



BRUNA BIAZOTTO

**AVALIAÇÃO DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE EM
PLANEJAMENTOS 3D E IMRT DE TRATAMENTOS
RADIOTERÁPICOS DE NEOPLASIA DE PRÓSTATA**

**CAMPINAS
2013**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA E DE COMPUTAÇÃO**

BRUNA BIAZOTTO

**AVALIAÇÃO DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE EM PLANEJAMENTOS 3D
E IMRT DE TRATAMENTOS RADIOTERÁPICOS DE NEOPLASIA DE PRÓSTATA**

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Tavares Costa

Coorientador: Dr. Paulo José Cecílio

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestra em Engenharia Elétrica, na área de Engenharia Biomédica.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA BRUNA BIAZOTTO
E ORIENTADA PELO PROF. DR. EDUARDO TAVARES COSTA

Assinatura do Orientador

**CAMPINAS
2013**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

B47a Biazotto, Bruna, 1986-
Avaliação da correção de heterogeneidade em planejamentos 3D e IMRT de tratamentos radioterápicos de neoplasia de próstata / Bruna Biazotto. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Eduardo Tavares Costa.

Coorientador: Paulo José Cecílio.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Radioterapia. 2. Física médica. 3. Próstata - Câncer. I. Costa, Eduardo Tavares, 1956-. II. Cecílio, Paulo José. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Evaluation of inhomogeneity correction in 3D and IMRT plannings of radiotherapy treatments of prostate cancer

Palavras-chave em inglês:

Radiotherapy

Medical physics

Prostate - Cancer

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Titulação: Mestra em Engenharia Elétrica

Banca examinadora:

Eduardo Tavares Costa [Orientador]

Mário Antonio Bernal Rodriguez

Vera Lúcia da Silveira Nantes Button

Data de defesa: 19-12-2013

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Elétrica

COMISSÃO JULGADORA - TESE DE MESTRADO

Candidata: Bruna Biazotto

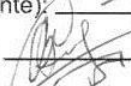
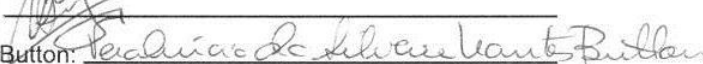
Data da Defesa: 19 de dezembro de 2013

Título da Tese: "Avaliação da Correção de Heterogeneidade em Planejamentos 3D E IMRT de Tratamentos Radioterápicos de Neoplasia de Próstata"

Prof. Dr. Eduardo Tavares Costa (Presidente):

Prof. Dr. Mário Antonio Bernal Rodriguez:

Profa. Dra. Vera Lúcia da Silveira Nantes Button:

*Esta dissertação de mestrado é dedicada à minha
família e ao Mestre José Renato de Oliveira Rocha
(in memorian).*

AGRADECIMENTOS

À minha família, meus pais e minha avó, pelo apoio incondicional e incentivo durante todos os momentos da minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Tavares Costa, e meu coorientador, Dr. Paulo José Cecílio, pelos ensinamentos e pela paciência durante a execução deste trabalho.

Aos profissionais dos Serviços de Radioterapia do Hospital de Clínicas da UNICAMP e do Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos A. Boldrini, em particular ao Dr. Eduardo Baldon Pereira e à Dra. Silvia Brandalise, por viabilizarem a execução deste trabalho nessas instituições.

Ao Prof. Dr. Francisco Ubaldo Vieira Júnior pelo auxílio na análise estatística e na finalização da dissertação.

Aos físicos, Valéria de Além Ferreira e Márcio Tokarski Pereira, pela ajuda e amizade sempre. E aos demais amigos pela grande torcida!

À CAPES pelo apoio financeiro no início desse projeto.

RESUMO

A experiência clínica em tratamentos radioterápicos de neoplasia de próstata baseia-se no cálculo de doses em meios homogêneos. Entretanto, o feixe de radiação atravessa tecidos de densidades eletrônicas diferentes como os ossos, que alteram a distribuição de dose. Com o advento da tomografia computadorizada e de algoritmos mais avançados que modelam o feixe de radiação, as heterogeneidades entre os tecidos podem ser incorporadas nos planejamentos de tratamentos radioterápicos. Todavia, não há consenso se as alterações na dose por correções de heterogeneidade são significativas. Por tais razões, pretendeu-se no presente trabalho avaliar a necessidade das correções de heterogeneidade em planejamentos de tratamentos radioterápicos de câncer de próstata. Para isso, analisaram-se as médias das diferenças percentuais nas doses em volume alvo e órgãos de risco obtidas em cálculos com e sem correções de heterogeneidade utilizando imagens tomográficas reais de pacientes que trataram dessa neoplasia. Essa avaliação foi realizada para dois métodos de tratamentos diferentes. O primeiro é o conformacional tridimensional (25 casos), algoritmos de cálculo *Convolution*, *Superposition* e *Fast Superposition* do sistema de planejamento XiO/Elekta, feixes de 6 e 10 MV e 4 campos em *box*. O segundo, por intensidade modulada (14 casos), algoritmo de cálculo *Pencil Beam Convolution* do sistema de planejamento Eclipse/Varian com dois métodos de correção Batho Modificado e Razão Tecido-Ar Equivalente, feixe de 6 MV e geometria de 5 campos oblíquos. As diferenças percentuais médias resultantes nos volumes estudados foram menores que a incerteza aceita atualmente no cálculo de dose de 3% para as duas modalidades de tratamento. Apesar disso, a variabilidade na anatomia dos pacientes, geometria de campos e energia dos feixes apontam para a necessidade de tais correções e a utilização de métodos ainda mais exatos para a diminuição dessa incerteza no futuro.

Palavras-chave: correção de heterogeneidade; câncer de próstata; sistema de planejamento computadorizado.

ABSTRACT

Clinical experience in radiotherapy treatments for prostate cancer is based on the calculation of doses in homogeneous media. However, the radiation beam traverses different electron densities in tissues such as bone, altering the dose distribution. With the advent of computed tomography and more advanced algorithms that model the radiation beam, the heterogeneity between tissues can be incorporated in the planning of radiotherapy treatments. However, there is no consensus whether changes in dose for inhomogeneity corrections are significant. For these reasons, this study intended to evaluate the need for inhomogeneity corrections in treatment planning for radiotherapy of prostate cancer. We have analyzed the average percentage differences in doses in the target volume and organs at risk obtained by calculations with and without heterogeneity corrections using actual CT images of patients treated for this cancer. This evaluation was performed for two different methods of treatments. The first is the three-dimensional conformational (25 cases), calculation algorithms Convolution, Superposition and Fast Superposition from the computerized planning system XiO/Elekta, beams of 6 and 10 MV and 4 fields in box. The second, by intensity modulated (14 cases), calculation algorithm Pencil Beam Convolution from the computerized planning system Eclipse/Varian with two correction methods Modified Batho and Equivalent Tissue-Air Ratio, 6 MV beam and geometry of 5 oblique fields. The resulting average percentage differences in volumes studied were smaller than the currently accepted uncertainty in the dose calculation of 3% for both treatment modalities. Nevertheless, variability in anatomy of patients, geometry and field energy beams brings the need for these corrections and the use of more accurate methods to reduce this uncertainty in the future.

Keywords: *inhomogeneity correction; prostate cancer; computerized planning system.*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.1** – Corte tomográfico de pelve para tratamento de neoplasia de próstata. Destaca-se a próstata entre os órgãos de risco ao redor, reto, bexiga e cabeças de fêmur (figura retirada do sistema de planejamento computadorizado XiO/UNICAMP)... 32
- Figura 2.1** – Distribuição proporcional do total de mortes por câncer no Brasil, segundo localização primária do tumor, em homens, para os períodos entre 1999-2003 e 2004-2008 (DATASUS, 2013). 39
- Figura 2.2** – Esquema de um tratamento radioterápico de neoplasia de próstata (volume alvo em vermelho) retirado do sistema de planejamento XiO/UNICAMP. (a) arranjo de campos ao redor do volume alvo e (b) *beam's-eye-view* do campo anterior. As lâminas brancas em (b) simulam a colimação do campo com MLC..... 40
- Figura 2.3** – Comparação da distribuição de dose entre tratamentos radioterápicos (a) convencional 2D com 3 campos, (b) conformacional 3D com 6 campos e (c) IMRT com 7 campos. A linha vermelha grossa é o volume alvo e o círculo em linha amarela fina abaixo é a medula óssea. As regiões verde e vermelha são as regiões com 100% e 70% da dose prescrita, respectivamente (modificado de Cheung, 2006). A distribuição de dose se torna mais conformada ao volume alvo com a evolução dos métodos de tratamento, diminuindo a dose recebida em órgãos de risco ao redor. 42
- Figura 2.4** – (a) Em verde estão as lâminas do MLC formando os subcampos de um feixe de tratamento de próstata com IMRT por *step-and-shoot*. (b) A escala de cinza se refere à diferença de intensidade pela modulação da fluência nessa modalidade de tratamento (modificado de Krauss et al., 1999). 42
- Figura 2.5** – Distribuição dose em irradiação de próstata com cadeia linfonodal com modalidades de tratamento (a) conformacional 3D e (b) IMRT. Percebe-se que a região vermelha referente à dose prescrita de 54 Gy se conforma melhor ao volume alvo (linha azul fina) com a modalidade de IMRT que com conformacional 3D (modificado de Fiorino, 2009). 44
- Figura 2.6** – Exemplos de curvas de calibração HU – DE obtidas para dois tomógrafos diferentes, de 130 kV (diamante) e 110 kV (círculo), por um cálculo

estequiométrico descrito por Schneider et al. (1996) (triângulo) e por um método simplificado de 4 pontos baseado em 7 curvas experimentais (cruz) (modificado de Mayles et al., 2007).....	46
Figura 2.7 – Visão geral de um acelerador linear (modificado de Podgorsak, 2005).....	48
Figura 2.8 – Esquema do Efeito Fotoelétrico. (a) átomo antes da interação da radiação com o meio. (b) fóton incide no átomo e retira um elétron mais interno (fotoelétron), transferindo sua energia em energia cinética do elétron.	49
Figura 2.9 – Esquema do Efeito Compton. Interação de um fóton com um elétron menos ligado ou elétron “livre” (por isso a ausência do átomo nessa representação) resultando na ejeção desse elétron e em um fóton espalhado.	50
Figura 2.10 – Esquema de Produção de Par. (a) átomo antes da interação da radiação com o meio. (b) fóton incidente interage no campo elétrico do núcleo e dá origem a um par elétron-pósitron.	50
Figura 2.11 – Esquema de deposição de energia para feixe de fótons (adaptado de Ahnesjö e Aspradakis, 1999).....	53
Figura 2.12 – Curva de KERMA de colisão (K_{col}) e dose em situação de (a) equilíbrio de partículas carregadas (EPC) e (b) equilíbrio transiente de partículas carregadas (ETPC) (modificado de Podgorsak, 2005).	55
Figura 2.13 – Diagrama representando irradiação de um volume com heterogeneidade de densidade ρ_2 em meio com densidade ρ_1 (adaptado de Johns e Cunningham, 1983).....	57
Figura 2.14 – Comparação da curva de dose em profundidade no eixo central em meio com heterogeneidade de pulmão obtida por Monte Carlo (linha contínua sem pontos de medição) e a curva de dose em profundidade obtida em um meio homogêneo (quadrados) para feixe de 6 MV e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (1) região de <i>build-up</i> , (2) região de <i>build-down</i> , (3) região de restabelecimento do equilíbrio eletrônico e (4) região de <i>rebuild-up</i> (modificado de Mayles et al., 2007).....	58
Figura 2.15 – Comparação da curva de dose em profundidade no eixo central obtida por Monte Carlo (a) para meio homogêneo e (b) para meio com heterogeneidade de osso, para feixe de 6 MV e tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (1) região de	

- build-up*, (2) região de retroespalhamento, (3) região de *build-down* e (4) região de *rebuild-up* (copiado com autorização de Salata et al., 2009). 60
- Figura 2.16** – Esquema de irradiação para obter os valores de TAR. (a) dose na profundidade d , D_d , em fantoma de água e (b) dose no ar, D_{ar} , com volume suficiente para obter equilíbrio eletrônico (massa de equilíbrio). 63
- Figura 2.17** – Esquema de irradiação em fantoma de água para obter os valores de PDP: dose na profundidade d , D_d e dose na profundidade de referência d_0 , D_{d0} para mesma distância fonte-superfície. 64
- Figura 2.18** – Diagrama representando irradiação de um meio heterogêneo em geometria de camadas. P é o ponto de interesse de cálculo. 65
- Figura 2.19** – Geometria do local de interação e local de deposição de dose (modificado de Khan, 2010). O ponto P é o ponto onde se deseja conhecer a dose, ou ponto de deposição de dose. Ele é atingido por um fóton primário vindo da fonte, representado pelo vetor $\vec{r}$, e por um fóton espalhado, $\vec{r} - \vec{r}'$. O último foi gerado no ponto de interação I e é resultante da interação de um fóton primário, $\vec{r}'$, nesse ponto, depois desse atravessar uma heterogeneidade do meio. 70
- Figura 2.20** – Kernels de espalhamento de diferentes dimensões: (a) função espalhamento pontual, (b) *pencil beam*, (c) função espalhamento planar e (d) função espalhamento multiplanar (AAPM Report 85, 2004). 71
- Figura 3.1** – Imagem tomográfica do Simulador de heterogeneidades da IBA Dosimetry. Nessa imagem DICOM, está demonstrada uma região de interesse (ROI) na heterogeneidade referente a ar. Além dessa, há heterogeneidades representando pulmão, músculo, gordura e osso. 76
- Figura 3.2** – Corte tomográfico com desenhos dos volumes de fêmures direito e esquerdo, bexiga, reto, CTV e PTV. 77
- Figura 3.3** – Geometria de 4 campos em *box* em planejamento 3D. Campos: 1 = Anterior (ANT), 2 = Posterior (POST), 3 = Lateral Direita (LD) e 4 = Lateral Esquerda (LE). 80
- Figura 3.4** – Esquema da metodologia experimental para planejamentos 3D. 82

- Figura 3.5** – Histograma de Dose-Volume para um planejamento sem correção de heterogeneidade. Estão evidenciadas doses máxima, média e mínima do PTV e a $D_{95\%} \cong 7000$ cGy (ou 70 Gy).....83
- Figura 3.6** – Geometria de 5 campos em planejamento por IMRT. Campos: 1 = Posterior (POST), 2 = Oblíquo Posterior Esquerdo (OPE), 3 = Oblíquo Anterior Esquerdo (OAE), 4 = Oblíquo Anterior Direito (OAD) e 5 = Oblíquo Posterior Direito (OPD).84
- Figura 3.7** – Esquema da metodologia experimental para planejamentos com IMRT.86
- Figura 4.1** – Curva de calibração HU – DE do tomógrafo Toshiba Aquilion 64 do Hospital de Clínicas da UNICAMP.....89
- Figura 4.2** – Gráfico boxplot das diferenças percentuais para dose em 95% do PTV, dose máxima pontual em fêmures e doses em 15% dos volumes de reto e bexiga obtidas com algoritmo *Convolution* e feixes de (a) 6 MV e (b) 10 MV.92
- Figura 4.3** – Distribuição de dose absoluta para o Caso 6, feixe de 6 MV, algoritmo *Convolution* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. A curva de isodose em vermelho, indicada pela seta e referente à dose prescrita de 70 Gy, engloba uma menor quantidade do volume alvo em (b).93
- Figura 4.4** – Distribuição de dose absoluta para o Caso 25, feixe de 10 MV, algoritmo *Convolution* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. Menor cobertura da isodose referente à dose de prescrição (70 Gy) em vermelho, indicada pela seta, em (b) que em (a).95
- Figura 4.5** – Distribuição de dose para o Caso 8, feixe de 6 MV, algoritmo *Superposition* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. Curva de isodose em vermelho (indicada pela seta) refere-se à dose de prescrição de 70 Gy. Presença de regiões quentes nas entradas de campo em (a) e em (b).96
- Figura 4.7** – Imagens tomográficas e segmentação do Caso 29. Contorno branco refere-se ao PTV, azul ao fêmur direito, verde ao fêmur esquerdo, marrom ao reto e

amarelo à bexiga. Significativa porção do PTV está atrás de cabeças de fêmur em direção lateral. 102

Figura 4.8 – Distribuições de dose do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR e com mesmas UM do plano (a), sendo o PTV a região delimitada pela linha branca grossa. Isodose de 95% referente a dose prescrita de 78 Gy em vermelho e indicada pela seta cobre menor volume alvo em (b) que em (a). 103

Figura 4.9 – Cortes tomográficos transversais com segmentação e corte coronal do Caso 28. Contorno branco refere-se ao PTV, azul ao fêmur direito, verde ao fêmur esquerdo, marrom ao reto e amarelo à bexiga. Região em vermelho de corte coronal evidencia grande volume do PTV sem influência de cabeças de fêmur... 104

Figura 4.10 – Distribuições de dose relativa do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR, sendo o PTV delimitado por uma linha branca grossa. Maior volume alvo é encoberto pelas isodoses de 90% (azul) e 80% (verde) em (b) que em (a). A curva de 90% (indicada pela seta) invade porção do PTV em (a) e contorna o PTV em (b). 105

Figura 4.11 – Distribuições de dose absoluta do Caso 28 em cortes sagitais calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM, sendo o PTV em branco. Aumento de volume encoberto por isodose de 70 Gy em vermelho (indicada pela seta) em (b) em relação a (a). 106

Figura 4.12 – Distribuições de dose absoluta do campo posterior do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesma UM. Nos dois casos há pouca contribuição de dose pela porção central do campo posterior. 107

Figura 4.13 – Distribuições de dose absoluta do campo oblíquo posterior esquerdo do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesma UM. Maior porção de reto encoberto por dose de 1500 cGy (região azul indicada pela seta) em (b) que em (a). 108

Figura 4.14 – Distribuições de dose absoluta do Caso 39 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR (novo plano) antes da reotimização, sendo o PTV a região delimitada pela linha branca. Aumento no volume de reto encoberto pela isodose de 75 Gy (região azul indicada pela seta) em (b) em relação a (a).110

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012, exceto pele não melanoma, na população brasileira por sexo (modificado de INCA, 2011). Os números de casos foram arredondados para 10 ou múltiplos de 10 e as porcentagens são relativas ao total de casos estimados excluindo os casos de pele não melanoma.	38
Tabela 3.1 – Recomendações para radioterapia de próstata em planos 3D (Araujo e Ferrigno, 2010).	80
Tabela 3.2 – Recomendações para radioterapia de próstata com IMRT.	85
Tabela 4.1 – Dados de densidade física, densidade eletrônica (DE) relativa e HU dos dispositivos no simulador de heterogeneidades.	89
Tabela 4.2 – Média das diferenças percentuais das doses no plano com correção de heterogeneidades e mesmas UM com relação ao plano sem correção para PTV e órgãos de risco para feixes de 6 e 10 MV.	91
Tabela 4.3 – Distribuição relativa de pesos no plano inicial sem correção e diferenças percentuais do plano com correção e mesma UM com relação ao plano sem correção para o Caso 3 em feixe de 6 MV.	98
Tabela 4.4 – Número de casos em que a distribuição de pesos dos campos dos novos planos com correção teve que ser alterada em relação à distribuição do plano padrão sem correção.	98
Tabela 4.5 – Média das diferenças do número de UM dos campos anterior, posterior, laterais direita e esquerda e da isodose de prescrição nos novos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção padrão.	99
Tabela 4.6 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento sem correção de heterogeneidade e o novo planejamento com correção para doses nos órgãos de risco para feixes de 6 e 10 MV, considerando somente os planos que não sofreram alteração de pesos entre os dois planos.	99
Tabela 4.7 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento com correção de heterogeneidades pelos métodos Batho Modificado e ETAR (e mesmas UM) com relação ao plano sem correção para PTV e órgãos de risco.	100

Tabela 4.8 – Média e faixa das diferenças percentuais entre o planejamento com correção e mesmas UM com os métodos Batho Modificado e ETAR com relação ao plano sem correção para $D_{95\%}$ do PTV dos 11 casos observados sem ar no reto.	109
Tabela 4.9 – Média das diferenças do número de UM dos campos posterior (POST), oblíquo posterior esquerdo (OPE), oblíquo anterior esquerdo (OAE), oblíquo anterior direito (OAD) e oblíquo posterior direito (OPD) e da isodose de prescrição nos novos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção padrão dos 11 casos sem ar no reto.	111
Tabela 4.10 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento sem correção de heterogeneidade e o novo planejamento com correção para doses nos órgãos de risco, considerando somente os 11 casos sem ar no reto.	111
Tabela A. 1 – Principais testes dosimétricos para validação dos algoritmos de planejamento.	124
Tabela B. 1 – Volume (em cm^3) de PTV e órgãos de risco dos 25 casos estudados com planejamentos 3D.....	127
Tabela B. 2 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo <i>Convolution</i> e feixe de 6 MV.....	128
Tabela B. 3 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo <i>Superposition</i> e feixe de 6 MV.	129
Tabela B. 4 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Fast-Superposition</i> e feixe de 6 MV.....	130
Tabela B. 5 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo <i>Convolution</i> e feixe de 10 MV.....	131

Tabela B. 6 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo <i>Superposition</i> e feixe de 10 MV.....	132
Tabela B. 7 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Fast-Superposition</i> e feixe de 10 MV.	133
Tabela B. 8 - Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Convolution</i> e feixe de 6 MV.	134
Tabela B. 9 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Superposition</i> e feixe de 6 MV.....	135
Tabela B. 10 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Fast-Superposition</i> e feixe de 6 MV.	136
Tabela B. 11 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Convolution</i> e feixe de 10 MV.	137
Tabela B. 12 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Superposition</i> e feixe de 10 MV.....	138
Tabela B. 13 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo <i>Fast-Superposition</i> e feixe de 10 MV.	139
Tabela C. 1 – Volumes (em cm ³) de PTV e órgãos de risco dos 14 casos estudados com planejamentos IMRT.	140
Tabela C. 2 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção.	141

- Tabela C. 3** – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) calculadas com método de correção ETAR com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.....142
- Tabela C. 4** – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.....143
- Tabela C. 5** - Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.144

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	bidimensional
3D	tridimensional
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i> (Associação Americana de Físicos em Medicina)
ANT	anterior
BEV	<i>beam's-eye-view</i> (visão do ponto de vista do feixe)
CTV	<i>clinical target volume</i> (volume alvo clínico)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DE	densidade eletrônica
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Imagem Digital e Comunicação em Medicina)
DFS	distância fonte-superfície
EPC	equilíbrio de partículas carregadas
ETAR	razão tecido-ar equivalente
ETPC	equilíbrio transiente de partículas carregadas
FC	fator de correção
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i> (Transformada de Fourier Rápida)
HC	Hospital de Clínicas da UNICAMP
HU	<i>Hounsfield unit</i> (unidade de Hounsfield)
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i> (Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação)
IGRT	<i>image-guided radiation therapy</i> (radioterapia guiada por imagem)
IMRT	<i>intensity-modulated radiation therapy</i> (radioterapia com intensidade modulada)
INCA	Instituto Nacional do Câncer
KERMA	<i>kinetic energy released per unit mass</i> (energia cinética liberada por unidade de massa)
LE	lateral esquerda
LD	lateral direita
MLC	<i>multileaf collimator</i> (colimadores multilâminas)

OAD	oblíquo anterior direito
OAE	oblíquo anterior esquerdo
OPD	oblíquo posterior direito
OPE	oblíquo posterior esquerdo
PACS	<i>Picture Archiving and Communication System</i> (Sistema de Arquivo e Comunicação de Imagens)
PDP	porcentagem de dose profunda
POST	posterior
PQRT	Programa de Qualidade em Radioterapia
PSA	Antígeno Prostático Específico
PTV	<i>planning target volume</i> (volume alvo de planejamento)
QUANTEC	<i>Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic</i> (Análises Quantitativas dos Efeitos do Tecido Normal na Clínica)
ROI	<i>region of interest</i> (região de interesse)
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TAR	<i>tissue-air ratio</i> (razão tecido-ar)
TC	tomografia computadorizada
TERMA	<i>total energy released per unit mass</i> (energia total liberada por unidade de massa)
UM	unidade monitora
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	coeficiente de atenuação linear
E	energia
ρ	densidade
Z	número atômico
ϕ	ângulo de ejeção do elétron no Efeito Compton
θ	ângulo de espalhamento do fóton no Efeito Compton
S	<i>stopping power</i> (poder de freamento)
S/ρ	<i>stopping power</i> mássico
Ψ	fluência de energia
d_{max}	profundidade de dose máxima
d	profundidade
A_d	tamanho de campo na profundidade d
D_d	dose na profundidade d
D_{ar}	dose no ar
d_0	profundidade de referência
D_{d0}	dose na profundidade de referência
A	tamanho de campo na superfície
d'	profundidade efetiva ou comprimento do caminho equivalente
t	espessura
A_d'	tamanho de campo equivalente
$\tilde{\rho}$	densidade ponderada
w	fator de ponderação
z_{eff}	distância efetiva no eixo z
$\vec{r}$	vetor que liga a fonte ao ponto de cálculo
$D(\vec{r})$	dose em $\vec{r}$
ψ_p	fluência de energia no ponto P de cálculo
K	<i>kernel</i> de convolução
P	ponto de interesse de cálculo

I	ponto de interação
$\vec{r}'$	vetor que liga a fonte ao ponto de interação dos fótons
$\vec{r} - \vec{r}'$	vetor que liga o ponto de interação ao ponto de cálculo
$K(\vec{r} - \vec{r}')$	<i>kernel</i> de convolução do ponto de interação ao ponto de cálculo
T	TERMA
$T(\vec{r}')$	TERMA em $\vec{r}'$
F	Transformada de Fourier
F^{-1}	Transformada Inversa de Fourier
D_{max}	dose máxima
$D_{x\%}$	dose recebida por 'x'% do volume
δ	elétrons secundários (raios delta)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	31
1.1	OBJETIVO	34
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	37
2.1	O CÂNCER DE PRÓSTATA	37
2.2	RADIOTERAPIA CONFORMACIONAL 3D E COM INTENSIDADE MODULADA	39
2.3	SISTEMAS DE PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICOS	43
2.4	CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA	45
2.5	PRINCÍPIOS FÍSICOS PARA O CÁLCULO DE DOSE EM FEIXE DE FÓTONS.....	47
2.5.1	Produção de Fótons de Alta Energia	47
2.5.2	Interação de Fótons com a Matéria	48
2.5.3	Componentes de Dose Primária e Espalhada.....	51
2.5.4	Interação e Transporte de Partículas Carregadas.....	53
2.5.5	Equilíbrio de Partículas Carregadas	54
2.5.6	Distribuição de Dose em Meio Heterogêneo.....	56
2.6	ALGORITMOS PARA CÁLCULO DE DOSE	61
2.6.1	Algoritmos Baseados em Correções.....	61
2.6.1.1	Método da Razão de TAR.....	62
2.6.1.2	Método da Lei de Potências (ou Batho)	66
2.6.1.3	Método da Razão Tecido-Ar Equivalente (ETAR).....	66
2.6.2	Algoritmos Baseados em Modelos	68
2.6.2.1	Convolução-Superposição	69
2.6.3	Método de Monte Carlo	72
2.7	EXATIDÃO NA ENTREGA DA DOSE	73
3	MATERIAIS E MÉTODOS	75
3.1	CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA	75
3.2	IMAGENS TOMOGRÁFICAS DE PELVE	76
3.3	ALGORITMOS DE PLANEJAMENTO	78

3.4	AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS 3D	79
3.5	AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS DE IMRT	83
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	89
4.1	CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA	89
4.2	AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS 3D	90
4.3	AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS DE IMRT	100
5	CONCLUSÕES	113
	REFERÊNCIAS	115
	APÊNDICES	121
	APÊNDICE A – VALIDAÇÃO DE ALGORITMOS DE CÁLCULO DE DOSE	123
	APÊNDICE B – RESULTADOS OBTIDOS NO ESTUDO DE PLANEJAMENTOS 3D	127
	APÊNDICE C – RESULTADOS OBTIDOS NO ESTUDO DE PLANEJAMENTOS DE IMRT	140
	ANEXOS	145
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	147

1 INTRODUÇÃO

Radioterapia é o ramo da medicina que utiliza radiação ionizante para o tratamento de doenças. O Físico Médico é responsável, de maneira geral, pelo controle de qualidade em todos os equipamentos e pelo cálculo da dose absorvida (energia absorvida por unidade de massa) a ser entregue ao paciente.

O processo de planejamento de um tratamento de teleterapia (radioterapia externa) envolve a escolha e o arranjo de feixes de radiação ao redor do paciente de modo a prover a dose prescrita no tumor e a menor dose possível em tecidos sadios ao seu redor (Johns e Cunningham, 1983; Khan, 2007).

No paciente, o feixe de radiação atravessa uma variedade de tecidos e cavidades de densidades e números atômicos muito diferentes, como músculo, gordura, dentes, pulmões, cavidades de ar e ossos. Tais heterogeneidades poderão produzir mudanças na distribuição da dose absorvida, dependendo da quantidade e do tipo de material presente e da qualidade do feixe de radiação.

Antes da tomografia computadorizada (TC), as distribuições de dose eram geralmente calculadas supondo que o paciente era composto inteiramente de água. A TC possibilita o delineamento do volume alvo e outras estruturas ao redor, e também fornece informação de densidade eletrônica, voxel por voxel, em forma de números de TC ou números de Hounsfield. Como a diferença de densidade eletrônica dos tecidos afeta a distribuição de dose, a informação obtida com a tomografia pode ser incorporada ao processo de cálculo de dose e, assim, podem ser realizadas as correções de heterogeneidade entre os tecidos.

Essa diferença de densidade entre os tecidos resulta em mudanças na absorção da radiação do feixe primário e dos fótons espalhados, e também em mudanças na fluência de elétrons secundários. A importância de cada um desses eventos para o cálculo de dose absorvida em um ponto depende da posição que esse ponto está em relação à heterogeneidade. Para pontos além da heterogeneidade, o efeito predominante é a maior ou menor atenuação do feixe primário. Já mudanças na distribuição dos fótons espalhados alteram a distribuição de dose mais fortemente perto da heterogeneidade. As mudanças na fluência de elétrons secundários, por outro lado, afetam a dose no tecido que contém a heterogeneidade e nas interfaces (Podgorsak, 2005; Khan, 2010). Para feixes de megavoltagem, por exemplo, pode haver perda de equilíbrio eletrônico

próximo a interfaces de materiais de baixa densidade ou cavidades de ar. Isso pode ocasionar subdosagem em tumores de pulmão, similar ao efeito de “*build-up*” quando se irradia com fótons de alta energia a superfície da pele (Khan, 2007; Khan, 2010). Para feixes de raios-x de baixa energia, o maior problema está nos ossos, pois há um aumento na fluência de elétrons decorrente da absorção fotoelétrica no interior do osso, sendo a dose absorvida dentro do osso maior que a dose no local considerando tecido mole (Khan, 2010). Além disso, tecidos de alta densidade, como são os ossos, causam atenuação do feixe primário podendo prejudicar a cobertura de dose de alvos que se encontram atrás desses. Esse é o caso de tratamentos de neoplasia de próstata, em que o volume alvo situa-se profundamente e é cercado por regiões de tecidos moles, com densidade próxima a da água, e duas regiões principais de ossos de alta densidade (Figura 1.1).

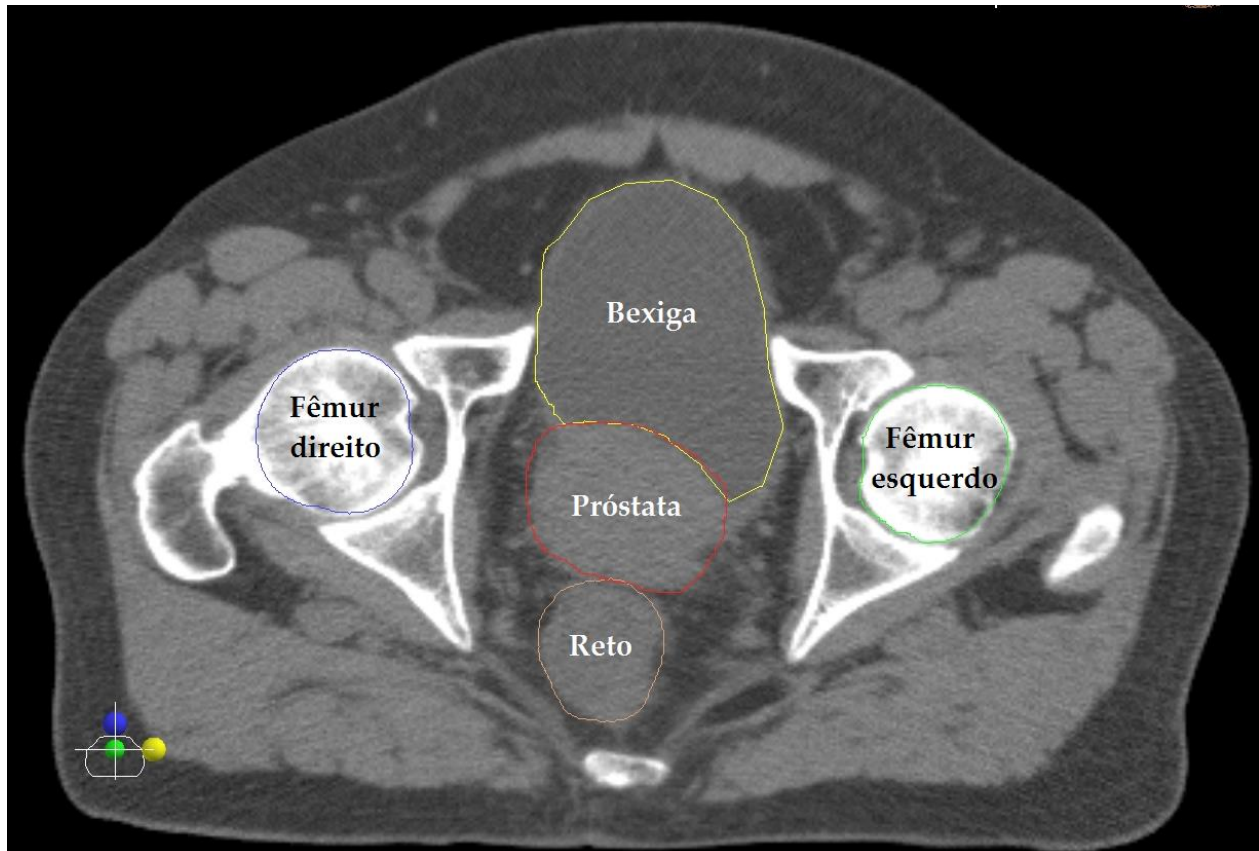


Figura 1.1 – Corte tomográfico de pelve para tratamento de neoplasia de próstata. Destaca-se a próstata entre os órgãos de risco ao redor, reto, bexiga e cabeças de fêmur (figura retirada do sistema de planejamento computadorizado XiO/UNICAMP).

Historicamente, a experiência clínica em radioterapia tem se baseado na resposta dos tecidos às doses calculadas em meios homogêneos, já que o corpo humano constitui-se predominantemente de água e as medidas de parâmetros de cálculo são feitas nesse meio. Tendo em mente a heterogeneidade de certos sítios anatômicos e com o aumento da capacidade de processamento dos computadores, os algoritmos de cálculo da distribuição de dose vêm evoluindo ao longo dos anos, passando de uma computação simples, baseada em duas dimensões e uso de tabelas de dados como porcentagem de dose profunda, perfil de feixe, etc., para abordagens tridimensionais mais sofisticadas e com volume maior de dados. Atualmente existe uma ampla gama de algoritmos de planejamento de tratamento, como *collapsed-cone*, *pencil beam*, *convolution*, *superposition*, entre outros (AAPM Report 85, 2004; Knöös et al., 2006).

Muitos autores têm estudado a influência de correções de inomogeneidades nas distribuições de dose (Orton et al., 1984; Mah e Van Dyk, 1991; Klein et al., 1993; Nemeth et al., 1993; Kappas e Rosenwald, 1995; Knöös et al., 1995; Frank et al., 2003; AAPM Report 85, 2004; Jones e Das, 2005; Kavanagh et al., 2006; Knöös et al., 2006; Carrasco et al., 2007; Yoon et al., 2007; Robinson, 2008; Schuring e Hurkmans, 2008; Muralidhar et al., 2009; Saxena e Higgins, 2010). Vários grupos relataram variações na dose dependentes da composição da interface, do método de cálculo, da geometria de tratamento, da energia do feixe e do tamanho dos campos de tratamento (Mah e Van Dyk, 1991; Nemeth et al., 1993; Knöös et al., 1995; Jones e Das, 2005; Knöös et al., 2006; Schuring e Hurkmans, 2008).

Esta é uma questão amplamente estudada, ainda não há consenso se tais alterações na dose são clinicamente significantes e se tais correções devem ser feitas já que as prescrições de dose atuais são baseadas em grande parte na resposta do tecido ao considerar o meio inteiramente homogêneo no planejamento. Além disso, há dificuldades em comparar resultados clínicos pelas diferenças encontradas nos centros de tratamento, como acesso limitado às técnicas por imagem e variações na implementação das correções de heterogeneidade (AAPM Report 85, 2004). No Brasil, nos últimos 10 anos esse assunto é mais discutido e o uso de correções começa a ser feito, principalmente pelos métodos computacionais mais avançados estarem mais presentes possibilitando um planejamento compatível com a rotina. Mesmo assim, para neoplasias de pelve e próstata, as correções de heterogeneidade não são amplamente usadas na clínica.

A maioria dos estudos se dá em casos de tratamentos de neoplasia de pulmão e de cabeça e pescoço, onde a interface ar-tecido resulta em maior alteração na distribuição de dose quando as

correções de heterogeneidade são realizadas (Orton et al., 1984; Mah e Van Dyk, 1991; Klein et al., 1993; Knöös et al., 1995; Kavanagh et al., 2006; Knöös et al., 2006; Schuring e Hurkmans, 2008; Muralidhar et al., 2009; Saxena e Higgins, 2010). Pelo fato das perturbações na dose em interfaces com ossos serem menores que em interfaces com ar, poucos trabalhos avaliam como essas alterações se dão para diferentes energias e sistemas de planejamento (Nemeth et al., 1993; AAPM Report 85, 2004; Knöös et al., 2006; Carrasco et al., 2007; Muralidhar et al., 2009).

