



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

Ramiro Conceição Meireles

**Avaliação das correções de heterogeneidades no CAT 3D em planejamentos
de tumores no pulmão**

Rio de Janeiro

2018

Ramiro Conceição Meireles

**Avaliação das correções de heterogeneidades no CAT 3D em planejamentos de tumores
no pulmão**

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. Luiz Fernando de Carvalho Conti

Rio de Janeiro

2018

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

M514 Meireles, Ramiro Conceição.

Avaliação das correções de heterogeneidades no CAT 3D em planejamentos de tumores no pulmão. / Ramiro Conceição Meireles. – 2018. 78 f.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando de Carvalho Conti.

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. Controle de qualidade – Teses. 4. Radiação – Dosimetria - Teses 4. Radiometria. 5. Neoplasias pulmonares. 6. Planejamento de Radioterapia assistida por computador. I. Conti, Luiz Fernando de Carvalho. 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

Ramiro Conceição Meireles

Avaliação das correções de heterogeneidades no CAT 3D em planejamentos de tumores no pulmão

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 08 de junho de 2018.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luiz Fernando de Carvalho Conti (Orientador)
Fundação do Câncer

Prof.^a Dra. Luciana Tourinho Campos
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof. Dr. Thiago Bernardino da Silveira
Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2018

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por sempre me fornecerem apoio em minha carreira estudantil;

A Etiele Costa por ter me envolvido no projeto Fundação do Câncer;

A todos os colaboradores que investiram dinheiro no Projeto Fundação do câncer, disponibilizando assim bolsas de estudo para todo o corpo discente;

A todos os professores envolvidos no projeto Fundação do Câncer;

Aos meus orientadores por terem se empenhado na desenvolvimento e melhoria deste trabalho;

Aos meus amigos de curso que se empenharam em compartilhar o conhecimento adquirido;

Ao meu preceptor Alexandre Bernardino por ter despendido seu tempo pessoal em prol de meu crescimento profissional;

A todas as pessoas que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

MEIRELES, Ramiro Conceição Meireles. **Avaliação das correções de heterogeneidades no CAT 3D em planejamentos de tumores no pulmão**. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Biociências) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Este estudo objetiva avaliar e quantificar as diferenças no cálculo das doses absorvidas, no PTV e nos tecidos sadios, pelos algoritmos *Pencil Beam* sem correção por heterogeneidades e o *Collapsed Cone* com correção por heterogeneidades, disponíveis no Sistema de Planejamento CAT 3D em tratamentos de pulmão. Foram analisados planos de dez pacientes tratados com a radioterapia conformacional 3D. Para cada paciente realizou-se três planos. O plano 1 foi realizado com o *Pencil Beam* sem correção de heterogeneidades, o plano 2 com o *Collapsed Cone* com correção e o plano 3 com o *Collapsed Cone* com correção utilizando-se as mesmas unidades monitoras calculadas pelo plano 1, mantendo-se todas as demais configurações. Compararam-se em cada plano as unidades monitoras, as doses no isocentro, a distribuição de isodoses, as doses no PTV, as doses nos tecidos sadios, os índices de conformidade, os índices de homogeneidade, o índice de conformidade do PTV, o índice geométrico. Foi realizada avaliação estatística com o teste de Wilcoxon. Os resultados mostraram que o *Collapsed Cone* com correção necessita em média de menos unidades monitoras para entregar a dose prescrita comparadas ao *Pencil Beam* sem correção. Para ambos os algoritmos a isodose de 100% perde cobertura no PTV enquanto a isodose de 15% modelada pelo *Collapsed Cone* ocupa maior volume nos tecidos sadios do que o *Pencil Beam*. A dose média no PTV foi o único parâmetro que não variou significativamente (PW 0,9218), na mudança de algoritmo. O algoritmo *Collapsed Cone* com correção abrange uma faixa de dose maior que o *Pencil Beam* sem correção. As doses médias nos tecidos sadios avaliados não apresentam variação significativa na mudança de algoritmo. O índice de conformidade e o índice de conformidade do PTV sofrem degradação significativa na mudança de algoritmo. O índice geométrico foi o único parâmetro que observou-se correlação linear significativa para todos os planos realizados.

Palavras-Chave: Correção de Heterogeneidades. Pencil Beam. Collapsed Cone.

ABSTRACT

MEIRELES, Ramiro Conceição Meireles. **Evaluation of heterogeneity corrections in CAT 3D in lung tumor planning** 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Biociências) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

This study aims to evaluate and quantify differences in the calculation of absorbed doses in PTV and healthy tissues by Pencil Beam algorithms without correction for heterogeneities and the Collapsed Cone with correction for heterogeneities available in the CAT 3D Planning System in lung treatments. Plans of ten patients treated with 3D conformational radiotherapy were analyzed. For each patient three planes were made. Plan 1 was performed with the Pencil Beam without correction of heterogeneities, plan 2 with Collapsed Cone with correction and plane 3 with Collapsed Cone with correction using the same monitor units calculated by plan 1, maintaining all the settings. The monitoring units, the isocenter doses, the distribution of isodoses, the doses in the PTV, the doses in the healthy tissues, the compliance indexes, the homogeneity indexes, the PTV compliance index, the index geometric. Statistical evaluation was performed using the Wilcoxon test. The results showed that the Collapsed Cone with correction requires on average less monitor units to deliver the prescribed dose compared to the Pencil Beam without correction. For both algorithms the 100% isodose loses coverage in PTV while the 15% isodose modeled by Collapsed Cone occupies higher volume in healthy tissues than the Pencil Beam. The mean PTV dose was the only parameter that did not vary significantly (PW 0.9218), with the algorithm change. The Collapsed Cone algorithm with correction covers a higher dose range than the Pencil Beam without correction. The mean doses in healthy tissues evaluated did not present significant variation in the algorithm change. The compliance index and the PTV compliance index suffer significant degradation in the algorithm change. The geometric index was the only parameter that observed a significant linear correlation for all the planes realized.

Keywords: Heterogeneity correction. Pencil Beam. Collapsed Cone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação gráfica da distribuição da dose de fótons no interior de um paciente.....	Erro! Indicador não definido.
Figura 2 - Acelerador Linear Trilogy	Erro! Indicador não definido.
Figura 3 - Número CT plotado como função da densidade eletrônica.....	26
Figura 4 - Gráfico das regiões de buildup e build-down na dose relativa em água próximo a uma folha de aço irradiada com feixe de cobalto-60.....	30
Figura 5 - Gráfico da dose relativa em água para os dois lados de irradiação de pratos de titânio e aço inoxidável com feixes paralelos opostos de 6 MV.....	31
Figura 6 - Representação gráfica da dispersão de uma dada população.	43
Figura 7 - Número de unidades monitoras obtidas utilizando-se o algoritmo Pencil Beam sem correção(P1) e o Collapsed Cone com correção de heterogeneidade (P2) para cada paciente	52
Figura 8 - Distribuição espacial de curvas de isodoses em um corte axial, para os algoritmos de calculo Pencil Beam e Collapsed Cone.	54
Figura 9 - Variação percentual da dose média entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.....	56
Figura 10 - Valores de dose máxima, média e mínima no PTV, por paciente, obtidos nos três planejamentos.	57
Figura 11 - Resultados de D95 em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente	59
Figura 12 -Resultados de V95 em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.	60
Figura 13 - Variação percentual da dose média no volume Pulmão-PTV entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente	61
Figura 14 - Valores de dose máxima, média e mínima no volume Pulmão-PTV, por paciente, obtidos nos três planejamentos	62
Figura 15 - Resultados do índice de conformidade em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.....	64
Figura 16 - Resultados do índice de conformidade do PTV em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.	65

Figura 17 - Resultados do índice de homogeneidade em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.	66
Figura 18 - Resultados do índice de homogeneidade, calculado pela equação proposta no ICRU83, em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.	67
Figura 19 - Resultados do índice geométrico em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.....	68
Figura 20 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P1 e P2.....	69
Figura 21 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P1 e P3.....	70
Figura 22 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P2 e P3.....	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Valores de probabilidade para o Teste Wilcoxon.....	41
Quadro 2 -	Parametros da prescrição clinica utilizada no replanejamento dos casos de pulmão.....	45
Quadro 3 -	Configuração dos planejamentos realizados para cada caso de pulmão analisado.....	45
Quadro 4 -	Principais características dos planejamentos utilizados no estudo.....	50
Quadro 5 –	Doses calculadas no isocentro.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Avaliação das unidades monitoras (UM)	51
Tabela 2 - Avaliação dos valores de D_{med} , D_{min} , D_{max} , D_{95} e V_{95}	55
Tabela 3 - Avaliação de D_{med} , D_{max} , V_{10} , V_{13} , V_{20} e V_{30}	58
Tabela 4 - Resultado da avaliação dos índices de qualidade	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BEV	Beam's Eye View
CIPTV	Conformity Index of Planning Target Volume
CTV	Clinical Target Volume
GTV	Gross Tumour Volume
HU	Hounsfield Unit
IC	Índice de Conformidade
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IH	Índice de Homogeneidade
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
OAR	Organ at Risk
PBC	Pencil Beam Convolution
PDD	Percentual de Dose em Profundidade
PTV	Planning Target Volume
TC	Tomografia Computadorizada
TPS	Treatment Planning System
VNT	Volume Normal Tissue
VPTV	Volume Planning Target Volume

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
Δ Dose%	Diferença Percentual de Dose
P1	Primeiro Planejamento
P2	Segundo Planejamento
P3	Terceiro Planejamento
PW	Probabilidade Estatística

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1	OBJETIVOS	17
1.1	Objetivo geral	17
1.2	Objetivos específicos	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	Radioterapia	18
2.2	Dosimetria das Radiações Ionizantes	19
2.2.1	<u>Dose absorvida – D</u>	19
2.2.2	<u>Pencentual de dose em profundidade</u>	21
2.2.3	<u>Distribuição de dose</u>	21
2.3	O Acelerador linear	22
2.4	A Tomografia computadorizada	24
2.5	Planejamento em radioterapia	26
2.6	Definição de volumes	27
2.6.1	<u>Gross Tumour Volume / Volume Tumoral Bruto (GTV)</u>	27
2.6.2	<u>Clinical Target Volume / Volume Alvo Clínico (CTV)</u>	28
2.6.3	<u>Planning Treatment Volume / Volume Alvo de Planejamento</u>	28
2.6.4	<u>Órgão de Risco (OAR)</u>	29
2.6.5	<u>Heterogeneidade dos Tecidos</u>	29
2.7	Sistema de Planejamento	32
2.7.1	<u>Algoritmos de Cálculo no Sistemas de Planejamento (TPS)</u>	32
2.7.1.1	<u>O Algoritmo Pencil Beam (PBC)</u>	33
2.7.1.2	<u>O Algoritmo Collapsed Cone</u>	35
2.8	Avaliação da Qualidade do Planejamento – Índices de Qualidade	36
2.8.1	<u>Índice de Homogeneidade (IH)</u>	36
2.8.2	<u>Índice de Conformidade (IC)</u>	37
2.8.3	<u>Índice de Conformidade do PTV (CIPTV)</u>	38
2.8.4	<u>Índice Geométrico (g)</u>	38
2.9	Avaliação Estatística – Testes de Hipóteses	39
2.9.1	<u>O Teste de Wilcoxon (Signed-Ranks)</u>	39

2.9.2	<u>Correlação e Regressão</u>	41
2.9.3	<u>Inferências em Análise de Regressão</u>	42
2.9.4	<u>O Coeficiente de Determinação (R^2)</u>	42
3	METODOLOGIA	44
3.1	Escolha dos Casos Clínicos de Pulmão	44
3.2	Planejamento de Casos de Pulmão	44
3.3	Obtenção dos Dados do Planejamento	46
3.3.1	<u>Cálculo da diferença percentual da dose, entre o Planejamento 1 e o Planejamento 2</u>	46
3.4	Análise dos dados dos planejamentos	47
3.4.1	<u>Cálculo da Diferença Percentual da Dose, entre o Planejamento 2 e o Planejamento 3</u>	47
3.4.2	<u>Comparação das Unidades Monitoras dos Planejamentos 1 e 2</u>	48
3.4.3	<u>Comparação da Distribuição espacial das Curvas de Isodose Dos Planejamentos 1, 2 e 3, para Cada Caso Planejado</u>	48
3.4.4	<u>Comparação das Doses no Volume Alvo de Tratamento Entre os Planejamentos</u>	48
	<u>Comparação das Doses no Tecido Sadio (Pulmão-PTV)</u>	49
3.4.5	<u>Comparação dos índices da Qualidade</u>	49
3.4.6	<u>Avaliação Estatística</u>	49
3.4.7	ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS	50
4.	Avaliação das Unidades Monitoras	51
4.1	Avaliação da Dose no Isocentro	52
4.2	Avaliação da Distribuição Espacial de Isodoses	53
4.3	Avaliação das Doses no PTV	54
4.4	Avaliação dos Tecidos Sadios (Pulmões-PTV)	58
4.5	Avaliação dos Índices de Qualidade	62
4.6	CONCLUSÕES	71
	REFERÊNCIAS	73
	APENDICE	75

INTRODUÇÃO

A radioterapia conformacional é uma modalidade de tratamento que envolve a utilização de um sistema de planejamento tridimensional, que permite realizar uma reconstrução virtual do paciente, assim como realizar uma simulação virtual do tratamento. Nesta etapa está envolvida a distribuição espacial das curvas de isodose, que devem envolver da melhor forma possível o volume alvo de tratamento poupando ao máximo os tecidos saudáveis. No final é realizada uma análise das doses absorvidas recebidas por cada estrutura, por intermédio do histograma dose-volume.

A reconstrução virtual do paciente é feita com base nos dados CT fornecidos pela imagem tomográfica, onde o sistema de planejamento utiliza um algoritmo capaz de fornecer a visualização do volume alvo de tratamento e dos órgãos de risco envolvidos neste processo.

A partir da reconstrução virtual é possível realizar a escolha do melhor ângulo de *gantry*, colimador, mesa e inserção de filtros necessários para se atingir a melhor distribuição de dose em torno do volume alvo. Entretanto, a exatidão da distribuição de dose, assim como as doses plotadas no histograma dose-volume é dependente do algoritmo de cálculo de dose implementado no sistema de planejamento.

Atualmente existem diversos sistemas de planejamento, onde são implementados vários algoritmos de cálculo de dose que estão em constante desenvolvimento. Estes algoritmos diferem entre si na capacidade de modelar com exatidão efeitos tais como espalhamentos, efeitos de interface, tempo de cálculo, dados do paciente e capacidade de modelar heterogeneidades.

Os algoritmos podem ser categorizados em dois tipos “a” ou “b”. Na primeira categoria estão aqueles que não consideram as variações no transporte lateral de elétrons devido as diferenças de densidades, embora sejam capazes de considerar espalhamentos em diversas direções. Os da segunda categoria são aqueles que consideram o transporte lateral de elétrons e espalhamentos tridimensionais (A. M. Morgan et al, 2008).

O corpo humano consiste de uma variedade de tecidos e cavidades com diferentes propriedades físicas e radiológicas. A mais importante dentre estas, da perspectiva dosimétrica, são os tecidos e as cavidades que são radiologicamente diferentes da água, incluindo pulmões, cavidades orais, dentes, cavidades nasais e ossos (AAPM 85).

Dentre todas as regiões anatômicas, a região do pulmão é a mais heterogênea, com ossos, tecidos e ar. Logo ao realizar-se um planejamento de pulmão, deve-se utilizar um

algoritmo capaz de modelar as diversas interações da radiação com o tecido biológico, de forma mais próxima da realidade, pois o feixe terapêutico normalmente atravessa uma região de interface.

A presença de heterogeneidades pode produzir mudanças na distribuição de dose dependendo do tipo de heterogeneidade, da energia do feixe e do tamanho de campo. Os efeitos das heterogeneidades do tecido podem gerar mudanças na absorção do feixe primário associado ao padrão de espalhamento dos fótons e mudanças na fluência de elétrons secundários. As mudanças na fluência de elétrons secundários, por outro lado, afetam a distribuição de dose dentro da heterogeneidade e em seu entorno (Campos, 2006).

Um estudo feito por MAH e VAN DYK, foram observadas distribuições de dose em 100 pacientes que foram submetidos a irradiações torácicas e concluiu-se que a uniformidade da dose na região irradiada dentro do pulmão é menor quando fatores de correção de heterogeneidade são aplicados, pois o fator de correção varia para cada ponto considerado em um gradiente de dose e em aproximadamente 80% dos pacientes estudados, a probabilidade de sucesso no tratamento de tumores de pulmão pode ser diminuída em pelo menos 5%, podendo chegar a 20%, se correções de heterogeneidade não forem aplicadas (Campos, 2006).

A exatidão na entrega da dose prescrita ao volume alvo é dependente primeiramente da exatidão da calibração do feixe em condições de referência controladas em um fantoma uniforme de água. Em segundo lugar, a dose em qualquer ponto de interesse no interior do paciente pode ser calculada e correlacionada à dose de calibração (AAPM 85).

Por fim, este estudo tem como propósito avaliar o impacto na distribuição de dose causado pelo uso da correção de heterogeneidades em planejamentos de pulmão, avaliando-se as distribuições espaciais das curvas de isodose, unidades monitoras, análise quantitativa do histograma dose-volume, modeladas pelos algoritmos Pencil Beam e Collapsed Cone implementados no sistema de planejamento CAT 3D.

1. OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

Analisar o efeito da correção de heterogeneidades realizadas pelo sistema de planejamento CAT 3D utilizando os algoritmos de cálculo dosimétrico Pencil Beam e Collapsed Cone.

1.2 Objetivos Específicos

- a) Avaliar e quantificar as unidades monitoras necessárias por cada algoritmo de cálculo para entregar a dose prescrita no volume alvo de tratamento.
- b) Avaliar a distribuição espacial de isodotes fornecida pelos algoritmos de cálculo de dose.
- c) Avaliar a entrega da dose no volume alvo e em órgãos de risco fornecida por cada algoritmo.
- d) Avaliar os índices de qualidade final resultantes do cálculo fornecido por cada algoritmo.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Radioterapia

A radioterapia consiste do uso da radiação ionizante, produzida por aparelhos ou emitida por radioisótopos naturais ou artificiais, para fins terapêuticos.

A radioterapia pode ser usada tanto para o tratamento de doenças benignas quanto malignas. Tem como principal objetivo entregar uma dose precisa de radiação em determinado volume a fim de promover o controle ou a erradicação da doença, preservando os tecidos normais adjacentes.

A utilização clínica da radiação envolve uma equipe multidisciplinar composta de médicos, físicos, técnicos, enfermeiros e dosimetrista. A finalidade do tratamento é curativa, quando existe a possibilidade de o paciente obter sobrevida a longo prazo depois de tratamento adequado, ou paliativa, quando usado para alívio de algum sintoma específico, como dor, obstrução ou sangramento, em um paciente com prognóstico desfavorável.

A teleterapia ou radioterapia externa é a modalidade de tratamento em que a fonte de radiação está a uma certa distância do paciente. Como exemplo temos as unidades de Cobalto-60 e os aceleradores lineares. Outra técnica de radioterapia é a braquiterapia. O termo braquiterapia provém do grego, *branchys* (curto) e *terapia* (tratamento), e é definido como a utilização de radioisótopos em que a fonte de radiação é colocada em contato ou próxima a área que necessita receber o tratamento.

As duas técnicas podem ser utilizadas de forma isolada ou ainda em conjunto. Em tumores ginecológicos, como nos casos de neoplasias de colo uterino ou de endométrio, tumores de cabeça e pescoço, e sarcomas de partes moles, entre outros, a radioterapia externa e a braquiterapia podem ser usadas de forma combinada.

Para a radioterapia externa, inúmeras técnicas podem ser empregadas. Há alguns anos, a radioterapia era realizada com a utilização de planejamento em duas dimensões (2D), com campos de irradiação baseados em referências ósseas e anatômicas.

O advento da tomografia computadorizada na década de 1970 possibilitou um avanço importante na radioterapia, com o desenvolvimento da Radioterapia Tridimensional Conformada (3D-CRT) em 1983.

Os sistemas de planejamento tridimensional permitem a utilização do *Beam's Eye View* (BEV), que possibilita aos médicos e físicos a verificação do volume irradiado do ponto de vista do feixe de radiação; a visualização de Radiografias Digitalmente Reconstruídas (DRR); além de delimitação do tumor e dos órgãos de risco adjacentes a este (Salvajoli, 2013).

2.2 Dosimetria das Radiações Ionizantes

A obtenção da distribuição da dose absorvida em um meio homogêneo, que denominamos dosimetria física, é composto de uma série de passos encadeados, onde o primeiro e mais importante é a determinação da dose absorvida em condições de referência (Fundamentos de Física Médica, 2012).

