

AVALIAÇÃO DO PLANEJAMENTO CLÍNICO PARA TRATAMENTO DE TUMORES COM FEIXES DE ELÉTRONS DE ALTA ENERGIA

Patrícia de Oliveira Barbosa

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Engenharia Nuclear.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Rio de Janeiro Março de 2016

AVALIAÇÃO DO PLANEJAMENTO CLÍNICO PARA TRATAMENTO DE TUMORES COM FEIXES DE ELÉTRONS DE ALTA ENERGIA

Patrícia de Oliveira Barbosa

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Examinada por:

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

Prof. Delson Braz, D.Sc.

Prof^a. Cata llas Gondim Leitão, D.Sc.

Tof^a. Gabriela Ribeiro Pereira, D.Sc.

Prof. Edmilson Monteiro de Souza, D.Sc.

Dr. Juraci Passos dos Reis Júníor, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL MARÇO DE 2016

Barbosa, Patrícia de Oliveira

Avaliação do Planejamento Clínico para Tratamento de Tumores com Feixes de Elétrons de Alta Energia/ Patrícia de Oliveira Barbosa. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

XXIII, 120 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 115-120.

 Radioterapia com feixes de elétrons. 2. Sistemas de Planejamento do Tratamento. 3. Cálculo de Unidade Monitora. I. Silva, Ademir Xavier da. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram direta e indiretamente para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho de pesquisa, resultando nesta tese de doutorado.

Ao meu orientador acadêmico, Ademir Xavier da Silva, pelo apoio e orientação ao longo desses anos, auxiliando em minha formação de pesquisadora profissional. Ele foi peça fundamental na superação de dificuldades e obstáculos que encontrei ao longo dessa jornada.

Ao físico médico, Thiago Bernardino da Silveira, pela parceria e orientação da parte hospitalar realizada no Instituto Nacional de Câncer – INCA. Aos físicos médicos do 1° e 2° anos de residência do Hospital do Câncer – HC1, pela disponibilidade em participar das medidas experimentais do presente trabalho.

Ao físico médico, Victor Gabriel Leandro Alves do Programa de Qualidade em Radioterapia (PQRT) / INCA, pelo fornecimento e assessoria na análise dos filmes radiocrômicos, os detectores utilizados na condução dessa pesquisa.

Ao Instituto Nacional de Câncer – INCA, por ceder espaço e equipamentos para realização da parte experimental deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro, através de bolsa de doutorado.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutora em Ciências (D.Sc.)

AVALIAÇÃO DO PLANEJAMENTO CLÍNICO PARA TRATAMENTO DE TUMORES COM FEIXES DE ELÉTRONS DE ALTA ENERGIA

Patrícia de Oliveira Barbosa

Março/2016

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Programa: Engenharia Nuclear

O trabalho teve por objetivo avaliar duas formas de planejamento do tratamento com feixes de elétrons na radioterapia: cálculo manual de unidades monitoras (UM) e uso de sistema computadorizado de planejamento (SPT). A metodologia consistiu em eleger 9 situações clínicas mais representativas da rotina hospitalar, através de levantamento bibliográfico e consulta aos registros do Hospital do Câncer HC1 – INCA. Para o planejamento dos casos foram utilizados fantoma antropomórfico Alderson Rando[®]; o algoritmo de cálculo eMC do programa EclipseTM e o formalismo matemático do protocolo AAPM Task Group 71. Dados foram analisados através da comparação de resultados de cálculos de UM, avaliação das distribuições de dose dadas pelo SPT e medidas experimentais com filmes EBT3 Gafchromic®. Foram feitas comparações por mapas de diferença de dose e mapas de índice γ , conforme critérios de avaliação DTA / DD = 3 mm / 3% e DTA / DD = 3 mm / 4% e de aprovação de 90%. Os resultados evidenciaram a necessidade de melhores escolhas dos parâmetros de cálculo no eMC, para se obter maiores concordâncias entre as distribuições de dose do SPT e medidas com filme. A maior discrepância entre os valores de UM foi 15,2%; caso de mama com energia de 6 MeV. Recomendaram-se práticas para otimização dos planejamentos via SPT, evitando se utilizar os cálculos manuais ao modo de conduta padrão na rotina clínica.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

EVALUATION OF THE CLINICAL PLANNING FOR TUMORS TREATMENT WITH HIGH ENERGY ELECTRON BEAMS

Patrícia de Oliveira Barbosa

March/2016

Advisor: Ademir Xavier da Silva

Department: Nuclear Engineering

The objective of the thesis was to evaluate two forms of treatment planning with electron beams in radiotherapy: manual calculation of monitor units (MU) and use of computerized planning system (TPS). The methodology consisted of electing 9 representative clinical situations in the hospital routine, through a literature review and consultation of the Cancer Hospital – INCA's records. The anthropomorphic phantom Alderson Rando[®], the eMC calculation algorithm of EclipseTM and the mathematical formalism of the AAPM Task Group 71 protocol were used to plan the clinical cases. Data were analyzed by comparing the results of UM calculations and evaluating the dose distributions given by TPS and experimental measurements with EBT3 Gafchromic[®] films. Dose distributions were verified through dose-difference maps and γ -index maps, the tolerance criteria DTA/DD = 3 mm/3% and DTA/DD = 3 mm/4% and the passing criterion of 90% were applied. The results showed that in order to obtain a better agreement between the TPS dose distribution and the measured one, different calculation parameters should be chosen in eMC algorithm for planning the cases. The greatest discrepancy between the MU values, obtained by both planning techniques, was 15.2% and it occurred for the breast case (energy 6 MeV). Practices to optimize the treatment planning via TPS were recommended, and it was also proposed to avoid using manual calculations of MU as standard mode of conduct in clinical routine.

SUMÁRIO

1.	INTF	RODUÇÃO	1
2.	OBJI	ETIVOS	7
3.	FUNI	DAMENTOS TEÓRICOS	8
	3.1	Características dos Feixes de Elétrons de Altas Energias	8
		3.1.1 Comissionamento de Acelerador Linear Clínico	9
		3.1.2 Percentual de Dose em Profundidade	9
		3.1.3 Perfil Lateral de Dose	14
		3.1.4 Curvas de Isodose	15
	3.2	Técnicas de Planejamento do Tratamento	19
		3.2.1 Cálculo de Unidade Monitora	19
		3.2.2 Sistema de Planejamento do Tratamento	21
		3.2.3 Algoritmo elétron Monte Carlo	22
	3.3	Índice Gama	29
4.	МАТ	ERIAIS E MÉTODOS	33
	4.1	Levantamento dos Casos Clínicos	33
		4.1.1 Levantamento Bibliográfico	33
		4.1.2 Casos Clínicos no INCA	36
	4.2	Definição dos Casos Clínicos	37
	4.3	Planejamento dos Casos Eleitos	38
		4.3.1 Planejamento através de Cálculos Manuais	38
		4.3.2 Planejamento através do SPT	39
	4.4	Medidas Experimentais e Análises	45
5.	RESU	JLTADOS E ANÁLISES	52
	5.1	Casos Clínicos Eleitos	52
	5.2	Planejamento dos Casos Clínicos	55
	5.3	Calibração do Filme EBT3 Gafchromic [®]	57
	5.4	Avaliação dos Casos Clinicos	60
		5.4.1 C&P – Cabeça e Pescoço	60

		5.4.2	Mama 6 MeV	66
		5.4.3	Mama 9 MeV	72
		5.4.4	Pele	78
		5.4.5	Pele Oblíqua	
		5.4.6	Nariz 9 MeV	
		5.4.7	Escalpo	93
		5.4.8	Crânio	
		5.4.9	Nariz 12 MeV	
	5.5	Result	ados e Análises Compilados	111
		5.5.1	Perfis de Dose em Profundidade e Perfis Laterais.	111
		5.5.2	Avalição por Índice Gama	111
6	CON	CLUSĈ	ĎES	113
7	PER	SPECT	IVAS	114
8	REFI	ERÊNC	CIAS BIBLIOGRÁFICAS	115

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Curvas de percentual de dose em profundidade (PDP) no eixo central, para diferentes energias de feixe de elétrons de um acelerador linear clínico......10

Figura 8: Resultado de um corte de CT pré-processado......25

Figura 13: a) Fantoma Alderson Rando[®] feminino contendo cabeça, pescoço e ombros (da fatia 1 até fatia 15). b) Região do fantoma correspondente ao tórax, contendo apenas a mama direta (da fatia 10 até fatia 24). c) Tórax do fantoma em decúbito dorsal posicionado no tomógrafo. Destacam-se as linhas vermelhas (lasers para posicionamento) e a marcação no fantoma. d) Cabeça, pescoço e ombros do fantoma em decúbito dorsal e

fixado com máscara termoplástica Medintec posicionado no tomógrafo. e) Tórax do fantoma em decúbito ventral posicionado no acelerador linear clínico Trilogy[®].....40

Figura 14: Tomógrafo Brilliance Big Bore CT Scanner do fabricante Philips, do Hospital
do Câncer HC 1 – INCA41
Figura 15: a) Tórax do ART feminino em decúbito dorsal. b) Central de controle do tomógrafo41
Figura 16: Interface do programa Eclipse TM , opções de cálculo do algoritmo eMC43
Figura 17: Filme EBT3 Gafchromic [®] , fabricante Ashland, lote A04201501, tamanho 8 x 10 polegadas
Figura 18: Composição em três camadas laminadas do filme EBT3 Gafchromic [®] . A e C são camadas de poliéster de espessura 125 µm. B é camada com substrato ativo de espessura 30 µm
Figura 19: a) Fantoma <i>ATR</i> feminino com indicações das fatias onde foram posicionados os filmes EBT3. Em destaque, fatias com os filmes irradiados e nomes correspondentes aos casos clínicos. <i>(Continua)</i>
Figura 19 (<i>cont.</i>): b) Fantoma <i>ATR</i> feminino, parte dorsal do tórax, com indicação da fatia onde foram posicionados os filmes EBT3. Em destaque, fatias com os filmes irradiados e nomes correspondentes aos casos clínicos
Figura 20: Interface do programa Film2Dose49
Figura 21: Programa Film2Dose. Degrau de doses irradiado convertido de densidade óptica para dose em cGy (intervalo de 0 cGy até 2.000 cGy)50
Figura 22: Tipos de tumores e a quantidade de casos tratados no HC1 – INCA. Ano-base 2013

Figura 23: Degrau de doses utilizado para geração das curvas de calibração......58

Figura 25: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso C&P......60

Figura 28 (cont.): c) Mapa de diferença de dose absoluta......64

Figura 29 (*cont.*): Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 3%. b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 29a......65

Figura 30: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 28a e 28b. b) Histograma (contagem normalizada

Figura 31: Interface do programa Eclipse[™] com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso mama 6 MeV......66

Figura 32: a) Fantoma posicionado para tratamento de plastrão (mama 6 MeV). b) Filme

Figura 33: Gráficos de perfis laterais (legenda: Vertical) e perfis de dose em profundidade (legenda: Horizontal) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento

Figura	34:	a)	Distribuição	de	dose	para	medidas	experimentais	em	filme	EBT3.
(Contin	nua).	••••		•••••					•••••		68

Figura 34 (*cont.*): b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de

Figura 35: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 34a e 34b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada versus valores de γ) relativo

Figura 36: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 34a e 34b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada versus valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 36a.....71

Figura 37: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso mama 9 MeV......72

Figura 46: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta......80

Figura 51: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico pele com feixe de incidência oblíqua.......84

Figura 58: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta......90

Figura 62: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica. Uso de bolus de 0,5 cm. DFS estendida com 112 cm. b) Filme EBT3 irradiado......94

Figura 70: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta......101

Figura 73: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso nariz 12 MeV......104

Figura 76: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. (*Continua*)......106

Figura 76 (cont.): c) Mapa de diferença de dose absoluta.....107

Figura 77 (*cont.*): b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 77a.....108

Figura 78 (*cont.*): b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 78a......109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Materiais pré-definidos no e	eMC e suas densi	dades. Informações de V	VARIAN,
2007, p. 181			24

Tabela 8: Resultados da avaliação por índice gama das distribuições de dose geradas pelo SPT e pelas medidas com filme EBT3. *DTA / DD* corresponde aos critérios de avaliação referentes a distância para concordância e diferença de dose, respectivamente......112

LISTA DE SIGLAS

AAPM	American Association of Physicists in Medicine, tradução: Associação
	Americana de Físicos na Medicina
AIEA	Agência Internacional de Energia Atômica, do inglês International
	Atomic Energy Agency (IAEA)
ART	Alderson Radiation Therapy phantom, tradução: fantoma Alderson de
	Radioterapia
BEV	Beam Eye View, tradução: Ponto de Vista do Feixe
CAX	Central Axis, tradução: Eixo Central
CD	Compact Disc, tradução: Disco Compacto
CL	Confidence Limit, tradução: Limite de Confiança
CPE	Charged Particle Equilibrium, tradução: Equilíbrio de Partículas
	Carregadas
CPU	Central Processing Unit, tradução: Unidade Central de Processamento
CSDA	Continuous Slowing Down Approximation, tradução: Aproximação de
	Freamento Contínuo
СТ	Computed Tomography, tradução: Tomografia Computadorizada
CTV	Clinical Target Volume, tradução: Volume Alvo Clínico
DD	Diferença de Dose, do inglês Dose Difference
DFS	Distância Fonte-superfície, do inglês Source to Surface Distance (SSD)
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph, tradução: Radiografia Digitalmente
	Reconstruída
DTA	Distance-to-agreement, tradução livre: Distância de Concordância
DVD	Digital Video Disc ou Digital Versatile Disc, tradução: Disco Digital de
	Vídeo ou Disco Digital Versátil
DVH	Dose-volume Histogram, tradução: Histograma Dose-volume
EGSnrc	Electron Gamma Shower of National Research Council Canada
eMC	Elétron Monte Carlo
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology, tradução:
	Sociedade Europeia de Radioterapia e Oncologia
FDP	Função Densidade de Probabilidade
GGPB	Generalized Gaussian Pencil Beam

HC1	Hospital do Câncer I, do Instituto Nacional de Câncer.
HD	Hard Disk, tradução: Disco Rígido
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy, tradução: Radioterapia de
	Intensidade Modulada
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MC	Monte Carlo
MLC	Multi-leaf Collimator, tradução: Colimador Multi-lâminas
MMC	Macro Monte Carlo
PBA	Pencil Beam Algorithm
PBRA	Pencil Beam Redefinition Algorithm
PDP	Percentual de Dose em Profundidade, do inglês Percentage Depth Dose
	(PDD)
RGB	Red, Green, Blue, tradução: Vermelho, Verde, Azul
SPT	Sistema de Planejamento do Tratamento, do inglês Treatment Planning
	System (TPS)
UM	Unidade monitora
2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é a área da medicina e da física médica, que consiste em atividades multidisciplinares objetivando o tratamento de tumores malignos (câncer) e benignos, através da utilização de radiações ionizantes.

As aplicações médicas das radiações ionizantes remontam do período das primeiras descobertas dos raios X e gama. Já em 1904, madame Curie descrevem em sua tese de doutorado um experimento biológico.

O tratamento de câncer passa por diversas etapas: diagnóstico clínico (oncologista), opção pela radioterapia, aquisição de imagens, prescrição da dose, planejamento, transferência de dados para a máquina de tratamento e para equipe técnica, que realiza no paciente o tratamento planejado.

O presente trabalho tem foco de pesquisa na etapa do planejamento do tratamento, especificamente o tratamento realizado com feixe de elétrons de alta energia.

Segundo PODGORSAK (2006), os elétrons desempenham um papel importante na física médica. Além de serem utilizados diretamente como feixe de radiações para tratamento, eles são responsáveis pela deposição direta de dose no meio absorvedor inclusive no caso de feixes de fótons. Eles também governam os aspectos teóricos e experimentais da dosimetria.

A terapia com feixe de elétrons é recomendada para o tratamento de tumores superficiais. Isso se deve às propriedades físicas de interação dos elétrons com a matéria, sendo a profundidade de penetração de um feixe de elétrons menor se comparada com a permeabilidade de um feixe de fótons. Uma das vantagens destes feixes eletrônicos é a capacidade de depositar altas doses em regiões superficiais poupando tecidos e órgãos sadios subjacentes.