O número de estudos de algoritmos de correção para inomogeneidades em radioterapia conformacional tridimensional (3D) é muito maior que para estudos de correção em radioterapia com intensidade modulada (IMRT – *intensity-modulated radiation therapy*), pois é esperado que as correções tenham comportamento similar. No entanto, a presença de heterogeneidades pode ser crítica na distribuição de dose obtida para feixes de dimensões pequenas em relação ao alcance dos elétrons, bastante usados em IMRT (AAPM Report 85, 2004). Cada campo é dividido em pequenos segmentos formados pelo colimador multilâminas e, nesse caso, a questão do equilíbrio eletrônico é questionável mesmo em meios homogêneos (Jones e Das, 2005; Yoon et al., 2007).

Em sua revisão de correções de inomogeneidades, o Task Group 65 (AAPM Report 85, 2004) da Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM) reconheceu que o cálculo correto para heterogeneidades nos tecidos “é um componente essencial de otimização de dose e análise objetiva de resultados clínicos, especialmente em radioterapia conformacional 3D e tratamentos de radioterapia com intensidade modulada”. Nesse documento, concluiu-se que, apesar de desafiador, há a necessidade de uma exatidão maior que 2% na dose entregue com correção de heterogeneidade, no lugar dos 3% de exatidão aceitos em tratamentos convencionais (AAPM Report 85, 2004).

1.1 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo avaliar a influência das correções de heterogeneidade nas distribuições de dose em planejamentos radioterápicos de câncer de próstata com base em imagens de tomografia de planejamento de pacientes que trataram dessa neoplasia no Hospital de Clínicas (HC) da UNICAMP.

A influência das correções de heterogeneidade foi estudada pelas diferenças nas doses dos volumes alvo e de órgãos de risco obtidas utilizando-se correção de heterogeneidades em relação ao padrão sem correção clinicamente aceito. Esse estudo foi realizado para duas modalidades de tratamentos radioterápicos presentes atualmente: conformacional 3D e por intensidade modulada.

Desse modo, esse trabalho deseja ainda a revisão da necessidade de tais correções na rotina clínica, especificamente para tratamentos radioterápicos de neoplasia de próstata; contribuir para a uma interpretação de ensaios clínicos anteriores e, também, para a definição de um critério de planejamento para novos ensaios clínicos desses tipos de tratamento.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O CÂNCER DE PRÓSTATA

A incidência de câncer em todo o mundo tem aumentado consideravelmente. Isso se deve ao aumento da expectativa de vida da população, à evolução dos métodos diagnósticos, como, por exemplo, o teste Antígeno Prostático Específico (PSA), e à melhoria da qualidade dos sistemas de informação.

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) publica periodicamente estimativas da incidência de câncer no Brasil para avaliação do Sistema Único de Saúde (SUS) e para controle da doença no país. A edição de “Estimativas 2012: Incidência de Câncer no Brasil” (INCA, 2011) traz informações de referência para o ano de 2012 e que também são válidas para 2013. Nessa edição foi publicado que o número estimado de casos novos de câncer para o Brasil em 2012/2013 seria de aproximadamente 520 mil/ano, incluindo os casos de pele não melanoma, e 385 mil novos casos/ano, se excluídos os casos de pele não melanoma.

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de próstata é o mais frequente em homens em todas as regiões do Brasil, sendo estimados cerca de 60 mil casos novos para 2012/2013 (Tabela 2.1).

O sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), responsável pela informatização das atividades do SUS, fornece dados de mortalidade por câncer no Brasil cuja fonte é o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. No Brasil, em 2011, o câncer foi responsável por cerca de 16% das mortes por causas conhecidas registradas no país, atrás somente das doenças circulatórias, responsáveis por cerca de 29% do total de mortes (DATASUS, 2013).

O câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade. A mortalidade apresenta um perfil crescente, mas em menor número que a incidência por ser um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado oportunamente (INCA, 2011).

O gráfico da Figura 2.1, a seguir, apresentado nesse sítio, mostra que o câncer de próstata é o câncer responsável pelo segundo maior número de mortes entre homens no Brasil, e que esses valores aumentaram no período entre 2004 e 2008 com relação ao período entre 1999 e 2003. Em

2011, ele foi responsável por cerca 13.100 mortes no Brasil, que, para o sexo masculino, está atrás somente de mortes por neoplasia de traqueia, brônquio e pulmão com cerca de 13.700 mortes (DATASUS, 2013).

Tabela 2.1 – Tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012, exceto pele não melanoma, na população brasileira por sexo (modificado de INCA, 2011). Os números de casos foram arredondados para 10 ou múltiplos de 10 e as porcentagens são relativas ao total de casos estimados excluindo os casos de pele não melanoma.

HOMENS			MULHERES		
Localização Primária	Casos Novos	Casos Novos (%)	Localização Primária	Casos Novos	Casos Novos (%)
Próstata	60.180	30,8	Mama	52.680	27,9
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.210	8,8	Colo de Útero	17.540	9,3
Cólon e Reto	14.180	7,3	Cólon e Reto	15.960	8,4
Estômago	12.670	6,5	Glândula Tireoide	10.590	5,6
Cavidade Oral	9.990	5,1	Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.110	5,3
Esôfago	7.770	4,0	Estômago	7.420	3,9
Bexiga	6.210	3,2	Ovário	6.190	3,3
Laringe	6.110	3,1	Corpo de Útero	4.520	2,4
Linfoma não Hodgkin	5.190	2,7	Linfoma não Hodgkin	4.450	2,4
Sistema Nervoso Central	4.820	2,5	Sistema Nervoso Central	4.450	2,4

O tratamento recomendado para câncer de próstata é indicado de acordo com o estadiamento da doença: baixo risco, risco intermediário e alto risco, de acordo com fatores como a chance da doença estar confinada à glândula prostática, risco do tumor progredir ou metastatizar após o tratamento, entre outros. De acordo com o estadiamento pode ser indicada cirurgia (prostatectomia), hormonioterapia, braquiterapia de alta ou baixa taxa de dose, radioterapia externa com diferentes doses ou a combinação de alguns desses tratamentos. Também de acordo com o estadiamento é delimitado o volume-alvo clínico a ser tratado com radioterapia: somente a próstata, próstata mais vesículas seminais, leito prostático ou pelve incluindo cadeias linfonodais (Araujo e Ferrigno, 2010).

As técnicas atuais de radioterapia externa, como conformacional 3D e IMRT, que serão discutidas nesse trabalho, possibilitaram maiores doses no volume alvo com menor toxicidade para o paciente. A radioterapia com intensidade modulada permite entregar ainda mais dose,

atingindo de 78 a 80 Gy na próstata segundo a Sociedade Brasileira de Radioterapia (Araújo e Ferrigno, 2010).

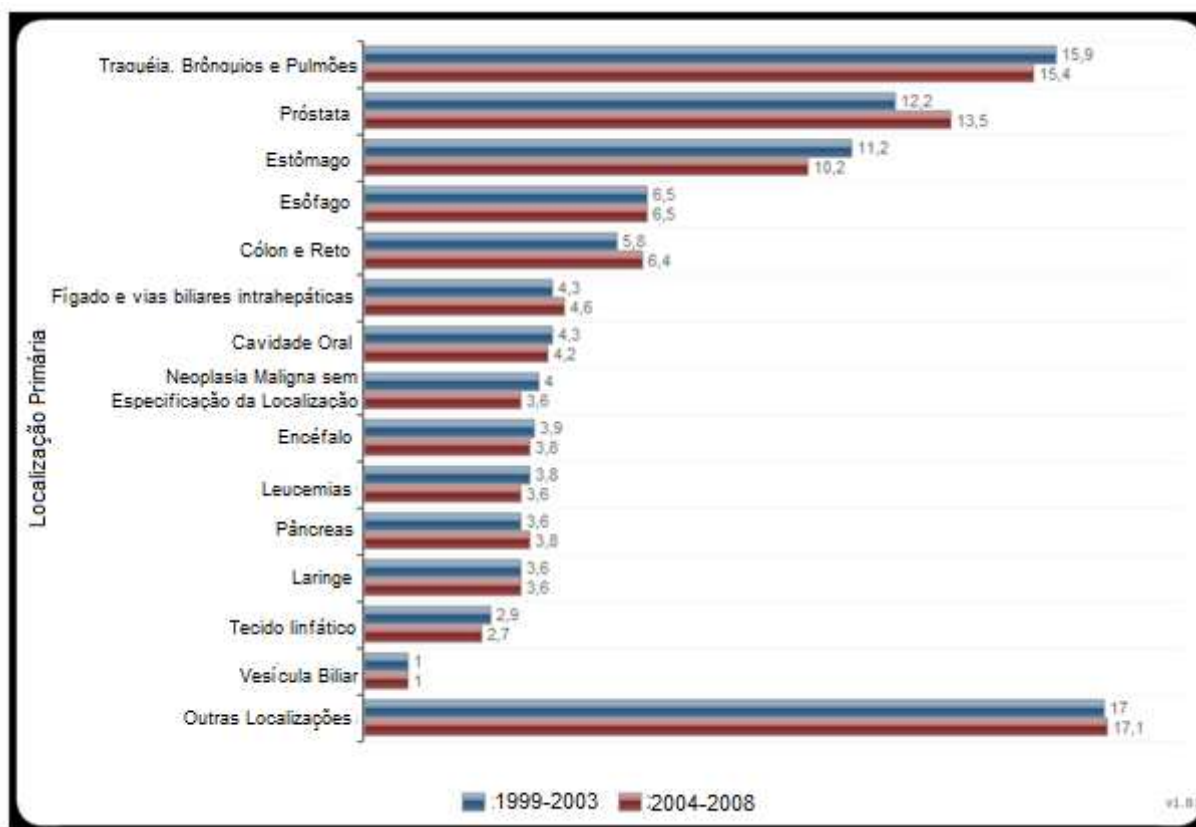


Figura 2.1 – Distribuição proporcional do total de mortes por câncer no Brasil, segundo localização primária do tumor, em homens, para os períodos entre 1999-2003 e 2004-2008 (DATASUS, 2013).

2.2 RADIOTERAPIA CONFORMACIONAL 3D E COM INTENSIDADE MODULADA

Radioterapia conformacional, ou conformada, tridimensional (3D) é o tratamento radioterápico baseado em informações anatômicas 3D, planejamento, cálculo de dose e técnicas de entrega de dose também em três dimensões, fazendo com que haja uma distribuição conformada, tanto quanto possível, ao volume alvo, poupando o tecido sadio ao redor (Podgorsak, 2005; Khan, 2010).

Com o advento da tomografia computadorizada (TC) e outros métodos de imagem como ressonância nuclear magnética, ultrassonografia e tomografia por emissão de fótons e pósitrons,

todos os volumes de interesse podem ser delimitados tridimensionalmente pelo médico radio-oncologista em cada corte transversal da TC. Esse processo é chamado segmentação.

Um conjunto de campos de radiação é, então, arranjado ao redor do paciente de forma a atingir o volume alvo evitando, quando possível, os órgãos de risco, podendo esses campos ser ou não coplanares (Figura 2.2a). O sistema computacional permite visualizar as estruturas num plano perpendicular ao raio central do feixe, o que é chamado de “visão do ponto de vista do feixe” (BEV - *beam's-eye-view*), como amostrado na Figura 2.2b. A partir disso é possível blindar as partes de campo que não atingirão o volume alvo, conformando, assim, a distribuição de dose a esse volume e protegendo as estruturas sadias ao redor. Uma margem entre as bordas externas do volume alvo e as bordas internas das proteções deve ser dada para que o alvo seja coberto homogeneamente, devido à penumbra do campo, que será explicada adiante. As proteções ou colimações podem ser feitas com blocos de chumbo ou outra liga ou com colimadores multilâminas (MLC – *multileaf collimator*) como representados pelos retângulos em branco na mesma Figura 2.2b.

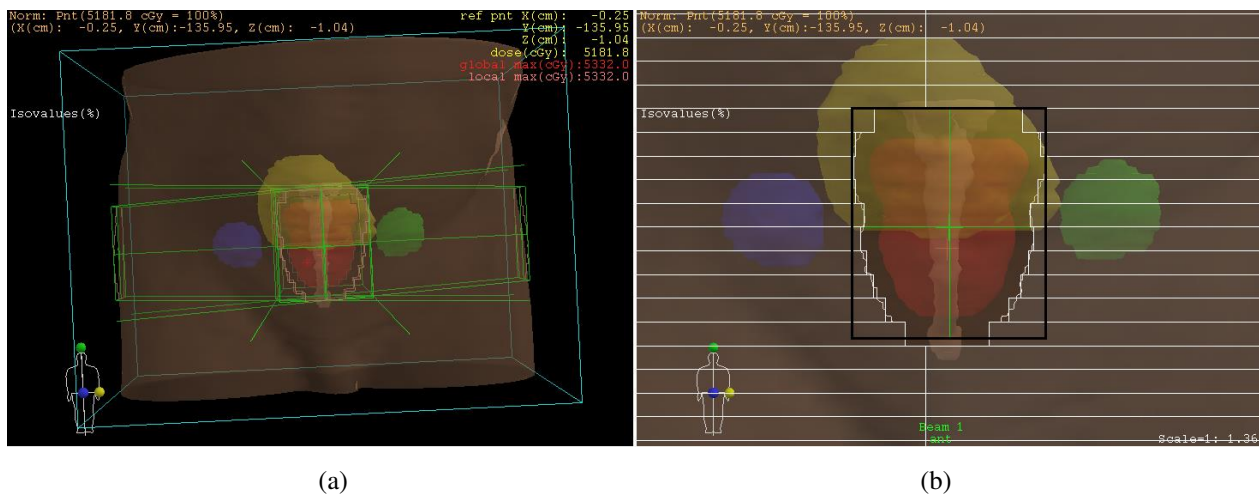


Figura 2.2 – Esquema de um tratamento radioterápico de neoplasia de próstata (volume alvo em vermelho) retirado do sistema de planejamento XiO/UNICAMP. (a) arranjo de campos ao redor do volume alvo e (b) *beam's-eye-view* do campo anterior. As lâminas brancas em (b) simulam a colimação do campo com MLC.

Depois de serem escolhidos o número de campos de radiação, a direção e o peso de cada um deles, o tamanho e as blindagens desses campos e a utilização ou não de modificadores da intensidade do feixe como filtros compensadores, filtros em cunha, etc., o cálculo da distribuição de dose é feito computacionalmente em 3D, onde todos os parâmetros anteriores são

considerados. Essa será a etapa do planejamento estudada nesse trabalho e os diversos algoritmos de cálculo de dose serão detalhados adiante.

Posteriormente se dá a avaliação do plano. Nessa etapa analisa-se a distribuição de dose no volume alvo e as doses nos órgãos de risco, sendo os parâmetros mencionados anteriormente alterados até que uma distribuição de dose adequada seja atingida e os limites de dose em regiões sadias sejam respeitados.

A Figura 2.3 mostra a comparação da distribuição de dose entre os métodos de tratamento radioterápico convencional 2D (baseado em imagens planares de raios-x e não de TC), conformacional 3D e por intensidade modulada (IMRT). Com o método conformacional 3D é possível irradiar o alvo com um maior número de campos comparado ao método 2D devido às características descritas anteriormente. Isso é visto na Figura 2.3b (conformacional com 6 campos) em relação ao plano convencional 2D (Figura 2.3a com 3 campos). Por essas imagens, observa-se que as doses de 100% e 70% da dose prescrita (respectivamente as regiões verde e vermelha) são mais conformadas ao redor do volume alvo (linha vermelha) no segundo método. Além disso, com tratamentos conformacionais é possível obter superfícies de isodose com formas mais côncavas diminuindo a dose em órgãos de risco ao redor do alvo como a medula óssea (identificada com um pequeno círculo em amarelo abaixo do volume alvo na Figura 2.3), um dos principais órgãos de risco em tratamentos de cabeça e pescoço, como nesse caso.

A Figura 2.3c mostra ainda melhor cobertura e conformação da dose ao redor do volume alvo e a menor dose nos tecidos sadios ao redor. Essa imagem refere-se a um terceiro método de tratamento, a radioterapia com intensidade modulada (IMRT – *intensity-modulated radiation therapy*), em que a fluência dos feixes não é uniforme (Khan, 2010).

Existem alguns métodos para realizar esse tipo de tratamento, como com blocos compensadores, multilâminas em um número de feixes discretos, em arco, tomoterapia, entre outros (Gregoire et al., 2010; Khan, 2010).

Atualmente, o meio mais comum e que também será utilizado nesse trabalho é com o colimador multilâminas, originalmente desenvolvido para a colimação do volume alvo em tratamentos convencionais. O MLC se conforma em subcampos (*beamlets*) dentro do campo de tratamento, em que o tempo de irradiação ou o número de unidades monitoras são diferentes em cada um desses subcampos, gerando diferentes intensidades dentro de um mesmo feixe.

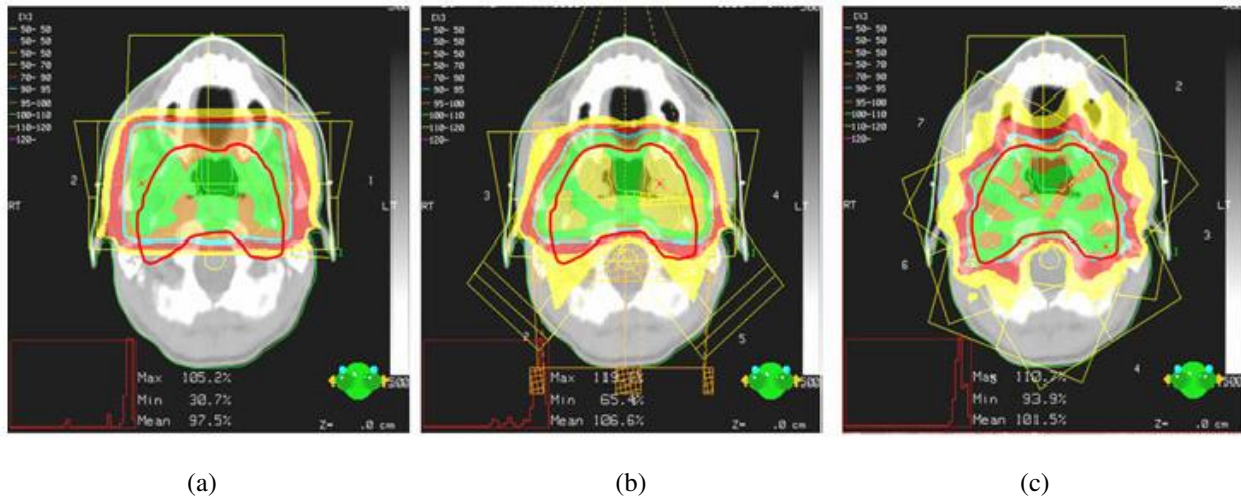


Figura 2.3 – Comparação da distribuição de dose entre tratamentos radioterápicos (a) convencional 2D com 3 campos, (b) conformacional 3D com 6 campos e (c) IMRT com 7 campos. A linha vermelha grossa é o volume alvo e o círculo em linha amarela fina abaixo é a medula óssea. As regiões verde e vermelha são as regiões com 100% e 70% da dose prescrita, respectivamente (modificado de Cheung, 2006). A distribuição de dose se torna mais conformada ao volume alvo com a evolução dos métodos de tratamento, diminuindo a dose recebida em órgãos de risco ao redor.

O MLC pode ser usado de duas maneiras distintas dependendo do equipamento. Na primeira, chamada estática ou “*step-and-shoot*”, as multilâminas formam segmentos de campo estáticos que são tratados um de cada vez, sendo que o feixe é desligado para as lâminas se conformarem em um novo subcampo e depois é ligado novamente (Figura 2.4). Na segunda maneira, chamada dinâmica ou “*sliding-window*”, os pares de lâminas opostas se movem através do campo com velocidades variáveis enquanto o feixe permanece ligado (Khan, 2010).

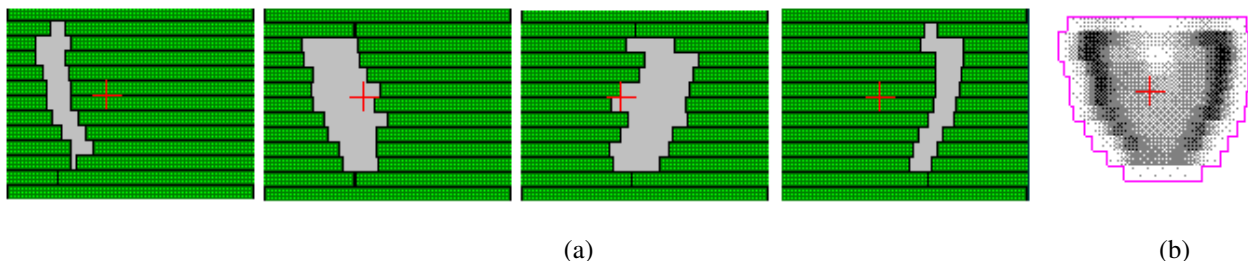


Figura 2.4 – (a) Em verde estão as lâminas do MLC formando os subcampos de um feixe de tratamento de próstata com IMRT por *step-and-shoot*. (b) A escala de cinza se refere à diferença de intensidade pela modulação da fluência nessa modalidade de tratamento (modificado de Krauss et al., 1999).

O cálculo da forma e da fluência necessária em cada subcampo para atingir uma determinada distribuição de dose no alvo e a menor dose nos órgãos de risco é obtido através de algoritmos iterativos chamados de planejamento inverso. Esse nome se dá pelo fato do problema começar a ser resolvido com a prescrição da distribuição ideal de dose no tumor e restrições de dose nos volumes sadios e, com diversas iterações, alcançar a melhor forma de obtê-los. Os parâmetros como doses máxima e mínima no alvo, máxima dose tolerada em cada órgão de risco, junto com fatores que descrevem a importância relativa de cada parâmetro, podem ser alterados durante o planejamento inverso, até que os objetivos sejam alcançados; esse processo é chamado de otimização.

A modulação da fluência obtida no planejamento inverso é uma situação ideal. Com um número finito de subcampos, a distribuição de dose em um volume é calculada com os mesmos algoritmos usados em cálculos de dose em radioterapia conformacional.

A Figura 2.5 mostra as distribuições de dose obtidas com radioterapia conformacional 3D e com IMRT, para neoplasia de próstata com irradiação de cadeia linfonodal da pelve.

É evidente, por essa figura, a vantagem do último método nesse tipo de volume grande e irregular. Isso é observado pela melhor conformação da dose prescrita de 54 Gy (região em vermelho) ao redor do volume alvo (linha azul) poupando mais o tecido sadio ao redor.

2.3 SISTEMAS DE PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICOS

Antigamente, a distribuição de dose de um paciente era baseada em medidas obtidas em fantasmas (simuladores de tecido humano) compostos por água, e a composição de múltiplos campos era calculada manualmente a partir de cartas de isodose, considerando o volume homogêneo.

Os sistemas de planejamento radioterápico computadorizados têm evoluído desde meados da década de 1950 (Khan, 2010). Os primeiros desenvolvimentos foram atribuídos a Tsien (Khan, 2007), em que a distribuição de dose de múltiplos feixes era somada a partir de cartas de isodose digitalizadas em cartões perfurados. A distribuição de dose calculada para aproximadamente 500 pontos demorava, aproximadamente, de 10 a 15 minutos por feixe.

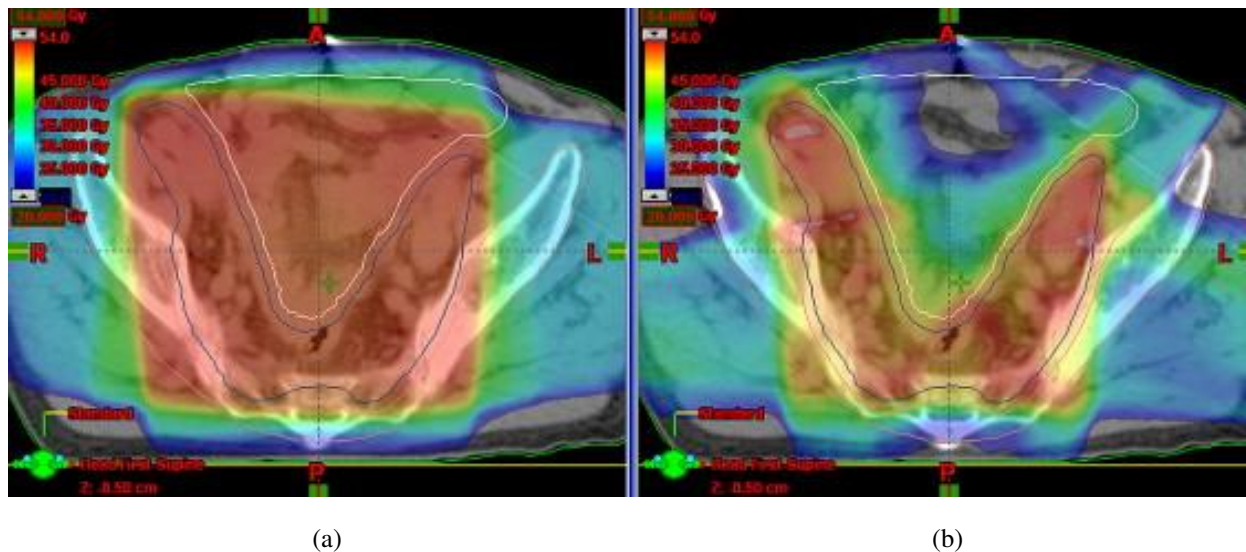


Figura 2.5 – Distribuição de dose em irradiação de próstata com cadeia linfonodal com modalidades de tratamento (a) conformacional 3D e (b) IMRT. Percebe-se que a região vermelha referente à dose prescrita de 54 Gy se conforma melhor ao volume alvo (linha azul fina) com a modalidade de IMRT que com conformacional 3D (modificado de Fiorino, 2009).

No início, os sistemas computadorizados disponíveis comercialmente armazenavam informações dos feixes de radiação clínicos; permitiam a entrada do contorno do paciente, a escolha da direção e o formato dos campos de incidência; calculavam a distribuição de dose e mostravam essa distribuição na tela. Eram utilizados sistemas dedicados que operavam em um hardware especializado. Atualmente, os fornecedores de sistemas de planejamento utilizam sistemas operacionais baseados em Linux ou Windows, o que traz economia e maior tempo disponível para desenvolvimento de software (Khan, 2007).

Os progressos dos sistemas de planejamento acompanham a tecnologia computacional. Computadores mais rápidos permitiram que algoritmos de cálculo mais avançados fossem usados clinicamente e que imagens tomográficas fossem incorporadas no processo de planejamento radioterápico, tornando possível um arranjo mais preciso dos feixes, além de informação de densidade eletrônica e o delineamento das estruturas dos diferentes tecidos.

Alguns sistemas de planejamento de tratamento usam algoritmos de cálculo de dose basicamente bidimensionais, nos quais, embora a distribuição de dose seja representada em três dimensões, o cálculo da distribuição de dose em uma determinada fatia não é afetado por mudanças na composição dos tecidos nos cortes adjacentes, presumindo-se que as fatias

adjacentes sejam idênticas ao corte em que a dose está sendo calculada. São algoritmos mais simplificados e com maior velocidade para calcular a distribuição de dose (Khan, 2007). Ao considerar a contribuição de fatias adjacentes e a diferença nas densidades dessas fatias, as mudanças no transporte de elétrons, entre outras considerações abordadas mais adiante, torna-se possível maior exatidão nos resultados, mas são necessários algoritmos mais sofisticados, havendo um compromisso entre exatidão e velocidade no cálculo da dose.

2.4 CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA

O paciente pode ser representado em um sistema de planejamento de diversas maneiras. Em cálculos manuais de unidade monitora (unidade na qual um acelerador linear é calibrado de forma a fornecer uma determinada dose em uma determinada condição), o paciente é representado como um bloco de tecido com a superfície plana e perpendicular ao feixe a uma distância fonte-superfície específica. Outra representação são linhas do contorno da superfície do paciente que são digitalizadas para os sistemas de planejamento. Em ambos os métodos o paciente é representado como inteiramente composto de um único tecido (água) e, no segundo método, é possível fazer correções para a incidência oblíqua dos feixes de radiação na superfície.

A tomografia computadorizada traz o contorno do paciente e suas heterogeneidades internas através das diferentes densidades eletrônicas (DE) dadas pelo número de TC (ou HU - unidade de Hounsfield). A correspondência entre DE e número de TC deve ser estabelecida para cada tomógrafo através de uma calibração prévia. Para isso, usam-se simuladores com uma série de materiais de diferentes densidades eletrônicas (*inserts*) representando os diversos tecidos humanos. Esses simuladores são escaneados com protocolos geralmente utilizados em exames de tomografia para planejamento radioterápico (kVp, mAs, filtração, espessura de corte, entre outros). Os números de TC são determinados em uma região de interesse (ROI) em cada um dos *inserts*. Conhecendo as densidades eletrônicas relativas à da água, é possível criar uma curva de calibração desses valores pelos números de Hounsfield correspondentes. Essa curva de calibração é inserida em cada sistema de planejamento que fará uso de imagem do mesmo tomógrafo (Constantinou et al., 1992; Thomas, 1999; Guan et al., 2002; Saw et al., 2005; Mayles et al., 2007).

Normalmente, essa curva é linear entre os valores correspondentes a ar ($HU = -1000$) e água ($HU = 0$) e independente do tomógrafo e dos parâmetros de aquisição da imagem. Isso não ocorre para valores de Hounsfield maiores. Para os materiais de número atômico elevado (normalmente ossos), pode ocorrer efeito fotoelétrico durante a tomografia computadorizada, dependendo da qualidade do feixe. Assim, para valores acima de cerca de 100 HU, há outra equação de curva fortemente dependente do tomógrafo (Mayles et al., 2007), o que mostra a importância de uma tabela de conversão correta para o estudo de planejamentos para tratamento de neoplasias como a de próstata (ver Figura 2.6).

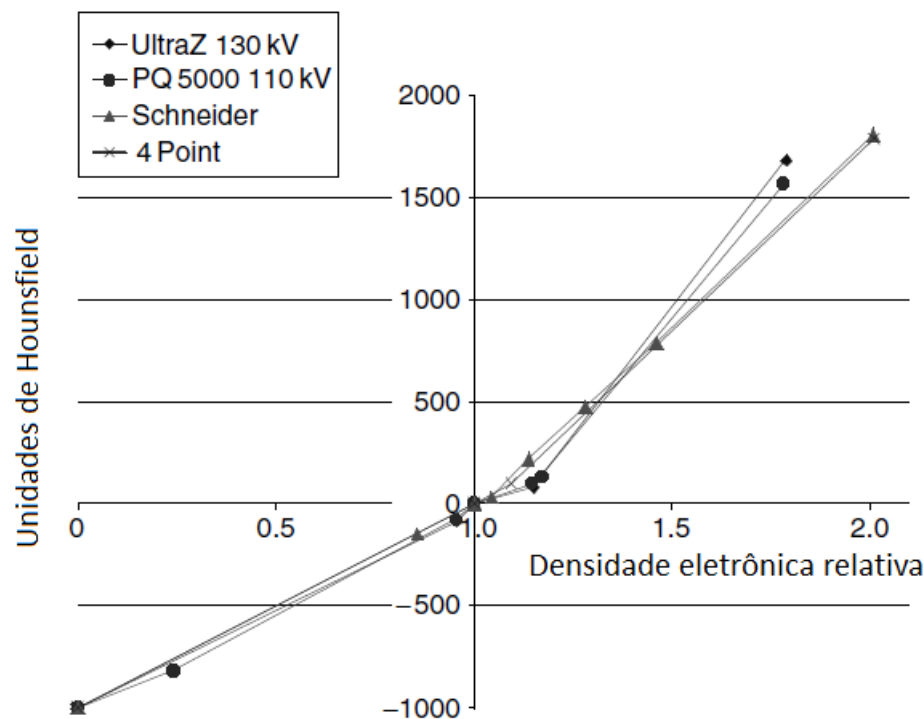


Figura 2.6 – Exemplos de curvas de calibração HU – DE obtidas para dois tomógrafos diferentes, de 130 kV (diamante) e 110 kV (círculo), por um cálculo estequiométrico descrito por Schneider et al. (1996) (triângulo) e por um método simplificado de 4 pontos baseado em 7 curvas experimentais (cruz) (modificado de Mayles et al., 2007).

O parâmetro que tem maior influência nos valores de HU é a tensão do tubo que determina a qualidade do feixe e, assim, o coeficiente de atenuação e o valor de HU. Em interfaces tecido-osso de alta densidade (crânio, fêmur, etc.), o escaneamento em diferentes tensões e o uso de curvas HU-DE diferentes pode oferecer variações significativas na rotina clínica quando usadas correções de heterogeneidade (Guan et al., 2002).

A literatura traz informação de que variações no número de TC não resultam em erros significativos no cálculo de dose (Guan et al., 2002; Khan, 2007). Variações de 20 HU em tecidos moles e 250 HU para osso em imagens de TC resultam em variações menores que 1% no valor de unidades monitoras (UM) calculadas para tratamentos no cérebro e uma variação menor que 2% para casos de pulmão e pelve. No entanto, é necessária uma curva calibração adequada e uma análise da influência dos desvios nos números de TC para uma avaliação adequada das incertezas na determinação das doses em planejamentos radioterápicos (AAPM Report 85, 2004).

2.5 PRINCÍPIOS FÍSICOS PARA O CÁLCULO DE DOSE EM FEIXE DE FÓTONS

Para entender os algoritmos de planejamento de tratamentos radioterápicos e como cada um executa as correções de heterogeneidade, é necessário fazer uma breve introdução dos processos físicos envolvidos desde a produção de fótons de megavoltagem e a interação dessa radiação com o meio até a deposição total da energia, bem como a produção de uma distribuição de dose em meio heterogêneo.

2.5.1 Produção de Fótons de Alta Energia

Atualmente, o principal equipamento para tratamentos radioterápicos por feixe externo é o acelerador linear, em que um esquema simplificado é apresentado na Figura 2.7. Nele, elétrons são acelerados a altas energias e, ao atingir um alvo de tungstênio, ocorre produção de raios-x de freamento (*Bremsstrahlung*). O espectro do feixe de fótons produzido em um acelerador linear tem um pico tipicamente de 1 a 2 MeV e a energia média do feixe é cerca de um terço da energia nominal de aceleração, que é dada pela tensão máxima de aceleração dos elétrons da ordem de MV (por isso a utilização do termo “radiação de megavoltagem” na rotina clínica) (Khan, 2007).

O ponto focal onde os elétrons interagem com o alvo e a partir do qual os fótons primários são produzidos possui um tamanho finito de poucos milímetros, resultando em uma pequena quantidade de radiação fora da borda do campo, chamada de penumbra, cuja extensão também depende da distância dos colimadores e do paciente até a fonte.

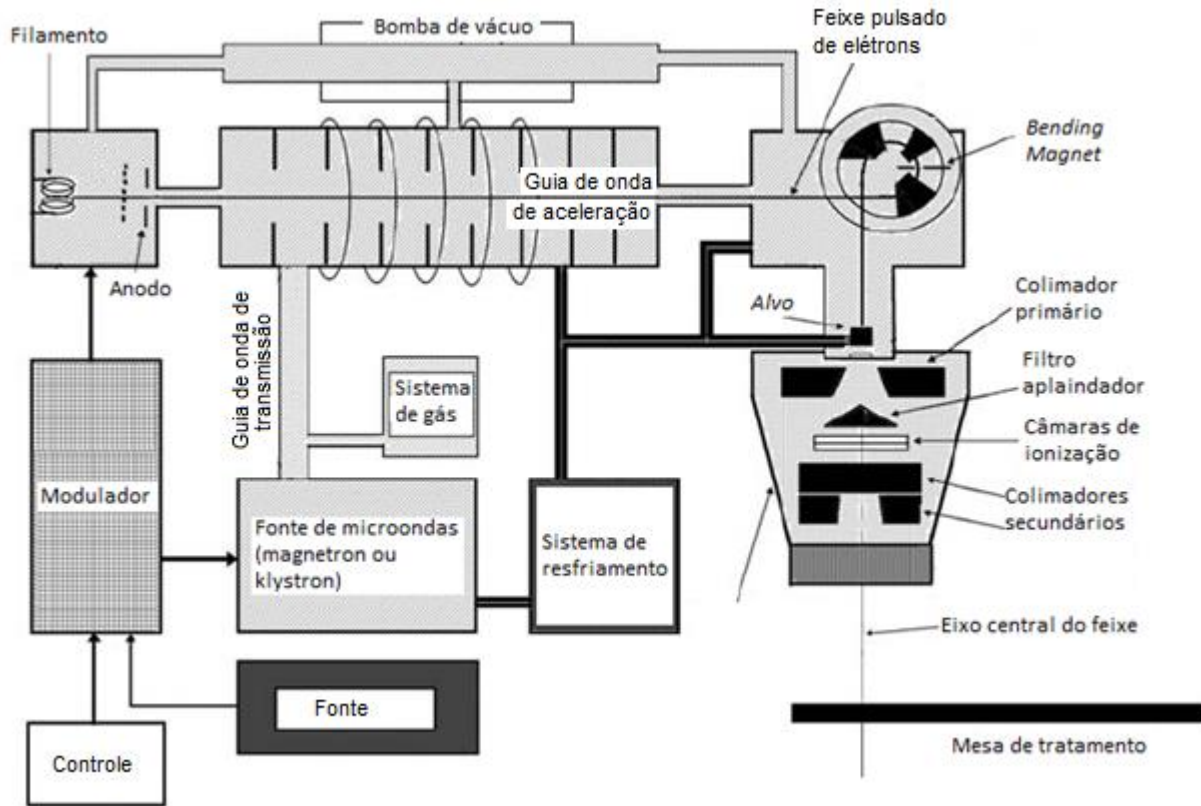


Figura 2.7 – Visão geral de um acelerador linear (modificado de Podgorsak, 2005).

Em feixes de megavoltagem, a maioria dos raios-x produzidos por freamento são direcionados para frente. Por exemplo, em aceleradores de 10 MV, a fluência de energia é cerca de duas vezes maior ao longo do eixo central que a um ângulo de 10° desse eixo (Khan, 2007). Assim, para produzir um perfil de dose mais uniforme, usa-se um filtro aplainador. Por possuir maior espessura em direção ao eixo central, esse filtro atenua com maior intensidade os fótons de menor energia no centro do feixe, alterando o espectro de energia e produzindo um feixe mais penetrante no centro que perto das bordas de campo e que é chamado de endurecimento do feixe.

