



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

Tatiane Escouto Mirapalheta

Avaliação de algoritmos de cálculo Acuros XB (AXB) e AAA (*anisotropic analytical algorithm*) para feixes de fótons em planejamentos hipofracionados de mama

Rio de Janeiro

2018

Tatiane Escouto Mirapalheta

Avaliação de algoritmos de cálculo Acuros XB(AXB) e AAA (anisotropic analytical algorithm) para feixes de fótons em planejamentos hipofracionados de mama

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Física Médica, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração Radioterapia

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto de Freitas Peregrino

Rio de Janeiro
2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M672 Mirapalheta, Tatiane Escouto.

Avaliação de algoritmos de cálculo Acuros XB(AXB) e AAA (anisotropic analytical algorithm) para feixes de fótons em planejamentos hipofracionados de mama / Tatiane Escouto Mirapalheta. – 2018.
88 f.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto de Freitas Peregrino

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Programa de Pós-Graduação em Física Médica.

1. Radioterapia – Teses. 2. Algoritmos - Teses. 3. Fótons –Teses.
4. Mamas – Câncer – Teses. 5. Controle de qualidade. I. Peregrino, Antônio Augusto de Freitas. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título

CDU 615.849

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira - CRB7/ 5302

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Tatiane Escouto Mirapalheta

Avaliação de algoritmos de cálculo Acuros XB (AXB) e AAA (anisotropic analytical algorithm) para feixes de fótons em planejamentos hipofracionados de mama

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Física Médica, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração Radioterapia

Aprovada em 19 de junho de 2018.

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Antonio Augusto de Freitas Peregrino (Orientador)
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof. Dr. Leonardo Peres da Silva
Instituto Nacional de Câncer

Prof. Dr. Renato Di Prinzio
Comissão Nacional de Energia Nuclear

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a Eduarda, Júnior e Júlia, e minha família.

Dedico também a você, Cristiane Araújo, que esteve presente em todos os momentos, me defendendo, incentivando e acreditando em minhas escolhas. Sei que continuas assim...

CRIS PRESENTE!

AGRADECIMENTOS

Início este trabalho, agradecendo meus filhos, Eduarda, Júnior e Júlia, pelo apoio incondicional nesta caminhada e por sonharem junto. Agradeço também minha família, em especial minha mãe, companheira de sempre! Aos meus irmãos Rafael, Fabiane e Júnior pelo companheirismo de vida. Ao cunhado Daniel pela parceria e as sobrinhas Marina e Alice, pela compreensão da ausência.

Agradeço imensamente ao Wilson José Almeida Júnior, pela confiança e as oportunidades que não hesitei em aproveitar. Agradeço à radioterapia do Hospital A.C. Santa Casa do Rio Grande, pela oportunidade, aos técnicos da radioterapia pela parceria e aprendizado. Da mesma forma agradeço a física Anne Caroline Ferreira pela abertura para trilhar a radioterapia e os primeiros aprendizados, ao físico Cristiano Remedy e a Claudio Amorim pelas trocas iniciais na radioterapia, sem vocês não estaria aqui.

Agradeço a todos os técnicos em radioterapia e equipe de enfermagem, tanto do Hospital Geral em Caxias do Sul, quanto do Hospital Moinhos de Vento em Porto Alegre, que de alguma forma ou de outra, todos contribuíram para meu crescimento e aprendizado. Da mesma forma equipe da recepção, hospedagem e administrativo desses locais.

Agradeço a equipe de física médica da radioterapia do Hospital Moinhos de Vento, pelos ensinamentos, Angela Gonzaga, Waleska Marchionatti, Francine Santos e em especial para minha preceptora de fato, Ana Cristina Leoni, pela parceria e difícil jornada de estágio e muito aprendizado, tanto científico quanto de vida.

Não poderia deixar de agradecer aos físicos André Novaes e Elisandra Krebs, pelo acolhimento, parceria, ensinamentos e oportunidade de vida! Agradeço ao Fernando Fontoura, pela confiança e lições de vida.

Agradeço a Fundação do Câncer pela abertura das portas para conduzir este projeto de ensino e também a equipe da coordenação do Mestrado que nos acolheu, apoiou e foi fundamental para chegarmos até o final, representados pelo coordenador científico do projeto, professor Carlos Eduardo Veloso, com tamanha energia e entusiasmo, a coordenadora administrativa Sheila Magalhães, em especial ao coordenador adjunto Alfonso Varela Meléndez, pelas palavras de apoio e companheirismo. Ao professor Luiz Conti pela dedicação e ensinamentos nas planilhas estatísticas.

Agradeço ao meu orientador, professor Antonio Peregrino, pela confiança em minha pesquisa. Agradeço imensamente a minha co-orientadora, Érika Tatiana Muñoz Arango

incentivadora e mentora deste trabalho que acreditou em mim e não hesitou em aceitar essa árdua tarefa.

Agradeço os meus colegas, pelo companheirismo e amizade nestes dois anos. Agradeço aos meus valiosos amigos, antigos e novos, que sempre estão presentes apoiando, auxiliando em todas partes da vida.

RESUMO

MIRAPALHETA, T.E. *Avaliação de algoritmos de cálculo Acuros XB (AXB) e AAA (anisotropic analytical algorithm) para feixes de fótons em planejamentos hipofracionados de mama*. 2018. 88 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Física Médica) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2018.

O objetivo deste estudo foi comparar os algoritmos Acuros XB com o algoritmo AAA, visualizando seu impacto dosimétrico, tanto nos volumes de tratamento quanto no Organ on risk (OAR), especialmente aqueles envolvendo heterogeneidades pulmonares. Diversas estratégias foram utilizadas para avaliar as características do planejamento do tratamento, IC (Índice de Conformidade) e IH (Índice de Homogeneidade), além da distribuição da dose com V95% e V107% para PTV e aumento do PTV, ambos valores regulatórios, aceito em planos de tratamento clínico 3D. Em relação aos órgãos de risco, as avaliações foram feitas observando-se os valores de referência para tratamentos conformacionais e hipofracionados, propostos por QUANTEC e RTOG 1005. Duas metodologias foram utilizadas (UM constante e re-otimização) para avaliações, foram elaborados planos de tratamento baseados em vinte estudos tomográficos de pacientes do sexo feminino com câncer de mama esquerda, campos tangenciais opostos na técnica *field in field*, da mesma forma energia de fótons 6MV e 10 MV e semi-tangencial em campos de reforço integrados com filtro dinâmico de 45° ou 60° também foram usados. Para UM constante, V107% no PTV mama em que AAA subestima em -7,52% e AAA SCH em -18,71%. Nas avaliações dos OAR, para pulmão esquerdo, entre AAA e o algoritmo Acuros XB a diferença foi 1,62 % para V5Gy, estando AAA superestimando a dose. Enquanto que para AAA SCH a diferença percentual subestima em -18,67. As métricas de avaliação, nesta metodologia, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,14% e AAA SCH 3,30% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -5,54% e AAA SCH -11,70%, subestimando a dose em relação a Acuros XB. A maior diferença observada para V107% no PTV mama, na comparação do AAA SCH com o Acuros XB de 34,32%, e para AAA onde o valor encontrado foi de 13,34%, sobrestimando a dose em relação a referência. Para métrica de avaliação clínica, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,20% e AAA SCH 5,70% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica. Em relação a mama contralateral, para dose máxima, AAA apresenta -8,17% e AAA SCH -12,73% de dose em relação a referência. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -4,54% e AAA SCH -8,50%, subestimando a dose em relação a Acuros XB. Foram observados valores de UM que de forma bastante relevante, onde encontramos uma diferença de 2,0 UM entre AAA-R e Acuros XB e 6,6 UM para AAA-R SCH e a mesma referência nas tangentes externas, encontramos também uma diferença importante entre as UM dos algoritmos, para os campos de boost, em que no campo boost 2 para AAA-R -2,4 UM e para AAA-R SCH -7,1UM, ambos comparados a Acuros XB. Nas transições clínicas de um algoritmo para outro, estes devem ser acompanhados por estudos e simulações nos sistemas de planejamento, antes de considerar a implementação clínica.

Palavras-chave: Câncer de mama. Hipofracionamento. Algoritmos de cálculo. AAA

ABSTRACT

MIRAPALHETA, T.E. *Evaluation of calculation algorithms Acuros XB (AXB) and AAA (anisotropic analytical algorithm) for photon bundles in hypofractionated breast plans* 2018. 88 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Física Médica) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2018.

The objective of this study was to compare the Acuros XB algorithms with the AAA algorithm, visualizing its dosimetric impact in both treatment volumes and Organ On Risk (OAR), especially those involving pulmonary heterogeneities. Several strategies were used to evaluate the characteristics of treatment planning, HF (Conformity Index) and IH (Homogeneity Index), in addition to the dose distribution with V95% and V107% for PTV and PTV increase, both regulatory values. accepted in 3D clinical treatment plans. In relation to the risk organs, the evaluations were made observing the reference values for conformational and hypofractionated treatments, proposed by QUANTEC and RTOG 1005.

Two methodologies were used (UM constant and re-optimization) for evaluations, treatment plans were elaborated based on twenty tomographic studies of female patients with left breast cancer, opposing tangential fields in the field in field technique, as well as 6MV and 10MV and semi-tangential photons in integrated reinforcement fields with a 45° or 60° dynamic filter were also used. For a constant, V107% in the PTV breast where AAA underestimates in -7.52% and AAA SC in -18.71%. In the OAR evaluations, between AAA and the Acuros XB algorithm the difference was 1.62% for V5Gy, with AAA being supportive of the dose. While for AAA SCH the percentage difference underestimates by -18.67 The evaluation metrics, in this methodology, mean dose in the cardiac region, AAA presents 2.14% and AAA SCH 3.30% in relation to Acuros XB, overestimating the dose for this metric. Regarding the skin delimited region, the mean dose for AAA presented -5.54% and AAA-SCH -11.70%, underestimating the dose in relation to Acuros XB. The greatest difference was observed for V107%, in the comparison of AAA SCH with Acuros XB of 34.32%, and for AAA where the value found was 13.34%, overestimating the dose in relation to the reference. For clinical evaluation metric, mean dose in the cardiac region, AAA presented 2.20% and AAA SCH 5.70% in relation to Acuros XB, overestimating the dose for this metric. Regarding the contralateral breast, at maximum dose, AAA presented -8.17% and AAA-SCH -12.73% dose relative to reference. Regarding the delimited skin region, the mean dose for AAA presents -4.54% and AAA-SCH -8.50%, underestimating the dose in relation to Acuros XB. It was observed values of UM that in a very relevant way, where we find a difference of 2.0 UM between AAA-R and Acuros XB and 6,6 UM for AAA-R SCH and the same reference in external tangents, we also find an important difference between the one of the algorithms, for the boost fields, in the boost 2 field for AAA-R -2.4 UM and for AAA SCH -7,1UM, both compared to Acuros XB. In clinical transitions from one algorithm to another, these should be accompanied by studies and simulations in planning systems, being considering clinical implementation.

Keywords: Breast cancer. Hypofractionation. Calculation algorithms. AAA. Acuros XB.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Perfil de dose em profundidades	36
Figura 2- Perfil de dose em profundidade e perfil de dose lateral.....	37
Figura 3- Curva de calibração medida em fantoma CIRS em diferentes instituições	40
Figura 4- Esquema das densidades utilizadas para aquisição da curva de calibração.....	40
Figura 5-Desenho corte axial de CT com iodoses de 107% da dose de prescrição ou mais	44
Figura 6- Imagem BEV em field in field	45
Figura 7- Exemplos de conformidade e homogeneidade no volume alvo	48
Figura 8 - Corte axial do PTV_mama, distribuição de dose para os algoritmos AAA e Acuros XB	56
Figura 9- Histograma Dose x Volume para o PTV_mama e PTV boost	57
Figura 10- Histograma Dose x Volume para os OAR.....	60
Figura 11 - Corte axial do PTV_mama, distribuição de dose para os algoritmos AAA e Acuros XB	70
Figura 12- Histograma dose Xvolume para o PTV_mama e PTV boost.....	71
Figura 13- Histograma Dose x Volume para os OARpara planejamentos re-otimizados.....	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Valores de HU adquiridos com CATPHAN.....	41
Quadro 2- Recomendações de dose para órgão de risco.....	45
Quadro 3-Limitações de dose para OAR	46
Quadro 4 – Valores de HU adquiridos com CATPHAN e respectivas densidades eletrônicas relativas	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Volumes das regiões anatomicas de interesse.....	53
Tabela 2- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_mama, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constante.....	58
Tabela 3 - Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_boost, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constante.....	59
Tabela 4 - Comparação dosimétrica para pulmão esquerdo, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constantes.....	61
Tabela 5 - Comparação dosimétrica para Região Cardíaca, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constantes.....	63
Tabela 6- Resumo de doses máxima, mínima e média nos OAR, para os planejamentos com UM constante.....	65
Tabela 7- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_mama, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.....	72
Tabela 8- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_boost, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.....	73
Tabela 9 - Comparação dosimétrica para pulmão esquerdo, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.....	75
Tabela 10- Comparação dosimétrica para Região Cardíaca, para os algoritmos AAA e ACUROS XB para planejamentos re-otimizados.....	76
Tabela 11- Valores de doses máxima, mínima e média nos OAR, para os planejamentos re-otimizados.....	77
Tabela 12 -Demonstrativo de valores de UM entre os algoritmos de comparação para mesmo intervalo de cobertura.....	81

LISTAS ABREVIATURAS

3D-CRT	Radioterapia tridimensional conformacionada
AL	Acelerador Linear de partículas
BEV	Beam eye View
CID	Classificação Internacional de Doenças
CTV	Volume clínico de tratamento
DVI	Dose-Volume Histogram
FOV	Field of View
Gy	Gray (unidade de mesnuração)
GTV	Gross tumor volume
HF	Hipofracionamento
IH	Índice de homogeneidade
IC	Índice de conformidade
ICRU	International Commission on Radiation Units & Measurements
IMRT	Tratamento de Radioterapia por Intensidade Modulada
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LBTE	Linear Boltzmann Transport Equation
OAR	Organs at Risk
OMS	Organização Mundial de Saúde
PB	Pencil Beam
PTV	Volume Plotado de Tratamento
QUANTEC	Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SAR	Scatter Air Ratio
SAD	Source axis Distance
SSD	Source Skin Distance
TAR	Tissue Air Ratio
TNM	Classification of Malignant Tumours
TPS	Sistema de Planejamento de Tratamento
UICC	Union for International Cancer Control
UM	Unidade Monitora
V	Volume

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	OBJETIVOS	16
1.1	Geral	16
1.2	Específicos	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	A radioterapia no tratamento do Câncer de mama	17
2.2	Radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT)	20
2.2.1	<u>Hipofracionamento</u>	23
2.3	Algoritmos de cálculo de dose nos Sistemas de Planejamento (TPS)	25
2.3.1	<u>Algoritmos baseados em fatores</u>	26
2.3.2	<u>Algoritmos baseados em modelos</u>	26
3	METODOLOGIA	38
3.1	Seleção e características dos estudos tomográficos	38
3.2	Aquisição da imagem e definição de volumes	38
3.3	Planejamento	42
3.4	Métodos de avaliação	47
3.4.1	<u>Mantendo constantes as unidades monitoras UM</u>	47
3.4.2	<u>Planejamento re-otimizado</u>	49
3.5	Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose	50
4	ANÁLISE E DISCUSSÃO	52
4.1	Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose AAA e ACUROS XB, em planejamentos com UM constantes	54
4.1.1	<u>Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos PTV</u>	56
4.1.2	<u>Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos órgãos de risco (OAR)</u>	60
4.1.3	<u>Avaliação dos índices de conformidade IC e de homogeneidade IH, das distribuições de dose para o PTV mama e PTV boost</u>	65
4.2	Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose AAA e ACUROS XB, em planejamentos re-otimizados	68
4.2.1	<u>Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos PTV</u>	69

4.2.2	<u>Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos órgãos de risco (OAR).....</u>	73
4.2.3	<u>Avaliação dos índices de conformidade IC e de homogeneidade IH, das distribuições de dose para o PTV mama e PTV boost.....</u>	78
	CONCLUSÕES	82
	REFERÊNCIAS	85

INTRODUÇÃO

Mundialmente, cerca de 8,8 milhões de pessoas morrem anualmente de câncer, segundo dados da OMS (Organização Mundial de Saúde). Essa realidade não é diferente no Brasil. O tipo de patologia que mais causa mortes em mulheres, exceto câncer de pele não melanoma, é o câncer de mama. O câncer de mama são alterações nas células mamárias, sua origem é multifatorial e o tratamento consiste em cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Estes podem ser combinados ou aplicados isoladamente, de acordo com o estadiamento da doença.

A radioterapia é uma opção terapêutica para o tratamento da doença do câncer, seja isoladamente ou adjuvante, utilizando radiação ionizante para matar as células cancerígenas, sempre com as menores complicações possíveis nos tecidos saudáveis.

A radioterapia tem avançado muito nos últimos tempos. As novas técnicas de entrega da dose aumentam a qualidade dos tratamentos que têm como função combater o câncer. Cada vez mais se busca técnicas e equipamentos que permitam uma entrega precisa de dose no tumor, com menor risco aos tecidos saudáveis circundantes.

Diante da complexidade dos tratamentos com radioterapia conformacional, realizados nos dias atuais, são necessários sistemas de planejamento (TPS) equipados com algoritmos que realizem um cálculo preciso da entrega da dose, levando em consideração as limitações de cada método de modelagem contidos nesses algoritmos.

Algoritmo é a sequência de instruções que opera em um conjunto de dados de entrada, transformando essa informação em um conjunto de resultados de saída que são de interesse para o usuário.

Nos diversos algoritmos de cálculo dos TPS é preciso avaliar como são avaliadas as diversas contribuições das interações da radiação com o meio, o comportamento em regiões de densidades diferentes, como da água, dos pulmões, dos ossos, dos músculos e, principalmente, se eles são capazes de reproduzir o processo de interação de forma equivalente ao real.

Neste trabalho, realizamos a comparação dosimétrica de dois algoritmos de cálculo no TPS Eclipse, Acuros XB e AAA, em planejamentos de mama utilizando a técnica de hipofracionamento com *boost*¹ integrado, com intuito de comparar a dose no volume alvo e em diferentes órgãos de interesse como pulmão, coração e pele.

¹ Optou-se por utilizar itálico em termos estrangeiros

Esses algoritmos possuem métodos de modelação diferentes, o Acuros XB utiliza uma solução determinística para o transporte de partículas, baseado na equação de transporte linear de Boltzmann (LBTE), que utiliza um código específico para a radioterapia. Já o AAA é um algoritmo analítico anisotrópico, que utiliza o método de superposição/convolução, bem conhecido e estabelecido no meio clínico.

O algoritmo Acuros XB foi validado recentemente como o método capaz de produzir precisão equivalente ao método Monte Carlo e equivalente, ou até mesmo superior à precisão dos algoritmos de superposição/convolução, como o AAA e outros algoritmos comercialmente usados em TPS de uso clínico (KAN, 2013).

Os esquemas de tratamento hipofracionado se apresentam como alternativa aos fracionamentos convencionais para determinados parâmetros de estadiamento do câncer de mama, apresentando bons resultados, tanto no controle tumoral, quanto no tempo de tratamento.

Neste estudo pode-se observar a importância do compromisso dos algoritmos em simular, o mais realmente possível, a interação da radiação com os diversos tecidos do corpo humano, considerando suas características e densidades. Essa avaliação é bastante relevante, principalmente quando se eleva a dose por fração, garantindo o controle tumoral com mínimo risco de complicações agudas e tardias e comorbidades.

Avaliar fracionamentos maiores e em tempo de tratamento menor que no fracionamento convencional faz-se necessário para evidenciar a possibilidade de complicações maiores aos órgãos de risco, associadas às diferenças dosimétricas dos novos planejamentos, assim como para evidenciar a importância da escolha correta do melhor algoritmo de cálculo possível, segundo as características geométricas e de densidade relativa à água do estudo em questão. A diminuição nos tempos de tratamento tem um alto impacto econômico e social já que podem agilizar os tempos de espera para radioterapia e os tempos dos tratamentos em geral, esse aspecto é de grande importância principalmente em países em desenvolvimento onde o investimento de recursos em radioterapia é bastante limitado, principalmente nas suas regiões mais carentes.

1 - OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

Avaliar os algoritmos AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) e o algoritmo tipo LBTE, Acuros XB (AXB), no cálculo de dose, em feixes de fótons, para tratamentos hipofracionados de mama, com *boost* integrado.

1.2 Objetivos Específicos

- a) Elaborar os planejamentos de vinte casos clínicos de radioterapia 3D de mama esquerda, com boost integrado, utilizando os algoritmos Acuros XB e AAA, este último com e sem correção de heterogeneidades;
- b) Avaliar os algoritmos, mantendo o UM para os planejamentos com AAA iguais aos obtidos com o algoritmo Acuros XB, e considerando como referência a distribuição de dose no PTV de -5%, +7% visando a avaliação da dose nos alvos e nos órgãos de risco envolvidos;
- c) Avaliar os algoritmos, tendo como referência a distribuição de $V_{95}=95\%$ para o alvo (cl clinicamente aceito) para os dois algoritmos de interesse, visando a avaliação das diferenças nas unidades monitoradas além da dose nos alvos e nos órgãos de risco envolvidos;
- d) Considerando as duas configurações, b) e c), e os órgãos de risco envolvidos: coração, pulmão ipsilateral, pulmão contralateral e pele; avaliar a distribuição de dose e os valores de dose-volume propostos nos protocolos de avaliação RTOG e QUANTEC.
- e) Propor estratégias de comparação, para avaliar a qualidade dos planejamentos, a distribuição de dose no alvo e a dose absorvida, obtidos com os algoritmos de cálculo Acuros XB e AAA;

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A radioterapia no tratamento do Câncer de mama

Todos os anos, cerca de quatorze milhões de pessoas desenvolvem câncer, doença responsável por uma a cada seis mortes no mundo e, segundo dados da OMS, esta estimativa deverá triplicar até 2030. Cerca de 8,8 milhões de pessoas morrem desta patologia anualmente, sendo a maioria em países de baixa renda. Nesses países, a dificuldade de diagnóstico precoce é aumentada, sendo um fator que contribui nas mortes por câncer. Somado a isso, a impossibilidade de oferta de tratamentos, mesmo para estágios iniciais, potencializa a elevação das estimativas (OMS, 2017).

No Brasil, o tipo de câncer que tem maior incidência, sem considerar câncer de pele não melanoma, é o de mama. Sendo isto em quase todas as regiões brasileiras, ficando em segundo lugar, apenas na região Norte. Em sua maioria, é acometido em mulheres, ocorrendo com menor frequência em homens. Cerca de 28,5% dos casos totais no Brasil são de câncer de mama. Comparado aos demais países este percentual é um pouco mais elevado. (INCA, 2015).

De acordo com estimativas do INCA, eram esperados, para 2016, quase 60 mil novos casos de câncer de mama, o que nos leva acreditar que em 2017 o valor superou esse pressuposto. Na região sul do Brasil, a cada 100 mil habitantes, era esperado que 74,30 mulheres desenvolvessem esta patologia.

O câncer de mama é uma patologia provocada por mutações nas células mamárias, com origem multifatorial. A incidência deste tipo de câncer está relacionada com fatores de risco que podem ser divididos em fatores modificáveis e não modificáveis. Entre esses fatores os biológicos, os reprodutivos e o histórico familiar de câncer de mama são considerados fatores não modificáveis. Já o estilo de vida, ausência de atividade física permanente, obesidade, consumo de álcool, e exposição a radiações ionizantes são considerados fatores modificáveis (BOFF, 2012).

Os registros históricos mostram que cerca de mais de 2000 a.C. já se usava tratamentos para o câncer de mama. Durante muito tempo esta patologia foi tratada como uma doença incurável. Os primeiros registros de cirurgia da mama, no século I d.C., indicavam

uma resposta negativa para essa modalidade de tratamento e também se iniciava ali, as discussões acerca das possibilidades de tratamentos e, evidentemente, de diagnósticos.