O planejamento clínico é realizado por profissionais de física médica juntamente com médicos radioterapeutas. Esse consiste em diversos cálculos e escolha de geometrias adequadas para depositar a dose prescrita no volume tumoral, mantendo margens seguras e respeitando as restrições de dose em órgãos e tecidos adjacentes sadios.

Existem duas formas de planejar o tratamento, encontradas na literatura e observadas nas práticas clínicas: cálculos manuais e sistema computadorizado através de *softwares* específicos (sistema de planejamento do tratamento – SPT).

i. Cálculos manuais: a deposição da dose prescrita pode ser planejada pelo físico médico com auxílio das curvas de percentual de dose profunda (PDP). Tais curvas

são específicas do acelerador linear, pois o feixe de elétrons produzido por cada máquina depende de características específicas como: cabeçote do acelerador, colimadores internos e externos, filtros, entre outras estruturas.

A dose será prescrita escolhendo uma curva percentual, geralmente entre 80% a 90%, dependendo do volume tumoral a ser tratado e do volume das estruturas ao redor a serem poupadas.

ii. Sistemas Computadorizados: os planejamentos realizados pelos SPT englobam mais variáveis, permitindo maior controle da dose prescrita, avaliação de isodoses e melhor controle de dose em órgãos de risco e das restrições de dose em tecidos e órgãos próximos ao sítio do tratamento. Esses *softwares* são alimentados por imagens radiográficas e tomográficas dos pacientes, com as delimitações das estruturas tumorais identificadas. Os algoritmos de cálculo de dose permitem conformações em duas e três dimensões (2D e 3D), com ajuste dos feixes de irradiação, tamanho de campos, acessórios (filtros e bolus) visando o melhor planejamento possível.

Recursos de análise como *BEV* (*beam eye view*) possibilita a visualização do campo de irradiação em diferentes cortes tomográficos, o *DVH* (*dose-volume histogram*) permite verificar a dose depositada no volume alvo e estruturas críticas. Tais ferramentas demonstram que o planejamento realizado com SPT tende a ser mais acurado e possui melhores recursos de checagem do tratamento.

Porém, o que se observa na literatura são discrepâncias entre as doses calculadas pelos primeiros algoritmos de cálculos comercializados para feixes de elétrons e a dose depositada em pacientes (checada através da dosimetria *in vivo*) ou em fantomas.

Um dos primeiros algoritmos de cálculo computacionais desenvolvido por KHAN e LEE (1979) utilizava limitado banco de dados experimentais da distribuição de dose, era capaz de fazer interpolações e armazenar informações sobre o feixe gerado computacionalmente. Resultados experimentais mostraram concordância de \pm 5% para o feixe gerado e para a correção do *gap* de ar. Essa precisão, nos dias atuais, é considerada um erro alto.

HOGSTROM *et al.* (1981) desenvolveram algoritmo de cálculo de dose alimentado por dados do percentual de dose profunda (PDP) medidos para um campo quadrado de feixe de elétrons. A distribuição de dose era calculada a partir da soma de *pencil beams* individuais. Foi um dos primeiros algoritmos a inserir os efeitos de heterogeneidades e de feixes oblíquos em cálculos bidimensionais (2D), a partir da imagem de um corte tomográfico. Os resultados gerados foram comparados com medidas experimentais para feixe de energia de 17 MeV do acelerador linear Therac 20. Isodoses geradas computacionalmente concordaram com medições em fantoma de água, dentro de 2 mm. Discrepâncias foram observadas entre a dose calculada e medida para simulador de osso.

O algoritmo *pencil beam*, do inglês *Pencil Beam Algorithm (PBA)*, foi exaustivamente estudado e melhorado ao longo dos anos. Buscou-se aperfeiçoar os cálculos, principalmente para situações clínicas na presença de heterogeneidades e geometrias complexas.

SHIU e HOGSTROM (1991) modificaram o algoritmo *PBA* com o objetivo de resolver problemas dosimétricos relativos a heterogeneidades em profundidades. Criaram o algoritmo *pencil beam* redefinido capaz de calcular distribuições de dose em um *grid* tridimensional, aplicando correções 3D para as inomogeneidades. Comparações da distribuição de dose gerada com a distribuição de dose medida em fantoma homogêneo de água e também em fantomas com heterogeneidades profundas em relação à superfície evidenciaram concordância superior ao *PBA*, sendo a acurácia de $\pm 4\%$. Hoje em dia, este resultado é considerado desvio alto, sendo a acurácia não satisfatória.

Contextualização

Atualmente, encontra-se uma larga variedade de algoritmos de cálculo, de diversos fabricantes, que utilizam modelagens computacionais modernas, embasadas no método de Monte Carlo, além de todas as evoluções do *pencil beam*.

CYGLER *et al.* (2004) realizaram avaliação clínica do primeiro SPT comercial incluindo um módulo de cálculos com Monte Carlo, para distribuição da dose por feixe de elétrons (fabricante Nucletron). No módulo está implementado o algoritmo de cálculo Monte Carlo do tipo *voxel-based* (VMC⁺⁺). Esse módulo de cálculo pode ser acessado nos sistemas de planejamento Theraplan Plus® ou Oncentra, sendo o primeiro objeto de análise do artigo. Os resultados gerados pelo SPT foram comparados com medidas experimentais realizadas no acelerador linear Siemens KD-2. Foram obtidas discrepâncias de 1% para regiões no eixo central e de gradiente variando baixa dose / baixa dose, .3% para gradiente variando alta dose / baixa dose. As maiores diferenças foram observadas nas vizinhanças de interfaces separando tecidos de alta e baixa

densidade > 5%, isto está relacionado ao tamanho do *voxel* selecionado automaticamente pelo algoritmo de cálculo. O tempo de cálculo variou entre 1.2 min e 8.5min dependendo dos parâmetros selecionados.

WIESLANDER e KNÖÖS (2007) utilizaram um acelerador virtual, desenvolvido através do código Monte Carlo EGSnrc, simulando um acelerador Elekta Precise. O objetivo era avaliar o SPT Oncentra MasterPlan (Nucletron), algoritmo de cálculo Monte Carlo do tipo *voxel-based* (VMC⁺⁺). Diversas situações clínicas foram testadas, com o uso de um fantoma virtual (tomográfico). As geometrias específicas contemplaram parede torácica, nariz, parótida e medula espinhal. Os resultados apresentados demonstraram boa concordância, de acordo com critérios de avaliação do método γ em três dimensões. Também foi verificado que o algoritmo com Monte Carlo teve melhores resultados em relação ao algoritmo *pencil beam*, ambos presentes no sistema de planejamento Oncentra MasterPlan.

PARSAI *et al.* (2010) verificaram a acurácia do sistema de planejamento ADAC Pinnacle (algoritmo *pencil beam* modificado) nos cálculos de isodoses para feixes de elétrons para diversos tamanhos de campos e conformação por bloco. Foram utilizadas simulações de Monte Carlo EGSnrc para efetuar comparações. Ambos programas, Monte Carlo e SPT, foram comissionados com dados experimentais do acelerador Elekta Precise SL. Os resultados evidenciaram discrepâncias significativas nos limites do campo de irradiação (região de penumbra) e nos campos com blocos. Tais divergências são atribuídas a diferenças nos algoritmos de cálculo do SPT e do código Monte Carlo, por exemplo na contribuição da radiação espalhada por blocos e na própria modelagem do feixe de elétrons.

EDIMO *et al.* (2013) realizaram a validação clínica do novo sistema de planejamento embasado em código Monte Carlo, XiO 4.60 *electronMC* (XiO eMC), desenvolvido e comercializado por Elekta CMS Software Group (ECMSSG). As comparações foram realizadas com simulações, utilizando o código Monte Carlo EGSnrc, o qual foi validado experimentalmente para o acelerador linear Elekta SL25. Curvas de PDP e perfis de campo foram calculados pelo SPT, simulação e medidas experimentais para diferentes energias. Os resultados mostraram boa concordância para medições em fantoma de água (< 2%) e desvios menores que 1 mm para regiões de gradiente de altas doses. Também se obteve boa acurácia em heterogeneidades, por exemplo para tecido de pulmão com discrepâncias menores que 2.5%. Entretanto, desvios significativos (4%)

foram encontrados para energia mais baixa de 4 MeV. Recomendou-se cautela no uso do sistema de planejamento do tratamento XiO eMC para baixas energias.

DING *et al.* (2005) compararam a eficácia de dois sistemas de planejamento do tratamento: CADPLAN, desenvolvido por *Varian Medical Systems Inc.*, utilizando algoritmo de cálculo *generalized Gaussian pencil beam* e Theratran Plus, utilizando algoritmo de cálculo Monte Carlo do tipo *voxel-based* (VMC⁺⁺). Medidas experimentais foram realizadas em fantoma com heterogeneidades, o mesmo utilizado para os cálculos de distribuições de dose pelos SPT; irradiações com diferentes distâncias fonte-superfície foram analisadas. Os resultados mostram limitações do algoritmo *pencil beam* com grandes erros (> 10%) na previsão da variação de dose em regiões de alta e baixa densidade para fantomas 3D contendo inomogeneidades. O SPT com algoritmo embasado em Monte Carlo mostrou-se mais robusto na previsão das distribuições de doses em comparação com as medidas experimentais.

CARVER *et al.* (2013), relataram as melhorias do algoritmo de cálculo *pencil beam redefinition* (*PBRA*) em relação ao algoritmo *PBA* para duas situações clínicas (trígono retromolar e nariz), utilizando um fantoma cilíndrico formado de cortes tomográficos de paciente. Foram utilizados o sistema de planejamento do tratamento Pinnacle (Philips *Healthcare*) para calcular as distribuições de dose pelo *PBA* e um programa em C⁺⁺ para cálculos com *PBRA*. Os resultados calculados foram comparados com medidas experimentais. Para região do trígono retromolar a concordância de ambos algoritmos foi de ~ 3%. Para região do nariz o *PBRA* manteve discrepâncias de ~ 3%, porém o PBA apresentou erros da ordem de 6%, o que se mostra clinicamente não recomendável. Para aplicações clínicas, espera-se concordância entre a dose calculada (planejada) e a dose depositada (medida) de no máximo 5%.

OJALA *et al.* (2014) testaram o rendimento de dois algoritmos de cálculo *generalized gaussian pencil beam* (*GGPB*) e o código elétron Monte Carlo (eMC), que se utiliza do Macro Monte Carlo (MMC), onde pequenos volumes predefinidos são aplicados na realização dos cálculos. Ambos algoritmos estavam implementados no sistema de planejamento do tratamento EclipseTM (*Varian Medical Systems Inc.*). Os resultados calculados foram comparados com medidas experimentais, em fantomas de água e no fantoma antropomórfico Alderson Rando[®], e também com dados simulados com código Monte Carlo EGSnrc. Uma situação clínica de heterogeneidade foi avaliada (região do mediastino-pulmão). Os resultados demonstraram melhor performance do código eMC em relação ao *GGPB*. Na interface mediastino-pulmão o algoritmo eMC

superestima a dose no pulmão em cerca de 3% – 5%, comparado com simulações MC EGSnrc.

Os avanços nos algoritmos de cálculo de dose para feixes de elétrons, evidenciados por este levantamento bibliográfico, indicam não haver necessidade do uso do planejamento clínico através de cálculos manuais.

Reconhece-se que algumas situações limites, tais como altos gradientes de dose, interfaces de heterogeneidades com mudança elevada de densidades, geometrias mais complexas ocasionam discrepâncias maiores entre as doses planejadas e depositadas nos pacientes. Tais divergências são mais encontradas nos algoritmos de cálculos da classe *pencil beam*. Muitos resultados obtidos pelos algoritmos com base em códigos Monte Carlo, mostram-se satisfatórios para utilização clínica.

Atualmente, em grande número de clínicas e hospitais brasileiros ainda são utilizados, como conduta padrão, o planejamento de tratamento através de cálculos manuais. Tal rotina pode ser explicada pela não atualização dos centros médicos em relação aos benefícios do uso do SPT.

Os principais avanços dos SPT em relação aos planejamentos manuais são: a possibilidade de conformação do feixe à anatomia do paciente (mesmo em regiões homogêneas, cálculos manuais não consideram a anatomia humana); simulações de diferentes técnicas de tratamento possibilitando a escolha da configuração mais otimizada; avaliação das doses em tecidos e órgãos a serem poupados, através do uso de ferramentas como o histograma dose-volume; possibilidade de visualização das isodoses do tratamento, evidenciando pontos "frios" e "quentes"; a capacidade de inclusão de heterogeneidades nos cálculos de distribuição de dose (realidade não contemplada em cálculos manuais, que são sempre uma previsão da dose depositada em água).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente trabalho tem por objetivo avaliar as duas formas do planejamento de tratamentos radioterápicos com feixe de elétrons de alta energia, presentes nas rotinas clínicas e relatadas na literatura: cálculos manuais e planejamento através de sistema computadorizado.

2.2 **Objetivos Específicos**

No trabalho, visa-se estudar as características de cada método de planejamento para situações clínicas mais relevantes. Objetiva-se trabalhar com arranjo experimental, que se aproxime ao máximo da realidade dos pacientes na rotina hospitalar.

Busca-se analisar possíveis discrepâncias entre as técnicas de cálculos de distribuição de dose e as suas consequências para a qualidade do tratamento de tumores, onde a radioterapia com feixe de elétrons é a mais indicada. Também é objetivo do trabalho a realização de medidas experimentais para validação dos cálculos de dose previstos pelos métodos: manual e computadorizado.

Por fim, espera-se que os resultados obtidos sirvam de base para indicações de melhores práticas clínicas, permitindo a otimização do planejamento do tratamento.

3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1 Características dos Feixes de Elétrons de Altas Energias

Elétrons são partículas atômicas negativamente carregadas. Podem ser liberados do átomo através de efeito fotoelétrico, Compton, Auge ou por conversão interna; gerados por produção de pares, por decaimento radioativo nuclear (elétrons nomeados de partículas β^{-}), pela colisão de partículas carregadas (elétrons chamados raios δ) (PODGORSAK, 2006).

Os elétrons, por serem partículas carregadas, são um tipo de radiação diretamente ionizante. São comumente utilizados na medicina para tratamento de neoplasias.

Feixes de elétrons de alta energia tem sido usados na radioterapia desde o início dos anos 1950. Anteriormente às aplicações médicas, os primeiros geradores desses elétrons de megavoltagem foram aceleradores lineares, alguns geradores/aceleradores de Van der Graff e também betatrons e microtons. Já nos anos 1970, observou-se um aumento dos aceleradores lineares de mais altas energias (do inglês *linear accelerator - linac*) presentes em clínicas e hospitais. Tais *linacs* são capazes de gerar feixes de fótons e uma grande gama de feixes de elétrons, sendo que atualmente, dispõe-se de uma faixa de energias cinéticas desses elétrons entre 4 MeV e 30 MeV, para utilização na terapia de tumores (PODGORSAK, 2006; STRYDOM *et al.*, 2005; KHAN, 2003).

As características particulares desses feixes trazem algumas vantagens para o tratamento de tumores superficiais, tais como: capacidade de depositar dose relativamente uniforme na superfície e em baixas profundidades; platô de dose mais superficial seguido por rápido decréscimo, inclusive quando comparados a outros tipos de radiações diretamente ionizantes, ao modo de prótons e íons pesados, os quais depositam pouca energia na superfície. Elétrons têm poder de penetração menor em relação aos feixes de nêutrons, raios gama ou feixes de fótons de energias equivalentes, permitindo que órgãos de risco logo abaixo do tumor sejam mais facilmente poupados.

Todos estes aspectos fazem os feixes de elétrons de alta energia serem o tipo de radiação preferencial para tratamento de doenças localizadas em profundidades até 5 cm.

Nas próximas seções serão abordados aspectos físicos e dosimétricos dos feixes de elétrons.

3.1.1 Comissionamento de Acelerador Linear Clínico

O comissionamento é o conjunto de procedimentos experimentais visando preparar o acelerador linear e o programa de planejamento para uso clínico. Isto requer a realização de uma série de tarefas, dentre elas (HORTON, 2005):

- Aquisição de dados de todos os feixes de radiação
- Organização dos dados em pasta dosimétrica, com informações suficientes para realização do planejamento clínico
- Alimentação do sistema de planejamento computadorizado com tais dados
- Desenvolvimento de procedimentos para dosimetria, planejamento e tratamento
- Verificação e garantia da acurácia destas medidas experimentais
- Estabelecimento de testes de controle de qualidade

O protocolo da *AAPM Task Group 106* (DAS *et al.*, 2008) fornece detalhadamente os processos e equipamentos necessários para comissionamento de feixes de fótons e elétrons.