Para se realizar uma dosimetria física é recomendado utilizar um protocolo para que as medidas sejam rastreadas, precisas e consistentes, pois isto é essencial, particularmente em radioterapia, onde o resultado do tratamento é altamente dependente da dose de radiação entregue ao paciente (TRS, 469).

Atualmente no Brasil utiliza-se o protocolo TRS-398 nas calibrações do acelerador linear. O TRS-398 é um protocolo prático de dosimetria que possibilita ao usuário realizar calibrações em termos de dose absorvida na água, e desta forma se obterá uma harmonização e consistência nas medidas de dose de radiação.

A grandeza dose absorvida na água é a grandeza de interesse em radioterapia, pois a mesma se relaciona de forma muito próxima com os efeitos biológicos da radiação (TRS-398). Realizar calibração, bem como dosimetria em termos de dose absorvida na água, oferece vantagens tais como redução de incertezas, se ter um padrão primário robusto e possibilitar um formalismo simples.

2.2.1 Dose Absorvida – D

Outro efeito da interação da radiação com a matéria é a transferência de energia. Esta nem sempre é absorvida totalmente, devido à variedade de modos de interação e à natureza do material. Assim, por exemplo, uma quantidade da energia transferida pode ser captada no processo de excitação dos átomos, ou perdida por radiação de freamento (raios X), cujos

fótons podem escapar do material. A fração absorvida da energia transferida corresponde às ionizações dos átomos, quebra de ligações químicas dos compostos e incremento da energia cinética das partículas (correspondente à conversão em calor). A relação entre a energia absorvida e a massa do volume de material atingido é a base da definição da grandeza Dose absorvida. Entretanto, para especificar melhor as variações espaciais e evitar a variação da quantidade de energia absorvida em diferentes pontos do volume do material, a dose absorvida é definida como uma função num ponto P, de interesse, e é representada pela Equação 1.

$$D = \frac{DE_{ab}}{dm} \quad (1)$$

Onde DE_{ab} é a energia média depositada pela radiação em um volume elementar de massa dm .

Esta grandeza foi introduzida em 1950 para ser usada principalmente em radioterapia para tratamento de tumores, tendo em vista que precisava-se saber a quantidade de energia a ser depositada no tumor para matar as células malignas.

Originalmente, sua unidade foi o rad, abreviação de *radiation absorbed dose*, (1 rad = 10^{-2} J/Kg). Esta grandeza vale para qualquer meio, para qualquer tipo de radiação e qualquer geometria de irradiação. A definição da unidade rad foi estabelecida levando em conta que uma exposição à radiação X de 1R com energia na faixa dos raios X usados em diagnóstico resultasse em uma dose absorvida de 1 rad no tecido mole. Para o osso, resultava em uma dose absorvida de aproximadamente 6 rad. Esse é o motivo da obtenção de contraste entre músculo e osso em radiografias médicas. A partir de 1975, foi recomendado que a unidade desta grandeza fosse substituída pelo gray (Gy) do Sistema Internacional, desta forma, 1 Gy = 100 rad = 1 J/Kg (Okuno, 2010).

2.2.2 Percentual de Dose em Profundidade (PDD)

Uma forma de caracterizar a distribuição de dose ao longo do eixo central é normalizar a dose em uma profundidade de referência. O parâmetro dosimétrico do feixe denominado percentual de dose em profundidade pode ser definida como o quociente, da dose absorvida em qualquer profundidade d para a dose absorvida a uma profundidade de referência d_0 , ao longo do eixo central do feixe (Figura 1). Esta relação é representada por meio da Equação 2.

$$PDD = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100\% \quad (2)$$

Para altas energias, a profundidade de referência é normalmente a posição do pico de absorção de dose ($d_0 = d_m$) a qual ocorre em grandes profundidades, dependendo da energia.

Na prática clínica, o pico de absorção de dose no eixo central às vezes é chamado é máxima dose, dose máxima, ou simplesmente D_{max} (Khan, 2010) e é representada pela Equação 3.

$$D_{max} = \frac{D_d}{PDD} \times 100\% \quad (3)$$

2.2.3 Distribuição de Dose

Um feixe de fótons propagando no vácuo obedece a lei do inverso do quadrado da distância; um fóton propagando em um fantoma ou paciente, por outro lado, é afetado não somente pela lei do inverso do quadrado da distância mas também pela atenuação e espalhamento do feixe de fótons no interior do fantoma ou do paciente. Estes três efeitos fazem com que a determinação da deposição de dose no fantoma ou no paciente seja um processo complexo (Podgorsak, 2005).

A medida da distribuição da dose diretamente no paciente é essencialmente impossível, ainda que para o sucesso no resultado do tratamento é importante que a distribuição de dose no volume irradiado seja precisa e acurada. Isto é normalmente alcançado pelo uso de várias funções que relacionam a dose em qualquer ponto arbitrário no interior do paciente a uma dose conhecida em um ponto de referência em um fantoma (Podgorsak, 2005).

No contexto da dosimetria, um fantoma é um meio com as mesmas características de absorção e de espalhamento do feixe apresentadas pelo tecido a ser irradiado ou tratado. O material do fantoma deve ter densidade semelhante ao tecido considerado, podendo possuir forma antropomórfica ou geométrica. Assim, na terapia, o termo fantoma descreve materiais e estruturas para as quais o modelo de absorção e espalhamento de radiação seja equivalente ao do tecido humano de interesse (Klevenhagen, 1993, Johns, 1983, Young, 1983).

As grandezas dosimétricas são normalmente medidas com detectores de radiação adequados em fantasmas de tecido equivalentes, e a dose ou taxa de dose no ponto de referência é determinada em fantasmas de água para um arranjo experimental de referência, para profundidade, tamanho de campo e distância fonte superfície previamente estabelecidos (Podgorsak, 2005).

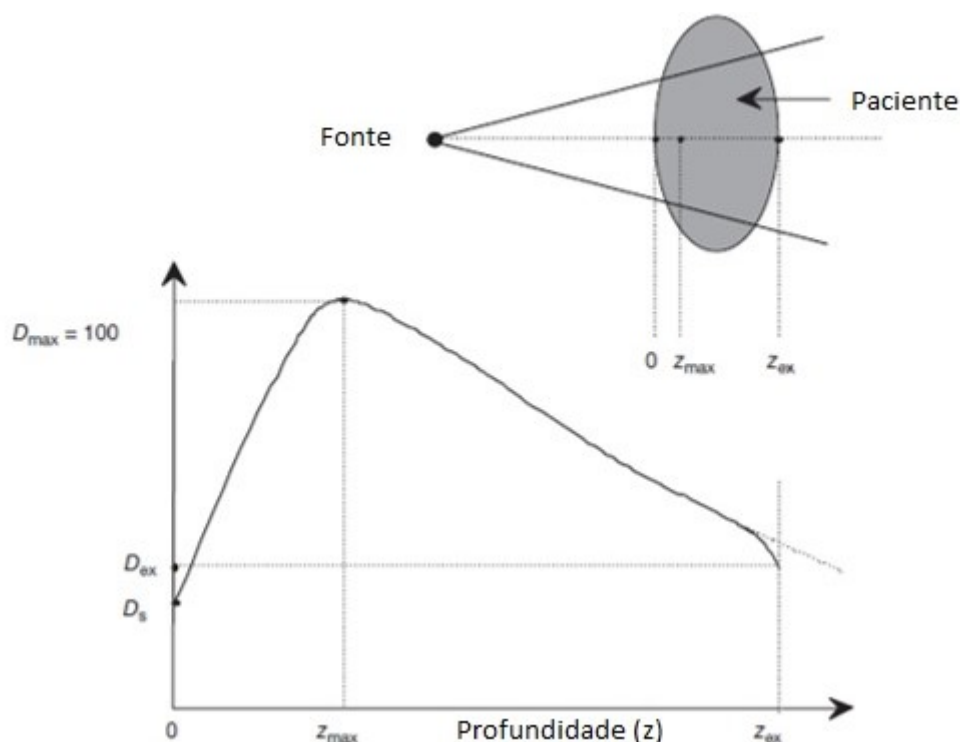
A representação gráfica da distribuição de dose ao longo do eixo central do feixe de fótons incidindo em um paciente pode ser observada na Figura 1, onde pode-se observar regiões e pontos importantes. O feixe entra na superfície do corpo do paciente, onde entrega uma certa quantidade de dose D_s . A dose inicialmente aumenta rapidamente, alcançando um valor máximo na profundidade Z_{max} e então decresce exponencialmente até alcançar D_{exit} na saída do corpo paciente (Podgorsak, 2005).

2.3 O Acelerador Linear

O acelerador linear (LINAC) é um aparelho capaz de produzir feixes de raios X ou de elétrons de altas energias. Os elétrons são acelerados por campos elétricos e magnéticos que se alternam entre si. Vários tipos de LINACs estão disponíveis para uso clínico. Na atualidade, os aceleradores de alta energia geram feixes de fótons com energia que varia de 6 MV a 21 MV (10, 15, 16, 18 ou 21 MV) e diversas energias de elétrons (6, 9, 12, 16 e 22 MeV). Os elétrons são acelerados em um dispositivo denominado tubo acelerador que

consiste, como o próprio nome sugere, de um tubo com placas metálicas, paralelas e com um orifício no centro, através do qual os elétrons são acelerados.

Figura 1 – Representação gráfica da distribuição da dose de fótons no interior de um paciente.



Fonte: adaptada do Podgorsak, 2005.

placas são ligadas por geradores de tensão variável de maneira que criam campo elétrico com sentido alternante, fazendo com que o elétron seja acelerado. O LINAC usa ondas de radiofrequência de 3000 MHz, provenientes de válvulas especiais denominadas *Magnetron* (para elétrons com energias até 10 MeV) ou *Klystron* (para energias de elétrons superiores a 10 MeV), para ajudar na aceleração dos elétrons de alta energia.

Desta forma os elétrons acelerados, colidem com um alvo metálico (normalmente de tungstênio) onde são desacelerados produzindo assim fótons (raios-X). Em alguns LINACs, antes de colidir com o alvo, devido ao grande comprimento do tubo acelerador, os elétrons devem sofrer deflexão magnética executando um giro de 270° (Scaff, 1996, Khan, 2003, Podgorsak, 2005). O acelerador linear tem a capacidade de irradiar em várias direções, sempre com o eixo de rotação do cabeçote do equipamento cruzando com o eixo do campo de irradiação em um mesmo ponto, o isocentro do equipamento. Sendo assim, o LINAC é uma

máquina isocêntrica. O colimador e a mesa também possuem movimentos dinâmicos que respeitam a coincidência de isocentro. Este se localiza nos LINACs, a 100 cm do foco do feixe de radiação (Podgorsak, 2005). Na Figura 2 é mostrada a imagem de um acelerador linear moderno que produz feixes de fótons de 6 e 10 MeV. O equipamento é um acelerador linear Trilogy fabricado pela *Varian Medical Systems, EUA*.

Figura 2 - Acelerador Linear Trilogy



Fonte: <https://www.varian.com/pt-br/oncology/products/treatment-delivery/trilogy-system?cat=overview%29>, 2018.

2.4 A Tomografia Computadorizada

O tomógrafo computadorizado permite fazer um escaneamento, corte a corte, do corpo do paciente. Isto é possível, mediante o uso de um tubo de raios-x que gira ao redor do paciente, enquanto são obtidas as imagens de cada um dos cortes de forma espiral ou helicoidal (Khan, 2010).

Na atualidade a simulação computadorizada é uma das etapas fundamentais no processo da Radioterapia, tendo em vista o uso das imagens tomográficas para o planejamento dos tratamentos.

Desta forma é possível uma localização mais precisa do volume tumoral, permitindo assim, a execução das etapas próprias do planejamento e do tratamento clínico do paciente (Podgorsak, 2005).

Isto se deve, ao fato de que a imagem tomográfica permite que seja possível a reconstrução digital do corpo do paciente e a devida diferenciação dos vários tipos de tecidos,

por meio das Unidades *Hounsfield* (HU) ou número de CT. Isto é essencial na hora do planejamento, já que desta forma é possível realizar o cálculo da dose levando em consideração a heterogeneidade dos tecidos que compõem o corpo humano (Wu et al, 2011).

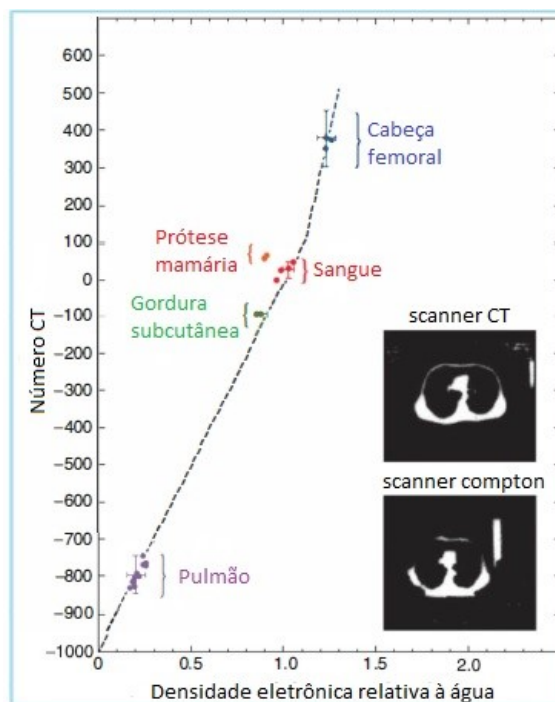
Ao irradiar um corpo com diferentes densidades eletrônicas, a dose no ponto de interesse é afetada devido a perturbação da absorção do feixe primário, dos fótons espalhados e dos elétrons secundários. Para energia de megavoltagem, utilizada na radioterapia, a interação predominante é o espalhamento Compton, que apresenta uma dependência com a densidade eletrônica do meio, ou seja, a densidade eletrônica do material tem influencia na interação do feixe de radiação com o tecido (Fairbanks, 2011).

Em 1973 *Hounsfield* propôs a reconstrução tomográfica de fatias contíguas de um corpo. A partir das projeções realizadas e das fatias obtidas em TC, efetuou medidas de um valor representativo do coeficiente de atenuação (μ) de pequenos elementos de volumes de um corpo. Com o auxílio de programas específicos, determinou o coeficiente de atenuação de cada elemento de volume e construiu uma imagem tridimensional do objeto avaliado. *Hounsfield* utilizou água e o ar como referencia para um processo de renormalização do coeficiente de atenuação. Denominou a escala de valores normalizados como escala *Hounsfield*. Atribuiu o valor zero para o μ da água, 500 para o osso cortical e -500 para o ar, e posteriormente, em 1979, expandiu os limites do osso cortical para + 1000 e do ar para - 1000 (Nadaes, 2015). A equação de normalização (4) utilizada na obtenção dos valores de HU é a seguinte:

$$HU_x = 1000 \cdot \frac{\mu_x - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}} \quad (4)$$

Na Figura 3 pode ser observada a relação entre o número de CT e as diferentes densidades eletrônicas dos tecidos.

Figura 3 - Número CT plotado como função da densidade eletrônica



Fonte: Adaptada do Khan, 2010.

2.5 Planejamento em Radioterapia

Planejamento de um tratamento em radioterapia é um procedimento complexo que envolve conhecimentos específicos e profissionais especializados em uma equipe multidisciplinar. Ele tem como objetivo determinar a distribuição de doses no volume alvo e nos pontos de interesse em áreas adjacentes.

Para o cálculo da dose a ser administrada no paciente, segundo as características de irradiação prescritas pelo médico radioterapeuta, é necessário determinar que todos os parâmetros dosimétricos do feixe de radiação do equipamento de teleterapia a ser utilizado estejam no sistema de planejamento.

Todos esses dados são determinados durante o comissionamento do equipamento e conferidos com a frequência recomendada pelos protocolos internacionais.

Em todos os serviços de radioterapia estes parâmetros também são disponibilizados para os físicos médicos da instituição, no formato de tabelas e/ou gráficos para conferência dos cálculos dos tratamentos radioterápicos. Deste modo pode ser realizado o controle da

qualidade do Sistema de Planejamento (TPS) e dos planejamentos efetuados pelo referido sistema.

Para técnicas simples de radioterapia, como campos diretos, planejamento em 2D ou alguns casos em 3D, a conferência dos cálculos pode ser manual, refazendo-se as contas a partir dos parâmetros físicos do feixe disponíveis nos gráficos e tabelas citados anteriormente. Já para técnicas avançadas como a IMRT, não é possível a conferência manual dos cálculos e, para garantir que a dose depositada no volume alvo seja aquela calculada pelo sistema de planejamento, é necessário um controle da qualidade mais apurado incluindo dosimetria in vivo e avaliações independentes, que podem ser locais ou postais (Souza, 2012).

2.6 Definição de Volumes

A definição do volume é um pré-requisito para realização de um planejamento de tratamento na radioterapia conformacional 3D. O ICRU 50 e o ICRU 62 definem e descrevem vários volumes de estruturas que auxiliam no planejamento do tratamento e fornecem uma base para comparação dos resultados do tratamento. Os seguintes volumes foram definidos como volumes principais relacionados ao planejamento do tratamento 3D: Volume tumoral bruto (GTV), volume alvo clínico (CTV) e volume alvo planejado (PTV) (Podgorsak, 2005).

2.6.1 Gross Tumour Volume/ Volume Tumoral Bruto (GTV)

O volume tumoral bruto é a extensão palpável ou visível do crescimento maligno e sua localização (ICRU 50) e está baseado em informações obtidas de uma combinação de modalidades de imagens diagnósticas tais como a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (MRI), ultrassonografia, assim como modalidades diagnósticas tais como patologias e laudos histológicos.

2.6.2 Clinical Target Volume/ Volume Alvo Clínico (CTV)

Volume de tecido que contém o GTV e/ou doença subclínica não grosseiramente visível, mas com uma determinada probabilidade de ocorrência considerada relevante para o tratamento (Almeida, 2012).

Freqüentemente inclui a área diretamente ao redor do GTV, que pode conter doença microscópica e outras áreas consideradas de risco que requerem tratamento (linfonodos positivos).

O CTV é um volume clínico anatômico e é geralmente determinado pelo oncologista, com ajuda de outros especialistas tais como: patologistas ou radiologistas.

O CTV é geralmente definido por meio de uma margem fixa ou variável ao redor do GTV ($CTV = GTV + 1 \text{ cm de margem}$), mas em alguns casos pode ser o próprio GTV (aumento da próstata somente para a glândula) (Podgorsak, 2005).

2.6.3 Planning Treatment Volume/ Volume Alvo de Planejamento (PTV)

É um conceito geométrico utilizado para planejamento e avaliação do tratamento. O formato da distribuição de dose no PTV deve garantir, com probabilidade clinicamente aceitável, que todo o CTV recebeu a dose prescrita, levando em conta incertezas geométricas tais como movimento de órgãos e variações de “setup” (Almeida, 2012).

O PTV inclui a margem interna (ICRU 62) e variações intra-tratamento. O PTV está ligado ao referencial da máquina de tratamento e é frequentemente descrito como o CTV mais uma margem fixa ou variável ($PTV = CTV + 1 \text{ cm}$).

Normalmente, um único PTV é usado para abranger um ou vários CTVs a serem tratados. O PTV depende da precisão de ferramentas como dispositivos de imobilização e *lasers*, mas não inclui uma margem para as características dosimétricas do feixe de radiação (região de penumbra e região de *build-up*). (Podgorsak, 2005).

2.6.4 Órgão de Risco (OAR)

São as estruturas normais críticas na vizinhança do tumor que são irradiados e podem sofrer morbidade significativa. Devem por isto, serem protegidos o máximo possível durante o planejamento e prescrição de dose (Almeida, 2012).

2.6.5 Heterogeneidade dos Tecidos

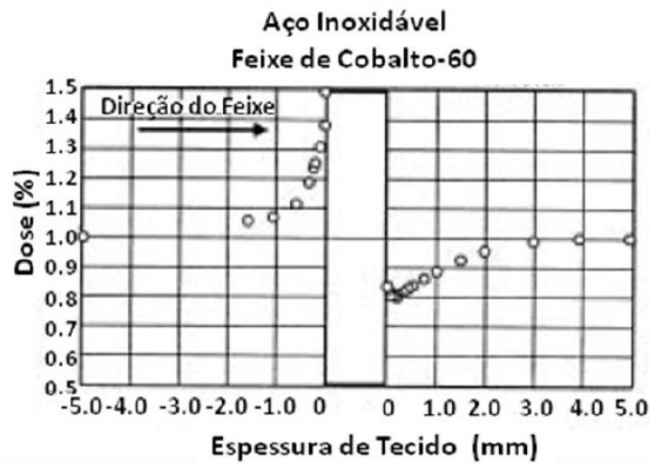
Em uma perspectiva dosimétrica, as heterogeneidades dos tecidos implicam em propriedades radiobiológicas diferentes a serem consideradas durante o planejamento.