2.5.2 Interação de Fótons com a Matéria

As interações de fótons com a matéria são probabilísticas e caracterizadas por um coeficiente de atenuação linear (μ), que é a probabilidade de um fóton interagir com átomos do

meio por unidade de distância percorrida. Essa probabilidade depende da energia do fóton incidente (E), da densidade (ρ) e do número atômico (Z) do material do meio irradiado.

A seguir serão descritas, de maneira simplificada, as três principais formas competitivas de interação dos fótons com a matéria: Efeito Fotoelétrico, Efeito Compton e Produção de Pares.

No *Efeito Fotoelétrico* um fóton incidente interage com um átomo do meio, é absorvido e um elétron atômico é ejetado com energia cinética igual à energia do fóton incidente menos a energia de ligação desse elétron (ver Figura 2.8).

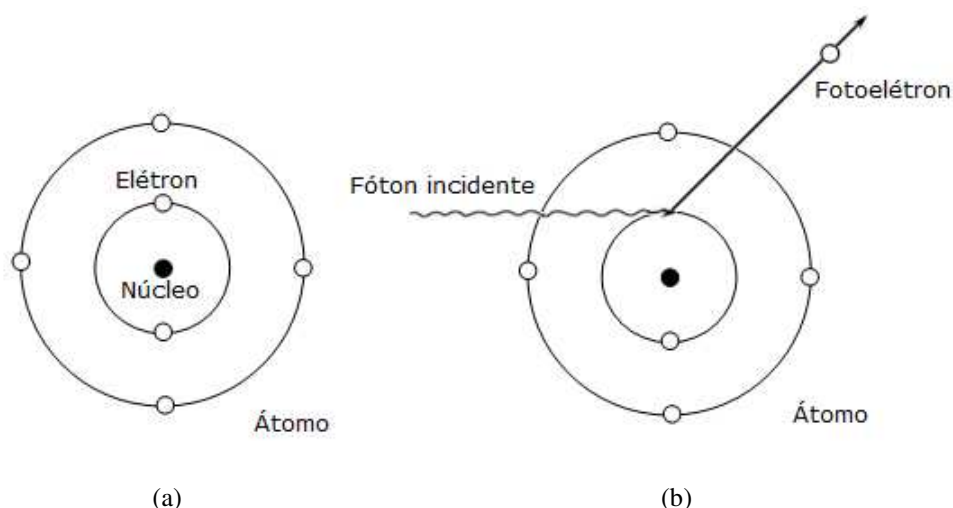


Figura 2.8 – Esquema do Efeito Fotoelétrico. (a) átomo antes da interação da radiação com o meio. (b) fóton incide no átomo e retira um elétron mais interno (fotoelétron), transferindo sua energia em energia cinética do elétron.

A lacuna criada nessa camada é preenchido por um elétron mais externo e o excesso de energia é liberado em forma de um raio-x característico ou um elétron Auger. A probabilidade de ocorrência do efeito fotoelétrico é muito dependente do número atômico do meio e da energia do feixe ($\mu \propto Z^3 / E^3$). Na água, o efeito fotoelétrico é predominante para energias entre 10 e 25 keV (típicas de equipamentos de raios-x que operam com tensão de pico de 30 a 75 kVp) (Khan, 2010).

O *Efeito Compton* consiste na interação de um fóton com um elétron atômico cuja energia de ligação é muito menor que a do fóton incidente, por isso chamado de elétron “livre”. Nessa interação o elétron é ejetado com parte da energia do fóton em um ângulo ϕ e um fóton, com energia menor que o fóton incidente, é espalhado em um ângulo θ (Figura 2.9).

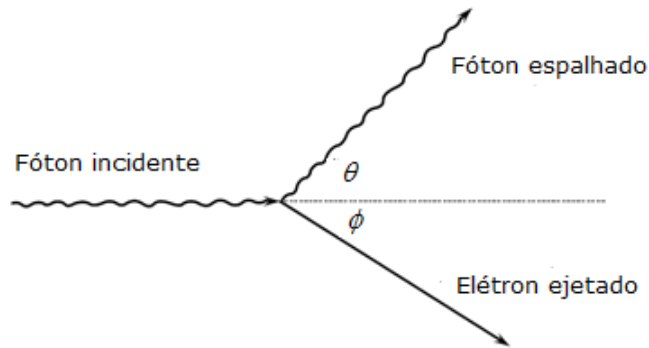


Figura 2.9 – Esquema do Efeito Compton. Interação de um fóton com um elétron menos ligado ou elétron “livre” (por isso a ausência do átomo nessa representação) resultando na ejeção desse elétron e em um fóton espalhado.

A probabilidade de interação de fótons por efeito Compton, o μ , é quase independente do número atômico e dependente da densidade eletrônica do meio (número de elétrons por cm^3). É o modo predominante de interação na água para feixe de energia de megavoltagem (Khan, 2010). Entre 0,05 MeV e 10 MeV em tecido humano (número atômico $Z \approx 7,5$), o efeito Compton é responsável por cerca de 80% das interações. Para materiais de alto Z como ossos ($Z \approx 13$), a faixa de energia em que o efeito Compton é predominante é reduzida para 0,08 a 7 MeV (AAPM Report 85, 2004).

Na *Produção de Par*, um fóton interage com o campo coulombiano do núcleo atômico, é absorvido e toda sua energia é convertida em massa de repouso e energia cinética de um par elétron-pósitron (Figura 2.10).

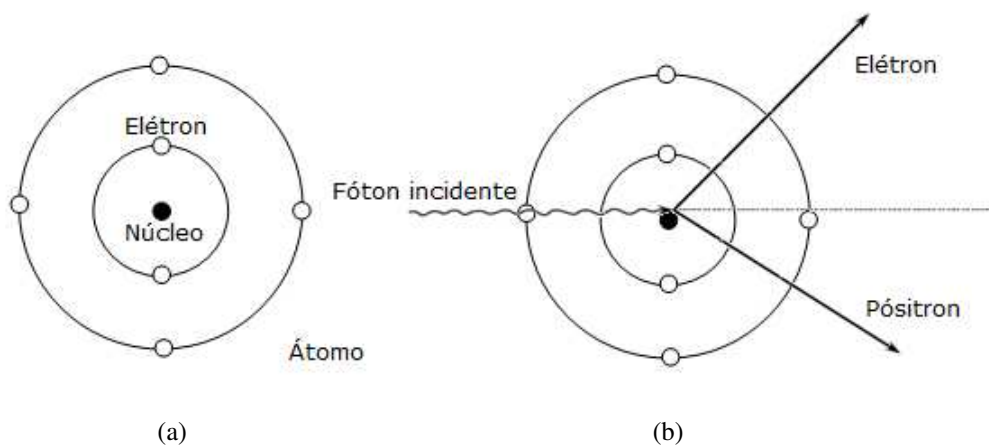


Figura 2.10 – Esquema de Produção de Par. (a) átomo antes da interação da radiação com o meio. (b) fóton incidente interage no campo elétrico do núcleo e dá origem a um par elétron-pósitron.

Para esse processo ocorrer, a energia do fóton precisa ser maior que 1,02 MeV, pois a energia de repouso do elétron é igual a 0,51 MeV. O restante da energia do fóton é dividido em energia cinética das partículas (elétron e pósitron). A probabilidade de ocorrer produção de pares cresce rapidamente com o aumento da energia a partir 1,02 MeV e varia aproximadamente com Z^2 (Mayles et al., 2007). Para feixes de raios-x com energia entre 10 e 25 MV, a dose no osso é acentuada comparada com água devido à alta incidência de eventos de produção de par (AAPM Report 85, 2004).

O pósitron criado na produção de par, ao perder sua energia, combina-se com um elétron livre do meio e dá origem a dois fótons emitidos em direções opostas com, tipicamente, 0,51 MeV cada (quando o pósitron em repouso) (Podgorsak, 2005; Khan, 2010). Esse processo é chamado de aniquilação de pares.

Como já foi dito, as interações por efeito fotoelétrico ocorrem em materiais com alto Z , como o cabeçote do acelerador, e a produção de pares contribui com uma pequena porcentagem para a atenuação de fótons nas maiores energias de feixes usados. Mas esses processos ainda são muito menos importantes que o efeito Compton em feixes de fótons de teleterapia.

2.5.3 Componentes de Dose Primária e Espalhada

Dose absorvida é a energia transferida pelo feixe e absorvida por unidade de massa do meio irradiado. A dose total em um volume irradiado pode ser decomposta em duas componentes, primária e espalhada.

Os fótons incidentes sobre a superfície do paciente (ou fantoma) são responsáveis pela componente de dose primária. Em outras palavras, é a dose depositada por partículas carregadas colocadas em movimento por fótons primários somente, ou seja, fótons que interagiram somente uma vez com o meio irradiado (Khan, 2010).

Alguns desses fótons vieram diretamente do ponto focal do acelerador linear e outros foram produzidos como resultado de interações desses fótons no ar entre o equipamento e o paciente e em elementos do cabeçote do equipamento (filtro aplainador, colimadores primários, blocos, filtro em cunha, etc.). Apesar dos últimos serem fótons espalhados, fazem parte da componente de dose primária (Report 85, 2004).

Em uma profundidade, a dose primária é determinada pela configuração do colimador, e não pelo tamanho de campo na profundidade. Com maior abertura dos colimadores, mais radiação primária deixa o cabeçote do aparelho. Isso contribui, também, para uma fluência de fótons fora do limite geométrico do campo, chamada de penumbra (Khan, 2007).

Quando um feixe de fótons de megavoltagem atravessa o corpo, parte da energia carregada pelo feixe pode ser transferida ao meio. A deposição da energia de fótons no meio irradiado ocorre em dois passos. No primeiro passo, os fótons interagem com átomos do meio e transferem energia cinética para elétrons e, no segundo passo, esses elétrons causam ionizações e excitações de átomos ao longo de seu percurso no meio até que toda a sua energia seja entregue, resultando na deposição de dose. Alguns desses elétrons podem interagir com um núcleo e produzir *Bremsstrahlung*, carregando energia para fora do local de interação.

A componente de dose espalhada é, então, a parte da dose que é depositada por fótons que já interagiram ao menos uma vez no paciente, são os fótons espalhados em interações Compton, fótons de aniquilação e *Bremsstrahlung*, que podem sofrer interações da mesma maneira que o fóton original primário (Johns e Cunningham, 1983). A componente de dose espalhada depende da energia dos fótons primários e do volume irradiado (AAPM Report 85, 2004).

A dose referente aos fótons primários que viajaram diretamente do ponto focal do acelerador sem espalhar no cabeçote representa, aproximadamente, 70% da dose total absorvida no meio. A dose espalhada no fantoma é a segunda maior contribuição com até 30% da dose total. A fração da dose por fótons gerados de espalhamento no cabeçote é de menor importância, mas pode chegar até 10% da dose total. A deposição de energia por contaminação de partículas carregadas também geradas no cabeçote do aparelho tem uma grande influência pequenas profundidades, geralmente até 4 cm (região de *build-up*, descrita a seguir) (Mayles et al., 2007).

A grande dificuldade em planejamentos de tratamentos radioterápicos é quantificar as magnitudes e as distribuições espaciais de cada uma das contribuições citadas acima (Khan, 2007). Um esquema de como se dão as componentes de dose primária (por fótons primários do alvo de tungstênio e gerados por espalhamento no cabeçote) e dose espalhada (por fótons gerados em espalhamento no paciente), proposto por Ahnesjö e Aspradakis (1999), é visto na Figura 2.11.

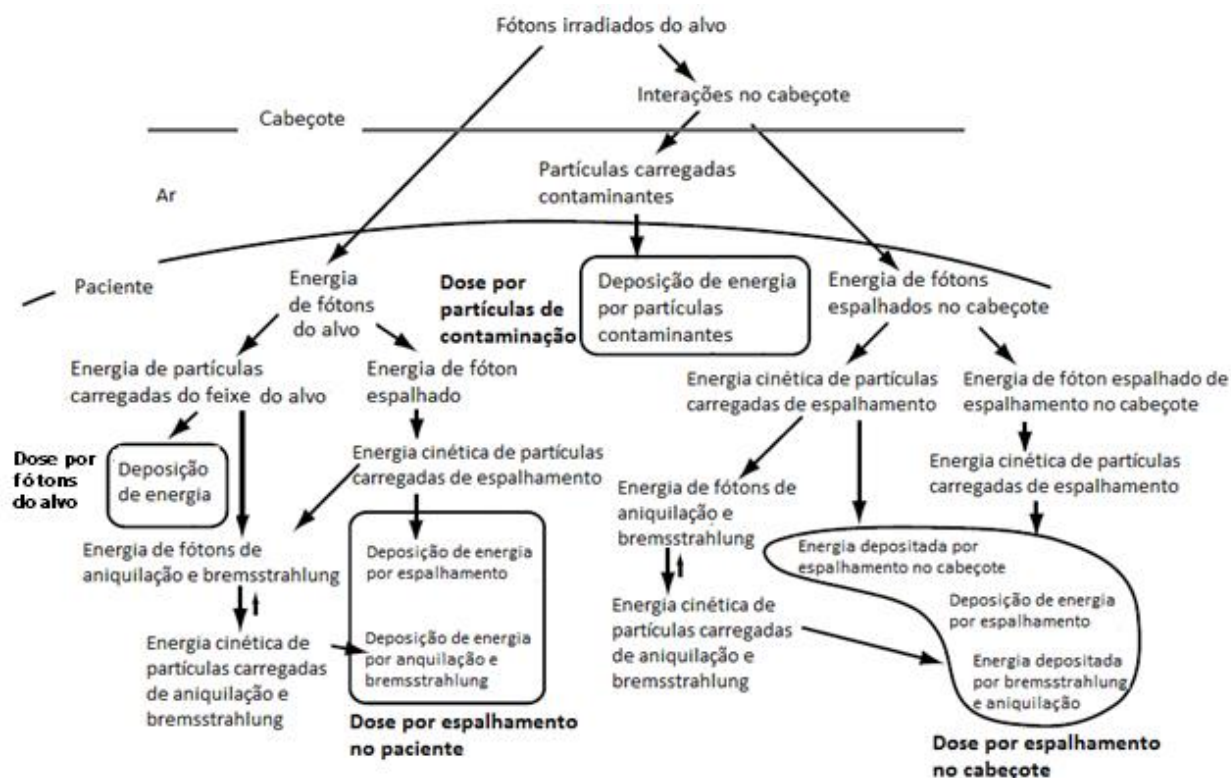


Figura 2.11 – Esquema de deposição de energia para feixe de fótons (adaptado de Ahnesjö e Aspradakis, 1999).

2.5.4 Interação e Transporte de Partículas Carregadas

As partículas carregadas criadas a partir de interações de fótons atravessam o meio com um espectro de energias e direções iniciais e vão desacelerando e depositando energia ao longo de seu caminho por dois tipos de colisões.

O primeiro deles é colisão com elétrons atômicos resultando em ionização e excitação dos átomos do meio. A ionização consiste na remoção de elétrons do átomo. Nesse processo, o elétron ejetado pode receber energia suficiente para produzir uma faixa de ionização própria e é chamado de elétron secundário ou raio δ . Já a excitação ocorre quando a energia transferida para os elétrons orbitais não é suficiente para superar sua energia de ligação e ele é deslocado da sua posição estável.

Quando as partículas carregadas colidem com o núcleo atômico, ocorrem perdas radioativas ou *Bremsstrahlung*, em que os fótons emitidos vão carregar energia para fora do local de interação.

Os elétrons também sofrem múltiplos espalhamentos elásticos sem perda de energia significativa, mas com variações na sua direção, principalmente quando estão perto do repouso e em materiais de alto número atômico.

A taxa de energia cinética perdida por unidade de caminho percorrido (dE/dx), para os elétrons, é conhecida como *stopping power* (S), ou poder de freamento. A quantidade S/ρ (sendo ρ referente à densidade do meio) é chamada *stopping power* mássico e é geralmente expressa em $\text{MeV cm}^2/\text{g}$ (Khan, 2010).

Já que as partículas carregadas produzidas por feixes de fótons são de menor energia que os fótons e têm relativamente menor alcance, um tratamento mais simples quanto aos elétrons é geralmente aceitável em feixes de fótons. Em modelos de cálculo de dose mais simples, assume-se que os elétrons ejetados são absorvidos no próprio ponto de interação do fóton.

Essa abordagem pode ser coerente para feixes de baixa energia, no entanto, em feixes da ordem de MV, o alcance de partículas carregadas pode ser de vários centímetros dependendo do meio, e o espalhamento da energia de partículas carregadas lançadas por fótons precisa ser modelado (AAPM Report 85, 2004). Além disso, apesar de serem colocadas em movimento principalmente para frente, como já mencionado, elas são espalhadas consideravelmente conforme vão atingindo o repouso (Khan, 2007).

2.5.5 Equilíbrio de Partículas Carregadas

Equilíbrio de partículas carregadas (EPC) ocorre quando o mesmo número de partículas carregadas (e energia) entra e deixa uma região de interesse dosimétrico (com dimensões relacionadas ao alcance dos elétrons).

Conforme um feixe de fótons atinge a superfície do paciente ou fantoma, vão interagindo e transferindo energia para o meio. A energia total liberada por um feixe de fótons por unidade de massa do meio chama-se TERMA e é dada pelo produto do coeficiente de atenuação mássico total (μ/ρ) e a fluência de energia (ψ) em um ponto. A quantidade dessa energia que é transferida

em forma de energia cinética inicial de partículas carregadas por unidade de massa é chamada de KERMA e é dividida entre KERMA de colisão (energia cinética dos elétrons que é depositada por ionização do meio) e KERMA radiativo (energia perdida por produção de fótons de *Bremsstrahlung* ou aniquilação).

As partículas carregadas que recebem energia dos fótons vão percorrer um determinado caminho até a dissipação completa de sua energia cinética. A dose por ionizações e excitações causadas por essas partículas será depositada mais à frente que o local de interação dos fótons. Portanto, no caso de um curso de tratamento em radioterapia, a dose de um feixe de fótons cresce a partir da superfície da pele devido ao aumento do número de partículas carregadas colocadas em movimento, resultando em uma baixa dose na pele (Figura 2.12).

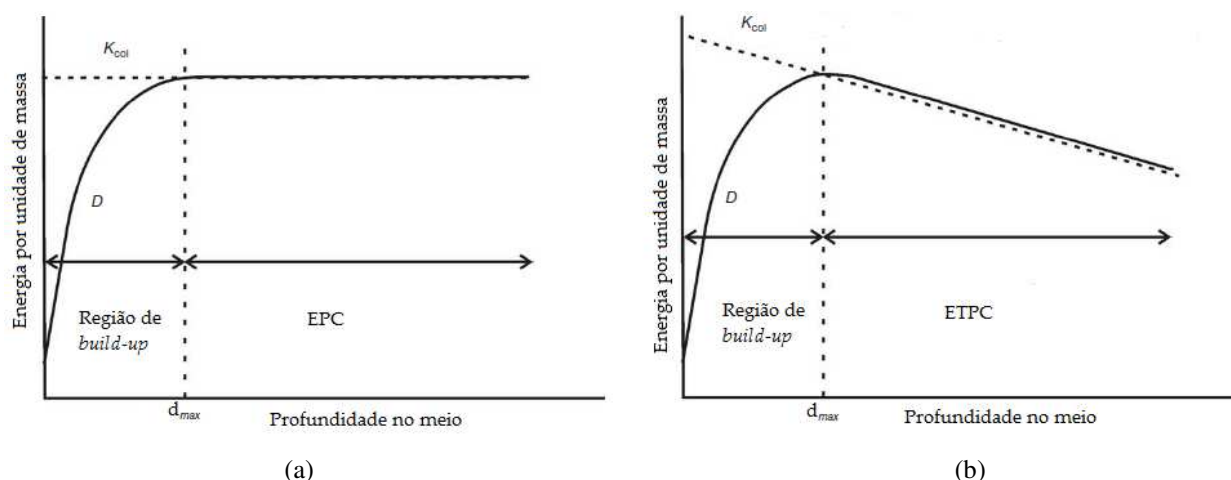


Figura 2.12 – Curva de KERMA de colisão (K_{col}) e dose em situação de (a) equilíbrio de partículas carregadas (EPC) e (b) equilíbrio transiente de partículas carregadas (ETPC) (modificado de Podgorsak, 2005).

A dose aumenta até um valor máximo em uma profundidade, d_{max} , relacionada ao alcance máximo dos elétrons. Essa região é chamada região de *build-up*. Em um ponto no paciente com uma profundidade maior que d_{max} , partículas carregadas que entram em repouso são substituídas por partículas carregadas colocadas em movimento. Assim, alcança-se o equilíbrio de partículas carregadas e a dose é igual ao KERMA de colisão.

O principal critério para o EPC ser atingido é que a fluência de energia de fótons seja uniforme na vizinhança do local onde as partículas carregadas são liberadas. Devido à atenuação que o feixe de fótons sofre à medida que penetra no meio, o equilíbrio transiente de partículas carregadas (ETPC) é mais fácil de ser alcançado (Figura 2.12). Ele é atingido, ao longo do raio

central (equilíbrio longitudinal), em um absorvedor uniforme, em profundidades maiores que o alcance máximo dos elétrons desde que o tamanho do campo de radiação também exceda seu alcance lateral máximo (isto é, equilíbrio lateral) (AAPM Report 85, 2004; Khan, 2007).

EPC é, então, um fenômeno tridimensional. As penumbras de campo em aceleradores lineares também ocorrem devido à perda de equilíbrio eletrônico quando elétrons que deixam o campo não são repostos por elétrons que entram no campo de tratamento. O EPC é, então, estabelecido apenas em pontos mais distantes do limite do campo do que o alcance lateral de elétrons. O equilíbrio lateral de partículas carregadas é especialmente importante em tratamentos radioterápicos por intensidade modulada, onde os subcampos de tratamento são pequenos.

Se EPC ou ETPC é estabelecido, então existe uma relação linear entre TERMA e dose e o cálculo da dose torna-se bastante simplificado, já que não requer um tratamento detalhado das trajetórias dos elétrons. Muitos dos métodos mais simples de correção de heterogeneidade assumem EPC e não consideram a complexidade no transporte de partículas carregadas.

Por outro lado, a fluência constante de fótons, ou o EPC, pode não ocorrer no eixo central de campos pequenos e em interfaces de tecidos, sendo a simplificação no transporte de elétrons inválida e TERMA e dose devem ser mais claramente distinguidos. Para profundidades menores que a profundidade de dose máxima (região de *build-up*), onde o desequilíbrio é evidente, o transporte de partículas carregadas deve ser explicitamente levado em consideração (AAPM Report 85, 2004). No pulmão, por exemplo, o alcance dos elétrons chega a ser de 3 a 5 vezes maior que na água, gerando uma região de *build-up* no tecido adjacente e um aumento na penumbra do campo. O osso, por ter uma composição atômica significativamente diferente da composição da água, pode alterar o comportamento das partículas carregadas e gerar perturbações na dose de uma pequena porcentagem (Khan, 2007).

2.5.6 Distribuição de Dose em Meio Heterogêneo

É importante destacar alguns pontos, em um meio heterogêneo, onde as doses são alteradas quando comparados com um meio homogêneo. A Figura 2.13 representa um meio com uma estrutura de densidade ρ_2 diferente do meio em que se encontra, com densidade ρ_1 igual à densidade da água.

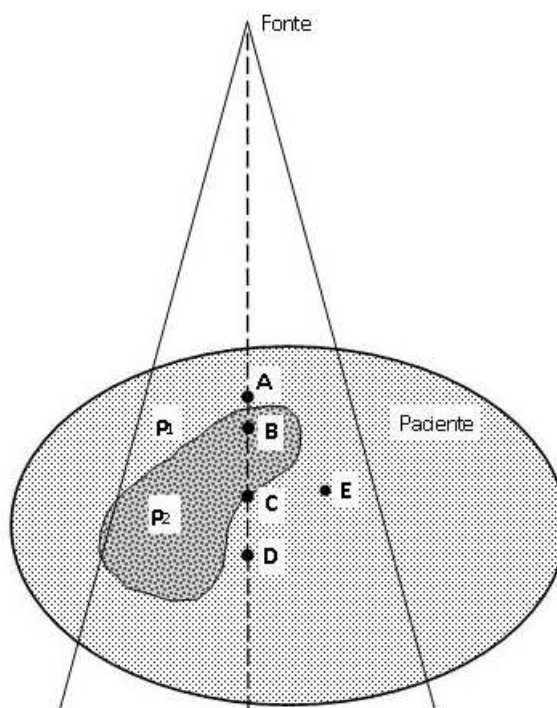


Figura 2.13 – Diagrama representando irradiação de um volume com heterogeneidade de densidade ρ_2 em meio com densidade ρ_1 (adaptado de Johns e Cunningham, 1983).

O ponto A presente na Figura 2.13 recebe uma fluência de fótons primários que não é alterada pela inhomogeneidade. Mas o número de fótons secundários retroespalhados que atingem esse ponto será reduzido, caso a densidade da estrutura seja menor que a densidade da água, ou aumentado, caso a densidade seja maior que a da água.

Se a estrutura possuir uma densidade menor que a do meio, o ponto B, que está dentro da heterogeneidade, terá um aumento de dose devido à menor atenuação do feixe primário, mas, por outro lado, haverá uma diminuição de espalhamento do material de baixa densidade da vizinhança, o que diminuirá a dose. O contrário acontece se a densidade da estrutura é maior que a da água. Dependendo da extensão da heterogeneidade, tanto lateral quanto em profundidade, a alteração no espalhamento pode compensar a alteração na atenuação do feixe primário e a dose no ponto B pode não ser alterada, ou ser ligeiramente diferente da dose no mesmo ponto, se considerar-se o meio homogêneo.

O ponto C está na interface da região de densidade diferente com a de densidade igual a da água. Nesse ponto pode haver perda de equilíbrio eletrônico levando, por exemplo, à redução

na dose igual ao efeito de *build-up* visto na pele, se essa estrutura for de densidade menor que a da água.

No ponto D, também haverá alteração na quantidade de fótons primários na mesma proporção que no ponto C, mas a quantidade de radiação espalhada será diferente. Já no ponto E, não haverá alteração na radiação primária, mas haverá uma pequena alteração na quantidade de espalhamento devido à heterogeneidade vizinha.

Em meios heterogêneos, além da fluência de fótons primários e espalhados, o comportamento dos elétrons criados da interação desses fótons também deve ser considerado, já que muitas vezes eles são liberados em um meio e absorvidos em outro.

O gráfico da Figura 2.14 mostra a dose em profundidade no eixo central de um feixe de fótons de qualidade 6 MV e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$, perpendicular a um meio heterogêneo com uma faixa de pulmão de 8 cm em água.

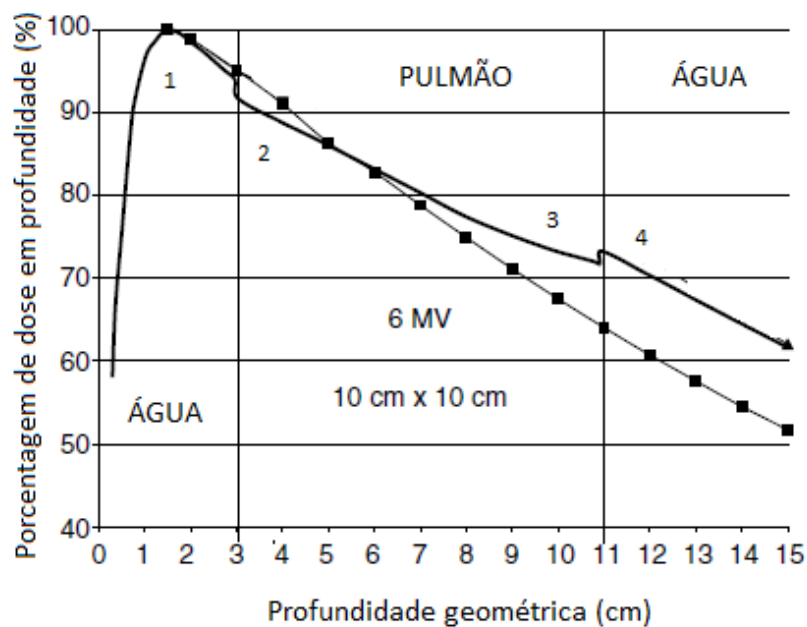


Figura 2.14 – Comparação da curva de dose em profundidade no eixo central em meio com heterogeneidade de pulmão obtida por Monte Carlo (linha contínua sem pontos de medição) e a curva de dose em profundidade obtida em um meio homogêneo (quadrados) para feixe de 6 MV e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (1) região de *build-up*, (2) região de *build-down*, (3) região de restabelecimento do equilíbrio eletrônico e (4) região de *rebuild-up* (modificado de Mayles et al., 2007).

Na entrada de campo, observa-se o aumento na dose com a profundidade, o efeito *build-up* descrito anteriormente (região 1 na Figura 2.14).

Os elétrons que são gerados pela interação dos fótons na água, ao atingir o pulmão, vão percorrer uma distância maior que percorreriam na água e depositarão energia em maior profundidade, o que reduzirá a dose na interface. Essa região está representada pelo número 2 na Figura 2.14 e é chamada de região de *build-down*, onde ocorre o inverso do efeito *build-up*.

Observa-se também uma pequena diminuição na dose ao considerar heterogeneidade em relação ao meio homogêneo na água logo antes da primeira interface com o pulmão (antes da região 2 da Figura 2.14). Isso se deve pela menor quantidade de radiação espalhada produzida pela heterogeneidade de pulmão que atinge a água (falta de fótons retroespalhados). Isso é mais pronunciado para tamanho de campo maior pela maior quantidade de tecido irradiado.

Como a profundidade de dose máxima para o feixe de 6 MV é em torno de 1,5 cm, o equilíbrio eletrônico é restabelecido dentro da heterogeneidade (região 3 da Figura 2.14). Para feixes de energias maiores, o restabelecimento do equilíbrio eletrônico no eixo central do campo pode não ocorrer quando o alcance dos elétrons é maior que a largura do campo, como, por exemplo, para feixe de 18 MV, cuja profundidade de dose máxima é em torno de 3,2 cm (Mayles et al., 2007). Ou seja, os elétrons criados no eixo central não serão substituídos por elétrons gerados em qualquer ponto no campo de radiação e a dose nessa região será menor comparada com a dose em meio homogêneo.

É importante destacar que, depois de restabelecido o equilíbrio eletrônico, a dose é maior do que seria considerado-se um meio homogêneo para uma mesma profundidade, e é resultado da menor atenuação do feixe primário quando se atravessa uma região de densidade eletrônica substancialmente menor que a da água, como é o caso do pulmão.

Outro fator a ser observado é a nova região de *build-up*, ou *rebuild-up* (região 4 da Figura 2.14), que ocorre na água depois da espessura de pulmão. Isso se dá pela perda do equilíbrio eletrônico depois que o feixe percorre a extensão de pulmão, de modo similar ao que ocorre quando atinge a pele na entrada de campo, e é mais pronunciado quanto menor o tamanho de campo.

Agora será analisada a porcentagem de dose em profundidade para um meio com heterogeneidade de osso (Figura 2.15). Na região 1 dessa figura ocorre o efeito *build-up*, como descrito acima na figura anterior.

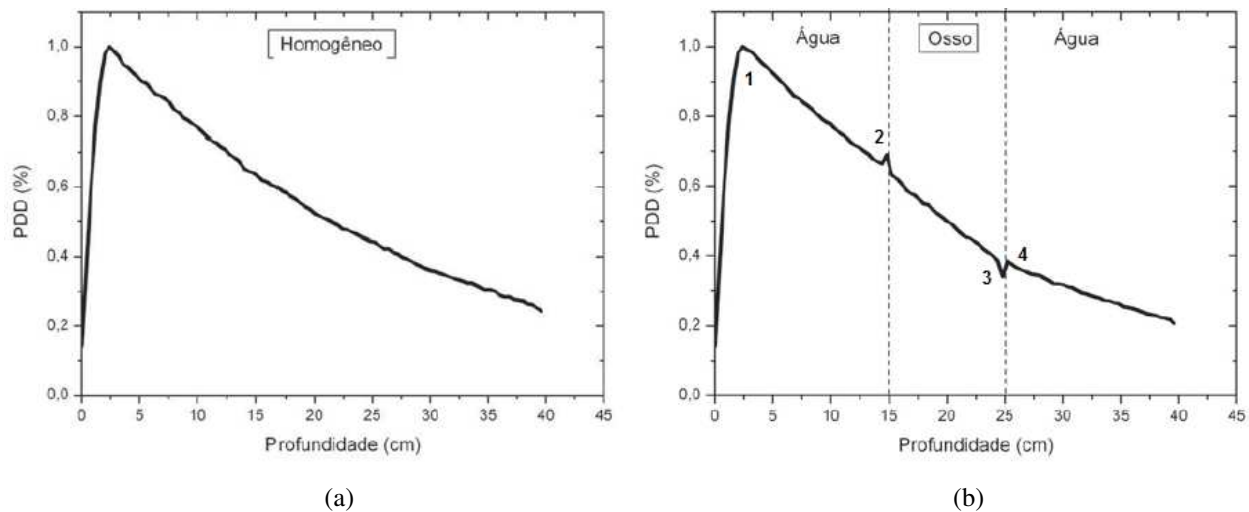


Figura 2.15 – Comparação da curva de dose em profundidade no eixo central obtida por Monte Carlo (a) para meio homogêneo e (b) para meio com heterogeneidade de osso, para feixe de 6 MV e tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (1) região de *build-up*, (2) região de retroespalhamento, (3) região de *build-down* e (4) região de *rebuild-up* (copiado com autorização de Salata et al., 2009).

Quando o feixe atinge a primeira interface água-osso há um aumento no número de elétrons retroespalhados, resultando em um aumento na dose na interface, mostrado pelo pico da região 2 da Figura 2.15. Quanto maior o número atômico da heterogeneidade, maior o retroespalhamento e, quanto maior a energia do feixe, maior o alcance desses elétrons e maior a extensão de tecido com aumento de dose.

A diminuição na dose na região 3, *build-down*, é causada pela perda de equilíbrio eletrônico na segunda interface, já que o número de elétrons gerados no osso que deposita dose na água é maior que o número de elétrons gerados na água que depositam dose no osso.

O número de elétrons gerados no osso que atingem a água vai decrescendo com a profundidade enquanto o número de elétrons gerados na água vai crescendo. Mas esses efeitos não se compensam, já que os elétrons gerados no osso sofrem espalhamentos em ângulos maiores no material de elevado número atômico, gerando um aumento na dose na água após a interface com o osso, conforme visto na região 4 da Figura 2.15b (Carrasco et al., 2007).

2.6 ALGORITMOS PARA CÁLCULO DE DOSE

Apesar de existirem muitas classificações para os algoritmos de cálculo de dose em tratamentos radioterápicos, e de não haver uma separação bem definida entre eles, em termos gerais podem ser divididos em 3 grupos denominados: métodos baseados em correções, métodos baseados em “modelos” (não estatísticos) e métodos baseados em técnicas de Monte Carlo (Khan, 2007). Algoritmos baseados em correções usam parâmetros medidos em fantoma de água e corrigem esses dados para aplicá-los à situação específica de cada paciente. Algoritmos baseados em modelos calculam a dose pelo modelamento do feixe e de suas interações no paciente. Os métodos baseados em modelos também necessitam de algumas medidas para definir parâmetros do modelamento e para verificá-lo. Os algoritmos baseados em Monte Carlo simulam, estatisticamente, o caminho de fótons e elétrons a partir de seções de choque de espalhamento e absorção conhecidos.

Os algoritmos baseados em modelos e Monte Carlo têm se tornado os mais desejáveis clinicamente pela habilidade em simular o transporte de radiação em três dimensões e por serem mais exatos na distribuição de dose principalmente na ausência de equilíbrio de partículas carregadas. A maior limitação desses algoritmos está na baixa velocidade de cálculo, o que vem melhorando com o desenvolvimento de computadores cada vez mais avançados.

2.6.1 Algoritmos Baseados em Correções

Os algoritmos baseados em correções são fundamentados principalmente em dados medidos em fantoma de água como, por exemplo, porcentagem de dose em profundidade e perfis de feixe. Esses dados são armazenados na forma de tabelas e as várias correções, na forma de fatores ou funções analíticas, são aplicadas para calcular as distribuições de dose em um paciente. As correções consistem tipicamente de correções de irregularidades de contorno, espalhamento (em função do volume, tamanho do campo, distância radial), distância da fonte ao ponto de cálculo (lei do inverso do quadrado da distância), atenuação para modificadores da intensidade do feixe (filtros em cunha, compensadores, blocos) e heterogeneidades dos tecidos (Khan, 2007). As componentes de dose primária e espalhada são consideradas na dose total, mas não há distinção

em seus cálculos, ou seja, a radiação espalhada é considerada implicitamente no cálculo de dose total para esse método (Mayles et al., 2007).

Nesses algoritmos, uma distribuição de dose relativa é primeiramente calculada assumindo-se que o paciente é composto homogeneamente de água. Então, um fator de correção de inhomogeneidade (FC) é aplicado e a distribuição sem correção é ajustada para variações de densidade dos tecidos. Esse fator de correção é definido como:

$$FC = \frac{\text{dose meio heterogeneo}}{\text{dose no mesmo ponto em meio homogêneo}} \quad (2.1)$$

Os métodos de correção de heterogeneidade dos algoritmos baseados em correção alteram a fluência de fótons primários, ou seja, o cálculo do TERMA, devido à alteração de densidade ao longo do feixe primário de radiação desde a fonte até o ponto de cálculo dentro do paciente, havendo somente um ajuste implícito da contribuição da radiação espalhada (AAPM Report 85, 2004).

Assim, a precisão dos algoritmos baseados em correções é limitada para correções de heterogeneidade. Ao calcular a dose longe de heterogeneidades, esses métodos de correção fornecem resultados com erros menores que 5%, mas, para pontos dentro ou na vizinhança de heterogeneidades, podem ocorrer erros maiores que 5% (AAPM Report 85, 2004), especialmente em situações onde o equilíbrio eletrônico não está completamente estabelecido, como no ponto C da Figura 2.13.