No caso de feixes de elétrons são medidos: (i) dose em profundidade, para todas as energias disponíveis, gerando os percentuais de dose em profundidade (PDP); (ii) perfis laterais de dose, coletados em diferentes profundidades; (iii) doses pontuais para definir fatores cone e fatores colimadores; (iv) posições virtual e efetiva da fonte; (v) dados específicos para algoritmo de cálculo embasado no método de Monte Carlo e também para outros algoritmos.

Essas informações são utilizadas para o planejamento de tratamentos, seja através de cálculo manuais simplificados ou pelo uso de programas computacionais. Por isso, a etapa do comissionamento do acelerador linear clínico é de extrema importância e deve ser realizada com a maior acurácia possível e por físicos médicos experientes, apesar dos procedimentos serem independentes do profissional executor.

3.1.2 Percentual de Dose em Profundidade

O percentual de dose em profundidade (PDP) representa a energia depositada em um meio absorvedor, através da interação da radiação com a matéria. Para situações clínicas tal meio é a água, devido à sua semelhança com a maioria dos tecidos do organismo.

As curvas de PDP são medidas e registradas para cada energia do feixe de elétrons produzida pelo acelerador linear clínico, quando é realizado o comissionamento ou o controle de qualidade da máquina de tratamento.

A figura 1 ilustra curvas de PDP geradas por esse tipo de acelerador, normalizadas para 100% na profundidade de dose máxima (z_{max}).

O percentual de dose em profundidade é característico para cada tipo de máquina de tratamento. O feixe gerado depende da composição do alvo do acelerador clínico, sendo também resultado da interação da radiação com a janela de saída do cabeçote, com folhas espalhadoras, câmaras de ionização, filtro achatador, colimadores e com o próprio ar. O PDP varia com a energia, tamanho de campo, direção de incidência do feixe e tipo de radiação usada para tratamento (fótons, elétrons, prótons, nêutrons, raios gama, íons de carbono).



Figura 1: Curvas de percentual de dose em profundidade (PDP) no eixo central, para diferentes energias de feixe de elétrons de um acelerador linear clínico.¹

No caso do PDP de feixes de elétrons, observa-se maior dose de entrada (próximo

¹ Gráfico adaptado de STRYDOM et al., 2005, p. 280.

à superfície) quando comparados aos feixes de fótons, sendo a região de *build-up* para elétrons menor (em termos de variação de dose, *i.e.* a taxa de crescimento da dose da superfície até a profundidade de máximo é menor) que a região de *build-up* para fótons. Isto se deve ao espalhamento dos elétrons pelos átomos do material, levando a essa maior deposição de dose por cm percorrido.

Além disso, após a profundidade de máximo ocorre rápido decréscimo da dose, causado pela perda contínua de energia do elétron, através de interações Coulombianas. Isso implica em uma menor penetração dos feixes de elétrons no meio absorvedor, novamente se comparados aos feixes de fótons. O gradiente de dose para elétrons de mais baixas energias é maior do que o gradiente para feixes mais energéticos (conforme figura 1). Este fato ocorre, pois elétrons de mais baixas energias são espalhados em ângulos maiores e desviam mais da trajetória inicial, depositando suas doses fora do percurso primário, resultando nesta rápida diminuição da dose ao longo do eixo inicial.

Todas essas propriedades de interação dos elétrons com a matéria definem suas aplicações clínicas, na qualidade de tipo de radiação preferencial para tratamento de tumores superficiais e para proteção de tecidos sadios subjacentes.

No gráfico de PDP da figura1, nota-se um alargamento da curva gerando platô de dose mais homogêneo, à medida que se aumenta a energia. Isto se caracteriza pelo gradiente de dose mais baixo para feixes mais energéticos, conforme discutido anteriormente. Além disso, o poder de freamento varia com energia e também afeta o gradiente de dose.

Ainda na figura 1, quanto maior a energia dos elétrons, maior é o acréscimo na deposição da dose referente à contaminação do feixe por fótons de *Bremsstrahlung* (cauda notável para energias de 12 MeV, 15 MeV e 20 MeV). Essa radiação é produzida no cabeçote do acelerador e seus acessórios, no ar e também dentro do paciente. Na figura 2, a contribuição em dose devido aos fótons de *Bremsstrahlung* é explicitada e denominada D_x.

Outra característica importante para o planejamento do tratamento radioterápico é o alcance das partículas carregadas. Ao interagirem com meio, partículas como elétrons transferem sua energia cinética inicial através de interações Coulombianas com elétrons e átomos do material. Esta perda gradual e contínua de energia cinética é chamada aproximação de freamento contínuo, do inglês *continuous slowing down approximation (CSDA)*.

O alcance *CSDA* representa o caminho médio percorrido pelo elétron ao longo de sua trajetória, sendo dado por:

$$R_{CSDA} = \int_0^{E_0} \left(\frac{S(E)}{\rho}\right)^{-1} dE \tag{1}$$

onde E_0 é a energia cinética inicial, $S(E)/\rho$ é o poder de freamento em massa total, do inglês *mass stopping power*.

O poder de freamento em massa total representa a perda de energia do elétron ao percorrer um meio de densidade ρ , através de interações elétron-orbital (excitações atômicas e ionizações) e radiações emitidas (*Bremsstrahlung*) pelas interações elétron-núcleo. É medido em MeV·cm²/g, sendo dado por (PODGORSAK, 2005):

$$\frac{S(E)}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}$$
(2)

Porém, o alcance *CSDA* não equivale à profundidade de penetração do elétron em uma direção definida, por exemplo, a direção de incidência do feixe de elétrons. Isto ocorre, pois a partícula carregada não descreve uma trajetória em linha reta ao percorrer o meio. Dessa forma, o alcance correspondente à profundidade de penetração é definido empiricamente.

Alguns alcances são de especial interesse na prática clínica em radioterapia. Estão descritos a seguir e ilustrados na figura 2:

- R_{max} (cm ou g/cm²): é a maior profundidade de penetração dos elétrons no meio absorvedor. É definido a partir da extrapolação do final da curva de PDP, onde esta encontra D_x, a dose devido à contaminação do feixe por fótons de *Bremsstrahlung*.
- R_p (cm ou g/cm²): é o alcance prático e representa a profundidade demarcada pelo ponto de intersecção entre a extrapolação da linha D_x e tangente ao gráfico de PDP em sua região de maior inclinação.
- R_q (cm ou g/cm²): é a profundidade onde a tangente a curva de PDP, que passa pelo ponto de inflexão do gráfico, intercepta o nível de dose máxima.

Rt (cm ou g/cm²): é o alcance terapêutico, *i.e.* a profundidade da isodose de interesse para o tratamento. Exemplos: R100, R90, R85 e R50.

O alcance R₅₀ é de particular interesse por definir o índice de qualidade do feixe de elétrons. Esse alcance corresponde à profundidade na água, onde a dose é 50% do valor máximo da dose absorvida. Os procedimentos para obtenção deste índice de qualidade do feixe, *i.e.* do alcance R₅₀, estão detalhados no protocolo TRS 398 da Agência Internacional de Energia Atômica, do inglês *International Atomic Energy Agency* (IAEA, 2000).



Figura 2: Distribuições de dose absorvida *versus* profundidade para dois aceleradores lineares diferentes, com mesmas energias (20 MeV). Distância fonte-superfície (DFS) de 100 cm e tamanho de campo 15 x 15 cm². R_{100} , R_{85} e R_{50} correspondem ao alcance para os quais se mede respectivamente 100%, 85% e 50% da dose depositada. R_p é o alcance prático, sendo o mesmo para os dois aceleradores e igual a 10 cm. D_m é a dose absorvida máxima e D_x é a dose devido à contaminação do feixe por fótons de *Bremsstrahlung*.²

² Gráfico adaptado de ICRU 71, 2004, p. 41.
O alcance dos elétrons aumenta à medida que se aumenta a energia do feixe. O gradiente de dose é definido por alguns dos alcances descritos anteriormente, sendo (STRYDOM *et al.*, 2005):

$$G = \frac{R_p}{\left(R_p - R_q\right)} \tag{3}$$

3.1.3 Perfil Lateral de Dose

O perfil lateral é obtido pela distribuição de dose na direção perpendicular à incidência do feixe. Fornece informações sobre a planura e simetria do feixe de radiação. Tais características dependem do sistema de colimação e quanto mais próximo o aplicador do feixe de elétrons estiver da pele do paciente, melhor será a planura.

A especificação para simetria define que valores de dose nos pontos simétricos em relação ao eixo central não devem diferir mais que 3% (IEC *apud* STRYDOM *et al.*, 2005).

A figura 3 apresenta o perfil lateral na profundidade de dose máxima (*z_{max}*).



Figura 3: Perfil lateral de dose para energia do feixe de 12MeV, medido em z_{max} para tamanho de campo de 25 x 25 cm². ³

³ Gráfico adaptado de STRYDOM et al., 2005, p. 286.

A figura anterior mostra um perfil lateral de dose típico, que representa os valores OAR, do inglês *off-axis ratio*, versus a distância em relação ao eixo central. OAR define a razão entre a dose em qualquer ponto em um plano perpendicular à incidência do feixe com a dose no eixo central, contida nesse mesmo plano.

O conhecimento sobre a planura do feixe é importante clinicamente para se determinar o melhor tamanho de campo, que contenha adequadamente as margens do alvo de tratamento (GERBI, 2008). Conforme observado na figura 3, há um campo de 25 x 25 cm² aberto, porém é visível que a planura é constante de -10 cm até +10 cm (o que corresponde a 20 cm do campo), depois disso já são notados efeitos de borda do campo.

3.1.4 Curvas de Isodose

As curvas de isodose são regiões do espaço (linhas) onde são depositados os mesmos valores de dose. No caso de feixe de elétrons, é interessante observar dois efeitos devidos às características específicas da interação dos elétrons com o meio absorvedor.

- Efeito balão com o decréscimo da energia do elétron ao percorrer o meio, há um aumento no ângulo de espalhamento, o que resulta em uma expansão nas curvas de isodose de mais baixos valores.
- Efeito constrição para feixes de energias mais altas e também isodoses de mais altos valores (> 80%), nota-se uma constrição lateral nas curvas. Isso se deve à perda de definição dos limites do campo de irradiação, à medida que os elétrons penetram no meio e sofrem espalhamentos laterais. (LOREDANA *et. al.*, 2012, p. 293).

Na figura 4 estão explicitados os efeitos balão e constrição. As linhas verticais em azul representam os limites do tamanho do campo aberto. A partir dessa demarcação, nota-se forte efeito constrição nas curvas de maior valor (estando a curva de 80% destacada em vermelho) e também grande efeito balão nas isodoses de mais baixo percentual (ao modo da curva 10% com significativo desvio para além dos limites do campo).

É importante considerar ambos efeitos ao se planejar tratamentos com feixes de elétrons, uma vez que o efeito constrição reduz a área de abrangência da isodose em relação ao campo aberto (observa-se nitidamente na figura 4, que as curvas de 80% e 90% estão bem afastadas dos limites do campo). Se esse fato não for considerado, pode haver

uma cobertura do volume tumoral insuficiente. Já no caso do efeito balão, a consequência é oposta, quando as curvas de isodose se estendem para além dos limites do campo aberto. Essa propriedade deve estar prevista no planejamento para se evitar sobredosagens, ou doses indesejadas em tecidos adjacentes ao alvo de irradiação.



Figura 4: Curvas de isodose medidas para energia de feixe de elétrons de 16 MeV. Linhas azuis delineiam os limites do campo de irradiação aberto (tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$); a distância fontesuperfície é de 100 cm. A curva de isodose referente a 80% da dose máxima está destacada em vermelho, onde se observa constrição lateral em relação ao tamanho de campo. Nas curvas de 50% até 10% fica evidente o efeito balão, distorcendo as isodoses para além dos limites do campo.⁴

Portanto, para garantir a cobertura total do volume de tratamento, deve-se considerar o efeito constrição das isodoses de valores mais altos (caso essas sejam as curvas de prescrição). E para se poupar estruturas críticas próximas ao alvo tumoral, é necessário avaliar o efeito balão nas curvas de isodose.

A rápida expansão e absorção do feixe de elétrons no meio material são qualidades presentes em todas energias e são originadas, respectivamente, pelo espalhamento e pelas interações das partículas carregadas. Isto confere ao feixe de elétrons suas características dosimétricas de depositar a maior parte da dose em regiões logo abaixo da superfície, *i. e.* em baixas profundidades. Entretanto, os efeitos acima mencionados dependem do valor da isodose, da energia do feixe, do tamanho de campo e dos colimadores utilizados. Curvas de isodose para outras energias estão exemplificadas na figura 5.

⁴ Gráfico adaptado de KHAN, 2010, p. 282.



Figura 5: Curvas de isodose medidas para energias de feixes de elétrons de 9 MeV e 20 MeV. Tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ e distância fonte-superfície 100 cm. Efeito balão para baixos valores de isodoses em ambas energias e efeito constrição para isodoses 80% e 90% no feixe de 20MeV também são observados.⁵

A distribuição de isodoses também depende de irregularidades na superfície e do ângulo de incidência do feixe de radiação. Tal obliquidade é comumente encontrada em situações clínicas e suas consequências são: acréscimo de dose na superfície; diminuição da profundidade da dose terapêutica; aumento de dose no ponto de máximo ao longo do eixo de incidência e acréscimo no alcance de penetração de doses baixas.

A figura 6 exemplifica tais efeitos para um feixe de 9 MeV, onde são mostrados perfis de dose para diferentes ângulos de incidência (figura 6a). Na figura 6b é apresentada a distribuição de isodoses para ângulo de 30° de obliquidade.

⁵ Gráficos adaptados de STRYDOM et al., 2005, p. 288.



Figura 6: Efeitos da incidência oblíqua para feixe de 9 MeV. a) Perfis de dose para diferentes ângulos de incidência para mesma DFS. b) Isodoses resultantes para ângulo de incidência 30°, aplicador de 15 x 15 cm². ⁶

De acordo com o protocolo ICRU 71 (2004), quando um feixe de elétrons incide obliquamente em relação à superfície, a dose no eixo central sofre variações (conforme figura 6a). Essas podem resultar em aumento da dose na superfície; aumento da dose no

18

b)

⁶ Gráficos adaptados de ICRU 71, 2004, p. 43.

ponto de máximo ao longo do eixo de incidência do feixe; diminuição da penetração da profundidade de dose terapêutica; e um alcance ampliado referente às componentes de mais baixas doses (conforme os PDPs correspondentes às angulações de 60°, 45° e 30°, mostrados na figura 6a).

Na figura 6b, nota-se efeito semelhante ao que ocorre com o uso de filtros, distorcendo a distribuição das isodoses. Observa-se que a penumbra é assimétrica e maior no lado mais distante do colimador. Esses resultados também ocorrem para feixes incidindo em superfícies curvas. Na rotina clínica, é recomendado evitar o uso de ângulos muito grandes para obliquidade do feixe, pois a distribuição de dose muito distorcida se torna de pouca utilidade e difícil de computar, durante o planejamento.

3.2 Técnicas de Planejamento do Tratamento

Além dos aspectos físicos e dosimétricos dos feixes de elétrons de alta energia já mencionados, outras características também devem ser levadas em consideração ao planejar o tratamento radioterápico de tumores. O uso de correções para a presença de heterogeneidades e para superfícies irregulares, o tipo de aplicador, os materiais usados para conformar o campo (colimadores multi-lâminas e blocos, posicionados no paciente ou na máquina de tratamento) auxiliam o físico médico a buscar a melhor conformidade do alvo tumoral e a preservação de tecidos e órgãos sadios próximos.

Duas técnicas de planejamento do tratamento são abordadas nas próximas seções. O chamado cálculo manual de unidade monitora e o algoritmo de cálculo eMC (elétron Monte Carlo) do programa computacional de planejamento EclipseTM.