A presença de materiais com diferentes densidades no campo de radiação pode produzir mudanças na distribuição de dose que variam de acordo com o volume, densidade e número atômico de cada material. Tendo em vista isto, o padrão na distribuição da dose pode ser modificado pelos seguintes fatores:

- a) aumento na probabilidade de ocorrer efeitos, como a produção de pares, afetando a distribuição de partículas carregadas e levando a maior probabilidade de aniquilação de pósitrons gerando fótons secundários;
- b) a atenuação e absorção dos fótons é proporcional ao número atômico do meio de interação, assim um meio de alto número atômico leva a uma atenuação e absorção acentuada, alterando a fluência dos fótons e levando a perda de equilíbrio eletrônico;
- c) o espalhamento múltiplo de partículas carregadas pelos núcleos é acentuado, gerando perda de equilíbrio eletrônico e pontos locais de alta e baixa dose.

Estes efeitos podem ser visualizados na variação de dose apresentada pelo gráfico da Figura 4, onde pode-se observar o efeito de diminuição de dose na interface de saída do feixe, conhecido como efeito de sombra, e o de aumento de dose na interface de entrada do feixe (Trombeta, 2014).

Figura 4 - Gráfico das regiões de build-up e build-down na dose relativa em água próximo a uma folha de aço irradiada com feixe de cobalto-60.

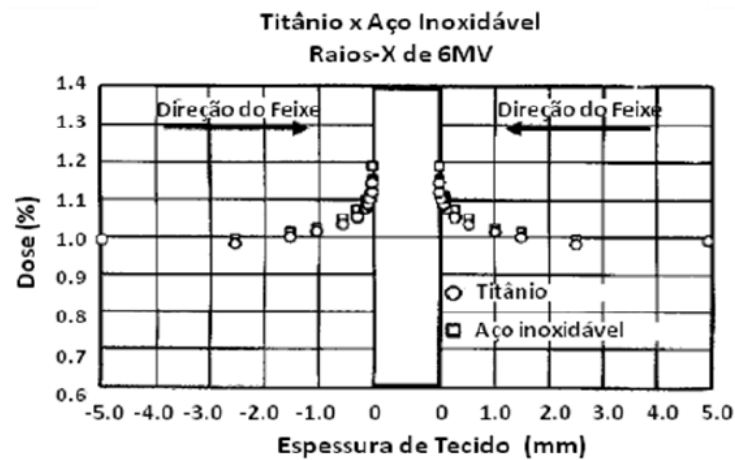


Nota: As doses nas interfaces foram medidas usando câmara de ionização. A dose na interface de entrada aumenta de 50%, e na saída diminui em torno de 20%

Fonte: Trombeta, 2014.

O efeito de dose de retroespalhamento na interface de entrada em um material de alta densidade pode ser devido a três componentes: fótons retroespalhados, elétrons secundários retroespalhados gerados antes da interface e elétrons gerados dentro da heterogeneidade. A magnitude desse efeito vai depender da energia do feixe, espessura do meio antes da interface, espessura e largura do material, número atômico do material, tamanho de campo e angulação do feixe de radiação (Trombeta, 2014).

Figura 5 - Gráfico da dose relativa em água para os dois lados de irradiação de pratos de titânio e aço inoxidável com feixes paralelos opostos de 6 MV.



Nota: Medidas utilizando câmara de ionização. A dose aumenta em torno de 20% na interface para ambos os metais.

Fonte: Trombeta, 2014.

A comparação das Figuras 4 e 5 mostram como a irradiação com feixes paralelos e opostos podem alterar o padrão de deposição de dose nas interfaces de entrada e saída da heterogeneidade de alto Z . Sendo que para esse padrão de irradiação não se vê mais uma diminuição na dose na saída do feixe ou aumento significativo da dose na entrada. Isso ocorre porque ambos os lados agora são interface de entrada e saída, atenuando esses efeitos de *build-up* e *build-down*. Esse é o tipo de composição de campos comumente encontrada em tratamento de mama (Trombeta, 2014).

A fim de quantificar os efeitos gerados pela presença da heterogeneidade no meio, é preciso utilizar um fator de correção de heterogeneidade (ICF, do inglês *Inhomogeneity Correction Factor*). Este fator auxilia a quantificação das alterações na dose em pontos de interesse. Ele é definido como a razão entre as doses com (D_h) e sem (D) a presença da heterogeneidade (Equação 3).

$$FC(E, A, t, Z, \rho, \theta) = \frac{D_h}{D} \quad (5)$$

Onde:

E = é a energia do feixe;

A = é o tamanho de campo;

t = é a espessura da heterogeneidade;

$Z = e \rho$ são respectivamente o número atômico e densidade da heterogeneidade;

θ = é o ângulo relativo entre a heterogeneidade e o feixe.

É importante mencionar que, exceto para a região de *build-up*, o ICF é independente da profundidade da heterogeneidade no meio.

Para ausência de alterações na dose este fator é igual a um ($ICF = 1$); para alterações onde a dose depositada diminua este fator terá valores menores que um ($ICF < 1$) e, para alterações onde a dose depositada aumente, este fator terá valores maiores que um ($ICF > 1$) (Trombeta, 2014).

2.7 Sistema de Planejamento

Os sistemas de planejamento de tratamento (TPS, do inglês *Treatment Planning System*) são *softwares* capazes de realizar o cálculo de dose de um tratamento radioterápico e delimitar regiões de interesse como volumes alvo e órgãos de risco. Para realizar este tipo de cálculos, os sistemas são alimentados com dados obtidos no comissionamento do acelerador linear, onde o tratamento será realizado e com informações referentes ao tratamento que se deseja planejar. Por meio destes dados é possível calcular a distribuição de dose, além do somatório de doses relativas aos diferentes feixes de radiação utilizados. Desta forma pode ser feita a avaliação e otimização das distribuição de dose, já que podem ser alterados parâmetros do tratamento como a distribuição geométrica dos campos, angulação do feixe entre outros (Trombeta, 2014).

2.7.1 Algoritmos de Calculo nos Sistema de Planejamento (TPS)

Os algoritmos para cálculo de dose são ferramentas fundamentais nos sistemas de planejamento (TPS). São responsáveis por modelar a distribuição da dose a ser entregue ao paciente e podem estar ligados à sincronização do feixe e dose monitor (UM). Ao longo do tempo, estes algoritmos têm se desenvolvido, partindo de cálculos simples envolvendo

geometrias bidimensionais até cálculos em três dimensões mais complexos, cujos modelos podem, inclusive, considerar a radiação espalhada nos volumes de interesse (Morlotti, 2007).

Existem diversos algoritmos de cálculos utilizados pelos TPS, os quais estão em processo de constante desenvolvimento. Devido aos avanços computacionais, hoje é possível ter acesso a máquinas cada vez mais potentes e velozes, capazes de executar cálculos complexos em tempos reduzidos (Morlotti, 2007)

Os TPS determinam distribuições de dose baseadas em dados experimentais relativos a água. O sistema modela os perfis de PDD obtidos para uma série de campos quadrados e estabelece uma relação direta entre a geometria destes campos e aqueles definidos para o tratamento. O conjunto de dados inseridos no TPS contam com matrizes bidimensionais que contém valores de PDD para cada profundidade, para o eixo central e para locais fora do eixo. Para tornar o cálculo mais rápido, os valores de PDD são interpolados ao longo de uma linha, respeitando a divergência do campo a partir da fonte. Desta forma, o sistema compõe campos e constrói distribuições de dose internas, a partir, do contorno externo do paciente (Morlotti, 2007).

Cada algoritmo de cálculo tem suas peculiaridades, motivo pelo qual, podem ser aplicados em situações distintas dependendo do tratamento. Muitos destes algoritmos trabalham com aproximações, como por exemplo, separando o feixe incidente em uma parcela primária e outra espalhada. Esta estratégia permite a manipulação individual de cada componente, otimizando assim o cálculo e permitindo incluir modificações de espalhamento causadas, por exemplo, por mudanças no formato de campo, na intensidade do feixe, na geometria do paciente e heterogeneidade do médio, entre outras. (Morlotti, 2007).

2.7.1.1 O Algoritmo Pencil Beam (PBC)

O *Pencil Beam convolution* (PBC) é um método analítico de cálculo de dose. Este método realiza o cálculo através da interpolação de doses que são calculadas a partir da convolução de um núcleo, denominado como *Kernel*, que apresenta um determinado perfil de dose. Este núcleo tem forma cilíndrica, assemelhando-se a um lápis e por isso é assim denominado. Este método é muito utilizado pois realiza o cálculo de forma rápida. Todavia, a dose absorvida calculada apresenta um desvio em relação à dose real, uma vez que não

considera a dispersão e reflexão da radiação em tecidos heterogêneos, tal como o tecido humano, considerando apenas a diferença de atenuação de dose (De Sá, 2013).

O algoritmo PBC é um algoritmo tipo *a*, considerado simples no cálculo da dose no pulmão, porém, continua a ser amplamente utilizado em aplicações de rotina. Este baseia-se no comprimento do percurso equivalente, para correções de heterogeneidade, onde o transporte de elétrons não é modelado separadamente e as mudanças de densidades são realizadas ao longo do feixe de radiação primário a uma dimensão. O *Pencil Beam* é parametrizado em cinco camadas, e conseqüentemente, a convolução com as fluências de entrada é realizada somente nestas camadas, enquanto a interpolação ocorre entre elas (De Sá, 2013).

O algoritmo PBC assume que qualquer feixe de fótons colimado que incide em um doente é na verdade um aglomerado de segmentos menores, denominados pencil beams. Cada um destes *pencil beams* tem um eixo central, ao longo do qual é depositada uma determinada dose. O padrão de deposição de dose varia com a intensidade e espectro do feixe que incide no doente (De Sá, 2013).

O arranjo e a ponderação dos *pencil beams* são definidos pelos modeladores da forma do campo, tais como os blocos e os colimadores multilâminas. Sempre que o perfil do feixe do acelerador não é uniforme ou modelado, como na IMRT, a ponderação de cada *pencil beam* é adequadamente ajustada. Na prática, esta ponderação inclui a intensidade dos fótons primários no ponto de entrada do tecido, assim como a contaminação por elétrons. A energia total incidente no *pencil beam* é denominada de fluência de energia primária. Considerando apenas um *pencil beam*, é importante referir que este apenas tem um pequeno diâmetro na superfície e que quando esse pencil beam incide em uma superfície, será depositada nesta uma dose. A dose terá uma distribuição espacial, segundo os processos de absorção e dispersão, que os fótons e elétrons secundários sofrem. Esta distribuição de dose criada a partir de um ponto, surge a partir de um pencil beam incidente e uma superfície e é denominada como *Kernel* de dose (De Sá, 2013).

Para obter uma distribuição de dose para um feixe de radiação, necessitamos de adicionar a contribuição de dose de cada *pencil beam* adjacente, sendo que a soma de todos os *pencil beams* forma um feixe completo. O volume do tecido é dividido em vários elementos de volume de dose e os valores de dose tabelados para cada kernel pencil beam são sobrepostos a esses elementos de volume de dose. Em cada voxel, soma-se a dose de contribuição de todos os pencil beams adjacentes, formando a dose total em um ponto. Este processo de cálculo é denominado sobreposição (De Sá, 2013).

As diferentes regiões anatômicas do corpo humano têm diferentes densidades, o que implica que irão existir diferentes atenuações de fótons e diferentes doses absorvidas. Para se utilizar o algoritmo PBC, é necessário ter isto em conta. A partir do conjunto das imagens da tomografia computadorizada do planejamento é possível saber qual a densidade de cada elemento de volume do tecido. O padrão de deposição de dose para cada pencil beam, isto é, *kernel* de dose, pode ser modificado, para que as alterações das densidades possam ser consideradas (De Sá, 2013).

Em uma região de baixa densidade o kernel de dose pencil beam seria alongado, ao passo que em uma região de densidade elevada a sua dimensão diminuiria. Estas correções são aplicadas ao *kernel* de dose para cada pencil beam, dependendo da variação da densidade local que afeta o pencil beam. Depois disto, segue-se o mesmo processo de sobreposição da soma das contribuições de cada voxel de todos os kernels pencil beams adjacentes. Apesar destas correções, o algoritmo PBC, apresenta imprecisões na presença de heterogeneidades (De Sá, 2013).

2.7.1.2 O Algoritmo Collapsed Cone

O *collapsed cone* é um algoritmo introduzido por Ahnesjö (1989) capaz de realizar cálculos que fornecem resultados muito próximos da realidade, tomando como referência o Monte Carlo (Carrasco et al, 2004). Basicamente, o algoritmo considera toda a energia depositada em elementos de volume presentes em cones coaxiais de iguais ângulos sólidos e transporta o valor para o eixo central, considerando atenuação. O algoritmo utiliza sementes polienergéticas calculadas a partir do espectro do feixe, usando um banco de dados de sementes monoenergéticas. Espectros de feixes clínicos dificilmente são mensuráveis, mas Ahnesjö e Andreo (1989) propuseram um método baseado no espectro do PDD medido em água. Utilizando métodos de convolução e superposição, o *collapsed cone* pode expressar a dose em qualquer ponto do meio como a soma dos componentes primários e secundários da radiação. Além disso, o código também leva em conta mudanças locais na fluência da radiação primária e mudanças na difusão de energia devida ao espalhamento local, causado pela presença do paciente e geometria do feixe (IAEA, 2005). A implementação do *collapsed cone* nos sistemas de planejamento, permite que os cálculos sejam feitos sobre os números de

CT da imagem, relacionando a dose depositada com a densidade eletrônica do tecido, obtendo assim a correção da dose para heterogeneidades (Morlotti, 2007).

2.8 Avaliação da Qualidade do Planejamento - Índices de Qualidade

2.8.1 Índice de Homogeneidade

A homogeneidade e a conformidade de dose são especificações independentes da qualidade da distribuição da dose.

A homogeneidade é um parâmetro que caracteriza a uniformidade da distribuição da dose dentro do volume alvo. Homogeneidade e uniformidade na distribuição de dose absorvida são termos sinônimos.

Diversas definições de índice de homogeneidade têm sido propostas, e alguns benefícios individuais dependem da técnica de radioterapia. Para radioterapia 3D conformacional e a Radioterapia de Intensidade Modulada (do inglês, IMRT), o índice de homogeneidade é definido pela diferença entre a dose quase máxima e a dose quase mínima normalizada pela dose média.

Pelo fato de que a dose mínima, máxima, e dose no ponto de referência ICRU, não ser recomendada, o ICRU 83 sugere calcular índice de homogeneidade por meio da Equação 5.

$$IH_1 = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (6)$$

Onde:

$D_{2\%}$ = é a dose quase máxima no PTV computada pelo algoritmo para um volume representativo;

$D_{98\%}$ = é a dose quase mínima no PTV computada pelo algoritmo para um volume representativo;

$D_{50\%}$ = é a dose em 50% do PTV.

Entretanto neste trabalho o índice de homogeneidade foi também calculado pela razão da máxima dose no PTV e a dose de prescrição tal como no trabalho de Chaikh et al (Equação 6), onde é possível avaliar o grau de superdosagem no volume alvo.

$$IH = \frac{\text{Máxima dose no PTV}}{\text{Dose de Prescrição}} \quad (7)$$

Onde:

Máxima dose no PTV = máxima dose computada pelo algoritmo dentro do volume alvo de tratamento;

Dose de prescrição = é a dose prescrita pelo médica que deve ser entregue no volume alvo de tratamento.

2.8.2 Índice de Conformidade (IC)

O índice de conformidade é um parâmetro que fornece a informação de o quanto a região de alta dose conforma o volume alvo de tratamento. Um valor igual a 1 para o IC é considerado o ideal (não há subdosagem no volume alvo (RTOG,1993).

Neste trabalho o índice de conformidade foi calculado pela razão entre a dose mínima no PTV e a dose de prescrição (Equação 7) seguindo o recomendado por Chaikh et al (Chaikh et al, 2014). Desta forma é possível avaliar o grau de subdosagem do volume alvo de tratamento (Nicoletta et al, 2003).

$$IC = \frac{\text{Mínima dose no PTV}}{\text{Dose de Prescrição}} \quad (8)$$

Onde:

Mínima dose no PTV = é a mínima dose dentro do PTV computada pelo algoritmo;

Dose de prescrição = é a dose prescrita pelo médico que deve ser entregue no volume alvo de tratamento.

2.8.3 Índice de Conformidade do PTV (CIPTV)

O índice de conformidade do PTV é um parâmetro que fornece ao radioterapeuta o percentual do volume alvo de tratamento que recebe a dose prescrita (Feuvret, et al, 2004). Este fator é calculado pela razão entre o volume tumoral coberto pela isodose de referência (V95) e o volume tumoral (Equação 8).

$$CIPTV = \frac{V_{95}}{\text{volume do PTV}} \quad (9)$$

Onde:

V95 = representa o volume do PTV que recebe mais de 95% da dose prescrita.

2.8.4 Índice Geométrico (g)

O índice geométrico é um parâmetro que fornece o grau de conformação do volume alvo de tratamento, considerando a quantidade de tecido sadio que recebe 100% ou mais da dose de prescrita. Ademais, serve como auxílio na escolha da isodose em que se prescreverá o planejamento (Feuvret, et al, 2004). Entretanto neste trabalho o índice geométrico foi calculado segundo a metodologia utilizada no trabalho de Chaikh et al (equação 9).

$$g = \frac{V_{PTV} + V_{NT}}{\text{volume do PTV}} \quad (10)$$

Onde:

VPTV = Volume do PTV que recebe menos do que 100% da dose prescrita.

VNT = Volume do órgão de risco que recebe 100% do dose prescrita.

2.9 Avaliação Estatística – Testes de Hipóteses

Os testes estatísticos são fundamentalmente utilizados em pesquisas que tem como objetivo comparar condições experimentais. Existem uma série de testes estatísticos que podem auxiliar as pesquisas. Os testes estatísticos fornecem um respaldo científico às pesquisas para que estas tenham validade e tenham aceitabilidade no meio científico. Os testes podem ser divididos em paramétricos e não-paramétricos.

Nos testes paramétricos os valores da variável estudada devem ter distribuição normal ou aproximação normal. Já os testes não-paramétricos, também chamados por testes de distribuição livre, não têm exigências quanto ao conhecimento da distribuição da variável na população.

A estatística não-paramétrica representa um conjunto de ferramentas de uso mais apropriado em pesquisas onde não se conhece bem a distribuição da população e seus parâmetros. Esse eventual desconhecimento da população reforça o estudo e a importância da análise de pesquisas através dos testes não-paramétricos.

Os testes não paramétricos são classificados de acordo com o nível de mensuração e o número de grupos que se pretende relacionar (Neto, 2008).

2.9.1 O Teste de Wilcoxon (signed-ranks)

O teste T de Wilcoxon substitui o t de Student para amostras pareadas quando os dados não satisfazem as exigências deste último. Foi desenvolvido por F. Wilcoxon em 1945 e baseia-se nos postos das diferenças entre pares. O teste de Wilcoxon (Wilcoxon Matched-Paris; Wilcoxon signed-rank test) é um método não-paramétrico para comparação de duas amostras pareadas quando o número de pares é ≤ 30 .

Para realização do teste com N pares de dados deve-se executar as seguintes etapas (Wayne, 2013):

- a) Para cada par, determina-se a diferença (d) entre os valores individuais, com sinal.
- b) Caso a diferença seja igual a zero, não considerar o par e reduzir N de uma unidade.

- c) Ordena-se os valores das diferenças em ordem crescente e atribui-se postos (numeral que representa a posição do ponto na lista ordenada) aos valores absolutos destas diferenças. Em caso de empates, atribui-se a média dos postos empatados.
- d) Para cada posto atribui-se o sinal + ou sinal - da diferença que ele representa.
- e) Para testar a hipótese de que não existe diferença entre os pares, obtem-se o valor T que representa a menor valor entre as somas de postos de mesmo sinal.
- f) Obtem-se o valor de p através da tabela apresentada no Quadro 1. Para o teste bicaudal, o valor de p, obtido na tabela, deve ser multiplicado por 2.
- g) Se p for menor que o nível de significância escolhido (normalmente de 0,05) rejeita-se a hipótese nula de que não existe diferença entre os pares.