A seguir são mostrados os principais métodos de correção de inhomogeneidades presentes em algoritmos baseados em correção.

2.6.1.1 Método da Razão de TAR

TAR é a sigla para razão tecido-ar (*tissue-air ratio*) que é definida como a razão da dose em um ponto em um fantoma pela dose no mesmo ponto no ar (expressão 2.2 e Figura 2.16) que, ao contrário da porcentagem de dose profunda (PDP – expressão 2.3 e Figura 2.17), é independente da distância fonte-superfície na direção desse ponto (Khan, 2010).

$$TAR(d, A_d) = \frac{D_d}{D_{ar}} \quad (2.2)$$

onde d é a profundidade do ponto de interesse, A_d é o tamanho de campo nessa profundidade, D_d é a dose nesse ponto no fantoma e D_{ar} é a dose no mesmo ponto no ar livre.

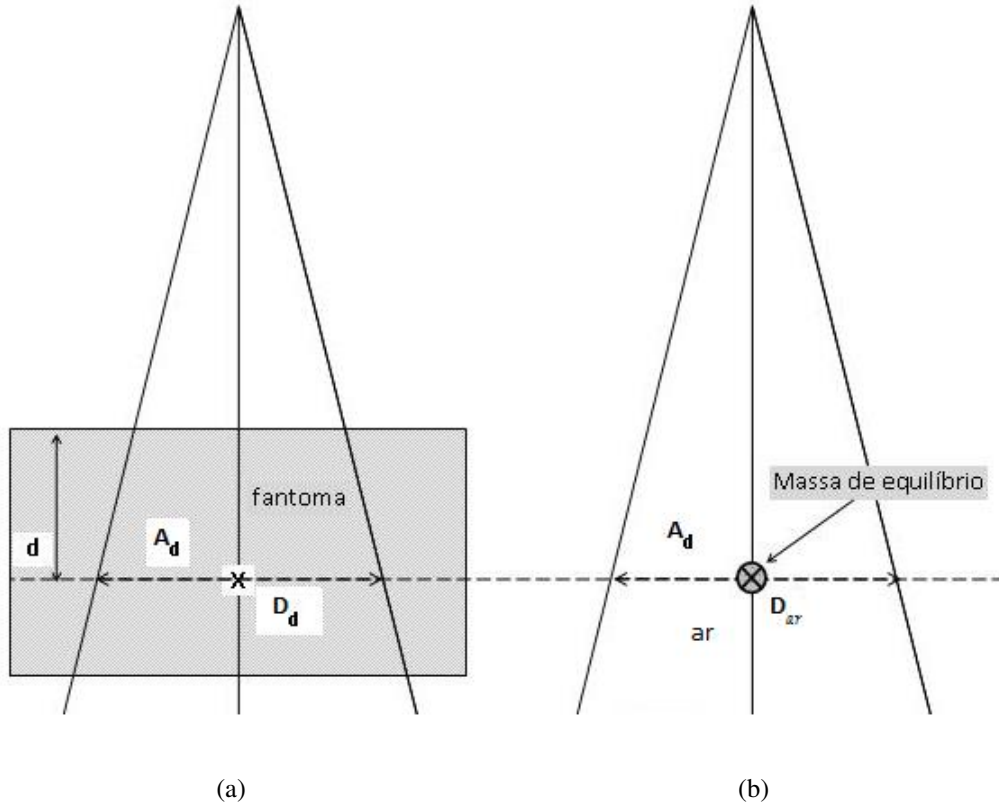


Figura 2.16 – Esquema de irradiação para obter os valores de TAR. (a) dose na profundidade d , D_d , em fantoma de água e (b) dose no ar, D_{ar} , com volume suficiente para obter equilíbrio eletrônico (massa de equilíbrio).

$$PDP(d, A, DFS) = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100 \quad (2.3)$$

onde d é a profundidade do ponto de interesse, A é o tamanho de campo na superfície, DFS é a distância fonte-superfície, D_d é a dose na profundidade d e D_{d_0} é a dose na profundidade de referência d_0 ao longo do eixo central.

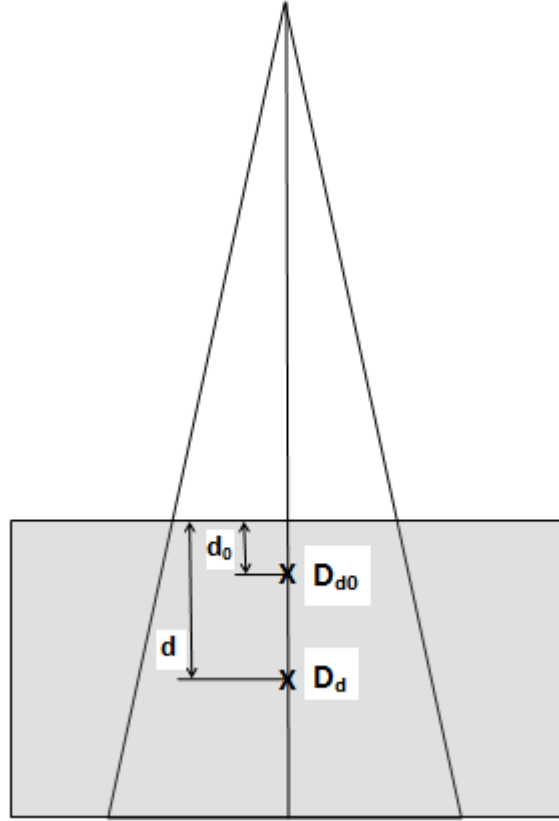


Figura 2.17 – Esquema de irradiação em fantoma de água para obter os valores de PDP: dose na profundidade d , D_d e dose na profundidade de referência d_0 , D_{d0} para mesma distância fonte-superfície.

O método da razão dos TARs é o método mais comumente encontrado nos sistemas de planejamento mais antigos. O fator de correção é dado por:

$$FC = \frac{TAR(d', A_d)}{TAR(d, A_d)} \quad (2.4)$$

em que A_d é o tamanho de campo na profundidade do ponto de cálculo e d é a profundidade física desse ponto. A profundidade d' é o comprimento do caminho equivalente, ou profundidade efetiva, que é a espessura de tecido equivalente à água que atenuaria a radiação pela mesma quantidade ao longo de uma linha reta desde a superfície até o ponto. Se a radiação atravessa n diferentes tecidos, cada um de espessura t_i e densidade ρ_i , até o ponto de cálculo, então, o comprimento do caminho equivalente ou profundidade radiológica efetiva é (Mayles et al., 2007):

$$d' = \sum_{i=1}^n t_i \rho_i \quad (2.5)$$

Para o caso da Figura 2.18, a profundidade física do ponto P é $d = d_1 + d_2 + d_3$ e a profundidade efetiva do ponto P é $d' = d_1 \rho_1 + d_2 \rho_2 + d_3 \rho_1$.

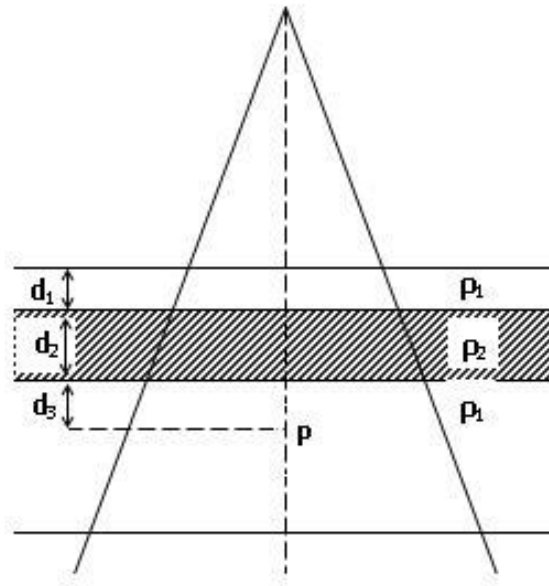


Figura 2.18 – Diagrama representando irradiação de um meio heterogêneo em geometria de camadas. P é o ponto de interesse de cálculo.

Essa correção não considera as dimensões laterais da heterogeneidade nem a posição do ponto de interesse em relação à heterogeneidade, não havendo uma contribuição explícita da componente de espalhamento lateral no cálculo de dose. Esse método é mais exato ao corrigir a fluência de fótons primários, mas, por não considerar radiação espalhada, superestima a correção quando a densidade é menor que a da água, e subestima a dose quando a densidade é maior que a da água (AAPM Report 85, 2004).

2.6.1.2 Método da Lei de Potências (ou Batho)

Batho (1964) propôs um método de correção empírico, no qual a razão de TARs é elevada a uma potência que depende da densidade. Sontag e Cunningham (1977) propuseram uma expressão mais geral para incluir não somente pontos dentro da água e longe da heterogeneidade, mas também pontos dentro da heterogeneidade e materiais de densidades arbitrárias diferentes de água (Batho modificado).

Para um ponto localizado em uma fatia de densidade ρ_1 abaixo de uma fatia de densidade ρ_2 (Figura 2.18), o fator de correção é:

$$FC = \frac{TAR(d_3, A_d)^{\rho_1 - \rho_2}}{TAR(d_2 + d_3, A_d)^{1 - \rho_2}} \quad (2.6)$$

em que d_1 é a profundidade dentro do meio de densidade ρ_1 e $d_2 + d_3$ é a distância do ponto de interesse até a superfície anterior desse meio de densidade ρ_2 .

O método traz a correção da posição da heterogeneidade em relação ao ponto de cálculo, melhorando a determinação da dose em relação ao método de razão dos TARs. No entanto, o tratamento da radiação espalhada é indireto e aproximado, considerando somente tamanhos de campo e profundidades efetivas na água, não considerando o tamanho e forma da estrutura, o que prejudica a determinação da dose, por exemplo, nos pontos A e E da Figura 2.13. Além disso, como no método anterior, a imprecisão na dose é grande nas interfaces, principalmente onde não existe equilíbrio eletrônico (Johns e Cunningham, 1983; AAPM Report 85, 2004; Mayles et al., 2007).

2.6.1.3 Método da Razão Tecido-Ar Equivalente (ETAR)

O método ETAR foi desenvolvido por Sontag e Cunningham (1978) para considerar a radiação espalhada e o formato tridimensional das heterogeneidades em relação ao ponto de cálculo. Para isso, o método reescala o tamanho de campo e é dado pelo fator de correção:

$$FC = \frac{TAR(d', A_d')}{TAR(d, A_d)} \quad (2.7)$$

em que d é a profundidade do ponto de interesse, d' a profundidade radiológica efetiva, A_d o raio do campo circular equivalente na profundidade de interesse e A_d' o raio do campo circular equivalente reescalado de acordo com as densidades e configuração das heterogeneidades ao redor. Esse tamanho de campo é obtido por:

$$A_d' = A_d \cdot \tilde{\rho} \quad (2.8)$$

em que $\tilde{\rho}$ é a densidade ponderada do volume irradiado, obtida por:

$$\tilde{\rho} = \frac{\sum_i \sum_j \sum_k \rho_{ijk} W_{ijk}}{\sum_i \sum_j \sum_k W_{ijk}} \quad (2.9)$$

onde ρ_{ijk} são as densidades eletrônicas dos elementos espalhadores (*pixels* em imagens de TC do volume irradiado) e W_{ijk} são os fatores de ponderação atribuídos a cada um desses elementos em termos da sua contribuição relativa para a dose espalhada que atinge um determinado ponto de cálculo e são obtidos utilizando-se seções de choque de espalhamento Compton (Khan, 2010).

Para a determinação da densidade média ou ponderada, $\tilde{\rho}$, é necessário uma somatória sobre todo o volume irradiado para cada ponto em que a dose vai ser calculada. Para diminuir o tempo de cálculo de uma matriz tridimensional de densidade de TC, uma nova abordagem foi desenvolvida para reduzir o volume de cálculo, “aglutinando” toda a informação de densidade de fatias individuais e perpendiculares ao eixo z do paciente (direção crânio-caudal) em uma única fatia equivalente a uma distância z_{eff} a partir da fatia central. z_{eff} é a posição, dentro do volume irradiado, na qual a dose espalhada em todos os elementos de volume de coordenada $z < z_{eff}$ é igual à dose espalhada em elementos de volume com coordenada $z > z_{eff}$ que atingem um ponto de cálculo (AAPM Report 85, 2004).

O método de ETAR representa uma grande melhoria sobre os outros, principalmente quanto ao uso das informações de densidades em TC. Foi aplicado em muitos sistemas de planejamento em uso clínico desde os anos 80 e apresenta uma precisão melhor que 5% em muitos casos em que os métodos anteriores não apresentavam bons resultados (Johns e Cunningham, 1983). No entanto, o método apresenta algumas limitações, como o espalhamento ser considerado como um todo e não ser traçado um raio explícito do ponto de espalhamento ao ponto de cálculo da dose, e falha em regiões de desequilíbrio eletrônico (AAPM Report 85, 2004; Mayles et al., 2007). Os métodos de Batho e ETAR mostraram incertezas maiores que 10% em regiões de muita inhomogeneidade e desequilíbrio eletrônico, como seio maxilar e pulmão, ao serem comparados com os resultados obtidos com Monte Carlo (AAPM Report 85, 2004).

2.6.2 Algoritmos Baseados em Modelos

Um algoritmo baseado em modelo calcula a distribuição de dose a partir de um modelo físico que simula o transporte de radiação e seu comportamento no meio. Parâmetros do modelo são ajustados até que as características do feixe simulado coincidam com as mesmas características medidas em simulador de água, como porcentagem de dose profunda e perfis (Khan, 2010).

Esses algoritmos são capazes de modelar a fluência de energia de fótons primários incidentes em um ponto e a distribuição de energia após a interação desses fótons e, portanto, ao contrário dos métodos anteriores, simulam o transporte de fótons espalhados e elétrons secundários (Khan, 2010).

Uma classe de algoritmos baseados em modelos, chamados de convolução-superposição, desenvolvida desde meados da década de 1980, será detalhada a seguir.

2.6.2.1 Convolução-Superposição

O método de convolução-superposição envolve uma equação de convolução que considera separadamente o transporte de fótons primários e de fótons espalhados e elétrons que surgem na interação dos fótons primários. A dose $D(\vec{r})$ em um ponto $\vec{r}$ é dada por:

$$D(\vec{r}) = \int \frac{\mu}{\rho} \psi_p(\vec{r}') K(\vec{r} - \vec{r}') d^3 \vec{r}' = \int T(\vec{r}') K(\vec{r} - \vec{r}') d^3 \vec{r}' \quad (2.10)$$

em que $\frac{\mu}{\rho}$ é o coeficiente de atenuação mássico, ψ_p é a fluência de energia dos fótons primários e o produto deles é chamado Terma, $T(\vec{r}')$, que representa a energia total liberada por unidade de massa. $K(\vec{r} - \vec{r}')$ é o *kernel* de convolução, também chamado de função de espalhamento de dose, que é uma matriz de distribuição de dose depositada que descreve a fração de energia depositada em $\vec{r}$ por fótons espalhados e elétrons originados em $\vec{r}'$ (Khan, 2010). O produto entre Terma e *kernel* de dose, quando integrado sobre um volume, resulta na dose, $D(\vec{r})$, como mostrado na equação 2.10. A Figura 2.19 mostra a geometria do transporte de radiação.

A matriz de propagação de dose, ou *kernel* de convolução, pode ser obtida por medidas diretas, considerações teóricas e cálculos de Monte Carlo.

O *kernel* é uma operação computacionalmente intensa desde que cada ponto ($\vec{r}'$) no volume irradiado contribui para cada ponto ($\vec{r}$) de cálculo de dose no par $(\vec{r}; \vec{r}')$ no tempo. No caso de um *kernel* espacialmente invariante, isto é, $K(\vec{r}; \vec{r}') = K(\vec{r} - \vec{r}')$, em que a contribuição de dose depende somente da posição relativa dos pontos de dose e espalhamento, a integral pode ser analisada no espaço de Fourier como uma simples multiplicação:

$$D(r) = F^{-1}[F\{D\} = F\{T\} \cdot F\{K\}] \quad (2.11)$$

onde F e F^{-1} são a Transformada de Fourier e sua operação inversa, respectivamente; T é o Terma e K é o *kernel* de convolução (AAPM Report 85, 2004).

Embora sejam tridimensionais, os *kernels* podem ser integrados (antes da convolução) em uma ou duas dimensões, dando origem ao *pencil beam kernel* e a função espalhamento de dose planar, respectivamente (Figura 2.20). Isso é análogo ao ETAR colapsado que foi discutido no item 2.6.1.3, cujo objetivo é simplificar o cálculo e reduzir o tempo computacional. No entanto, há o custo de reduzir a exatidão na presença de heterogeneidades (AAPM Report 85, 2004).

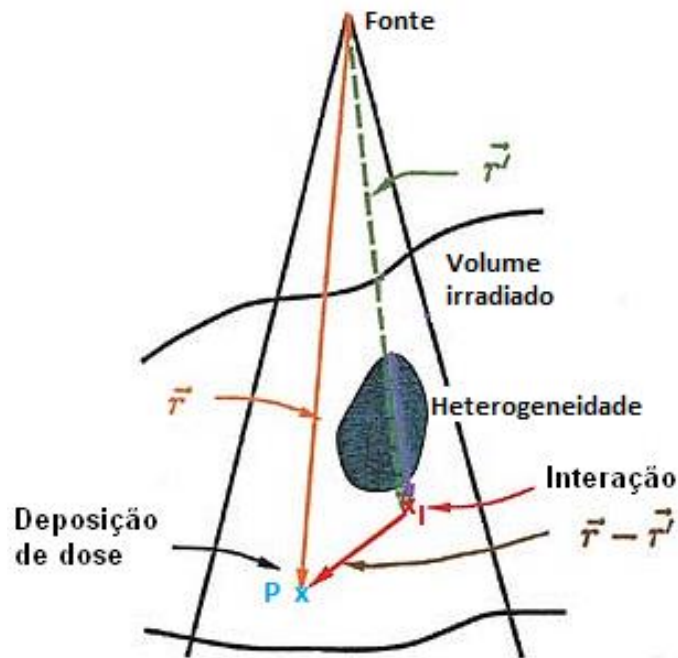


Figura 2.19 – Geometria do local de interação e local de deposição de dose (modificado de Khan, 2010). O ponto P é o ponto onde se deseja conhecer a dose, ou ponto de deposição de dose. Ele é atingido por um fóton primário vindo da fonte, representado pelo vetor $\vec{r}$, e por um fóton espalhado, $\vec{r} - \vec{r}'$. O último foi gerado no ponto de interação I e é resultante da interação de um fóton primário, $\vec{r}'$, nesse ponto, depois desse atravessar uma heterogeneidade do meio.

Para modelar o transporte de elétrons e fótons espalhados por um meio heterogêneo seria necessário um *kernel* único em cada local. O que é necessário para fazer o cálculo tratável é modificar um *kernel*, calculado em um meio homogêneo, para ser razoavelmente representativo em uma situação heterogênea. Se a maior parte da energia entre o local de interação primária e o local de deposição de dose é transportada pelo caminho direto entre esses locais, é possível ter uma correção relativamente simples para a equação de convolução baseada apenas no caminho

entre os locais de interação e deposição de dose, reescalonado pela densidade, para obter-se o comprimento do caminho radiológico entre estes locais (Khan, 2007; Khan 2010).

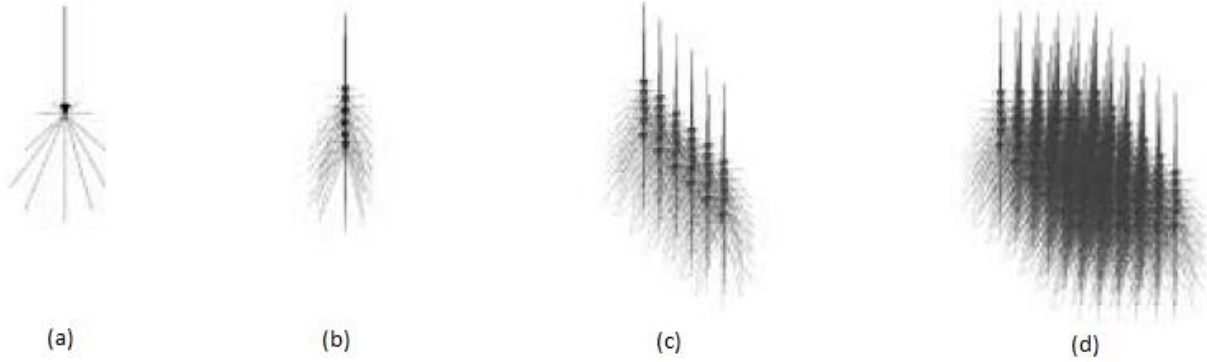


Figura 2.20 – *Kernels* de espalhamento de diferentes dimensões: (a) função espalhamento pontual, (b) *pencil beam*, (c) função espalhamento planar e (d) função espalhamento multiplanar (AAPM Report 85, 2004).

A equação de convolução, quando modificada para o comprimento do caminho radiológico (distância corrigida para a densidade eletrônica relativa à da água), é chamada equação de superposição:

$$D(\vec{r}) = \int T(\rho_{\vec{r}} \cdot \vec{r}') K(\rho_{\vec{r}-\vec{r}'}(\vec{r} - \vec{r}')) d^3 \vec{r}' \quad (2.12)$$

em que $\rho_{\vec{r}} \cdot \vec{r}'$ é a profundidade radiológica efetiva ou o comprimento do caminho radiológico desde a fonte até o local de interação do fóton primário, $\rho_{\vec{r}-\vec{r}'}(\vec{r} - \vec{r}')$ é o comprimento do caminho radiológico entre o local de interação do fóton primário e o local de deposição da dose e $K(\rho_{\vec{r}-\vec{r}'}(\vec{r} - \vec{r}'))$ é o *kernel* de dose também corrigido pela densidade relativa.

2.6.3 Método de Monte Carlo

A técnica de Monte Carlo de transporte de radiação é um método estatístico, implementado por meio de um programa de computador, que simula o transporte de milhões de fótons e partículas secundárias através da matéria (histórias). No programa são usadas as leis fundamentais da física para determinar as distribuições de probabilidade de interações individuais de fótons e elétrons.

O programa simula a história de cada partícula emitida desde o nascimento na fonte, suas interações no sistema de colimação e no paciente/fantoma, até que toda a energia inicial seja depositada ou até a partícula escapar. Também simula partículas secundárias e terciárias produzidas com a energia da partícula inicial e sua deposição de energia. A distribuição da dose é calculada por acumulação de eventos, ionização e excitação, ou seja, da energia depositada em cada elemento de volume do meio.

Quanto maior o número de partículas simuladas, maior a precisão de suas distribuições. No entanto, aumentando o número de histórias, o tempo computacional torna-se muito longo. Tempos longos de cálculo são evidentemente um problema na radioterapia moderna em que as distribuições de dose devem ser recalculadas muitas vezes até ser obtido o melhor planejamento.

Pouco mais de dez anos atrás, o tempo estimado para o cálculo de dose absorvida para um plano de tratamento com fótons pelo Método de Monte Carlo era da ordem de centenas de horas (Mayles et al., 2007). No entanto, novos códigos foram desenvolvidos, como por exemplo, Macro Monte Carlo (MMC) com distribuições de dose de elétrons pré-calculadas e Voxel Monte Carlo (VMC) com a reutilização da mesma história de elétrons em diferentes regiões do paciente que, juntamente com o avanço do poder de processamento dos computadores, levaram a uma diminuição no tempo computacional para a ordem de minutos para geometrias simples (AAPM TG No. 105, 2007; Mayles et al., 2007).

Monte Carlo é o método mais exato de cálculo de distribuição de dose em um paciente, principalmente em interfaces de tecidos heterogêneos e locais onde pode não haver equilíbrio de partículas carregadas. Assim, ele é considerado o principal método para a análise comparativa de métodos de cálculo mais rápidos.

Também pode ser usado em algoritmos baseados em modelos para caracterizar o feixe clínico e gerar o *kernel* de convolução (Ahnesjö e Aspradakis, 1999; Khan, 2007), no entanto,

pela sua complexidade e por não ser o objetivo principal desse estudo, não haverá aprofundamento na sua descrição.

2.7 EXATIDÃO NA ENTREGA DA DOSE

Devido à relação sigmoidal entre as probabilidades de controle tumoral e de complicações para os tecidos normais e a dose recebida, uma variação na dose de 5% resulta em uma variação de 10% a 20% na probabilidade de controle tumoral e de 20% a 30% nas taxas de complicações para os tecidos normais. Uma diferença mínima de 7% na dose entregue no tratamento manifesta-se em uma resposta no paciente que pode ser detectada clinicamente pelo médico radio-oncologista (AAPM Report 85, 2004).

Em uma tentativa de quantificar a precisão real necessária, Boyer e Schultheiss (1988) estudaram a influência da incerteza de dose no controle tumoral livre de complicações e concluíram que 1% de melhoria na exatidão resulta em um aumento de 2% na taxa de cura para tumores em fase inicial. Assim, a exatidão na entrega da dose é de grande importância para aumentar o benefício terapêutico.

A exatidão na dose desejável deve ser baseada no que é possível alcançar realmente, tendo em vista a magnitude e a importância de todas as incertezas envolvidas. Por exemplo, estima-se uma incerteza de 2,5% para o posicionamento do paciente e a movimentação de órgãos, podendo-se melhorar para 2% no futuro com o desenvolvimento de novos imobilizadores e métodos de tratamento guiados por imagem (IGRT), por exemplo.

A incerteza atualmente aceita na entrega da dose ainda se baseia na recomendação da Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (*International Commission on Radiation Units and Measurements* – ICRU) de 1976, de $\pm 5\%$ (ICRU 24, 1976; Kappas e Rosenwald, 1995; AAPM Report 85, 2004). Para satisfazer essa recomendação, cada passo envolvido na entrega de dose (calibração da máquina, posicionamento, cálculo de dose, entre outros) precisa ser realizado com uma exatidão ainda maior. O cálculo de dose em um planejamento deve admitir um erro entre 2% e 3% (Kappas e Rosenwald, 1995). Com a redução prevista na incerteza no processo todo de entrega de dose para 3% no futuro, torna-se evidente a

necessidade de algoritmos de cálculo de dose também mais exatos, com discrepâncias aceitáveis de 1% a 2% na etapa de planejamento (AAPM Report 85, 2004).

Essa exatidão não é fácil de ser alcançada, principalmente em regiões onde a distribuição é alterada por heterogeneidades e há ausência de equilíbrio eletrônico, podendo resultar em desvios maiores que 10%, como visto em algoritmos baseados em correções. Embora todos os métodos de correção de heterogeneidade tenham limitações, fazer qualquer correção ainda parece melhor que não fazer nenhuma correção (Kappas e Rosenwald, 1995; AAPM Report 85, 2004). A implementação correta dos métodos de correção de heterogeneidade pode reduzir a incerteza na dose absoluta, produzir um estudo mais controlado com menos variabilidade na dose entregue, remover ambiguidades na interpretação dos resultados e, talvez, submeter menos pacientes a ensaios clínicos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os algoritmos de cálculo de dose em uso comercial atualmente já foram estudados e aceitos na literatura, principalmente por medidas em simuladores de heterogeneidades. Este trabalho buscou verificar a influência das correções de heterogeneidade na rotina clínica a partir de imagens tomográficas reais de pacientes que trataram de neoplasia de próstata no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Para verificar a necessidade ou não do uso de tais correções, foram avaliadas as diferenças nas distribuições de dose absorvida de planejamentos radioterápicos realizados utilizando-se algoritmos para correção com relação ao padrão sem correção, que considera o meio homogêneo e com densidade igual a da água. Essa avaliação foi realizada para as duas principais modalidades de tratamentos radioterápicos utilizadas atualmente: conformacional 3D e IMRT. No total, foram avaliados 39 casos com 520 novos planos de tratamento criados para esse estudo. O projeto teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médica da UNICAMP (parecer nº 076/2011).

3.1 CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA

Antes de iniciar a avaliação propriamente dita dos planejamentos, é necessário construir uma curva de calibração para o tomógrafo no qual serão realizadas as tomografias de planejamento dos pacientes em tratamento de neoplasia de próstata a serem estudados.

Para isso foi utilizado um simulador da IBA Dosimetry com cinco dispositivos de densidades eletrônicas relativas à da água entre 0,001 (ar) e 1,544 (osso). As imagens desse simulador foram adquiridas no equipamento Toshiba Aquilion 64 do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Utilizou-se o protocolo utilizado em varreduras de pelve: 120 kV, 285 mA, 5 mm de espessura de corte e filtro de partes moles (ver Figura 3.1).

No console do tomógrafo, os valores médios de HU foram obtidos em uma região de interesse (ROI) menor que o volume dos dispositivos de heterogeneidade, no corte central da aquisição. Com esses valores, construiu-se uma curva de HU por densidade eletrônica relativa. A tabela de conversão foi posteriormente inserida nos sistemas de planejamento XiO/Elekta e Eclipse/Varian.

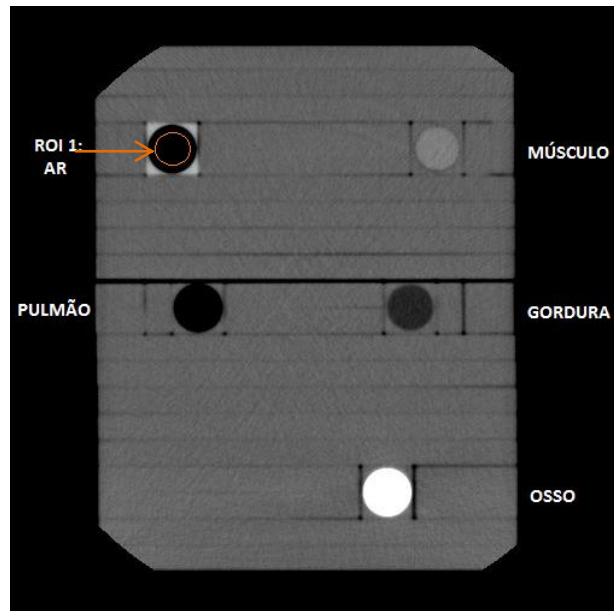


Figura 3.1 – Imagem tomográfica do Simulador de heterogeneidades da IBA Dosimetry. Nessa imagem DICOM, está demonstrada uma região de interesse (ROI) na heterogeneidade referente a ar. Além dessa, há heterogeneidades representando pulmão, músculo, gordura e osso.

3.2 IMAGENS TOMOGRÁFICAS DE PELVE

Foram selecionados 39 casos de pacientes tratados de neoplasia de próstata no Serviço de Radioterapia do HC/UNICAMP para o estudo e as imagens tomográficas de planejamento realizadas no tomógrafo Toshiba Aquilion 64 do Serviço de Radiologia do HC/UNICAMP, calibrado previamente, foram renomeadas como pacientes testes. Os volumes de interesse (volume alvo e órgãos de risco) foram desenhados corte a corte por médicos radio-oncologistas com técnicas padronizadas pelo serviço.

O volume de interesse a ser irradiado ou volume alvo é chamado de PTV (*Planning Target Volume*). O PTV engloba o volume clínico (CTV – *Clinical Target Volume*) mais uma margem para incertezas no posicionamento do paciente e movimentação dos órgãos. Essas margens são de 1 cm em todas as direções, exceto em direção ao reto (posterior) onde a margem é de 0,7 cm.

Os órgãos de risco em tratamentos de pelve são bexiga, reto e cabeças de fêmur. É importante lembrar que não foi utilizado contraste na bexiga durante a aquisição das imagens

tomográficas, pois este produz mudanças no HU, causando falsa diferença de heterogeneidade (ver Figura 3.2).

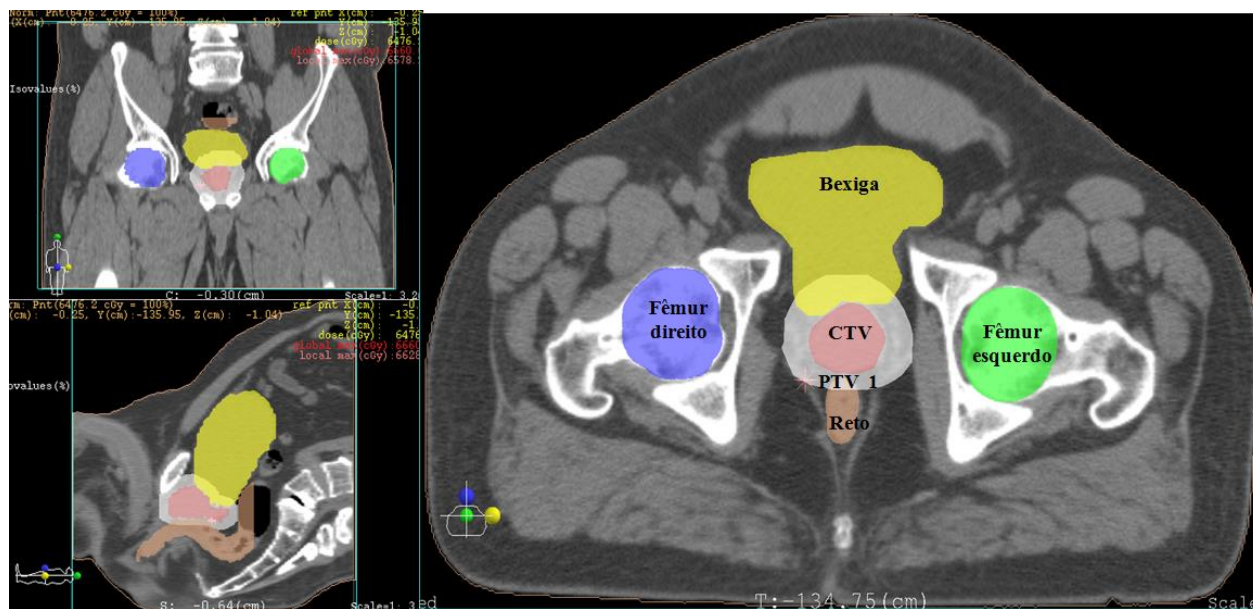


Figura 3.2 – Corte tomográfico com desenhos dos volumes de fêmures direito e esquerdo, bexiga, reto, CTV e PTV.

As imagens DICOM de TC de cada paciente foram exportadas do tomógrafo através de um sistema de gerenciamento de imagens médicas digitais, o PACS (*Picture Archiving and Communication System*). Essas imagens foram importadas no sistema de planejamento XiO/Elekta pelo próprio XiO e por um sistema auxiliar da própria empresa, chamado Focal, em alguns casos.

As imagens importadas pelo Focal mais os contornos de estruturas de interesse podiam, posteriormente, ser exportadas para um CD comum e transferidas para outros sistemas de planejamento, sem perda de informação. Esse processo foi realizado para os casos estudados com IMRT no sistema de planejamento Eclipse do Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos A. Boldrini.

3.3 ALGORITMOS DE PLANEJAMENTO

A influência das correções de heterogeneidades em planejamentos de tratamentos radioterápicos de próstata foi avaliada em duas modalidades de tratamentos: conformacional 3D e por intensidade modulada ou IMRT.

Para o primeiro caso, utilizou-se o Sistema de Planejamento Computadorizado XiO versão 4.42 da empresa Elekta, presente no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da UNICAMP e, para IMRT, utilizou-se o sistema de planejamento Eclipse versão 10.0 da empresa Varian Medical Systems pertencente ao Serviço de Radioterapia do Centro Infantil Boldrini.

Os algoritmos de cálculo de dose presentes no sistema de planejamento XiO e que foram utilizados nesse trabalho são: *Fast Fourier Transformation (FFT) Convolution*, *Superposition* e *Fast Superposition*. Todos os algoritmos podem ser utilizados considerando o meio irradiado homogêneo e de densidade eletrônica igual a da água ou considerando as diferentes densidades do meio, bastando selecionar a opção de correção de heterogeneidades.

Os algoritmos *FFT Convolution* e *Superposition* são similares no sentido de que ambos calculam dose pela convolução da energia total liberada no paciente (TERMA) com um *kernel* de deposição de energia pontual e invariante gerado por Monte Carlo por Mackie et al. (1988). A maior diferença é que, na presença de heterogeneidade, o algoritmo *Convolution* não calcula a distribuição de dose com a mesma exatidão que o algoritmo de superposição (Animesh, 2005). Ambos os algoritmos levam em consideração a variação na densidade do meio na direção do feixe primário para o cálculo da penetração desses fótons. No entanto, o *kernel* de deposição de energia do algoritmo *Superpositon*, representado em coordenadas esféricas, é modificado pela densidade média ao longo do caminho entre os locais de interação e deposição de energia (ver Figura 2.19), o que é muito importante para fótons espalhados, já que o coeficiente de atenuação varia com a densidade e o número atômico (Animesh, 2005).

O princípio do algoritmo *Fast-Superposition*, também presente nesse sistema de planejamento, é semelhante ao *Superposition*, mas possui um *kernel* simplificado; um número menor de raios é utilizado no cálculo de dose, o que torna a simulação mais rápida.

O algoritmo de cálculo de dose do sistema de planejamento Eclipse utilizado para estudo em IMRT foi o *Pencil Beam Convolution* também com a opção de ser utilizado com e sem correção de heterogeneidades. Ao selecionar-se “com correção”, diversos métodos de correção de

heterogeneidades são possíveis e dois deles foram utilizados. O primeiro foi o Batho Modificado que somente considera a variação na densidade ao longo da linha que une pontos de interação e cálculo, isto é, um método baseado no comprimento do caminho radiológico e que foi descrito na seção 2.6.1.2. O segundo método foi o ETAR (Razão Tecido-ar Equivalente), que considera a distribuição de densidade em três dimensões, mas que são colapsadas em uma única fatia efetiva para diminuir o tempo computacional como descrito na seção 2.6.1.3 (Knöös et al., 2006).

Os algoritmos *Convolution/XiO* e *Pencil Beam Convolution/Eclipse* são utilizados na rotina clínica dos serviços de radioterapia em que estão presentes e, por isso, passaram por uma sequência de testes de controle de qualidade (validação) realizados pelas equipes de Física-Médica de cada serviço. Alguns desses testes foram estendidos para os algoritmos *Superposition* e *Fast Superposition* para que também fossem validados e usados nesse trabalho. Uma descrição do processo de validação e dos testes realizados está presente no Apêndice A.

