas utilizando aparelho acelerador linear.

REFERÊNCIAS

- AGBAHT, K et al. Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: case series and review of the literature. **Transfusion**, Arlington, v. 47, n. 8, p. 1405-1411, aug. 2007.
- ANDERSON KC, WEINSTEIN HJ. Transfusion-associated graft-versus-host disease. **N Engl J Med** 1990; 323:315-321.
- BASHIR, S. et al. Effect of x-irradiation on the quality of red cell concentrates. **Vox Sanguinis**, Basel, v. 101, n. 3, p. 200-207, oct. 2011.
- BOLTON-MAGGS, P. et al. **Serious Hazards of Transfusion (SHOT):** The 2011 Annual SHOT Report. Manchester: [Steering Group], 2012. Disponível em: <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2012/07/SHOT-ANNUAL-REPORT_FinalWebVersionBookmarked_2012_06_22.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para o uso de hemocomponentes**. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: MS, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 75, de 2 de maio de 2016**. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/314021>
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Irradiador de Sangue**: posição em 11/01/2017. Rio de Janeiro, [2017]. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/instalacoes-autorizadas>. Acesso em: 11 de janeiro 2017.
- D'ALESSIO, DANIELA, *et al.* Implementation of a new cost efficacy method for blood irradiation using a non dedicated device. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, Roma, v.30, p.7-12, 2011.
- DODD, B.; VETTER, R. Replacement of ¹³⁷Cs Irradiators with x-ray Irradiators. **Healthy Physics**, New York, v. 96, n. 2, suppl., p. 27-30, feb, 2009.

- DWYRE, D. M.; HOLLAND, P. V. Transfusion-associated graft-versus-host disease. **Vox Sanguinis**, Basel, v. 95, p. 85-93, 2008.
- JANATPOUR, K. et al. Comparison of x-ray vs. gamma irradiation of CPDA-1 red cells. **Vox Sanguinis**, Basel, v. 89, n. 4, p. 215-219, nov. 2005.
- Khan, F.M. **The Physics of Radiation Therapy**. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins (2003).
- LANDI, E. P.; OLIVEIRA, J. S. R. Doença do enxerto contra hospedeiro pós-transfusional-guia para irradiação gama de hemocomponentes. **Revista da Associação Médica do Brasil**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 261-272, jul./set.1999.
- LUBAN, N. L. C. Prevention of transfusion-associated graft-versus-hot disease by inactivation of T-cells in platelet components. **Seminars in Hematology**, New York, v. 38, n. 4, suppl. 11, p. 34-45, oct. 2001.
- MATHAI, J. Irradiated blood componentes. **The Indian Journal Medical Research**, New Delhi, v. 122, p. 371-373, nov. 2005.
- MERGEN, C. et al. Dosimetria do sangue irradiado com equipamento de cobaltoteleterapia. **Disciplinarum Scientia**, Santa Maria, v. 6, n.1, p. 67-77, 2005.
- MORGAN-FLETCHER, S. L. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU 62 (1999). **The British Journal of Radiology**, London, v. 74, n. 879, p. 294, mar. 2001.
- MOROFF, G.; LUBAN, N. L. C. The irradiation of blood and blood components to prevent graft-versus-host disease: technical issues and guidelines. **Transfusion Medicine Reviews**, Orlando, v. 11, n. 1, p. 15-26, jan. 1997.
- OLIVO, R. A. et al. Evaluation of the effectiveness of packed red blood cell irradiation by a linear accelerator. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo , v. 37, n. 3, p. 153-159, jun. 2015.
- PATEL, K. K. et al. Transfusion associated graft versus host disease following whole blood transfusion from an unrelated donor in an immunocompetent patient. **Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion**, v. 26, n. 3, p. 92-95, set. 2010.

PATTON, G. A.; SKOWRONSKI, M. G. Implementation of a blood irradiation program at a community cancer center. **Transfusion**, Arlington, v. 41, n. 12, p. 1610-1616, dec. 2001.

PINNARÒ, P. et al. Implementation of a new cost efficacy for blood irradiation using a non dedicated device. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, Roma, v. 12, n. 30, p. 7, jan. 2011.

RUHL, H.; BEIN, G.; SACHS, U. J. Transfusion-associated graft-versus-host disease. **Transfusion Medicine Reviews**, Orlando, v. 23, n. 1, p. 62-71, jan. 2009.

SHASTRY, S. et al. Linear accelerator: A reproducible, efficacious and cost effective alternative for blood irradiation. **Transfusion and Apheresis Science**, Oxford, v.49, p.528-532, 2013.

SCHROEDER, M. L. Transfusion-associated graft-versus-host disease. **British Journal of Haematology**, London, v. 117, n. 2, p. 275-287, may. 2002.

SPEIGHT, J. G.; LANGE, N. A. **Lange's handbook of chemistry**, McGraw-Hill [S.I.], 2005.

TRIULZI, D. et al. Fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in an immunocompetent recipient of a volunteer unit of red cells. **Transfusion**, Arlington, v. 46, n. 6, p. 885-888, jun. 2006.

UCHIDA, S. et al. Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus host disease and the effect of universal irradiation of blood. **Transfusion Medicine**, Oxford, v.23, p.416-422, 2013.