Quadro 1 – Valores de probabilidade para o Teste Wilcoxon

T	N					
	5	6	7	8	9	10
0	0,0313	0,0156	0,0078	0,0039	0,0020	0,0010
1	0,0625	0,0313	0,0156	0,0078	0,0039	0,0020
2	0,0938	0,0469	0,0234	0,0117	0,0059	0,0029
3	0,1563	0,0781	0,0391	0,0195	0,0098	0,0049
4	0,2188	0,1094	0,0547	0,0273	0,0137	0,0068
5	0,3125	0,1563	0,0781	0,0391	0,0195	0,0098
6	0,4063	0,2188	0,1094	0,0547	0,0273	0,0137
7	0,5000	0,2813	0,1484	0,0742	0,0371	0,0186
8	--	0,3438	0,1875	0,0977	0,0488	0,0244
9	--	0,4219	0,2344	0,1250	0,0645	0,0322
10	--	0,5000	0,2891	0,1563	0,0820	0,0420
11	--	--	0,3438	0,1914	0,1016	0,0527
12	--	--	0,4063	0,2305	0,1250	0,0654
13	--	--	0,4688	0,2734	0,1504	0,0801
14	--	--	0,5313	0,3203	0,1797	0,0967
15	--	--	--	0,3711	0,2129	0,1162
16	--	--	--	0,4219	0,2480	0,1377
17	--	--	--	0,4727	0,2852	0,1611
18	--	--	--	0,5273	0,3262	0,1875
19	--	--	--	--	0,3672	0,2158
20	--	--	--	--	0,4102	0,2461
21	--	--	--	--	0,4551	0,2783
22	--	--	--	--	0,5000	0,3125
23	--	--	--	--	--	0,3477
24	--	--	--	--	--	0,3848
25	--	--	--	--	--	0,4229
26	--	--	--	--	--	0,4609
27	--	--	--	--	--	0,5000

Fonte: Wayne, 2013.

2.9.2 Correlação e Regressão

A análise da correlação e regressão compreende a análise de dados amostrais para saber-se como as duas ou mais variáveis estão relacionadas uma com a outra numa população. A análise de correlação dá um número que resume o grau de relacionamento entre duas variáveis; a análise de regressão tem como resultado uma equação matemática que descreve o

relacionamento. A análise de correlação é útil em trabalho exploratório, quando um pesquisador ou analista procura determinar quais variáveis são potencialmente importantes e o interesse está basicamente no grau ou força de relacionamento (Stevenson, 2001).

Os dados para a análise de regressão e correlação provém de observações de variáveis emparelhadas. Para um problema de duas variáveis, isto significa dizer que cada observação origina dois valores, um para cada variável. Por exemplo, um estudo em que envolva características físicas pode focalizar a idade e a altura de cada indivíduo. As duas variáveis de interesse – idade e altura de cada pessoa – são então emparelhadas. Para um problema de três variáveis, cada observação origina três valores. Por exemplo, além da idade e altura de cada pessoa, podemos incluir também o peso na análise. (Stevenson, 2001).

2.9.3 Inferências em Análise de Regressão

Os dados amostrais usados para calcular uma reta de regressão podem ser encarados como um número relativamente pequeno de observações possíveis provenientes de uma população infinita de pares de valores. Nesse sentido, a reta de regressão calculada pode ser encarada como uma estimativa da relação real, porém desconhecida, que existe entre as duas variáveis na população. Logo, os coeficientes a e b servem como estimativas pontuais dos dois parâmetros populacionais correspondentes, A e B , e a Equação 10 (Stevenson, 2001).

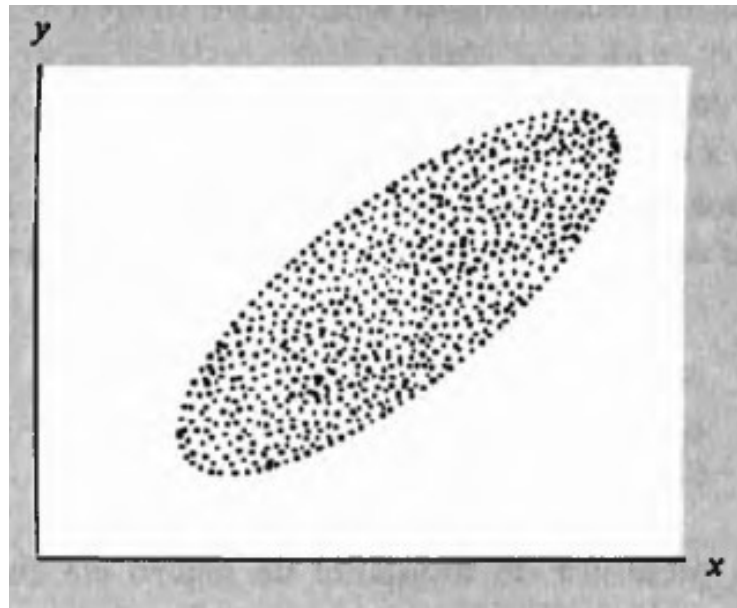
$$y_c = a + bx \quad (11)$$

É uma estimativa da relação populacional $y = A + Bx + e$, onde e representa a dispersão na população.

2.9.4 O Coeficiente de Determinação (R^2)

O coeficiente de determinação mede a contribuição de uma variável na previsão de outra. É dado pelo quadrado do coeficiente de correlação. Não pode, portanto, ser negativo. Varia entre zero e 1, inclusive (Stevenson, 2001)

Figura 6 - Representação gráfica da dispersão de uma dada população.



Fonte: Stevenson, 2001.

3 METODOLOGIA

A metodologia empregada neste trabalho visa a análise das correções de heterogeneidades realizadas pelo sistema de planejamento CAT 3D utilizando os algoritmos de cálculo dosimétrico *Pencil Beam* e *Collapsed Cone*.

Para isto foram escolhidos casos clínicos de pulmão que já concluíram seus respectivos tratamentos de radioterapia, sendo que todos eles foram planejados utilizando o Sistema de Planejamento CAT3D.

A continuação, são descritas de forma detalhada, cada uma das etapas consideradas na metodologia do presente trabalho.

3.1 Escolha dos Casos Clínicos de Pulmão

Os casos clínicos de pulmão escolhidos para o desenvolvimento deste trabalho foram restritos àqueles cuja prescrição clínica envolveu uma única fase de tratamento. Desta forma, a idade, sexo ou condições anatômicas específicas do paciente não foram consideradas como uma restrição na escolha dos casos clínicos.

3.2 Planejamento dos Casos de Pulmão

Para o planejamento dos casos de pulmão utilizou-se o sistema de planejamento CAT3D versão 7,12.20 (1996-2017). Sendo que, este sistema de planejamento tem disponíveis para o cálculo da dose os seguintes algoritmos:

- a) *Pencil Beam Superposition*;
- b) *Collapsed Cone Convolution*.

Tendo em vista que a prescrição clínica de cada um dos casos escolhidos varia para cada um dos casos, como foi observado no Quadro 2, optou-se por padronizar a prescrição

clínica de tratamento para todos os casos. O resumo da prescrição clínica que será utilizada no replanejamento dos casos, pode ser observada no Quadro 2.

Quadro 2 - Parametros da prescrição clinica utilizada no replanejamento dos casos de pulmão.

Número de aplicações	30
Dose total de tratamento	6000 cGy
Dose diaria	200 cGy

Fonte: O autor, 2018.

O propósito desta padronização é a redução de variáveis que possam interferir nos resultados dos planejamentos, no que diz respeito à quantidade de unidades monitoras e dose no PTV.

Para o planejamento dos casos, utilizaram-se as imagens tomográficas e desenhos de estruturas anatômicas do planejamento original.

No caso do desenho do volume alvo clínico (CTV) e volume alvo de tratamento (PTV) foi feita uma expansão isotrópica de 10 mm, seguindo os padrões da clínica.

Para cada caso de pulmão foram feitos três planejamentos segundo a configuração apresentada no Quadro 3.

Quadro 3 - Configuração dos planejamentos realizados para cada caso de pulmão analisado.

Planejamento	Algoritmo de calculo utilizado	Correção de heterogeneidades	Observação
Planejamento 1	Pencil Beam	NÃO	***
Planejamento 2	Collapsed Cone	SIM	***
Planejamento 3	Collapsed Cone	SIM	Mantendo as mesmas unidades monitoras do Planejamento 1

Fonte: O autor, 2018.

Para os três tipos de planejamento (1, 2 e 3) foram mantidos os seguintes parâmetros do planejamento original com o que foi tratado o paciente:

- a) Angulação dos campos de radiação;
- b) Angulação do colimador;
- c) Posição dos filtros no colimador,
- d) Proteções dos órgãos de risco (blocos);
- e) Distância fonte pele para cada campo de radiação;
- f) Angulação da mesa;
- g) Energia do feixe de radiação;
- h) Filtros físicos.

3.3 Obtenção dos Dados dos Planejamentos

Para cada paciente envolvido neste estudo, as seguintes informações foram coletadas:

- a) Identificação do paciente;
- b) Localização anatômica do tumor;
- c) Volume de planejamento (PTV);
- d) Dose total prescrita;
- e) Número de campos utilizados no planejamento.

3.3.1 Cálculo da Diferença Percentual da Dose, entre o Planejamento 1 e o Planejamento 2

Para o cálculo da diferença percentual da dose, entre o Planejamento 1 e o Planejamento 2, utilizou-se a Equação 11, tomando-se o primeiro planejamento como referência.

$$\Delta Dose\% = \left(\frac{D2 - D1}{D1} \right) \times 100 \quad (12)$$

Onde

D1 = é a dose referente ao planejamento 1.

D2 = é a dose referente ao planejamento 2.

3.4 Análise dos Dados dos Planejamentos

Para a análise dos dados coletados, foram avaliados os seguintes itens:

- a) Cálculo da diferença percentual da dose, entre o Planejamento 1 e o Planejamento 2;
- b) Cálculo da diferença percentual da dose, entre o Planejamento 2 e o Planejamento 3
- c) Comparação das unidades monitotas dos Planejamento 1 e 2;
- d) Comparação da distribuição espacial das curvas de isodose dos planejamentos 1, 2 e 3, para cada caso planejado;
- e) Cálculo do índice de conformidade;
- f) Cálculo do índice de homogeneidade;
- g) Cálculo do índice de conformidade do PTV;
- h) Cálculo do índice geométrico do PTV e órgãos de risco.

3.4.1 Cálculo da Diferença Percentual Dose, entre o Planejamento 2 e o Planejamento 3

Para o cálculo da diferença percentual da dose, entre o Planejamento 2 e o Planejamento 3, utilizou-se a Equação 12, tomando-se o segundo planejamento como referência.

$$\Delta Dose\% = \left(\frac{D3 - D2}{D2} \right) \times 100 \quad (13)$$

Onde

D2 = é a dose referente ao planejamento 2.

D3 = é a dose referente ao planejamento 3.

3.4.2 Comparação das Unidades Monitoras dos Planejamento 1 e 2

Para cada planejamento de cada paciente foi realizada a comparação campo a campo das unidades monitoras calculadas por cada algoritmo, para entregar a dose prescrita no volume alvo de tratamento.

3.4.3 Comparação da Distribuição Espacial das Curvas de Isodose dos Planejamentos 1, 2 e 3, para Cada Caso Planejado

Para cada paciente realizou-se a comparação da distribuição das curvas de isodoses de 15, 95, 100 e 107% modeladas por cada algoritmo de cálculo, nos planejamentos 1, 2 e 3 respectivamente.

3.4.4 Comparação das Doses no Volume Alvo de Tratamento Entre os Planejamentos

Para cada paciente foi extraída do Histograma Dose-Volume cumulativo a dose média, mínima, máxima, a dose entregue em 95% do volume do PTV (D95) e o volume do PTV que recebe 95% ou mais da dose prescrita (V95).

Foi realizada a comparação entre o planejamento 1 e 2, a comparação entre o planejamento 2 e 3, dos parâmetros supracitados.

3.4.5 Comparação das Doses no Tecido Sadio (Pulmões-PTV)

A partir do Histograma Dose-Volume cumulativo foram extraídas as doses médias, mínimas, máximas, assim como o volume do tecido sadio que recebe as doses de 10, 13, 20 e 30 Gy (V10, V13, V20 e V30 respectivamente) calculadas por cada algoritmo de cálculo, para cada paciente.

Posteriormente para cada paciente realizou-se a comparação entre o planejamento 1 e 2, entre os planejamentos 2 e 3, para todos os parâmetros supracitados.

3.4.6 Comparação dos Índices da Qualidade

Para cada planejamento de cada paciente calculou-se o índice de homogeneidade (IH), o índice de conformidade (IC), o índice de conformidade do PTV (CIPTV) e o índice geométrico.

Foi realizada a comparação dos índices de qualidade entre o planejamento 1 e 2, entre os planejamentos 2 e 3, para cada paciente.

3.4.7 Avaliação Estatística

A avaliação estatística dos parâmetros extraídos do Histograma Dose Volume para cada planejamento, foi realizada por intermédio do teste de Wilcoxon, utilizando-se um nível de significância de 0,05.

4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Foi realizado o estudo comparativo dos resultados obtidos no planejamento do tratamento de 10 pacientes com câncer de pulmão, cujas principais características são apresentadas no Quadro 3, considerando uma dose prescrita de 60 Gy.

Para cada paciente foram realizados 3 planejamentos distintos. O primeiro utilizando o algoritmo *Pencil Beam* sem correção de heterogeneidade, o segundo e terceiro utilizando *Collapsed Cone* com correção de heterogeneidade, e o terceiro cujo cálculo da dose foi realizado mantendo o número de unidades monitoras encontradas no primeiro planejamento. Estes planejamentos foram denominados P1, P2 e P3 respectivamente, para cada um dos pacientes.

Os valores individuais encontrados para os parâmetros de interesse neste estudo podem ser observados no Apêndice A.

Quadro 4 - Principais características dos planejamentos utilizados no estudo

Paciente	Idade	Sexo	Volume do PTV (ml)	Posição do PTV	Número de Campos
1	77	Masculino	393,2	Lobo superior direito	4
2	68	Masculino	756,8	Mediastino	5
3	58	Masculino	939,1	Mediastino	5
4	67	Masculino	543,5	Lobo inferior esquerdo	4
5	59	Masculino	639,7	Mediastino	4
6	74	Feminino	456,4	Mediastino	4
7	68	Masculino	620	Lobo superior esquerdo	4
8	63	Masculino	568,1	Mediastino	6
9	81	Masculino	611,4	Lobo inferior esquerdo	6
10	60	Masculino	511,2	Mediastino	4

Fonte: O autor, 2018

4.1 Avaliação das Unidades Monitoras (UM)

O teste de Wilcoxon foi aplicado aos valores de unidades monitoras obtidas utilizando-se o algoritmo Pencil Beam sem correção (P1) e o Collapsed Cone com correção de heterogeneidade (P2), para cada paciente, para testar a hipótese H_0 de que a diferença média entre os dados é zero sendo que esta será rejeitada se o valor de P_w obtido for inferior a 0,05. Neste caso, obteve-se um valor de $P_w < 0,05$, conforme mostrado na Tabela 1, indicando que existe uma diferença significativa entre os valores de unidades monitoras calculadas por cada um dos algoritmos. Não é feita nenhuma comparação com os valores do planejamento P3 pois neste foram utilizados os mesmos números de unidades monitoras encontrados em P1.

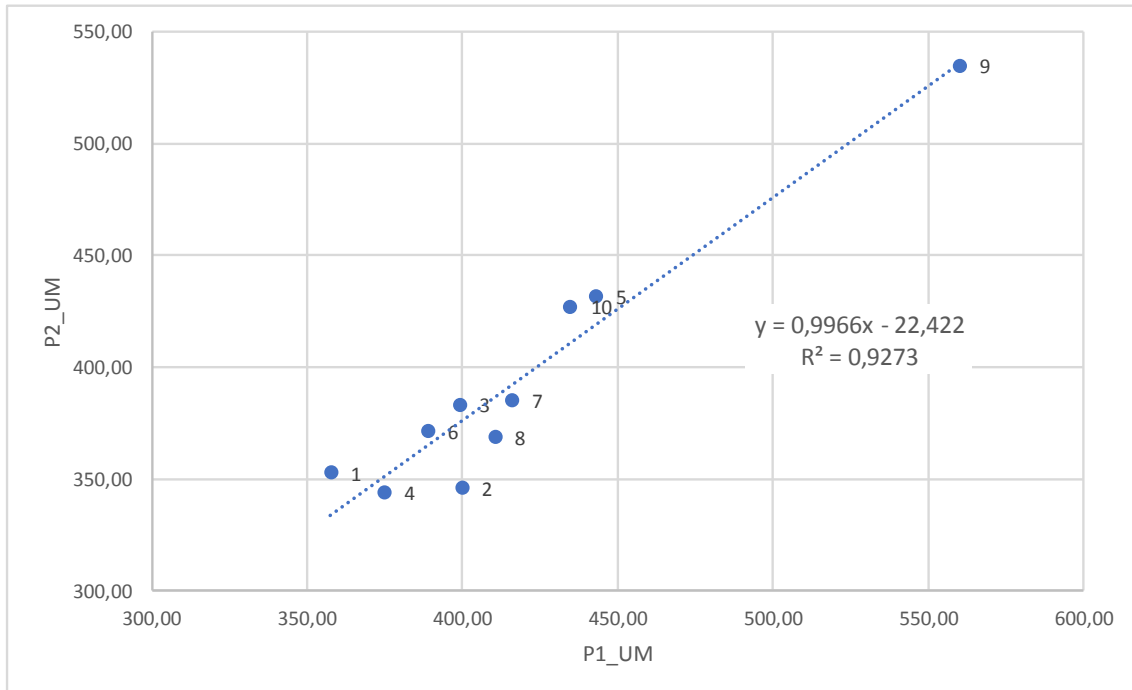
Tabela 1 - Avaliação das unidades monitoras (UM)

	Nº de UM
P1	418,34±55,98
P2	394,49±57,93
P21 $\Delta\%$	-5,77±3,93
P_w	0,002

Fonte: O autor, 2018

Entretanto, conforme pode ser observado na Figura 7, apesar disso existe uma correlação linear significativa entre os valores de unidades monitoras computadas por cada algoritmo para cada paciente, com R^2 igual a 0,9273. O coeficiente angular da reta ajustada, próximo a 1, indica que o responsável pela diferença indicada pelo valor de P_w é uma redução média de 22,4 unidades monitoras, representada pelo coeficiente linear, ao se utilizar o algoritmo Collapsed Cone com correção de heterogeneidade. Essa redução média seria de 23,85 se foi feito uma estimativa a partir dos valores médios mostrado na Tabela 1.

Figura 7 - Número de unidades monitoras obtidas utilizando-se o algoritmo Pencil Beam sem correção(P1) e o Collapsed Cone com correção de heterogeneidade (P2) para cada paciente.



Fonte: O autor, 2018

4.2 Avaliação da Dose no Isocentro

O Quadro 5 apresenta os resultados referentes a avaliação da dose entregue no isocentro calculadas por cada algoritmo. Observa-se que de forma geral, utilizando-se *Collapsed Cone* com correção por heterogeneidades, entregando as mesmas unidades monitoras calculadas pelo *Pencil Beam* sem correção, aumenta-se a dose entregue no isocentro. Em média, contabilizando-se todos os planejamentos o *Collapsed Cone* aumenta a entrega da dose no isocentro em 7,6% a mais do que o *Pencil Beam* sem correção. As maiores diferenças percentuais foram encontradas quando comparando-se o plano 3 com o plano 1 para os pacientes 8 e 2, com 10,7% e 15,4% respectivamente.

Quadro 5 – Doses calculadas no isocentro

Paciente	Plano 1 e Plano 2	Plano 3	Variação (%)
1	6060,6	6097,0	0,6
2	6122,4	7067,8	15,4
3	6060,6	6439,4	6,3
4	6153,8	6683,1	8,6
5	6172,9	6279,4	1,7
6	6250,0	6518,8	4,3
7	6122,4	6627,6	8,3
8	6122,4	6777,6	10,7
9	6217,6	6609,3	6,3
10	6315,8	6517,9	3,2

Fonte: O autor, 2018.