3.4 AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS 3D

Foram criados planos de tratamento 3D para 25 casos de pacientes com neoplasia de próstata com prescrição de 70 Gy de dose total (2 Gy/fração) no volume alvo.

Os planejamentos foram realizados com arranjos de 4 campos em *box*, mostrados na Figura 3.3 (ângulos do *gantry* de 0°, 90°, 180° e 270°). Além de ser uma configuração utilizada em muitos centros de radioterapia, é uma situação de maior influência dos ossos de cabeça de fêmur na distribuição de dose do volume alvo, já que há campos de incidência direta.

A distribuição de pesos dos campos não foi a mesma em todos os casos. Iniciou-se com pesos iguais pelos campos anterior e laterais e peso reduzido a 70% pelo campo posterior, mas esses foram alterados até que os limites de dose dos órgãos de risco fossem respeitados e uma distribuição de dose mais homogênea no volume alvo fosse obtida. As doses limites analisadas estão apresentadas na Tabela 3.1, em que $D_{x\%} < 'y'$ Gy significa que a dose recebida por 'x'% do volume deve ser menor 'y' Gy. A dose total de 70 Gy foi prescrita na isodose que cobre 95% do volume do PTV em cada planejamento.

Toda a avaliação de correção de heterogeneidade foi realizada para feixes de duas qualidades diferentes, 6 e 10 MV, do equipamento de radioterapia Clinac 2100C da empresa Varian Medical Systems.

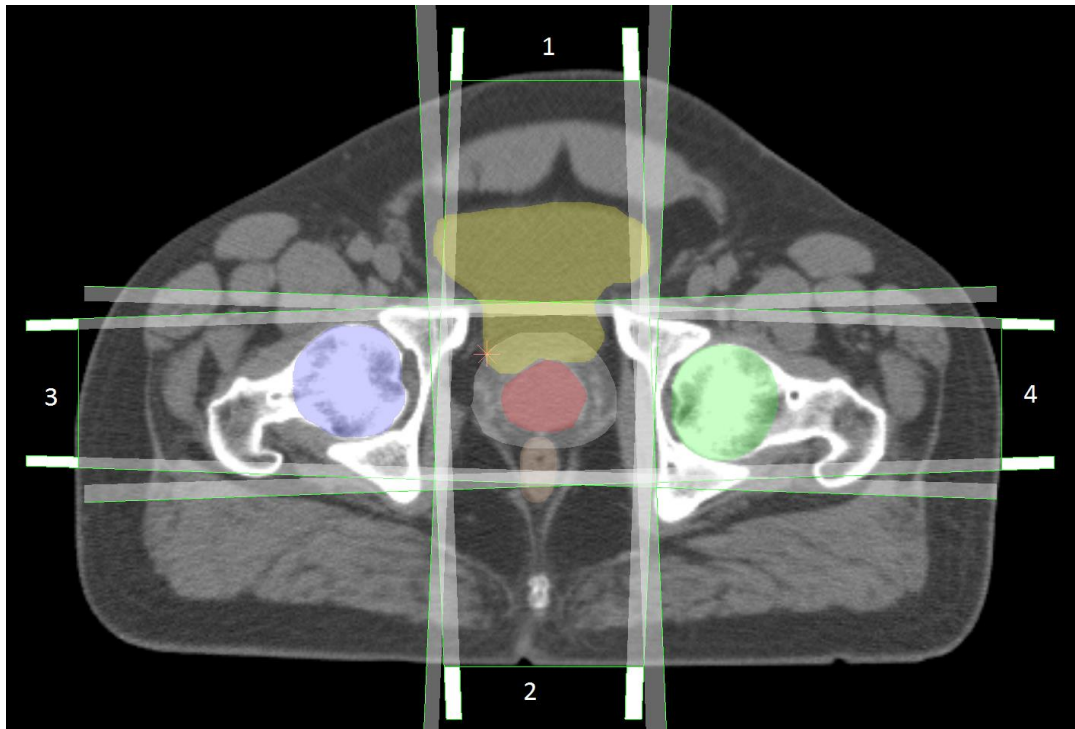


Figura 3.3 – Geometria de 4 campos em *box* em planejamento 3D. Campos: 1 = Anterior (ANT), 2 = Posterior (POST), 3 = Lateral Direita (LD) e 4 = Lateral Esquerda (LE).

Tabela 3.1 – Recomendações para radioterapia de próstata em planos 3D (Araujo e Ferrigno, 2010).

Parâmetros	Limites
95% volume PTV	Recebendo dose prescrita de 70 Gy
Variação de dose	de -5% a 7% da dose prescrita
Restrição para reto	$D_{15\%} < 75 \text{ Gy}$, $D_{25\%} < 70 \text{ Gy}$, $D_{30\%} < 65 \text{ Gy}$, $D_{50\%} < 60 \text{ Gy}$
Restrição para bexiga	$D_{15\%} < 80 \text{ Gy}$, $D_{25\%} < 75 \text{ Gy}$, $D_{30\%} < 70 \text{ Gy}$, $D_{50\%} < 65 \text{ Gy}$
Restrição cabeça de fêmur	Dose máxima pontual < 50 Gy

Cada processo de avaliação das correções foi executado com os algoritmos disponíveis no sistema de planejamento computadorizado XiO/Elekta: *Convolution*, *Superposition* e *Fast-Superposition*. Para cada paciente e com cada algoritmo, esse processo pode ser dividido basicamente em 3 partes (esquema do método presente na Figura 3.4):

1ª: Obter o planejamento conformacional 3D com o algoritmo sem correção de heterogeneidades, ou seja, considerando todo o volume irradiado com densidade igual à da água, conforme a prática comum, respeitando a cobertura em volume alvo e doses em órgãos de risco (Tabela 3.1). A isodose de prescrição foi escolhida de forma a 95% do volume alvo receber a dose prescrita de 70 Gy.

2ª: Aplicar as correções de heterogeneidade ao plano anterior utilizando-se as mesmas unidades monitoras (UM) do planejamento aprovado na etapa anterior, ou seja, valores de UM que seriam usados no tratamento padrão sem correção. Ao “forçar” o mesmo número de UM, há mudança na distribuição de pesos original podendo resultar em doses diferentes no centro do volume alvo (isocentro), perda de cobertura do PTV, doses acima ou abaixo do tolerado nesse volume, doses diferentes também nos órgãos de risco, etc. Essa etapa traria as diferenças nas doses absorvidas resultantes do cálculo sem correção de heterogeneidade em relação às resultantes do cálculo com correção que são mais próximas das doses absorvidas reais, como foi demonstrado na revisão bibliográfica.

3ª: Fazer um planejamento novo, agora com correção de heterogeneidades, inicialmente com a mesma distribuição de campos e pesos do planejamento aprovado na 1ª fase. Em casos em que os limites de dose recomendados foram excedidos, foram feitos ajustes na distribuição dos pesos.

No total, foram criados e avaliados 450 planos de tratamento conformacionais tridimensionais. A análise desses planos foi realizada através da verificação do histograma de dose-volume (ver, como exemplo, a Figura 3.5), a partir de parâmetros de doses mínima, máxima e média, doses encontradas para uma dada fração de volume alvo ($D_x\%$), como 95% ($D_{95\%}$).

As mesmas análises foram realizadas para os órgãos de risco: doses mínima, máxima e média e doses recebidas por frações do volume como, $D_{15\%}$, $D_{25\%}$, $D_{35\%}$ e $D_{50\%}$, relacionados a 15%, 25%, 35% e 50% dos volumes, respectivamente.

As diferenças percentuais de cada uma dessas variáveis para planejamentos com correção para heterogeneidades, em relação ao padrão sem correção, foram obtidas para cada caso, algoritmo de cálculo e energia de feixe. Posteriormente, foram calculados as médias e os desvios-padrão dessas diferenças. Os dados para planejamentos 3D estão em tabelas do Apêndice B.

Realizou-se um levantamento do número de planejamentos que tiveram que ser modificados quando foi realizado um novo planejamento com correção de heterogeneidade (3ª

etapa), quando comparado ao cálculo sem correção. Também foi realizada uma comparação entre os resultados obtidos para as duas energias estudadas.

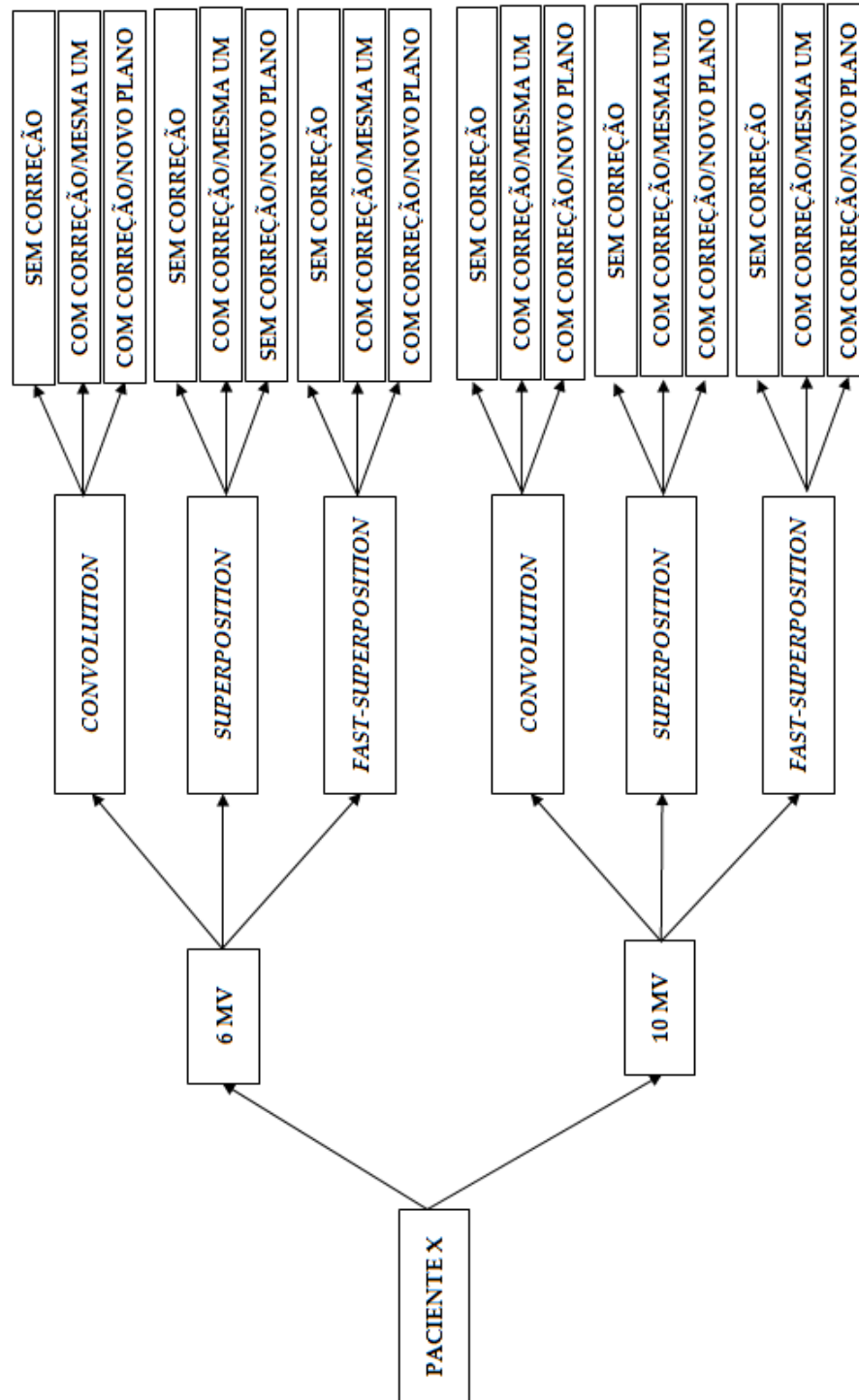


Figura 3.4 – Esquema da metodologia experimental para planejamentos 3D.

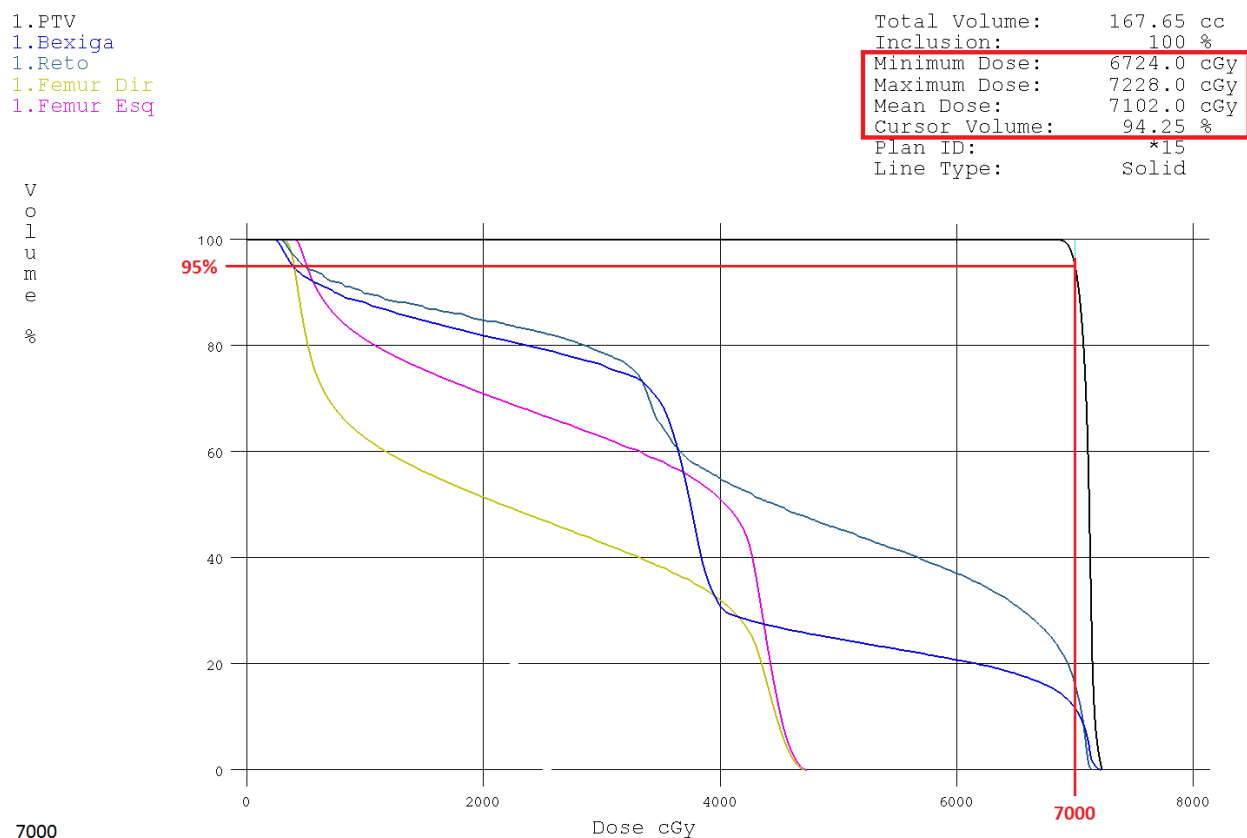


Figura 3.5 – Histograma de Dose-Volume para um planejamento sem correção de heterogeneidade. Estão evidenciadas doses máxima, média e mínima do PTV e a $D_{95\%} \cong 7000$ cGy (ou 70 Gy).

A análise estatística foi realizada utilizando o programa BioEstat 5.0 e considerando o valor $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Foram aplicados testes de normalidade Shapiro-Wilk e Lilliefors, testes para valores extremos (base nos desvios) e, para as comparações, foram utilizados os testes de hipóteses: teste t (duas amostras independentes) e ANOVA (um critério).

3.5 AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS DE IMRT

Como descrito na introdução teórica, devido ao estadiamento da doença, muitos casos devem ser tratados com doses mais elevadas e, para que as doses de tolerância em órgãos de risco

sejam respeitadas, surgiu uma nova técnica de tratamento chamada radioterapia por intensidade modulada (IMRT).

Foram criados planos de tratamento por IMRT para 14 pacientes com neoplasia de próstata com prescrição de 78 Gy de dose total (2 Gy/fração) no volume alvo.

Devido ao maior volume de tratamento e dose de prescrição mais elevada nesses casos, além da inviabilidade de campos paralelos e opostos em planejamentos de IMRT, os planejamentos foram realizados com arranjo de 5 campos (Figura 3.6), sendo 4 campos em X (variando o ângulo de *gantry* de forma a evitar os órgãos de risco) mais um campo posterior, de forma a poupar os órgãos de risco.

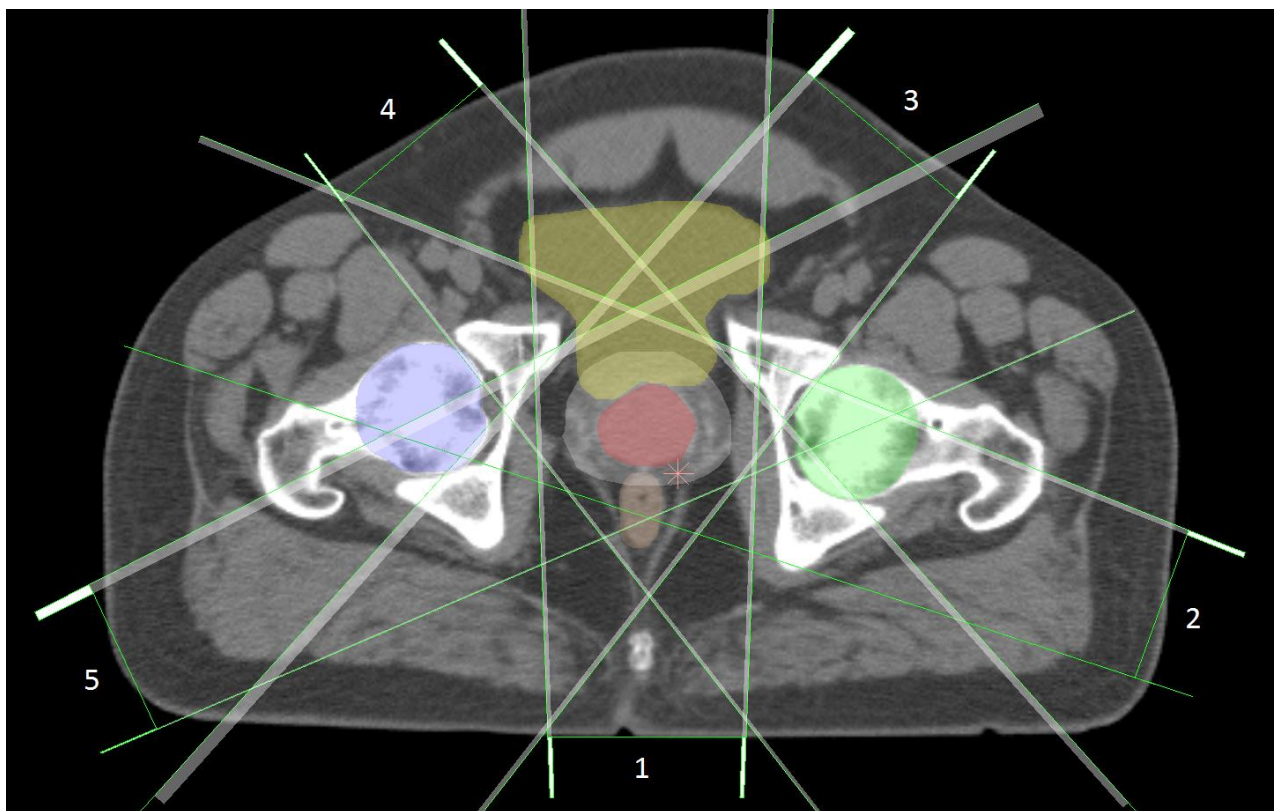


Figura 3.6 – Geometria de 5 campos em planejamento por IMRT. Campos: 1 = Posterior (POST), 2 = Oblíquo Posterior Esquerdo (OPE), 3 = Oblíquo Anterior Esquerdo (OAE), 4 = Oblíquo Anterior Direito (OAD) e 5 = Oblíquo Posterior Direito (OPD).

A otimização do plano foi feita até atingir a cobertura necessária do volume alvo e os limites de dose dos órgãos de risco. Foram seguidas restrições de doses utilizadas no Serviço de Radioterapia do Centro Infantil Boldrini para IMRT que são baseadas em publicações da

QUANTEC - Análise Quantitativa de Efeitos Normais do Tecido na Clínica (Bentzen, 2010) e são apresentadas na Tabela 3.2. A dose total de 78 Gy foi prescrita na isodose que cobre 95% do volume do PTV em cada planejamento.

Tabela 3.2 – Recomendações para radioterapia de próstata com IMRT.

Parâmetros	Limites
95% volume PTV	Recebendo dose prescrita de 78 Gy
Variação de dose PTV	+10% da dose prescrita
Restrição para reto	$D_{10\%} < 75 \text{ Gy}, D_{25\%} < 70 \text{ Gy}, D_{40\%} < 65 \text{ Gy}, D_{55\%} < 47 \text{ Gy}$ Dose máxima < 82 Gy
Restrição para bexiga	$D_{30\%} < 70 \text{ Gy}, D_{55\%} < 47 \text{ Gy}$ Dose máxima < 82 Gy
Restrição cabeça de fêmur	Dose máxima < 50 Gy

Em um tratamento com intensidade modulada, o gradiente de dose absorvida nas bordas do PTV pode ser maior que 10% por milímetro, o que traz questionamentos quanto a confiabilidade e significância da utilização de um único ponto para relatar a dose absorvida, a dose máxima e a dose mínima. Os valores de dose mínima ou dose máxima pontuais são as doses absorvidas em um único *voxel* ou em poucos *voxels* que têm a menor ou maior dose absorvida, respectivamente, em um volume de interesse. Esses valores não podem ser determinados com precisão porque, como dito acima, estão localizados em uma região de alto gradiente de dose, por exemplo, na borda do contorno, tornando essa localização altamente sensível à resolução do cálculo e à precisão do delineamento do volume. Portanto, analisar as doses mínima e máxima pontuais não é recomendado em planos de alto gradiente de dose como é o caso do IMRT, devendo-se optar por analisar as doses absorvidas chamadas de quase mínima e quase máxima, respectivamente, $D_{98\%}$ e $D_{2\%}$ (ICRU 83, 2010). Assim, os valores da Tabela 3.2 para dose máxima serão avaliados em 2% do volume nesse trabalho, e não doses pontuais.

Para o caso de IMRT, as distribuições de dose foram calculadas utilizando algoritmo *Pencil Beam Convolution* do Sistema de Planejamento Eclipse/Varian e feixe de 6 MV do equipamento de radioterapia Clinac 6EX também da Varian Medical Systems, com entrega de dose em IMRT pelo método *sliding-window*.

Para cada paciente, a metodologia para avaliação de correção de heterogeneidade pode ser dividida também em três etapas (Figura 3.7):

1ª: Obter o planejamento por IMRT otimizado e posteriormente calculado com o algoritmo *Pencil Beam* sem correção de heterogeneidades. A isodose de prescrição foi escolhida de forma a 95% do volume alvo receber a dose prescrita de 78 Gy.

2ª: Aplicar as correções de heterogeneidade no cálculo da distribuição de dose do planejamento anterior, utilizando as mesmas UM calculadas nele. Essa etapa foi realizada com dois métodos de correção diferentes disponíveis para esse algoritmo: Batho Modificado (Batho Mod) e TAR Equivalente (ETAR). Nessa etapa, não é necessário reotimizar os planos, já que o algoritmo *Pencil Beam Convolution* já considera as diferenças nas densidades no planejamento inverso.

3ª: Executar um novo planejamento, agora com correção de heterogeneidades, inicialmente com a mesma distribuição de campos e otimização do plano aprovado na 1ª etapa. Em casos em que os limites de dose recomendados foram excedidos, novas otimizações foram realizadas. Esse processo também foi realizado para os dois métodos de correção de heterogeneidades disponíveis.

No total, foram criados e avaliados 70 planos de tratamento por intensidade modulada.

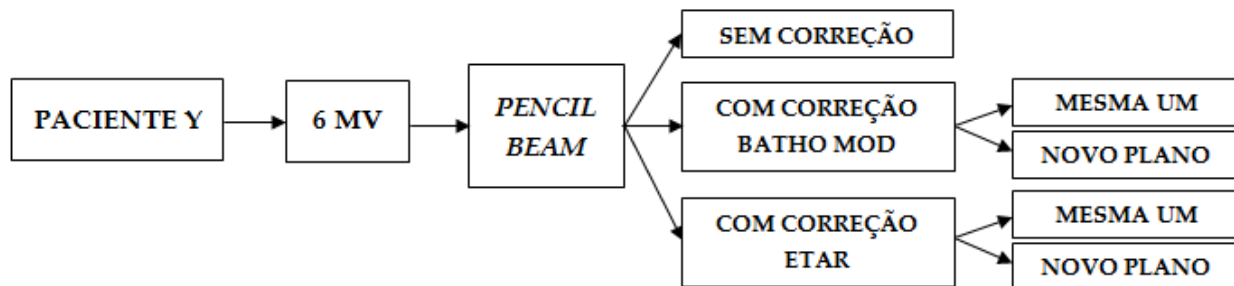


Figura 3.7 – Esquema da metodologia experimental para planejamentos com IMRT.

A análise dos dados foi realizada também através da verificação do histograma dose-volume, anotando-se doses mínima, média e máxima e doses encontradas para uma dada fração de volume alvo ($D_{x\%}$) para o PTV e órgãos de risco de acordo com os parâmetros avaliados descritos na Tabela 3.2. As diferenças percentuais de cada uma dessas variáveis para planejamentos com correção de heterogeneidades com relação ao padrão sem correção foram obtidas para cada caso estudado. Posteriormente, foram calculados as médias e os desvios-padrão dessas diferenças.

Foi realizada uma comparação entre os métodos de correção utilizados e também foi analisado o número de planejamentos que tiveram que ser reotimizados quando foi utilizada correção de heterogeneidade.

Como nos planejamentos 3D, a análise estatística foi realizada utilizando o programa BioEstat 5.0 e considerando o valor $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Foram aplicados testes de normalidade Shapiro-Wilk e Lilliefors, testes para valores extremos (base nos desvios) e, para as comparações, foram utilizados os testes de hipóteses: teste t (duas amostras independentes) e ANOVA (um critério).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CONVERSÃO DOS VALORES DE TC EM DENSIDADE ELETRÔNICA

Os valores de TC ou Unidades de Hounsfield (HU) obtidos pelas imagens do simulador de heterogeneidades da Figura 3.1, realizadas no tomógrafo Toshiba Aquilion 64, estão relacionados às respectivas densidades eletrônicas relativas à da água (DE) na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Dados de densidade física, densidade eletrônica (DE) relativa e HU dos dispositivos no simulador de heterogeneidades.

Tecido	Densidade (g/cm ³)	DE	HU
Ar	0,0012	0,001	-985
Pulmão	0,20	0,193	-779
Gordura	0,95	0,946	-102
Músculo	1,05	1,045	39
Osso	1,64	1,544	1108

Com esses valores foi construída a curva de conversão demonstrada no gráfico da Figura 4.1.

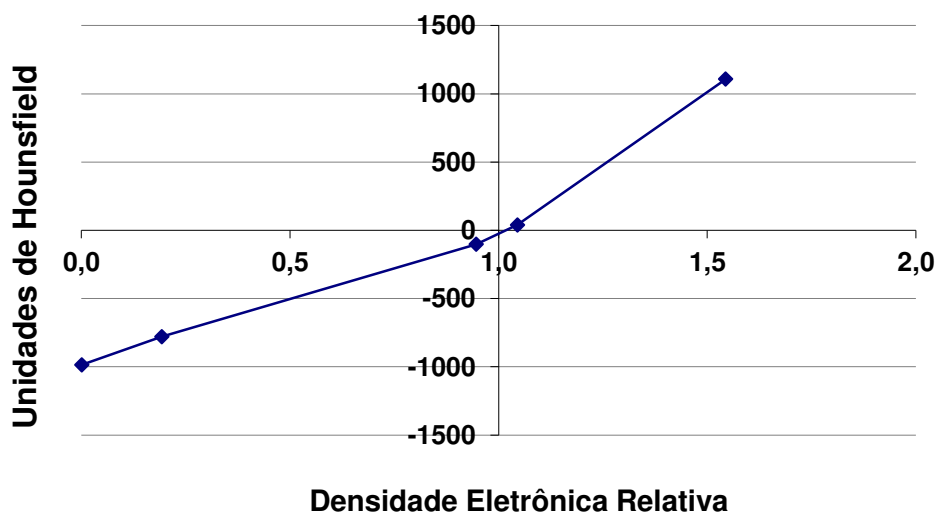


Figura 4.1 – Curva de calibração HU – DE do tomógrafo Toshiba Aquilion 64 do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

A inclinação da curva torna-se mais acentuada para valores maiores de Unidades de Hounsfield (acima de cerca de 100 HU), conforme descrito no item 2.4. Na faixa de densidades eletrônicas maiores, as unidades de Hounsfield resultantes são fortemente dependentes da energia do tomógrafo, já que o coeficiente de atenuação varia com a energia do feixe. Os valores obtidos foram, então, inseridos nos dois sistemas de planejamento que foram usados no estudo (XiO e Eclipse), e todas as avaliações de heterogeneidade foram baseadas nessa curva de conversão.

4.2 AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS 3D

A influência da utilização das correções de heterogeneidade em planejamentos conformacionais 3D foi analisada, primeiramente, a partir das diferenças na distribuição de dose quando as mesmas unidades monitoras (UM) calculadas por um plano sem correção foram utilizadas em um plano cuja distribuição de dose havia sido calculada com algum método de correção.

A Tabela 4.2 mostra as médias, desvios-padrão e faixa das diferenças percentuais nas doses recebidas por 95% do volume do PTV ($D_{95\%}$) obtidas entre o plano com correção (e mesmas UM) em relação ao plano sem correção padrão. Nessa tabela também são mostradas as diferenças e desvios-padrão para dose pontual máxima ($D_{\max}$) em cabeça de fêmur (média entre valores obtidos para cabeça de fêmur direta e esquerda) e doses que chegam em 15% dos volumes ($D_{15\%}$) de reto e bexiga (essa é a fração desses volumes que apresentou maior diferença). Não houve valores extremos ($p > 0,05$).

As médias negativas das diferenças percentuais apresentadas para $D_{95\%}$ do PTV para todos os algoritmos demonstram que a dose recebida por 95% do volume alvo é menor que a dose de prescrição, quando se considera algum método de correção de heterogeneidades, ou seja, há perda de cobertura do alvo. No entanto, as médias das diferenças apresentadas são inferiores à incerteza no cálculo de dose aceita pelo ICRU atualmente ($\pm 3\%$). Com relação aos órgãos de risco, em nenhum dos casos estudados os limites de dose foram excedidos ao se calcular as distribuições de dose com algoritmos de correção e as mesmas unidades monitoras obtidas nos planos sem correção. Houve diminuição, em média, na dose em todos os órgãos de risco, mas

também foram diferenças inferiores a 3%. Esses resultados justificariam o não uso de correções de heterogeneidades na rotina clínica até hoje para essa região de tratamento.

Tabela 4.2 – Média das diferenças percentuais das doses no plano com correção de heterogeneidades e mesmas UM com relação ao plano sem correção para PTV e órgãos de risco para feixes de 6 e 10 MV.

6 MV				
Algoritmo	Média das diferenças (%)			
	D_{95%} PTV	D_{max} fêmures	D_{15%} reto	D_{15%} bexiga
<i>Convolution</i>	-2,6 ± 0,8 (-4,6 a -0,9)	-2,8 ± 0,9	-2,3 ± 0,9	-2,3 ± 1,1
<i>Superposition</i>	-2,0 ± 0,7 (-3,7 a -0,6)	-2,1 ± 0,8	-1,8 ± 0,8	-1,8 ± 0,9
<i>Fast-Superposition</i>	-2,0 ± 0,7 (-3,9 a -0,7)	-2,1 ± 0,9	-1,8 ± 0,9	-1,8 ± 1,0
10 MV				
Algoritmo	Média das diferenças (%)			
	D_{95%} PTV	D_{max} fêmures	D_{15%} reto	D_{15%} bexiga
<i>Convolution</i>	-1,9 ± 0,6 (-3,3 a -0,9)	-2,5 ± 0,9	-1,7 ± 0,7	-1,7 ± 0,8
<i>Superposition</i>	-1,4 ± 0,5 (-2,5 a -0,5)	-1,9 ± 0,8	-1,4 ± 0,6	-1,4 ± 0,8
<i>Fast-Superposition</i>	-1,5 ± 0,5 (-2,5 a -0,7)	-2,0 ± 0,7	-1,4 ± 0,6	-1,4 ± 0,7

A Tabela 4.2 mostra uma tendência nas diferenças percentuais obtidas no alvo com relação à energia do feixe. Elas foram maiores para o feixe de 6 MV que para o de 10 MV ($p < 0,05$), o que está de acordo com Nemeth et al. (1993). Esse artigo mostrou que a dose no centro da próstata, considerando a maior densidade dos ossos, foi de 7,2% a 4,2% abaixo da dose prescrita (de 65 Gy, nesse estudo) conforme a qualidade do feixe aumentou de 4 MV para 18 MV, passando por uma diminuição de 6,7% nesse ponto para 6 MV e 5,1% para 10 MV. Isso se deve à atenuação do feixe primário ser maior em meios de maior densidade quanto menor a energia do fóton. As diferenças maiores apresentadas no trabalho de Nemeth et al. podem ter ocorrido pela geometria de irradiação, arcos bilaterais, que atravessam ainda maior quantidade de ossos, além do uso de um algoritmo de cálculo mais simples baseado em correção (seção 2.6.1).

A Tabela 4.2 também mostra valores relativamente altos dos desvios-padrão em relação às médias, o que demonstra a grande variabilidade de resultados entre os casos estudados. Por exemplo, para os planejamentos com 6 MV e algoritmo *Superposition*, o coeficiente de variação é de 35% do valor médio para D_{95%} do PTV e 38% para fêmur, chegando a 50% para bexiga; e são um pouco maiores para o mesmo algoritmo com feixe de 10 MV, com 36% para o PTV, 42%

para fêmures, 43% para reto e 57% para bexiga. Essa variabilidade também foi observada por Nemeth et al. (1993) que destacou como “as diferenças entre as quantidades de osso atravessadas em cada paciente individualmente afeta a dose real entregue”.

A Figura 4.2 apresenta dois gráficos boxplot para as diferenças percentuais obtidas com algoritmo *Convolution* com feixes de 6 MV e 10 MV. Observa-se que, para 6 MV, 20% dos casos tiveram diferenças percentuais, em módulo, maiores que 3% em $D_{95\%}$ do PTV e 40% tiveram diferenças maiores que esse valor para doses em fêmures. Além disso, a maior variabilidade está na bexiga, com desvios desde valores positivos a valores negativos de até 4%. Para 10 MV (Figura 4.2b), desvios maiores que 3% foram obtidos em somente dois casos (8%) para $D_{95\%}$ do PTV e em seis casos (24%) para D_{max} de fêmures (os dados dos gráficos da Figura 4.2 são referentes às Tabelas B.2 e B.5 do Apêndice B).