Alguns séculos mais tarde, cirurgiões do mundo inteiro usavam a mastectomia como solução mais indicada para cura desta morbidade. Entretanto, foi necessário rever essa posição, devido aos péssimos resultados a curto prazo. Em certo período histórico, o médico Lorenj Heister, considerou como eficiente o uso de guilhotina para a mastectomia, com a motivação de tornar o procedimento rápido e menos doloroso. Suas memórias indicam a mutilação feminina e até mesmo, o cunho cultural de gênero e discriminatório com as mulheres (GOMES, 2002).

muitas mulheres podem tolerar a operação com a maior coragem e sem gemer absolutamente. Outras, entretanto, fazem um escândalo tal que pode desencorajar o mais destemido dos cirurgiões e dificultar a operação. Para realizá-la, o cirurgião, portanto, deve ser persistente e não permitir-se desconcentrar-se com o choro da paciente (Heister apud Dias, 1994:3)

Muito tempo mais tarde, descobriu-se a anestesia e o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas, os quais permitiram diminuir a dor e sofrimento da cirurgia, bem como as infecções após a mesma. O avanço tecnológico também contribuiu nesse processo, trazendo possibilidades de identificação de tipagem tumoral, com o advento do microscópio. No mesmo sentido, na década de 1920, a radioterapia é utilizada como complemento à mastectomia radical. Durante cerca de setenta anos se teve a mastectomia radical como tratamento mais indicado para o câncer de mama. No final do século XVIII, foi realizada a primeira reconstrução mamária e reconstrução da parede torácica após mastectomia. Muitas mudanças ocorreram até a colocação de próteses de silicone, como alternativa de reconstrução da mama, muito utilizada atualmente.

No Instituto de Milão, Veronesi aprimorou estudos acerca da cirurgia conservadora, os quais evidenciaram que os objetivos eram alcançados, com resposta a curto prazo muito mais eficiente. Surge então a quadrantectomia com ressecções de quadrantes mamários, comprovada com estudo proposto, a saber: estudar a sobrevivência global de dois grupos de pacientes; pesquisar o índice de recidiva regional a distância; verificar a incidência da recidiva local e, fundamentalmente; avaliar o resultado cosmético das pacientes tratadas com quadrantectomia. As avaliações de possibilidade de margens livres e o tamanho do tumor permitem a avaliação de um prognóstico da doença, resultando na decisão do tipo de tratamento. Entretanto a mastectomia não foi abandonada; em casos como tumores

multicêntricos, tumores centrais (de localização retroareolares) e com desproporção entre o tamanho do tumor e o tamanho da mama, essa técnica é ainda indicada. (GOMES, 2002).

Para a UICC (*Union for International Cancer Control*), a classificação TNM do câncer de mama se apresenta com CID-O C50, devendo ser enquadrado em sublocalizações anatômicas, definição dos linfonodos regionais, classificação clínica, classificação patológica, gradação histopatológica e classificação R. As sublocalizações vão desde prolongamento axilar, mamilo, porção central da mama, até os quadrantes, superiores e inferiores, externos e internos. Na definição dos linfonodos regionais, estão os NX, linfonodos que não podem ser avaliados até a N3, linfonodo supraclavicular com metástase, sendo incluídos, os axilares, divididos em níveis I, II e III, infraclaviculares, mamários internos e supraclaviculares. No entanto, na classificação clínica, a divisão está entre os tipos Tis, mais comuns, como carcinoma ductal e carcinoma lobular, *in situ*, Doença de Paget e por tamanhos que vão de T1 a T4, variando a dimensão dos tumores, de menores de 2 cm até qualquer tamanho com extensão à parede torácica e/ou pele. Ainda podemos classificar as metástases de M0 onde há ausência de metástase a distância e M1, quando ocorre metástase a distância.

Quanto à classificação patológica, é acrescido um *p* na classificação TNM para tumor primário, necessitando de exame para identificação de doença microscópica em uma das margens após a ressecção. Para linfonodos regionais, em que o mesmo exame indicará o número de linfonodos analisados e quais destes se encontram com células tumorais, é possível também avaliar após tratamento, neste caso a nomenclatura da classificação é de acréscimo da letra *y*, antes da letra *p* da classificação patológica, a exemplo, ypN. Na classificação R, encontramos dados sobre a presença macroscópica ou microscópica de tumor residual, ausência de tumor residual ou ainda se não é possível esta avaliação.

A maioria dos vinte subtipos de câncer de mama classificados pela OMS, geralmente os ductais (com origem no epitélio ductal), apresentam alta frequência nos diagnósticos, ficando logo após o lobular.

O diagnóstico, através de rastreio mamográfico, auxilia a reduzir a possibilidade de mortalidade por esta patologia. Quanto mais cedo este diagnóstico, mais eficaz e melhor possibilidade de sobrevivência são preconizadas ao paciente. Este diagnóstico, acrescido de biópsia, permite realizar um estadiamento da doença, de forma a conduzir para o melhor tratamento, seja estritamente cirúrgico e/ou complementar, como terapia adjuvante mais radioterapia. Ao definir o tratamento, de posse do estadiamento, é necessário definir o caráter deste, se radical ou paliativo.

A Radioterapia é uma técnica de tratamento que utiliza radiações ionizantes no tratamento de neoplasias, a radioterapia tem sido parte fundamental no tratamento do câncer de mama. Geralmente ela é realizada após cirurgia conservadora da mama ou após mastectomia, por sua essencialidade no caso de moderados a alto risco de recidivas locais. Modernamente, é possível realizar tratamentos de mama, em diversas técnicas, possibilitando para o paciente, os melhores resultados possíveis para contribuição a sobrevida global.

As duas modalidades de radioterapia externa com fótons são teleterapia, na qual a fonte é colocada a certa distância do tumor (cerca de 100 cm nos Aceleradores Lineares e 80 cm nas unidades de cobalto) e a braquiterapia, onde a fonte é colocada próxima ao tumor. A utilização desta terapia teve início com a experiência de Marie Curie com o elemento radio (^{226}Ra), no início do século XIX. Os primeiros planejamentos de radioterapia utilizavam imagens radiográficas e eram bidimensionais (PERES,2018).

Atualmente, é possível realizar, em casos de câncer de mama, técnicas de tratamento de radioterapia, tridimensionais conformacionais, de intensidade modulada, terapia em arco, em posicionamento de *prone* ou *supine*. A escolha da melhor técnica e posicionamento consideram fatores como anatomia da paciente e estadiamento do tumor, visando uma entrega precisa, com menores complicações clínicas. Ainda é possível realizar tratamento de radioterapia, com técnicas de *gating* e *tracking*, permitindo que a irradiação ocorra, enquanto o alvo delimitado esteja dentro da faixa limitada, evitando assim que regiões circundantes do alvo - o OARs (no caso do tratamento da mama esquerda, o pulmão e o coração) - recebam a mínima dose de radiação ionizante possível.

2.2 Radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT)

A radioterapia 3D-CRT foi um dos maiores avanços nos tratamentos em geral. A partir dela, outras modalidades de entrega de dose foram surgindo rapidamente, qualificando cada vez mais os tratamentos, contribuição fundamental para a necessidade fim. A conformação do tumor passou a ser realizada com material bloqueador da radiação ionizante, nas regiões circundantes a esse alvo, contribuindo para que tecidos saudáveis se mantivessem sem receber doses que comprometessem suas funções.

A radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT) é um tratamento baseado na distribuição de dose a partir das informações anatômicas tridimensionais, sendo as

distribuições de dose ajustadas ao formato do volume alvo. A radioterapia 3D existe só pela presença dos volumes de interesse estritamente desenhados numa tomografia computadorizada, GTV, CTV, PTV e órgãos de risco, entre outros.

Em qualquer técnica de tratamento a partir da radioterapia 3D, é preciso antes de tudo, definir a prescrição e desenhar volumes de tratamento e órgãos de risco. Os OARs são órgãos circundantes que corram risco de receber radiação ionizante desnecessária, pela proximidade com o volume alvo de interesse, no caso do tratamento de mama, órgãos heterogêneos que requerem cuidados em diversos âmbitos. Esses cuidados vão desde limites suportáveis de quantidade de radiação em certos volumes, *constrains*, até escolha do algoritmo de cálculo do TPS para uma correta visualização da dose que será recebida pelo órgão em questão.

A ICRU (*International Commission on Radiation Units & Measurements*), comissão que atua na uniformidade das informações de radiação e radioatividade desde 1925, em seu Report nº 50, especifica que quando se utiliza radioterapia, alguns parâmetros devem ser bem definidos, como volume e dose de tratamento, com propósito de obter a prescrição, o registro e elaboração de informações deste uso. O volume de tratamento deve ser baseado em avaliações clínicas e histopatológicas, devem ser registradas informações como prescrição de dose (Gy), técnica de tratamento, fracionamento de dose, regiões anatômicas irradiadas, volume tratado e irradiado, etc. O objetivo dessas informações é obter as descrições de um tipo de planejamento que leva a um resultado específico, e permitir reproduzir todas as características dele, caso seja necessário.

Com o intuito de padronizar as informações e definições de tratamento com feixe de fótons, em especial para este estudo, na radioterapia, a ICRU elaborou documentos que definem e conceituam recomendações internacionais de magnitude dosimétrica e radiobiológica, assegurando informações responsáveis da utilização das radiações ionizantes.

Com o avanço das técnicas de entrega de dose, os documentos-referenciais de padronização dos termos na radioterapia, necessitaram serem revistos, substituídos ou melhorados, para atenderem esta evolução. Na técnica tridimensional, a ICRU compilou conceitos e informações em dois documentos, o report nº 50 e report nº 60, que definem volumes de tratamentos, OARs e distribuições de dose absorvida, além de técnicas básicas e técnicas avançadas de reportes e relatórios. Com o surgimento de outras técnicas, viu-se a necessidade de criação de novos reports, a fim de dar conta de demandas específicas, como o report nº 83, para IMRT, report nº 89 para tratamentos em braquiterapia e o report nº 91, para tratamentos estereotáxicos em campos pequenos.

Embora na 3D-CRT se deseje uma distribuição de dose ideal, há muitos obstáculos para alcançar esse objetivo. A maior limitação é o conhecimento da extensão do tumor (GTV- Gross tumor volume) (KAN, 2013). Todo tumor primário, adenopatias metastáticas e outras metástases são considerados GTV, devido a serem volumes de tratamentos macroscópicos presentes e visíveis.

Quando delineado o GTV, deve ser delineada uma margem no redor do volume para considerar a possibilidade de extensão da doença subclínica, ao redor deste, ou após sua retirada, o volume de GTV mais esta margem é conhecido como o volume clínico de tratamento (CTV - *Clinical Target Volume*). O CTV tem sua definição com ou sem o GTV, em geral, é uma margem de segurança, garantindo a irradiação de possíveis células neoplásicas disseminadas no entorno do tumor primário.

Além das dificuldades na avaliação e localização de doença subclínica na definição do CTV, existem outros erros potenciais que devem ser considerados antes do planejamento. O movimento do paciente, incluindo o volume do tumor, os órgãos críticos e os pontos de referência externos durante a aquisição de imagens, simulação e tratamento, podem gerar erros sistemáticos e aleatórios que devem ser considerados ao projetar o volume do alvo planejado. Tanto os movimentos do alvo, quanto os possíveis erros de setup durante o tratamento, devem ser considerados na criação de uma margem no redor do CTV e, quando adicionamos esta margem de segurança, estamos delineando o volume alvo de planejamento (PTV -*Planning Target Volume*). Se forem permitidas margens suficientes para a localização do alvo, correspondente ao valor da penumbra radiológica, as aberturas do feixe são então moldadas para se conformarem e cobrirem adequadamente este volume, por exemplo, dentro da faixa entre 95% e 107% de superfície de isodose relativamente à dose prescrita, ICRU 50, 62). Considera-se volume tratado o volume delimitado pela isodose escolhida para prescrição da dose de tratamento. No entanto, volume irradiado é o volume que recebe uma dose significativa em relação aos tecidos sadios.

Segundo as condições clínicas do paciente, as características da doença e o estágio clínico, podem ser declarados e criados vários volumes de PTV para um único tratamento de radioterapia, a criação de diferentes volumes de PTV que podem ser chamados de PTV1, PTV2, etc., permitem uma configuração de diferentes doses de interesse, dentro de um único tratamento, que pode ser sequencial ou integrado. O tratamento integrado é basicamente alcançar as doses dos diferentes alvos no mesmo número de frações totais.

A radioterapia conformacional 3D tem sido utilizada como modalidade de tratamento adjuvante no câncer de mama. Tradicionalmente, são administrados fracionamentos de 45 Gy

a 50 Gy de dose total com frações diárias de 1,8 Gy a 2,0 Gy, com descanso apenas nos finais de semana.

Estudos mostraram que um reforço de dose no leito tumoral se faz necessário para evitar recidivas locais, quando incluída a cicatriz cirúrgica. Esses estudos indicaram que uma dose entre 10 Gy e 26 Gy auxilia significativamente na redução da taxa de recidiva local (MARTA, 2011)

Existem duas opções de realização do reforço, uma com teleterapia e outra com braquiterapia. Na teleterapia podem ser utilizados fótons ou elétrons, dependendo da profundidade do local do reforço. Na braquiterapia, utiliza-se fonte radioativa de Irídio-192, com alta taxa de dose, colocado em cateteres plásticos ou agulhas, posicionados no momento da cirurgia no leito tumoral para posterior carregamento da fonte. Entretanto, a colocação, durante a cirurgia, de clips metálicos no local do reforço auxilia a identificação desta região.

2.2.1 Hipofracionamento

Alguns estudos têm sido realizados, ao longo de aproximadamente 15 anos, apresentando propostas de mudança nos esquemas de fracionamento. Alguns estudos fazem referência ao hipofracionamento, que reduz o período de tratamento aumentando a dose por fração, com impacto social enorme. O impacto dessa redução não está somente na diminuição simples de tempo, mas também no significado da redução da quantidade de deslocamentos dos pacientes, que muitas vezes percorrem distâncias significativas para chegar ao local de tratamento, gerando altos gastos para os pacientes e, por vezes, faltas aos dias de tratamento. Outro impacto importante, no Brasil principalmente e bem acentuadas nas regiões norte e nordeste, são as reduções de filas de espera para iniciar o tratamento, por falta de disponibilidade de máquinas.

Um estudo canadense CHAN (2013), observou mais de mil pacientes em tratamento adjuvante de radioterapia, pós-cirurgia conservadora, com características específicas semelhantes como margens de ressecção e avaliação negativa linfonodal, em esquemas de hipofracionamento com dose de prescrição de 40 – 44 Gy em 16 frações comparado a esquemas tradicionais com prescrição de 50 Gy em 25 frações. O tratamento hipofracionado permitiu reduzir em cerca de 10 dias o tratamento, elevando a dose diária em comparação aos tratamentos convencionais. A sobrevida livre de recidiva local, bem como a cosmese foram

pontos avaliados em períodos entre 5 a 12 anos pós-tratamento. Os resultados obtidos mostram a equivalência de controle tumoral, complicações tardias e sobrevida livre de recidivas locais, para ambos os esquemas de fracionamento. No entanto, esse estudo não apresenta proposta para o reforço no leito tumoral.

Paralelamente, outro estudo foi realizado no Reino Unido (HAVILAND, 2013), denominado START, em que tanto o reforço de dose no leito tumoral, como abordagem das drenagens linfáticas em hipofracionamento foram incluídos em dois grupos sendo o primeiro identificado como START A com doses de 41.6 Gy e 39 Gy em frações de 13 e o segundo grupo como START B com doses de 40 Gy em 15 dias. Ambos os grupos foram comparados a tratamentos convencionais de 50 Gy em 25 frações. Esse estudo apresentou resultados tão seguros quanto eficazes nos tratamentos hipofracionados, possibilitando reduzir os dias de tratamento com elevação na dose diária. Esse estudo apresentou dados de acompanhamento das pacientes num período de 10 anos ou mais.

Diversas pesquisas vêm apresentando propostas diversas quanto à irradiação parcial da mama, focando apenas o leito tumoral, associada à aceleração da irradiação. Nesse contexto, a ASTRO (Sociedade Americana de Radioterapia) publicou documento com relevantes recomendações acerca dessas modalidades, como braquiterapia com alta taxa de dose, radioterapia intraoperatória e radioterapia externa, específicas para tratamentos de câncer de mama. Nela são apresentados critérios e características de inclusão de pacientes em protocolos.

Pode-se citar como exemplos os trabalhos de Chan, 2013 e Apillet, 2013, em que casos de câncer de mama esquerda em estágios iniciais foram avaliados, com objetivo de identificar complicações cardíacas, dentre outras, comparando esquemas de hipofracionamento aos esquemas de fracionamentos convencionais. Esses estudos mostraram que tanto o controle tumoral, quanto a morbidade cardíaca tiveram diferenças, além da sobrevida global, em acompanhamento das pacientes por mais de dez anos pós-tratamento de radioterapia.

Neste trabalho, são estudados 20 casos de câncer de mama, sendo elaborados planejamentos de radioterapia, baseados em estudos tomográficos individuais, utilizando duas metodologias totais, em fracionamento de 2,7 Gy em 15 frações no PTV mama em concomitância ao PTV boost com 0,5 Gy por fração, segundo recomendação do RTOG 1005, ambos com feixes de fótons. Os planos foram elaborados em isocentro único, em que os campos do boost foram adicionados aos campos do PTV mama, complementando a dose diária de 3,2 Gy, totalizando, ao final do tratamento, 48 Gy no PTV boost. Os estudos foram

selecionados em casos de câncer de mama esquerda, onde puderam ser avaliadas doses na região cardíaca, bem como na região do pulmão, além da região definida como pele.

2.3 Algoritmos de cálculo de dose nos Sistemas de Planejamento (TPS)

Os algoritmos, comercialmente utilizados em TPS na radioterapia para cálculo de dose de casos clínicos, em geral, utilizam métodos de modelação de feixe de fótons em formato de lápis, o que acarreta problemas de consideração de equilíbrio lateral dos elétrons. Em regiões heterogêneas, principalmente nas transições de densidades, como cavidade pulmonar, músculos e ossos, os quais estão muito próximos, os algoritmos que utilizam esse método podem superestimar a dose no volume alvo quando estas áreas estão inseridas nos campos de tratamentos.

De uma forma geral, considera-se que a incerteza envolvida em todo o processo da radioterapia deve ser cerca de 5% (AAPM Report 54, 1995). O processo de assegurar a qualidade dos planos nos TPS, verificando pontos específicos do algoritmo de cálculo, é parte fundamental de um bom programa de garantia da qualidade, o qual deve sempre ter o compromisso de minimizar as incertezas. O desvio de um resultado medido ou calculado é a diferença entre seu valor e o valor esperado obtido de algum outro método considerado como referência (TRS 430). Segundo o TECDOC 1583 da Agência Internacional de Energia Atômica, é necessário confirmar que a cadeia logística a partir da tomografia computadorizada, modelagem anatômica, planejamento de tratamento e unidade monitor / tempo (MU / tempo) é operável para técnicas de tratamento típicas e conduz aos resultados desejados com a precisão esperada.

Compreender o processo envolvido na interação da radiação com a matéria e os processos utilizados por cada algoritmo para simularem essas interações é fundamental para acompanhar o processo executado pelo sistema, e conhecer os pontos fortes e fracos dos algoritmos, o que permite escolhas mais adequadas e rigorosas dos algoritmos segundo a geometria e características físicas do volume de interesse nos tratamentos em radioterapia.

Os algoritmos de cálculo de dose usados para planejamentos de tratamentos em radioterapia têm duas grandes classificações: Algoritmos baseados em fatores (*Factor-based algorithms*) e Algoritmos baseados em modelos (*Model-based algorithms*).

2.3.1 Algoritmos baseados em fatores

Nos algoritmos baseados em fatores, o principal parâmetro de referência a ser considerado é a medição da dose absorvida em fantoma de água a partir de feixe incidente perpendicularmente na superfície deste. Estes dados são parametrizados em distribuição de dose absorvida em função da distância fonte-isocentro, do tamanho do campo, da profundidade e da posição lateral. Esses fatores são aplicados, então, para considerar a diferença entre a configuração das medidas em fantoma e aqueles esperados em condições reais, específicas do paciente, como por exemplo, a superfície não plana e tecidos do paciente que não são água.

A maioria dos algoritmos baseados em fatores realiza uma aproximação considerando a variação da dose absorvida causada pela diferença na atenuação como resultado da passagem do feixe através dos tecidos heterogêneos, para cima do ponto de cálculo. Mesmo assim, eles são inadequados para situações onde a redução do tamanho de campo é necessária, e quando o meio irradiado se desvia significativamente do meio homogêneo no qual os dados dosimétricos foram medidos. São necessárias ainda correções que levem em consideração a falta de equilíbrio de partículas carregadas laterais, onde cálculos não triviais para meios heterogêneos são essenciais.

Os métodos baseados em fatores são recomendados para geometrias de irradiação e condições de deposição de doses similares àqueles nos quais os dados de entrada do TPS foram medidos. Por exemplo no caso de tratamentos com alvos de pequenas dimensões em geometrias com baixa densidade, como pulmão por exemplo, utilizar esse método poderia ser inapropriado, pois causaria uma falsa impressão de homogeneidade dadose próximo ao volume alvo, o que não é verdadeiro devido à heterogeneidade tecidual existente nesta região(ICRU, Repot nº 91, 2014).

2.3.2 Algoritmos baseados em modelos

Com a implementação de técnicas tridimensionais conformacionais e de intensidade modulada da fluência, as limitações nas abordagens tradicionais que não consideravam

variações de dose absorvida devido à geometria do campo e heterogeneidades dos tecidos, estimularam a introdução de novos algoritmos baseados em modelos mais atuais.

Esses modelos utilizaram métodos de convolução ou superposição, nos quais os núcleos de transporte de partículas são gerados por simulação de Monte Carlo. Por esse motivo, são capazes de calcular diretamente da dose absorvida por energia, ou seja, fluência incidente no paciente, ao invés de não sendo necessário aplicar correção das distribuições de dose absorvida, medidas para feixes normalmente incidentes em espectro de água para os efeitos de condições específicas do paciente, como heterogeneidades de tecidos.

Os algoritmos que utilizam este método normalmente consistem em duas partes: a primeira em que o algoritmo modela o feixe e fornece uma representação da fluência antes do feixe incidir no paciente. A segunda, em que ele calcula a dose em qualquer ponto do paciente por fluência incidente. A calibração de dose de referência (dose absorvida medida no ponto de referência em água por UM) se faz necessária, pois permite uma calibração de dose do sistema ligando a fluência à quantidade de UM, que é necessária para que o algoritmo forneça a quantidade de UM necessária para entregar a prescrição de dose em um plano.

Algoritmos baseados em modelo são agrupados em dois tipos ou categorias, no *tipo a* ou *categoria 1* que enquadram aqueles que se baseiam principalmente no dimensionamento de comprimento de caminho equivalente para correções de inhomogeneidades, não considerando na modelagem mudanças no transporte lateral de elétrons. Exemplos destes algoritmos são Varian Eclipse com correção *Batho* modificado, Varian EclipseMasterPlan com *Pencil Beam* TAR equivalente, Oncentra e PPlan XIO/convolução.

Os algoritmos baseados em modelo, do *tipo b* ou *categoria 2*, são aqueles que, de uma maneira aproximada, consideram mudanças no transporte lateral de elétrons, entretanto a modelagem eletrônica não é explicitamente executada. A energia de elétrons primários e fótons espalhados, que são redimensionados retilineamente considerando a densidade eletrônica de acordo com o teorema de O'Connor, é considerada de maneira aproximada. Exemplos deste tipo são: Pinnacle/CC, Oncentra MasterPlan/CC, XIO/uper e TomoTherapy.

Os algoritmos tipo b mais avançados executam o transporte de elétrons lateral explícito e incluem os algoritmos de Monte Carlo e soluções determinísticos como, por exemplo, oAcuros XB da Varian, que foi utilizado neste trabalho. (ICRU, Report nº 91, 2014)

Alguns algoritmos podem ser considerados como intermediários entre o tipo a e o tipo b, em que o núcleo do algoritmo é a convolução do feixe de lápis (*pencil beam*), com alguns elementos emprestados dos algoritmos tipo b, por exemplo, o outro algoritmo utilizado neste trabalho, o AAA, da Varian.

Os primeiros algoritmos desenvolvidos para radioterapia utilizavam um método em que se utilizava uma matriz numérica em 2D do plano central de um feixe (modelos digitais), o que demandava muita memória para armazenar todas as possibilidades de campos. Posteriormente um segundo método diminuiu consideravelmente essa necessidade de armazenamento em memória, utilizando funções geradoras dos feixes de radiação onde, basicamente, o feixe é o produto de duas funções, uma que expressa a variação da dose no eixo central e outra função que expressa a variação da dose no eixo perpendicular ao central. Essas funções geradoras são famílias de variações de pontos da distância do eixo central, que chamamos de curvas de isodoses.