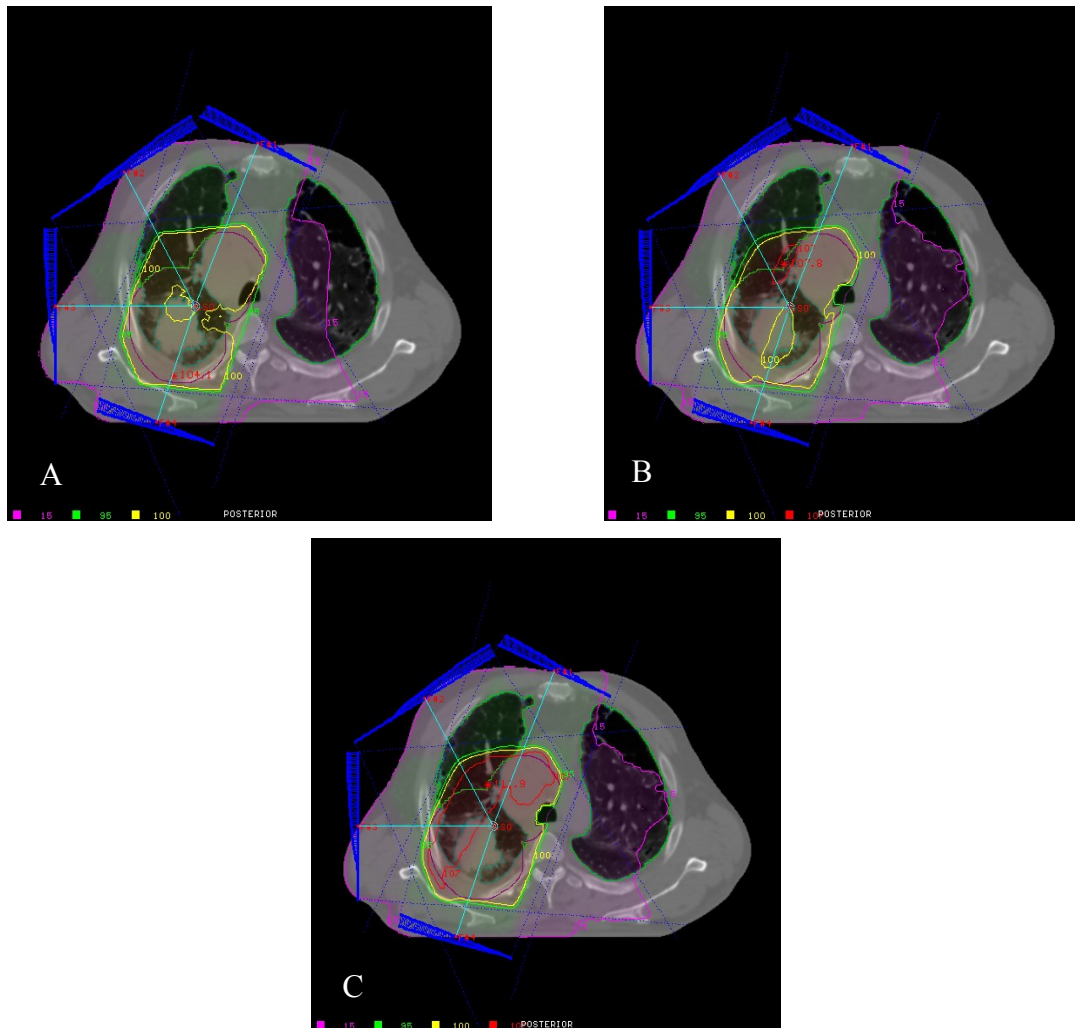
4.3 Avaliação da Distribuição Espacial de Isodoses

As curvas de isodose avaliadas neste estudo foram as de 15, 95, 100 e 107% respectivamente. Os resultados demonstram que nos três planejamentos realizados, a curva de 95% da dose engloba satisfatoriamente o volume alvo de tratamento enquanto a curva de 100% tipicamente sofre perda de cobertura.

Na mudança do algoritmo Pencil Beam sem correção por heterogeneidades ativada para o Collapsed Cone com correção, observa-se que a curva de 15% sofre aumento, ocupando significativamente o tecido sadio (Figura 8).

Ao planejar-se com o Collapsed Cone com correção com as mesmas unidades monitoras calculadas pelo Pencil Beam, observa-se que a isodose de 15% continua a se expandir. A Figura 8 demonstra a distribuição espacial de isodoses modelada pelos algoritmos de cálculo implementados no sistema de planejamento CAT 3D avaliados neste estudo.

Figura 8 - Distribuição espacial de curvas de isodoses em um corte axial, para os algoritmos de calculo Pencil Beam e Collapsed Cone.



Legenda: A - Pencil Beam sem correção de heterogeneidades, B - Collapsed Cone com correção de heterogeneidades, C - Collapsed Cone com correção de heterogeneidades e unidades monitoras contantes.

Fonte: O autor, 2018

4.4 Avaliação das Doses no PTV

A Tabela 2 apresenta a avaliação dos valores de D_{med} , D_{min} , D_{max} , D_{95} e V_{95} calculado por cada algoritmo em seus respectivos planejamentos. Os valores de cada parâmetro, utilizando os planejamentos P1, P2 e P3 são representados pelo valor médio e pelo desvio padrão do conjunto de 10 pacientes. Os valores $P21 \Delta\%$ e $P32 \Delta\%$ se referem à diferença percentual dos valores de cada parâmetro entre os planejamentos P1 e P2 e entre P3 e P2, respectivamente.

Tabela 2 - Avaliação dos valores de D_{med} , D_{min} , D_{max} , D_{95} e V_{95}

	D_{med}	D_{min}	D_{max}	D_{95}	V_{95}
P1	6192± 49	5104±818	6451± 90	5986± 52	99,2±1,3
P2	6160±169	4313±637	6821±270	5628±236	92,2±8,4
P3	6547±156	4589±655	7257±207	5967±177	97,6±2,0
P21 $\Delta\%$	-0,52±2,29	-14,73±9,53	5,71±3,06	-5,97±3,90	-7,10±8,60
Pw	0,9218	0,002	0,002	0,002	0,002
P32 $\Delta\%$	6,37±4,38	6,59±4,30	6,51±4,24	6,14±4,40	6,84±11,41
Pw	0,004	0,002	0,002	0,004	0,004

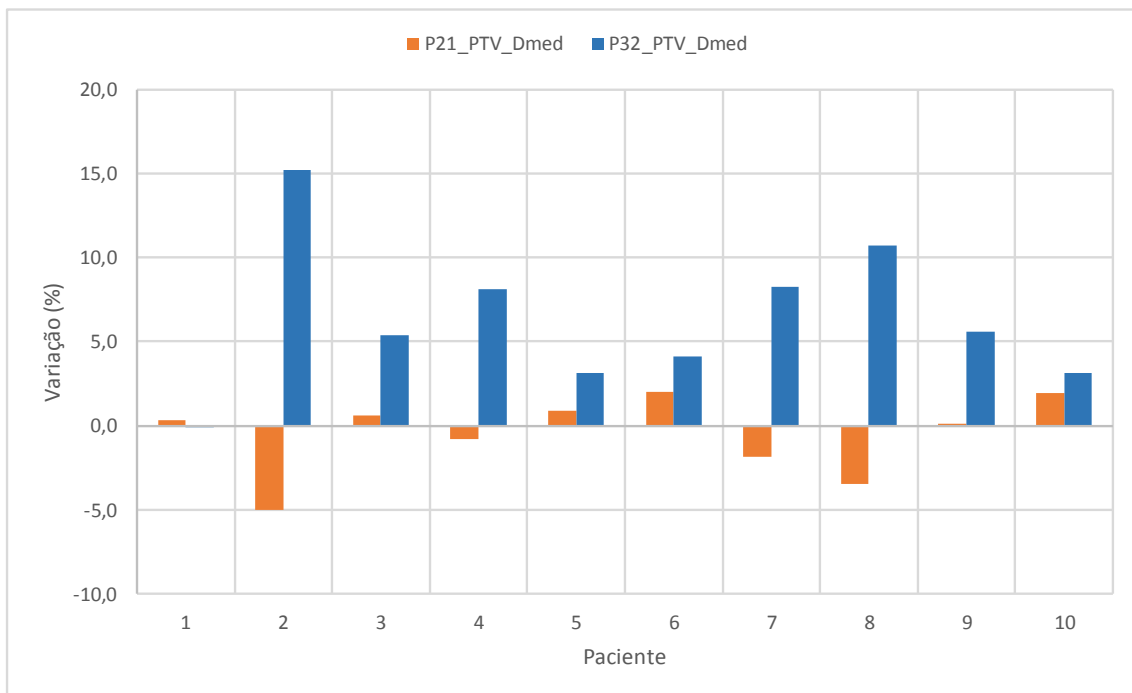
Fonte: O autor, 2018

Observa-se, pelos valores de Pw calculados utilizando o teste de Wilcoxon, que o único parâmetro para o qual se conclui que não existe diferença significativa é entre a dose média (D_{med}) de P1 e de P2, com um $Pw = 0,92$. Este resultado está de acordo com o apresentado no trabalho de Chaikh et al, onde o valor da diferença percentual para a dose média foi de $0,4 \pm 1,0\%$ e também não foi observada diferença significativa.

A comparação entre o plano 3 e 2 apresentou desvio percentual positivo, com $Pw = 0,005$, demonstrando que o Collapsed Cone com correção e unidades monitoras constantes apresenta valores de D_{med} maiores do que o plano 2. A variação percentual da dose média entre os planos é apresentada na Figura 9.

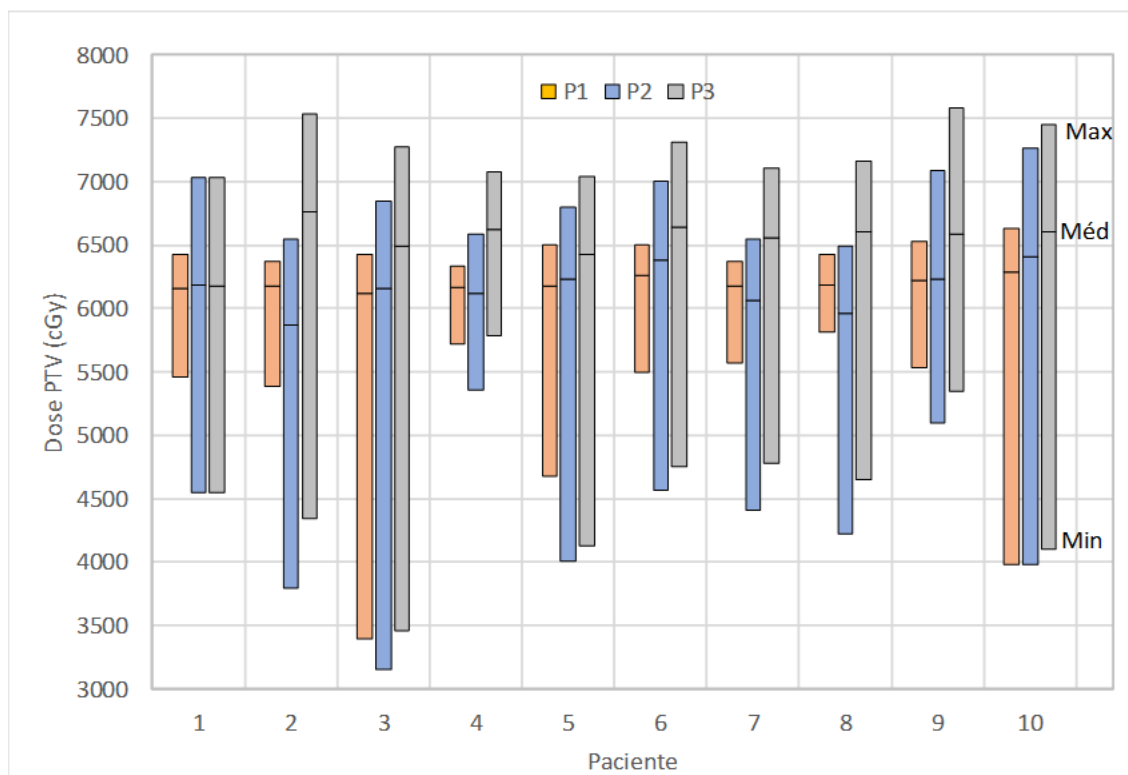
Os resultados dos outros parâmetros mostram que há diferenças significativas introduzidas pela mudança de algoritmos. De uma forma geral, o Collapsed Cone com correção calculou doses mínimas menores e doses máximas maiores que o Pencil Beam, conforme pode ser observado na Figura 10, onde são apresentadas as faixas de dose obtidas para cada paciente, nos três planejamentos. Como era esperado, o planejamento P3 foi o que apresentou maiores doses máximas, uma vez que nele foi utilizado o mesmo número de unidades monitoras obtidas com o P1.

Figura 9 - Variação percentual da dose média entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.



Fonte: O autor, 2018

Figura 10 - Valores de dose máxima, média e mínima no PTV, por paciente, obtidos nos três planejamentos.



Fonte: O autor, 2018

Nas Figuras 11 e 12 são apresentados os valores obtidos de D95 e V95, respectivamente. Observa-se que ambos sofrem decréscimo, mais significativo para D95, ao mudar-se do Pencil Beam sem correção para o Collapsed Cone com correção ativada. Este parâmetro tende a aumentar ao utilizar-se o Collapsed Cone com correção mantendo-se constantes as unidades monitoras em relação ao primeiro planejamento. Deste resultado pode-se concluir que em média há perda significativa na cobertura do volume alvo ao mudar-se de algoritmo.

Ao se analisar os resultados das variações percentuais de D95 e V95, observa-se que o paciente de nº 2 foi o que apresentou as maiores variações, principalmente de V95. Um motivo possível para tal comportamento é o fato de que este paciente apresenta um volume do pulmão de 6746 cm³, enquanto a média dos demais pacientes é de 3432±875 cm³.

4.5 Avaliação dos Tecidos Sadios (Pulmões-PTV)

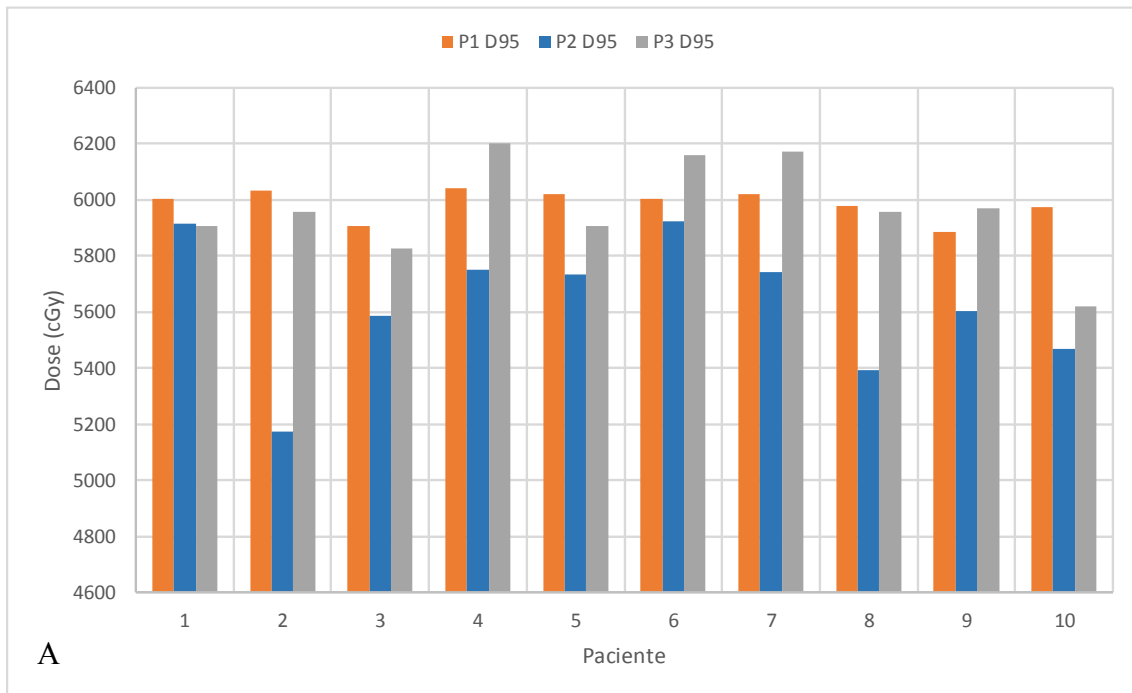
Neste tópico são apresentados os resultados da avaliação dos tecidos sadios V10, V13, V20, V30, respectivamente, onde os mesmos foram extraídos do histograma dose-volume. A Tabela 3 demonstra os valores encontrados para cada algoritmo, assim como a comparação dos resultados entre si.

Tabela 3 - Avaliação de Dmed, Dmax, V10, V13, V20 e V30

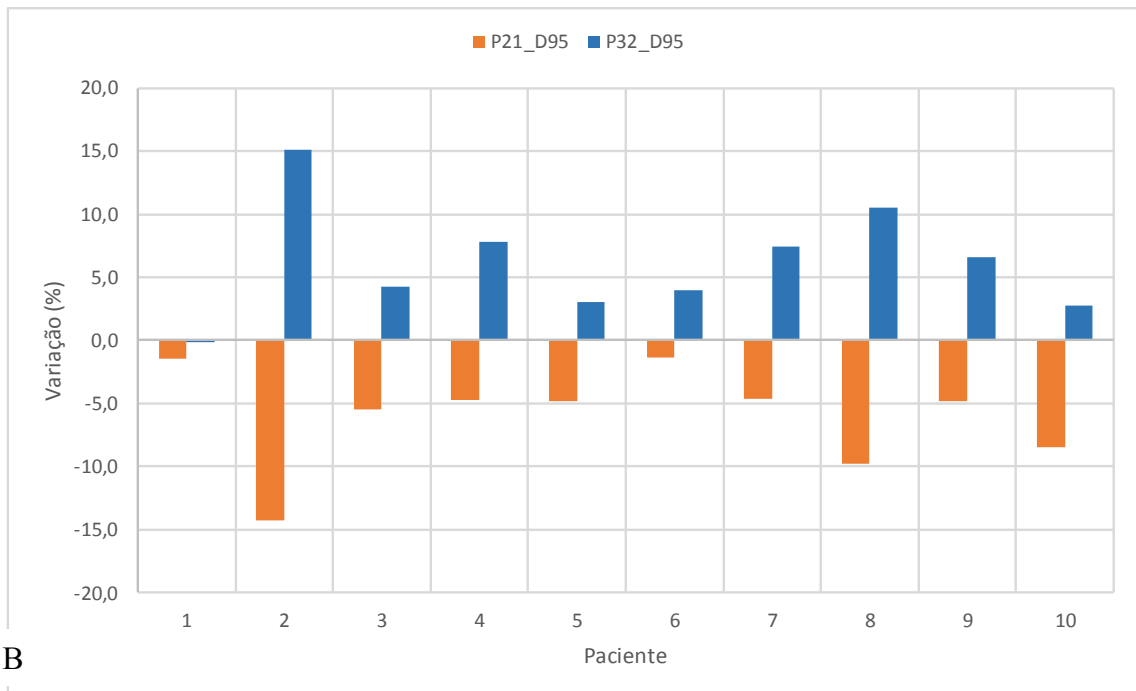
	Dmed	Dmax	V10	V13	V20	V30
P1	1350±490	6445±108	30,9±14,6	26,6±11,9	20,5±9,5	17,7±6,8
P2	1376±535	6667±311	35,4±16,7	29,2±13,8	22,2±9,5	17,9±7,7
P3	1478±549	7097±172	37,3±18,0	30,4±14,7	23,4±10,2	18,6±7,8
P21 Δ%	1,29±3,25	3,42±3,91	14,11±5,42	8,63±3,66	15,21±40,11	0,24±4,24
Pw	0,1602	0,0274	0,002	0,002	0,002	0,3222
P32 Δ%	8,00±4,83	6,61±4,57	5,32±5,47	3,42±2,43	4,87±3,41	4,40±2,55
Pw	0,002	0,002	0,002	0,004	0,004	0,002

Fonte: O autor, 2018

Figura 11 - Resultados de D95 em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente



A

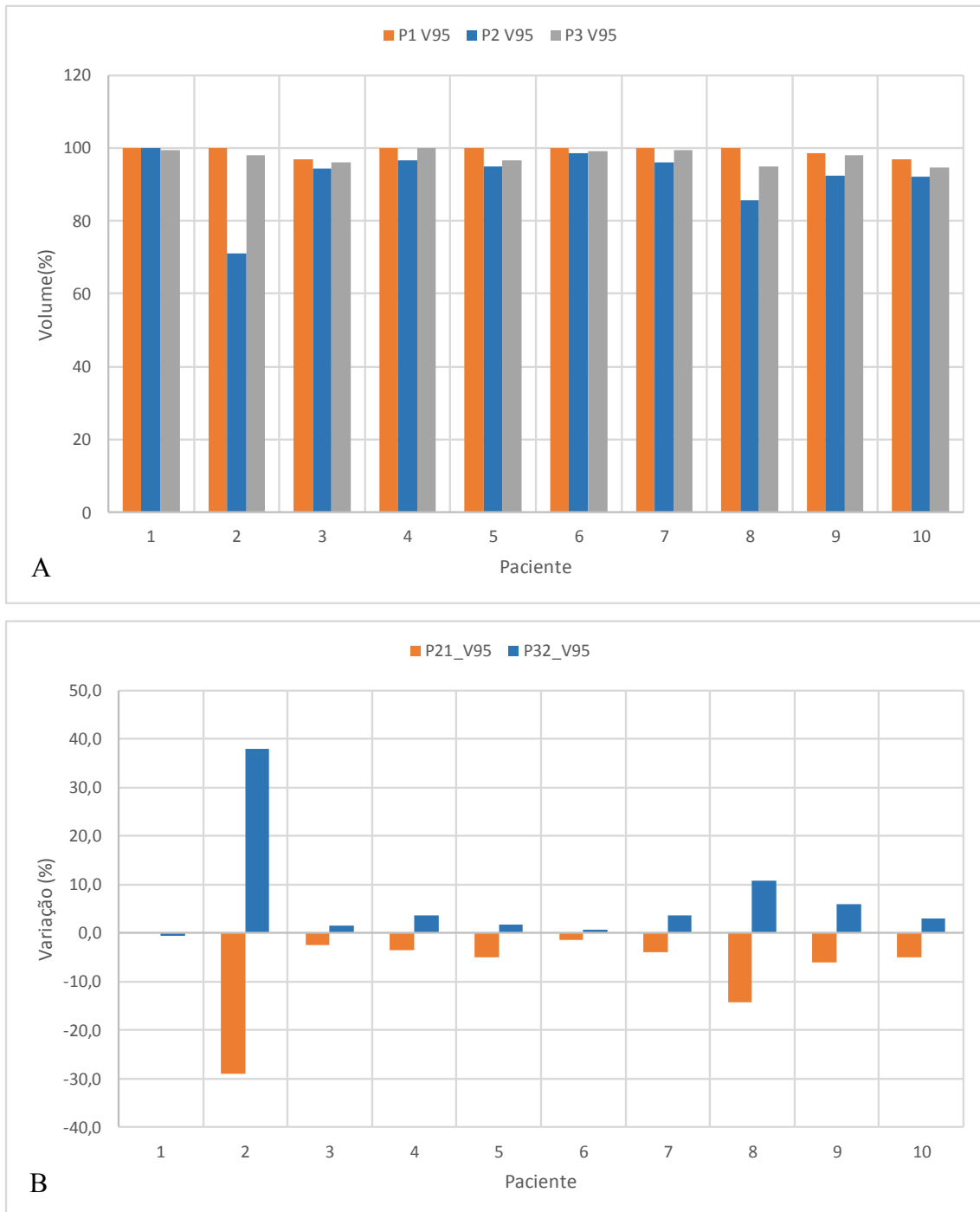


B

Legenda: A - Resultados de D95 em valores absolutos; B - variação percentual de D95 entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

Figura 12 -Resultados de V95 em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.