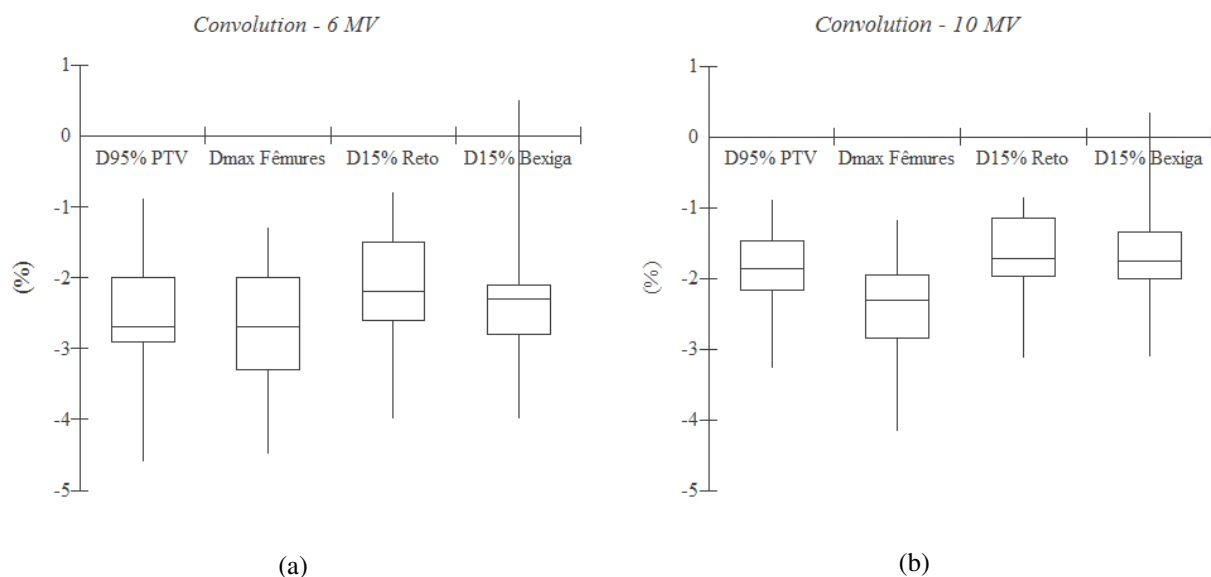
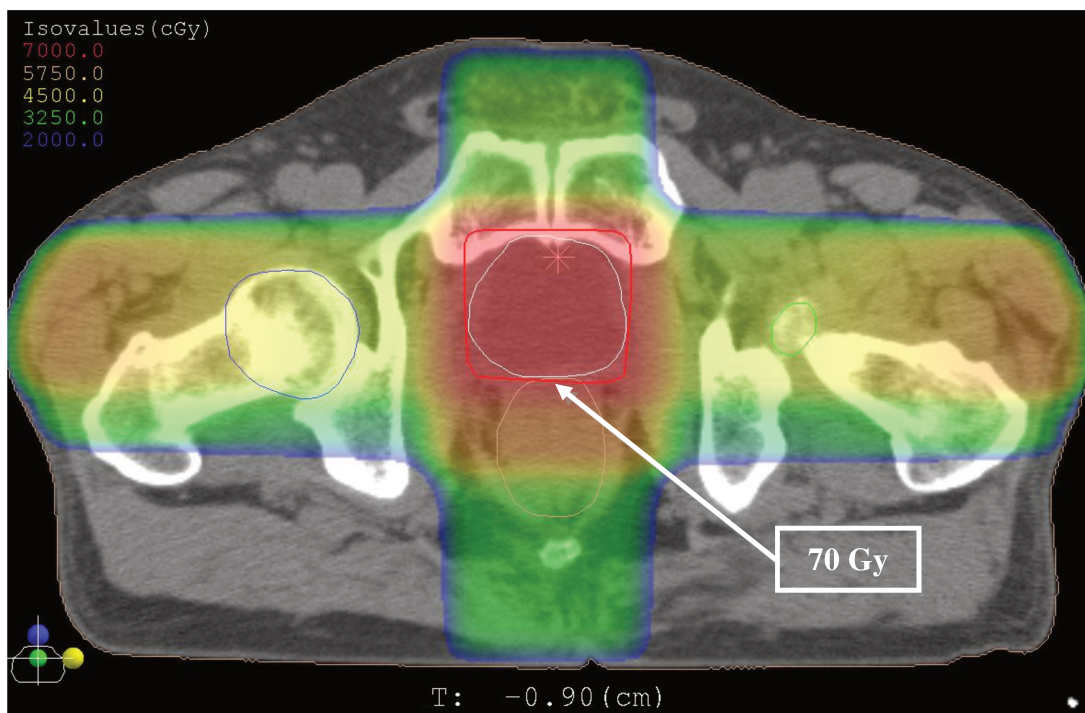


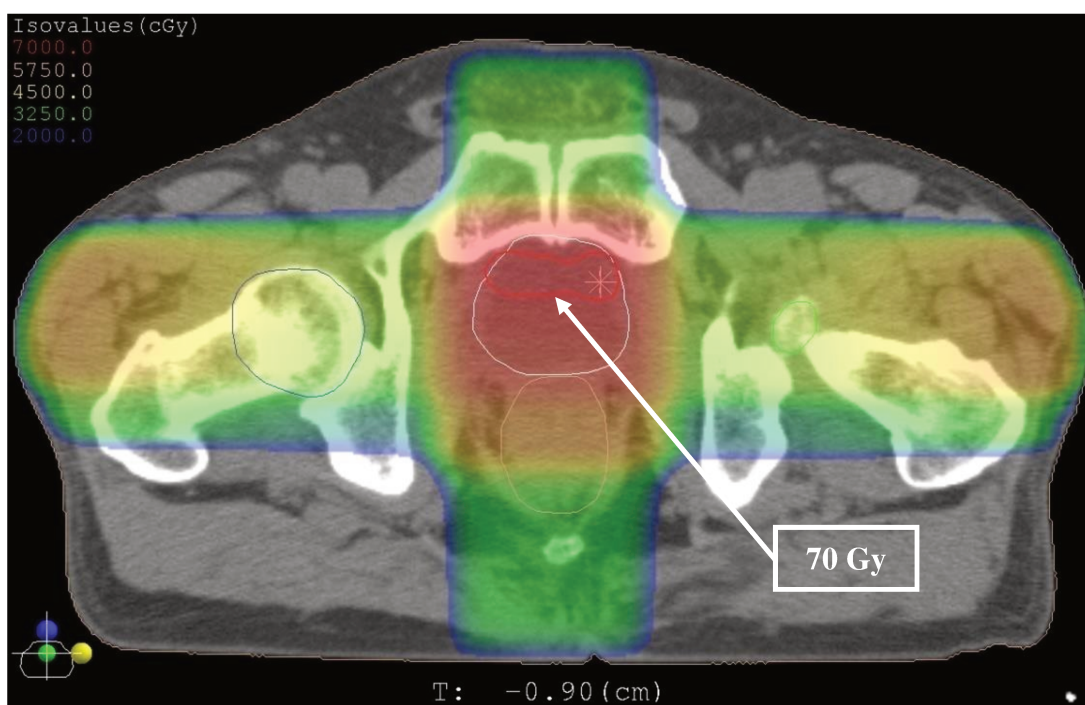
Figura 4.2 – Gráfico boxplot das diferenças percentuais para dose em 95% do PTV, dose máxima pontual em fêmures e doses em 15% dos volumes de reto e bexiga obtidas com algoritmo *Convolution* e feixes de (a) 6 MV e (b) 10 MV.

Ao observar a faixa de diferenças percentuais para doses no volume alvo ($D_{95\%}$ do PTV na Tabela 4.2), alguns casos serão destacados a seguir.

Para o feixe de 6 MV, a maior diferença percentual, em módulo, em relação ao plano sem correção, foi para o Caso 6, em todos os algoritmos. A Figura 4.3 mostra as distribuições de dose desse caso com o algoritmo *Convolution* sem e com correção de heterogeneidade.



(a)



(b)

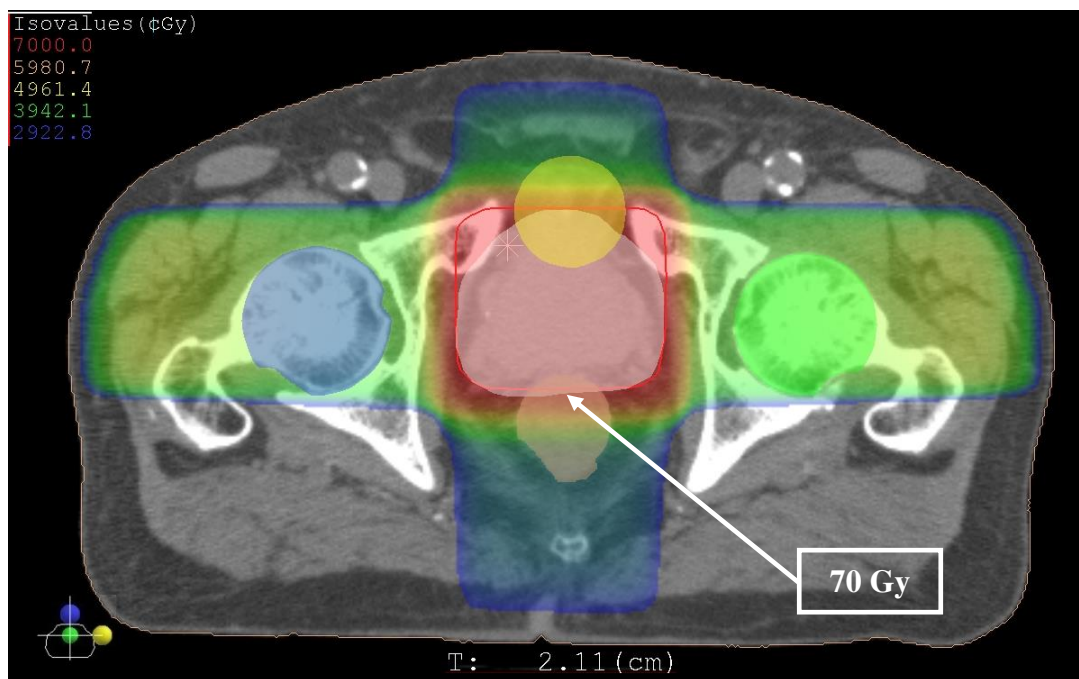
Figura 4.3 – Distribuição de dose absoluta para o Caso 6, feixe de 6 MV, algoritmo *Convolution* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. A curva de isodose em vermelho, indicada pela seta e referente à dose prescrita de 70 Gy, engloba uma menor quantidade do volume alvo em (b).

A Figura 4.3 mostra que o volume que recebe a dose de prescrição de 70 Gy é reduzido quando se utiliza algoritmo com correção de heterogeneidade e as mesmas UM do plano sem correção. Essa alteração na distribuição de dose é maior na porção do PTV que fica atrás dos fêmures na direção dos feixes laterais, demonstrando influência dos volumes de alta densidade na distribuição de dose, principalmente porque é o PTV de menor volume dentre os casos estudados, além de sua localização na região irradiada (volume alvo pequeno rodeado pelos ossos do fêmur).

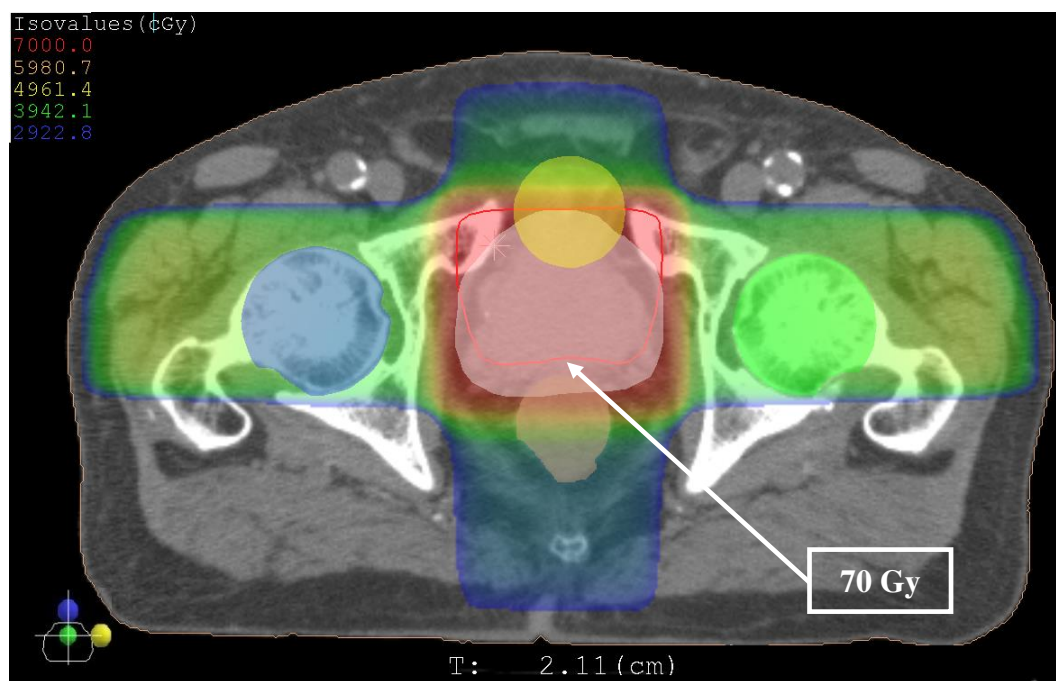
O caso 25 foi o caso com a segunda maior diferença percentual, em módulo, entre os planos com e sem correção de heterogeneidades para feixe de 6 MV e foi o caso de maior diferença para feixe de 10 MV. A Figura 4.4 mostra a perda de cobertura do volume alvo do caso 25 para feixe de 10 MV.

O Caso 8 (Figura 4.5) foi o caso com menor desvio com relação ao plano sem correção para as duas energias estudadas. Ao estudar a distribuição de dose corte a corte, observou-se que se tratava de um paciente com maior diâmetro látero-lateral (DLL de 42 cm comparada com 34 cm do caso 6 da Figura 4.3). Assim, mesmo no plano sem correção, é necessário um número relativamente grande de UM para que a dose desejada seja entregue no volume alvo quando o feixe atravessa toda a extensão de tecido. Ao considerar a densidade do osso do fêmur, a nova UM do plano com correção não é significativamente maior como foi para os outros casos.

Isso também é comprovado pelo fato de que as diferenças entre as UM dos campos laterais do plano sem correção de heterogeneidade e as UM obtidas no novo planejamento com correção, no Caso 8, são os menores em comparação com os outros casos estudados em que não houve alteração na distribuição de pesos.



(a)



(b)

Figura 4.4 – Distribuição de dose absoluta para o Caso 25, feixe de 10 MV, algoritmo *Convolution* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. Menor cobertura da isodose referente à dose de prescrição (70 Gy) em vermelho, indicada pela seta, em (b) que em (a).

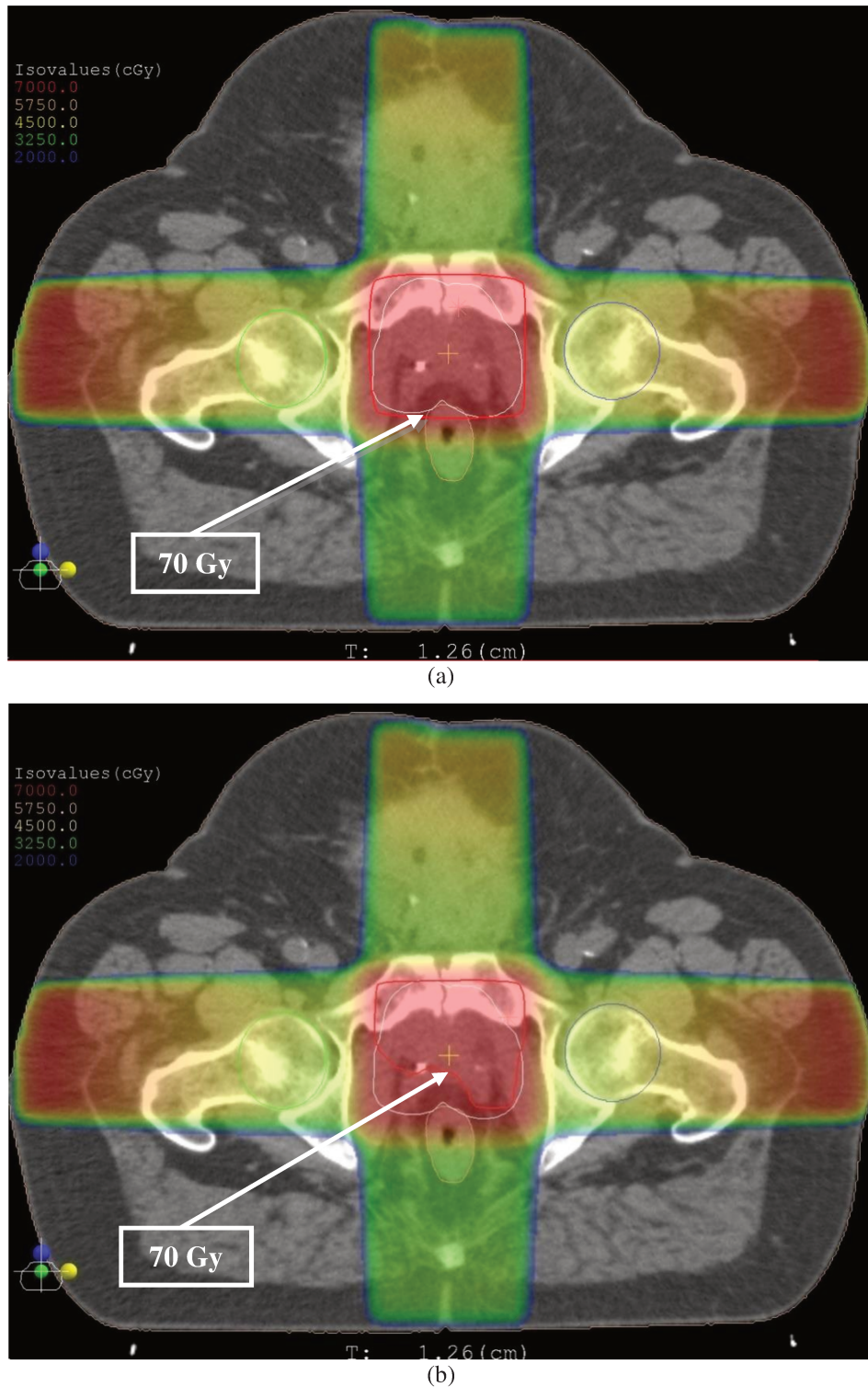


Figura 4.5 – Distribuição de dose para o Caso 8, feixe de 6 MV, algoritmo *Superposition* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM do plano sem correção. Curva de isodose em vermelho (indicada pela seta) refere-se à dose de prescrição de 70 Gy. Presença de regiões quentes nas entradas de campo em (a) e em (b).

Os resultados das diferenças entre os planos sem correção e com correção e mesma UM do plano padrão mostraram diferenças significativas entre os algoritmos *Convolution* com relação aos algoritmos *Superposition* e *Fast-Superposition* ($p < 0,05$) para as duas energias estudadas. Não houve diferenças significativas entre *Superposition* e *Fast-Superposition* ($p > 0,05$).

Apesar de o método de superposição trazer melhores resultados em medições em meios heterogêneos, principalmente nas interfaces dos tecidos e em locais de perda de equilíbrio eletrônico (AAPM Report 85, 2004; Muralidhar et al., 2009; Khan, 2010), para pelve e próstata alguns trabalhos mostram não haver vantagens fundamentais no uso de algoritmos mais avançados (Aspradakis, 2003; AAPM Report 85, 2004; Knöös et al., 2006). O *Report 85* da AAPM (2004) diz que para pontos de interesse bem além de cabeça de fêmur, como a próstata, métodos de correções de heterogeneidade unidimensionais, como os baseados em correção pelo comprimento do caminho equivalente, são aceitáveis.

Durante a execução da parte experimental deste trabalho, não foi possível utilizar sempre as mesmas distribuições de pesos para um determinado caso em todos os algoritmos estudados no plano padrão sem correção, devido a doses altas em órgãos de risco e não homogeneidade de dose no PTV. Isso ocorreu pelas diferenças intrínsecas de cada método mesmo quando se considera o meio homogêneo.

Um exemplo disso aconteceu com o caso 3 com feixe de 6 MV (Tabela 4.3). O planejamento sem correção, com o algoritmo *Convolution*, foi realizado com distribuição de pesos iguais nos campos anterior e laterais e 70% desse peso pelo campo posterior. Ao utilizar os demais algoritmos, *Superposition* e *Fast-Superposition*, foi necessário alterar o peso do campo lateral esquerdo para 90% no plano inicial sem correção para que a dose limite em fêmur esquerdo fosse respeitada. A Tabela 4.3 mostra que as diferenças nas doses entre os planos com e sem correção para *Convolution* são relativamente maiores que as apresentadas ao utilizar os demais algoritmos. Ou seja, nos planos calculados com os algoritmos *Superposition* e *Fast-Superposition*, houve uma menor contribuição de dose pelo campo lateral esquerdo e, consequentemente, menor influência do fêmur esquerdo na atenuação do feixe e na diminuição de dose no PTV.

Assim, a ideia desse trabalho não foi comparar o comportamento dos algoritmos entre si, mas sim, fazer uma avaliação independente dos algoritmos disponíveis comercialmente quanto à necessidade ou não da utilização de correção de heterogeneidade.

Tabela 4.3 – Distribuição relativa de pesos no plano inicial sem correção e diferenças percentuais do plano com correção e mesma UM com relação ao plano sem correção para o Caso 3 em feixe de 6 MV.

Algoritmo	Distribuição de pesos				Diferença em		Diferença em	
	ANT	POST	LD	LE	D _{95%}	PTV (%)	D _{max}	fêmures (%)
<i>Convolution</i>	1,0	0,7	1,0	1,0	-3,2		-4,4	
<i>Superposition</i>	1,0	0,7	1,0	0,9	-2,4		-3,8	
<i>Fast-Superposition</i>	1,0	0,7	1,0	0,9	-2,4		-3,8	

Ao realizar um novo planejamento com correção de heterogeneidade (sem utilizar os valores de UM do plano sem correção), tentou-se manter a mesma distribuição de pesos do planejamento sem correção, mas em determinados casos isso não foi possível pelas doses em órgãos de risco e a cobertura do PTV não atingiram os critérios desejados. A Tabela 4.4 mostra em quantos casos essa alteração de pesos foi necessária para cada energia e algoritmo de cálculo.

Tabela 4.4 – Número de casos em que a distribuição de pesos dos campos dos novos planos com correção teve que ser alterada em relação à distribuição do plano padrão sem correção.

6 MV		
Algoritmo	Número de casos	Percentual
<i>Convolution</i>	11	44%
<i>Superposition</i>	13	52%
<i>Fast-Superposition</i>	14	56%
10 MV		
Algoritmo	Número de casos	Percentual
<i>Convolution</i>	3	12%
<i>Superposition</i>	4	16%
<i>Fast-Superposition</i>	4	16%

A Tabela 4.4 também evidencia a maior influência das correções de heterogeneidade para energias mais baixas de feixe.

Somente considerando os planos que não sofreram alteração na distribuição de pesos em relação ao plano padrão sem correção, o valor de UM dos campos laterais nos novos planos com correção aumentou cerca de 3% a 5%, em média, em relação ao plano sem correção e a isodose

de prescrição aumentou 1%, em média, em relação ao valor de isodose de prescrição média nos planejamentos sem correção (Tabela 4.5).

Tabela 4.5 – Média das diferenças do número de UM dos campos anterior, posterior, laterais direita e esquerda e da isodose de prescrição nos novos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção padrão.

6 MV					
	Média das diferenças (%)				
Algoritmo	ANT	POST	LD	LE	Isodose
<i>Convolution</i>	0,9 ± 1,0	-1,2 ± 1,3	4,9 ± 0,9	4,8 ± 1,0	1,0 ± 0,9
<i>Superposition</i>	0,5 ± 0,9	-1,2 ± 1,3	4,0 ± 0,9	3,9 ± 1,0	1,1 ± 1,0
<i>Fast-Superposition</i>	0,4 ± 1,0	-1,1 ± 1,4	4,0 ± 1,0	3,9 ± 1,0	1,2 ± 1,0

10 MV					
	Média das diferenças (%)				
Algoritmo	ANT	POST	LD	LE	Isodose
<i>Convolution</i>	0,6 ± 0,8	-1,0 ± 0,9	3,7 ± 0,7	3,8 ± 0,9	0,9 ± 0,7
<i>Superposition</i>	0,2 ± 0,7	-0,9 ± 0,9	2,9 ± 0,6	3,0 ± 0,9	0,9 ± 0,7
<i>Fast-Superposition</i>	0,2 ± 0,7	-0,9 ± 0,8	3,0 ± 0,7	3,0 ± 0,9	0,9 ± 0,7

Apesar de ser um valor baixo, o aumento na isodose escolhida foi responsável por discrepâncias muito pequenas nas doses que chegaram em reto e bexiga, e por diferenças menores que 2% em fêmures (Tabela 4.6).

Tabela 4.6 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento sem correção de heterogeneidade e o novo planejamento com correção para doses nos órgãos de risco para feixes de 6 e 10 MV, considerando somente os planos que não sofreram alteração de pesos entre os dois planos.

6 MV			
	Média das diferenças (%)		
Algoritmo	D_{max} fêmures	D_{15%} reto	D_{15%} bexiga
<i>Convolution</i>	1,5 ± 0,9	0,2 ± 0,5	0,1 ± 0,8
<i>Superposition</i>	1,2 ± 1,1	0,1 ± 0,6	0,1 ± 1,0
<i>Fast-Superposition</i>	1,2 ± 1,0	0,1 ± 0,6	-0,1 ± 0,8

10 MV			
	Média das diferenças (%)		
Algoritmo	D_{max} fêmures	D_{15%} reto	D_{15%} bexiga
<i>Convolution</i>	0,9 ± 1,0	0,0 ± 0,4	-0,1 ± 0,6
<i>Superposition</i>	0,7 ± 1,0	-0,1 ± 0,4	-0,2 ± 0,6
<i>Fast-Superposition</i>	0,8 ± 1,1	-0,1 ± 0,4	-0,2 ± 0,6

4.3 AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE PARA PLANEJAMENTOS DE IMRT

A Tabela 4.7 apresenta as médias das diferenças percentuais nas doses recebidas por 95% do volume alvo ($D_{95\%}$ PTV) obtidas entre o plano com correção de heterogeneidades e mesmas UM em relação ao plano padrão sem correção, para o feixe de 6 MV e calculados com algoritmo *Pencil Beam Convolution* e dois métodos de correção, Batho Modificado (Batho Mod) e Razão Tecido-Ar Equivalente (ETAR), para planejamento de IMRT. Nessa tabela também são mostradas as médias das diferenças percentuais dos planos com correção e mesma UM, em relação ao plano sem correção, para doses em 2% do volume de cabeças de fêmur (média entre fêmures direito e esquerdo) e doses que chegaram em 55% e 2% dos volumes de reto e bexiga (porcentagens de volume que apresentaram maiores diferenças).

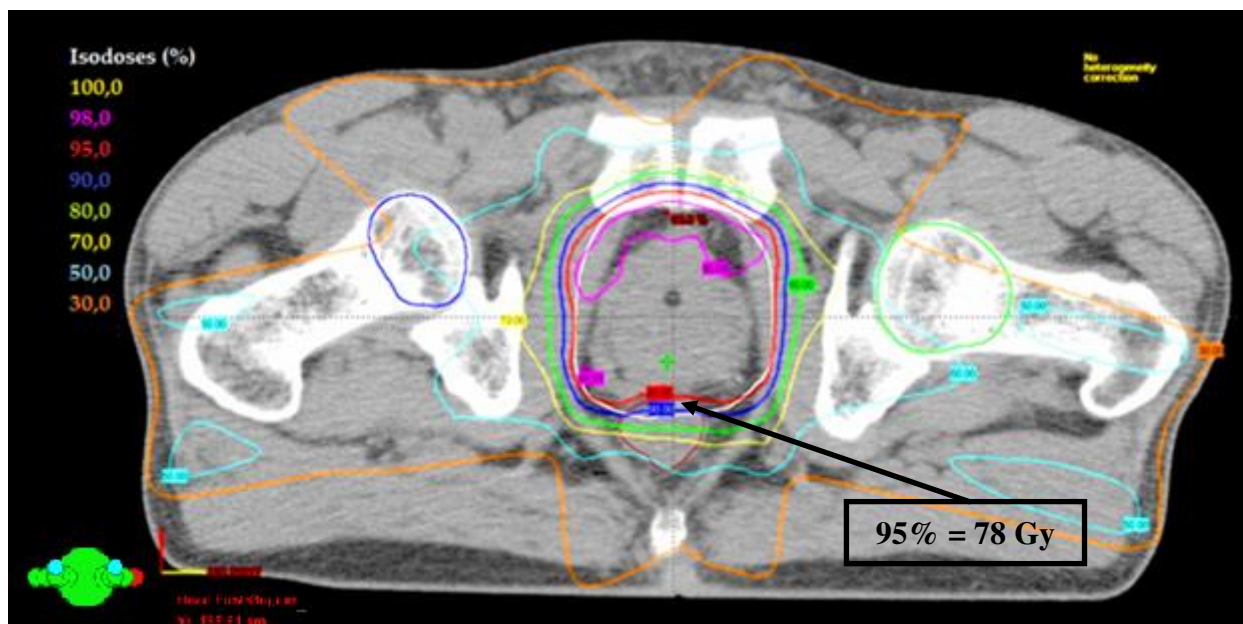
Tabela 4.7 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento com correção de heterogeneidades pelos métodos Batho Modificado e ETAR (e mesmas UM) com relação ao plano sem correção para PTV e órgãos de risco.

Algoritmo	Média das diferenças (%)					
	$D_{95\%}$ PTV	$D_{2\%}$ fêmures	$D_{55\%}$ reto	$D_{2\%}$ reto	$D_{55\%}$ bexiga	$D_{2\%}$ bexiga
<i>Batho Mod</i>	$-0,6 \pm 0,8$ (-2,1 a 0,9)	$-2,2 \pm 0,8$	$-0,8 \pm 0,8$	$-0,9 \pm 0,6$	$-0,1 \pm 0,9$	$-1,2 \pm 0,8$
<i>ETAR</i>	$-0,5 \pm 0,8$ (-2,0 a 1,1)	$-2,1 \pm 1,0$	$-0,6 \pm 1,0$	$-0,9 \pm 0,7$	$-0,2 \pm 1,0$	$-1,1 \pm 0,8$

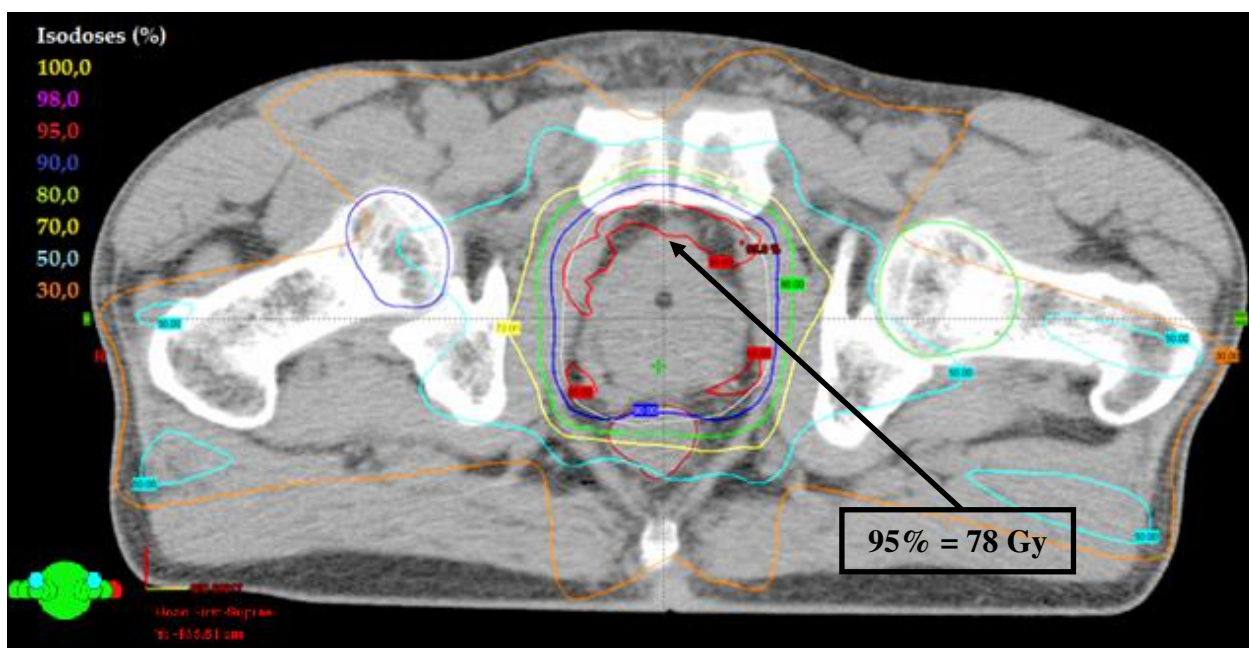
Para IMRT foram obtidas diferenças percentuais no PTV, em média, muito menores que a incerteza aceita atualmente de 3% pelo ICRU. A Tabela 4.7 mostra que a faixa de diferenças percentuais entre os planos com e sem correção para o PTV foi de valores negativos a valores positivos.

Como o planejamento padrão sem correção de heterogeneidades, calculado com algoritmo *Pencil Beam Convolution*, foi o mesmo para comparação com os planos com correção, os dois métodos, Batho Modificado e ETAR, puderam ser comparados. Não houve diferença significativa entre esses dois métodos de correção de heterogeneidade ($p > 0,05$), o que está de acordo com Knöös et al. (2006).

O caso 29 apresentou diferença percentual mais negativa com relação ao plano sem correção para $D_{95\%}$ do PTV (Figura 4.7).



(a)



(b)

Figura 4.6 – Distribuições de dose relativa do Caso 29 calculadas com algoritmo *Pencil Beam Convolution* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR e com mesmas UM do plano sem correção, sendo o PTV a região delimitada pela linha branca. Em (b) há uma diminuição no volume do alvo encoberto pela isodose relativa de 95% (curva vermelha indicada pela seta).

Esse caso teve comportamento semelhante aos casos 6 e 25 vistos com planejamento conformacional 3D, em que a maior densidade do osso atenuou uma significativa parte da

radiação que atingiria o volume alvo, causando perda de cobertura no PTV. Para ilustrar, a Figura 4.7 mostra as distribuições de dose em um corte tomográfico, calculadas na situação sem correção de heterogeneidade e na situação com correção de heterogeneidade e mesma UM do plano sem correção. Como não houve diferenças significativas entre os dois métodos de correção usados, mostra-se aqui somente a distribuição de dose com o método ETAR.

Na Figura 4.7a, a curva de isodose de 95% da dose no isocentro e referente à dose prescrita de 78 Gy, em vermelho, cobre praticamente todo o PTV (exceto na porção inferior em contato com o reto), e há uma região na parte superior do PTV recebendo 98% da dose prescrita (em magenta). Já na Figura 4.7b, a região encoberta pela isodose de 95% foi consideravelmente reduzida e não há região com isodose de 98%.

O caso 29 possui o segundo menor volume de PTV e o segundo maior volume de fêmures dentre todos os casos de IMRT estudados, e grande extensão do PTV encontra-se entre os fêmures, como visto na Figura 4.8.

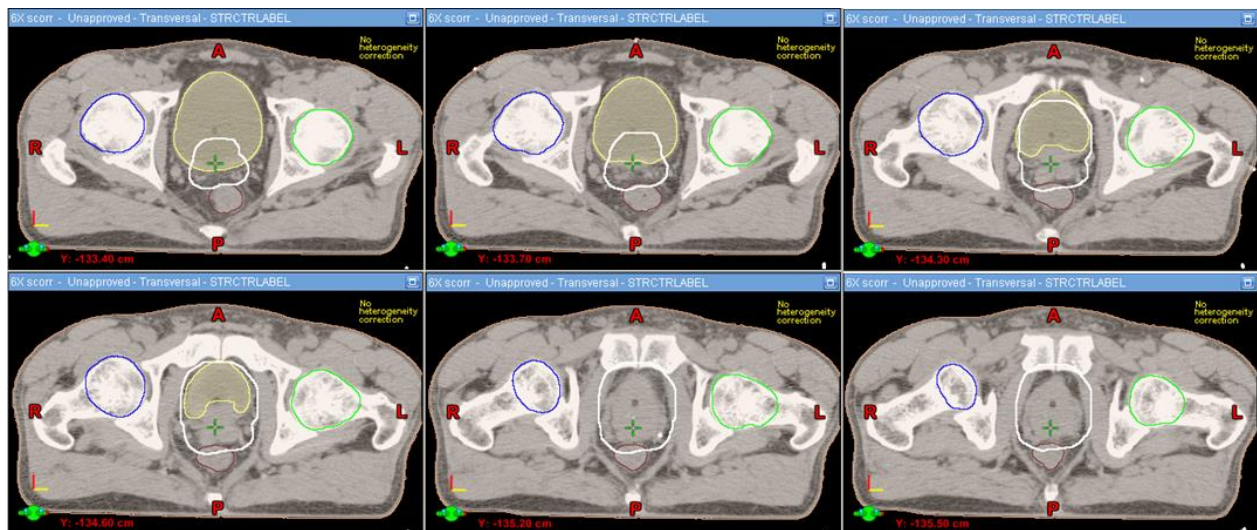


Figura 4.7 – Imagens tomográficas e segmentação do Caso 29. Contorno branco refere-se ao PTV, azul ao fêmur direito, verde ao fêmur esquerdo, marrom ao reto e amarelo à bexiga. Significativa porção do PTV está atrás de cabeças de fêmur em direção lateral.

O caso que apresentou maior desvio positivo com relação ao plano sem correção para $D_{95\%}$ do PTV foi o caso 28. A Figura 4.9 mostra que, com o caso anterior, esse caso também apresentou regiões de redução no volume coberto pela isodose de 95%.

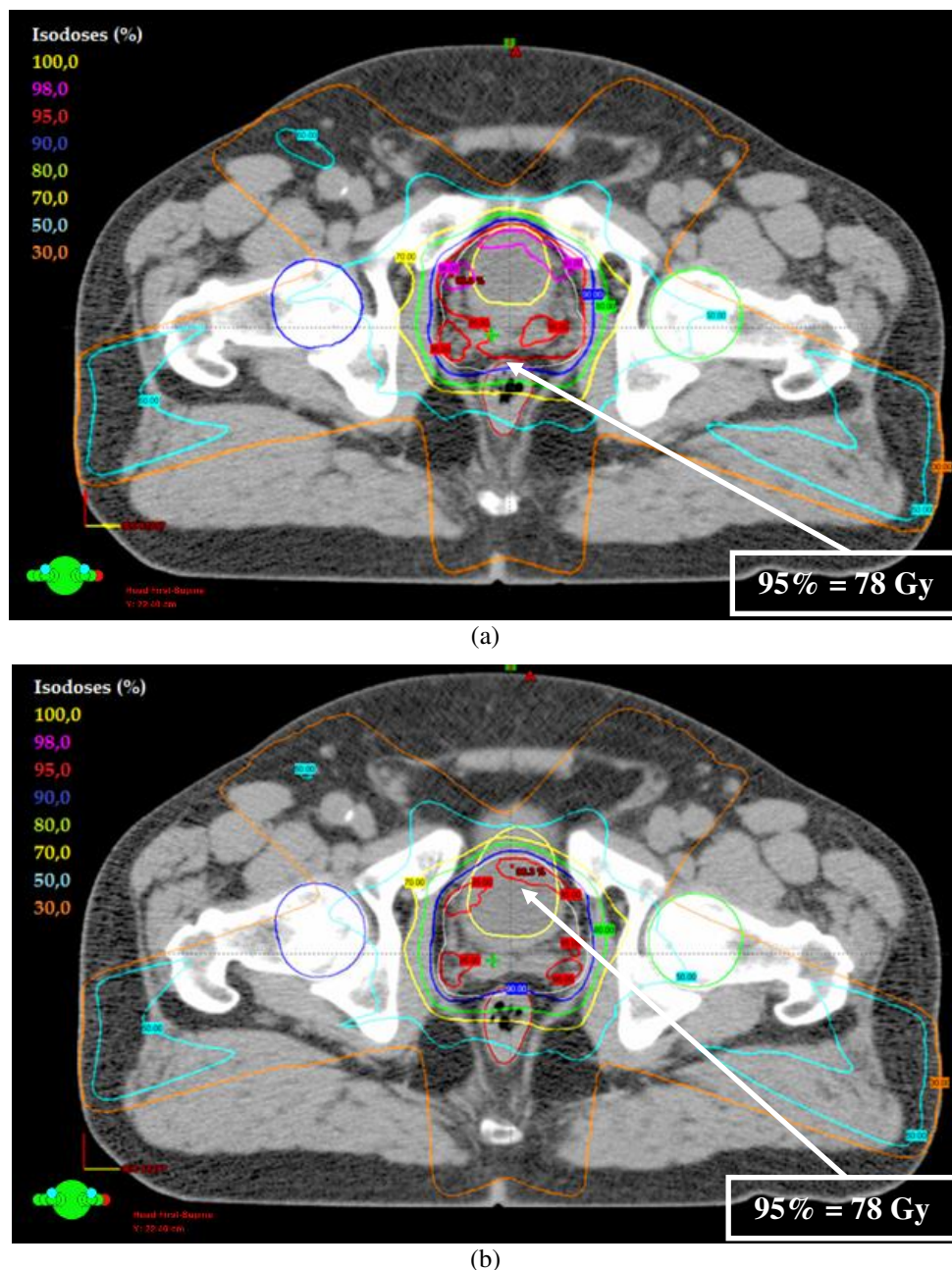


Figura 4.8 – Distribuições de dose do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR e com mesmas UM do plano (a), sendo o PTV a região delimitada pela linha branca grossa. Isodose de 95% referente a dose prescrita de 78 Gy em vermelho e indicada pela seta cobre menor volume alvo em (b) que em (a).