Posteriormente, na medida em que iam avançando as técnicas de irradiação, foi necessário aprofundar o conhecimento acerca dos algoritmos que até então trabalhavam com interpolações e ajustes de curvas e não com modelos físicos propriamente ditos. Foi então que a ideia da separação da dose em componentes de Dose primária e Dose espalhada foi introduzida em 1972 por John R. Cunningham. Essa nova condição foi apresentada com a introdução da expressão do SAR (*scatter air ratio*), como componente de dose espalhada do TAR (*tissue air ratio*).

Como resultado da proposta de Cunningham, foram evoluindo outras propostas no cálculo da dose, como a proposta de Clarkson em 1941 com a integração em sub-setores do círculo, aproximando o volume de interesse a essa geometria, contemplando o conceito de SAR. Outros modelos são, por exemplo, o teorema do escalado das trajetórias do feixe considerando as densidades do meio, caminho radiológico, os quais fazem parte dos algoritmos classificados como Algoritmos baseados em Modelos, do tipo A e B (Categoria 1 e 2). Soluções mais atuais são também encontradas, como as simulações de Monte Carlo, em Algoritmos baseados em modelos, do tipo avançado b (Mais avançados Categoria 2) e a Solução Determinística de Transporte de Partículas (LBTE-Linear Boltzman Transport Equation) (Métodos Determinísticos). A LBTE é a equação que descreve o comportamento macroscópico das radiações ionizantes (nêutrons, raios gama, elétrons, etc) enquanto elas viajam e interagem com a matéria. Os métodos mais usados entre os algoritmos comuns são Convolução- Superposição, os algoritmos avançados como Monte Carlo e os Métodos Determinísticos. (ICRU Report nº 91, 2014)

Fazendo uma análise geral dos algoritmos, os mais simples possuem algumas limitações de precisão, segundo as características do médio, como os de feixe de formato de lápis (pencil beam), mais comumente conhecido. Eles apresentam essas imprecisões principalmente nas regiões de heterogeneidades anatómicas. Entretanto, os algoritmos de

convolução/superposição funcionam de forma melhor, mas também apresentam imprecisões em regiões de grandes gradientes de densidade. Essas imprecisões, associadas à necessidade de diminuir as incertezas, levaram à procura por soluções para um cálculo de dose mais aprimorado. Uma delas foi a adoção clínica de algoritmos de cálculo de dose baseados em Monte Carlo, que poderá apresentar uma solução mais próxima do real, considerando o transporte de partículas. O problema do transporte de partículas no meio foi formalizado, e a equação que o descreve foi publicada em 1972, por Ludwig Boltzman. Esta equação é utilizada em diferentes campos da física, não só na física das radiações. O problema é que a solução analítica desta equação não é conhecida e as soluções aproximadas eram grosseiras e de processamento muito demorado. Já na metade dos anos 70 foram desenvolvidos códigos de Monte Carlo capazes de simular o comportamento de milhões de partículas (fótons ou elétrons) incidindo sobre um objeto composto por água ou de outra composição atômica (BOZA, 2016)

É sabido que o tempo necessário para cálculos são desvantagens que precisam ser minimizados na área da radioterapia, levando ao desenvolvimento de códigos otimizados, como Macro Monte Carlo, Voxel Monte Carlo e o Penelope.

Em relação ao método Monte Carlo para o transporte de partículas, todos os processos que envolvem o transporte de partículas têm uma natureza estocástica, ou seja, não é possível prever que tipo de interação ocorrerá em cada momento e lugar, mas apenas uma probabilidade pode ser atribuída a cada um dos eventos possíveis. No entanto, as distribuições de probabilidade que descrevem o comportamento do sistema são conhecidas. O método de Monte Carlo constrói um modelo estocástico, que baseado nas funções de densidade de probabilidade modela sequencialmente eventos individuais de uma variável aleatória. Teoricamente são acompanhados todos os eventos ou interações de que cada partícula sofre desde sua origem até atingir uma condição terminal, seja por absorção, escape, energia de corte, etc. O mesmo se aplica a todas as partículas criadas no processo. Quando o tempo de cálculo, num sistema de planejamento, é muito grande isso pode tornar inviável o uso de do método de cálculo clinicamente.

Os métodos determinísticos são outra técnica para resolver a Equação Linear de Transporte de Boltzmann (LBTE), às vezes, chamados como *Discrete Ordinate Methods*, para um determinado domínio volumétrico de matéria, exposto a uma fonte de radiação, a solução da LBTE dá uma descrição exata da dose dentro do domínio, mas esta solução da LBTE só pode ser obtida para uns poucos problemas simplificados, sendo normalmente resolvida de uma maneira não-analítica.

Os métodos, nos quais a equação LBTE é resolvida de uma maneira determinística, são conhecidos como *Grid-Based Boltzmann Solvers* (GBBS), os quais explicitamente resolvem a equação através da discretização no espaço de ângulo e energia, resolvendo esta de maneira iterativa. A equação é resolvida numa grade de elementos computacionais usando tipicamente tratamento multi grupo, semelhantes em energia, e truncando as expansões seriais com funções esféricas da seção eficaz e da fluência. A implementação comercial da GBBS é o Varian Acuros XB.

É preciso ter claro que nenhum dos métodos utilizados para obter uma distribuição de dose são exatos. Quando se utiliza Monte Carlo, existem erros estocásticos como resultado da simulação finita de partículas e, quando empregados processos de aceleração, erros sistemáticos podem ocorrer. No emprego do GBBS ocorrem erros sistemáticos, resultado da discretização das variáveis da solução no espaço, ângulo e energia. Em ambos os métodos o tempo computacional pode ser reduzido desde que critérios de precisão menos rigorosos sejam utilizados, da mesma forma em que é possível chegar a uma precisão mais apurada, porém com tempos computacionais maiores.

Clinicamente é preciso obter um balanço entre ambas as situações, menor tempo de cálculo de distribuição de dose e maior precisão. Nesta perspectiva o método GBBS apresenta um equilíbrio satisfatório.(VASSILEV, 2010)

A solução GBBS para cálculo de dose utilizam transporte de fótons e elétrons acoplados para feixe de fótons, resolvendo o transporte no espaço tridimensional de elétrons usando um software de transporte de radiação chamado Attila. Esse, por sua vez, é um código geral do GBBS, suas aplicações variam de fusão nuclear à tomografia óptica, empregando diferenciação espacial descontínua linear de elementos finitos em uma malha computacional constituída por elementos tetraédricos arbitrários. O transporte do fóton primário e da fluência são realizados analiticamente através de rastreamento de raios e método discreto de ordenadas é usado para diferenciação angular da fluência dispersa.

Os estudos dessa solução demonstram que Attila foi capaz de obter uma precisão comparável às simulações de Monte Carlo. Para tanto, foi desenvolvido um novo GBBS solver, o Acuros XB, com otimização para cálculos de dose em radioterapia, representando uma reescrita de Attila, adaptado às necessidades específicas do cálculo de dose. Essa solução foi validada em regiões heterogêneas em Kan (2013), comparada com Monte Carlo, apresentando excelente compromisso em ambos para resolver colisões moles de elétrons e precisão alcançável. Demonstra também que os tempos de cálculo dos Acuros XB são apenas dependentes do número de feixes, com potencial para fornecer alta precisão e tempos de cálculo rápidos em

uma única dosagem, sendo muito viável clinicamente. Esse trabalho deixou, como proposta para estudos futuros, a possibilidade de estudos em casos que tenham desafios computacionais, heterogeneidades no campo, campos pequenos e gradientes de alta densidade.

Outro algoritmo avaliado neste trabalho é o AAA, classificado como algoritmo baseado em modelos, do tipo intermediário. Seu modelo de cálculo de dose é composto por dois componentes principais, o algoritmo de configuração e o algoritmo de cálculo da dose real. O primeiro, de configuração, é usado para determinar os parâmetros físicos básicos utilizados para caracterizar os espectros de fluência e energia dos fótons e elétrons presentes no feixe clínico e suas propriedades fundamentais de espalhamento em meio equivalente de água. Embora alguns dos parâmetros utilizados no algoritmo de cálculo de dose possam ser deduzidos com precisão razoável a partir de medições simples da dose em profundidade e perfis de dose lateral em um fantoma equivalente à água, uma determinação experimental de todos os parâmetros é praticamente impossível. A solução para isso, neste algoritmo, é pré-computando todos os parâmetros usando simulações de Monte Carlo, após o que se modificam esses parâmetros para corresponder aos dados reais medidos do feixe clínico durante a fase de configuração dos dados do feixe. Essa abordagem garante uma determinação rápida e altamente precisa de todos os parâmetros físicos básicos importantes necessários para o cálculo da dose de AAA. Após os procedimentos de adaptação específicos da unidade de tratamento, a fase de configuração do feixe é concluída, e todos os parâmetros são armazenados e depois recuperados para o cálculo da dose real.

O cálculo da dose é baseado em modelos separados de convolução para fótons primários, fótons extrafocais dispersos e elétrons espalhados pelos dispositivos de limitação de feixe. O feixe clínico amplo é dividido em pequenos feixes de tamanho finito aos quais as convoluções são aplicadas. A distribuição final da dose é obtida pela sobreposição da dose calculada com convoluções de fótons e elétrons para os feixes individuais. Formas funcionais das expressões físicas fundamentais no AAA permitem a convolução analítica, o que reduz significativamente o tempo computacional necessário no cálculo da dose. A atenuação dos fótons e elétrons presentes no feixe clínico é modelada com as funções de densidade de deposição de energia I , e as características de deposição de dose com núcleos de dispersão K que são compostos de funções Gaussianas. (SIEVINEN, 2011)

Os parâmetros físicos fundamentais usados para modelar feixes clínicos são pré-calculados para um conjunto de energias médias de feixe de 6 a 23 MV. Um Varian Clinac © 2300 C / D foi utilizado como acelerador de referência para a determinação da fluência do

feixe e do espaço da fase de energia. Todos os parâmetros do modelo para AAA são calculados em um meio equivalente de água. Durante o cálculo da distribuição da dose, esses parâmetros são escalonados de acordo com as densidades dos tecidos reais do paciente. O AAA considera a heterogeneidade tecidual anisotropicamente em toda a vizinhança tridimensional de um local de interação. Isto é realizado através da utilização de escalonamento radiológico das funções de deposição de dose e escalonamento baseado na densidade de elétrons dos núcleos de dispersão de fótons independentemente, em quatro direções laterais.

Para o cálculo volumétrico da distribuição de dose, o volume do corpo do paciente é dividido em uma matriz de voxels de cálculo 3D com base na grade de cálculo selecionada. A geometria da grade de voxels de cálculo é divergente, alinhando o sistema de coordenadas com as linhas do feixe. Cada cálculo voxel está associado à densidade média de elétrons ρ que é calculada a partir das imagens de TC do paciente de acordo com uma curva de calibração especificada pelo usuário. A distribuição de dose 3D é calculada a partir de convoluções separadas para cada um dos fótons primários, fótons extra-focais e elétrons contaminantes. As convoluções são realizadas para todos os feixes de tamanho finito que compreendem o feixe clínico amplo. A distribuição final da dose é obtida por uma superposição simples das contribuições individuais do feixe. (SIEVINEN, 2011)

Alguns estudos comparativos do desempenho de diferentes algoritmos de cálculo de sistemas de planejamento apresentam resultados de alto interesse para este trabalho.

No trabalho de Cilla (2014) foram realizados 15 planos de mama esquerda, avaliando algoritmos de características diferentes, comparando dose máxima, dose mínima, D95%, D107%, centrando-se nas implicações clínicas pelas diferenças dosimétricas dos algoritmos CCC e PB. O estudo apresentou primeiramente planos realizados em PB e recalculados em CCC, mantendo a mesma UM e, o segundo passo foi de re-otimizar os estudos usando CCC, com as devidas modificações para obter uma cobertura ótima. Para cada paciente foi utilizada a técnica tangencial padrão e a técnica IMRT. Os resultados mostraram que houve uma diminuição da dose média e da mínima do PTV de -1,4% e -2,8% respectivamente para os planejamentos calculados com o CCC (Collapsed Cone Algorithm), em comparação com os cálculos com PB. O V95% foi correlacionado com o PTV e pulmões no campo de tratamento. De igual forma são apresentadas diferenças importantes na análise do D99%, o qual decresce entre 8% e 9% para os planejamentos com CCC. Esses dados mostram ainda que os planos utilizando PB, superestimam a cobertura de PTV em termos de todas as métricas de experiência clínica, o V95% mudou de 97,5% no PBC para 83,7% no CCC. Sugere ainda uma

ampla discussão com todos profissionais envolvidos no planejamento dos casos clínicos acerca da utilização e conhecimento do algoritmo PB.

No trabalho de Nisbet (2004), foi realizado estudo com simulações e medições de casos comparando CCC e PB em regiões de heterogeneidade em fantoma antropomórfico, confeccionado considerando as devidas densidades. Neste estudo foram utilizados feixes de 4 MV, 6 MV e 15 MV, em acelerador Elekta, com setup definido, em que os dados medidos foram comparados com os dados calculados ficaram dentro de $\pm 2\%$ ou ± 2 mm. Os resultados mostram que o algoritmo CCC apresenta melhor resultado para situações de planejamento onde o pulmão está inserido, podendo ter discrepâncias entre o medido e calculado para o algoritmo PB. Esses trabalhos apresentam comparações de algoritmos, em planejamentos de mama esquerda, com parâmetros semelhantes aos que foram utilizados neste trabalho para avaliar os algoritmos Acuros XB e AAA em hipofracionamento com *boost* integrado.

Segundo Wen (2014), os algoritmos apresentam papel vital na radioterapia, uma vez que são eles que, atualmente, realizam a distribuição de dose, garantindo um controle tumoral. Os algoritmos avaliados neste trabalho tiveram publicações relevantes para embasamento teórico de nosso estudo, como Fogliata (2011) e Vassiliev (2010), os quais validaram o algoritmo Acuros XB, em comparação ao AAA, para diferentes regiões de tratamentos. O trabalho de Vassiliev (2010) apresenta a comparação do algoritmo Acuros XB e Monte Carlo, demonstrando que a solução do transporte de partículas de Boltzmann é o Acuros XB, uma vez que a simulação de Monte Carlo apresenta demora para a realização do cálculo, necessitando computadores com grande capacidade de processamento para diminuir esse tempo.

Fogliata (2011) apresenta a comparação das versões 10 e 11 do algoritmo Acuros XB com o algoritmo AAA para tratamentos de mama, com a técnica IMRT, comparando ainda, além da heterogeneidade dos órgãos de risco, o comportamento destes nos diferentes tecidos da mama, como tecido adiposo e tecido lobular. Como resultados, há a indicação da utilização do algoritmo Acuros XB como método de modelação eficaz, para simulação equivalente a real distribuição de dose em tratamentos de mama. Conclui ainda que boas perspectivas futuras para cada vez mais obter menores complicações clínicas, com maiores precisões de simulação e conhecimento das reais interações da radiação com os diversos tecidos do corpo humano.

A mesma autora apresenta em 2012 a validação da utilização destes algoritmos, para cálculo de dose em simulações de tratamentos de câncer de pulmão de células pequenas, mostrando que a precisão do algoritmo Acuros XB, em comparação com outro algoritmo

comercial utilizado em TPS clínico, o PB, e o algoritmo AAA, evidenciando a toxicidade apresentada é a melhor opção para casos que envolvem regiões heterogêneas. Considerando que um tamanho de campo 4 cm x4 cm pode ser um campo de boost em planejamentos hipofracionados em concomitância a este reforço, a comparação dosimétrica dos algoritmos para campos pequenos seria pertinente.

Han (2011) aborda uma comparação dosimétrica do transporte de radiação determinística Acuros XB com método de Monte Carlo e métodos de convolução baseados em modelos em meios heterogêneos. Nesse trabalho é realizada comparação dosimétrica entre os algoritmos de convolução baseados em modelos de tipo intermediário, AAA e CCC, do tipo b. Os perfis de dose em profundidade em meios heterogêneos como pulmão, em campos pequenos, comparativos entre os algoritmos avaliados apresentam diferenças relevantes que mostram as limitações inerentes aos algoritmos, que podem se manifestar em situações de relevância clínica, por exemplo, distribuições de dose em pulmões comprometendo a doenças pulmonares induzidas por radiação.

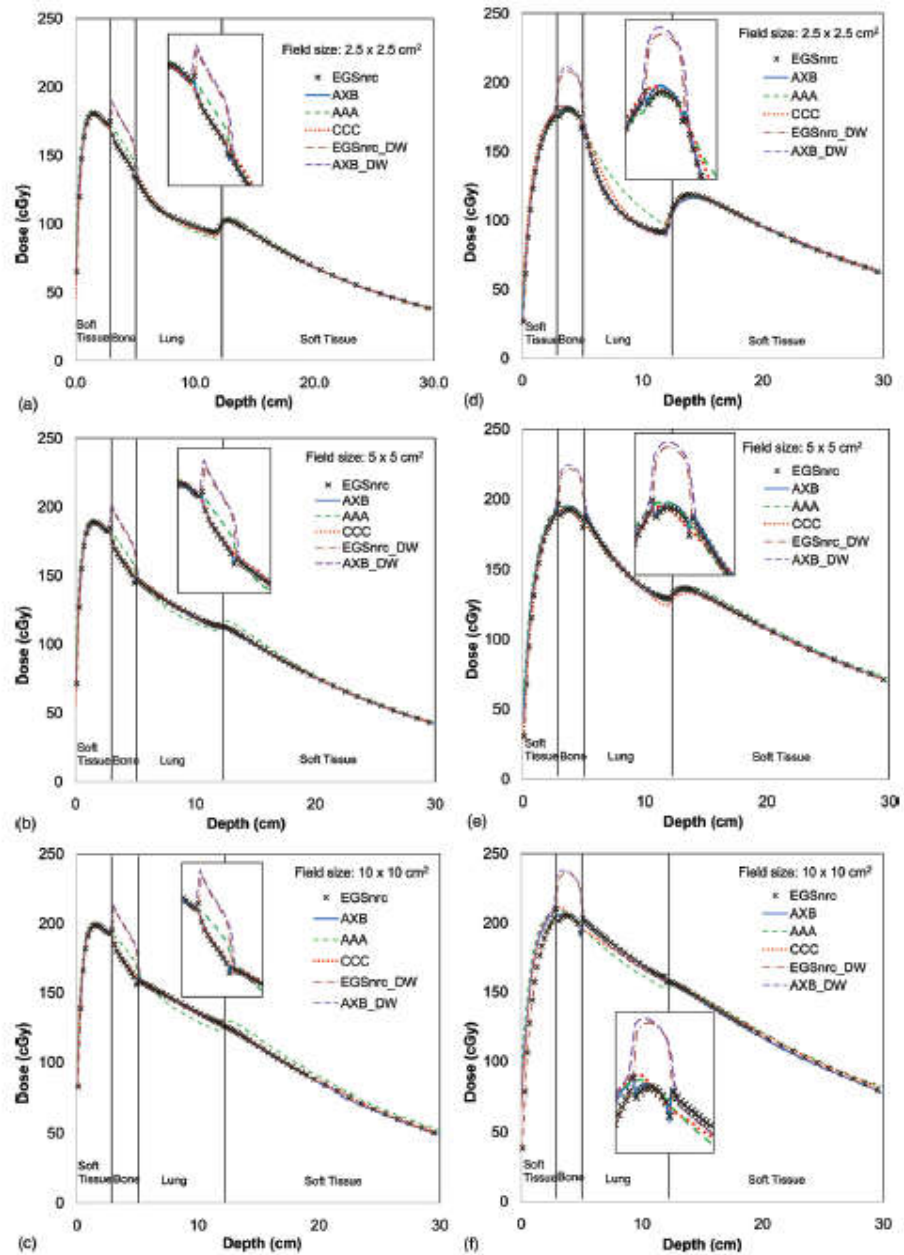
As diferenças relativas máximas entre AAA, CCC com Monte Carlo para campos de 2,5cm X 2,5cm se deu da ordem de 17,6 %, entre AAA e MC e entre CCC e MC foi de 8,4% na mesma região do pulmão, como mostra a Figura1. Curvas de pico e vale causadas pelo retroespalhamento, ocorrido pelo transporte lateral de elétrons, podem ser encontradas perto do osso. Entretanto, essas mudanças acentuadas no gradiente de dose não são previstas no CCC e AAA. Na comparação entre Monte Carlo e Acuros XB, a diferença relativa máxima não foi superior a 1,5 % em relação à dose local em todos os voxel.

Outro trabalho que apresenta as diferenças dos algoritmos em regiões de heterogeneidades é de Bush (2011). Nele foram comparados a solução determinística de transporte de partículas do Acuros XB, o algoritmo de convolução/superposição AAA e o BEAMrc, um método de Monte Carlo. O trabalho apresenta uma validação dosimétrica de Acuros XB com métodos de Monte Carlo para fóton em cálculos de dose em que várias situações foram validadas. Uma delas foi em regiões de heterogeneidade como pulmão. Os resultados representados na Figura 2, de perfis de dose lateral e profundidade para 6 e 18 MV, mostram que, com exceção de uma fina região limítrofe localizada no tecido adjacente para a interface vertical do pulmão, onde o Acuros XB calculou uma dose maior em comparação BEAMnrc. No caso de uma cavidade cheia de ar, feixes diretos, dentro do tecido circundante, o Acuros XB foi encontrado de acordo com os cálculos da BEAMnrc dentro do cálculo incerteza, com exceção do primeiro voxel do acúmulo secundário, em quanto que com AAA, uma subestimativa de acúmulo de dose secundária de 8% a 45%, resulta de imprecisão modelagem dentro da cavidade de ar a

montante. Esses resultados foram simulados e medidos em condições similares e apresentados na figura 2.

Neste trabalho, foi realizada a comparação de algoritmos de cálculo de dose, em técnica de hipofracionamento em tratamento de mama com *boost* integrado, onde as doses são maiores e a possibilidade de toxicidade aumenta. Erros no uso dos algoritmos de cálculo, ou uma escolha inadequada, podem levar a uma associação dos resultados e doses do planejamento, com toxicidades erradas. Considerando que a área do hipofracionamento está começando a ser altamente explorada, é de extrema importância utilizar o melhor algoritmo possível que permita com o tempo avaliar as toxicidades desenvolvidas pelos pacientes, quer dizer, corretas associações Dose-resposta.

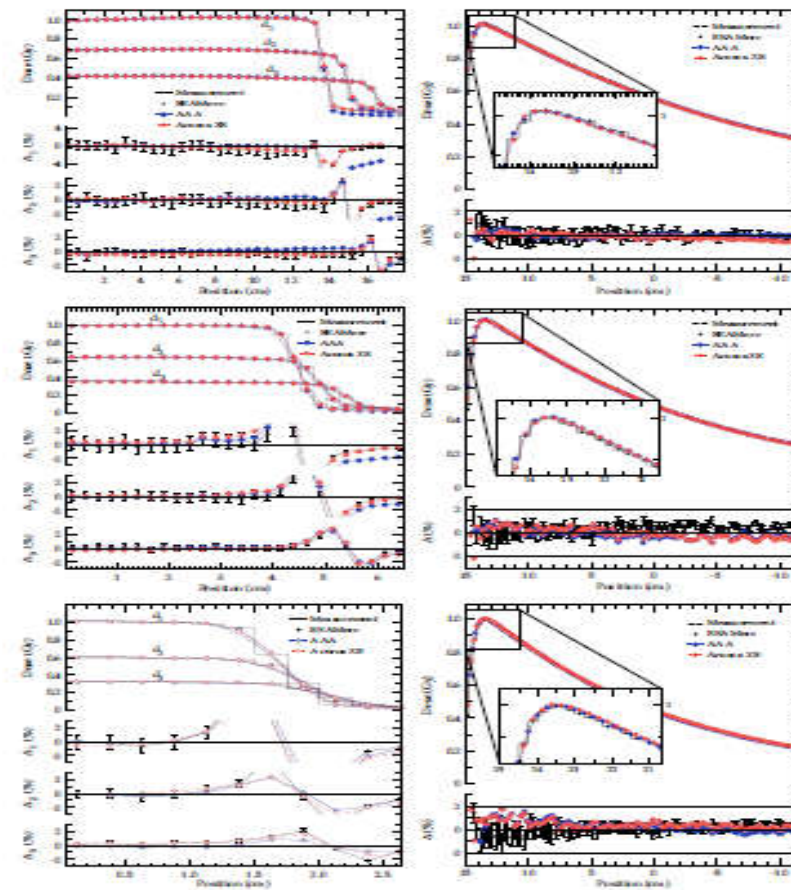
Figura 1 - Perfil de dose em profundidades



Legenda: Perfis de dose em heterogeneidades em fantoma, energia de 6 MV, campos a) 2,5 x 2,5 b) 5 x 5 c) 10 x 10 cm²; 18 MV d) 2,5 x 2,5 e) 5 x 5 f) 10 x 10 cm².