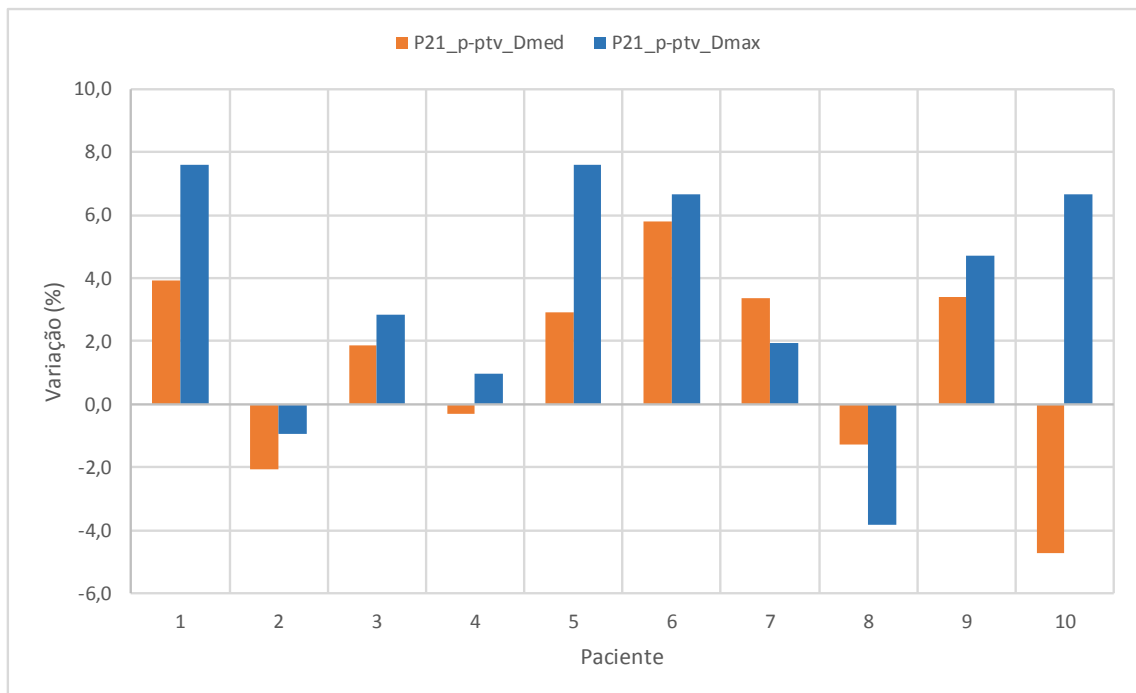


Legenda: A - Resultados de V95 em valores absolutos; B - variação percentual de V95 entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

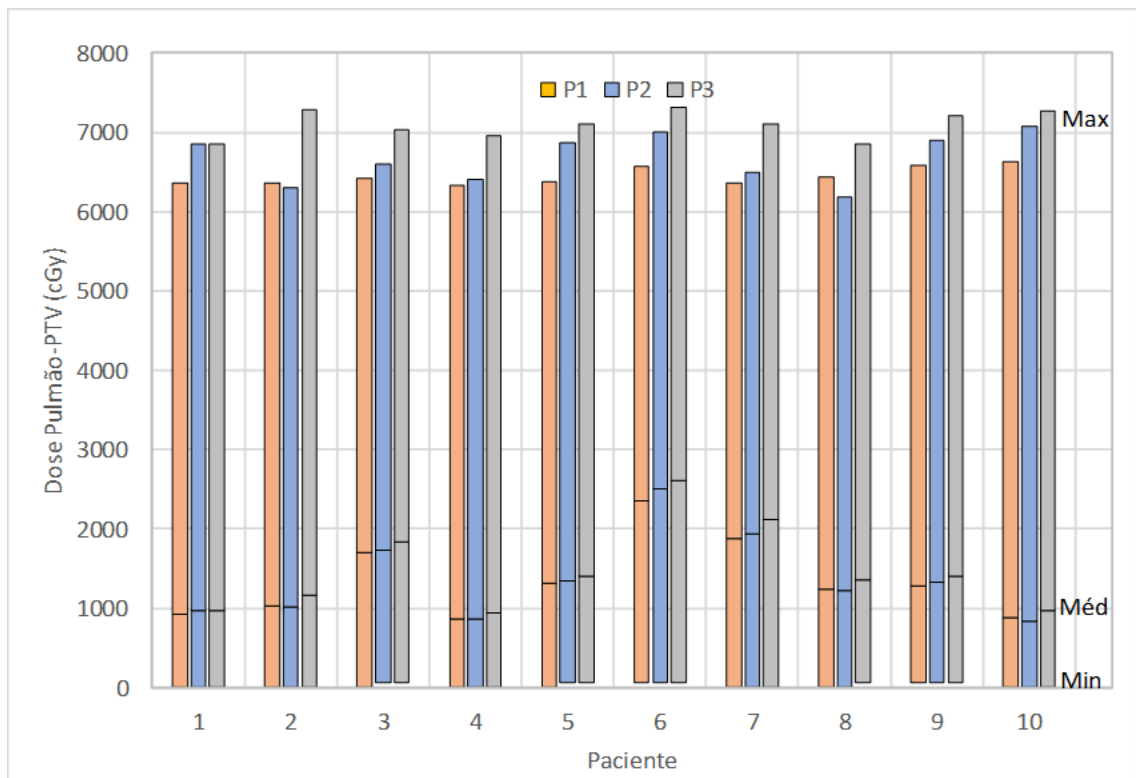
Assim como na avaliação das doses no PTV, os resultados encontrados na avaliação do tecido sadio (pulmões-PTV) mostram que a dose média não apresenta variação significativa entre os planejamentos 1 e 2, com $P_w=0,16$. A Figura 13 apresenta os valores de variação da dose média no volume Pulmão-PTV entre os algoritmos para cada paciente considerado neste estudo e a Figura 14 apresenta os valores absolutos dos valores máximos, médios e mínimos. Também não foi observada diferença significativa nos valores de V30.

Figura 13 - Variação percentual da dose média no volume Pulmão-PTV entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente



Fonte: O autor, 2018

Figura 14 - Valores de dose máxima, média e mínima no volume Pulmão-PTV, por paciente, obtidos nos três planejamentos



Fonte: O autor, 2018

4.6 Avaliação dos Índices de Qualidade

Os resultados da avaliação dos índices de qualidade, obtidos neste estudo, estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultado da avaliação dos índices de qualidade.

	IC	CIPTV	IH	IH1	g
P1	0,85±0,14	0,99±0,01	1,08±0,01	21,75±13,92	0,63±0,25
P2	0,72±0,11	0,92±0,08	1,14±0,04	40,69±10,98	0,64±0,21
P3	0,76±0,11	0,98±0,02	1,21±0,03	40,77±10,67	0,65±0,28
P21 Δ%	-14,73±9,53	-7,10±8,60	5,71±3,06	124,43±82,70	4,10±13,26
Pw	0,002	0,002	0,002	0,002	0,8458
P32 Δ%	6,59±4,30	6,84±11,41	6,51±4,24	0,32±2,51	-1,15±13,06
Pw	0,002	0,004	0,002	0,7696	1,0000

Fonte: O autor, 2018

Diferentemente dos resultados apresentados em Chaikh et al, onde não foi observada variação significativa em praticamente todos os índices de qualidade, os resultados obtidos demonstram que não houve variação significativa somente nos valores do índice geométrico (g) e no índice de homogeneidade calculado pela equação do ICRU83 (IH1), este último na comparação de P2 e P3, que não foi considerado no trabalho de Chaikh et al.

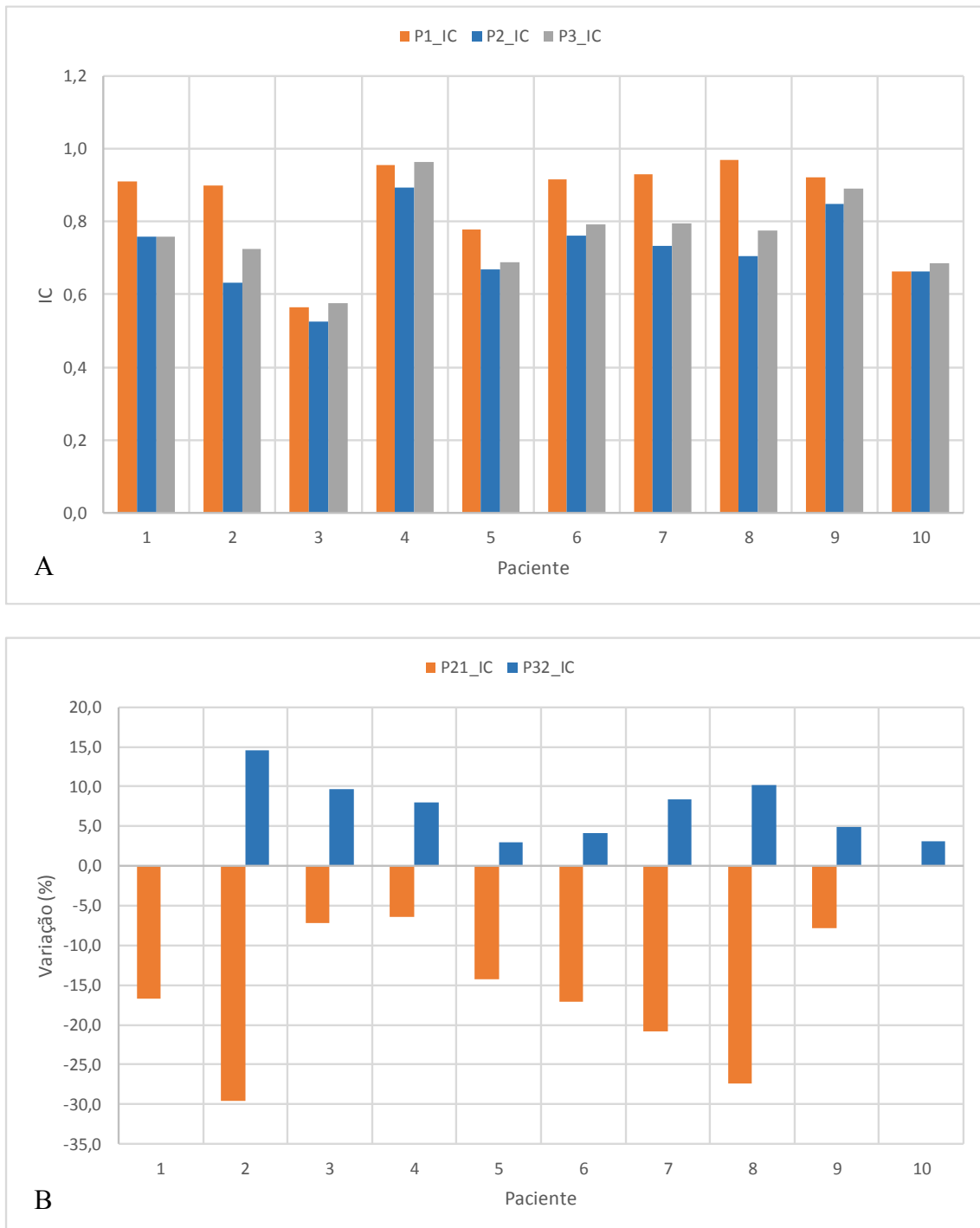
O índice de conformidade médio no planejamento P1 foi de 0,85%, sofrendo perda na mudança de algoritmo. Entretanto o valor ótimo de IC seria 1,0 (S. Lopes et al). Comparando-se o plano 3 ao 2, o IC sofre aumento, em concordância com o trabalho de Chaikh et al. sem contudo superar os valores obtidos em P1. Os valores do parâmetro índice de conformidade (IC) encontrados para cada paciente nos três planejamentos, assim como a variação percentual entre os planos P2 e P1 e entre P3 e P2, são exibidos na Figura 15.

Os valores do índice de conformidade do PTV (CIPTV) encontrados neste estudo são apresentados na Figura 16. Este parâmetro também apresenta uma degradação quando se utiliza o plano P2, em relação a P1, entretanto, ao se utilizar o plano P3 os valores aumentam, se aproximando daqueles obtidos em P1. Como o CIPTV é calculado em função de V95, o paciente nº 2 apresenta uma variação muito superior aos demais.

Os valores dos índices de homogeneidade (IH), mostrado na Figura 17 também foram piores no plano P2, quando comparados com os obtidos no plano P1 e aumentaram ainda mais no plano P3. Quando se utiliza a equação de índice de homogeneidade do ICRU83 (IH1), Figura 18, o aumento entre os planos P2 e P1 é muito elevado, com um valor médio de 124% enquanto que, ao se comparar o planos P3 com P2, não existe diferença significativa.

Para o índice geométrico (g), apresentado na Figura 19, não foi observada variação média significativa na comparação entre os três planos utilizados, sendo o único parâmetro em que isto aconteceu.

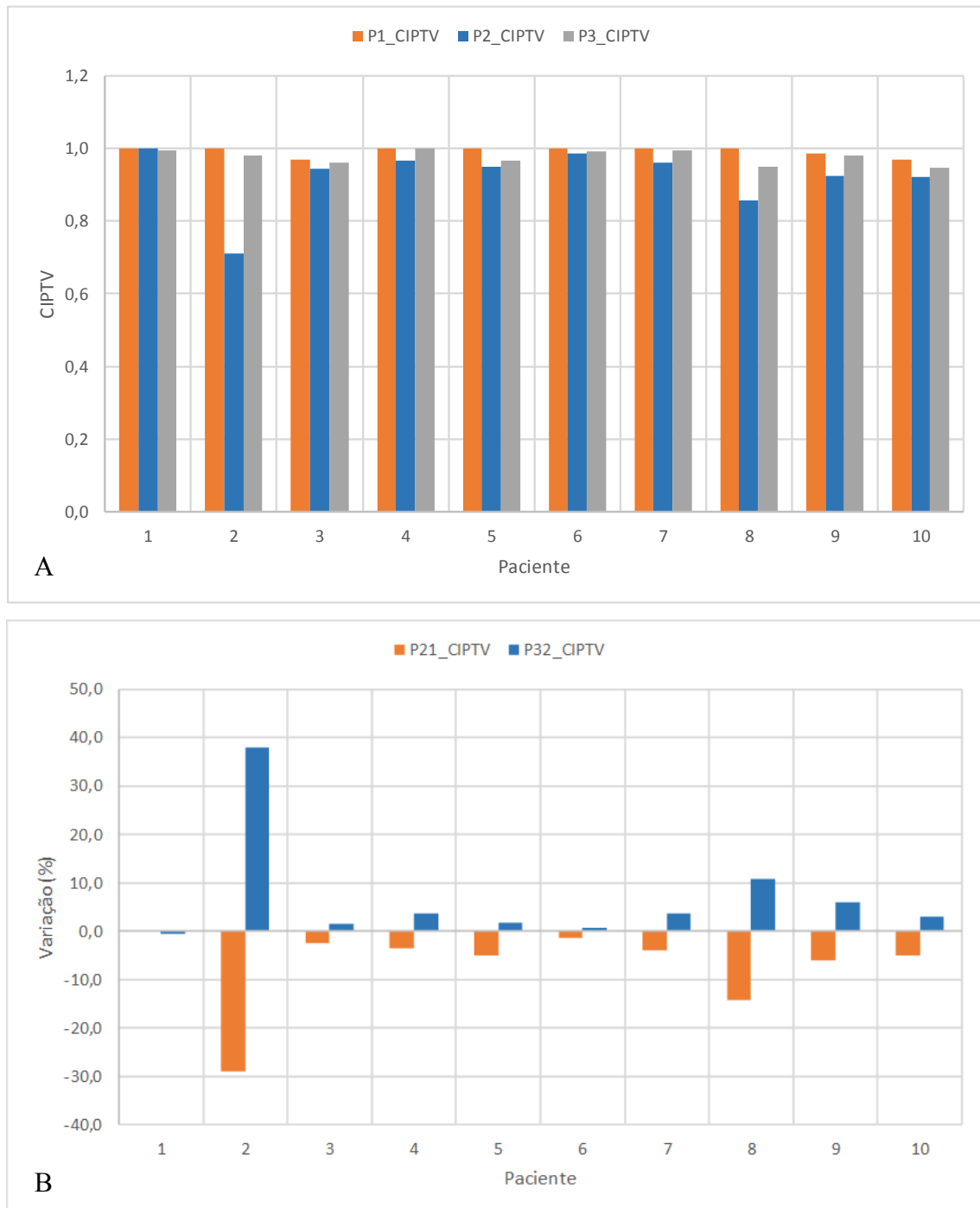
Figura 15 - Resultados do índice de conformidade em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.



Legenda: A - Resultados de IC em valores absolutos; B - variação percentual de IC entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

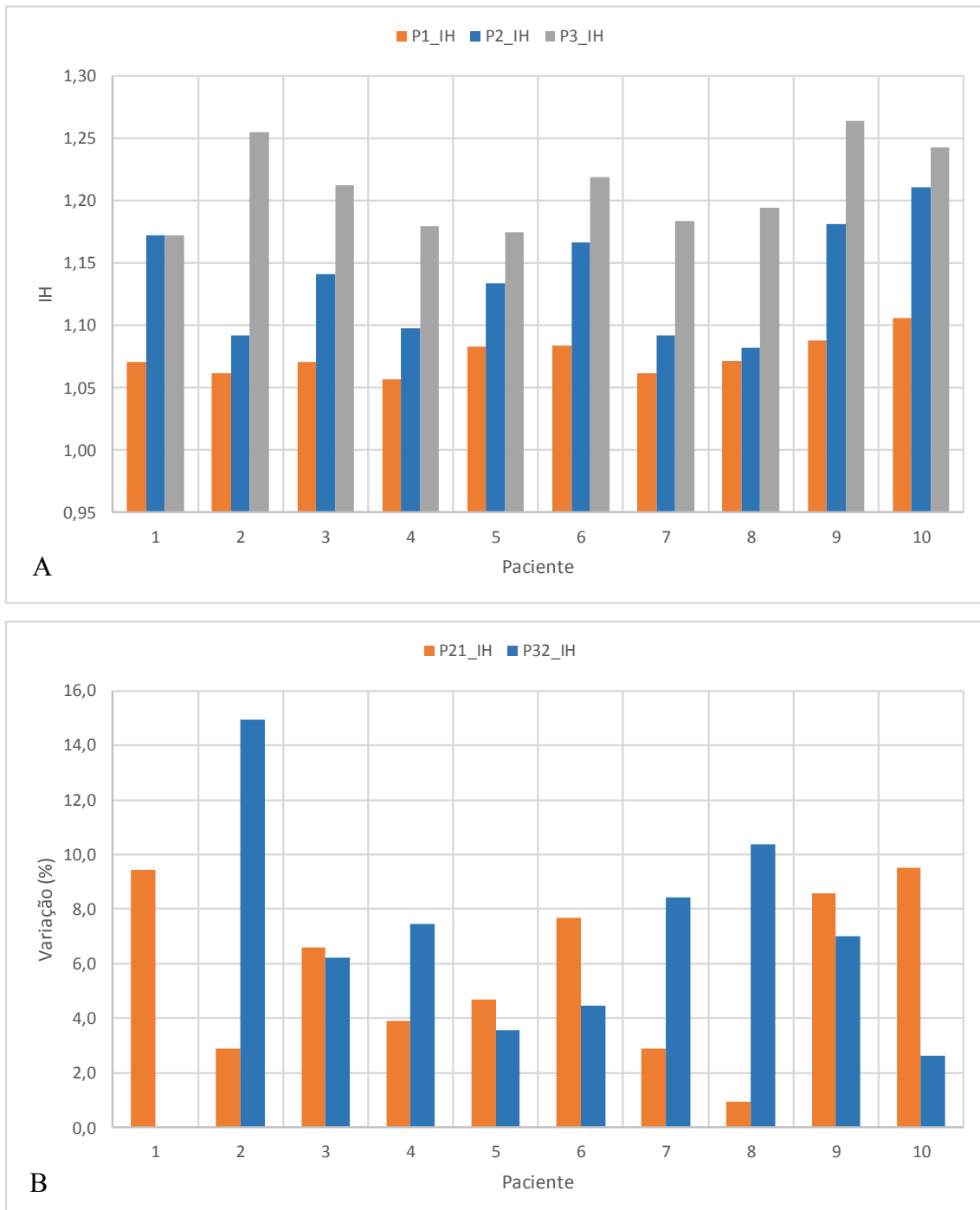
Figura 16 - Resultados do índice de conformidade do PTV em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.