No entanto, além do volume alvo ser maior que no caso anterior e os volumes dos fêmures serem menores, grande parte do volume do PTV não sofre influência dos fêmures, ou seja, a radiação atingiu um volume de PTV considerável sem atravessar os fêmures (Figura 4.10).

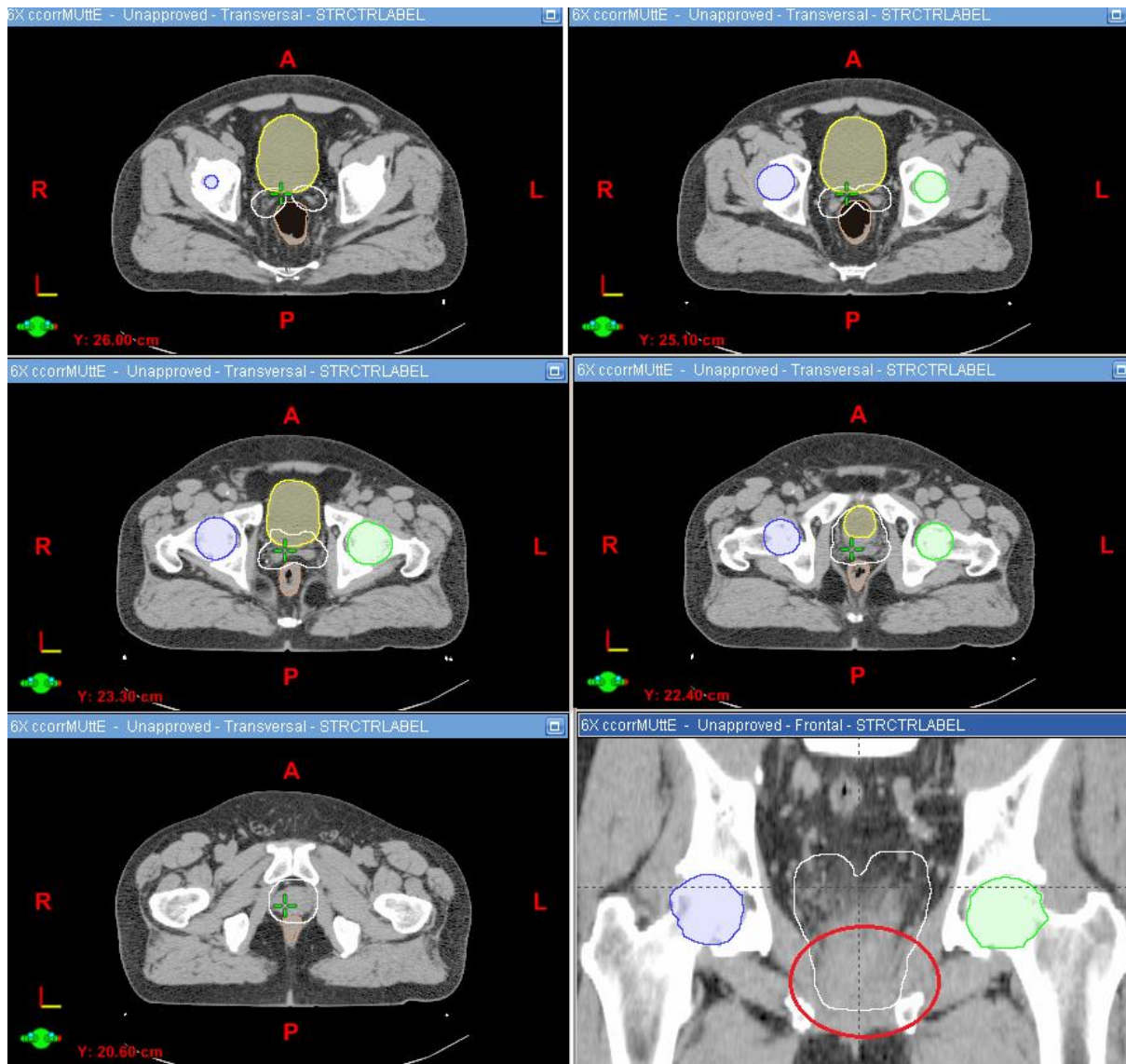
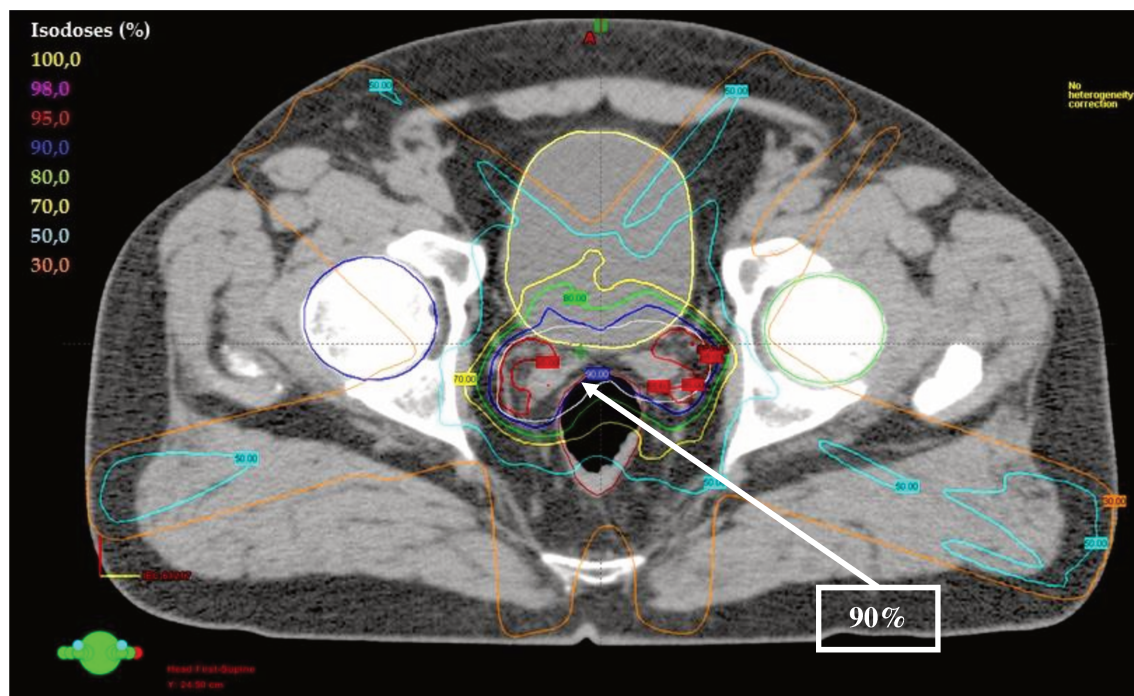
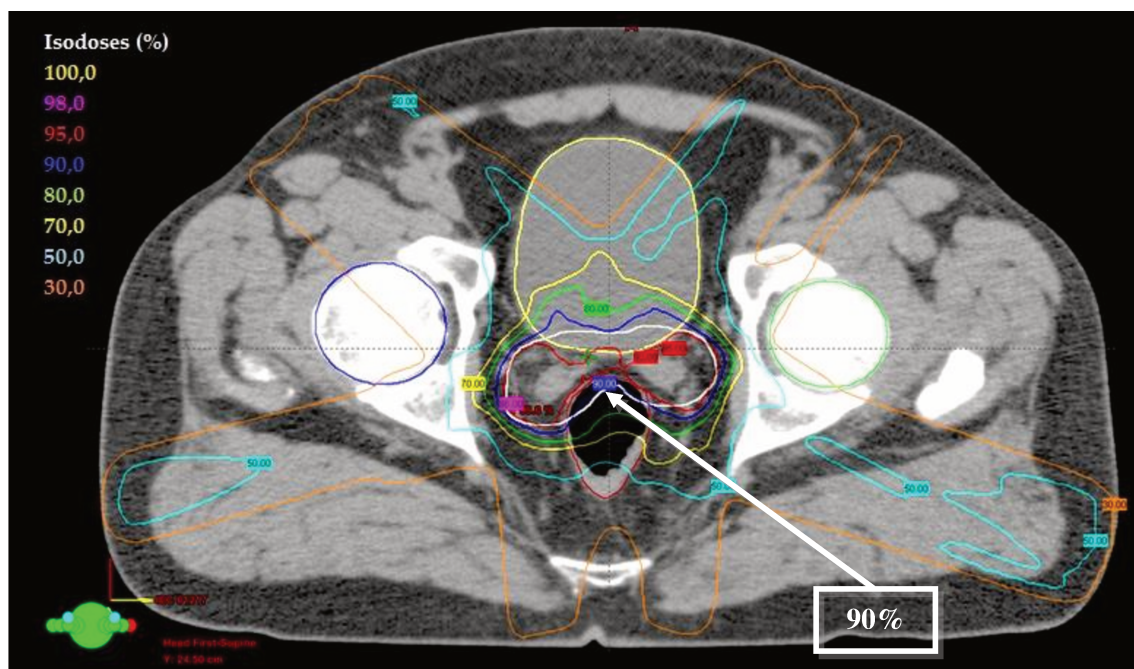


Figura 4.9 – Cortes tomográficos transversais com segmentação e corte coronal do Caso 28. Contorno branco refere-se ao PTV, azul ao fêmur direito, verde ao fêmur esquerdo, marrom ao reto e amarelo à bexiga. Região em vermelho de corte coronal evidencia grande volume do PTV sem influência de cabeças de fêmur.

A Figura 4.10 mostra também um grande volume de ar presente no reto desse paciente. Ao se analisar a distribuição de dose nos cortes com presença de ar, observou-se que a cobertura do alvo, ao se utilizar correção de heterogeneidade, não foi diminuída como nos cortes em que há influência dos fêmures. A Figura 4.11 mostra que os volumes de PTV cobertos pelas isodoses de 90% (azul) e 80% (verde) são maiores no plano com correção de heterogeneidade (Figura 4.11b) que no plano sem correção (Figura 4.11a) na região em contato com o reto.



(a)



(b)

Figura 4.10 – Distribuições de dose relativa do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR, sendo o PTV delimitado por uma linha branca grossa. Maior volume alvo é encoberto pelas isodoses de 90% (azul) e 80% (verde) em (b) que em (a). A curva de 90% (indicada pela seta) invade porção do PTV em (a) e contorna o PTV em (b).

Ao se olhar os cortes sagitais (Figura 4.12), vê-se que esse aumento na dose ao redor do PTV se dá exatamente na porção onde há ar no reto.

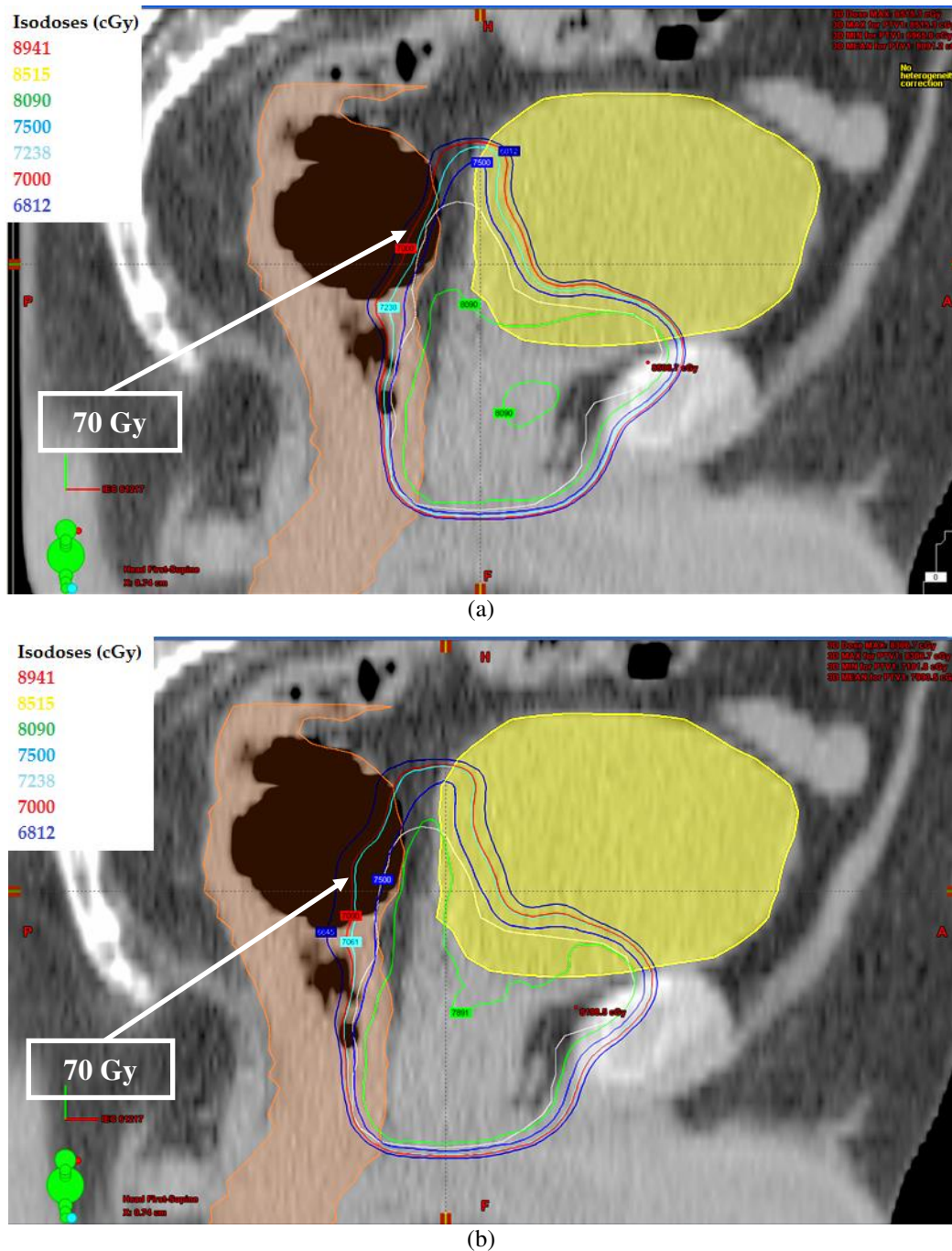


Figura 4.11 – Distribuições de dose absoluta do Caso 28 em cortes sagitais calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesmas UM, sendo o PTV em branco. Aumento de volume encoberto por isodose de 70 Gy em vermelho (indicada pela seta) em (b) em relação a (a).

Era esperado que, quando o feixe de radiação do campo posterior atravessasse a porção de ar no reto, houvesse perda de equilíbrio eletrônico e fosse observado um efeito *build-up* no tecido a seguir, como ocorre nas profundidades mais rasas da pele na entrada de cada campo ou em massas no pulmão, por exemplo. Ou seja, esperava-se que houvesse perda de cobertura do alvo na porção em contato com o reto e não um aumento de dose nesse local, como foi mostrado.

No entanto, ao olhar os campos independentemente, observou-se que há pouca quantidade de radiação pela porção central do campo posterior (Figura 4.13). Isso foi observado para os planos com e sem correção de heterogeneidades devido ao planejamento inverso em IMRT, no qual o sistema busca a melhor fluência de radiação em cada campo, levando em conta as diferentes densidades dos tecidos, antes do cálculo final com ou sem correção.

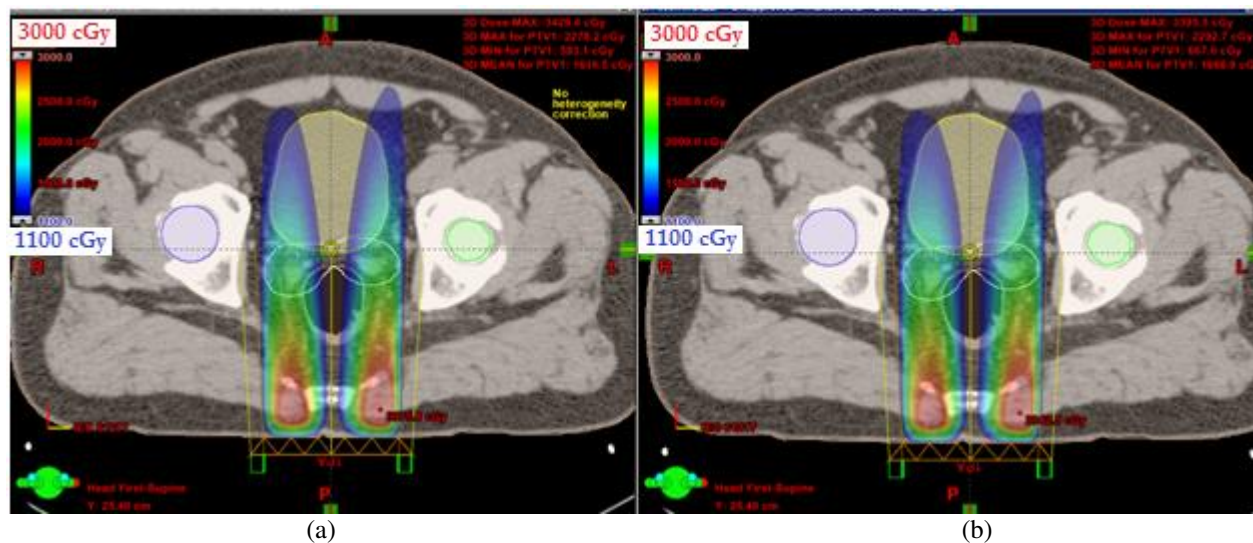


Figura 4.12 – Distribuições de dose absoluta do campo posterior do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesma UM. Nos dois casos há pouca contribuição de dose pela porção central do campo posterior.

A maior contribuição de dose no reto vem dos campos oblíquos posteriores (Figura 4.14).

Isso se dá pelo fato da baixa densidade do ar no reto atenuar a radiação numa proporção muito menor que a água quando não são consideradas correções de heterogeneidades. Assim, uma mesma dose será dada em maior profundidade no reto (setas na Figura 4.14). Isso está de acordo com a Figura 2.14 (região 3) da seção 2.5.6 da Revisão Bibliográfica.

Além disso, esse resultado foi obtido devido ao algoritmo de cálculo utilizado nesse estudo ser um método de cálculo de convolução que não corrige o *kernel* de dose para a

densidade entre os pontos de interação e deposição de dose como o método de superposição, havendo perda de informação importante dos elétrons secundários na dose em regiões de perda de equilíbrio eletrônico como é o caso do ar no reto.

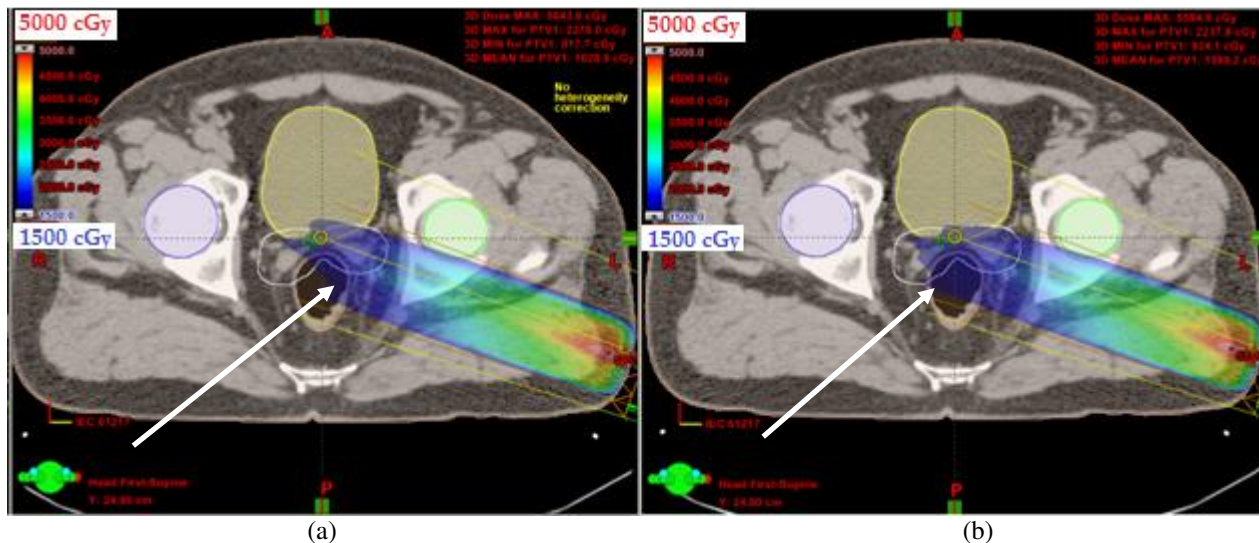


Figura 4.13 – Distribuições de dose absoluta do campo oblíquo posterior esquerdo do Caso 28 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade e mesma UM.

Maior porção de reto encoberto por dose de 1500 cGy (região azul indicada pela seta) em (b) que em (a).

Srivastava et al. (2013) estudou o efeito do preenchimento do reto na distribuição de dose na próstata e órgãos de risco. Foi usado o algoritmo AAA do sistema de planejamento Eclipse/Varian, que calcula a distribuição de dose pela superposição da dose depositada por fótons primários, espalhados e elétrons secundários, apresentando resultados melhores que o algoritmo *Pencil Beam Convolution*, principalmente em interfaces com ar (Van Esch et al., 2006). Esse trabalho mostrou subdosagem do PTV na interface com o reto quando o último é preenchido com ar em comparação com água para feixes de 6 e 15 MV, ao contrário dos resultados obtidos aqui.

Por outro lado, ele notou a presença de um ponto quente de maior intensidade no PTV quando o preenchimento é feito com ar, comparado com o obtido com preenchimento de água. Além disso, mostrou dose média maior no reto e pontos quentes de 102% da dose prescrita (ou maior) no reto, lateralmente à região de sobreposição com o alvo, apontando serem, provavelmente, pelos campos oblíquos posteriores na tentativa de tentar cobrir a parte posterior do PTV na otimização (Srivastava et al., 2013).

Ao se realizar um novo plano com correção de heterogeneidade (sem utilizar os valores de UM do plano sem correção), somente o Caso 39 necessitou ser reotimizado, devido à dose acima do permitido em 10% do volume do reto (Figura 4.15). Ao analisar-se corte a corte, observou-se também ser um caso com presença de ar no reto. Como nesse caso a dose em reto já estava alta mesmo utilizando algoritmo sem correção de heterogeneidade, ao se criar um novo plano com correção, a atenuação do feixe foi menor e o volume de reto que recebeu a dose de 75 Gy foi maior que os 10% tolerados (Figura 4.14b), necessitando que o plano fosse reotimizado. Isso está de acordo com o apontado por Srivastava et al. (2013) e descrito no parágrafo anterior.

Pode-se pensar que um dos motivos para que houvesse diferenças médias baixas como as da Tabela 4.7 fosse que o efeito do ar no reto tivesse encoberto o efeito da influência da heterogeneidade do fêmur. No entanto, ao considerar somente os casos sem qualquer volume de ar no reto (11 casos) temos resultados muito próximos aos anteriores (Tabela 4.8).

Tabela 4.8 – Média e faixa das diferenças percentuais entre o planejamento com correção e mesmas UM com os métodos Batho Modificado e ETAR com relação ao plano sem correção para $D_{95\%}$ do PTV dos 11 casos observados sem ar no reto.

Algoritmo	Média das diferenças em $D_{95\%}$ PTV (%)	Faixa (%)
<i>Batho Mod</i>	$-0,7 \pm 0,7$	-2,1 a 0,6
<i>ETAR</i>	$-0,7 \pm 0,6$	-2,0 a 0,4

Assim, as baixas diferenças percentuais em IMRT pode ser resultado da utilização de campos angulados, em que somente uma fração do campo passa por um dos fêmures antes de atingir o PTV.

Além disso, como o planejamento inverso já considera as heterogeneidades para a obtenção de uma fluência e distribuição de dose ótimas, mesmo em cálculos finais sem correção de heterogeneidade, em cada campo haverá o movimento das lâminas (fluência) protegendo os órgãos de risco e diminuindo ainda mais a influência das grandes heterogeneidades na distribuição de dose.

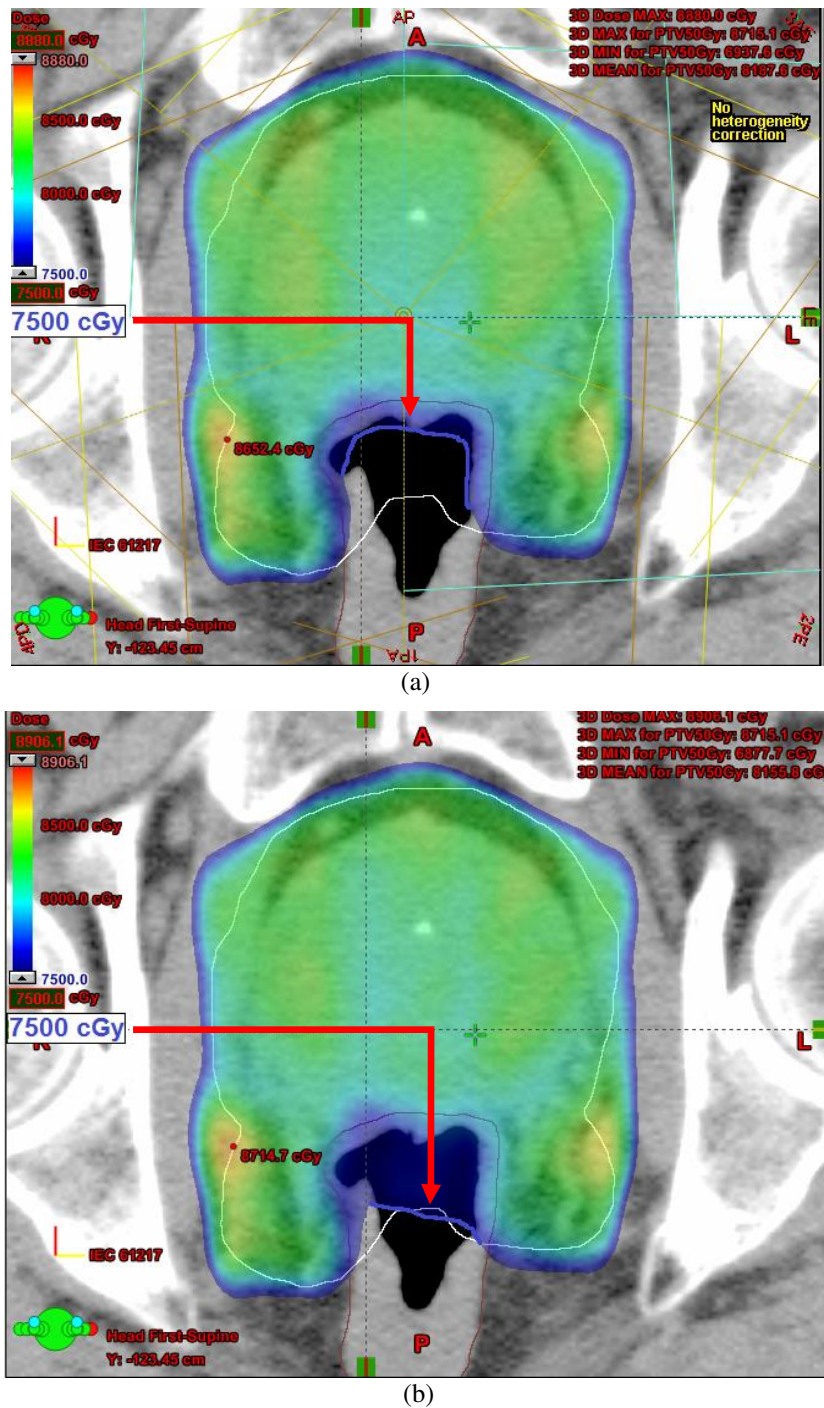


Figura 4.14 – Distribuições de dose absoluta do Caso 39 calculadas com algoritmo *Pencil Beam* (a) sem correção de heterogeneidade e (b) com correção de heterogeneidade por ETAR (novo plano) antes da reotimização, sendo o PTV a região delimitada pela linha branca. Aumento no volume de reto encoberto pela isodose de 75 Gy (região azul indicada pela seta) em (b) em relação a (a).

Isso é também demonstrado pelas diferenças percentuais médias nas UM dos 5 campos de radiação (Tabela 4.9) serem menores que as obtidas em planejamentos 3D.

Tabela 4.9 – Média das diferenças do número de UM dos campos posterior (POST), oblíquo posterior esquerdo (OPE), oblíquo anterior esquerdo (OAE), oblíquo anterior direito (OAD) e oblíquo posterior direito (OPD) e da isodose de prescrição nos novos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção padrão dos 11 casos sem ar no reto.

Algoritmo	Média das diferenças (%)					Isodose de prescrição
	POST	OPE	OAE	OAD	OPD	
<i>Batho Mod</i>	$0,9 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,6$	$1,1 \pm 1,5$	$0,3 \pm 1,3$	$1,0 \pm 0,4$
<i>ETAR</i>	$0,7 \pm 1,0$	$0,7 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,6$	$1,1 \pm 1,4$	$0,2 \pm 1,4$	$0,7 \pm 0,4$

As médias das diferenças entre as doses finais em órgãos de risco obtidas com o novo plano com correção de heterogeneidades e as obtidas com o plano padrão sem correção são mostradas na Tabela 4.10. Como para planejamentos 3D, foram obtidas discrepâncias muito pequenas nas doses que chegaram em reto e bexiga e diferenças absolutas menores que 2% em fêmures.

Tabela 4.10 – Média das diferenças percentuais entre o planejamento sem correção de heterogeneidade e o novo planejamento com correção para doses nos órgãos de risco, considerando somente os 11 casos sem ar no reto.

Algoritmo	Média das diferenças (%)				
	D _{2%} fêmures	D _{55%} reto	D _{2%} reto	D _{55%} bexiga	D _{2%} bexiga
<i>Batho Mod</i>	$-1,4 \pm 0,2$	$-0,1 \pm 0,7$	$-0,2 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,3$	$-0,3 \pm 0,6$
<i>ETAR</i>	$-1,5 \pm 0,3$	$-0,1 \pm 0,9$	$-0,3 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,5$	$-0,3 \pm 0,4$

5 CONCLUSÕES

Ao considerar o refinamento do cálculo para correção de heterogeneidade, os resultados apresentados para planejamentos radioterápicos de neoplasia de próstata para os dois métodos de tratamento mostraram diferenças percentuais na dose, tanto em volume alvo como órgãos de risco, menores que a incerteza aceitável nos protocolos clínicos atualmente.

Porém, ao utilizar as correções de heterogeneidade, nota-se uma tendência de subdosagem nos volumes avaliados. Além disso, preconiza-se a diminuição na incerteza no cálculo de dose sendo, portanto, recomendável o uso de tais correções, principalmente pelas diversidades encontradas em cada paciente (volume do PTV, volume dos fêmures, volume do paciente, densidade dos fêmures, presença de ar no reto, etc.) e por influência da energia de feixe escolhida e geometria de campos usada.

Por conta disso, seria interessante investigar o comportamento das correções de heterogeneidades para esse sítio de tratamento em cálculos com algoritmos mais avançados como os baseados em Monte Carlo e avaliações dosimétricas em simuladores antropomórficos, por exemplo.

REFERÊNCIAS

AAPM Report 85. Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams. Report of Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine Madison. Publishing, Madison, 2004.

AAPM TG No. 105. Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. **Medical Physics**, v. 34, n. 12, p. 4818-4853, 2007.

AHNESJO, A.; ASPRADAKIS, M. M. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. **Physics in Medicine and Biology**, v. 44, n. 11, p. 99–155, 1999.

ANIMESH. Advantages of multiple algorithms support in treatment planning system for external beam dose calculations. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 1, n. 1, p. 12-20, 2005.

ARAÚJO, C. M. M.; FERRIGNO, R. **Radioterapia baseada em evidências: recomendações da Sociedade Brasileira de Radioterapia**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Radioterapia, 2010.

ASPRADAKIS, M. M.; MORRISON, R. H.; RICHMOND, N. D.; STEELE, A. Experimental verification of convolution/superposition photon dose calculations for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, p. 2873-2893, 2003.

BATHO, H. F. Lung corrections in cobalt 60 beam therapy. **Journal of the Canadian Association of Radiologists**, v. 15, p. 79-83, 1964.

BENTZEN, S. M.; CONSTINE, L. S.; DEASY, J. O.; EISBRUCH, A.; JACKSON, A.; MARKS, L. B.; HAKEN, R. K. T.; YORKE, E. D. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC). **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 76, n. 3, p.S3-S9, 2010.

BOYER, A. L.; SCHULTHEISS, T. Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control. **Radiotherapy and Oncology**, v.11, n. 1 , p. 65–71, 1988.

CARRASCO, P.; JORNET, N.; DUCH, M. A.; PENETTIERI, V.; WEBER, L.; EUDALDO, T.; GINJAUME, M.; RIBAS, M. Comparison of dose calculation algorithms in slab phantoms with cortical bone equivalent heterogeneities. **Medical Physics**, v. 34, n. 8, p. 3323-3333, 2007.

CHEUNG, K. Y. Intensity modulated radiotherapy: advantages, limitations and future developments. **Biomedical Imaging Intervention Journal**, v.2, n. 1, p. 1-19, 2006.

CONSTANTINOU, C.; HANRRINTON, J. C.; DEWERD, L. A. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. **Medical Physics**, v. 19, n. 2, p. 325–327, 1992.

DATASUS. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde - Informações de Saúde - Estatísticas Vitais.** Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>. Acesso em: 21/06/2013.

FIORINO, C. Dose-volume relationships for acute bowel toxicity in patients treated with pelvic nodal irradiation for prostate cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 75, v. 1, p. 29-35, 2009.

FRANK, S. J.; et al. Treatment planning for lung cancer: traditional homogeneous point-dose prescription compared with heterogeneity-corrected dose-volume prescription. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 56, n. 5, p. 1308-1318, 2003.

GUAN, H.; YIN, F. F.; KIM, J. H. Accuracy of inhomogeneity correction in photon radiotherapy from CT scans with different settings. **Physics in Medicine and Biology**, v. 47, n. 17, p. N223-N231, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>. Acesso em: 01/03/2013.

IAEA TRS 430. International Atomic Energy Agency. Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. Viena: International Atomic Energy Agency, 2004.

IAEA TECDOC 1540. International Atomic Energy Agency. Specification and acceptance testing of radiotherapy treatment planning systems. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2007.

ICRU 24. International Commission on Radiation Units and Measurements. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures. Washington, 1976.

ICRU 83. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). **Journal of the ICRU**, v. 10, n. 1, Report 83, 2010.

JOHNS, H. E.; CUNNINGHAM, J. R. **The physics of radiology.** 4. ed. Springfield: Charles C. Thomas Publisher, 1983.

JONES, A. O.; DAS, I. J. Comparison of inhomogeneity correction algorithms in small photon fields. **Medical Physics**, v. 32, n. 3, p. 766–776, 2005.

KAPPAS, C.; ROSENWALD, J. C. Quality control of inhomogeneity correction algorithms used in treatment planning systems. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 32, n. 3, p. 847-858, 1995.

KAVANAGH, B. D.; DING, M.; SCHEFTER, T. E.; STUHR, K.; NEWMAN, F. A. The dosimetric effect of inhomogeneity correction in dynamic conformal arc stereotactic body radiation therapy for lung tumors. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 7, n. 2, p. 58-63, 2006.

KHAN, F. M. **Treatment planning in radiation oncology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.

KHAN, F. M. **The physics of radiation therapy**. 4. ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2010.

KLEIN, E. E.; LEE, M. C.; RICE, R. K.; MIJINHEER, B. J. The influence of air cavities on interface doses for photon beams. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 27, n. 2, p. 419-427, 1993.

KNOOS, T.; AHNESJO, A.; NILSSON, P.; WEBER, L. Limitations of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue. **Physics in Medicine and Biology**, v. 40, n. 9, p. 1411-1420, 1995.

KNOOS, T.; WIESLANDER, E.; COZZI, L.; BRINK, C.; FOGLIATA, A.; ALBERS, D.; NYSTROM, H.; LASSEN, S. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. **Physics in Medicine and Biology**, v. 51, n. 22, p. 5785-5807, 2006.

KRAUSS, H.; MITTERER, A. U.; SCHRATTER, S. Measurements of beam performance during IMRT. German Association for Medical Physics Meeting. **Resumo**. Passau, 1999. Disponível em: <http://www.wienkav.at/kav/kfj/91033454/physik/DMLC/measuram.htm>. Acesso em: 07/11/2013.

MACKIE, T. R.; FIELAJEW, A. F.; ROGERS, D. W. O.; BATTISTA, J. J. Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code. **Physics in Medicine and Biology**, v. 33, n. 1, 1988.

MAH, K.; VAN DYK, J. On the impact of tissue inhomogeneity corrections in clinical thoracic radiation therapy. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v.21, n. 5, p. 1257-1267, 1991.

MAYLES, P., NAHUM, A., ROSENWALD, J. C. **Handbook of radiotherapy physics: theory and practice**. New York: Taylor and Francis Group, 2007.

MURALIDHAR, K. R.; MURTHY, N. P.; RAJU, A. K.; SRESTY, NVNM. Comparative study of convolution, superposition, and fast superposition in conventional radiotherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, and intensity modulated radiotherapy techniques for various

sites, done on CMS XiO planning system. **Journal of Medical Physics**, v. 34, n. 1, p. 12-22, 2009.