3.2.1 Cálculo de Unidade Monitora

O cálculo de unidade monitora (UM) se encontra descrito na literatura (HOGSTROM *et al.*, 2000; GERBI *et al.*, 2009). Recentemente, GIBBONS *et al.* (2014) publicaram o protocolo da *AAPM Task Group 71* com atualizações sobre o formalismo do cálculo de UM.

A unidade monitora para feixe de elétrons em distância fonte-superfície (DFS) padrão é dada por:

$$UM = \frac{D \cdot 100\%}{D'_0 \cdot PDD(d, r_a, SSD_0) \cdot S_e(r_a, SSD_0)}$$
(4)

onde D é a dose prescrita; D'_0 é a dose / UM para o arranjo experimental de referência, *i.e.* o fator de calibração para a máquina de tratamento; d é a profundidade; r_a é o tamanho de campo do tratamento; SSD_0 é a distância fonte-superfície de referência, do inglês *source to surface distance*; *PDD* é o percentual de dose em profundidade, do inglês *percentage depth-dose*, normalizado para a profundidade de dose máxima.

 S_e é o fator relativo ao tamanho de campo r_a – combinação do tamanho do aplicador e do campo interno. O protocolo da *AAPM Task Group 70* (GERBI *et al.*, 2009) define S_e por:

$$S_{e} = \frac{D'(d_{m}(r_{a}), r_{a}, SSD)}{D'_{0}}$$
(5)

onde *D*' é a dose / UM; $d_m(r_a)$ é a profundidade de dose máxima para o tamanho de campo de tratamento r_a ; *SSD* é a distância fonte-superfície de tratamento; D'_0 é a taxa de dose D_0 / UM na profundidade de máxima dose para o tamanho de campo de referência e a distância fonte-superfície de referência (*SSD*₀).

Na equação 4, o termo *PDD* indica o percentual de dose em profundidade (a curva de prescrição) e é utilizado rotineiramente ao se prescrever a dose em um ponto, o qual corresponde à profundidade de tratamento desejada, que está relacionada à curva de percentual de dose.

Em certas situações clínicas é necessário usar uma correção para a distância fontesuperfície. No caso de utilização de bolus (acessório colocado diretamente no paciente para superficializar a dose absorvida e que altera a distância fonte-superfície) ou para evitar colisão entre o paciente e o aplicador da máquina de tratamento, trabalha-se com uma DFS diferente do padrão. Tal correção pode ser obtida de duas formas: uma é considerar uma distância fonte-superfície efetiva (equação 6) e a outra é inserir uma correção da lacuna de ar, gerada pela modificação da DFS (equação 7).

$$UM = \frac{D \cdot 100\%}{D'_0 \cdot PDD(d, r_a, SSD_0) \cdot S_e(r_a, SSD_0) \cdot \left[(SSD_{ef}(r) + d_0)/(SSD_{ef}(r) + d_0 + g)\right]^2}$$
(6)

onde SSD_{ef} é a distância fonte-superfície do tratamento, diferente da padrão; d_0 é a profundidade de dose máxima de referência; g é a diferença entre DFS de tratamento e a DFS de referência, *i.e.* de calibração SSD_0 .

$$UM = \frac{D \cdot 100\%}{D'_0 \cdot PDD(d, r_a, SSD_0) \cdot S_e(r_a, SSD_0) \cdot [(SSD_0 + d_0)/(SSD_0 + d_0 + g)]^2 \cdot f_{ar}(r_a, SSD)}$$
(7)

onde f_{ar} é o fator de correção da lacuna de ar para o tamanho de campo r_a e distância fonte-superfície de tratamento *SSD*.

As equações 4, 6 e 7 são definidas para campos quadrados, profundidades na direção do eixo central e para feixes de incidência perpendicular em fantoma homogêneo de calibração, usualmente água. Correções para campos irregulares, feixes oblíquos, inomogeneidades do meio e doses prescritas fora do eixo central também podem ser aplicadas, de acordo com as necessidades clínicas de cada tratamento.

3.2.2 Sistema de Planejamento do Tratamento⁷

O sistema de planejamento do tratamento (SPT) é formado por um conjunto de *hardwares* e *softwares*. O SPT se define por periféricos de entrada (mesas digitalizadoras, escâneres de filme radiográfico, *mouse*, teclados, vias de transferência de dados – rede, *CD*, *DVD*, *pendrive*, *HD* externo); uma unidade central de processamento, do inglês *Central Processing Unit (CPU)* com o programa de planejamento instalado e *drivers* para transferência de dados; além de periféricos de saída (impressoras, *plotter*, monitores, vias de transferência de dados – rede, *CD*, *DVD*, *pendrive*, *HD* externo).

O avanço dos algoritmos de cálculo de dose permitiu a evolução de simples modelagens 2D para modelagens 3D, inclusive utilizando códigos com simulação Monte Carlo.

O objetivo de um algoritmo de cálculo é prever, com a máxima precisão possível, a dose depositada em qualquer ponto dentro do paciente. Devido à complexidade da interação da radiação com tecidos humanos, tais algoritmos apresentam limitações relativas à modelagem da realidade física aplicada ao código de cálculos. Por essa razão, os resultados são valores de dose razoavelmente precisos sob um espectro limitado de

⁷ Parte textual adaptada de BARBOSA, 2011, p. 20-21.

situações que, em outras condições, podem apresentar incertezas substanciais. Normalmente, os algoritmos mais complexos apresentam menores incertezas em relação aos mais simples (VAN DYK *et al.*, Chap. 8).

Além de avanços no cálculo da dose, o SPT também possibilitou melhorias na análise do resultado final do planejamento. Pois, o programa de planejamento possui ferramentas de visualização como: *BEV (beam eye view)*, que permite a visualização do campo conformado para diferentes cortes tomográficos do paciente (por exemplo, corte transversal, um frontal, e um sagital); histogramas dose-volume, do inglês *dose-volume histogram (DVH)*, importante ferramenta de análise da dose depositada no volume tumoral alvo e em estruturas críticas; *DRR (digitally reconstructed radiograph)*, radiografia digital do paciente, onde podem ser inseridas informações do campo a ser irradiado, um instrumento importante de checagem do posicionamento do paciente para início do tratamento.

Os algoritmos de cálculo, bem como os SPT estão sob constante estudo e pesquisa, e novas tecnologias estão sempre em desenvolvimento.

3.2.3 Algoritmo elétron Monte Carlo

Esta seção descreve o algoritmo de cálculo de dose para feixe de elétrons, o elétron Monte Carlo (eMC) do programa de planejamento EclipseTM (*Varian Medical Systems Inc.*).

O eMC é uma implementação do método de Monte Carlo mais rápida em termos de processamento dos cálculos. Está embasado em dois modelos: no método de modelo de transporte Macro Monte Carlo – MMC (NEUNSCHWANDER *et al.*, 1995) responsável pelo cálculo da dose depositada em cada ponto referente ao transporte de elétrons; e no modelo de espaço de fase inicial, do inglês *Initial Phase Space model – IPS* (JANSSEN *et al.*, 2001) que modela o feixe de radiação descrevendo elétrons e fótons emergentes do cabeçote do acelerador linear clínico. A maior acurácia obtida por estes dois algoritmos de cálculo é de 3% do valor de dose máxima.

A configuração do algoritmo utiliza dados medidos de PDP e perfil lateral, para os quais dados pré-calculados são ajustados.

Macro Monte Carlo

Em linhas gerais, o modelo de transporte Macro Monte Carlo utilizado no eMC se embasa no método de MC local-global, do inglês *Local-to-Global MC Method (LTG MC)*, que consiste nas simulações do transporte do elétron ocorrem em uma geometria local definida, gerando uma biblioteca de funções de distribuição de probabilidade contendo as partículas emergentes do local de cálculo. Depois as simulações MC são generalizadas para uma geometria global.

O modelo local é composto pelas chamadas esferas, que são elementos esféricos de volumes variados e que contém informações sobre o tipo de material do meio absorvedor naquele local. Um cálculo prévio utilizando o código *EGSnrc (Electron Gamma Shower of National Research Council Canada)* simula o transporte dos elétrons incidentes, de variadas energias, pela esfera. O elétron emergente de maior energia é chamado de "elétron primário", as outras partículas são as secundárias (outros elétrons e radiação de *Bremsstrahlung*). Dessa forma, são geradas as informações das funções de densidade de probabilidade



Figura 7: Esferas de cálculo local do MMC. Estão explicitados: o caminho do elétron com sua posição de saída α , o ângulo de espalhamento θ ; a função densidade de probabilidade FDP; para um material *Z* de densidade ρ em uma esfera de raio *r* (figura adaptada de VARIAN, 2007, p. 182).

A figura 7 explicita o volume local de cálculo do MMC, contendo o elétron incidente, os produtos emergentes, as energias cinéticas incidente e emergentes, a posição de saída α e o ângulo de espalhamento θ do elétron primário, para um material Z de densidade ρ em uma esfera de raio r.

As funções de densidade de probabilidade contêm as seguintes informações: a posição de saída α , o ângulo de espalhamento θ e a energia cinética para elétron emergente principal; para as partículas secundárias somente a energia média liberada para cada partícula é armazenada como função da energia cinética do elétron incidente.

O algoritmo eMC gera FDPs para os parâmetros descritos acima em combinações de 5 materiais (tabela 1), 5 tamanhos de esferas (raios de 0,5 mm; 1,0 mm; 1,5 mm; 2,0 mm; 3,0 mm) e 30 energias incidentes de elétrons (0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,5; 2; 3; ... 24; 25 MeV).

Material	Densidade (kg/m ³)
Ar	0,0012
Fantoma de pulmão	0,30
Água	1,0
Lucite	1,19
Fantoma de osso sólido	1,84

Tabela 1: Materiais pré-definidos no eMC e suas densidades. Informações de VARIAN, 2007, p. 181.

O transporte realizado de esfera a esfera permite a generalização global do método. Para tal, faz-se necessário determinar o tamanho e a densidade média dentro de cada esfera em todo o volume do meio absorvedor heterogêneo. Assim, é calculada uma média das densidades nos *voxels* contidos em uma esfera de raio determinado. Para evitar consumo de tempo, a determinação do tamanho da esfera, sua densidade média e posição no meio absorvedor são pré-processados para todo o volume de *CT* (*Computed Tomography*) por um algoritmo, antes da simulação de transporte MMC.

A figura 8 apresenta o resultado de um corte tomográfico, onde o volume de *CT* foi convertido para volume de densidade através de fatores de conversão *CT*-massa (densidade), dentro de uma grade de alta resolução, que pode ser escolhida pelo usuário do programa EclipseTM (variando de 0,1 cm – 0,5 cm).



Figura 8: Resultado de um corte de *CT* pré-processado.⁸

Na figura acima, para cada *voxel* de volume-densidade é associado um índice que corresponde ao raio máximo da esfera a ser utilizado, a partir do centro do *voxel*, sem que esta esfera atinja um outro material (VARIAN, 2007). O material associado a cada esfera depende da densidade média dentro da esfera. Por exemplo: se a densidade média for 1,12; existe 12/19 de chance do material ser *lucite* e 7/19 de chance de ser água (conforme tabela 1).

Uma consequência do processo de indexação (figura 8) é que esferas menores são definidas para *voxels* perto de interfaces entre diferentes materiais e esferas maiores são utilizadas para locais distantes de interfaces. A região de heterogeneidade é determinada se a razão entre as densidades de dois *voxels* vizinhos exceder o limite de 1,5.

Após este processamento do volume da *CT* do material absorvedor, prosseguem os cálculos de transporte das partículas primárias e secundárias e da deposição de energia. Para realizar o transporte de uma esfera a outra, o centro da segunda esfera é posicionado na direção do movimento do elétron primário emergente da esfera anterior (conforme figura 9a). Esse algoritmo chamado "tamanho do passo adaptado", do inglês *adaptive step size algorithm*, permite que a partícula seja parada na interface de dois materiais diversos e o transporte dessa siga em outra esfera de densidade diferente, mantendo-se a direção da propagação da partícula. Essa parada só ocorre quando a razão entre o poder

⁸ Figura adaptada de VARIAN, 2007, p.184.

de freamento relativo aos materiais dos *voxels* de dois lados da interface excedem o limite de 1,5 (vide figura 9a interface D). Caso este limite não seja atingido, o cálculo de transporte MMC segue sem parada entre as esferas (conforme figura 9a esferas A e B).



Figura 9: a) Representação do transporte do elétron primário. A: direção do elétron na etapa da esfera anterior. B: tamanho do passo reduzido próximo à interface. C: heterogeneidade. D: parada da partícula na interface. E: transporte através da fronteira de materiais diferentes. b) Representação do transporte da partícula secundária. A e B: elétrons primários. C: elétron secundário. D: fóton de *Bremsstrahlung*. E: interação Compton. F: elétron Compton. Δl é o tamanho do caminho percorrido dentro do *voxel*, dado pelo algoritmo de Bresenham; d_1 é a distância que o elétron secundário deposita sua energia e $d_1 + d_2$ demarca a posição de início da deposição da energia do fóton de *Bremsstrahlung*.⁹

A deposição de energia para as partículas primárias ocorre da seguinte forma: os fótons primários se movem ao longo de uma trajetória retilínea até interagirem com o meio e depositarem sua energia em um ponto escolhido randomicamente. A deposição da energia do elétron primário se dá ao longo uma trajetória retilínea dentro da esfera (vide figura 9a), ao longo de uma linha que cruza os *voxels*.

A energia do elétron primário depositada em cada voxel é dada por:

$$E_{vox} = E_{dep} \frac{S_{vox}}{S_{kug}} \frac{L_{vox}}{L_{dep}}$$
(8)

⁹ Figuras adaptadas de VARIAN, 2007, p.185 e 189.

onde: E_{dep} é a energia do elétron primário a ser depositada no passo atual; S_{vox} é o poder de freamento para o material do *voxel*; S_{kug} é o poder de freamento da esfera que forneceu os parâmetros do elétron para o passo atual; L_{vox} é o comprimento da linha dentro do *voxel*; L_{dep} é o comprimento total do passo de transporte atual.

Além da energia obtida pela equação 8, deve-se considerar também a energia dos fótons primários mais as energias de fótons "secundários" que surgem por cada elétron primário (ΔE_{γ}).

$$\Delta E_{\gamma} = \frac{1}{2} a_{\gamma}(\rho) \cdot b_{\gamma}(E_i) \cdot \rho \cdot 2MeVcm^{-1} \cdot \Delta l \cdot \frac{E_{\gamma}}{E_{\gamma}^{spect}}$$
(9)

onde: $a_{\gamma} e b_{\gamma}$ são fatores de escala; ρ é a densidade do *voxel*; E_i é a energia incidente do elétron primário; Δl é o tamanho do caminho percorrido dentro do *voxel*, dado pelo algoritmo de Brensenham; E_{γ} é a energia média dos fótons "secundários" derivados do elétron primário; E_{γ}^{spect} é o espectro de energia dos fótons que saem da esfera para uma energia incidente $E_i = 10 MeV$, este espectro é ajustado para quaisquer energias e densidade do *voxel* através dos fatores $a_{\gamma}(\rho) e b_{\gamma}(E_i)$.

A figura 9b mostra a trajetória do transporte e os parâmetros utilizados para cálculo da deposição de energias das partículas secundárias. Para essas partículas não há informações sobre posição e ângulo de espalhamento, o que simplifica os cálculos. Dessa forma, a energia do elétron secundário depositada em um *voxel* é dada por:

$$\Delta E_e = \frac{1}{2} a_e(\rho) \cdot b_e(E_i) \cdot \rho \cdot 2MeVcm^{-1} \cdot \Delta l \cdot \frac{E_e}{E_e^{spect}}$$
(10)

onde: $a_e e b_e$ são fatores de escala; ρ é a densidade do *voxel*; Δl é o tamanho do caminho percorrido dentro do *voxel*, dado pelo algoritmo de Brensenham, E_i é a energia incidente do elétron primário; E_{γ} é a energia média depositada do elétron secundário por elétron primário; E_{γ}^{spect} é o espectro de energia dos elétrons secundários que saem da esfera para uma energia incidente $E_i = 10 MeV$, este espectro é ajustado para quaisquer energias e densidade do *voxel* através dos fatores $a_e(\rho) e b_e(E_i)$.

Além da energia das partículas secundárias dada pela equação 10, também são consideradas as contribuições dos fótons de *Bremsstrahlung*.