Legenda: A - Resultados de CIPTV em valores absolutos; B - variação percentual de CIPTV entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

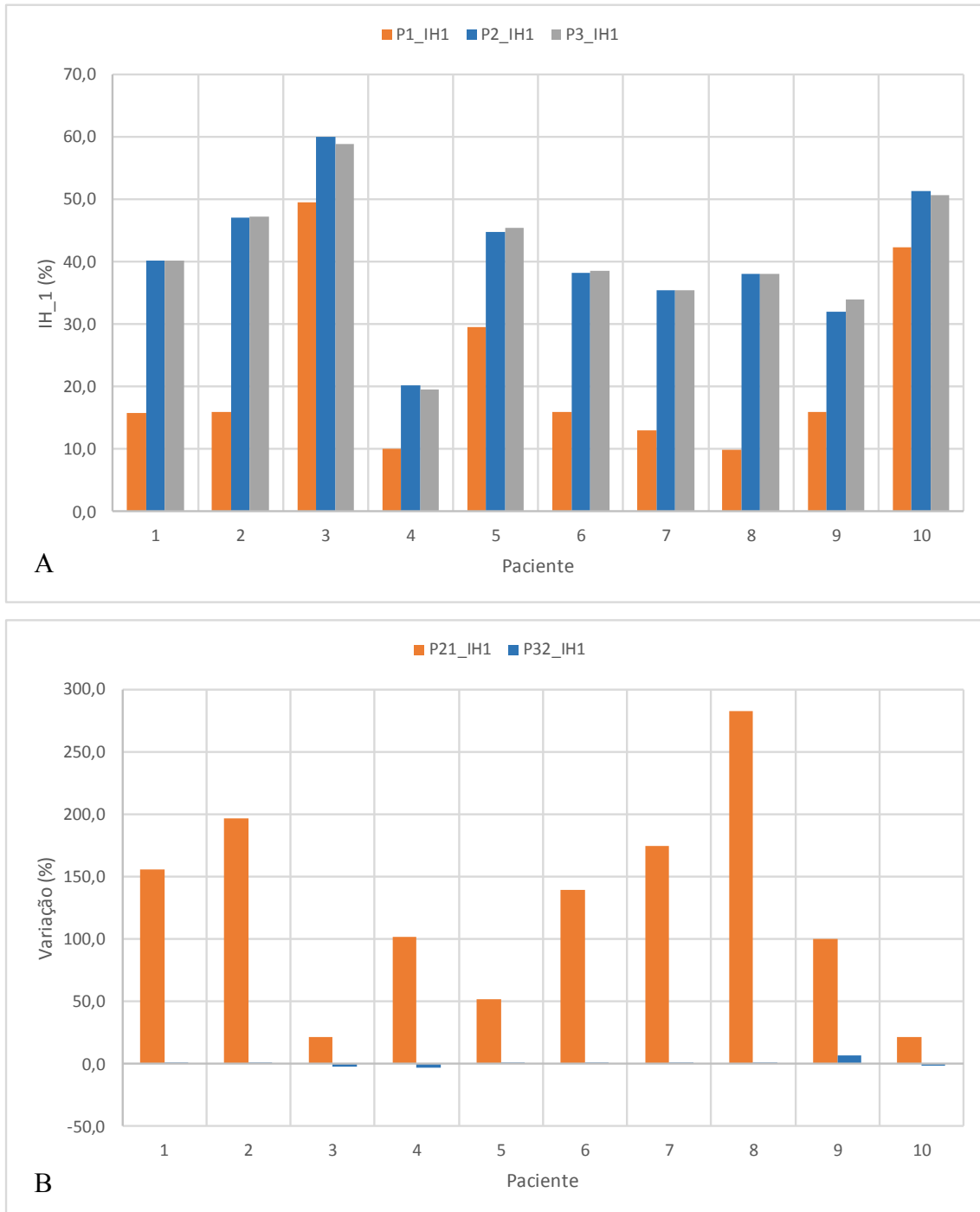
Figura 17 - Resultados do índice de homogeneidade em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.



Legenda: A - Resultados de IH em valores absolutos; B - variação percentual de IH entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

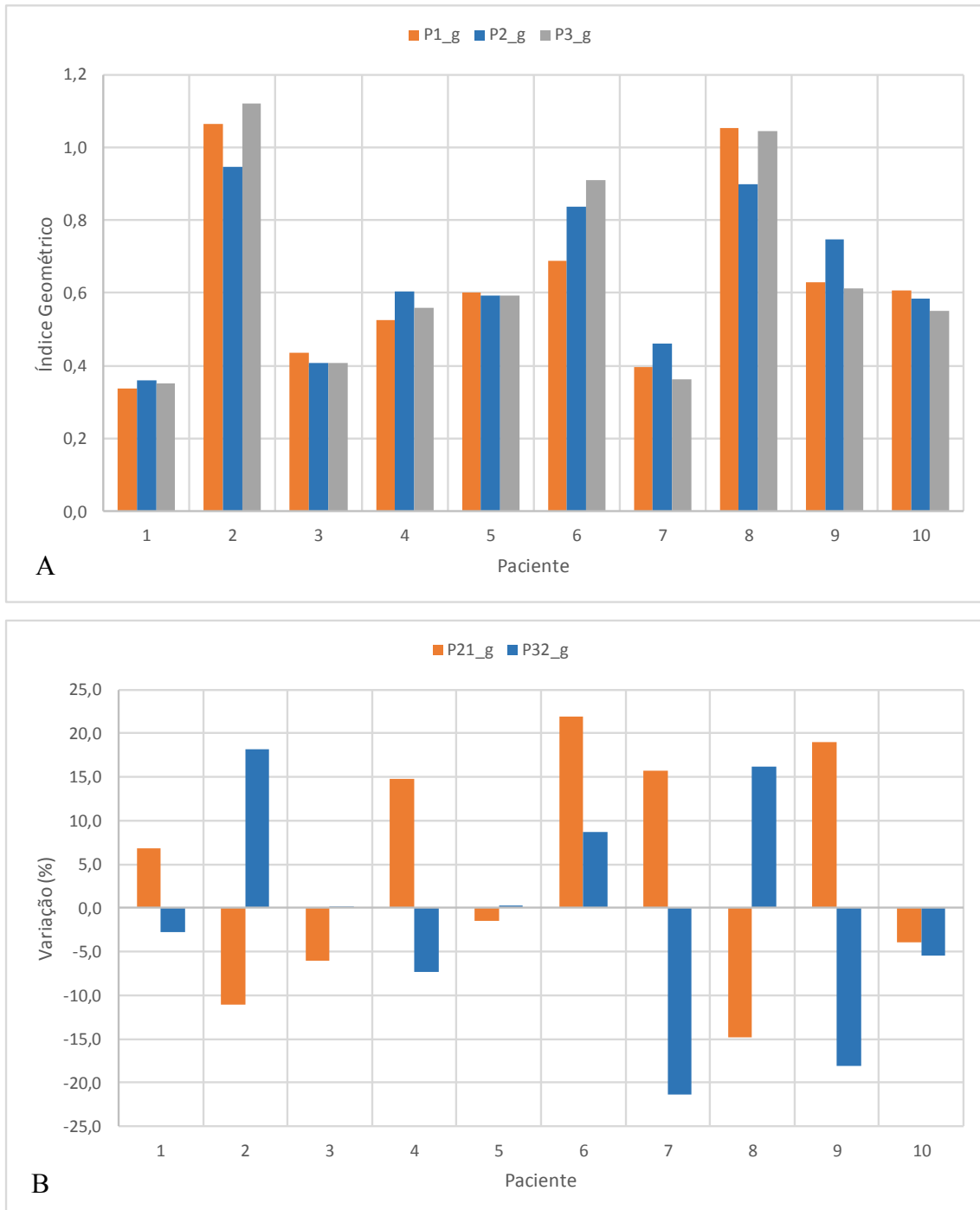
Figura 18 - Resultados do índice de homogeneidade, calculado pela equação proposta no ICRU83, em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.



Legenda: A - Resultados de IH1 em valores absolutos; B - variação percentual de IH1 entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

Figura 19 - Resultados do índice geométrico em valores absolutos e variação percentual entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2, por paciente.

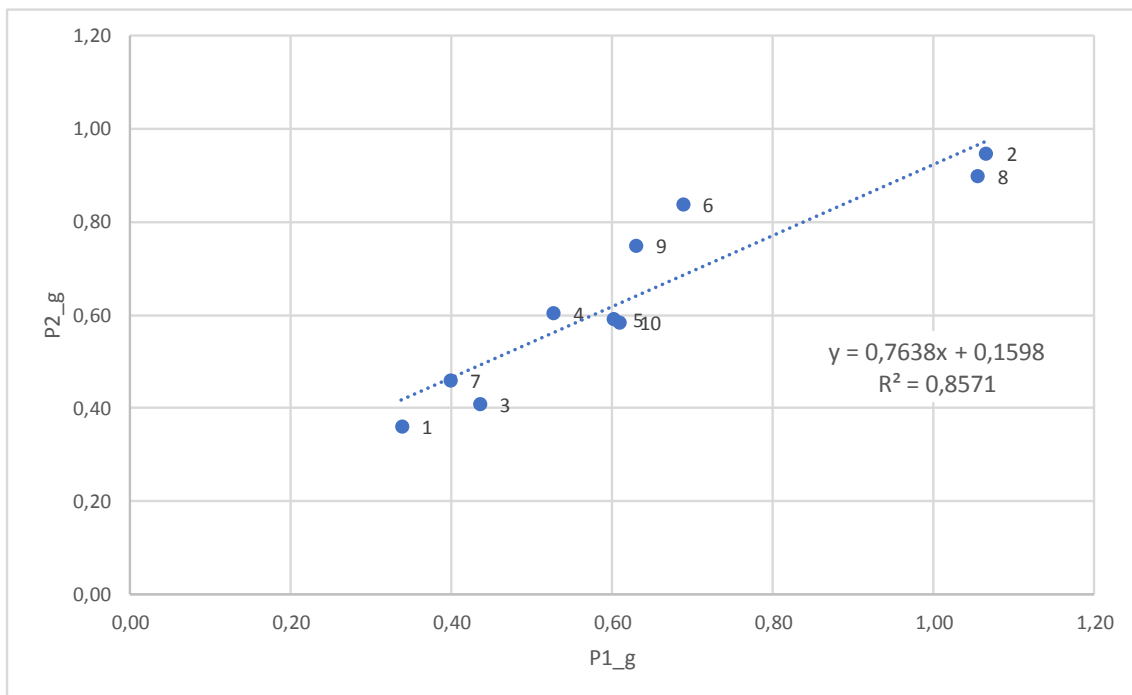


Legenda: A - Resultados de g em valores absolutos; B - variação percentual de g entre os planejamentos P2 e P1 e entre P3 e P2

Fonte: O autor, 2018

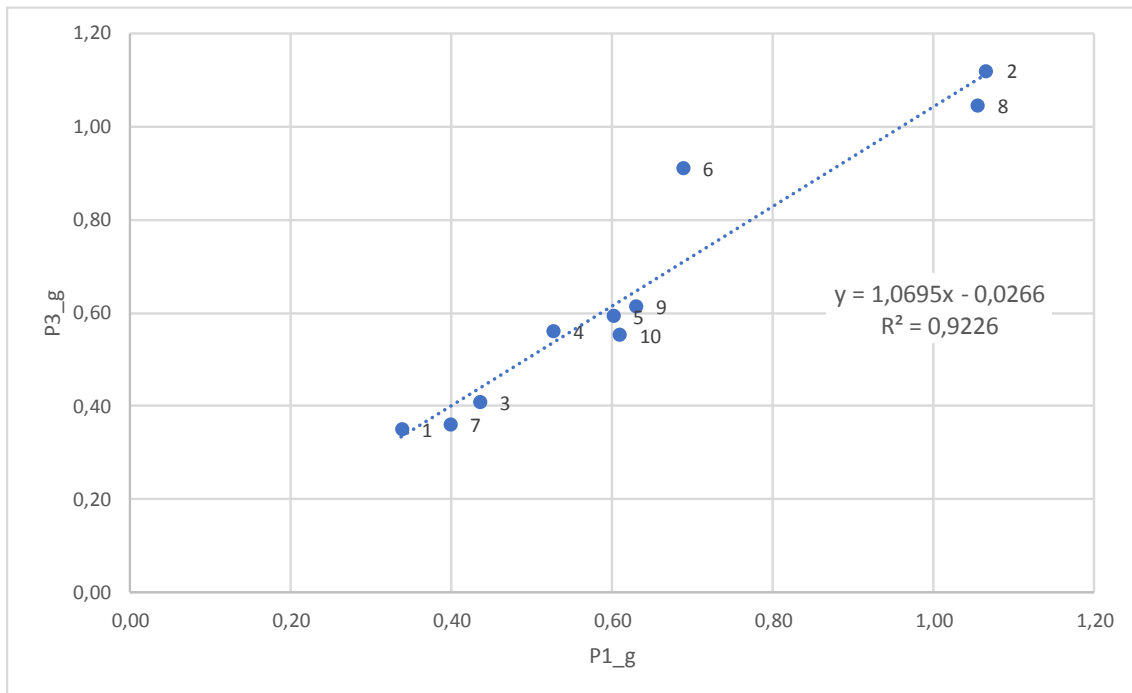
Ainda em relação aos valores encontrados para o índice geométrico, esse foi o único parâmetro em que foi observada uma correlação linear significativa entre os valores obtidos para cada paciente, para todos os planos utilizados, conforme mostram as Figuras de 20 a 22.

Figura 20 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P1 e P2.



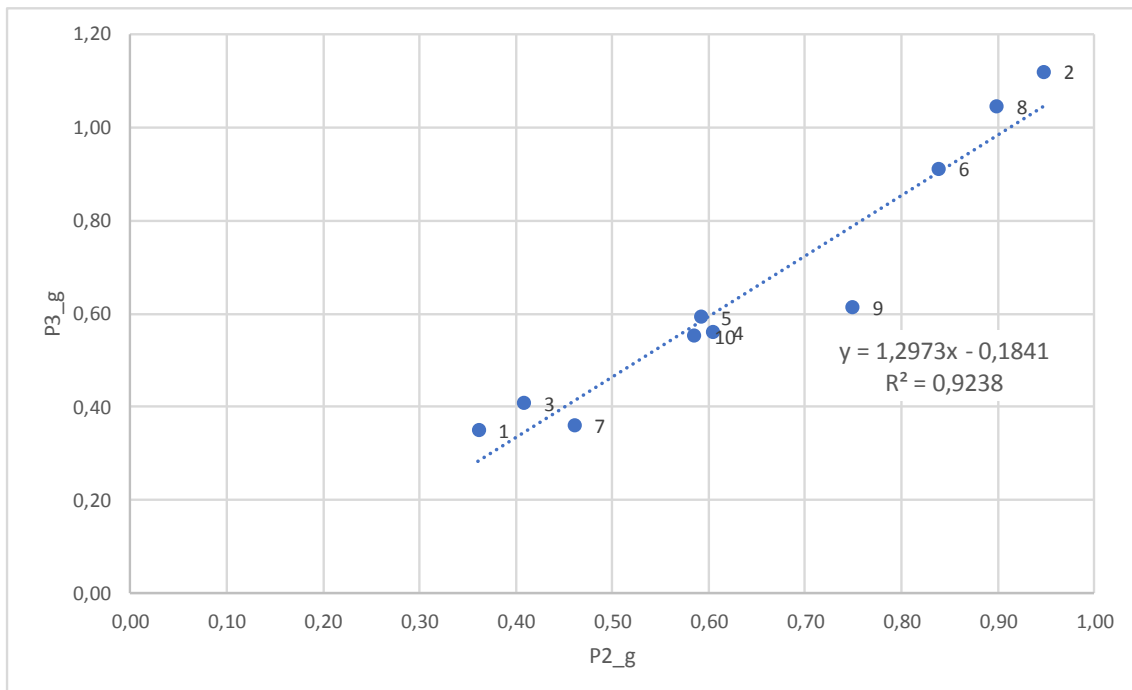
Fonte: O autor, 2018

Figura 21 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P1 e P3.



Fonte: O autor, 2018

Figura 22 - Correlação entre os valores do índice geométrico obtidos nos planejamentos P2 e P3.



Fonte: O autor, 2018

CONCLUSÕES

A avaliação das unidades monitoras demonstrou que para entregar a dose prescrita no volume alvo de tratamento, o algoritmo de cálculo *Pencil Beam* sem correção de heterogeneidades demanda mais unidades monitoras do que o *Collapsed Cone* com correção.

Para a avaliação da dose no isocentro observou-se que ao utilizar-se o algoritmo *Collapsed Cone* com a correção por heterogeneidades ativada e mesmas unidades monitoras calculadas pelo *Pencil beam* sem correção, de forma geral, aumenta-se a dose entregue no isocentro. Esta ocorrência pode ser explicada pelo fato de que o *Pencil Beam* sem a correção, utiliza mais unidades monitoras do que o *Collapsed Cone* com correção. Pelos fatos anteriormente descritos, há um aumento na fluência de partículas que atravessam o volume alvo causando o aumento da dose entregue no isocentro.

Os maiores aumentos de dose no isocentro foram para os planejamentos em que o isocentro estava localizado em uma região próxima ao mediastino e em uma região de transição de tecido para o ar. Por outro lado, as menores diferenças encontradas foram nos planejamentos em que o isocentro estava posicionado em uma região de baixa densidade.

Da avaliação da distribuição espacial das curvas isodoses, observou-se que as curvas modeladas pelo algoritmo de cálculo *Collapsed Cone* com a correção por heterogeneidades ativada, ocupam maior volume do que as fornecidas pelo algoritmo *Pencil Beam* sem correção por heterogeneidades.

Ademais observou-se que há um aumento nos valores da distribuição de dose absoluta no volume alvo de tratamento, contribuindo para que o planejamento perca a sua homogeneidade.

Para as doses no volume alvo de tratamento, os resultados demonstraram que, de uma forma geral, não houve variação significativa nas doses médias encontradas e as doses mínimas, calculadas pelo *Collapsed Cone* com correção por heterogeneidades foram menores do que as computadas pelo *Pencil Beam* sem correção. Entretanto observou-se que o *Collapsed Cone* com correção calculou doses máximas maiores do que o *Pencil Beam* sem correção.

A avaliação do tecido sadio (pulmões-PTV), também demonstrou que os valores de dose mínima, dose média e dose máxima não sofrem diferenças significativas na mudança de algoritmo.

Através da avaliação dos índices de qualidade do planejamento observou-se que na mudança de algoritmos houve perda significativa na conformidade assim como na homogeneidade dos planejamentos de uma forma geral, independentemente da localização do volume alvo de tratamento.

Este estudo demonstrou as diferenças dosimétricas conduzidas pela escolha do algoritmo de cálculo de dose para planejamentos da região anatômica do pulmão.