Fonte: HAN, 2011

Figura 2- Perfil de dose em profundidade e perfil de dose lateral



Legenda: Direita-Perfis de dose em profundidade, esquerda-perfil de dose lateral,comparando algoritmos AAA e Acuros XB XB, energia de 6MV,campo 4 x 4 cm² 10 x 10 cm² e 30 x 30 cm²
 Fonte: BUSH, 2011

Faz-se necessária esta avaliação, uma vez que os algoritmos possuem comportamentos diferentes em regiões heterogêneas, e no tratamento de mama, o campo de tratamento de configuração tangencial, na técnica 3D-CRT, o pulmão e o coração, no caso das mamas esquerdas, estão parcialmente inseridos neste.

3 METODOLOGIA

3.1 Seleção e características dos estudos tomográficos.

Foram selecionados vinte estudos tomográficos dentro de um banco de tomografias computadorizadas de um serviço de radioterapia. A idade das pacientes varia entre 35 e 60 anos. Os estudos foram selecionados de forma que todos se enquadrassem nas indicações de tratamento em hipofracionamento, com o estadiamento I ou II, e com indicação de reforço.

Os estudos tomográficos correspondem a pacientes com as seguintes características clínicas e diagnósticas: carcinoma de mama esquerda, pós cirurgia conservadora da mama e indicação para tratamento hipofracionado, segundo START prescrição de boost.

O volume das mamas dos estudos selecionados apresenta uma média de 996,3 \square 209,15cm³, em intervalo de 383-1258 cm³, que são considerados valores médios dentro da população feminina brasileira. Foram selecionados estudos de pacientes com indicação de radioterapia em mama esquerda, pois representa um possível comprometimento da região cardíaca, assim como dos pulmões. O planejamento de mama esquerda pelo comprometimento cardíaco torna o planejamento e a entrega da dose prescrita um desafio maior.

3.2 Aquisição da imagem e definição de volumes.

Os estudos tomográficos foram adquiridos em tomógrafo modelo SENSATION da Siemens, de 64 canais com cortes de 3 mm, FOV de 400 mm, na posição supina, head first, com imobilização em rampa própria para tratamento de mama em angulação, de acordo com o volume da mama, ficando o braço esquerdo elevado em apoio fixado e braço direito ao longo do corpo e pernas em apoio padrão. Todas as imagens foram adquiridas em respiração livre.

Os limites anatômicos utilizados para CT foram limite cranial a partir do mento e limite caudal no início da crista ilíaca, ficando os limites latero-lateral todo tórax. O alinhamento das pacientes se deu com laser longitudinal na linha média, e cruzamento do laser axial na linha

média da mama, sendo marcados três pontos (linha média, lateral esquerda e lateral direita da paciente) para identificação diária do posicionamento e reprodutibilidade do tratamento.

Neste equipamento foi adquirido o estudo para a criação da Curva de Densidade Eletrônica Relativa-*DER* para definir a correção por heterogeneidades no *TPS*, utilizado neste trabalho.

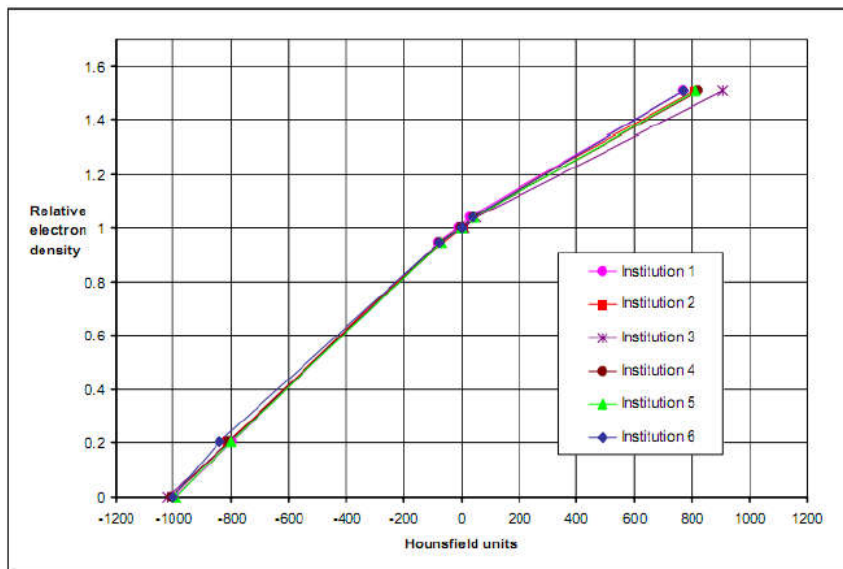
O método utilizado para obtenção da curva de calibração foi o de mensurar valores correspondentes de *HU*, em material equivalente aos tecidos do corpo humano, com certificação reconhecida. Para levantamento destes dados foi utilizado o *phantom*, *CATPHAN*, modelo *CTP604*. Desta forma, ele foi utilizado para aquisição do estudo da curva de calibração de densidade eletrônica para correção de heterogeneidades. O mesmo foi tomografado no tomógrafo de realizações das *CT* de planejamentos.

Uma curva de densidade eletrônica relativa é uma relação de *HU* VS *DER* (Densidade eletrônica relativa à água). A curva de densidade eletrônica se define como a relação da concentração de elétrons em um volume de um material de interesse em relação à mesma concentração de elétrons no mesmo volume de água vs as Unidades de Hounfield correspondentes fornecidas seja pelo Tomógrafo computadorizado ou pela leitura no sistema de planejamento diretamente.

Os valores descritos obtidos de densidades eletrônicas relativa à água a partir de materiais conhecidos permitem a construção de uma curva de densidade eletrônica relativa *DER* em função de *HU*, obtido em leitura a partir de tomógrafo, para cada material conhecido com densidade certificada.

Esta curva deve ser declarada no *TPS* e fornece as informações necessárias para os cálculos em regiões de inhomogeneidades e, segundo o algoritmo utilizado, é a referência adequada e precisa dos números *CT[HU]* e de sua conversão em densidades eletrônicas. A construção da curva *DER* no *TPS* dependerá das possibilidades oferecidas pelo sistema utilizado, o caso mais comum é que o sistema admita duas linhas retas ou mais (por exemplo, para leituras para cada pico de voltagem usado em tomografia, ou para diferentes segmentos retos de uma única curva, quanto maior o número de curvas, melhor será o ajuste). Na Figura 3 é apresentado um gráfico de diferentes curvas de *DER* para sistemas similares em diferentes instituições. Há casos em que os sistemas de planejamento só admitem uma curva ou têm uma calibração padrão que não pode ser modificada (MUÑOZ A, 2013)

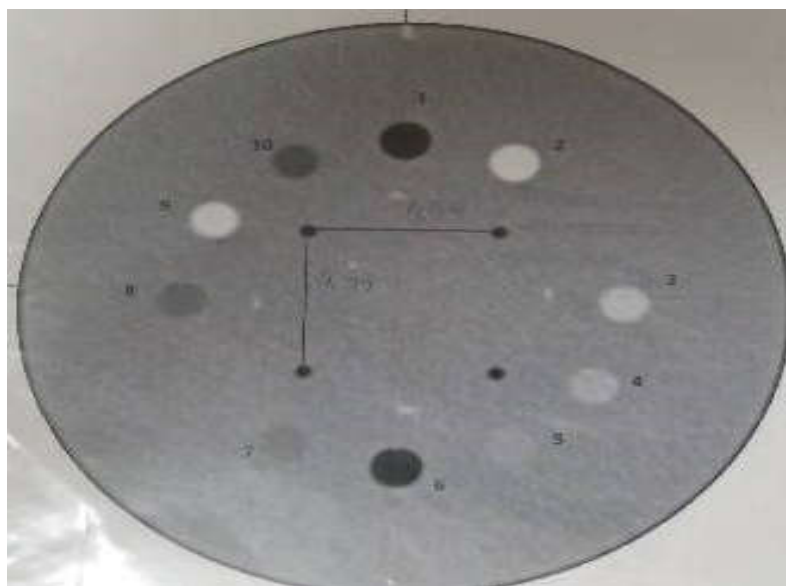
Figura 3- Curva de calibração medida em fantoma CIRS em diferentes instituições



Legenda: Curva de calibração, densidade relativa eletrônica x HU medida em várias instituições
 Fonte: Protocolo TECDOC 1583, AIEA, 2008

A Figura 4 apresenta os esquemas de densidades do CATPHAN que foram utilizados para criação da curva de calibração para inclusão desta no TPS Eclipse.

Figura 4- Esquema das densidades utilizadas para aquisição da curva de calibração



Legenda: Esquema densidades do CATPHAN
 Fonte: Radioterapia Hospital Moinhos de Vento, 2016

A curva de densidade relativa é construída a partir de valores conhecidos, ou obtida de valores de densidade eletrônica em relação à água para materiais diferentes, dependendo dos valores de HU lido a partir de um aparelho de tomografia computadorizados os valores para cada material de densidade certificada.

Da mesma forma no Quadro 1 são apresentadas as referências do intervalo de valores de HU de acordo com cada material e apresenta também os valores medidos no estudo para construção da curva de calibração. A curva de calibração declarada no TPS foi a partir dos valores medidos da relação do número CT[HU].

Quadro 1- Valores de HU adquiridos com CATPHAN

Material	Densidade eletrônica relativa*	HU RANGE**	HU médio medido
AR	0,01	-1046; 986	-1000
TEFLON	1,868	941; 1060	960
DELFIN	1,363	344; 347	340
20 % OSSO	-	211; 263	230
ACRÍLICO	1,147	92; 137	120
AR	-	-1046; -986	-1000
POLIESTIRENO	0,998	-65; -29	-24
LDPE	0,945	-121; -87	-80
50 % OSSO	-	667; 783	640
PMP	0,853	-220; -172	-190

Legenda: Valores referência e valores encontrados declarados no TPS; * Densidade Eletrônica Relativa é a densidade eletrônica do material em e / cm³ dividido pela densidade eletrônica de água (H₂O) em e / cm³; **Estes são valores medidos máximo e mínimo de uma amostra de 94 varreduras usando diferentes scanners e protocolos. A HU pode variar drasticamente entre scanners e protocolos de imagem e números fora desse intervalo não são incomuns.

Fonte: Radioterapia Hospital Moinhos de Vento, 2018 e manual fantoma CATPHAN

Em relação à definição dos volumes para o planejamento foram criadas as seguintes estruturas para definição do alvo: CTVmama, CTV *tboost*, PTV mama, PTV *boost*, dentro das considerações seguintes:

Definição do CTV:

O CTV geralmente é delineado a partir do GTV, no entanto, é possível que o CTV seja delineado sem a presença do GTV. Seu conceito é clínico-anatômico, uma vez que ele define o volume de doença subclínica que deve ser eliminada, segundo ICRU report nº 50 e nº62. No caso de câncer de mama, não existe o GTV devido à retirada do nódulo em cirurgia de quadrantectomia, havendo necessidade de delinear como CTV toda a mama e como reforço a região onde foi retirado o tumor e a cicatriz cirúrgica, criando volumes como CTV mama e CTV *boost*, respectivamente. Estes volumes ficaram dentro dos limites anatômicos que compreende: latero-lateral, linha média da paciente, linha média da axila, crânio-caudal, iniciando na altura da fúrcula, até 2 cm abaixo do sulco mamário. Estes limites podem variar de acordo com cada anatomia.

Definição do PTV:

O delineamento do PTV mama foi realizado a partir do CTV mama, com expansão de 1 cm isotropicamente. Este foi subtraído da margem do volume do pulmão, coincidindo com margem do CTVmama na região do pulmão. E também subtraído do volume do corpo em 5 mm, garantindo distância para o algoritmo TPs não trabalhar na região de buildup atingir equilíbrio eletrônico, dentro dos limites dos mesmos limites anatômicos do CTVmama. Estes limites podem variar de acordo com cada anatomia. Foram delineados também pulmão ipsilateral, pulmão contralateral, área cardíaca e mama contralateral. O PTV *boost* foi delineado a partir do CTV *boost*, com expansão de 0,5 cm, isotropicamente, observando que as margens não saíam do PTV mama.

Foi delineada uma região denominada de pele, onde uma fina espessura de 3 mm foi subtraída da estrutura corpo, para realização de análise do comportamento dos algoritmos nessa região.

3.3 Planejamento

Planejar um tratamento tridimensional é uma arte. Desenvolver incidências de radiação em regiões com diversidades de obstáculos e complexidade faz do ofício uma arte

Os planejamentos foram desenvolvidos de forma a inserir campos tangenciais ao PTV mama, com campos paralelos opostos. Quando necessário, essas incidências foram aletradas

com no máximo 5° de diferença. O Sistema de Colimação de Múltiplas Folhas (MLC) conformou regiões que necessitaram proteção, como pulmão e região cardíaca, bem como a modulação do feixe para obter uma boa distribuição de dose com a técnica *field in field*.

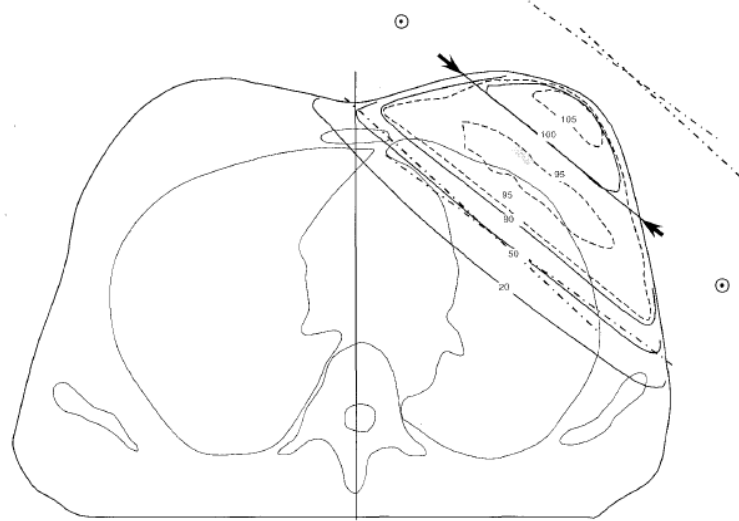
Os planejamentos foram desenvolvidos utilizando o algoritmo Acuros XB External Beam (versão 13.6.23) como referência, obtendo uma distribuição de dose clinicamente satisfatória para aprovação e tratamento das pacientes, de acordo com os parâmetros do ICRU report nº 50 e nº 62. A prescrição utilizada foi com o esquema de hipofracionamento e boost integrado, de dose de 2,7 Gy/dia para toda a mama e 0,5 Gy/dia para o boost, ambos integrados e aplicados em 15 dias, obtendo uma dose total de 40.5 Gy na mama e 48 Gy no boost. Este esquema de fracionamento pertence aos esquemas listados e sugeridos no RTOG 1005.

Os planejamentos foram realizados no TPS da Varian, Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, EUA, versão 13.6.23), com energia de 6 MV nos campos tangentes e 10 MV nos campos tangentes *field in field*, na estratégia convencional de tangentes opostas na técnica 3D-CRT, com alteração de no máximo 5° e, caso necessário e angulações tangenciais ou aleatórias que melhor conformassem a região de boost.

O isocentro foi definido próximo ao centro volumétrico do PTV, em sentido crânio-caudal, de forma que a distância fonte superfície e a profundidade de tratamento ficassem aproximadamente simétricas. Foi inserido campo de tangente interna e campo de tangente externa, com MLC conformando a abertura total do campo, utilizando energia de 6 MV.

Após realização do cálculo da distribuição da dose prescrita, com grade de cálculo de 0,25 cm, os planos foram normalizados de forma que a distribuição de dose atingisse uma cobertura do PTV mama dentro do intervalo V95% e V 107%. Desta forma, as diferentes distâncias de incidência da radiação no PTV mama que possuem região anatômica não simétrica, geraram regiões de concentração de doses altas demonstradas na Figura 5, necessitando uma solução para esse fato. A solução escolhida foi utilizar campos adicionais, *field in field*, obtendo uma melhor distribuição da dose. Nesses campos, a energia utilizada foi de 10 MV. Esses campos tiveram pesos baixos, de forma que essa distribuição atingisse a cobertura do alvo, considerando adequado que 95% do volume recebesse pelo menos, 95% da dose de prescrição.

Figura 5-Desenho corte axial de CT com iodoses de 107% da dose de prescrição ou mais



Legenda: Planejamento de caso de mama feminina em corte axial de CT, com composição de campos tangenciais paralelos opostos
 Fonte: ICRU Report n° 50

Os campos de boost foram inseridos no plano, com mesmo isocentro das tangentes conformando o formato do volume, com margem de 5 mm, em angulações de semi-tangentes. Com objetivo de melhor distribuição da dose prescrita para o boost, foram utilizados filtros dinâmicos com angulação que variaram entre 30° e 60°. O peso atribuído a esses dois campos foi baixo de forma a atingir a distribuição satisfatória e preferencialmente, não ultrapassar os 107% da dose prescrita para o boost.

No Quadro2 são apresentados os valores considerados para os órgãos de risco, como pulmão ipsilateral e contralateral, coração e mama contralateral, conforme recomendações de documentos referência como RTOG 1005, QUANTEC e EMAMI.

Quadro 2- Recomendações de dose para órgão de risco

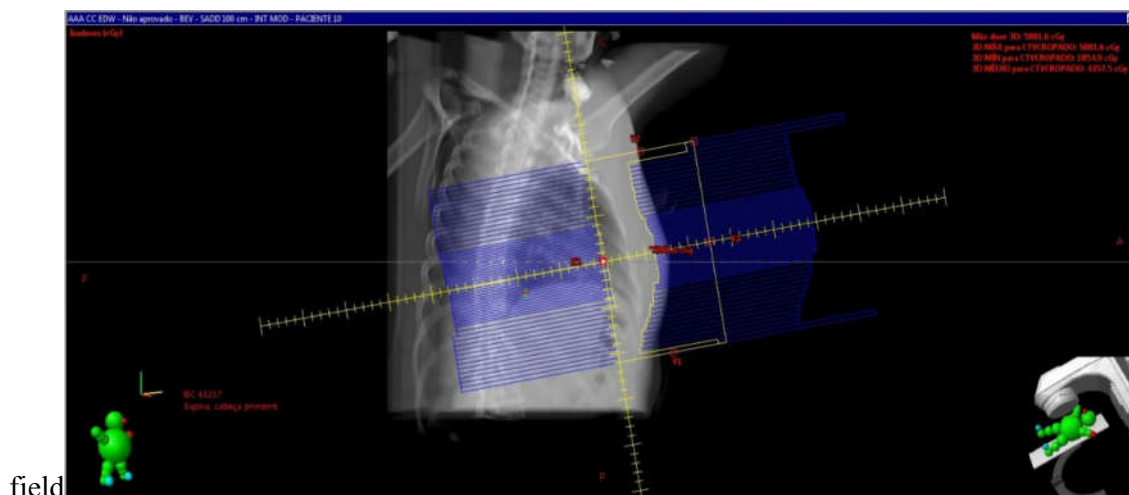
REGIÃO ANATÔMICA	QUANTEC**	RTOG 1005*	EMAMI**
Coração-região cardíaca	Dose Média 26 Gy	Dose Média 3,2 Gy - 4 Gy	-
Pulmão ipsilateral	-	V15 Gy- 16%	-
Pulmão contralateral	-	V4 Gy- 10%-15%	-
Pulmões	V20 Gy- 20-23%	-	-
Pele	-	-	V60-30cc; V70-10cc; V55/65-100cc
Mama contralateral	-	2,4 Gy	-

Legenda: Avaliação de distribuição de dose para planejamentos de casos clínicos de mama em técnica convencional ** e IMRT em hipofracionamento com boost concomitante * utilizados neste trabalho.

Fonte: Quantec, 2010; RTOG 1005; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2032882>

No entanto, foi realizado esforço para minimizar sempre que possível doses elevadas nos órgãos de risco, bem como reduzir volumes de tratamento recebendo doses acima de 107% como apresentado na Figura 6, tendo comoreferência de limitação de dose por volume irradiado nos OAR o QUANTEC e o RTOG. Foram consideradas também as recomendações do RTOG 1005, para avaliação de planos em hipofracionamento com boost concomitante, de forma que os valores ficassem no intervalo aceitável em ambas referências.

Figura 6- Imagem BEV em field in



Legenda: Modulação do feixe, com *field in field* na dose acima de 107% da dose prescrita

Fonte: A autora, 2018

De acordo com ICRU Report nº 50, a prescrição de dose em certo volume deve ser tão homogênea quanto possível. A relação dose efeito, quando recorrência de doses elevadas provocando inomogeneidade de doses, acarreta efeitos secundários. No entanto, uma variação é aceita quando não ultrapassa – 5% e + 7% da dose de prescrição.

Considerando essa premissa, a prescrição da dose neste trabalho foi realizada no volume do PTV mama, afim de obter uma distribuição homogênea dentro da variação tolerável. A distribuição de dose no PTV boost se deu com a complementação de dose a partir da prescrição do PTV mama, mantendo também as variações clinicamente aceitas, sendo que nas distribuições foram consideradas as limitações de dose nos OAR, referidas e recomendadas em estudos como QUANTEC e RTOG 1005 apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3-Limitações de dose para OAR

ORGÃO	IRRADIAÇÃO	EFEITOS	EMAMI	QUANTEC	RTOG 1005*
Tórax- Pulmão	3DCRT/IMRT	Pneumonite por Radiação /Estrias Brônquicas /Falta de ar Pericardite	D1/3=45Gy; D2/3=30Gy; D3/3=17.5Gy	V20Gy <30- 35% Dose Média de Pulmão <20-23 Gy; Dose para a Central <80Gy; Pacientes de vitimectomia: V5 <60%; V20Gy <4-10%; Dose Média de Pulmão <8Gy	V16Gy=15%; V8Gy=35%; V4Gy=50%;
Tórax Coração	3DCRT/IMRT/SBRT	Isquemia; Doença arterial coronariana; Insuficiência Cardíaca Congestiva	D1/3=60Gy; D2/3=45Gy; D3/3=40Gy	V30Gy <46%; Dose média <26Gy; Mama: V25Gy <10% (2Gy / fx); Linfoma: 30Gy; 15Gy (RT e Quimioterapia)	V16Gy=5%; V8Gy=30%; Dmédia=320 cGy; Dmédia=400cGy

Legenda: Limites de dose para OAR e respectivos efeitos, segundo RTOG 1005* HF com *boost* concomitante, QUANTEC e EMAMI

Fonte: Quantec, 2010; RTOG 1005; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2032882>

3.4 Métodos de avaliação

3.4.1 Mantendo constantes as unidades monitoras UM

Primeiramente foi obtida a distribuição de doses de referência em planejamento utilizando o algoritmo Acuros XB, após o que os planos tiveram o algoritmo substituído para o algoritmo AAA com e sem correção de heterogeneidade, de forma a manter constante o número de UM. Como critérios de avaliação dosimétricos, foram elencados parâmetros como dose média, mínima e máxima, dentre outras, além do índice de conformidade e índice de homogeneidade. Nessa avaliação, foi possível também identificar a distribuição de dose em 95 % do volume alvo em 95% da distribuição da dose prescrita, clinicamente aceito. É importante ressaltar que o objetivo de manter as UM constantes de um algoritmo para o outro, é avaliar qual seria o planejamento que seria entregue com um algoritmo e com o outro, sem alterar nenhum parâmetro, visando melhores distribuições de dose.

Esses critérios nos permitiram, por exemplo no coração, avaliar a dose média, recomendada pelos documentos referenciais de OAR, além de permitir avaliar o percentual de dose acima do recomendado.

As estratégias de avaliação como índices de conformidade e de homogeneidade permitiram que não fossem avaliados apenas doses pontuais, correndo o risco de um erro estatístico de identificar um voxel com alta ou baixa dose para comparação. Eles complementam a avaliação, uma vez que apenas avaliam a distribuição de dose entre V95% e V107%, não distinguindo assim, a sobredosagem ou a superdosagem no alvo. Os planejamentos, apesar de serem conformacionais, foram utilizadas técnicas que mesclaram um plano conformacional comum com um esboço de modulação do feixe, necessitando de outros parâmetros de avaliação da distribuição da dose.