É através desses cálculos de energias depositadas de *voxel* a *voxel* para todos tipos de partículas e radiações, que se obtém a dose depositada em cada esfera e, por fim, em todo volume de *CT*.

Espaço de Fase Inicial

O feixe de elétrons utilizado pelo eMC do programa de planejamento EclipseTM é modelado pelo algoritmo *Rotterdam IPS model*. O modelo de espaço de fase inicial foi adaptado de JANSSEN *et al.* (2001), se baseia em dados pré-calculados para um tipo de máquina de tratamento nomeado "*Varian*" e é configurado com dados medidos do feixe de radiação (VARIAN, 2007).

Esse modelo *IPS* é formado por múltiplas fontes (sub-rotinas de cálculo), entre elas:

- Feixe divergente principal (para fótons e elétrons)
- Elétrons de borda
- Fótons de transmissão
- Feixe divergente secundário (para fótons e elétrons)

Os parâmetros referentes ao tipo de máquina "*Varian*" descrevem algumas unidades físicas da máquina de tratamento e podem variar de acordo com o modelo do acelerador linear clínico. Eis alguns exemplos de parâmetros: posições dos focos dos feixes divergentes principal e secundário; lista dos possíveis aplicadores; listas dos possíveis modos de energia; posição do limite mais baixo do último *applicator scraper*; material e espessura dos colimadores; modos de energias definidos por: energia nominal, $\sigma(\theta)$ para elétrons principais e espectro de energias dos fótons principais; aplicadores definidos por: dimensões do colimador e dimensões externas (utilizadas pela sub-rotina "fótons de transmissão").

Apesar do usuário do EclipseTM poder configurar o material e espessura dos colimadores na função "Configuração do Feixe", do inglês *Beam Configuration*, o algoritmo eMC usará dados existentes no modelo *IPS* para o cálculo de doses. Tal fato pode levar à uma pequena diferença entre a dose prevista pelo SPT em baixo do colimador e a dose medida no mesmo ponto, caso esse possua espessura ou material diferente do

contido no modelo *IPS*, principalmente quando energias mais altas (18 MeV ou maiores) forem utilizadas.

Além dos parâmetros citados acima, também são utilizados dados pré-calculados para a configuração do eMC, tais quais:

- Conjunto de 50 PDPs para elétrons monoenergéticos (0,5 MeV 25 MeV em passos de 0,5 MeV), calculados pelo algoritmo Macro Monte Carlo (MMC) para todos aplicadores possíveis e para duas posições focais (10 cm e 50 cm)
- PDPs para elétrons de borda produzidos por elétrons monoenergéticos do alvo, para todas as possíveis energias e aplicadores
- PDPs para fótons de transmissão, para todos possíveis modos de energia e aplicadores
- PDPs para fótons principais gerados com MMC, para todos possíveis modos de energia e aplicadores

Os dados dependentes dos parâmetros do tipo de máquina devem ser calculados para cada tipo de máquina (VARIAN, 2007).

Através das sub-rotinas e características anteriormente mencionadas, o modelo *IPS* fornece ao algoritmo eMC os feixes de elétrons de altas energias, configurados de acordo com o tipo de acelerador linear clínico utilizado para tratamento.

3.3 Índice Gama

Na presente seção, o formalismo matemático do índice gama é descrito. LOW *et al.* (1998) desenvolveram uma técnica para avaliar e comparar qualitativamente distribuições de doses calculadas (teóricas) e medidas (experimentais). O índice gama é uma função composta por dois critérios de avalição. Um é a distância de concordância, do inglês *distance-to-agreement (DTA)*, definida pela distância entre um ponto na distribuição medida e o mais próximo ponto na distribuição calculada, que tenham o mesmo valor de dose. O outro critério é a diferença de dose, do inglês *dose-difference (DD)*, entre o mesmo ponto nas distribuição binária composta, como primeira tentativa de avalição quantitativa das isodoses, que utiliza critérios de aceitação (por exemplo: 3% para *DD* e 3 mm para *DTA*).

A diferença de dose δ para posição r_m na distribuição medida é definida por:

$$\delta(r_m) = \delta(r_m, r_c) \to r_m = r_c \tag{11}$$

sendo

$$\delta(r_m, r_c) = D_m(r_m) - D_c(r_c) \tag{12}$$

onde: D_m e D_c são, respectivamente, as doses medida e calculada para mesmas posições r_m e r_c .

A distância de concordância $d(r_m)$ é dada por:

$$d(r_m) = \min\{r_0(r_m, r_c)\} \in \{r_c\}$$
(13)

sendo

$$r_0(r_m, r_c) = r(r_m, r_c) \to \delta(r_m, r_c) = 0$$
 (14)

onde:

$$r(r_m, r_c) = |r_m - r_c|$$
(15)

A figura abaixo mostra a geometria de cálculo para avaliação das distribuições de dose, considerando os critérios *DD* e *DTA*.



Figura 10: Representação geométrica da função índice Γ usando elipsoide formado pela combinação dos critérios *DD* e *DTA*. a) Representação da posição em duas dimensões. b) Representação da posição em uma dimensão.¹⁰

¹⁰ Gráficos adaptados de LOW et al., 1998, p. 657.

A função índice Γ , relacionada à figura 10, é descrita por:

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}}$$
(16)

onde: $\Delta d_M \in \Delta D_M$ são os critérios de aceitação para *DTA* e *DD*, respectivamente.

O índice γ de avaliação para distribuições de dose é dado por:

$$\gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \ \forall \ \{r_c\}$$
(17)

assim, foi definido o critério de passa ou falha à avaliação γ , sendo:

 $\gamma(r_m) \leq 1$ o ponto analisado passa

 $\gamma(r_m) > 1$ o ponto analisado falha

Os critérios de aceitação *DTA* e *DD* estão estabelecidos em protocolos internacionais, a exemplo dos protocolos da *AAPM Task Group 119* (EZZELL *et al.*, 2009) e da ESTRO QUASIMODO (GILLIS *et al.* 2005) e *Booklet nº 9* (ALBER *et al.*, 2008).

O protocolo da *AAPM Task Group 119* sugere o critério *DTA / DD* igual à 3 mm / 3% e se embasa no conceito estatístico de intervalo de confiança definido por limites de confiança (do inglês *confidence limit - CL*), obtidos com valores de média e desvio padrão (σ), sendo *CL* = |*média*| + 1,96 σ . O intervalo de confiança representa uma ferramenta de validação quando duas distribuições de dose são comparadas, uma vez que diferenças entre valores medidos e calculados só possuem significado se as incertezas envolvidas estão bem entendidas e definidas. Com esta formulação pautada na estatística de uma distribuição normal, espera-se que 95% dos pontos medidos estejam dentro do intervalo de confiança. Nesse protocolo, foram definidos os intervalos de confiança associados a diferentes tipos de dosímetros e campos de irradiação, com médias e desvios padrões específicos. Esses intervalos representam critérios de aprovação, por exemplo 90% dos pontos aprovados pelo índice gama para cada campo de irradiação medido e 88% - 90% para campo composto medido com filmes radiográficos.

O trabalho derivado do projeto QUASIMODO da ESTRO delimitou critérios de aceitação do índice γ a partir de testes de reprodutibilidade das medidas com filmes radiográficos e avaliação da incerteza espacial nas distribuições planares de dose. Assim, GILLIS *et al.* (2005) concluíram e propuseram uma tolerância espacial realista de *DTA* = 3 mm. Para estimar a tolerância da acurácia dosimétrica foram consideradas inclusive as incertezas relativas ao processamento computacional de imagens, chegando-se a um valor para *DD* = 4%.

O índice γ se tornou importante ferramenta de análise de imagens e controle de qualidade do tratamento, especialmente aqueles que se utilizam da técnica de radioterapia de intensidade modulada, do inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)*, devido aos seus campos pequenos e alto gradiente de dose. Porém, ele pode ser utilizado para avaliar quaisquer distribuições de doses, derivadas de diferentes tipos de feixes de radiação. Um exemplo é a pesquisa conduzida por ARJOMANDY *et al.* (2010a), que utilizaram o índice gama para avaliar irradiações com feixe de prótons.

4 MATERIAS E MÉTODOS

Neste capítulo estão apresentados os materiais e métodos utilizados. A metodologia de pesquisa consistiu em quatro etapas:

- i. Levantamento dos principais casos clínicos, onde o uso da técnica com feixe de elétrons de alta energia é a mais recomendada.
- Definição dos casos a serem avaliados através do planejamento clínico convencional (cálculos manuais) e o planejamento pelo SPT (Sistema de Planejamento do Tratamento) EclipseTM do Instituto Nacional de Câncer INCA.
- iii. Planejamento dos casos através dos dois métodos anteriormente citados.
- iv. Medições experimentais dos casos eleitos.

4.1 Levantamento dos Casos Clínicos

A amostragem das situações clínicas mais relevantes se embasou nos seguintes critérios de pesquisa: levantamento bibliográfico específico, com a finalidade de promover visão ampla desta modalidade de tratamento com feixes de elétrons de alta energia; escolha dos casos clínicos reais do INCA, através de análise de prontuários de pacientes. Nenhum dado pessoal de pacientes foi utilizado em qualquer etapa desse trabalho. Dos prontuários apenas foram contabilizados as técnicas de tratamento e os tipos de tumores.

4.1.1 Levantamento Bibliográfico

A realização da pesquisa bibliográfica específica seguiu as diretrizes: definição das palavras chaves direcionadoras da busca e escolha dos principais bancos de dados de publicações nas áreas da física médica, dosimetria, oncologia e radioterapia. A sistematização da busca foi adaptada de métodos descritos e utilizados por GUIDI *et al.* (2014).

A figura 11 ilustra a metodologia de busca. As contagens apresentadas neste gráfico demonstram a relevância da terapia com feixe de elétrons. Também evidenciaram necessidade de refinamento da busca. A partir desta amostragem inicial de publicações foram escolhidas novas palavras-chave, mais voltadas a casos clínicos. Outras restrições também foram acrescentadas à busca ao modo de: limitação de data (últimos 10 anos), jornais e revistas mais relevantes na área pesquisada e principais patologias tratadas por feixe de elétrons (conforme figura 12).



Figura 11: Principais bancos de dados de publicações e resultados da pesquisa para duas palavraschave.



Figura 12: Principais bancos de dados de publicações e resultados da pesquisa refinada para quatro palavras-chave, relativas a casos clínicos. Restrição de busca para últimos 10 anos (de 2006 até 2015).

Ao comparar as figuras 11 e 12, é possível observar significativa queda no número de publicações entre o Portal Capes e *Science Direct*, quando foi realizada uma busca avançada com os critérios de restrição (novas palavras chaves e últimos 10 anos). Podese levantar a hipótese de que o Portal Capes realizou uma busca mais específica em relação ao *Science Direct*, que mesmo usando a modalidade de busca avançada ainda trouxe publicações correlatas.

Estes resultados quantitativos da pesquisa bibliográfica ampla demostrou uma tendência de mais estudos em torno de duas situações clínicas, ou de tipos tumorais. Notase maior número de publicações, em todas as bases consultadas, para casos de câncer de pele (*skin*) e câncer de mama (*breast*).

Os casos de cabeça e pescoço, do inglês *head and neck*, englobam grande número de diferentes situações clínicas, onde feixe de elétrons são indicados para tratamento ou são combinados com feixes de fótons, ao modo de reforço (*boost*), seja para evitar toxidade em órgãos vizinhos ou para melhor conformar a dose tumoral levando em consideração os efeitos biológicos e reações clínicas à radiação.

Além das publicações em periódicos foi realizada consulta aos principais protocolos internacionais, que trazem em seu conteúdo exemplos de casos clínicos, ilustrando a descrição de técnicas de tratamento com feixes de elétrons de alta energia, a exemplo do *ICRU 71* (2004) da Agência Internacional de Energia Atômica, do inglês *International Atomic Energy Agency – IAEA*; o protocolo *AAPM Task Group 105* (CHETTY *et al.*, 2007); *AAPM Task Group 71* (GIBBONS *et al.*, 2014) da Associação Americana de Físicos em Medicina, do inglês *American Association of Physicists in Medicine*.

Esse levantamento, mesmo sendo amplo e mais generalizado, permitiu orientar a seleção dos casos clínicos reais tratados no Hospital do Câncer 1 - HC1, do Instituto Nacional de Câncer – INCA, visando alinhar o trabalho local com a realidade internacional.

4.1.2 Casos Clínicos no INCA

Nesta etapa foram analisados os prontuários de pacientes tratados com terapia de feixe de elétrons de altas energias. O levantamento foi realizado a partir dos registros clínicos ao longo de 1 ano (ano-base 2013). O período de 1 ano foi escolhido com intuito

de obter amostragem significativa na estatística dos tipos de tumores mais tratados neste hospital.

Além dos tipos de tumores também foi possível fazer um levantamento das principais técnicas de planejamento do tratamento, aplicadas aos tipos de tumores selecionados.

Os critérios de escolhas foram:

- Frequência: índice de repetição do caso clínico (tipo de tumor e / ou tipo de técnica de tratamento). A importância desse critério se relacionada à alta incidência.
- Dificuldades clínicas: geometrias complexas, heterogeneidades, necessidade de acessórios (blocos, bolus). A importância desse critério se relacionada à complexidade do planejamento.
- Casos críticos ou raros não contemplados nos critérios anteriores.

4.2 Definição dos Casos Clínicos

Após o levantamento bibliográfico e a análise dos prontuários do HC1 – INCA, foi possível definir nove situações clínicas, englobando as principais características das técnicas de tratamento com feixe de elétrons e também casos que fossem representativos da realidade diária de um hospital.

Os casos estão apresentados na seção 5.1 e foi possível contemplar características tais: presença de heterogeneidades, colimação de campo com bloco, uso de bolus, distância fonte-superfície estendida, incidência oblíqua do feixe de elétrons e uso de fixadores do paciente.

Outro critério também considerado para definição dos casos, além dos citados nos itens anteriores, foi a adequação da situação clínica aos materiais disponíveis para a parte experimental.

Assim, este grupo selecionado de 9 casos foi compatível com:

- Possibilidade de tratamentos disponíveis no acelerador linear Trilogy[®] (n/s 3450 e fabricante: *Varian Medical Systems Inc.*) do Hospital do Câncer HC1 INCA.
- Adequação ao fantoma antropomórfico Alderson Rando[®]. Tal fantoma foi escolhido buscando-se a maior aproximação possível de um caso clínico real, não somente pelos materiais tecido-equivalente, mas também pelo posicionamento muito próximo ao do paciente.

- Limitações computacionais do algoritmo eMonte Carlo presente no programa de planejamento do tratamento EclipseTM, por exemplo o eMC não suporta cálculos da técnica *RapidArc*[®], apesar do programa permitir selecionar esta opção.
- Limitações relativas ao detector planar utilizado, filmes radiocrômicos EBT3 Gafchromic[®], a exemplo do tamanho do filme (delimitando a área de irradiação possível de ser analisada).

Após definição das situações clínicas a serem estudadas, se iniciou a etapa do planejamento dos casos eleitos.

Esta etapa seguiu as diretrizes para planejamento através de cálculo de Unidades Monitoras (UM) para feixe de elétrons descrito na seção 3.2.1.

Com intuito de manter maior fidedignidade possível aos procedimentos da rotina hospitalar, buscando resultados que fossem representativos, o planejamento seguiu as técnicas usadas pelos físicos médicos; *i.e.*, a única correção aplicada foi para distância fonte-superfície estendida, conforme equação 6.

No dia a dia, não são utilizadas correções nos cálculos de UM para heterogeneidades, incidência oblíqua do feixe, ponto de prescrição da dose fora do eixo central (*off-axis*). Tais correções são raras de serem aplicadas e nem mesmo seus formalismos matemáticos estão apresentados nos principais protocolos de recomendações clínicas.

Dessa forma, para realização do planejamento dos 9 casos foram usadas as equações 4 e 6. Todos fatores apresentados em ambas equações se encontram tabelados no setor de física médica do HC1, e foram obtidos durante o comissionamento da máquina de tratamento (Triology[®]) e / ou durante procedimentos de controle de qualidade.

Os fatores empregados nos cálculos foram: as curvas de PDP, fator de abertura do colimador, posição efetiva da fonte e fator de calibração (igual a 1,000 para todas energias).