Ao utilizar-se um algoritmo de cálculo de dose pobre em exatidão, para a região anatômica pulmonar, deixa-se de considerar na análise do histograma dose-volume um intervalo de doses que pode contribuir para a probabilidade de ocorrência de toxicidade no tratamento, ou comprometer o controle tumoral.

Para o referido sitio anatômico, é indicado utilizar-se o algoritmo mais acurado disponível no sistema de planejamento com a correção de heterogeneidades ativada, pois desta forma, na avaliação final do plano, se terá uma distribuição de dose mais exata, dentro do volume alvo assim como nos tecidos saudáveis.

REFERÊNCIAS

- AAPM (AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE). Report 85, Tissue Inhomogeneity Correction for Megavoltage Photon Beams. Estados Unidos: Medical Physics Publishing, 2004.
- Albino, L. D., Santos, G. R., Ribeiro, V. A. B., et al. Comparação de dois algoritmos e correção de heterogeneidade em tratamentos de tumores de hipófise com radioterapia de intensidade modulada. *Revista Brasileira de Física Médica*. V. 7, p. 129-132. 2013.
- Almeida, Carlos Eduardo. Bases Físicas de um Programa da Garantia da Qualidade em IMRT. Rio de Janeiro: CEBIO/UERJ, 2012.
- Morgan, Andrew M. et al. Clinical implications of the implementation of advanced treatment planning algorithms for thoracic treatments. *Radiotherapy and Oncology*. p. 48-54. 2008.
- Campos, Luciana Tourinho. Estudo dos Efeitos da Heterogeneidade de Pulmão na Avaliação da Dose Absorvida em Radioterapia. 2006. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Radioproteção e Dosimetria, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro, 2006.
- Cardoso, S. C., Alves, V. G. L., da Rosa, L. A. R., et al. Monte carlo simulation of bony heterogeneity effects on dose profile for small irradiation field in radiotherapy. *Plos One*. 2010.
- Carrasco, P., Jornet, N., Duch, M A., et al. Comparison of dose calculation algorithms in slab phantoms with cortical bone equivalent heterogeneities. *Medical Physics*. V. 34, p. 3323-3333. 2007.
- Chaikh, A., Giraud, J., Balosso, J. A method to quantify and assess the dosimetric and clinical impact resulting from the heterogeneity correction in radiotherapy for lung cancer. *International Journal of Cancer Therapy and Oncology*. 2014.
- Chao, T., Yu, P., Lee, C., et al. In vivo dosimetry with asymmetry and heterogeneity correction. *Radiation Measurements*. V. 46, p. 1956-1959. 2011.
- De Sá, Ana. Comparação entre o pencil beam convolution algorithm e o analytical anisotropic em tumores de mama. 2013. 60 f. Dissertação de Mestrado em Radioterapia – Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa. 2013.
- Freuvel, L. et al. Index de Conformation et Radiothérapie. *Cancer Radiothérapie*. Paris, p. 108-119. Abr. 2004.
- Fairbanks, Leandro Rodrigues. Correção da Heterogeneidade em Planejamentos de Radioterapia Utilizando o Sistema de Planejamento Xio-CMS. 2011. 49 f. Monografia (Especialização) - Curso de Aprimoramento Profissional, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- Hernandez, Araceli et al. Fundamentos de Física Médica. Espanha, 2012
- International Atomic Energy Agency. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. Technical Report Series No. 398. Vienna: IAEA, 2000.

- International Atomic Energy Agency. Calibration of Reference Dosimeters for External Beam Radiotherapy. Technical Report Series No. 469. Vienna: IAEA, 2009.
- International Commission on Radiation Units and Measurements, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU N^o 50, Bethesda, MD, 1999.
- Khan, Faiz M. the Physics of Radiation Therapy – 5 Ed. 2010.
- Lomax, Nicolleta J., Scheib, Stefan G. Quantifying the degree of Conformity in Radiosurgery Treatment Planning. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Usa, P. 1409-1419. Abr. 2003.
- Morlotti, Marcelo Scolaro. Verificação de Tratamentos Radioterápicos Diversos com Dosimetria Termoluminescente. 2007. 131 f. Dissertação de Mestrado em Física – Instituto de Física da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
- Nadaes, Mariana Rocha. Aplicação das Unidades Hounsfield em Imagens de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico. 2015. 66 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Clínica Odontológica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2015.
- Nakayama, M., Yoshida, K., Nishimura, H., et al. Effect of heterogeneity correction on dosimetric parameters of radiotherapy planning for thoracic esophageal cancer. Medical Dosimetry. V. 39, p. 31-33. 2014.
- Neto, A. A. H.; Stein, C. E. 2003. Uma abordagem dos testes não-paramétricos com utilização do Excel. http://home.furb.br/efrain/matematica/minicurso/artigo_11_09_2003.doc>. Acesso em: 14 out. 2008
- Okuno, E; Yoshimura, E. Física das Radiações. São Paulo: Oficina de Textos, 2010.
- Ono, K., Endo, S., Tanaka, K., et al. Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm in lung equivalent heterogeneities with and without bone equivalent heterogeneities. Medical Physics. V. 37, p. 4456-4463. 2010.
- Salvajoli, J. V; Souhami, L; Faria, S. L. Radioterapia em oncologia. São Paulo, Atheneu, 2013.
- Souza, Roberto Salomon. Desenvolvimento de um Sistema para Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada. 2012. 134 f. Tese de Doutorado em Engenharia Nuclear – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Rio de Janeiro, 2012.
- Stevenson, Willian J. Estatística Aplicada à Administração. Brasil: 2001.
- Trombetta, Debora Montano. Estudo dos Efeitos Causados Pela Heterogeneidade Metálica de Expansores de Tecido no Planejamento e Execução do Tratamento Radioterápico. 2014. 89 f. Tese de Doutorado em Engenharia Nuclear – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Rio de Janeiro, 2014.
- Verma, T. R., Painuly, N. K., Mishra, S. P., et al. Performance evaluation of algorithms in lung IMRT: a comparison of monte carlo, pencil beam, superposition, fast superposition and convolution algorithms. J Biomed Phys Eng. 2016.
- Wayne W. Daniel, Chad L. Cross, BIOSTATISTICS - A Foundation for Analysis in the Health Sciences - Tenth Edition, JohnWiley & Sons, Inc, 2013.

APÊNDICE - Quadro A.1: Valores individuais dos parâmetros obtidos nos três planejamentos, utilizando os algoritmos Pencil Beam (P1), Colapsed Cone com correção de heterogeneidade (P2) e Colapsed Cone com correção de heterogeneidade mantendo o mesmo número de unidades monitoras obritdas em P1, para os 10 pacientes considerados no estudo.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	SD
D_presc	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00	6000,00		
Target %	99,00	98,00	99,00	97,50	98,80	96,00	98,00	98,00	96,50	95,00		
Sexo (M=1;F=2)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00		
Localização	1,00	2,00	2,00	3,00	2,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00		
Vol. do PTV (ml)	393,20	756,80	939,10	543,50	456,40	620,00		568,10	611,40	511,20	603,94	155,28
Vol. Pulmão	3062,30	6746,70	3640,00	4953,30	3040,50	2323,30	2216,60	4013,40	3561,60	4081,30	3763,90	1334,00
Vol. Pulmão-PTV	3028,60	6164,80	3544,00	4874,00	2811,10	2184,30	2141,80	3634,50	3373,70	3871,60	3562,84	1220,03
Número Campos	4,00	5,00	5,00	4,00	4,00	4,00	4,00	6,00	6,00	4,00		
Idade	77,00	68,00	58,00	67,00	59,00	74,00	68,00	63,00	81,00	60,00		
P1_UM	357,5	399,7	398,9	374,8	442,9	388,8	415,9	410,3	560	434,6	418,34	55,98
P2_UM	352,8	345,9	383,3	344	431,6	371,2	385,3	368,9	534,9	427	394,49	57,93
P1_iso	6060,60	6122,40	6060,60	6153,80	6072,90	6250,00	6122,40	6122,40	6217,60	6315,80	6149,85	85,82
P3_iso	6097,00	7067,80	6439,40	6683,10	6279,40	6518,80	6627,60	6777,60	6609,30	6517,90	6561,79	266,34
P1 Dmed	6158,90	6172,90	6118,90	6170,00	6179,60	6258,70	6171,70	6180,50	6223,40	6284,50	6191,91	49,42
P2 Dmed	6181,40	5864,20	6156,50	6119,00	6234,20	6383	6059,40	5965,50	6232,70	6405,10	6160,10	169,38
P3 Dmed	6177,50	6757,40	6489,90	6617,90	6430,90	6643,9	6558,90	6604,00	6583,50	6605,30	6546,92	156,37
P1 Dmin	5455,00	5388,00	3394,00	5723,00	4676,00	5500,00	5571,00	5816,00	5534,00	3979,00	5103,60	818,31
P2 Dmin	4545,00	3796,00	3152,00	5354,00	4008,00	4563,00	4408,00	4224,00	5098,00	3979,00	4312,70	637,09
P3 Dmin	4545,00	4347,00	3455,00	5785,00	4130,00	4750,00	4776,00	4653,00	5347,00	4105,00	4589,30	655,01
P1 Dmax	6424,00	6367,00	6424,00	6338,00	6498,00	6500,00	6367,00	6429,00	6528,00	6632,00	6450,70	89,52
P2 Dmax	7030,00	6551,00	6848,00	6585,00	6802,00	7000,00	6551,00	6490,00	7088,00	7263,00	6820,80	269,68
P3 Dmax	7030,00	7531,00	7273,00	7077,00	7045,00	7313,00	7102,00	7163,00	7584,00	7453,00	7257,10	206,97
P1 D95	6004,80	6032,70	5907,50	6039,00	6020,70	6003,00	6019,70	5975,80	5887,20	5971,80	5986,22	51,86

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	SD
P2 D95	5915,40	5172,80	5586,60	5750,90	5732,10	5923,00	5741,80	5391,60	5601,60	5468,50	5628,43	235,57
P3 D95	5905,10	5954,70	5825,20	6202,20	5907,20	6157,10	6171,30	5958,70	5971,10	5617,90	5967,05	177,27
P1 V95	100,00	100,00	97,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	98,50	99,24	1,29
P2 V95	100,00	71,00	94,50	96,50	95,00	98,50	96,00	85,70	92,50	92,00	92,17	8,42
P3 V95	99,50	98,00	96,00	100,00	96,60	99,10	99,50	95,00	98,00	94,70	97,64	1,95
P1 V10	20,70	21,00	50,00	16,30	30,00	51,5	53,00	21,40	25,00	20,50	30,94	14,63
P2 V10	22,70	23,10	54,00	17,50	37,50	59,00	61,80	25,00	29,00	24,00	35,36	16,72
P3 V10	23,00	26,00	55,50	17,50	37,50	61,00	69,10	27,20	29,00	27,00	37,28	17,97
P1 V13	17,80	19,00	40,50	15,60	26,00	47,00	42,00	20,10	21,40	17,00	26,64	11,85
P2 V13	18,60	19,80	44,50	16,50	27,50	52,5	48,40	22,10	23,00	19,00	29,19	13,76
P3 V13	18,50	20,80	47,50	16,50	28,50	54,5	51,20	22,60	23,50	20,00	30,36	14,73
P1 V20	12,90	16,50	26,50	14,80	20,00	40	31,00	8,60	20,00	14,40	20,47	9,50
P2 V20	13,70	16,50	27,00	15,00	20,00	43,5	32,30	19,70	20,00	14,50	22,22	9,49
P3 V20	13,60	17,80	29,50	15,50	21,00	45	35,70	20,50	20,50	15,00	23,41	10,21
P1 V30	10,80	14,00	21,50	13,60	16,50	34,10	20,40	17,60	17,50	10,50	17,65	6,85
P2 V30	10,50	13,30	21,50	13,00	16,50	36,50	21,90	17,30	17,50	10,70	17,87	7,67
P3 V30	10,70	14,50	22,50	13,50	17,00	37,00	23,70	17,90	18,50	11,00	18,63	7,79
P1 Dmed_pul-ptv	933,70	1030,90	1694,50	872,90	1308,10	2362,80	1880,50	1241,30	1286,20	884,60	1349,55	490,22
P2 Dmed_pul-ptv	970,30	1009,80	1726,20	870,40	1346,20	2499,70	1943,60	1225,50	1330,10	842,90	1376,47	534,55
P3 Dmed_pul-ptv	974,50	1158,90	1841,60	948,90	1398,20	2603,80	2111,20	1357,70	1408,90	975,40	1477,91	549,15
P1 Dmin_pul-ptv	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	63,00	0,00	0,00	62,00	0,00	12,50	26,35
P2 Dmin_pul-ptv	0,00	0,00	61,00	0,00	61,00	63,00	0,00	0,00	62,00	0,00	24,70	31,89
P3 Dmin_pul-ptv	0,00	0,00	61,00	0,00	61,00	63,00	0,00	61,00	62,00	0,00	30,80	32,47
P1 Dmax_pul-ptv	6364,00	6367,00	6424,00	6338,00	6377,00	6563,00	6367,00	6429,00	6591,00	6632,00	6445,20	108,38
P2 Dmax_pul-ptv	6848,00	6306,00	6606,00	6400,00	6862,00	7000,00	6490,00	6184,00	6902,00	7074,00	6667,20	311,36
P3 Dmax_pul-ptv	6848,00	7286,00	7030,00	6954,00	7105,00	7313,00	7102,00	6857,00	7212,00	7263,00	7097,00	172,49
P1_VPTV (%)	6,50	4,00	10,50	2,50	3,00	5,10	4,00	6,50	10,50	6,50	5,91	2,81
P1_VNT (%)	3,50	11,50	8,50	5,50	12,00	12,50	10,00	14,00	9,00	6,80	9,33	3,33

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	SD
P2_VPTV (%)	20,50	63,50	19,50	28,50	14,00	10,00	33,50	54,50	37,00	14,50	29,55	17,89
P2_VNT (%)	2,00	3,50	5,50	3,50	9,50	14,50	3,50	5,00	6,50	5,50	5,90	3,67
P3_VPTV (%)	19,50	5,00	6,00	1,30	5,60	2,00	2,20	5,50	6,00	10,50	6,36	5,32
P4_VNT (%)	2,00	12,00	9,00	6,00	11,30	17,50	9,50	14,00	9,50	5,60	9,64	4,44
P1_IC	0,91	0,90	0,57	0,95	0,78	0,92	0,93	0,97	0,92	0,66	0,85	0,14
P2_IC	0,76	0,63	0,53	0,89	0,67	0,76	0,73	0,70	0,85	0,66	0,72	0,11
P3_IC	0,76	0,72	0,58	0,96	0,69	0,79	0,80	0,78	0,89	0,68	0,76	0,11
P1_CIPTV	1,00	1,00	0,97	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99	0,97	0,99	0,01
P2_CIPTV	1,00	0,71	0,95	0,97	0,95	0,99	0,96	0,86	0,93	0,92	0,92	0,08
P3_CIPTV	1,00	0,98	0,96	1,00	0,97	0,99	1,00	0,95	0,98	0,95	0,98	0,02
P1_IH	1,07	1,06	1,07	1,06	1,08	1,08	1,06	1,07	1,09	1,11	1,08	0,01
P2_IH	1,17	1,09	1,14	1,10	1,13	1,17	1,09	1,08	1,18	1,21	1,14	0,04
P3_IH	1,17	1,26	1,21	1,18	1,17	1,22	1,18	1,19	1,26	1,24	1,21	0,03
P1_IH1	15,73	15,86	49,52	9,97	29,48	15,98	12,90	9,92	15,97	42,21	21,75	13,92
P2_IH1	40,20	46,98	60,03	20,12	44,82	38,18	35,37	37,99	31,93	51,27	40,69	10,98
P3_IH1	40,23	47,12	58,83	19,52	45,33	38,58	35,46	38,01	33,98	50,69	40,77	10,67
P1_g	0,34	1,07	0,43	0,53	0,60	0,69	0,40	1,05	0,63	0,61	0,63	0,25
P2_g	0,36	0,95	0,41	0,60	0,59	0,84	0,46	0,90	0,75	0,58	0,64	0,21
P3_g	0,35	1,12	0,41	0,56	0,59	0,91	0,36	1,04	0,61	0,55	0,65	0,28
P21_PTV_Dmed	0,37	-5,00	0,61	-0,83	0,88	1,99	-1,82	-3,48	0,15	1,92	-0,52	2,29
P21_PTV_Dmin	-16,68	-29,55	-7,13	-6,45	-14,29	-17,04	-20,88	-27,37	-7,88	0,00	-14,73	9,53
P21_PTV_Dmax	9,43	2,89	6,60	3,90	4,68	7,69	2,89	0,95	8,58	9,51	5,71	3,06
P32_PTV_Dmed	-0,06	15,23	5,42	8,15	3,16	4,09	8,24	10,70	5,63	3,13	6,37	4,38
P32_PTV_Dmin	0,00	14,52	9,61	8,05	3,04	4,10	8,35	10,16	4,88	3,17	6,59	4,30
P32_PTV_Dmax	0,00	14,96	6,21	7,47	3,57	4,47	8,41	10,37	7,00	2,62	6,51	4,24
P21_D95	-1,49	-14,25	-5,43	-4,77	-4,79	-1,33	-4,62	-9,78	-4,85	-8,43	-5,97	3,90
P21_V95	0,00	-29,00	-2,58	-3,50	-5,00	-1,50	-4,00	-14,30	-6,09	-5,06	-7,10	8,60
P32_D95	-0,17	15,12	4,27	7,85	3,05	3,95	7,48	10,52	6,60	2,73	6,14	4,40

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	SD
P32_V95	-0,50	38,03	1,59	3,63	1,68	0,61	3,65	10,85	5,95	2,93	6,84	11,41
P21_p-ptv_Dmed	3,92	-2,05	1,87	-0,29	2,91	5,79	3,36	-1,27	3,41	-4,71	1,29	3,25
P21_p-ptv_Dmax	7,61	-0,96	2,83	0,98	7,61	6,66	1,93	-3,81	4,72	6,66	3,42	3,91
P32_p-ptv_Dmed	0,43	14,77	6,69	9,02	3,86	4,16	8,62	10,79	5,92	15,72	8,00	4,83
P32_p-ptv_Dmax	0,00	15,54	6,42	8,66	3,54	4,47	9,43	10,88	4,49	2,67	6,61	4,57
P21_V10	9,66	10,00	8,00	7,36	25,00	14,56	16,60	16,82	16,00	17,07	14,11	5,42
P32_V10	1,32	12,55	2,78	0,00	0,00	3,39	11,81	8,80	0,00	12,50	5,32	5,47
P21_V13	4,49	4,21	9,88	5,77	5,77	11,70	15,24	9,95	7,48	11,76	8,63	3,66
P32_V13	-0,54	5,05	6,74	0,00	3,64	3,81	5,79	2,26	2,17	5,26	3,42	2,43
P21_V20	6,20	0,00	1,89	1,35	0,00	8,75	4,19	129,07	0,00	0,69	15,21	40,11
P32_V20	-0,73	7,88	9,26	3,33	5,00	3,45	10,53	4,06	2,50	3,45	4,87	3,41
P21_V30	-2,78	-5,00	0,00	-4,41	0,00	7,04	7,35	-1,70	0,00	1,90	0,24	4,24
P32_V30	1,90	9,02	4,65	3,85	3,03	1,37	8,22	3,47	5,71	2,80	4,40	2,55
P31_Dis0	0,60	15,44	6,25	8,60	3,40	4,30	8,25	10,70	6,30	3,20	6,70	4,28
P21_IC	-16,68	-29,55	-7,13	-6,45	-14,29	-17,04	-20,88	-27,37	-7,88	0,00	-14,73	9,53
P32_IC	0,00	14,52	9,61	8,05	3,04	4,10	8,35	10,16	4,88	3,17	6,59	4,30
P21_CIPTV	0,00	-29,00	-2,58	-3,50	-5,00	-1,50	-4,00	-14,30	-6,09	-5,06	-7,10	8,60
P32_CIPTV	-0,50	38,03	1,59	3,63	1,68	0,61	3,65	10,85	5,95	2,93	6,84	11,41
P21_IH	9,43	2,89	6,60	3,90	4,68	7,69	2,89	0,95	8,58	9,51	5,71	3,06
P32_IH	0,00	14,96	6,21	7,47	3,57	4,47	8,41	10,37	7,00	2,62	6,51	4,24
P21_IH1	155,52	196,22	21,24	101,83	52,00	138,95	174,21	282,98	99,90	21,45	124,43	82,70
P32_IH1	0,06	0,30	-2,01	-2,96	1,14	1,04	0,27	0,06	6,42	-1,14	0,32	2,51
P21_g	6,87	-11,09	-6,05	14,77	-1,47	21,94	15,75	-14,78	18,97	-3,91	4,10	13,26
P32_g	-2,77	18,24	0,16	-7,31	0,26	8,68	-21,40	16,23	-18,06	-5,48	-1,15	13,06