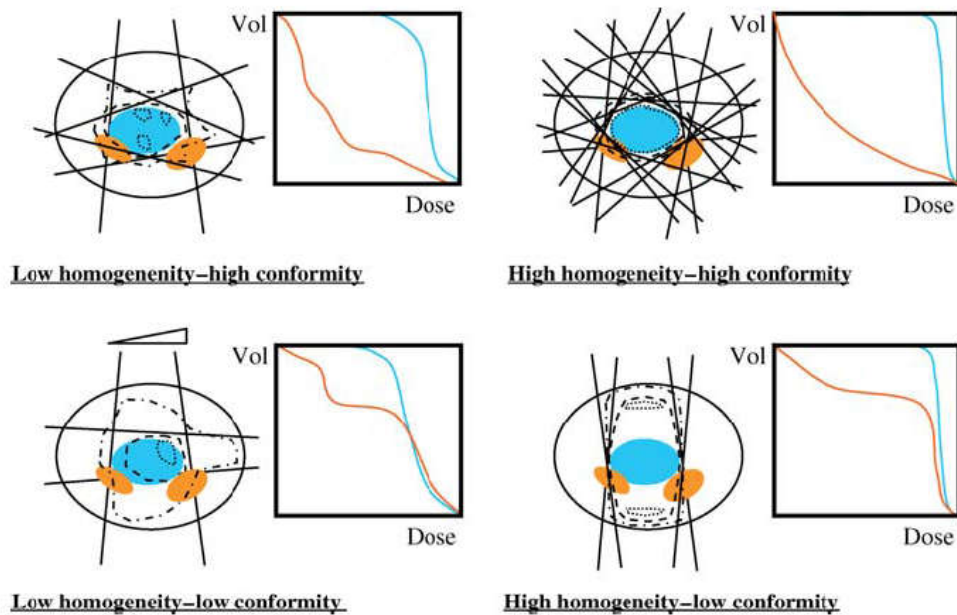
Uma dose perfeitamente homogênea ao PTV se caracteriza por um pico no DVH ou uma queda vertical da curva deste para o PTV na dose absorvida. Um formato gaussiano distribuído em torno da média da dose absorvida geralmente é o que ocorre no DVH para um PTV em um plano de tratamento aceitável. O protocolo ICRU nº 83 recomenda como medida útil para tal distribuição, o desvio padrão da média.

Uma avaliação da homogeneidade através da relação entre a dose máxima absorvida e a dose absorvida prescrita indicaria apenas a magnitude da sobredosagem, não apresentando

dados de subdosagem no volume de prescrição. Em casos que a homogeneidade é baixa, como na radiocirurgia, a prescrição pode chegar a 50% do máximo absorvido. No entanto, esta forma de avaliação da homogeneidade apresentaria valores aceitáveis porém a dose absorvida fosse próxima da dose de prescrição absorvida, parte do alvo seria perdido.

Na Figura 7, podemos visualizar exemplos de alta e baixa homogeneidade e conformidade no alvo, com a simulação de entradas de campos. Identificamos que um maior número de entradas permite uma alta homogeneidade e alta conformidade.

Figura 7- Exemplos de conformidade e homogeneidade no volume alvo



Legenda: Demonstração de alta e baixa conformidade e homogeneidade no alvo.

Fonte: ICRU reporte n° 83, 2010

Em ICRU n° 83 é proposto uma avaliação do IH para 3D CRT e IMRT apresentada na Equação 1, em que D2% e D98% representam regiões de alta e baixa doses, respectivamente e D50% é sugerido como valor de normalização o D50% que é a dose mediana. Um índice de Homogeneidade ideal é aquele que se aproxima de zero.

$$IH = \frac{D2\% - D98\%}{D50\%} \quad (1)$$

O índice de conformidade caracteriza o quanto o PTV está na região de alta dose do tratamento. Existem algumas propostas para caracterizar a conformidade da dose nos volumes nos tratamentos usando parâmetro único. (ICRU nº 83) No entanto, o TPS Eclipse fornece este valor a partir da Equação 2, a qual foi utilizada neste trabalho. A equação descreve a razão entre o volume da dose prescrita para tratamento e o volume do PTV. Uma conformidade ideal teria o valor unitário 1 e, quanto mais afastado deste valor, menor será a conformação. Entretanto existem casos que se obtêm diferenças na conformação de dose no alvo, para preservar OAR.

$$IC = \frac{VvT}{VPTV} \quad (2)$$

Onde:

VvT = Volume da isodose de prescrição

VPTV = Volume do PTV

3.4.2 Planejamento re-otimizado

Como uma segunda metodologia de avaliação, os planejamentos foram novamente executados utilizando o algoritmo Acuros XB.

Agora com os planos em cada algoritmo re-otimizados para uma cobertura satisfatória de forma a atingir, minimamente, 95% da dose em 95% do volume, preferencialmente não ultrapassando 107% da dose de prescrição, sendo planejamentos clinicamente viáveis. Nesta re-otimização, o isocentro manteve-se o mesmo escolhido na metodologia anterior, bem como

a grade de cálculo e as energias utilizadas. Também foi utilizada a conformação *field in field*, bem como o planejamento do boost nos mesmos parâmetros.

No entanto, para atingir a distribuição satisfatória em todos os algoritmos dentro dos parâmetros de recomendação dos planejamentos 3D-CRT, 95% - 107%, fez-se uso da normalização do sistema de planejamento Eclipse, em que se escolhe uma dose e um volume de cobertura. A escolha para todos os algoritmos foi de 98 % de dose cobrindo 98 % do volume. Para que o boost atingisse a cobertura necessária e satisfatória, bem como o PTV. Foi necessário ajustar os pesos dos dois campos semi-tangentes do boost, para cada algoritmo. Também foram necessários ajustes de lâminas, para atingir as recomendações de dose em OAR.

Nesta re-otimização os valores de avaliação dos OAR permaneceram os mesmos. Foram avaliados: dose mínima, dose máxima, dose média, bem como parâmetros de distribuição de dose em 95 % do volume em 95% da dose prescrita, volume que recebe até 107% da dose de prescrição, como na metodologia anterior.

Além disso, foram avaliadas as UM para cada algoritmo e índice de homogeneidade para o PTV mama e PTV *boost* e índice de conformidade no PTV mama.

3.5 Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose.

Na comparação dos valores obtidos entre os diferentes algoritmos, aplicados aos 20 casos estudados, foram avaliados parâmetros de distribuição de dose, como V95%, V107%, dose média, dose máxima e dose mínima. Foram calculados a média e desvio padrão de todas as variáveis envolvidas no estudo e realizado, quando apropriado, o teste t de Student para dados pareados visando testar a hipótese de igualdade entre as médias, com um nível de significância de 0,05.

Foi realizada também a avaliação dos índices de conformidade e homogeneidade. Da mesma forma, foram avaliados os OAR em cada algoritmo com valores recomendados no QUANTEC e RTOG 1005, para prescrições convencionais, ainda muito utilizadas como parâmetro e para prescrição de hipofracionamento e boost concomitante.

Na metodologia de avaliação dos algoritmos com mesma cobertura, esses foram comparados com os mesmos parâmetros, sendo neste caso incluídas comparações

quantitativas de UM para cada campo planejado com intuito de observar o quanto de UM é necessário em cada algoritmo para alcançar distribuição de dose de V95% e V107%.

4 ANÁLISE E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados correspondem a análise de vinte planejamentos de radioterapia de mama 3D com *boost* integrado, com tomografia computadorizada e planejamento individual; todos planejados com a metodologia descrita no capítulo 4 e analisados com os métodos de propostos, envolvendo os dois algoritmos de cálculo de interesse, o AAA e o ACUROS XB. A metodologia de Unidades Monitora Constantes nos planejamentos com os dois algoritmos tem o objetivo de avaliar qual seria o planejamento que seria entregue na mudança simples de um algoritmo para o outro. A metodologia de re-otimização do planejamento e a distribuição de dose têm o objetivo de avaliar as mudanças significativas na dose, tanto no PTV, quanto nos órgãos de risco, quando mantemos os mesmos objetivos de planejamento nos dois algoritmos. No total foram desenvolvidos 20 planejamentos na metodologia de UM constantes, e 60 planejamentos na metodologia de re-otimização, com a seguinte redistribuição, vinte planejamentos com Acuros XB, vinte planejamentos com AAA com correção de heterogeneidade e mais vinte planejamentos sem correção pelas heterogeneidades, em todos atendendo aos critérios de aceitação clínica.

Os estudos tomográficos de casos de tratamento de mama escolhidos foram selecionados considerando volumes de mama padrão na população feminina brasileira, a escolha dos volumes aproximadamente padrão permitiu diminuir as variações nas técnicas de irradiação (incidência dos campos, pesos, filtros) no momento de re-otimizar os planejamentos.

Na Tabela 1, são apresentadas as características de volume tanto dos PTV quanto dos órgãos de risco dos estudos tomográficos selecionados e respectivos desvios padrão. Os volumes são calculados pelo sistema de planejamento Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, EUA, Versão (versão 13.6.23), a partir do delineamento realizado das estruturas anatômicas de interesse, considerando os cortes tomográficos axiais a cada 5mm.

Em relação ao sistema de planejamento Eclipse, considerando que o processo de comissionamento e validação já tinha sido realizado anteriormente na instituição, foi necessário obter os dados para construir a curva de Densidade Eletrônica Relativa (DER), necessária para os cálculos de dose dos algoritmos com correção pelas heterogeneidades, considerando heterogeneidades todas as densidades diferentes da água nas informações da tomografia computadorizada, obtidas através de uma relação de HU vs. Densidade Eletrônica relativa à água.

Tabela 1-Volumes das regiões anatomicas de interesse.

Região anatômica	Volume médio (cm³)
Pulmão Esquerdo	1053,2±203,6
Região cardíaca	402,6±107,9
PTV Mama	781,7±282,6
PTV Boost	31,6±15,5
Pulmão Direito	1227,8±262,1
Mama contralateral	888,4±272,9
Delimitação da Pele (área de irradiação)	218,8±23,5

Fonte: A autora, 2018

A os dados da curva de Densidade Eletrônica Relativa obtidos, e inserida no sistema de planejamento, são apresentados no Quadro 4 e no Gráfico 1.

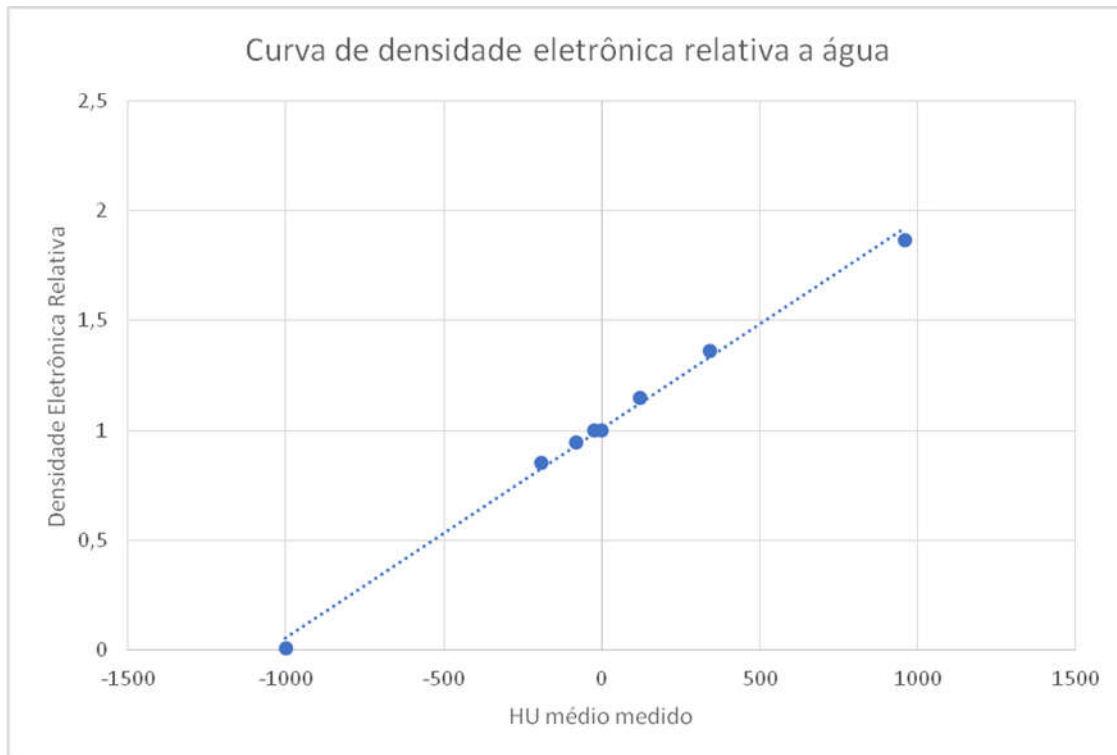
Quadro 4 – Valores de HU adquiridos com CATPHAN e respectivas densidades eletrônicas relativas

	MATERIAL	DENSIDADE ELETRÔNICA RELATIVA*	HU MÉDIO MEDIDO
1	AR	0,01	-1000
10	PMP	0,853	-190
8	LDPE	0,945	-80
7	POLIESTIRENO	0,998	-24
11	ÁGUA	1	0
5	ACRÍLICO	1,147	120
4	20 % OSSO	-	230
3	DELRIN	1,363	340
2	TEFLON	1,868	960

Legenda: Valores referência e valores encontrados declarados no TPS; * Densidade Eletrônica Relativa é a densidade eletrônica do material em e / cm³ dividido pela densidade eletrônica de água (H₂O) em e / cm³; **Estes são valores medidos máximo e mínimo de uma amostra de 94 varreduras usando diferentes scanners e protocolos.

Fonte: Radioterapia Hospital Moinhos de Vento, 2018 e manual fantoma CATPHAN

Gráfico 1 - Curva de densidade eletrônica relativa a água inserida no TPS Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, EUA, Versão (versão 13.6.23)



Legenda: Curva de calibração de HU medido x DER
 Fonte: A autora, 2018

4.1 Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose AAA e ACUROS XB, em planejamentos com UM constantes.

Foram realizados planejamentos conformacionais 3D, com dois campos tangenciais opostos para o tratamento do volume PTV_mama, com energia de 6MV e 10MV, mais dois campos para irradiação do volume PTV_boost com energia de 6MV e 10MV. Os planejamentos de mama realizados consideraram o desenho das estruturas correspondente ao PTV, segundo as definições e considerações propostas no documento de referência para técnicas de 3D-CRT, como ICRU, report nº 50 e nº 62. A Figura 8, apresenta as diferentes distribuições de dose obtidas no plano axial, para o planejamento de uma única paciente, mama esquerda, com variação do algoritmo de cálculo, mantendo as UM constantes. As

principais variações são evidenciadas no comportamento das curvas de isodose na interface entre a mama e o pulmão.

Na Figura 8, são representadas, em diversas cores, as curvas de isodoses nos respectivos percentuais da dose de prescrição para as três condições de planejamento utilizadas. As distribuições de dose são bem caracterizadas em cada algoritmo avaliado, devido à forma que cada um deles trabalha em relação às heterogeneidades, conforme já discutido neste trabalho.

As curvas de isodoses vermelhas, verde e amarela, rosa e branca representam 100%, 95%, 80%, 50% e 20% da dose de prescrição do PTV mama respectivamente e as curvas azuis representam 95% da dose de prescrição do boost.

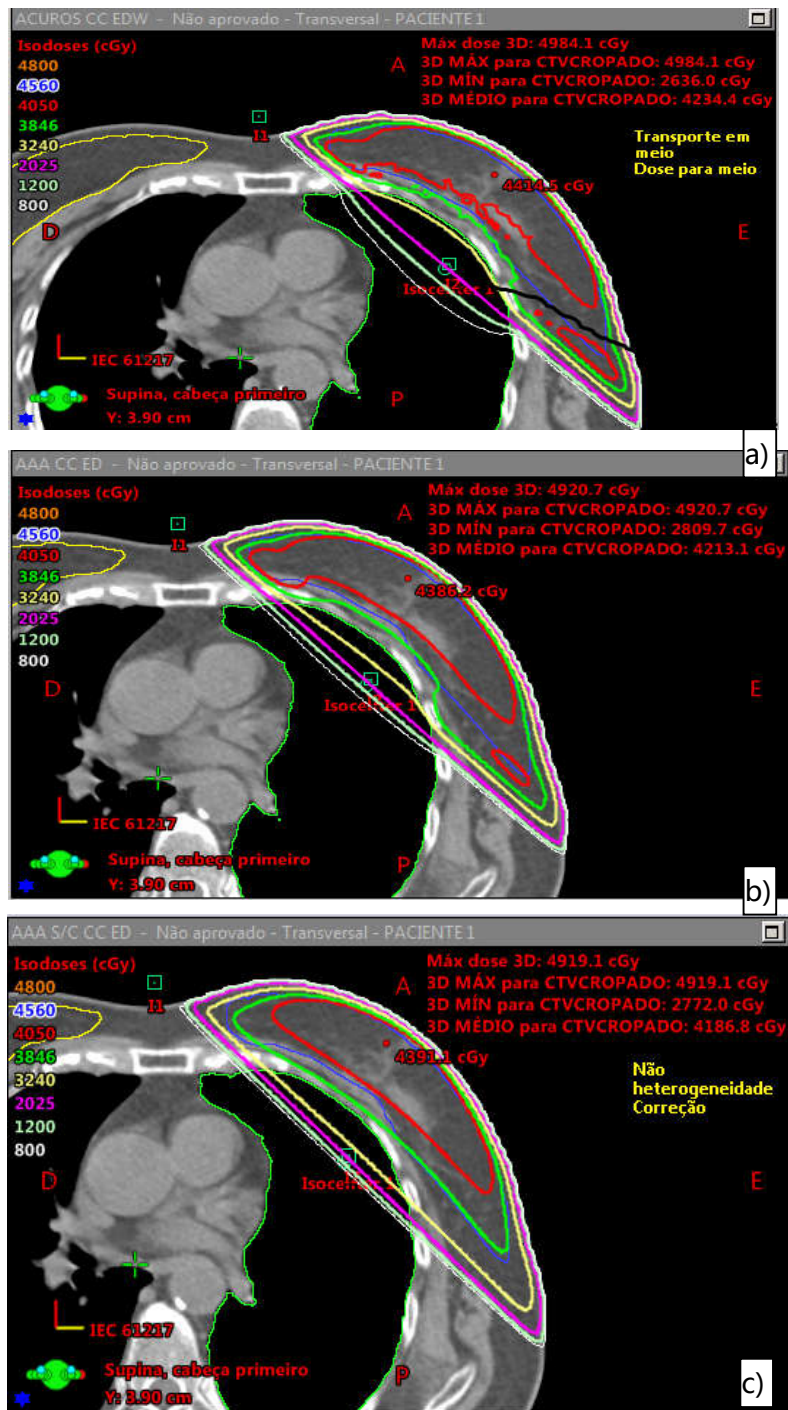
Na Figura 8a), pode-se observar a dispersão lateral de elétrons, depositada fora da região do campo de tratamento. Ela se faz mais evidente nas regiões heterogêneas (transições mama-rede costal-osso). Visualmente é possível observar subdosagem ou sobredosagem de áreas específicas, poderíamos esperar que na avaliação dosimétrica da dose no pulmão possam aparecer doses maiores para volumes idênticos de pulmão na avaliação dos órgãos de risco com o Acuros XB em comparação com o AAA. Na Figura 8b) o algoritmo AAA permite visualizar de modo aproximado a dispersão lateral de elétrons. A distribuição mais homogênea das curvas de isodose dentro da mama (cor vermelha) é devida ao fato de o algoritmo não estar considerando corretamente o espalhamento do pulmão (densidade menor) em direção à mama, o que seria esperado pela presença da densidade pulmonar. As considerações do espalhamento lateral de partículas carregadas afetam tanto as considerações de sobredosagem, como de subdosagem. Entretanto, na Figura 8c), que mostra o resultado obtido com o AAA sem correção de heterogeneidades, essa dispersão lateral de elétrons fica totalmente invisível, considerando como se todo o volume fosse água tanto no cálculo da dose absorvida quanto da espalhada e, portanto, considerando espalhamentos homogêneos no redor do isocentro.

4.1.1 Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos PTV

As diferenças percentuais de dose, calculadas nos volumes de interesse, foram obtidas considerando como referência as doses médias no volume estimada no planejamento executado com o algoritmo Acuros XB. Este algoritmo foi utilizado como referência uma vez que vários outros autores demonstraram os bons resultados deste algoritmo em comparação com o Monte Carlo, sendo este considerado como benchmark. Autores como Cilla et al, 2014,

tem utilizado estratégias similares de escolha de algoritmos de referência

Figura 8 - Corte axial do PTV_mama, distribuição de dose para os algoritmos AAA e Acuros XB



Legenda: a) ACUROS XB; b) AAA; c) AAA SCH

Nota: As curvas de isodoses vermelhas, verde e amarela, rosa e branca representam 100%, 95%, 80%, 50% e 20% da dose de prescrição do PTV mama respectivamente e as curvas azuis representam 95% da dose de prescrição do boost.

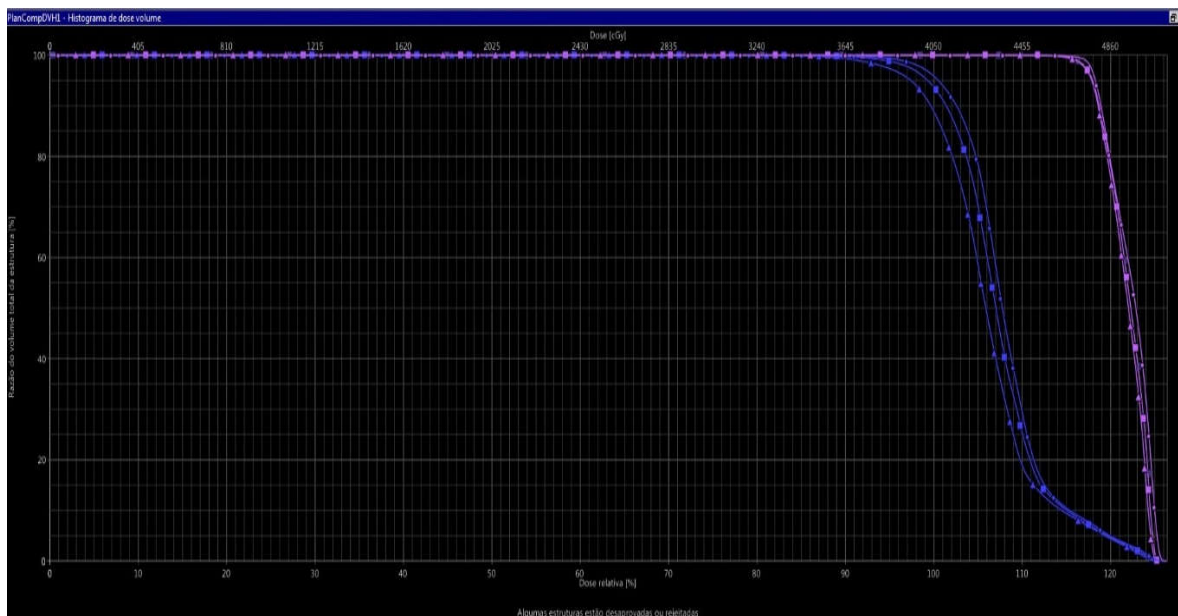
Fonte: A autora, 2017

Para avaliação estatística da significância das diferenças encontradas foi utilizado o teste Student's (Student's t-test). O nível de significância foi assumido como $p \leq 0,05$ para indicar uma diferença significativa.

Na Figura 9 é apresentado um histograma de Dose x Volume, para um paciente representativo, obtido com os algoritmos avaliados, para o PTV mama e PTV boost, considerando o número de UM constante.

Pode-se verificar que para o PTV mama, o algoritmo Acuros XB apresenta melhor cobertura em relação aos demais algoritmos. Entretanto, para o PTV boost, as diferenças são menores, ficando as curvas muito próximas, mas ainda assim Acuros XB apresenta discreta elevação de cobertura em relação a AAA e AAA SCH. Esse fato se dá devido à característica dos algoritmos em simular regiões mais homogêneas como no PTV *boost* e regiões heterogêneas, como PTV *mama* em que o feixe interage com tecido mamário e tecido pulmonar, ocorrendo transições de densidades e o comportamento necessita ser corrigido pelo algoritmo para uma simulação sem desvios da real entrega de dose.

Figura 9- Histograma Dose x Volume para o PTV_mama e PTV boost



Legenda: ● Acuros XB; ■ AAA e ▲ AAA SCH

Fonte: A autora, 2018

Os resultados das comparações dosimétricas em relação a cobertura do PTV_mama e o PTV_boost para os algoritmos de interesse são apresentados nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_mama, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constante.