A tabela 2 mostra outras as informações dos casos clínicos utilizadas para os cálculos de UM, que definem as técnicas de tratamento.

Características das	Valores utilizados
técnicas de tratamento	
Energias (MeV)	6; 9; 12
Doses Prescritas (cGy)	360; 400; 600
Curvas de Prescrição (%)	80; 85; 90
Bolus (cm)	0,5; 1,0; sem bolus
DFS (cm)	100; 112
Aplicadores (cm ²)	6 x 6; 10 x 10; 15 x 15

Tabela 2: Informações usadas para o planejamento dos 9 casos clínicos eleitos. Explicitadas as características das técnicas de tratamento e os valores utilizados.

As doses usualmente prescritas na rotina clínica seriam 180 cGy, 200 cGy e 300 cGy, porém estes valores foram dobrados visando sensibilizar mais o detector (filme radiocrômico) e trabalhar em uma faixa de dose de menores incertezas na calibração do filme e análise das imagens segundo a recomendação do desenvolvedor do programa Film2Dose (ALVES *et al.*, 2013), descrito na seção 4.4.

Na tabela 2, as curvas definem a profundidade da deposição da dose prescrita, conforme o PDP para cada energia, e são escolhidas de acordo com o tamanho, a localização e profundidade do tumor. Foram utilizadas DFS padrão de 100 cm e estendidas 112 cm, essa última para evitar colisão entre o fantoma e o aplicador.

Os resultados dos cálculos manuais de UM estão apresentados na seção 5.2.

4.3.2 Planejamento através do SPT

Nesta fase se utilizou o sistema de planejamento do tratamento (SPT) e foram realizadas duas etapas: a primeira foi capturar as imagens tomográficas do fantoma Alderson Rando[®] e a segunda foi planejar os casos no programa EclipseTM versão *External Beam Planning* 8.6.23.

Tomografia Computadorizada

O fantoma *ART* (*Alderson Radiation Therapy phantom*) feminino foi escaneado no tomógrafo *Brilliance Big Bore CT Scanner* do fabricante Philips. Pelo tipo de situações clínicas definidas, foram usadas as fatias contemplando tórax (da fatia 10 até 24), cabeça, pescoço e ombros (da fatia 1 até 15). Três posições foram adotadas: decúbito dorsal e ventral para tórax, decúbito dorsal com fixação de cabeça. A figura 13 mostra as partes do fantoma utilizadas, além de ilustrar as posições adotadas na captura de imagens tomográficas, que foram reproduzidas durante irradiação na máquina de tratamento.





Figura 13: a) Fantoma Alderson Rando[®] feminino contendo cabeça, pescoço e ombros (da fatia 1 até fatia 15). b) Região do fantoma correspondente ao tórax, contendo apenas a mama direta (da fatia 10 até fatia 24). c) Tórax do fantoma em decúbito dorsal posicionado no tomógrafo. Destacam-se as linhas vermelhas (lasers para posicionamento) e a marcação no fantoma. d) Cabeça, pescoço e ombros do fantoma em decúbito dorsal e fixado com máscara termoplástica Medintec posicionado no tomógrafo. e) Tórax do fantoma em decúbito ventral posicionado no acelerador linear clínico Trilogy[®].

Na figura 14, está ilustrado o tomógrafo da Philips utilizado na captura das imagens para os planejamentos dos tratamentos simulados. Na figura15b é mostrada a central de controle do tomógrafo. Todas as imagens foram adquiridas com uma resolução de grade de 0,25 cm.



Figura 14: Tomógrafo *Brilliance Big Bore CT Scanner* do fabricante Philips, do Hospital do Câncer HC 1 – INCA.

Nas figuras 13b, 13c e 15a, é possível observar uma mama presente e outra ausente. Isto se deve à escolha do caso clínico de tratamento de plastrão, quando uma mama é mastectomizada e há necessidade de irradiação do tecido residual após cirurgia.



Figura 15: a) Tórax do ART feminino em decúbito dorsal. b) Central de controle do tomógrafo.

Para simulação de casos de cabeça e pescoço, foi utilizada a fixação do fantoma com máscara termoplástica da Medintec e um suporte de cabeça tipo B (vide figura 13d, suporte de cabeça não visualizado). Todos esses posicionamentos no tomógrafo são

reproduzidos no acelerador linear clínico no momento da irradiação para tratamento do paciente.

O fantoma antropomórfico Alderson Rando[®] foi escolhido devido suas características, sendo o simulador que mais se aproxima da realidade humana, tanto em relação à sua composição quanto ao formato anatômico. De acordo com o fabricante *Radiology Support Devices Inc. (RDS)*, o *ART* feminino representa uma mulher de 155 cm de altura e peso de 50 kg. Cada fatia horizontal mede 2,5 cm de espessura. Os materiais componentes são tecido mole-equivalente, cuja densidade corresponde à média das densidades dos diversos tecidos moles encontrados no corpo humano; pulmão-equivalente; esqueleto formado por polímero que reproduz o formato, a densidade e o coeficiente de atenuação de osso cortical e esponjoso.¹¹

Planejamento com Programa EclipseTM

O programa foi alimentado com as imagens tomográficas do fantoma e três cursos foram criados, separando o planejamento de casos de cabeça e pescoço, de mama (plastrão) e de pele na região do dorso.

Os 9 casos eleitos foram planejados com as mesmas informações da tabela 2, utilizadas para os cálculos manuais de UM, além das geometrias de irradiação também terem sido as mesmas. Este procedimento visou manter a coerência entre os dois tipos de planejamento, para que os resultados pudessem ser comparados e validados através de medidas experimentais.

Foram inseridos dados específicos para cada geometria de irradiação, a exemplo da: angulação do feixe, presença de acessórios (bloco e / ou bolus), energias do feixe, tamanho de campo, colimação, DFS, entre outras. Estes dados estão apresentados na seção 5.2 juntamente com os resultados dos casos eleitos.

O algoritmo de cálculo utilizado para o planejamento foi o elétron Monte Carlo versão 8.9.17. O programa permite ao usuário ajustar parâmetros de cálculo, de acordo com as necessidades de otimização do plano de cada paciente. Estas opções estão exemplificadas na figura 16 e descritas a seguir.

¹¹ Informações disponíveis em <http://www.rsdphantoms.com/rt_art.htm>. Acesso em: 21/06/2016.

Calculation Options			
vlodel EMC_8917: Electron Mo Dose calculation algorithm for e	nte Carlo (version 8.9.17) electron beams.		
EMC calculation options	Accuracy	1	
	Accuracy limit	3	
	Calculation grid size	0.10	
	Random generator seed number	39916801	
	Number of particle histories	100000000	
	Smoothing method	3-D_Gaussian	
	Smoothing level	Medium	
	Calculation grid size Calculation grid size in all directions (x, y, and 	z) in centimeters.	

Figura 16: Interface do programa EclipseTM, opções de cálculo do algoritmo eMC.

- Acurácia (*Accuracy*) representa a incerteza estatística média na região de dose máxima. O aumento da acurácia eleva o tempo de cálculo, e também o número de histórias da partícula. Os valores possíveis são: 1, 2, 3, 5 e 8 (percentual em relação à dose na região de máximo). Quando esta opção é escolhida pelo usuário, não é possível definir o número máximo de histórias da partícula.
- Limite da Acurácia (*Accuracy Limit*) esta função limita o cálculo da UM para dose com baixa acurácia.
- Tamanho de grade (*Grid size*) define a resolução do cálculo de dose, através do tamanho do *voxel*. Pode variar de 0,1 cm até 0,5 cm.
- Gerador randômico de semente (*Random generator seed*) define uma sequência numérica aleatória usada para geração da partícula.
- Número máximo de história da partícula (*Maximum number of particle history*) esta opção estabelece a acurácia do cálculo, através da quantidade de partículas processadas. Quando estiver preenchida com 0 (zero), a função *accuracy* será utilizada.
- Método de suavização (*Smoothing method*) permite reduzir o ruído estatístico devido à natureza aleatória do processo de simulação. O uso desta opção diminui

o tempo de cálculo, pois gera uma convergência mais rápida para a solução final. A suavização preserva bordas e as principais estruturas na distribuição de dose, eliminado apenas o ruído. Existem dois tipos disponíveis: método Gaussiano 3D e Mediano 2D. Além dessas, há opção de não usar suavização (*no smoothing*).

 Nível de suavização (*Smoothing level*) – define a intensidade da suavização, tendo as opções baixo (*Low*), médio (*Medium*), e forte (*Strong*).

Para o planejamento das situações clínicas foram escolhidas algumas opções de cálculo, de início com base na experiência dos físicos médicos locais com o programa Eclipse e com as técnicas de planejamento para feixe de elétrons. Depois foram realizadas simulações de alguns casos, com diferentes parâmetros de cálculo, visando otimizar o planejamento e também avaliar se as opções escolhidas eram, de fato, as mais adequadas.

Na tabela abaixo estão explicitadas as opções utilizadas para todos os casos clínicos.

Parâmetros de Cálculo	Opção escolhida
Accuracy	1
Calculation grid size	0,25
Random generator seed number	dado
Number of particle histories	0
Smoothing method	3-D_Gaussian
Smoothing level	Medium

Tabela 3: Parâmetros de cálculo do algoritmo eMC usados nos 9 casos clínicos eleitos.

O número gerador randômico de semente (*Random generator seed number*) utilizado foi sempre o fornecido pelo próprio programa. Foi observado que o uso da acurácia em 1% (*accuracy* = 1) gera um número de histórias de partículas da ordem de 10^7 .

Um dado importante observado foi o tempo de processamento para cada caso planejado, buscando-se um balanço entre otimização do plano e viabilidade dentro da rotina hospitalar.

4.4 Medidas Experimentais e Análises

As medições experimentais foram utilizadas como padrão (*benchmark*) para validação das duas formas de planejamentos descritas anteriormente. Após o fantoma ser tomografado e todos os casos eleitos serem planejados, se iniciou a etapa da irradiação dos planos.

Conforme já citado anteriormente, foram usados o acelerador linear clínico Trilogy[®] (n/s 3450) e o fantoma Alderson Rando[®] feminino.

O detector de radiação escolhido para medição foi o filme radiocrômico EBT3 Gafchromic[®] (figura 17). As vantagens de se trabalhar com um detector planar foram muitas, esse acrescentou mais informações sobre a distribuição de dose, enriquecendo a análise dos dados e resultados da pesquisa.



Figura 17: Filme EBT3 Gafchromic[®], fabricante Ashland, lote A04201501, tamanho 8 x 10 polegadas.

EBT3 Gafchromic[®] é o mais moderno tipo de filme radiocrômico no mercado atualmente. A diferença entre ele e modelos anteriores se dá principalmente pela estrutura simétrica de sua película, facilitando o manuseio durante as medições. Segundo o atual fabricante (Ashland) esta simetria junto com o revestimento anti-Anéis de Newton aumentam a acurácia na dosimetria. As características da película do filme estão ilustradas a seguir na figura 18.



Figura 18: Composição em três camadas laminadas do filme EBT3 Gafchromic[®]. A e C são camadas de poliéster de espessura 125 µm. B é camada com substrato ativo de espessura 30 µm.

No presente trabalho, foram utilizadas películas de EBT3 do lote A04201501, tamanho 8 x 10 polegadas. Estas foram posicionadas entre as fatias do fantoma Alderson Rando[®], correspondendo à posição de incidência do feixe no eixo central, de acordo com o planejamento realizado e visualizado no programa EclipseTM.

Os filmes foram cuidadosamente cortados e alinhados seguindo o contorno do fantoma. Uma leve pressão foi aplicada ao se montar o fantoma, com intuito de minimizar possíveis efeitos de lacunas de ar. Estes e outros cuidados experimentais estão descritos em BAROUKY *et al.* (2011), que estudaram irradiações de filmes EBTs posicionados paralelamente ao feixe de elétrons, mesma condição do arranjo experimental adotado neste trabalho.

A figura 19 traz o fantoma com indicações das posições onde foram colocados os filmes. Também estão explicitadas, em destaque, as fatias isoladas com o filme já irradiado. Este arranjo foi realizado após as medidas experimentais com o fantoma desmontado, visando ilustrar melhor o posicionamento dos filmes em relação aos campos de irradiação (mostrados nas figuras dos casos clínicos, na seção 5.4).

No que se refere aos procedimentos de calibração dos filmes, SORRIAUX *et al.* (2013) observaram que as curvas de calibração de filmes EBT3 mostram baixa dependência em relação à energia e tipo de radiação. FARAH *et al.* (2014) obtiveram resultados de doses muito próximos para filmes irradiados com feixes de elétrons e fótons, as discrepâncias encontradas foram menos de 0,07% para doses abaixo de 350 cGy e 0,1% para 500 cGy. ARJOMANDY *et al.* (2010b), MASSILLON *et al.* (2012) e BORCA *et al.* (2013) demonstraram que a sensibilidade dos filmes EBT3 e EBT2 é praticamente independente ou tem fraca dependência às energias de irradiação. CHEUNG *et al.* (2006) apresentou a independência das curvas de calibração do filme EBT em relação aos tamanhos de campos, para feixes de fótons.



Mama 9 MeV

Figura 19: a) Fantoma *ATR* feminino com indicações das fatias onde foram posicionados os filmes EBT3. Em destaque, fatias com os filmes irradiados e nomes correspondentes aos casos clínicos. (*Continua*)



Entre fatias 19 e 20



Pele

Pele Oblíqua

Figura 19 (cont.): b) Fantoma ATR feminino, parte dorsal do tórax, com indicação da fatia onde foram posicionados os filmes EBT3. Em destaque, fatias com os filmes irradiados e nomes correspondentes aos casos clínicos.

Conforme discutido anteriormente, diante das evidências na literatura da fraca dependência da resposta do filme EBT3 em relação aos tipos de feixes de radiação e por razões práticas, a calibração do lote de filmes foi realizada com feixe de fótons de 6 MV. Um degrau de doses foi planejado com colimador multi-lâminas e o filme foi posicionado entre duas placas de água sólida de 5 cm de espessura, à uma distância fonte-filme de 100 cm. O filme foi irradiado de forma a se obter um intervalo de doses de 0 cGy até 2.000 cGy. Além disso, também foi medido o valor da dose no eixo central (*CAX – Central Axis*) em unidades calibradas, com o Portal Dosimétrico do aparelho Trilogy[®].

Os filmes foram digitalizados com escâner EPSON 720 PRO, do Programa de Qualidade em Radioterapia PQRT do INCA. De acordo com o fabricante (LEWIS, 2012) e ALVES *et al.* (2013) foi usado o modo transmissão de 72 dpi, 48 bit *RGB* (*Red, Green, Blue*), profundidade de 16 bit por canal de cor e não foi aplicada correção de cores. Cada filme foi escaneado cinco vezes para aquecer o aparelho e obter melhor estabilidade no processo de digitalização.

Metodologia da Análise de Dados

Os filmes foram analisados por um programa desenvolvido por ALVES *et al.* (2013) chamado Film2Dose, cuja interface está ilustrada na figura 20.



Figura 20: Interface do programa Film2Dose.
A curva de calibração também foi obtida com este programa a partir do filme degrau de doses (figura 21), a qual considerou correções para fator de transmissão do colimador multi-lâminas e também para o valor de dose no *CAX*, adquirida no dia da irradiação para calibração.



Figura 21: Programa Film2Dose. Degrau de doses irradiado convertido de densidade óptica para dose em cGy (intervalo de 0 cGy até 2.000 cGy).

Perfis laterais de dose e percentuais de dose em profundidade foram gerados para comparação das distribuições de isodoses medidas com filme EBT3 e planejadas com o programa EclipseTM. Além da análise de imagens e dos perfis de dose, foram realizadas comparações dos valores de UM, obtidos pelos dois tipos de planejamentos estudados.

Também foram analisados mapas de diferença de dose e do índice γ para as distribuições. Para análise comparativa por índice γ foram adotados dois critérios de aceitação para *DTA* e *DD*: 3mm / 3% segundo o protocolo da *AAPM Task Group 119* (EZZELL *et al.*, 2009) e 3mm / 4% conforme recomendação da ESTRO (GILLIS *et al.* 2005). O *threshold* fixado foi de 10% do valor da dose máxima e o critério de aprovação aplicado foi de 90%.