NEMETH, S.; GREVEN, K. M.; EKSTRAND, K. E.; RANDALL, M. E.; HENDRIX, J.; McCUNNIFF, A. J.; EVANS, L. Impact of Bone Density Corrections on Target Dose Delivered to the Prostate With 4 MV, 6 MV, 10 MV and 18 MV Photons. **Medical Dosimetry**, v. 18, n. 4, p. 171-177, 1993.

ORTON, C. G.; MONDALEK, P. M.; SPICKA, J. T.; HERRON, D. S.; ANDRES, L. I. Lung corrections in photon beam treatment planning: are we ready? **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v.10, n. 12, p. 2191-2199, 1984.

PODGORSK, E. B. **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students**. Viena: International Atomic Energy Agency, 2005.

ROBINSON, D. Inhomogeneity correction and the analytic anisotropic algorithm. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 9, n. 2, p.112-122, 2008.

SALATA, C.; SIBATA, C. H.; FERREIRA, N. M.; ALMEIDA, C. E. Simulação computacional de um feixe de fótons de 6 MV em diferentes meios heterogêneos utilizando o código PENELOPE. **Radiologia Brasileira**, v. 42, n. 4, p. 249-253, 2009.

SAXENA, R.; HIGGINS, P. Measurement and evaluation of inhomogeneity corrections and monitor unit verification for treatment planning. **Medical Dosimetry**, v. 35, n. 1, p. 19-27, 2010.

SAW, C. B.; LOPER, A.; KOMANDURI, K.; COMBINE, T.; HUQ, S.; SCICUTELLA, C. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. **Medical Dosimetry**, v. 30, n. 3, p. 145-148, 2005.

SCHNEIDER, U., PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 1, p. 111-24, 1996.

SCHURING, D.; HURKMANS, C. W. Developing and evaluating stereotactic lung RT trials: what we should know about the influence of inhomogeneity corrections on dose. **Radiation Oncology**, v. 3, p. 21-28, 2008.

SONTAG, M. R.; CUNNINGHAM, J. R. Corrections to absorbed dose calculations for tissue inhomogeneities. **Medical Physics**, v. 4, n. 5, p. 431-437, 1977.

SONTAG, M. R.; CUNNINGHAM, J. R. The equivalent tissue-air ratio method for making absorbed dose calculations in a heterogeneous medium. **Radiology**, v. 129, n. 3, p. 787-794, 1978.

SRIVASTAVA, S. P.; DAS, I. J.; KUMAR, A.; JOHNSTONE, P. A. S.; CHENG, C. Impacto f rectal balloon-filling materials on the dosimetry of prostate and organs at risk in photon beam therapy. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 14, n. 1, p. 81-91, 2013.

THOMAS, S. J. Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning. **British Journal of Radiology**, v. 72, n. 860, p. 781-786, 1999.

VAN ESCH, A.; et al. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. **Medical Physics**, v. 33, n. 11, p. 4130-4148, 2006.

YOON, M.; LEE, D. H.; SHING, D.; LEE, S. B.; PARK, S. Y.; CHO, K. H. Accuracy of inhomogeneity correction algorithm in intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck tumors. **Medical Dosimetry**, v. 32, n.1, p. 44-51, 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Validação de Algoritmos de Cálculo de Dose

Para a utilização dos algoritmos de planejamento, principalmente nos quais o transporte da radiação foi modelado, é de grande importância que esses passem por testes de garantia da qualidade antes de serem utilizados clinicamente no serviço, o que é chamado de validação dos algoritmos, e que esse controle de qualidade se mantenha ao longo da utilização desses sistemas. Dentre esses testes estão incluídos a avaliação da segurança para modificação de dados (senhas), a correta transferência de imagens, a entrada dos dados característicos da máquina de tratamento, o modelamento, o cálculo de dose, entre outros. Os testes dosimétricos avaliam a exatidão, em magnitude e posição, da distribuição de dose calculada pelos sistemas de planejamento computadorizados; comparam se a dose calculada pelos sistemas de planejamento está de acordo com a dose medida no mesmo ponto, nas mesmas condições de irradiação, dentro dos limites aceitáveis atualmente para essa etapa do tratamento.

Para realizar os planejamentos 3D de tratamentos radioterápicos de próstata, foram utilizados três diferentes algoritmos do sistema de planejamento XiO: *FFT Convolution*, *Superposition* e *Fast-Superposition*. Esse sistema de planejamento foi alimentado com os dados do acelerador linear do Serviço de Radioterapia do HC da UNICAMP, Clinac 2100C da empresa Varian Medical Systems, com duas energias de fótons (6 e 10 MV).

O algoritmo *Convolution* é o algoritmo utilizado na rotina clínica atualmente no Serviço de Radioterapia da UNICAMP e foi validado pela equipe de Física Médica do serviço conforme o documento técnico “Testes de Aceitação e Especificação de Sistemas de Planejamento de Tratamentos Radioterápicos”, TECDOC 1540, da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA TECDOC 1540, 2007). Esse documento reúne um conjunto resumido dos testes propostos pelo relatório técnico TRS 430 – Determinação da Dose Absorvida em Feixe Externo de Radioterapia, da mesma Agência (IAEA TRS 430, 2004). Além disso, o algoritmo passou por uma auditoria externa realizada pelo Programa de Qualidade em Radioterapia do Instituto Nacional do Câncer (PQRT/INCA) com uma compilação de testes desses protocolos presentes. Alguns desses testes são mostrados na Tabela A.1, que apresenta as características de irradiação (tamanho de campo, acessórios, profundidade de medida, etc.) e os desvios aceitáveis para cada situação.

Tabela A. 1 – Principais testes dosimétricos para validação dos algoritmos de planejamento.

Nº do Teste	Geometria	Tamanho de Campo (cm ²)	Profundidade (cm)	Distância Fonte-Superfície (cm)	Acessórios	Off-axis (cm)	Critério de Aceitação (%)
1	Campo quadrado SSD	10 x 10	10	100	--	--	2
2	Campo retangular	7 x 20	10	100	--	--	2
3	Campo retangular	7 x 20	10	100	Filtro 60°	--	3
4	Campo quadrado SAD	10 x 10	10	90	--	--	2
5	Campo quadrado SAD	10 x 10	10	90	Filtro 60°	--	3
6	Campo hemi-bloqueado	X1 = 0,0 X2 = 10,0 Y1 = Y2 = 5,0	5	95	Filtro 45°	2	3
7	Campo hemi-bloqueado	X1 = 0,0 X2 = 10,0 Y1 = Y2 = 5,0	5	95	--	2	3

A aceitação se dá pela avaliação dos desvios (δ) entre as doses calculadas pelos algoritmos do sistema de planejamento ($D_{calculada}$) e as doses medidas com câmara de ionização em simulador de água (D_{medida}), obtidos a partir da equação (A.1):

$$\delta = 100\% \cdot \left(\frac{D_{calculada} - D_{medida}}{D_{medida}} \right) \quad (A.1)$$

Todos os testes realizados para o algoritmo *Convolution* pelo PQRT/INCA ficaram dentro dos limites de aceitação sugeridos por essa instituição e que concordam com os protocolos

internacionais citados na metodologia. Para a utilização dos demais algoritmos de cálculo de dose nesse trabalho, *Superposition* e *Fast Superposition*, esses testes do PQRT foram expandidos para esses algoritmos, que também respeitaram os critérios de aceitação.

Também foram realizados testes com fantoma composto por fatias de heterogeneidades de pulmão, ar e osso. As medições foram realizadas com dosímetros termoluminescentes e ficaram dentro dos critérios de aceitação de 5% para esses testes.

Para realizar os planejamentos por IMRT, foi utilizado o algoritmo *Pencil Beam Convolution* do sistema de planejamento Eclipse, que foi alimentado com os dados do acelerador linear do Serviço de Radioterapia do Centro Infantil Boldrini, Clinac 6EX da empresa Varian Medical Systems com energia de 6 MV. Esse algoritmo foi validado pela equipe de Física Médica desse centro de acordo com os mesmos protocolos citados acima.

Os mesmos critérios avaliados em um sistema de planejamento 3D devem ser validados também para IMRT, exceto pelas etapas de otimização e o uso de uma fluência não uniforme. Se o sistema de planejamento obtém o melhor plano com otimização ainda não é possível avaliar, mas é possível identificar se um plano inadequado foi criado. Para isso, são realizados testes de garantia da qualidade (QA – *quality assurance*) para todos os planos de IMRT criados e aprovados para o tratamento.

Em planejamentos de IMRT, diferentemente de radioterapia 3D, não é possível somente comparar a dose medida e calculada em um ponto porque, em regiões de alto gradiente de dose, a precisão é significativamente afetada pela incerteza na localização espacial do ponto. A função gama (ou valor gama) é uma ferramenta de garantia da qualidade em IMRT, que avalia tanto a diferença de dose em regiões de baixo gradiente de dose como a distância para concordância em regiões de alto gradiente, em que, para cada ponto de medida, a distribuição de dose calculada é avaliada e é determinada a distância entre o ponto de medida e o ponto mais próximo que exibe a mesma dose (ICRU 83, 2010). Todos os pontos de cálculo vão receber um valor Γ , dado por:

$$\Gamma(r_m, r_c) = \left[\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2} \right]^{1/2} \quad (\text{A.2})$$

em que $r(r_m, r_c) = |r_m - r_c|$ é a dimensão da distância para concordância e

$$\delta(r_m, r_c) = \frac{D(r_m) - D(r_c)}{D_{\text{prescrição}}}$$

é a dimensão do erro na dose absorvida, sendo r_m a posição do *voxel*

de dose absorvida medida, r_c a posição do *voxel* de dose absorvida calculada e $D(r_m)$ e $D(r_c)$ são as doses absorvidas em r_m e r_c , respectivamente (ICRU 83, 2010). Os critérios geralmente aceitos na avaliação da função gama são de 3% (diferença nas doses calculada e medida) e 3 mm (distância para concordância) (ICRU 83, 2010).

No Serviço de Radioterapia do Centro Infantil Boldrini, todo planejamento de IMRT criado com o algoritmo *Pencil Beam Convolution* e feixe de 6 MV do acelerador linear Clinac 6EX é medido no mesmo equipamento. As distribuições de dose são obtidas em uma matriz planar de detectores e avaliadas com a função gama, e os tratamentos são liberados somente quando os critérios acima descritos são atingidos. Assim, além da validação do algoritmo com os protocolos existentes, um controle de qualidade adicional do cálculo de dose é realizado, tornando válido o uso desse algoritmo com IMRT nesse trabalho.

APÊNDICE B – Resultados obtidos no estudo de planejamentos 3D

Tabela B. 1 – Volume (em cm³) de PTV e órgãos de risco dos 25 casos estudados com planejamentos 3D.

CASO	VOLUME (CM ³)				
	PTV	Fêmur Direito	Fêmur Esquerdo	Reto	Bexiga
1	235,4	54,4	51,7	72,1	272,0
2	149,1	69,5	68,3	55,9	435,0
3	205,9	51,9	56,0	41,9	451,2
4	198,9	41,2	44,7	59,5	510,3
5	217,8	55,8	56,1	57,3	261,9
6	76,0	53,8	48,6	95,1	453,1
7	225,9	52,6	51,3	38,4	270,9
8	207,9	60,3	64,5	72,9	325,6
9	143,4	56,8	52,8	49,0	123,5
10	105,0	60,1	58,0	59,7	543,8
11	156,9	45,7	43,7	47,6	342,8
12	167,7	63,9	60,2	69,9	436,6
13	86,2	50,7	49,8	45,0	296,3
14	88,7	61,4	51,3	39,3	458,2
15	141,8	50,2	49,4	64,4	111,4
16	195,2	63,1	61,7	85,9	85,2
17	206,9	48,5	53,0	42,2	534,2
18	162,3	49,2	50,8	92,9	398,8
19	179,9	56,9	59,2	54,4	302,8
20	200,9	66,5	69,6	64,5	305,9
21	169,9	65,4	71,1	37,3	344,8
22	236,8	58,7	57,6	71,1	635,2
23	308,0	59,1	56,2	74,4	439,7
24	122,8	60,0	63,4	41,5	164,0
25	135,8	54,1	48,4	73,6	369,3

Tabela B. 2 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo *Convolution* e feixe de 6 MV.

CONVOLUTION - 6 MV				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-2,8	-3,8	-2,6	-3,1
2	-2,0	-3,1	-1,6	-2,1
3	-3,2	-4,4	-3,0	-3,2
4	-2,0	-1,4	-0,8	-1,6
5	-2,7	-3,3	-2,5	-3,7
6	-4,6	-3,3	-4,0	-2,3
7	-1,8	-2,4	-1,7	-2,2
8	-0,9	-1,5	-1,4	-1,0
9	-2,8	-2,7	-2,1	-3,0
10	-3,3	-3,0	-3,6	-2,1
11	-2,7	-1,8	-2,5	-2,8
12	-3,1	-4,1	-3,1	-2,7
13	-2,9	-2,6	-1,5	0,5
14	-1,3	-1,3	-1,0	0,0
15	-2,1	-1,9	-2,1	-1,6
16	-2,9	-4,1	-1,2	-4,0
17	-2,1	-3,6	-2,3	-2,3
18	-1,9	-4,5	-1,1	-2,5
19	-2,1	-3,2	-2,0	-2,4
20	-2,9	-2,6	-3,8	-3,8
21	-2,7	-2,0	-2,2	-2,3
22	-1,8	-2,4	-1,5	-2,2
23	-2,0	-1,8	-2,2	-2,3
24	-2,8	-2,8	-2,4	-2,7
25	-4,4	-2,7	-4,0	-1,2
Média	-2,6	-2,8	-2,3	-2,3
Desvio-padrão	0,8	0,9	0,9	1,1

Tabela B. 3 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo *Superposition* e feixe de 6 MV.

<i>SUPERPOSITION - 6 MV</i>				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-2,2	-3,6	-2,0	-2,5
2	-1,6	-2,4	-1,2	-1,8
3	-2,4	-3,8	-2,3	-2,4
4	-1,6	-0,9	-0,8	-1,1
5	-2,1	-2,6	-2,2	-3,1
6	-3,7	-2,4	-3,3	-1,5
7	-1,5	-1,7	-1,4	-1,7
8	-0,6	-0,8	-1,2	-0,7
9	-2,2	-2,0	-1,8	-2,5
10	-2,6	-2,4	-3,0	-1,3
11	-2,2	-1,3	-2,1	-2,2
12	-1,9	-2,1	-2,1	-1,5
13	-2,4	-1,8	-1,1	0,4
14	-1,2	-0,7	-0,7	0,4
15	-1,7	-1,2	-1,8	-1,3
16	-2,3	-3,1	-0,7	-3,4
17	-1,7	-3,4	-1,9	-1,7
18	-1,4	-3,2	-0,9	-2,0
19	-1,6	-2,5	-1,6	-2,1
20	-2,5	-1,9	-3,3	-3,1
21	-2,1	-1,4	-1,8	-1,8
22	-1,5	-1,9	-1,2	-1,7
23	-1,7	-1,4	-1,9	-1,9
24	-2,4	-2,1	-2,0	-2,2
25	-3,6	-2,1	-3,5	-0,7
Média	-2,0	-2,1	-1,8	-1,8
Desvio-padrão	0,7	0,8	0,8	0,9

Tabela B. 4 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Fast-Superposition* e feixe de 6 MV.

FAST-SUPERPOSITION - 6 MV				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-2,1	-3,6	-2,1	-2,5
2	-1,6	-2,4	-1,1	-1,8
3	-2,4	-3,8	-2,4	-2,4
4	-1,5	-0,9	-0,6	-1,0
5	-2,2	-2,5	-2,3	-3,2
6	-3,9	-2,4	-3,3	-1,5
7	-1,5	-1,6	-1,5	-1,8
8	-0,7	-1,0	-0,2	-0,6
9	-2,3	-2,1	-1,6	-2,6
10	-2,6	-2,3	-3,1	-1,3
11	-2,3	-1,4	-2,1	-2,3
12	-1,9	-2,1	-2,2	-1,5
13	-2,5	-1,7	-1,1	0,4
14	-1,2	-0,7	-0,8	0,5
15	-1,7	-1,2	-1,9	-1,1
16	-2,3	-3,1	-0,8	-3,6
17	-1,7	-3,6	-1,9	-1,8
18	-1,4	-3,2	-0,8	-2,0
19	-1,6	-2,4	-1,5	-2,1
20	-2,5	-1,8	-3,1	-3,1
21	-2,1	-1,4	-1,8	-1,8
22	-1,5	-1,8	-1,1	-1,8
23	-1,6	-1,3	-1,8	-1,9
24	-2,5	-2,0	-1,7	-2,2
25	-3,5	-2,0	-3,4	-0,8
Média	-2,0	-2,1	-1,8	-1,8
Desvio-padrão	0,7	0,9	0,9	1,0

Tabela B. 5 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo *Convolution* e feixe de 10 MV.

CONVOLUTION - 10 MV				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-2,2	-3,9	-2,0	-2,6
2	-1,5	-2,7	-1,2	-1,9
3	-2,3	-4,1	-2,4	-2,3
4	-1,6	-1,2	-0,9	-1,3
5	-1,9	-4,2	-1,8	-3,0
6	-3,0	-2,4	-2,9	-1,8
7	-1,5	-2,3	-1,3	-1,6
8	-0,9	-1,7	-1,0	-0,8
9	-2,1	-2,2	-1,6	-2,3
10	-2,3	-2,5	-2,7	-1,4
11	-2,1	-1,3	-2,1	-2,0
12	-1,7	-2,3	-1,8	-1,5
13	-2,1	-2,3	-1,1	0,3
14	-1,0	-1,2	-0,9	0,3
15	-1,6	-1,7	-1,7	-1,1
16	-2,1	-3,3	-1,0	-3,1
17	-1,6	-3,5	-1,8	-1,7
18	-1,4	-4,0	-0,9	-1,9
19	-1,4	-2,8	-1,6	-1,9
20	-2,4	-2,3	-3,0	-3,0
21	-2,1	-2,0	-1,8	-1,8
22	-1,5	-2,3	-1,1	-1,5
23	-1,4	-1,6	-1,6	-1,7
24	-2,2	-2,4	-1,7	-2,0
25	-3,3	-2,3	-3,1	-1,2
Média	-1,9	-2,5	-1,7	-1,7
Desvio-padrão	0,6	0,9	0,7	0,8

Tabela B. 6 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção padrão calculadas com algoritmo *Superposition* e feixe de 10 MV.

<i>SUPERPOSITION - 10 MV</i>				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-1,6	-3,1	-1,6	-2,0
2	-1,1	-1,9	-0,9	-1,7
3	-1,8	-4,0	-1,7	-1,8
4	-1,2	-1,9	-0,5	-0,9
5	-1,4	-2,9	-1,6	-2,5
6	-2,3	-1,5	-2,5	-0,8
7	-1,1	-1,7	-1,0	-1,4
8	-0,5	-1,6	-0,7	-0,5
9	-1,6	-1,6	-1,2	-2,0
10	-1,9	-2,2	-2,3	-1,2
11	-1,7	-0,8	-1,6	-1,7
12	-1,1	-1,9	-1,5	-1,3
13	-1,7	-1,5	-0,8	0,6
14	-0,8	-0,7	-0,5	0,3
15	-1,3	-1,1	-1,4	-0,9
16	-1,6	-2,6	-0,6	-2,6
17	-1,2	-2,9	-1,5	-1,4
18	-0,9	-2,7	-0,6	-1,7
19	-0,9	-2,2	-1,1	-1,6
20	-1,9	-1,7	-2,5	-2,5
21	-1,5	-1,5	-1,5	-1,4
22	-1,2	-1,8	-1,0	-1,4
23	-1,3	-1,4	-1,3	-1,4
24	-1,7	-1,7	-1,2	-1,7
25	-2,5	-1,8	-2,4	-0,7
Média	-1,4	-1,9	-1,4	-1,4
Desvio-padrão	0,5	0,8	0,6	0,8

Tabela B. 7 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Fast-Superposition* e feixe de 10 MV.

FAST-SUPERPOSITION - 10 MV				
CASO	Diferença (%)			
	D_{95%} PTV	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1	-1,6	-3,0	-1,6	-1,9
2	-1,1	-2,0	-0,9	-1,7
3	-1,7	-3,9	-1,7	-1,7
4	-1,3	-2,0	-0,4	-0,8
5	-1,3	-2,9	-1,7	-2,6
6	-2,4	-1,5	-2,6	-1,0
7	-1,1	-1,6	-1,1	-1,3
8	-0,7	-1,5	-0,9	-0,5
9	-1,6	-1,6	-1,3	-1,9
10	-1,8	-2,3	-2,4	-1,3
11	-1,7	-0,9	-1,6	-1,7
12	-1,2	-1,9	-1,6	-1,2
13	-1,9	-1,5	-0,9	0,2
14	-0,9	-0,6	-0,6	0,2
15	-1,2	-1,2	-1,4	-1,0
16	-1,6	-2,6	-0,5	-2,7
17	-1,2	-2,9	-1,5	-1,4
18	-0,9	-2,7	-0,6	-1,6
19	-0,9	-2,2	-1,1	-1,5
20	-1,9	-1,7	-2,5	-2,5
21	-1,6	-1,5	-1,5	-1,4
22	-1,2	-1,8	-1,0	-1,3
23	-1,1	-1,6	-1,3	-1,4
24	-1,9	-1,7	-1,4	-1,6
25	-2,5	-1,9	-2,5	-0,6
Média	-1,5	-2,0	-1,4	-1,4
Desvio-padrão	0,5	0,7	0,6	0,7

Tabela B. 8 - Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Convolution* e feixe de 6 MV.

CONVOLUTION - 6 MV			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	0,8	0,2	-0,3
2*	0,9	0,4	-0,3
3*	1,4	0,1	-0,2
4	-0,1	1,7	0,1
5	0,3	0,3	-1,0
6	2,4	0,6	1,8
7	-1,3	0,0	-0,3
8*	1,4	-0,9	0,0
9	2,1	0,3	-0,3
10	1,0	-0,2	0,4
11	-0,3	0,5	-0,3
12*	2,0	-0,1	0,4
13*	2,7	0,6	1,5
14	-0,4	0,4	2,0
15*	2,4	-0,2	0,5
16*	1,5	1,3	-1,1
17*	0,1	-0,2	-0,2
18*	-0,2	0,7	-0,6
19*	1,4	0,1	-0,4
20	-2,7	-0,8	-0,7
21	-2,3	0,6	0,8
22*	2,0	0,3	-0,1
23	-1,1	-0,2	-0,2
24*	1,6	0,1	0,1
25*	3,2	0,2	2,2
Média	0,8	0,2	0,2
Desvio-padrão	1,5	0,5	0,9
Média*	1,5	0,2	0,1
Desvio-padrão*	0,9	0,5	0,8

*14 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

Tabela B. 9 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Superposition* e feixe de 6 MV.

SUPERPOSITION - 6 MV			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	0,2	0,1	-0,3
2*	0,8	0,4	-0,3
3*	0,5	-0,1	-0,2
4	-0,3	1,6	0,3
5	0,1	0,0	-1,0
6	-0,5	1,3	2,7
7	-1,0	0,0	-0,2
8*	1,1	-1,0	0,0
9	-0,3	-0,1	-0,3
10	0,5	-0,5	0,5
11	-3,5	0,4	-0,8
12*	1,8	-0,2	0,3
13*	2,7	0,6	1,4
14	-0,3	0,4	2,3
15*	2,4	-0,3	0,4
16*	1,6	1,3	-1,2
17*	-0,1	-0,1	0,0
18*	-0,2	0,5	-0,7
19*	1,1	-0,1	-0,6
20	-2,9	-0,7	-0,5
21	-5,9	0,7	0,0
22	-1,0	0,5	-0,4
23	-1,2	-0,1	-0,2
24	0,4	0,2	0,1
25*	2,8	0,1	2,3
Média	-0,1	0,2	0,1
Desvio-padrão	1,9	0,6	1,0
Média*	1,2	0,1	0,1
Desvio-padrão*	1,1	0,6	1,0

*12 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

Tabela B. 10 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Fast-Superposition* e feixe de 6 MV.

FAST-SUPERPOSITION - 6 MV			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	0,0	0,0	-0,4
2	3,9	0,3	-0,3
3*	0,5	0,0	-0,1
4	-0,3	1,7	0,3
5	-2,3	-0,1	-1,0
6	-0,4	1,4	2,8
7*	1,6	0,1	-0,2
8*	1,0	-0,8	-0,1
9	-0,2	0,2	-0,1
10	0,7	-0,3	0,6
11	-0,6	0,4	-0,3
12*	1,9	-0,2	0,5
13	-0,1	2,1	1,8
14	-0,3	0,3	2,1
15	-0,6	0,0	-0,1
16*	1,8	1,4	-1,3
17*	-0,4	-0,2	-0,1
18*	-0,1	0,6	-0,6
19*	1,3	0,2	-0,4
20	-2,8	-0,6	-0,6
21	-5,7	0,8	0,1
22	-0,9	0,7	-0,4
23*	2,3	-0,4	-0,3
24	-0,6	0,9	0,3
25*	2,8	0,2	2,0
Média	0,1	0,3	0,2
Desvio-padrão	1,9	0,7	1,0
Média*	1,2	0,1	-0,1
Desvio-padrão*	1,0	0,6	0,8

*11 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

Tabela B. 11 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Convolution* e feixe de 10 MV.

CONVOLUTION - 10 MV			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	-0,7	0,1	-0,5
2*	0,3	0,3	-0,7
3*	-0,1	-0,3	-0,3
4	-0,9	1,6	0,0
5*	-0,3	-0,2	-1,1
6*	3,3	-0,4	-0,1
7*	0,7	0,2	0,0
8*	0,4	-0,5	0,2
9*	1,3	0,5	-0,2
10	-0,2	-0,2	0,4
11	-0,9	0,2	-0,3
12*	1,2	0,0	-0,3
13*	1,8	0,5	1,1
14*	1,4	0,2	0,5
15*	1,6	-0,3	0,5
16*	0,9	0,9	-1,0
17*	-0,8	-0,1	-0,1
18*	-1,0	0,4	-0,6
19*	0,5	-0,3	-0,5
20*	1,6	-0,7	-0,6
21*	1,6	0,1	0,2
22*	1,2	0,2	0,0
23*	1,7	-0,3	-0,3
24*	1,2	0,1	0,3
25*	2,1	-0,1	1,6
Média	0,7	0,1	-0,1
Desvio-padrão	1,1	0,5	0,6
Média*	0,9	0,0	-0,1
Desvio-padrão*	1,0	0,4	0,6

*22 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

Tabela B. 12 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Superposition* e feixe de 10 MV.

<i>SUPERPOSITION - 10 MV</i>			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	-0,7	-0,1	-0,5
2*	0,5	0,2	-0,7
3*	-1,1	-0,1	-0,2
4	-2,2	1,5	-0,1
5*	-0,1	-0,3	-1,2
6*	3,2	-0,8	0,1
7*	0,6	0,0	-0,2
8*	-0,2	-0,6	0,1
9*	1,4	0,4	-0,3
10	-0,8	-0,3	0,4
11	-0,8	0,2	-0,3
12*	0,8	-0,4	-0,2
13*	1,8	0,2	0,9
14*	1,5	0,3	0,5
15*	1,5	-0,3	0,3
16*	0,8	0,6	-1,1
17*	-0,8	-0,3	-0,1
18*	-0,5	0,1	-0,9
19*	0,4	-0,3	-0,6
20*	1,2	-0,7	-0,5
21*	1,2	-0,1	0,2
22	-2,0	0,4	-0,5
23*	1,3	-0,2	-0,2
24*	1,2	0,3	0,1
25*	1,6	0,0	1,4
Média	0,4	0,0	-0,1
Desvio-padrão	1,3	0,5	0,6
Média*	0,7	-0,1	-0,2
Desvio-padrão*	1,0	0,4	0,6

*21 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

Tabela B. 13 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) e as doses obtidas com plano sem correção calculadas com algoritmo *Fast-Superposition* e feixe de 10 MV.

FAST-SUPERPOSITION - 10 MV			
CASO	Diferença (%)		
	D_{máx} Fêmures	D_{15%} Reto	D_{15%} Bexiga
1*	-0,5	0,0	-0,5
2*	0,6	0,3	-0,7
3*	-1,1	-0,2	-0,2
4	-2,3	1,7	0,2
5*	-0,1	-0,4	-1,3
6*	3,4	-0,8	0,0
7*	0,7	0,0	-0,3
8*	-0,2	-0,6	0,1
9*	1,4	0,5	-0,3
10	-0,8	-0,4	0,3
11	-0,9	0,2	-0,2
12*	0,8	-0,5	0,0
13*	1,9	0,5	0,9
14*	1,5	0,3	0,5
15*	1,5	-0,3	0,2
16*	0,8	0,7	-1,2
17*	-0,9	-0,4	-0,3
18*	-0,5	0,1	-0,8
19*	0,4	-0,2	-0,5
20*	1,3	-0,7	-0,6
21*	1,3	-0,1	0,2
22	-1,9	0,5	-0,5
23*	1,0	-0,3	-0,3
24*	1,4	0,2	0,3
25*	1,6	-0,1	1,4
Média	0,4	0,0	-0,1
Desvio-padrão	1,3	0,5	0,6
Média*	0,8	-0,1	-0,2
Desvio-padrão*	1,1	0,4	0,6

*21 casos sem mudança de pesos dos planos com correção de heterogeneidades em relação ao plano sem correção.

APÊNDICE C – Resultados obtidos no estudo de planejamentos de IMRT

Tabela C. 1 – Volumes (em cm³) de PTV e órgãos de risco dos 14 casos estudados com planejamentos IMRT.

CASO	VOLUME (CM ³)				
	PTV	Fêmur Direito	Fêmur Esquerdo	Reto	Bexiga
26	216,0	53,0	53,2	39,7	559,0
27	132,3	40,4	42,4	49,1	370,3
28	167,3	51,4	44,5	76,1	194,4
29	147,8	59,1	58,7	42,6	265,4
30	180,9	59,5	59,4	50,2	161,4
31	199,9	45,8	46,4	64,9	352,7
32	223,4	46,2	46,8	58,8	223,4
33	151,6	54,0	56,0	99,5	583,9
34	199,4	52,1	50,6	63,1	335,1
35	228,5	45,6	49,1	64,2	149,2
36	194,1	57,8	62,9	44,2	182,8
37	153,3	54,0	56,2	75,0	286,2
38	244,5	56,8	51,5	71,2	553,6
39	295,6	74,8	77,6	70,7	329,6

Tabela C. 2 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção.

PENCIL BEAM CONVOLUTION – BATHO MODIFICADO						
CASO	Diferença (%)					
	D_{95%} PTV	D_{2%} Fêmures	D_{55%} Reto	D_{2%} Reto	D_{55%} Bexiga	D_{2%} Bexiga
26**	-0,6	-2,2	-0,5	-0,8	-0,6	-1,1
27**	-0,9	-2,4	0,3	-1,5	0,1	-1,1
28	0,9	-3,5	-0,6	-0,5	1,5	-2,4
29**	-2,1	-3,3	-2,0	-2,1	-2,1	-2,8
30	0,1	-0,9	0,1	-0,8	0,3	-0,4
31**	-0,7	-2,4	-0,9	-0,8	0,1	-1,0
32**	-1,1	-2,4	-1,3	-1,6	-0,5	-1,8
33**	-0,7	-2,2	-0,5	-0,7	-0,3	-0,4
34**	0,6	-0,8	0,3	0,6	1,0	0,0
35**	-0,1	-1,7	-0,4	-0,4	0,5	-1,3
36**	-0,6	-1,7	-0,6	-0,7	0,2	-1,2
37**	-1,3	-2,9	-1,9	-1,6	-0,1	-1,6
38**	-0,6	-1,8	-2,2	-0,7	0,1	-0,5
39	-0,9	-2,0	-1,2	-1,0	-0,9	-1,2
Média	-0,6	-2,2	-0,8	-0,9	-0,1	-1,2
Desvio-padrão	0,8	0,8	0,8	0,6	0,9	0,8
Média**	-0,7	-2,2	-0,9	-0,9	-0,1	-1,2
Desvio-padrão**	0,7	0,7	0,9	0,7	0,8	0,8

**11 casos sem qualquer volume de ar no reto

Tabela C. 3 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (e mesmas UM) calculadas com método de correção ETAR com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.

<i>PENCIL BEAM CONVOLUTION – ETAR</i>						
CASO	Diferença (%)					
	D _{95%} PTV	D _{2%} Fêmures	D _{55%} Reto	D _{2%} Reto	D _{55%} Bexiga	D _{2%} Bexiga
26**	-0,6	-2,3	-0,1	-0,8	-1,3	-0,9
27**	-1,1	-2,3	1,2	-1,7	-0,7	-1,2
28	1,1	-4,1	0,6	-0,2	1,8	-2,2
29**	-2,0	-3,2	-2,0	-2,0	-1,7	-2,7
30	0,2	-1,1	0,3	-0,6	0,6	-0,2
31**	-0,6	-2,6	-0,8	-0,9	-0,4	-0,9
32**	-1,1	-2,5	-1,4	-1,7	-0,8	-1,7
33**	-0,8	-2,1	-0,6	-0,9	-0,7	-0,3
34**	0,4	-0,9	0,0	0,4	0,8	0,0
35**	-0,1	-2,0	-0,4	-0,5	0,6	-1,4
36**	-0,4	-1,6	-0,4	-0,6	0,4	-1,1
37**	-1,0	-2,9	-1,9	-1,4	-0,3	-1,2
38**	-0,3	-1,6	-1,8	-0,4	-0,1	0,0
39	-0,8	-2,0	-1,2	-0,9	-1,6	-1,1
Média	-0,5	-2,1	-0,6	-0,9	-0,2	-1,1
Desvio-padrão	0,8	1,0	1,0	0,7	1,0	0,8
Média**	-0,7	-2,2	-0,8	-0,9	-0,4	-1,0
Desvio-padrão**	0,6	0,6	1,0	0,7	0,8	0,8

**11 casos sem qualquer volume de ar no reto

Tabela C. 4 – Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.

PENCIL BEAM CONVOLUTION – BATHO MODIFICADO					
CASO	Diferença (%)				
	D_{2%} Fêmures	D_{55%} Reto	D_{2%} Reto	D_{55%} Bexiga	D_{2%} Bexiga
26**	-1,7	0,1	-0,1	0,6	-0,4
27**	-1,6	1,3	-0,6	1,2	-0,3
28	-4,3	-1,3	-1,4	0,8	-3,1
29**	-1,1	0,2	0,0	0,0	-0,8
30	-1,0	0,2	-0,9	0,3	-0,4
31**	-1,7	-0,2	-0,2	0,8	-0,4
32**	-1,5	-0,2	-0,5	0,6	-0,7
33**	-1,5	0,2	0,0	0,4	0,3
34**	-1,4	-0,3	-0,1	0,4	-0,6
35**	-1,6	-0,2	-0,2	0,7	-1,1
36**	-1,0	0,0	-0,1	0,8	-0,5
37**	-1,6	-0,7	-0,4	1,0	0,9
38**	-1,2	-1,6	-0,1	0,7	0,2
39	-1,1	-0,6	0,1	-0,9	-1,0
Média	-1,6	-0,2	-0,3	0,5	-0,6
Desvio-padrão	0,8	0,7	0,4	0,5	0,9
Média**	-1,4	-0,1	-0,2	0,7	-0,3
Desvio-padrão**	0,2	0,7	0,2	0,3	0,6

**11 casos sem qualquer volume de ar no reto

Tabela C. 5 - Diferenças percentuais entre as doses obtidas no plano com correção de heterogeneidade (novo plano) calculadas com método de correção Batho Modificado com relação às doses obtidas com plano sem correção padrão.

PENCIL BEAM CONVOLUTION – ETAR					
CASO	Diferença (%)				
	D_{2%} Fêmures	D_{55%} Reto	D_{2%} Reto	D_{55%} Bexiga	D_{2%} Bexiga
26**	-1,7	0,5	-0,2	-0,8	-0,2
27**	-1,5	2,1	-0,7	0,5	-0,2
28	-5,2	-0,6	-1,4	0,7	-3,3
29**	-1,0	0,0	0,0	0,2	-0,6
30	-1,2	0,1	-0,9	0,4	-0,4
31**	-2,1	-0,2	-0,3	0,2	-0,4
32**	-1,4	-0,2	-0,5	0,6	-0,5
33**	-1,5	0,2	-0,2	0,4	0,4
34**	-1,5	-0,4	-0,1	0,4	-0,4
35**	-1,7	-0,2	-0,3	-0,7	-1,2
36**	-1,2	0,2	0,0	0,9	-0,6
37**	-1,8	-1,0	-0,4	0,4	-0,2
38**	-1,3	-1,6	-0,1	0,0	0,3
39	-1,0	-0,7	0,2	-1,5	-1,0
Média	-1,7	-0,1	-0,3	0,1	-0,6
Desvio-padrão	1,0	0,8	0,4	0,7	0,9
Média**	-1,5	-0,1	-0,3	0,2	-0,3
Desvio-padrão**	0,3	0,9	0,2	0,5	0,4

**11 casos sem qualquer volume de ar no reto

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

 www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 22/03/11
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 076/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0046.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “AVALIAÇÃO DA CORREÇÃO DE INOMOGENEIDADES EM PLANEJAMENTOS 3D E IMRT DE TRATAMENTOS RADIOTERÁPICOS DE NEOPLASIA DE PRÓSTATA”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Bruna Biazotto

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 09/02/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 22/02/12 (O formulário encontra-se no site acima).

II – OBJETIVOS.

Avaliar a influência das correções de inhomogeneidade nas distribuições de dose em tratamentos de neoplasia de próstata pela influência da alta densidade óssea e quantificar as diferenças de cobertura em volumes alvo e órgãos de risco nos principais sistemas de planejamento conformacionais 3D como por intensidade modulada (IMRT).

III – SUMÁRIO.

O estudo será desenvolvido no serviço de radioterapia do HC/UNICAMP. O projeto será realizado baseando-se em tomografias de planejamento de pacientes que apresentam neoplasia de próstata. A análise de dados será feita através da verificação do histograma dose-volume, a partir de parâmetros de dose média, desvio padrão e doses máximas e mínimas significantes. Serão calculadas frações de volume alvo e dos volumes dos órgãos de risco.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

O estudo será realizado com base na análise das tomografias dos pacientes e informações do prontuário. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pode ser dispensado.

V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, a dispensa do Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.



O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

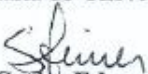
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de março de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