	ACUROS XB	AAA			AAA SCH		
		Média □ Desvio	t-Student	Δ(%)	Média □ Desvio	t-Student	Δ(%)
V95(%)	98,8±0,7	98,1±1,2	0,002	-0,69	96,1±2,4	<0.001	-2,77
V107(%)	46,6±19,3	42,8±20,2	0,003	-8,02	37,1±18,4	<0.001	-20,33
D98%(cGy)	3938,3±101,1	3892,4±107,7	<0.001	-1,16	3792,5±102,6	<0.001	-3,70
D50%(cGy)	4308,4±95,9	4289,5±100,2	<0.001	-0,44	4250,7±105,8	<0.001	-1,34
D2%(cGy)	4946,7±64,5	4950,4±75,5	0,62	0,08	4940,4±87,2	0,53	-0,13
Dmin(cGy)	2098,5±1140,6	2100,6±1176,8	0,94	0,10	2042,6±1145,7	0,14	-2,66
Dméd(cGy)	4344,6±90,6	4326,2±97,2	<0.001	-0,42	4286,7±98,7	<0.001	-1,33
Dmáx(cGy)	5108,9±62,3	5064,2±70,1	<0.001	-0,88	5054,5±81,0	<0.001	-1,07

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

Como pode ser observado na

Os resultados das comparações dosimétricas em relação a cobertura do PTV_mama e o PTV_boost para os algoritmos de interesse são apresentados nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2, com exceção de Dmin, onde não foram observadas diferenças significativas entre os algoritmos, os algoritmos AAA e AAA SCH subestimam todos os demais parâmetros em relação ao Acuros XB, uma vez que possuem diferenças negativas e com t-Student menores que 0,05. Observa-se, ainda, que as diferenças obtidas com AAA SCH são superiores, demonstrando que a correção de heterogeneidades no algoritmo AAA faz com que os resultados alcançados por este se aproximem daqueles obtidos com o Acuros XB, sem, contudo, eliminar completamente a diferença.

Observamos ainda que para a métrica de V95% no PTV mama, AAA subestima a dose em -0,69% e AAA SCH em -2,77% em relação a referência Acuros XB.

Da mesma maneira para V107%, Accuros apresenta volume maior recebendo doses mais elevadas como 107% da prescrição para o PTV mama. Desta forma, AAA e AAA SCH subestimam o volume recebendo doses elevadas e doses de prescrição clinicamente aceitas como V107% no PTV mama em que AAA subestima em -8,02% e AAA SCH em -20,33%.

Para o PTV_boost, na Tabela 3, os valores de t-Student para todos os parâmetros avaliados são superiores a 0,05 e, portanto, não houve diferenças significativas entre os algoritmos estudados. Este comportamento pode ser explicado pelo fato de que, nas regiões de reforço, em geral, não estão inseridas regiões com grandes heterogeneidades, assim sendo não seriam esperados resultados muito diferentes entre os algoritmos, embora existam estudos, como de FOGLIATA, 2011, que mostra a capacidade do algoritmo Acuros XB em obter uma distribuição mais precisa, em regiões mais homogêneas, como tecido mamário e tecido adiposo, característicos da mama.

Tabela 3 - Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_boost, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constante.

	ACUROS XB	AAA			AAA SCH		
		Média□Desvio	t-Student	Δ(%)	Média□Desvio	t-Student	Δ(%)
V95(%)	99,6±1,0	99,5±1,7	0,68	-0,09	98,8±2,9	0,16	-0,72
V107(%)	0,01±0,02	0,9±2,8	0,17	>100	1,7±6,2	0,24	>100

D98%(cGy)	4681,2±112,4	4689,1±155,8	0,60	0,17	4656,9±219,2	0,43	-0,52
D50%(cGy)	4883,5±74,5	4898,5±88,4	0,07	0,31	4886,7±93,5	0,75	0,07
D2%(cGy)	5037,2±58,1	5029,9±69,5	0,26	-0,14	5051,3±186,9	0,70	0,28
Dmin(cGy)	4371,0±653,4	4339,9±768,1	0,48	-0,71	4285,4±826,5	0,16	-1,96
Dméd(cGy)	4889,3±70,8	4890,1±77,4	0,95	0,02	4858,8±73,7	0,10	-0,62
Dmáx(cGy)	5079,3±132,0	5036,6±91,9	0,17	-0,84	5016,2±157,4	0,14	-1,24

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB ($\Delta(\%)$).

Fonte: A autora, 2018

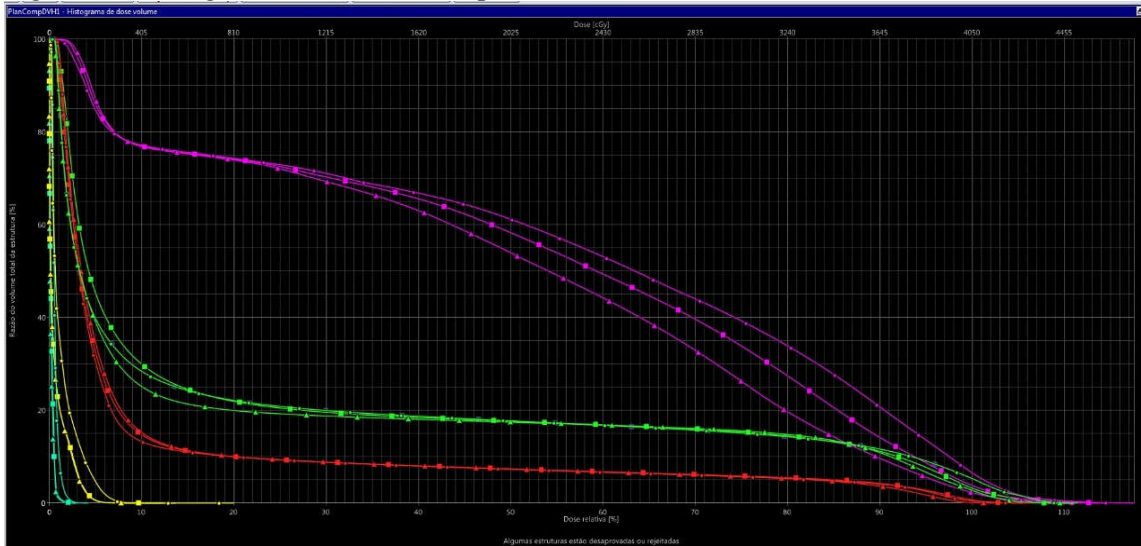
Por outro lado, no PTV *boost*, visualizamos as maiores diferenças percentuais de dose, cerca de -0,71% no algoritmo AAA e -1,96% AAA SCHambos em relação ao algoritmo Acuros XB, em Dmin, e para Dmáx -0,84% para AAA e -1,24% para AAA SCH, que representa a característica de cada algoritmo em região mais homogênea, apresentando ainda assim subestimação da dose prescrita.

4.1.2 Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos órgãos de risco (OAR)

A avaliação dos OAR foi realizada com base em valores usualmente utilizados para essa avaliação, limites do QUANTEC e recomendações do RTOG 1005 para prescrições de *boost* concomitante ao tratamento, já apresentados no Quadro 2. Os OAR mais comprometidos neste planejamento são o pulmão esquerdo, coração e pele.

Na Figura 10 é apresentado um histograma Dose x Volume para os órgãos de risco coração, pulmão esquerdo, pulmão direito, pele e mama contralateral para um paciente representativo, calculado com os algoritmos de interesse, para os planejamentos com UM constantes.

Figura 10- Histograma Dose x Volume para os OAR



Legenda: ● Acuros XB; ■ AAA e ▲ AAA SCH

Órgãos de Risco: Coração: Curva vermelha; pulmão esquerdo: verde; pulmão direito: azul claro; pele: lilás e mama contralateral: amarelo.

Fonte: A autora, 2018

No histograma da figura XXX observa-se que o comportamento das curvas pode não corresponder à realidade ao realizarmos uma análise mais detalhada das características dos algoritmos. No caso dos pulmões, em especial do pulmão esquerdo, o algoritmo sem correção por heterogeneidades é o que apresenta menor dose por volume, o que é um dos objetivos do planejamento baseado em estudos com referências de dose para OAR. Entretanto, na realidade isso não acontece com o AAA devido à falta de consideração de doses depositadas a distância, que é considerada no algoritmo Acuros XB. Essas informações são de externa relevância para considerar qual algoritmo utilizar, de acordo com as regiões de tratamento, uma vez que pode-se subestimar a dose ao longo do tratamento.

Como era esperado, para a pele o algoritmo AAA e AAA SCH apresentam menor dose em relação ao Acuros XB, uma vez que este considera a transição de densidade mas é possível perceber claramente no histograma a melhoria existente ao se ativar a correção de heterogeneidades no AAA.

Tabela 4, é apresentada comparação dosimétrica para o pulmão esquerdo. Este OAR possui tecido sadio, circundante à mama, que recebe radiação ao longo do tratamento. Portanto, é necessário manter as doses mais baixas possíveis, uma vez que existem diversos efeitos

agudos e tardios, por indução da radiação.

Para o pulmão esquerdo, as variáveis V95 e V107 apresentaram um desvio padrão, dos resultados individuais dos pacientes, da ordem de 65 e 370%, o que torna mais difícil a comparação entre os resultados dos diferentes algoritmos entretanto, parece não haver diferença entre os resultados obtidos utilizando o AAA com e sem correção de heterogeneidades e ambos os cálculos têm como resultado valores entre 13% e 25% inferiores aos do Acuros XB.

Tabela 4 - Comparação dosimétrica para pulmão esquerdo, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constantes.

	ACUROS XB	AAA			AAA SCH		
		Média \pm Desvio	t-Student	Δ (%)	Média \pm Desvio	t-Student	Δ (%)
V5Gy(%)	24,7 \pm 5,3	25,1 \pm 5,6	0,10	1,62	20,1 \pm 5,0	<0.001	-18,67
V20Gy(%)	14,2 \pm 4,5	14,1 \pm 4,5	<0.001	-0,84	13,7 \pm 4,5	<0.001	-3,07
V95(%)	4,7 \pm 3,0	3,9 \pm 3,2	<0.001	-17,50	4,0 \pm 3,2	0,06	-15,14
V107(%)	0,1 \pm 0,2	0,04 \pm 0,13	0,25	-25,49	0,04 \pm 0,15	0,59	-13,73
D1%(cGy)	4114,9 \pm 258,4	4042,2 \pm 241,6	<0.001	-1,76	4061,1 \pm 215,5	0,06	-1,31
V16Gy(%)	15,5 \pm 4,6	15,2 \pm 4,5	<0.001	-2,20	14,6 \pm 4,5	<0.001	-5,88

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ (%)).

Fonte: A autora, 2018

Observando os valores obtidos para V5Gy pode-se concluir que os valores obtidos com o AAA, com correção de heterogeneidades ativada, são semelhantes aos obtidos com Acuros XB e, ao se desativar a correção os resultados obtidos são 18% menores.

Entre AAA e o algoritmo Acuros XB a diferença é cerca 1,62 % para V5Gy, estando AAA superestimando a dose prescrita. Enquanto que para AAA SCH a diferença percentual subestima em -18,67 %. Em V20Gy, a diferença mais significativa, estando esta região de avaliação dentro do campo de tratamento, é para AAA SCH estando -3,07% da dose em relação a referência. Para V16Gy as diferenças percentuais, significativas, como métrica de avaliação para HF apresentam, para AAA -2,20% e AAA SCH -5,88% da dose em relação a Acuros XB. Ainda em pulmão ipsilateral, as métricas de V38,47(V95%), AAA e AAA SCH subestimam a dose em relação a Acuros XB em -17,50% e -15,14%, respectivamente e para V45,6Gy (V107%), AAA e AAA SCH subestimam em -25,49% e -13,73%, respectivamente. Nessas métricas propostas, nossos resultados mostraram variações menos significativas entre os algoritmos, para V20Gy, como sugerido por Cilla, em consequência, não haveria alterações no uso desta métrica clínica para a avaliação *do end point* pneumonites, para HF.

Considerando doses diárias mais elevadas e os resultados das diferenças percentuais de 95% da dose de prescrição para o PTV mama para OAR, podemos concluir a necessidade de mais estudos que firmem um conjunto sólido de informações acerca das limitações de doses nos OAR, para tratamentos hipofractionados. Outrossim se faz necessário também, trabalhos com avaliações dos algoritmos considerando as geometrias de tratamentos, as características anatômicas e de densidades para uma correta escolha do algoritmo que melhor corresponda a necessidade.

A característica do AAA, quando acionada a correção de heterogeneidade, por ser um algoritmo baseado em modelo de tipo intermediário, de convolução/ superposição, considera aproximadamente (não é modelado explicitamente) a dispersão lateral e a mudança de densidade.

No entanto, quando este mesmo algoritmo não considera a correção por heterogeneidades (AAA SCH), as diferenças se acentuam. Identificamos que a diferença é elevada, devido principalmente à dispersão lateral de elétrons, e esta ocorre em regiões que estão fora do campo de tratamento, como esperado. Portanto, é possível visualizar e analisar que as diferenças percentuais são muito relevantes para decisões como escolha do algoritmo de cálculo de dose em regiões de interface. Com o objetivo de diminuir ao máximo a diferença entre a dose planejada e a entregue no tratamento, podemos avaliar que a escolha do algoritmo, prioritariamente em casos de interfaces heterogêneas, pode contribuir

significativamente com a diminuição ou aumento dessas diferenças.

Nosso estudo apresenta que na região do pulmão, onde a densidade é cerca de 1/3 da densidade do tecido mamário, os valores do algoritmo Accuros em comparação aos demais é superior, como esperado pela sua capacidade de considerar a deposição de energia a distância, pela dispersão lateral de elétrons e apresentado em Bush, 2011. Sobremaneira, AAA e AAA SCH apresentam diminuição pertinente nos valores de dose a ser considerados no planejamento, tanto na dose final nesses órgãos importantes, quanto no posicionamento de tratamento.

Já para a região cardíaca, os valores obtidos são apresentados na Tabela 5. Uma característica interessante dos dados obtidos para esta região, para a maioria dos parâmetros calculados e com todos os algoritmos, é a grande dispersão dos valores individuais por paciente.

Tabela 5 - Comparação dosimétrica para Região Cardíaca, para os algoritmos AAA e Acuros XB para UM Constantes.

	ACUROS XB	AAA			AAA SCH		
		Média □ Desvio	t-Student	Δ(%)	Média □ Desvio	t-Student	Δ(%)
V10Gy(%)	5,0±3,0	4,9±2,9	0,005	-1,65	4,9±2,9	0,02	-1,46
V30Gy(%)	2,0±1,8	2,1±1,9	<0.001	5,33	2,0±1,9	0,27	0,97
V95(%)	0,5±0,8	0,5±0,8	0,03	7,06	0,3±0,6	0,01	-29,75
V107(%)	0,0±0,0	0,0±0,0	-	-	0,0±0,0	-	-
D1%(cGy)	2925,5±986,3	2944,4±988,7	0,02	0,65	2883,3±964,6	0,004	-1,44
D5%(cGy)	1299,3±1003,3	1321,5±1018,3	0,07	1,71	1309,4±997,2	0,38	0,78

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

Da mesma forma, observamos para a região cardíaca, uma variação nos resultados de V95%, foram observados percentuais da região recebendo doses para AAA com 7,06% e AAA SCH -29,75%. No caso de V30Gy, onde também se verifica uma grande variação entre os valores para os pacientes individualmente, os valores médios e desvios são bastante semelhantes, entretanto o valor de t-Student para a comparação entre o Acuros XB e o AAA

com correção de heterogeneidades ativada indica que existe uma diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos, isso deve ao fato de se estar utilizando o teste t de Student para dados pareados e, no caso em questão, somente duas diferenças entre os pares, das vinte existentes, são negativas e este fato influencia no resultado final do teste. Em termos de diferença de dose, em V30Gy, AAA apresenta 5,33% e AAA SCH 0,97% de dose, sobrestimando a dose em relação a Acuros XB. As diferenças percentuais de doses em volumes para a região cardíaca em D1% e D5%, foram discretas entre os algoritmos avaliados sendo a de D5% considerada não significativa estatisticamente.

Também foram utilizados como parâmetro de avaliação, neste trabalho, os valores de dose mínima, dose média e dose máxima para os órgãos de risco. A Tabela 6 apresenta a distribuição de dose máxima, mínima, média, de AAA e AAA SCH em relação ao Acuros XB, nos OAR envolvidos no planejamento dos casos clínicos estudados.

As maiores diferenças observadas nas doses calculadas nos OAR são em D_{mín} onde os valores encontrados pelo AAA, com e sem correção, são menores que os encontrados com o Acuros XB com diferenças maiores que 98% em alguns casos. Somente se observa uma diferença muito significativa entre o AAA e o AAA SCH para o pulmão esquerdo.

Já para as doses médias e máximas, as maiores diferenças são observadas no pulmão direito e na mama contralateral, com diferenças da ordem de -50% para a dose média e -20% para a dose máxima. Estes são também os volumes com menores valores de dose média e máxima. Pode-se observar ainda uma piora nas diferenças, para todos os volumes, quando se desativa a correção de heterogeneidades (AAA SCH).

Observamos a partir da tabela 6, as diferenças percentuais de dose com relevância, para pulmão esquerdo, na dose mínima, -24,49% para AAA SCH e -3,02% para AAA. Pulmão direito (pulmão contralateral), em dose média AAA apresenta -42,46% e AAA SCH -52,71 % subestimando a dose em relação a referência Acuros XB. Para métrica de avaliação clínica, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,14% e AAA SCH 3,30% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica. Em relação a mama contralateral, para dose máxima, AAA apresenta -12,75% e AAA SCH -19,14% de dose em relação a referência. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -5,54% e AAA SCH -11,70%, subestimando a dose em relação a Acuros XB.

4.1.3 Avaliação dos índices de conformidade IC e de homogeneidade IH, das distribuições de dose para o PTV mama e PTV *boost*

Foram utilizados para avaliação dos planejamentos de casos clínicos de mama esquerda o índice de conformidade para o PTV mama e índice de homogeneidade para o PTV mama e PTV boost.

Tabela 6- Resumo de doses máxima, mínima e média nos OAR, para os planejamentos com UM constante

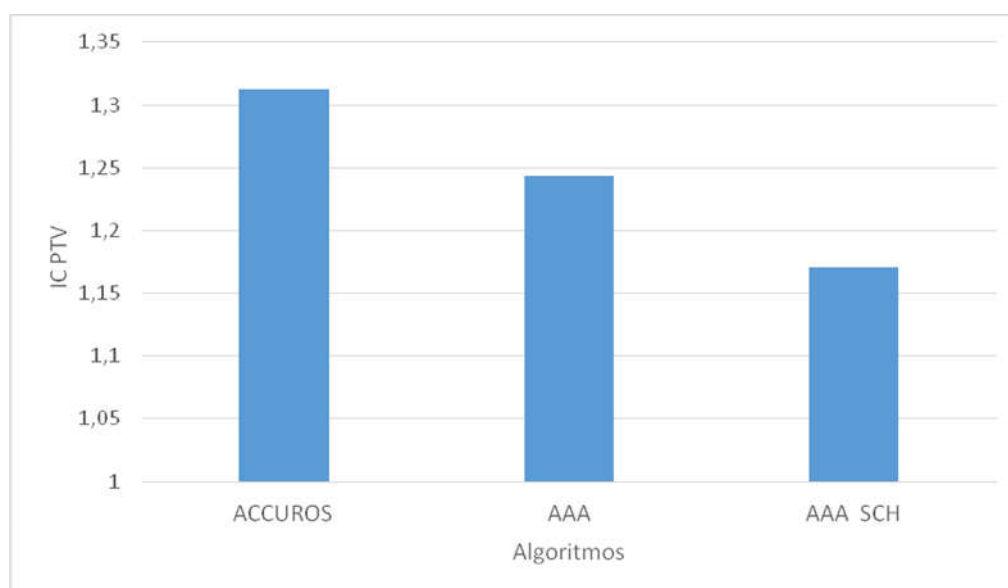
	ACUROS XB	AAA			AAA SCH		
		Média±Desvio	t-Student	Δ(%)	Média±Desvio	t-Student	Δ(%)
PULMÃO ESQUERDO							
Dmáx (cGy)	4471,4±240,6	4392,7±265,3	<0.001	-1,76	4397,4±266,1	0,002	-1,65
Dméd (cGy)	690,0±176,4	705,4±178,3	<0.001	2,23	643,5±172,1	<0.001	-6,74
Dmín (cGy)	18,7±4,8	18,1±9,3	0,68	-3,02	14,1±6,8	<0.001	-24,49
PULMÃO DIREITO							
Dmáx (cGy)	243,3±130,9	214,6±137,0	<0.001	-11,77	193,0±104,3	<0.001	-20,68
Dméd (cGy)	29,2±11,0	16,8±11,2	<0.001	-42,46	13,8±10,5	<0.001	-52,71
Dmín (cGy)	5,8±2,0	0,1±0,3	<0.001	-98,20	0,1±0,2	<0.001	-98,37
REGIÃO CARDÍACA							
Dmáx (cGy)	4069,0±267,1	4047,3±300,4	0,46	-0,53	3904,1±243,4	<0.001	-4,05
Dméd (cGy)	261,3±100,1	266,9±100,6	<0.001	2,14	270,0±100,6	<0.001	3,30
Dmín (cGy)	26,9±6,4	18,0±5,9	<0.001	-33,07	18,5±6,9	<0.001	-31,45
MAMA CONTRALATERAL							
Dmáx (cGy)	684,3±752,5	597,0±777,2	<0.001	-12,75	553,3±714,8	<0.001	-19,14
Dméd (cGy)	38,4±15,2	19,5±12,3	<0.001	-49,17	18,1±11,0	<0.001	-52,94
Dmín (cGy)	3,0±2,0	0,0±0,1	<0.001	-99,17	0,0±0,1	<0.001	-98,84
DELIMITAÇÃO PELE (REGIÃO DE IRRADIAÇÃO)							
Dmáx (cGy)	4811,3±136,7	4707,8±149,1	<0.001	-2,15	4661,0±153,3	<0.001	-3,12
Dméd (cGy)	2244,0±304,7	2119,7±286,7	<0.001	-5,54	1981,4±266,5	<0.001	-11,70
Dmín (cGy)	24,7±18,7	35,3±18,7	<0.001	42,94	40,9±22,3	<0.001	65,33

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

O índice de conformidade do PTV mama, que é a distribuição de dose em relação ao volume total, é apresentado no Gráfico 2. Ele caracteriza o grau em que a região de alta dose está em conformidade com o volume alvo. Como realizamos planejamentos hipofracionados com boost concomitante, as doses se elevaram, sendo necessário avaliar se a conformidade das altas doses entre o volume e o alvo foi alcançada. O índice de conformidade foi obtido diretamente no TPS, quando avaliado o DVH.

Gráfico 2-Índice de conformidade do PTV mama para os algoritmos de avaliação



Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

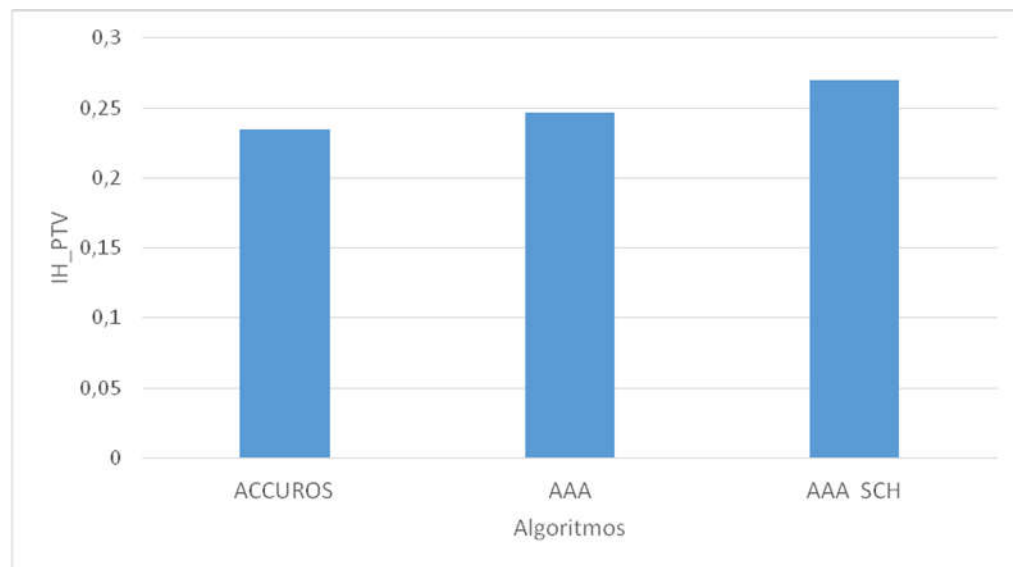
O parâmetro de avaliação para o índice de conformidade é a obtenção de valores o mais próximo do valor unitário 1. Na comparação dos algoritmos, observamos a partir do Gráfico 2, que o algoritmo Acuros XB apresenta a pior conformidade por estar mais distante de um, e o algoritmo AAA SCH apresenta a melhor conformidade entre os algoritmos avaliados.