Porém, tais critérios de aprovação e aceitação, em ambos protocolos, foram definidos para análises de planejamentos de *IMRT*, ou seja, distribuições de doses derivadas de feixes de fótons. Nos últimos anos, a avaliação pelo método gama tem sido usada também para feixes de elétrons (BAROUKY *et al.*, 2011; ALI *et al.*, 2011;

PIANOSCHI, 2014), entretanto tais trabalhos consideram os critérios DTA / DD = 3mm / 3% ou menores e critério de aprovação de 90%, conforme recomendado pelo protocolo da *AAPM Task Group 119*. Isso evidencia o uso de parâmetros estabelecidos e de "senso comum", mas inexiste na literatura um trabalho, ao modo dos protocolos internacionais, que tenha pesquisado critérios do índice γ específicos para avaliar distribuições de doses por feixe de elétrons.

5 RESULTADOS E ANÁLISES

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos e também a discussão dos dados. Para facilitar a análise, esses estão dispostos da seguinte forma:

- i. Resultados dos casos clínicos eleitos
- ii. Resultados dos planejamentos via cálculo manual de UM e programa EclipseTM
- iii. Resultados da calibração do lote de filmes EBT3
- iv. Avaliação dos casos clínicos. Para cada caso foi seguida esta ordem de análise:
 explicitação do arranjo experimental de irradiação, discussão dos perfis (PDP e lateral), investigação dos mapas de diferença de dose e do índice γ.

5.1 Casos Clínicos Eleitos

O levantamento bibliográfico corroborou a busca de casos clínicos nos registros e prontuários do HC1 – INCA. A tabela 4 explicita uma amostragem do resultado das buscas de tratamento com feixes de elétrons realizadas no banco de registros usado para controle interno do hospital. Apenas informações sobre doenças e técnicas de tratamento foram utilizadas.

Do banco de registros total foram agrupados os tipos de doenças em blocos mais significativos. O resultado estatístico final é mostrado no histograma abaixo.



Figura 22: Tipos de tumores e a quantidade de casos tratados no HC1 – INCA. Ano-base 2013.

Tabela 4: Amostra de parte do resultado das buscas nos registros do HC1 - INCA. *CID* corresponde à Classificação Internacional de Doença. *Tto* é a técnica de tratamento usada. *Aplicador* indica o tamanho do cone de elétrons utilizado. *Campos total* significa o número de campos para tratamento, contemplando feixes de elétrons e fótons. *Campos Elétrons* explicita o número de campos de feixe de elétrons utilizados, dentre o total. *N de Aplic* significa o número de aplicações para tratamento. *Oficina* indica o uso de acessórios. Dados do ano-base 2013.

Diagnóstico	CID	Tto	Aplicador	Energia (MeV)	Campos total	Campos Elétrons	Oficina	N de Aplic.	Aparelho	Data de cálculo
T.Orofaringe	C10.9	irreg	15	6	3	1	sim	7	TH780C + CL2300	26/03/13
Palato	C05.9	irreg	10	6	4	2	sim	12	TH780C + CL2300	07/05/13
Base De Lingua	C01.0	Irreg	6	9	3	1	sim	13	TH780C + Trilogy®	10/01/13
Cavidade Oral	C04.9	irreg	10	6	3	1	sim	13	TH780C + Trilogy®	01/03/13
T. Laringe	C10.9	irreg	10	9	3	1	sim	12	TH780C + Trilogy®	26/03/13
Orofaringe	C10.9	2D	10	9	4	2	sim	14	TH780C + Trilogy®	03/04/13
Laringe/Hipofaringe	C32.9	3D	15	9	4	2	sim	14	TH780C + Trilogy®	08/10/13
Hipofaringe	C13.9	3D	15	9	3	1	sim	14	TH780C + CL2300	09/10/13
Micose Fungoide		elétrons	10	9	1	1	sim	1	Trilogy®	12/11/13
Couro Cabeludo	C44.4	elétrons	10	12	1	1	sim	20	CL2300	21/11/13
Conduto Auditivo	C44.9	elétrons	20	9	1	1	sim	17	CL2300	16/12/13
Mama	C50.9	2D	25	6	3	1	sim	25	Trilogy®	04/04/13

Da figura 22, observou-se que os tipos de tumores de maior incidência foram: pele, mama e orofaringe. Esse resultado está de acordo com o apresentado na figura 12 da seção 4.1.1 da pesquisa bibliográfica. Além desses tipos de tumores, casos de cabeça e pescoço também apresentaram estatísticas relevante em ambos bancos de dados (INCA e plataformas de pesquisa).

Assim, para contemplar os sítios de irradiação mais relevantes e representativos dos tipos de tumores, foram escolhidos os casos abaixo (tabela 5). Estes casos foram separados em 9 situações clínicas, cujos critérios foram local (sítio) e técnica de tratamento (energia, profundidade de prescrição, angulação do feixe, uso de acessórios, etc.).

Tabela 5: Caso	s clínicos	eleitos e	e as	características	técnicas	que f	foram	contempladas.	C&P	significa
cabeça e pescoç	<u>;</u> 0.									

Caso eleito	Características técnicas contempladas				
	Uso de colimação (bloco), caso típico de reforço com				
1. C&P	elétrons para poupar dose na coluna cervical, uso de				
	máscara fixadora.				
	Incidência de feixe oblíqua, tumor mais superficial,				
2. Mama 6 MeV	irradiação em região com heterogeneidade (osso e				
	pulmão). Anatomia de plastrão.				
	Incidência de feixe oblíqua, tumor mais profundo, uso de				
3. Mama 9 MeV	bolus, irradiação em região com heterogeneidade (osso e				
	pulmão). Anatomia de plastrão.				
1 Dele	Feixe direto em região mais homogênea, alvo na				
4. 100	superfície.				
5 Pele Oblíque	Incidência de feixe oblíqua em contorno do paciente com				
5. Tele Obliqua	variação, alvo na superfície.				
	Região com diversas heterogeneidades (inclusive				
6. Nariz 9 MeV	cavidade de ar) e contorno muito irregular, uso de bolus e				
	máscara fixadora.				
	Região com diversas heterogeneidades (inclusive				
7 Nariz 12 MeV	cavidade de ar) e contorno muito irregular, uso de				
	máscara fixadora. Maior energia para tumores mais				
	profundos.				
8 Escalpo	Pele em local de contorno arredondado, heterogeneidade				
o. Escurpo	óssea subjacente a ser poupada. Uso de bolus.				
9 Crânio	Dose prescrita no local de heterogeneidade óssea. Uso de				
	bolus.				

Após todas as situações clínicas serem definidas, foram realizados os planejamentos através de cálculos manuais de UM e pelo programa EclipseTM.

5.2 Planejamento dos Casos Clínicos

Os resultados apresentados a seguir foram obtidos pela aplicação das equações 4 e 6 da seção 3.2.1, para cálculos manuais de unidade monitora (UM). Na tabela 6, encontram-se a distância fonte-superfície (DFS) seja padrão ou estendida, a ausência ou presença de bolus (o que também requer correção para DFS), a dose prescrita e o tamanho do aplicador, a curva de prescrição e a energia. Todas essas informações preenchem os fatores das equações citadas anteriormente.

Caso eleito	Energia	Dose	Aplicador	DFS	Curva	Bolus	UM
	(MeV)	(cGy)	(cm ²)	(cm)	(%)	(cm)	
1. C&P	9	360	10x10	112	85	-	551
2. Mama 6 MeV	6	400	15x15	100	80	-	505
3. Mama 9 MeV	9	400	15x15	100	90	1,0	440
4. Pele	12	600	15x15	100	80	-	762
5. Pele Oblíqua	12	600	15x15	110	80	0,5	931
6. Nariz 9 MeV	9	600	6x6	100	85	0,5	715
7. Nariz 12 MeV	12	600	6x6	100	85	-	726
8. Escalpo	6	600	10x10	112	80	0,5	986
9. Crânio	9	600	6x6	100	85	0,5	715

Tabela 6: Resultados para as técnicas de tratamento aplicadas e o valor da unidade monitora (UM), obtido através de cálculos manuais. C&P significa cabeça e pescoço.

Apesar de terem casos contendo heterogeneidade, incidências obliquas e colimação com bloco, os valores de UM foram obtidos sem considerar correções para tais situações clínicas, seguindo o procedimento da rotina hospitalar.

As mesmas características da tabela acima foram mantidas para os planejamentos com EclipseTM. O uso do programa permitiu melhor visualização e verificação do tamanho de campo (aplicador) e DFS (se havia ou não situação de colisão com paciente), e foi possível definir a angulação do *gantry* da máquina de tratamento.

Além das informações aqui citadas, a configuração do algoritmo de cálculo eMC seguiu os parâmetros da tabela 3 na seção 4.3.2, para o planejamento de cada caso. A tabela 7 mostra os resultados das UM dadas pelo planejamento no programa EclipseTM e também uma comparação entre as UM obtidas pelas duas formas de planejamento.

Tabela 7: Resultados para valores da unidade monitora (UM) obtidos através de cálculos manuais e pelo programa de planejamento EclipseTM. Apresentada a diferença percentual entre essas técnicas de cálculo. Explicitada a angulação do *gantry* da máquina de tratamento Trilogy[®] utilizada no planejamento de cada caso eleito. C&P significa cabeça e pescoço.

Caso eleito	Angulação	UM	UM	Diferença
	do <i>Gantry</i>	Eclipse TM	Cálculo	UM (%)
			Manual	
1. C&P	90°	548	551	0,5
2. Mama 6 MeV	15°	428	505	15,2
3. Mama 9 MeV	15°	421	440	4,3
4. Pele	0°	731	762	4,1
5. Pele Oblíqua	330°	867	931	6,9
6. Nariz 9 MeV	0°	690	715	3,5
7. Nariz 12 MeV	0°	670	726	7,7
8. Escalpo	90°	969	986	1,7
9. Crânio	90°	774	715	8,3

Da tabela 7, a maior discrepância observada é do caso 2 (mama 6 MeV), onde há uma sobredosagem na UM do cálculo manual em relação ao planejamento pelo EclipseTM de 15,2%. O próprio fabricante do algoritmo eMC informa que os cálculos para energia de 6 MeV podem apresentar uma diminuição na acurácia da UM em cerca de 1-2%, quando utilizado um aplicador 6 x 6 cm² (VARIAN, 2007). Porém, 15,2% de discrepância é um valor alto e não era esperado, além do fato de ter sido utilizado um campo de irradiação maior (15 x 15 cm²). O caso 8 (escalpo) também foi calculado com energia de 6 MeV, porém com feixe de incidência direta (sem obliquidade) e não apresenta tamanha divergência (1,7% de subdosagem da UM do cálculo manual em relação ao EclipseTM). Diante disso, conclui-se que a ausência de correção para obliquidade do feixe na faixa de energia de 6 MeV gera grandes incertezas na distribuição de dose dada pelos cálculos manuais.

Analisando outros casos com feixe de incidência obliqua, também se comprova sobredosagem da UM do cálculo manual em relação ao EclipseTM, ao modo do caso 3 (mama 9 MeV) com 4,3% de diferença e do caso 5 (pele obliqua 12 MeV) com 6,9%. A origem dessas discrepâncias pode estar em dois fatos: um é a ausência de correção da

obliquidade do feixe nos cálculos manuais, o outro é uma possível incerteza do próprio eMC do EclipseTM ao calcular a distribuição de dose para feixes oblíquos. Esta segunda causa pode ser avaliada pela validação do SPT, através de comparações com medidas experimentais (conforme seção 5.4).

No caso 9 (crânio) o ponto de prescrição é no osso e os cálculos manuais também não contemplaram correção para heterogeneidade. É mesma situação para o caso 7 (nariz 12 MeV), que com energia mais penetrante abarca maior número de inomogeneidades, a exemplo de osso (inclusive próximo à arcada dentária) e cavidades de ar.

No caso 1 (cabeça e pescoço) era esperada maior discrepância, pois o campo foi colimado e não foram aplicadas correções para campo retangular nos cálculos manuais, porém não ocorreu grande divergência nos valores de UM, sendo o resultado bem satisfatório (diferença de 0,5%).

Isso leva a concluir que ausência de correções para obliquidade do feixe e heterogeneidades induzem maiores incertezas no cálculo manual de UM do que a falta correções para formato de campos retangulares; quando comparados com valores de UM obtidos pelo programa EclipseTM.

Outra causa importante da divergência dos resultados de UM, fornecidos por essas duas técnicas de planejamento, é o fato de os cálculos manuais utilizados se embasarem em fantoma de água, não considerando a anatomia (contorno, formas e inomogeneidades) do fantoma antropomórfico (ou dos próprios pacientes, na rotina hospitalar).

5.3 Calibração do filme EBT3 Gafchromic[®]

Os resultados para calibração dos filmes estão apresentados em três canais de cores, do inglês *Red, Green, Blue – RGB*. A figura 23 mostra o degrau de dose obtido pela irradiação do filme EBT3 com colimador multi-lâminas para feixe de fótons de 6 MV, conforme discutido na seção 4.4.

A figura 24 apresenta as curvas de calibração geradas pelo programa Film2Dose, para todos os canais de cores. Para a análise de mapas de dose e mapas de índice γ foi utilizado o canal vermelho, que apresenta melhor resposta na faixa de energias adotada neste trabalho, segundo o desenvolvedor do programa ALVES *et al.* (2013).



Figura 23: Degrau de doses utilizado para geração das curvas de calibração.

A conversão de densidade óptica do filme acima para dose também foi realizada com o programa Film2Dose, conforme explicitado na metodologia da análise de dados e ilustrado na figura 21 da seção 4.4. O intervalo de dose para calibração abrangeu variações de 0 cGy até 2.000 cGy.



Figura 24: Curvas de calibração geradas pelo programa Film2Dose. a) Canal azul. (Continua)



Figura 24 (*cont.*): Curvas de calibração geradas pelo programa Film2Dose. b) Canal verde. c) Canal vermelho.

5.4 Avaliação dos Casos Clínicos

Parte da análise dos casos já foi feita no item 5.2, no que se referiu a avaliação dos resultados de UM. Na presente seção, foram avaliadas as medições experimentais comparadas com as distribuições de doses geradas pelo programa EclipseTM. As distribuições fornecidas pelo cálculo manual seguem um padrão geral de distribuições de isodoses em fantoma homogêneo de água (a exemplo das figuras 4 e 5 na seção 3.1.4).

Os resultados para validação experimental do algoritmo de cálculo eMC nas situações clínicas pesquisadas foram analisados pelos mapas de diferença de dose e do índice γ . Atualmente, a avalição por tal índice constitui ferramenta de controle de qualidade amplamente reconhecida e valorizada.

5.4.1 C&P – Cabeça e Pescoço

A figura 25 apresenta o resultado do planejamento do caso cabeça e pescoço pelo programa EclipseTM.



Figura 25: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso C&P.

Na figura 26 está demonstrado o arranjo experimental, com posicionamento do fantoma e o bloco usinado para colimação do campo de irradiação, para este caso clínico.



Figura 26: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica e posicionado para irradiação de cabeça e pescoço. b) Bloco usinado para conformação retangular do campo de elétrons.

Na figura 27 são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e dos e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose, para as seguintes distribuições: distribuição de dose relativa à irradiação do filme EBT3, localizada no canto superior esquerdo da figura com a legenda *Film Doses (cGy)*; e para distribuição calculada pelo sistema de planejamento, do inglês *treatment planning system – TPS*, localizada no canto inferior esquerdo da figura com a legenda *TPS Doses (cGy)*.

Da Figura 27 é possível observar razoável concordância entre os perfis de dose em profundidade. As primeiras medidas para filme devem ser desconsideradas pelas seguintes hipóteses: devido aos efeitos de borda (visto que o filme foi cortado seguindo o contorno do fantoma); e também por ser medida em superfície (local onde não se garante equilíbrio eletrônico de partículas).

KHAN (2003, p. 305) relata os artefatos que ocorrem em filmes irradiados em três situações: na existência de *gap* de ar entre o filme e o fantoma; quando o filme está desalinhado para dentro e para fora dos limites do fantoma.

Os picos iniciais observados no perfil de dose em profundidade do filme na figura 27, assemelham-se com artefatos quando há *gap* de ar.