Como discutido anteriormente, essa melhor conformidade só é possível pela característica do algoritmo de não considerar a deposição de dose à distância devido a dispersão lateral de elétrons. Como os algoritmos Acuros XB e AAA levam este fator em

consideração, mesmo que de maneiras distintas, a distribuição de dose fica além do alvo, principalmente nas regiões de heterogeneidade, como pulmão e região cardíaca.

O Gráfico 3, apresenta o índice de homogeneidade, a partir do cálculo realizado utilizando a Equação 3, para os planejamentos realizados com os algoritmos utilizados neste trabalho.

Gráfico 3- Índice de homogeneidade do PTV mama para os algoritmos de avaliação



Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

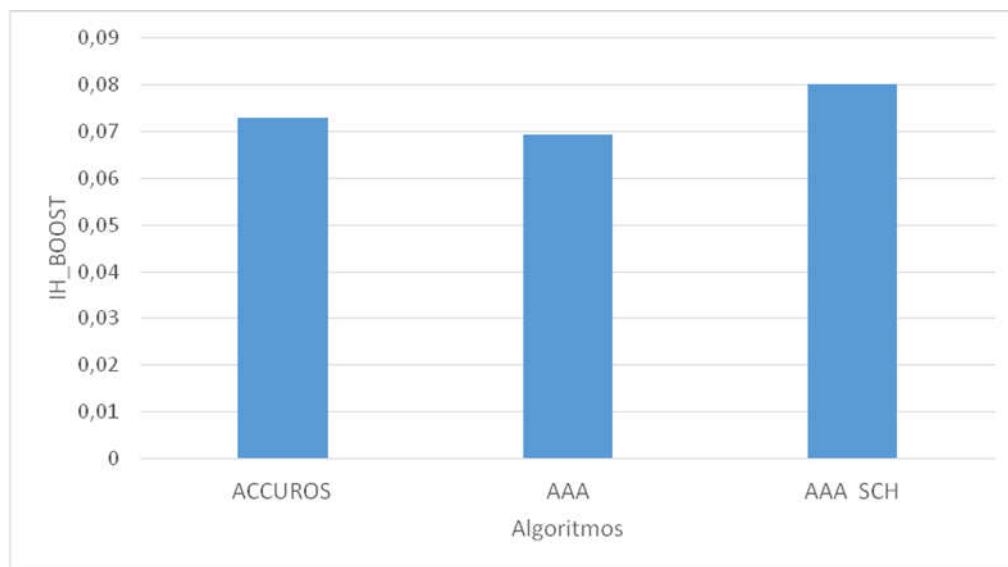
O índice de homogeneidade caracteriza a uniformidade da distribuição da dose absorvida dentro do volume alvo, conforme discutido no capítulo 3. O valor encontrado indica a quão homogênea ou não é a distribuição de dose absorvida. Quanto mais próxima de zero, mais homogeneidade existe na distribuição de dose absorvida. (ICRU Report nº 83, 2010)

A equação que descreve essa forma de avaliar a homogeneidade descrita no ICRU report nº 83, apresenta a razão da diferença entre a dose em 2% do volume e a dose em 98% do volume, pela dose em % do volume, como na Equação 1 e o valor representa uma melhor homogeneidade à medida que se aproxima de zero.

Assim sendo, analisando o Gráfico 3, o algoritmo que apresenta a melhor homogeneidade com UM constantes para o PTV mama é o Acuros XB, seguido do AAA e o algoritmo que possui pior homogeneidade é o AAA SCH. Já para o índice de homogeneidade

no PTV Boost, apresentado no Gráfico 4, o AAA SCH é o que apresenta a pior homogeneidade.

Gráfico 4-Índice de homogeneidade do PTV boost nos algoritmos de avaliação



Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

4.2 Avaliação dos algoritmos de cálculo de dose AAA e ACUROS XB, em planejamentos re-otimizados.

O segundo grupo de planejamentos foi realizado re-otimizando os planos em cada algoritmo de forma que estes tivessem uma distribuição de dose dentro dos parâmetros de mínimo de V95% e, preferencialmente, não ultrapassando V107% da dose prescrita.

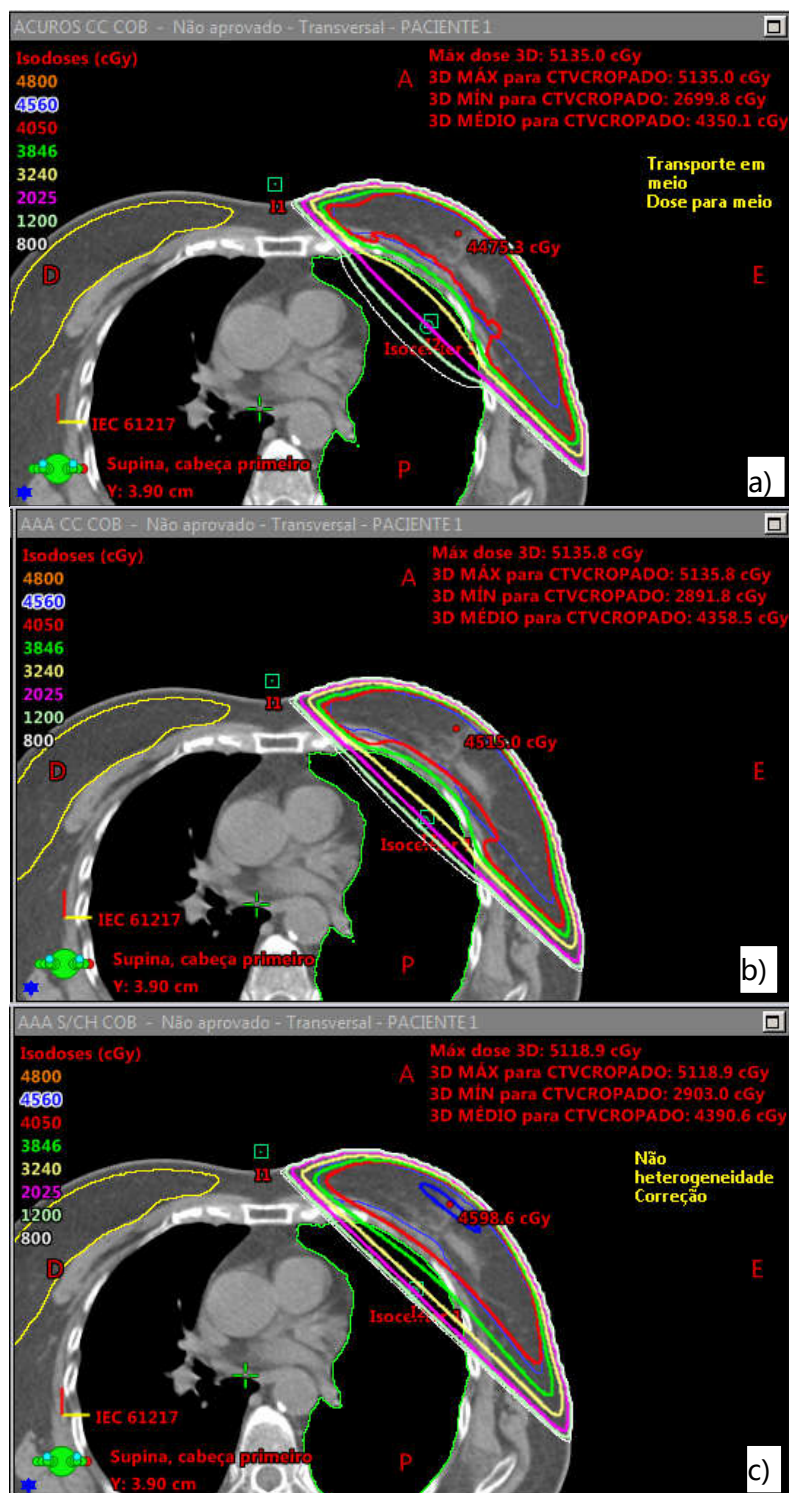
Foram realizados planejamentos conformacionais 3D, com dois campos tangenciais opostos para o tratamento do volume PTV_mama, com energia de 6MV, mais dois campos para irradiação do volume PTV_boost com energia de 10MV. Os planejamentos de mama realizados consideraram o desenho das estruturas correspondente ao PTV, segundo as definições e considerações propostas no documento de referência para técnicas de 3D-CRT, como ICRU, report n° 50 e n° 62.

4.2.1 – Avaliações das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos PTV

A

Figura 11 apresenta as diferentes distribuições de dose obtidas no plano axial, para os planejamentos re-otimizados de uma única paciente. As principais variações são evidenciadas no comportamento das curvas de isodose na interface entre a mama e o pulmão e são semelhantes ao que foi discutido sobre a Figura 8, resumidamente, na Figura 11a) é visualizada a deposição de dose da dispersão lateral de elétrons em região fora do campo de tratamento, na Figura 11b) uma deposição de dose da dispersão lateral, discreta e na Figura 11c), como esperado, um total comprometimento devido à não consideração de deposição de dose pela dispersão lateral de elétrons.

Figura 11 - Corte axial do PTV_mama, distribuição de dose para os algoritmos AAA e Acuros XB



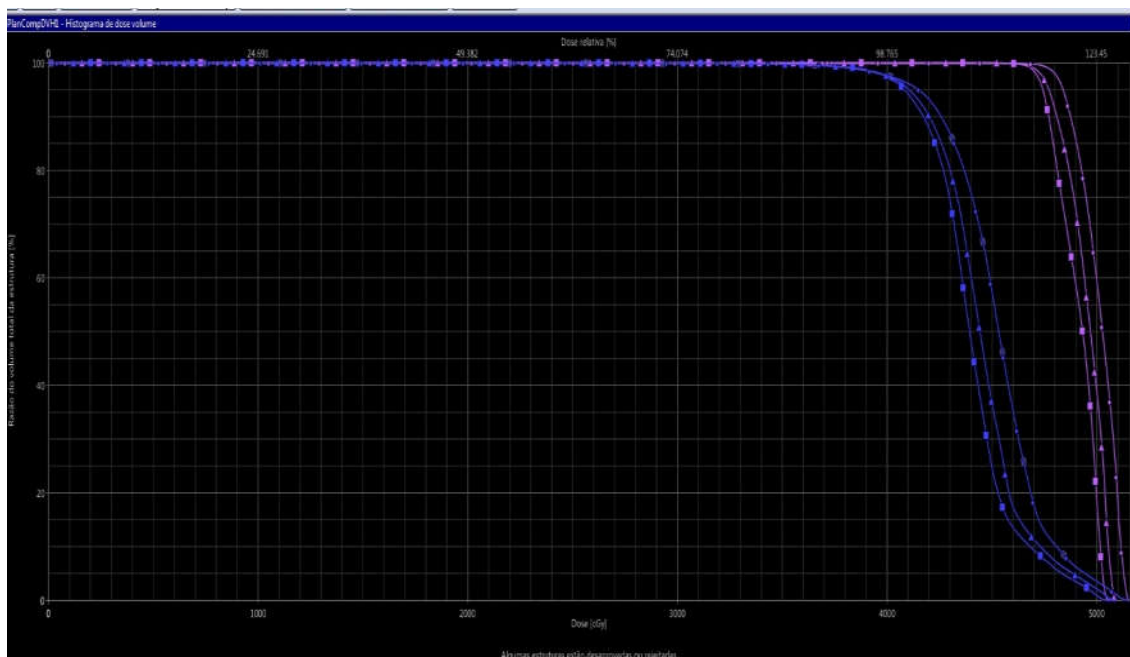
Legenda: a) ACUROS XB; b) AAA; c) AAA SCH

Nota: As curvas de isodoses vermelhas, verde e amarela, rosa e branca representam 100%, 95%, 80%, 50% e 20% da dose de prescrição do PTV mama respectivamente e as curvas azuis representam 95% da dose de prescrição do boost.

Fonte: A autora, 2017

Na Figura 12 é apresentado um histograma Dose x Volume para o PTV_mama e PTV_boost, para uma paciente representativa, calculado com os algoritmos de interesse, para os planejamentos re-otimizados.

Figura 12- Histograma dose Xvolume para o PTV_mama e PTV boost



Legenda: ■ Acuros XB; ▲ AAA e ● AAA SCH

Fonte: A autora, 2018

A avaliação do histograma Dose x Volume permite que visualmente possa ser identificado o algoritmo que melhor oferece condições de maior entrega de dose no alvo e menor dose nos alvos. Para planos re-otimizados, observa-se que o Acuros XB apresenta menor dose em ambos. AAA SC apresenta maior dose para o mesmo volume e mesma prescrição, pela sua característica de não considerar a mudança de densidade, mantendo a mesma densidade para todos os tecidos.

Para o PTV mama re-otimizado, não foi observada diferença significativa para V95% Dmin e Dmáx obtidos nos três planejamentos. Entretanto, para V107%, houve diferença entre os valores obtidos para AAA com e sem correção de heterogeneidades. A maior diferença observada para V107%, na comparação do AAA SCH com o Acuros XB de 34,32%, e para AAA onde o valor encontrado foi de 13,34%, sobrestimando a dose em relação a referência.

Tabela 7- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_mama, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.

	ACUROS XB	AAA-R			AAA-RSCH		
		Média□Desvio	t-Student	Δ(%)	Média□Desvio	t-Student	Δ(%)
V95(%)	99,4±0,4	99,2±0,4	0,01	-0,16	99,1±0,3	<0.001	-0,25
V107 (%)	51,4±11,4	58,2±11,0	<0.001	13,34	69,0±14,5	<0.001	34,32
D98%(cGy)	3965,6±15,1	3964,5±20,2	0,34	-0,03	3964,3±21,0	0,34	-0,03
D50%(cGy)	4342,6±55,1	4371,2±57,8	<0.001	0,66	4442,3±96,4	<0.001	2,30
D2%(cGy)	4945,4±81,3	4950,8±99,9	0,75	0,11	4958,3±112,2	0,56	0,26
Dmin(cGy)	2083,3±1095,0	2121,3±1153,8	0,24	1,82	2125,2±1166,8	0,26	2,01
Dméd(cGy)	4375,4±43,7	4398,8±43,7	0,002	0,53	4452,4±74,2	<0.001	1,76
Dmáx(cGy)	5109,7±71,5	5061,6±94,6	0,01	-0,94	5068,3±104,1	0,06	-0,81

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

Embora existam diferenças, como os planejamentos foram realizados buscando-se uma cobertura semelhante nos algoritmos, era esperada uma diferença menor comparada com a metodologia anterior para os mesmos parâmetros, mesmo com as características distintas dos algoritmos. Na transição do tecido mamário e osso para o pulmão, onde há transição de densidades e este algoritmo consegue trabalhar as curvas de isodose, da distribuição de dose apresentando essas na região de transição do pulmão a curva isodose de 95% reduzida em direção ao tecido mamário, mesmo nos planos re-otimizados.

Em doses maiores, nossa avaliação nos mostra que a correção de heterogeneidade se faz ainda mais necessária.

Já para o PTV_boost, para a grande maioria das variáveis não houve variação significativa, como pode ser observado a partir dos valores de t-Student, à exceção de Dmáx, na comparação entre AAA e Acuros XB, e Dmin, na comparação de AAA SCH e Acuros XB. As grandes variações encontradas para V107%, a partir da interpretação dos valores de t-Student, não são estatisticamente significantes e também a dispersão dos dados individuais dos pacientes é bastante grande. Nessa métrica os valores encontrados para AAA são de 429,82% e AAA SCH 604,13%, ambos sobrestimando a dose em relação a Acuros XB.

Tabela 8- Comparação dosimétrica da cobertura do PTV_boost, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.

	ACUROS XB	AAA-r			AAA-RSCH		
		Média□Desvio	t-Student	Δ(%)	Média□Desvio	t-Student	Δ(%)
V95(%)	99,5±1,0	99,4±1,8	0,46	-0,17	99,0±2,4	0,15	-0,56
V107 (%)	0,1±0,3	0,6±2,0	0,30	429,8 2	0,8±2,2	0,19	604,13
D98%(cGy)	4662,2±100,5	4675,1±148,7	0,49	0,28	4650,6±209,2	0,71	-0,25
D50%(cGy)	4866,1±86,5	4881,3±99,9	0,41	0,31	4876,3±112,5	0,64	0,21
D2%(cGy)	5030,1±78,6	5024,5±95,9	0,76	-0,11	5025,8±107,5	0,85	-0,08
Dmin(cGy)	4364,6±650,7	4341,4±766,0	0,66	-0,53	4246,9±779,7	0,02	-2,70
Dméd(cGy)	4840,9±110,6	4876,4±89,3	0,09	0,73	4869,8±104,0	0,18	0,60
Dmáx(cGy)	5095,3±78,0	5027,2±137,2	0,04	-1,34	5055,8±105,3	0,10	-0,78

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ%).

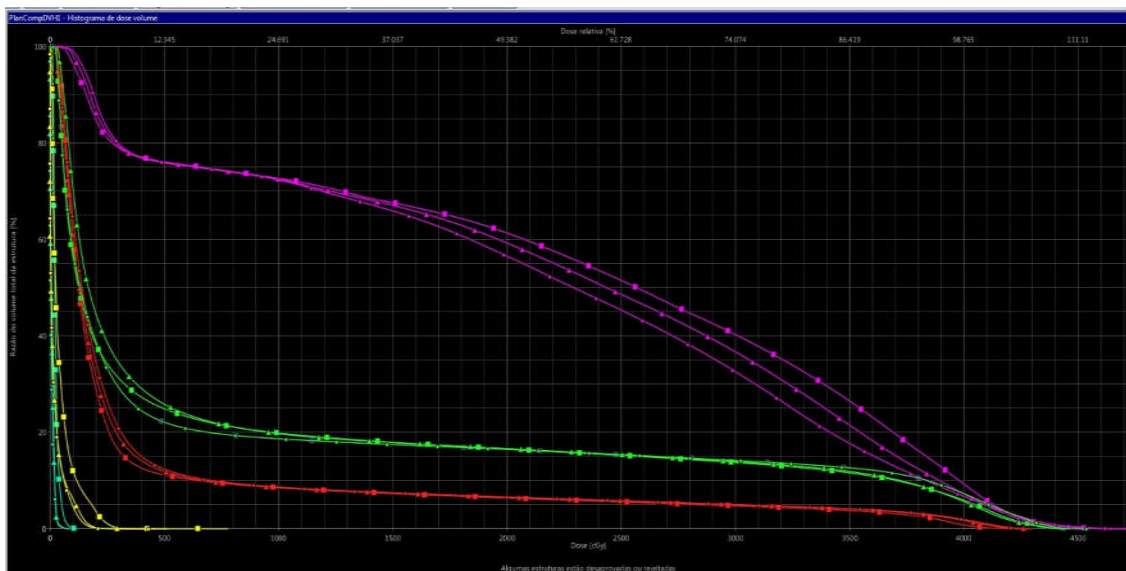
Fonte: A autora, 2018

4.2.2 Avaliação das diferenças dosimétricas no cálculo da dose nos órgãos de risco (OAR)

As diferenças percentuais de dose calculadas nos volumes de interesse foram obtidas considerando como referência a dose média num volume com uma dose representativa, estimada no planejamento executado com o algoritmo Acuros XB. Os resultados das comparações dosimétricas em relação à dose nos OARs são apresentados nas Tabelas 9, 10 e 11.

Em seguida é apresentado um histograma, Figura 13, de Dose x Volume para os órgãos de risco coração, pulmão esquerdo, pele, para um paciente representativo, calculado com os algoritmos de interesse, para planejamentos re-otimizados.

Figura 13- Histograma Dose x Volume para os OAR para planejamentos re-otimizados.



Legenda: ■ Acuros XB; ▲ AAA e ● AAA SCH

Órgãos de Risco: Coração: Curva vermelha; pulmão esquerdo: verde; pulmão direito: azul claro; pele: lilás e mama contralateral: amarelo.

Fonte: A autora, 2018

A representação em curva da distribuição de dose em volume de tratamento da Figura 13 mostra que mesmo para os planos re-otimizados, o Acuros XB apresenta maiores doses na região da pele em comparação com AAA e AAA SCH. Pode-se visualizar também que, no pulmão ipsilateral, da mesma forma que na outra metodologia, para doses baixas o AAA SCH se apresenta no DVH com a menor dose quando comparadas a Acuros XB e AAA. No entanto, é sabido que essa não é a representação real, devido à não consideração de dispersão lateral de elétrons na transição de densidades que ocorre no AAA SCH.

Para a região cardíaca, nas doses baixas, AAA e AAA SCH apresentam maior dose, entretanto nas doses altas a diferença é discreta.

Para a região do pulmão, a comparação entre os resultados obtidos pelos algoritmos Acuros XB e AAA, com correção de heterogeneidades, demonstra que, com exceção de D1%, os dois algoritmos apresentam resultados semelhantes para o volume. O que já não acontece com o AAA SCH, onde resultados de V5Gy e V95% apresentam valores diferentes ao Acuros XB, com diferenças estatisticamente significativas de -19,8% e 25,5%, o que demonstra a importância dessa correção mais uma vez. A variação observada para V107% não é estatisticamente significativa e é decorrente dos valores muito pequenos observados.

Tabela 9 - Comparação dosimétrica para pulmão esquerdo, para os algoritmos AAA e Acuros XB para planejamentos re-otimizados.

	ACUROS XB	AAA-R			AAA-R SCH		
		Média□Desvio	t-Student	Δ(%)	Média□Desvio	t-Student	Δ(%)
V5Gy(%)	24,4±5,3	24,8±5,6	0,13	1,83	19,6±4,8	<0.001	-19,81
V20Gy(%)	14,0±4,3	14,0±4,3	0,62	-0,38	13,6±4,2	<0.001	-2,78
V95(%)	5,0±2,7	4,7±2,8	0,07	-5,20	6,3±3,0	<0.001	25,52
V107 (%)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,86	-11,76	0,0±0,1	0,32	335,29
D1% (cGy)	4139,4±215,1	4097,1±191,0	0,003	-1,02	4201,5±160,9	0,03	1,50
V16Gy (%)	15,4±4,3	15,1±4,4	0,08	-1,58	14,5±4,2	<0.001	-5,60

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB ($\Delta(\%)$).

Fonte: A autora, 2018

Nos valores encontrados para região cardíaca, apresentados na Tabela 10, observa-se que o valor de V107%, assim como nos planejamentos com UM constante, se encontram com valor zero, uma vez que não se chega a alcançar doses máximas iguais ou superiores a 107% da dose de prescrição. Já para V10Gy, diferentemente do anterior, não foram observadas variações significativas entre os algoritmos. Assim como acontece para o pulmão esquerdo, a diferença nos valores de V95% são as mais significativas. Mais uma vez, a importância da correção de heterogeneidades fica evidenciada com o fato de que as diferenças observadas quando se utiliza o algoritmo AAA SCH são as maiores. Para essa métrica encontramos 27,07% para AAA e 38,06 para AAA SCH. Para a métrica de V30Gy, AAA apresenta 2,28% e AAA SCH 6,49%, estando essas métricas sobrestimando a dose de AAA e AAA SCH em relação a Acuros XB.

A Tabela 11 apresenta a distribuição de dose máxima, mínima e média nos algoritmos de comparação, nos OAR envolvidos no planejamento dos casos clínicos de mama esquerda.

Assim como aconteceu nos planejamentos com UM constantes, as maiores diferenças observadas nas doses calculadas nos OAR utilizando a re-otimização são em D_{mín} onde os valores encontrados pelo AAA, com e sem correção, são menores que os encontrados com o Acuros XB com diferenças maiores que 98% em alguns casos. Da mesma forma, somente se observa uma diferença muito significativa entre o AAA e o AAA SCH para o pulmão esquerdo.

Tabela 10- Comparação dosimétrica para Região Cardíaca, para os algoritmos AAA e ACUROS XB para planejamentos re-otimizados.

	ACUROS XB	AAA-R			AAA-RSCH		
		Média□Desvio	t-Student	Δ(%)	Média□Desvio	t-Student	Δ(%)
V10Gy(%)	4,9±2,8	4,8±2,8	0,12	-0,85	4,9±2,8	0,55	0,40
V30Gy(%)	1,9±1,7	1,9±1,7	0,47	2,28	2,0±1,8	<0.001	6,49
V95(%)	0,5±0,7	0,6±0,8	0,002	27,07	0,7±0,9	0,01	38,06
V107(%)	0,0±0,0	0,0±0,0	-	-	0,0±0,0	-	-
D1%(cGy)	2947,8±952,9	2985,6±972,4	0,005	1,28	3019,8±976,2	<0.001	2,44
D5%(cGy)	1221,0±948,0	1221,8±932,5	0,96	0,07	1256,9±965,6	0,01	2,95

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

Para as doses médias e máximas também não houve mudanças em relação à metodologia anterior, as maiores diferenças são observadas no pulmão direito e na mama contralateral, com diferenças da ordem de -50% para a dose média e -20% para a dose máxima. Estes são também os volumes com menores valores de dose média e máxima. Pode-se observar ainda uma piora nas diferenças, para todos os volumes, quando se desativa a correção de heterogeneidades (AAA SCH).

Ainda na

Tabela 11, é interessante notar que quando se compara os resultados obtidos com AAA, com e sem correção de heterogeneidades, os mesmos parâmetros possuem variação positiva, ou seja valores superiores ao do Acuros XB. Estes parâmetros são: a dose média no pulmão esquerdo somente no AAA, dose média na região cardíaca e a dose mínima na pele em ambos AAA e AAA SCH.

Se observa, ainda da tabela 11, as diferenças percentuais de dose com relevância para planos re-otimizados, para pulmão esquerdo, na dose mínima, -23,95% para AAA SCH e -2,33% para AAA. Pulmão direito (pulmão contra lateral), em dose média AAA apresenta -42,46% e AAA SCH -52,71 % subestimando a dose em relação a referência Acuros XB. Para

métrica de avaliação clínica, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,20% e AAA SCH 5,70% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica.

Tabela 11- Valores de doses máxima, mínima e média nos OAR, para os planejamentos re-otimizados.

	ACUROS XB	AAA-R			AAA-RSCH		
		Média \square Desvio	t-Student	Δ (%)	Média \square Desvio	t-Student	Δ (%)
PULMÃO ESQUERDO							
Dmáx(cGy)	4467,7 \pm 186,6	4399,0 \pm 182,6	<0.001	-1,54	4447,6 \pm 175,5	0,41	-0,45
Dméd(cGy)	685,4 \pm 170,2	706,3 \pm 172,6	<0.001	3,04	654,4 \pm 170,5	<0.001	-4,52
Dmín(cGy)	18,7 \pm 4,8	18,3 \pm 9,2	0,75	-2,33	14,2 \pm 6,9	<0.001	-23,95
PULMÃO DIREITO							
Dmáx(cGy)	243,3 \pm 130,9	214,6 \pm 137,0	<0.001	-11,77	193,0 \pm 104,3	<0.001	-20,68
Dméd(cGy)	29,2 \pm 11,0	16,8 \pm 11,2	<0.001	-42,46	13,8 \pm 10,5	<0.001	-52,71
Dmín(cGy)	5,8 \pm 2,0	0,1 \pm 0,3	<0.001	-98,20	0,1 \pm 0,2	<0.001	-98,37
REGIÃO CARDÍACA							
Dmáx(cGy)	4086,7 \pm 239,4	4062,0 \pm 201,7	0,21	-0,61	4065,1 \pm 200,0	0,46	-0,53
Dméd(cGy)	255,0 \pm 92,7	260,6 \pm 93,9	0,004	2,20	269,5 \pm 98,2	<0.001	5,70
Dmín(cGy)	26,5 \pm 5,9	17,0 \pm 5,6	<0.001	-35,77	17,5 \pm 6,9	<0.001	-34,02
MAMA CONTRALATERAL							
Dmáx(cGy)	669,4 \pm 772,2	614,7 \pm 794,1	0,06	-8,17	584,2 \pm 767,9	<0.001	-12,73
Dméd(cGy)	37,0 \pm 14,6	15,8 \pm 9,9	<0.001	-57,30	14,6 \pm 9,2	<0.001	-60,44
Dmín(cGy)	2,9 \pm 2,0	0,0 \pm 0,0	<0.001	-99,66	0,0 \pm 0,0	<0.001	-100,0
DELIMITAÇÃO PELE (REGIÃO DE IRRADIAÇÃO)							
Dmáx(cGy)	4824,2 \pm 126,5	4747,6 \pm 133,6	<0.001	-1,59	4770,8 \pm 109,7	0,01	-1,11
Dméd(cGy)	2265,3 \pm 321,5	2162,4 \pm 305,9	<0.001	-4,54	2072,6 \pm 295,8	<0.001	-8,50
Dmín(cGy)	25,0 \pm 19,0	36,1 \pm 19,1	<0.001	44,21	42,9 \pm 23,7	<0.001	71,45

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ (%)).

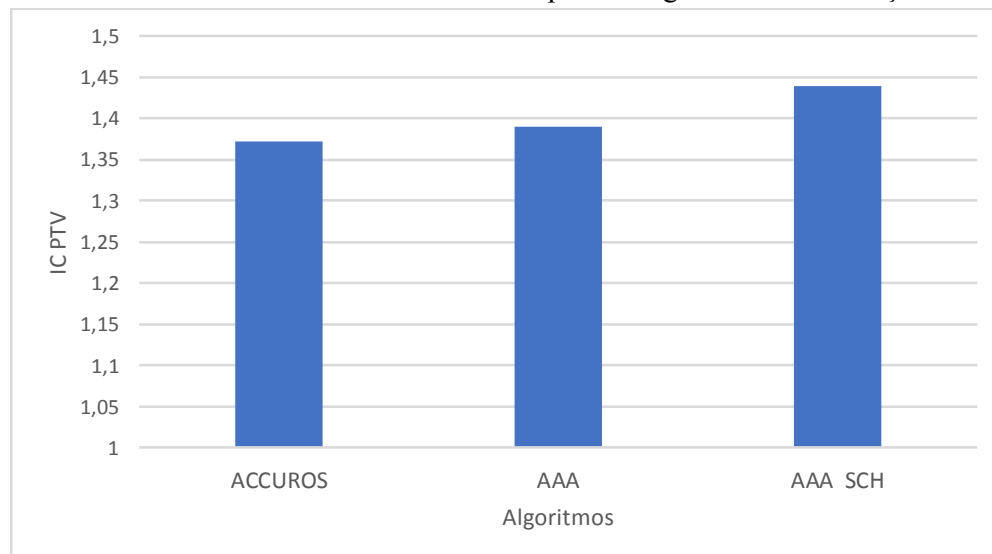
Fonte: A autora, 2018

Em relação a mama contralateral, para dose máxima, AAA apresenta -8,17% e AAA SCH -12,73% de dose em relação a referência. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -4,54% e AAA SCH -8,50%, subestimando a dose em relação a Acuros XB.

4.2.3 Avaliação dos índices de conformidade IC e de homogeneidade IH, das distribuições de dose para o PTV mama e PTV boost

Assim como foi feito para a metodologia anterior, nos Gráficos 5, 6 e 7 são apresentados o índice de conformidade para o PTV mama e os índices de homogeneidade para o PTV mama e PTV boost.

Gráfico 5- Índice de conformidade do PTV mama para os algoritmos de avaliação

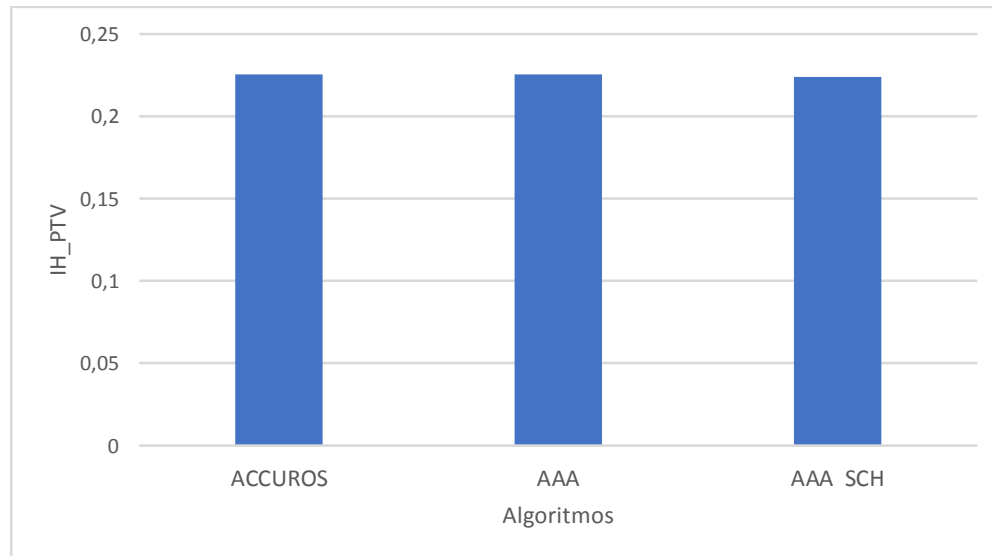


Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

Na comparação dos algoritmos, observamos, a partir do Gráfico 5, que o algoritmo Acuros XB apresenta melhor conformidade e o pior índice foi o obtido para o AAA SCH, indicando que o mesmo necessita de maior dose para manter a mesma distribuição de V95% e V107%, que os demais algoritmos. O Gráfico 6 apresenta os índices de homogeneidade para o PTV mama, calculado utilizando a Equação 1, onde se observa que não houve variação significativa entre os valores obtidos nos três planejamentos.

Gráfico 6- Índice de homogeneidade do PTV mama para os algoritmos de avaliação

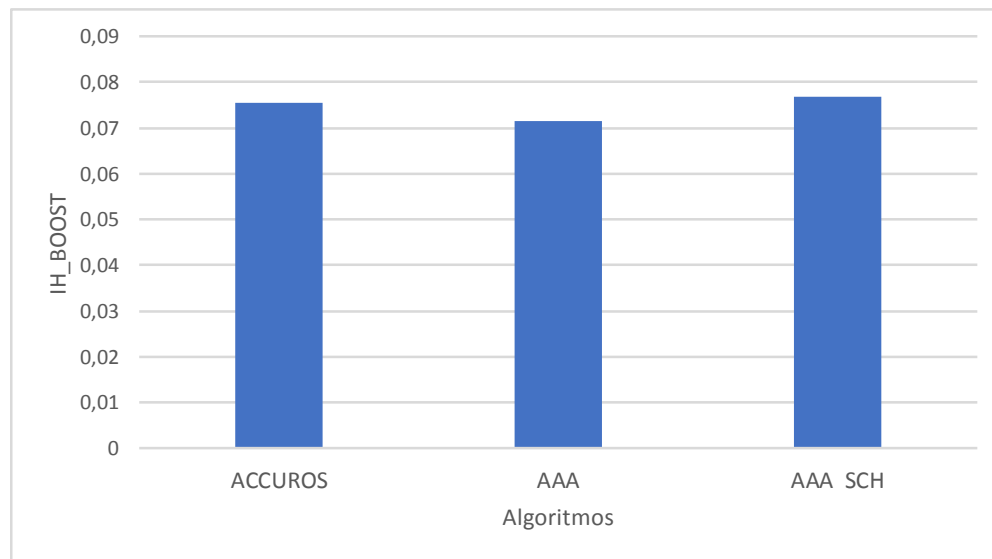


Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

A variação entre os índices de homogeneidade para o PTV boost foi um pouco maior, ficando o calculado para o algoritmo AAA, sem correção, como o melhor índice.

Gráfico 7- Índice de homogeneidade do PTV boost nos algoritmos de avaliação



Legenda: Algoritmo Acuros XB (ACUROS), AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH).

Fonte: A autora, 2018

Para esta metodologia, como os valores de UM não foram constantes, foi realizada também a avaliação do número de UM obtidas em cada algoritmo nos planejamentos re-otimizados. Na Tabela 12 podemos comparar a quantidade necessária de UM para conseguir a mesma cobertura nos diferentes algoritmos.

Os dados da tabela mostram que as maiores diferenças são relativas aos campos de boost, onde ambos os planejamentos AAA e AAA SCH indicam necessitar de um número menor de UM do que o Acuros XB. Para os campos tangentes o comportamento é o inverso, com todos os valores indicando a necessidade de um número maior de UM para se atingir os objetivos dos planejamentos.

Para todos os campos, a variação do número de UM, indicados pelo algoritmo AAA SCH, são superiores à variação indicada pelo AAA, com correção.

Tabela 12 -Demonstrativo de valores de UM entre os algoritmos de comparação para mesmo intervalo de cobertura

CAMPO	ACUROS XB	AAA-R				AAA-RSCH			
		Média□ Desvio	t-Student	Δ(%)	Δ (UM)	Média□ Desvio	t-Student	Δ(%)	Δ (UM)
INT	150,3±11,6	152,6±11,5	<0.001	1,51	2,3	156,7±12,2	<0.001	4,25	6,4
EXT	149,6±11,6	151,6±11,5	<0.001	1,33	2,0	156,2±12,2	<0.001	4,44	6,6
INT MOD	18,5±9,1	18,9±9,2	<0.001	1,67	0,4	19,7±9,6	<0.001	6,26	1,2
EXT MOD	17,2±10,2	17,5±10,5	0,003	2,07	0,3	18,5±11,0	<0.001	7,72	1,3
BOOST 1	23,8±6,0	21,5±5,0	0,01	- 9,67	-2,3	17,0±7,1	<0.001	-28,75	-6,8
BOOST 2	24,3±5,4	21,9±5,1	0,02	- 9,88	-2,4	17,2±7,2	<0.001	-29,18	-7,1

Legenda: valor do parâmetro encontrado com o algoritmo Acuros XB (ACUROS XB), com AAA com correção de heterogeneidade (AAA) e sem a correção (AAA SCH); valor da probabilidade (t-Student); diferença percentual entre o valor do parâmetro encontrado no algoritmo e o encontrado no Acuros XB (Δ(%)).

Fonte: A autora, 2018

Em todos os casos, AAA-R e AAA-R SCH têm uma subestimação de UM em relação a Acuros XB para as tangentes e uma subestimação de UM para o plano do PTV boost. Encontramos uma diferença de 2,0 UM entre AAA-R e Acuros XB e 6,6 UM para AAA-R SCH e a mesma referencia nas tangentes externas, encontramos também uma diferença importante entre as Um dos algoritmos, para os campos de boost, em que no campo boost 2 para AAA-R -2,4 UM e para AAA-R SCH -7,1UM, ambos comparados a Acuros XB. Os campos de tangentes são inseridos em regiões com diversas diferenças de densidades. Por outro lado, os campos do PTV boost, são inseridos na região mais homogênea.

CONCLUSÕES

Uma análise cuidadosa das mudanças dosimétricas é necessária antes de adotar os algoritmos para o planejamento mamário. O algoritmo Acuros XB foi comparado com algoritmo AAA, estando este último subestimando a cobertura do PTV mama para metodologia de mesma UM e sobrestimando a cobertura para metodologia de re-otimização na maioria das métricas dosimétricas.

Para metodologia de UM constante, para a métrica de V95% no PTV mama, AAA subestima a dose em -0,69% e AAA SCH em -2,77% em relação a referência Acuros XB. Apresentam ainda, AAA e AAA SCH subestimam o volume recebendo doses elevadas como V107% no PTV mama em que AAA subestima em -7,52% e AAA SC em -18,71%. Para a métrica de V95% no PTV mama, AAA subestima em -8,02% e AAA SCH em -20,33%. em relação a referência.

Por outro lado, no PTV *boost*, visualizamos as maiores diferenças percentuais de dose, cerca de -0,71% no algoritmo AAA e -1,96% AAA SCH ambos em relação ao algoritmo Acuros XB, em Dmin, e para Dmáx -0,84% para AAA e -1,24% para AAA SCH, que representa a característica de cada algoritmo em região mais homogênea, apresentando ainda assim subestimação da dose prescrita.

Para o PTV *boost*, visualizamos uma diferença percentual de dose, cerca de -0,71% no algoritmo AAA e -1,96% AAA SCH ambos em relação ao algoritmo Acuros XB, em Dmin, e para Dmáx -0,84% para AAA e -1,24% para AAA SCH, que representa a característica de cada algoritmo em região mais homogênea, apresentando ainda assim subestimação da dose prescrita.

Nas avaliações dos OAR, para pulmão esquerdo, entre AAA e o algoritmo Acuros XB a diferença é cerca 1,62 % para V5Gy, estando AAA supeestimando a dose prescrita. Enquanto que para AAA SCH a diferença percentual subestima em -18,67 %. Em V20Gy, a diferença mais significativa, estando esta região de avaliação dentro do campo de tratamento, é para AAA SCH estando -3,07% da dose em relação a referência. Para V16Gy as diferenças percentuais, significativas, como métrica de avaliação para HF apresentam, para AAA -2,20% e AAA SCH -5,88% da dose em relação a Acuros XB. Ainda em pulmão ipsilateral, as métricas de V38,47(V95%), AAA e AAA SCH subestimam a dose em relação a Acuros XB em -17,50% e -15,14%, respectivamente e para V45,6Gy (V107%), AAA e AAA SCH subestimam em -25,49% e -13,73%, respectivamente. Nessas métricas propostas, nossos

resultados mostraram variações menos significativas entre os algoritmos, para V20Gy, como sugerido por Cilla, em consequência, não haveria alterações no uso desta métrica clínica para a avaliação *do end point* pneumonites, para HF.

As métricas de avaliação, nesta metodologia, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,14% e AAA SCH 3,30% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica. Em relação a mama contralateral, para dose máxima, AAA apresenta -12,75% e AAA SCH -19,14% de dose em relação a referência. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -5,54% e AAA SCH -11,70%, subestimando a dose em relação a Acuros XB.

Com a metodologia de re-otimização dos planos, para o PTV mama, não foi observada diferença significativa para V95% Dmin e Dmáx obtidos nos três planejamentos. Entretanto, para V107%, houve diferença entre os valores obtidos para AAA com e sem correção de heterogeneidades. A maior diferença observada para V107%, na comparação do AAA SCH com o Acuros XB de 34,32%, e para AAA onde o valor encontrado foi de 13,34%, sobrestimando a dose em relação a referência.

Na região cardíaca, em V5Gy e V95% AAA e AAA SCH apresentam valores diferentes ao Acuros XB, com diferenças estatisticamente significativas de -19,8% e 25,5%, o que demonstra a importância dessa correção mais uma vez. A variação observada para V107% não é estatisticamente significativa e é decorrente dos valores muito pequenos observados.

Para a mesma região em V95% encontramos 27,07% para AAA e 38,06 para AAA SCH. Para a métrica de V30Gy, AAA apresenta 2,28% e AAA SCH 6,49%, estando essas métricas sobrestimando a dose de AAA e AAA SCH em relação a Acuros XB.

Para métrica de avaliação clínica, dose média na região cardíaca, AAA apresenta 2,20% e AAA SCH 5,70% em relação a Acuros XB, sobrestimando a dose para essa métrica. Em relação a mama contralateral, para dose máxima, AAA apresenta -8,17% e AAA SCH -12,73% de dose em relação a referência. Em relação a região delimitada pele, a dose média para AAA se apresenta -4,54% e AAA SCH -8,50%, subestimando a dose em relação a Acuros XB.

Foram observados valores de UM que de forma bastante relevante, onde encontramos uma diferença de 2,0 UM entre AAA-R e Acuros XB e 6,6 UM para AAA-R SCH e a mesma referência nas tangentes externas, encontramos também uma diferença importante entre as UM dos algoritmos, para os campos de boost, em que no campo boost 2 para AAA-R -2,4 UM e para AAA-R SCH -7,1UM, ambos comparados a Acuros XB.

Todas as métricas avaliadas neste trabalho evidenciam a importância do cálculo correto da dose, para diminuir os desvios entre o planejado e o entregue no tratamento. Desta forma, quando considerados tratamentos hipofracionados, os OAR podem receber maiores doses por fração comparado a tratamentos convencionais.

Para tanto, a implementação clínica de Acuros XB se torna importante para diversos tratamentos em regiões heterogêneas, como câncer de mama e câncer de pulmão. Em geral, os resultados sugerem que o algoritmo Acuros XB oferece um bom compromisso entre exatidão no cálculo dosimétrico e tempo de cálculo para implementação clínica e pode fornecer uma alternativa válida e precisa para Monte Carlo cálculos.

Em transições clínicas de um algoritmo para outro, essas devem ser acompanhadas de estudos e simulações nos sistemas de planejamentos, antes de considerar a implementação clínica. Em Cilla 2014, há sugestão de mais estudos retrospectivos como o desenvolvido por nós neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- APLLET, A.L., VOGELIUS, I.R., BENTZEN, S.M. Modern Hypofractionation Schedules for Tangential Whole Breast Irradiation Decrease the Fraction Size-corrected Dose to the Heart. 2013
- BOFF, R. A. et al. Manual de Bolso da Mastologia. 1ª Ed. Caxias do Sul, 2012.
- BOZA, A.A. Aulas de algoritmos. Programa Nacional de Formação em Radioterapia, PRONON, Rio de Janeiro, 2016.
- BUSH, k. GAGNE, M.I., SAVGORODNI, S. ANSBACHER, W. BECKHAM, W. Dosimetric validation of acuros XB with Monte Carlo methods por photon dose calculation 2011
- CHAN, E. K. et al. Adjuvant Hypofractionated Versus Conventional Whole – Breast Radiation Therapy for Early-Stage Breast Cancer: Long-Term Hospital-Related Morbidity From Cardiac Causes. International Journal of Radiation Oncology. 2013
- CILLA, S. et al. Clinical implications of diferente calculation algoritms in breast radiotherapy: A comparison between pencil beam and colapsed cone convolution. Jornal Physica Médica, 30, p. 473-481, 2014.
- FOGLIATA, A. et al. On the dosimetric impact of inhomogeneity management in the Acuros XB algorithm for breast treatment. Radiation Oncology, 6, p. 103, 2011.
- _____. Critical Appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm Dose Calculation in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treatments. Radiation Oncology, vol 83, pp. 1587-1595, 2012.
- GOMES, R.; Skaba, M.M.V.F.; Vieira, R.J.S. Reinventando a vida: proposta para uma abordagem sócio-antropológica do câncer de mama feminina. Caderno de Saúde Pública, 18(1), Rio de Janeiro, 2002.
- HAN.T. MIKELL, J.K., Comparação Dosimétrica do transporte de radiação detrerministica de Acuros XB método com Monte Carlo e métodos com convolação baseados em modelos em meio heterogêneos. 2011
- HAVILAND, J. et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of adiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. START group, 2013
- IAEA, International Atomic Energy Agency. TRS 430. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer, Viena, 2004.
- ICRU. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam. Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) report n° 83, 2010.

- ICRU. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams. Report n° 91, 2014.
- ICRU. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam. Report n° 50, 1993.
- ICRU. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam. (Supplement to ICRU Report n° 50) report n° 62, 1999.
- INCA, Estimativa 2016/; incidência Câncer no Brasil. Rio de Janeiro/; INCA, 2015. 2016/2017
- KAN, T. Bulk, et al. Evaluation and comparison of radiotherapy treatment plans for breast cancer. Australas Phys Eng Sci Med, 39, p. 633-644, 2016.
- KAN, F.M.; Gibbons, J. P. Khan's the physics of radiation therapy. 5ª Edição. Philadelphia, 2014.
- KAN, M. W. K.; Yu, P. K.N.; Leung, L.H.T. A Review on the Use of Grid-Based Boltzmann Equation Solvers for Dose Calculation in External Photon Beam Treatment Planning. BioMed Research International, 2013.
- MARTA, G.N. et al. Câncer de mama estágio inicial e radioterapia: atualização. Elsevier editora LTDA, 2011.
- MUÑOZ, E.A. Evaluación de Algoritmos de Cálculo de Dosis en Inhomogeneidades del Sistema de Planificación ECLIPSE. Argentina, 2013
- NISBET, A. et al. Dosimetric verification of a comercial collapsed cone algorithm in simulated clinical situations. Revista Radiotherapy and Oncology, 73, p. 79-88, 2004.
- PERES, L. Princípios clínicos e técnicos em radioterapia. Rio de Janeiro: Rubio 2018
- QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) A Review-CNS, Head&Neck, Thorax, Abdomen, Pelvis. Nslijhs Physics Journal Club, 2010.
- VASSILIEV, O.N.; et al. Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams. Physics in Medicine and Biology, 55 p. 581–598, 2010.