Ainda para os perfis de dose em profundidade, observa-se um deslocamento entre as curvas do filme (em azul) e do sistema de planejamento (em verde). Tal fato pode ser evidenciado ao se comparar as superfícies das duas distribuições de dose (gráficos ao lado esquerdo da figura 27). Nota-se claramente que, apesar das imagens estarem em mesmo eixo de coordenadas (*i.e.* há uma equivalência de posição pixel a pixel), as superfícies não estão alinhadas e estão em profundidades diferentes. Este fato ocorreu devido à uma falha na geração da imagem da distribuição de dose no SPT.

Para todos os casos clínicos, houve o cuidado de se adquirir as distribuições de dose do programa de planejamento exatamente na mesma fatia onde o filme foi posicionado para irradiação. Porém, no caso específico de cabeça e pescoço houve um problema com a geração da matriz de imagem dessa fatia e uma imagem de uma fatia próxima foi utilizada para análise. Isso explica as discrepâncias relatadas no parágrafo anterior.



Figura 27: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico C&P.

As flutuações observadas no perfil lateral para filme correspondem à perturbação na absorção da dose, causada pelas regiões sob o plástico e buraco da máscara termoplástica. É notável, pelo formato da curva para o programa de planejamento, que esse não consegue prever tais perturbações causadas pela máscara. De fato, esse é um tipo de acessório de fixação não contemplado no programa. Porém, tal acessório também não poderia ser padronizado virtualmente, pois a distensão da máscara varia de paciente para paciente, gerando diferentes tamanhos e padrões de buracos.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 28: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. (*Continua*)



Figura 28 (cont.): c) Mapa de diferença de dose absoluta.

Para obtenção dos mapas tanto de diferença de dose quanto do índice γ as matrizes das imagens do filme e do SPT são fundidas, sendo comparadas em uma mesma escala e posições, pixel a pixel. Portanto, as figuras 28a e 28b são ilustrativas para visualização e análise qualitativa.

O mapa de diferença de dose da figura 28c apresentou valor médio de 7,21 cGy. Isto demonstra que, em termos absolutos, as doses pouco variaram entre as duas distribuições (figuras 28a e 28b), uma vez que a diferença média de dose de 7,21 cGy corresponde a 2,0% do valor da dose prescrita (360 cGy).



Abaixo seguem os resultados para avaliação por índice y.

Figura 29: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 28a e 28b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ (*Continua*)



Figura 29 (*cont.*): Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 3%. b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 29a.



Figura 30: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 28a e 28b. b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 29a.

Nas figuras 29 e 30, os resultados de índice γ aprovados foram de 64,7% e 67,3% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% não foi atingido. Isso pode ser justificado pelo fato de terem sido comparadas distribuições de dose em locais do fantoma próximos, mas diferentes. Conforme citado anteriormente, a distribuição de dose para o caso específico de cabeça e pescoço foi gerada de uma fatia do fantoma próxima, mas não exatamente a mesma onde o filme foi posicionado para irradiação. Além disso, a imagem da distribuição de dose do SPT se encontra levemente girada em relação à distribuição do filme. Isso explica o resultado insatisfatório na avalição gama.

Ainda das figuras 29 e 30, é possível observar que as regiões onde há os maiores valores de índice gama, são regiões próximas a heterogeneidades e também à superfície.

5.4.2 Mama 6 MeV

A figura 31 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 32 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso mama 6 MeV.



Figura 31: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso mama 6 MeV.



Figura 32: a) Fantoma posicionado para tratamento de plastrão (mama 6 MeV). b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 33: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico mama 6 MeV.

Na figura 33, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Esse foi marcado no filme durante os procedimentos experimentais, ao modo de ponto de referência. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose para energia em questão, considerando valores tabelados do PDP do acelerador linear Trilogy[®] medido em fantoma de água. No caso, para energia de 6 MeV e aplicador de 15 x 15 cm², a profundidade de máxima dose ocorre em 1,4 cm.

Da figura 33 é possível observar certa subdosagem do SPT em relação à dose real depositada no fantoma (medida experimental – resultados filme EBT3), na região de máximo de dose. Após essa região, nota-se ótima concordância entre os perfis de dose em profundidades, porém na região de mais baixas doses é observado ruído para curva do filme (linha vermelha). No perfil lateral também é observada grande discrepância na região do eixo central e aproximação das distribuições a medida que se afasta do eixo central.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 34: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. (Continua)



Figura 34 (*cont.*): b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 34c apresentou valor médio de 13,04 cGy, o que representa cerca de 3,3% do valor da dose prescrita (400 cGy). O que configura uma incerteza aceitável. A análise foi complementada com o mapa a seguir.



Abaixo seguem os resultados para avaliação por índice y.

Figura 35: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 34a e 34b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 35a.



Figura 36: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 34a e 34b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 36a.

Nas figuras 35 e 36, os resultados de índice γ aprovados foram de 72,6% e 74,6% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido. Conforme discutido anteriormente, existe uma tendência do algoritmo de cálculo eMC exibir maiores incertezas no cálculo para energia de 6 MeV, especialmente nesta geometria angulada.

5.4.3 Mama 9 MeV

A figura 37 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 38 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso mama 9 MeV.



Figura 37: Interface do programa Eclipse[™] com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso mama 9 MeV.



Figura 38: a) Fantoma posicionado para tratamento de plastrão com bolus de 1 cm (mama 9 MeV). b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 39: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico mama 9 MeV.

Na figura 39, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose para energia em questão, considerando valores tabelados do PDP do acelerador linear Trilogy[®] medido em fantoma de água. No caso, para energia de 9 MeV e aplicador de 15 x 15 cm², a profundidade de máxima dose ocorre em 2,25 cm.

Da figura 39 é possível observar discrepância nos perfis de dose em profundidade na região de máximo da dose, com deslocamento lateral do ponto de máxima dose e também subdosagem do SPT em relação ao filme. Nota-se também certo ruído no final da curva do perfil medido com filme EBT3, na região de baixas doses.

O SPT previu o ponto de máximo deslocado em relação ao local onde realmente foi depositada a dose máxima (conforme perfil de dose em profundidade do filme irradiado). Dessa forma, há uma superficialização da curva do filme em relação à curva do SPT. Uma possível da causa deste deslocamento foi o uso de bolus de 1 cm, podendo ter ocorrido duas situações: a previsão da distribuição de dose no programa EclipseTM com bolus virtual pode ter sido inacurada, ou houve imprecisão no posicionamento do bolus rente à superfície do fantoma, podendo ter causado uma superficialização maior que a prevista pelo SPT.

É interessante frisar que este último fato representa bem a realidade clínica, pois nem sempre é possível acomodar o bolus contornando perfeitamente a superfície anatômica do paciente.

Em relação aos perfis laterais, observa-se certa subdosagem no perfil lateral do SPT e deslocamento lateral para direita em relação ao perfil do filme.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .

O mapa de diferença de dose da figura 40c apresentou valor médio de 20,19 cGy, o que representa 5,0% do valor da dose prescrita (400 cGy). Tal valor corresponde à uma incerteza ainda no limite de aceitação. A análise foi complementada com o mapa do índice γ , nas figuras 41 e 42.



Figura 40: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.



Abaixo seguem os resultados para avaliação por índice γ .

Figura 41: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 40a e 40b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 41a.

Nas figuras 41 e 42, os resultados de índice γ aprovados foram de 20,9% e 23,7% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido. Dos perfis em profundidade e laterais foram observados deslocamentos significativos entre as duas distribuições de dose (medida com filme EBT3 e calculada com SPT). Isso demonstra baixa concordância espacial entre as distribuições, sendo muito provável que

o índice gama tenha falhado fortemente no critério *DTA*. Isso justifica tamanha inconcordância entre as distribuições com valores de aprovações do índice γ muito baixos.

Diante disso, levanta-se a hipótese de ter ocorrido imprecisão no posicionamento do fantoma no momento da irradiação, visto que os perfis (figura 39) evidenciam deslocamento tanto relativo à DFS quanto à lateralidade em relação ao eixo central.

Também pode-se considerar limitações e possível inacurácia do programa de planejamento ao prever distribuição de dose com feixe angulado e na presença de heterogeneidades, visto que o feixe de 9 MeV penetra mais na caixa torácica (do que o feixe de 6 MeV), englobando área maior com inomogeneidades de osso e pulmão.



Figura 42: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 40a e 40b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 42a.

5.4.4 Pele

A figura 43 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 44 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso pele.



Figura 43: Interface do programa Eclipse[™] com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso pele.



Figura 44: a) Fantoma posicionado em decúbito ventral para tratamento de pele no dorso. b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 45: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico pele.

Na figura 45, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose igual à 3,0 cm (para PDP medido em fantoma de água, energia 12 MeV e aplicador de 15 x 15 cm²).

Da figura 45 é possível observar boa concordância nos perfis laterais, inclusive em relação ao formato das curvas. Há uma subdosagem na curva do SPT em relação à curva do filme, no platô do perfil.

Para os perfis de dose em profundidade, nota-se certa subdosagem do SPT na região de máximo de dose e consequente boa concordância em regiões de mais baixa dose. O pico no início da curva para filme pode ter suas origens no alinhamento do filme adentrando um pouco o fantoma e a sobredosagem em relação ao SPT pode ter sido causada por lacuna de ar entre as fatias do fantoma onde o filme foi posicionado, especialmente mais perto da borda das fatias. Esses artefatos na curva do filme se assemelham aos descritos por KHAN (2003, p.305). Porém, a sobredosagem no filme é muito grande (~100 cGy) para ser somente causada por um pequeno *gap* de ar, é provável que o resultado do SPT esteja de fato subdosado.

Outra possível causa para o pico inicial no perfil do filme é o efeito de flutuação das primeiras contagens devido à borda do filme. Apresentam-se também ruídos no final da curva do filme (outra região de borda) relativos às baixas doses.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 46: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 46c apresentou valor médio de 18,52 cGy, o que representa cerca de 3,1% do valor da dose prescrita (600 cGy). O que demonstra certa boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando analisadas em relação às diferenças de doses absolutas, ponto a ponto.

A seguir seguem os resultados para avaliação por índice γ .



Figura 47: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 46a e 46b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 47a.



Figura 48: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 46a e 46b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 48a.

Nas figuras 47 e 48, os resultados de índice γ aprovados foram de 56,1% e 59,5% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido. Foi observada subdosagem dos perfis em profundidade e lateral do SPT em relação aos perfis do filme. Isso pode estar contribuindo para a discrepância entre as distribuições de dose e consequente baixos resultados de índice gama aprovados. Uma causa possível dessa subdosagem pode estar na escolha dos parâmetros de cálculo do eMC no programa

EclipseTM (tabela 3 da seção 4.3.1). Tamanhos de grade e intensidade do método de suavização interferem muito no resultado final do cálculo da distribuição de dose.

5.4.5 Pele Oblíqua

A figura 49 apresenta o resultado do planejamento pelo programa Eclipse[™]. Na figura 50 está explicitado o resultado do filme irradiado para o caso pele com feixe de incidência oblíqua.



Figura 49: Interface do programa Eclipse[™] com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso pele com feixe de incidência oblíqua.



Figura 50: Filme irradiado com angulação do *gantry* da máquina de tratamento em 330°, DFS de 110 cm, energia de 12 MeV e uso de bolus de 0,5 cm; para o caso pele com feixe de incidência oblíqua.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 51: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico pele com feixe de incidência oblíqua.

Da figura acima é possível observar boa concordância entre os perfis de dose em profundidade, sendo que a curva do SPT apresenta pequeno deslocamento para a direita após ponto de máximo das curvas. Tal fato pode estar relacionado à presença de bolus de 0,5 cm ocasionando superficialização de dose maior na curva do filme (medidas experimentais) do que a superficialização prevista pelo SPT utilizando bolus virtual. Uma situação semelhante foi discutida no caso mama 9 MeV (seção 5.4.3), porém no caso em questão com energia maior (12 MeV) esse efeito se mostrou bem mais suave.

Também se constata sobredose (em relação ao perfil do SPT) e ruído na cauda do perfil para filme, na região de baixas doses.

Dos perfis laterais, nota-se melhor concordância na região mais próxima ao cone de irradiação (parte direita do perfil lateral de legenda *Vertical*, que corresponde à metade superior das distribuições de dose). Na parte esquerda dos perfis laterais se observa sobredosagem da curva do SPT em relação à curva do filme.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 52: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.
O mapa de diferença de dose da figura 46c apresentou valor médio de 24,20 cGy, o que representa 4,0% do valor da dose prescrita (600 cGy). O que indica uma ainda boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando analisadas em relação às diferenças de doses absolutas, ponto a ponto.

A seguir seguem os resultados para avaliação por índice γ .



Figura 53: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 52a e 52b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 53a.



Figura 54: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 52a e 52b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 54a.

Nas figuras 53 e 54, os resultados de índice γ aprovados foram de 52,3% e 61,0% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido. Uma causa provável pode estar relacionada à complexidade do SPT em prever com maior acurácia uma distribuição de dose com feixe oblíquo e presença de acessório (bolus).

Apesar do resultado insatisfatório da análise com índice gama, os perfis lateral e em profundidade apresentaram razoável concordância (figura 51).

5.4.6 Nariz 9 MeV

A figura 55 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 56 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso nariz 9 MeV.



Figura 55: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso nariz 9 MeV.



Figura 56: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica. Uso de bolus de 0,5 cm. b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 57: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico nariz 9 MeV.

Na figura 57, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose igual à 2,2 cm (para PDP medido em fantoma de água, energia 9 MeV e aplicador de 6 x 6 cm²).

Da figura 57 é possível observar relativa boa concordância nos perfis laterais e perfis de dose em profundidade.

Para o perfil de dose em profundidade do filme novamente aparece o efeito de flutuação das primeiras contagens devido à borda do filme e também ruídos no final do filme (outra região de borda) relativos às baixas doses.

Nota-se nos perfis em profundidade um deslocamento em direção à superfície da curva do filme, em relação à curva dada pelo SPT. Tal superficialização é causada pela atenuação do feixe de elétrons pela máscara termoplástica, sendo que esse acessório não é contemplado nos cálculos com SPT.

Para os perfis laterais, é possível observar o efeito da anatomia do fantoma mais acentuado na distribuição de dose medida (filme), porém o SPT conseguiu prever essas alterações anatômicas bem mais suavizadas, por causa do uso da opção de suavização Gaussiana, para realização dos cálculos no eMC.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 58: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 58c apresentou valor médio de 14,03 cGy, o que representa 2,3% do valor da dose prescrita (600 cGy). O que demonstra boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando comparadas as diferenças de dose absoluta.



A seguir seguem os resultados para avaliação por índice γ .

Figura 59: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 58a e 58b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 59a.



Figura 60: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 58a e 58b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 60a.

Nas figuras 59 e 60, os resultados de índice γ aprovados foram de 51,2% e 57,1% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido, apesar da média baixa na diferença de dose absoluta.

Observa-se dos mapas do índice gama (figuras 59a e 60a), que os pontos de maiores valores de γ estão em regiões de heterogeneidade com cavidade de ar e na superfície do fantoma. Esta região da cabeça apresenta diversas heterogeneidades e um

contorno muito irregular, o que torna o cálculo do SPT mais complexo. O baixo resultado de aprovação na avalição gama evidencia que para este caso clínico, outros parâmetros de cálculo do eMC poderiam ser mais adequados.

5.4.7 Escalpo

A figura 61 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 62 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso escalpo.



Figura 61: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso escalpo.



Figura 62: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica. Uso de bolus de 0,5 cm. DFS estendida com 112 cm. b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 63: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico escalpo.

Na figura 63, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose para energia em questão, considerando valores tabelados do PDP do acelerador linear Trilogy[®] medido em fantoma de água. No caso, para energia de 6 MeV e aplicador de 10 x 10 cm², a profundidade de máxima dose ocorre em 1,4 cm.

Da figura 63 é possível observar certa discrepância entre os perfis de dose em profundidade e uma superficialização da curva do filme, quando comprada com a curva do SPT, tal fato deve ocorrer por causa da presença da máscara termoplástica.

Nota-se ruído no final do perfil de dose em profundidade para a curva do filme e também há pequenas flutuações no platô do perfil lateral para medidas com filme.

Ambos gráficos mostram subdosagem do SPT em relação às medições experimentais (filme EBT3).

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 64: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. (Continua)



Figura 64 (*cont.*): b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 64c apresentou valor médio de 17,57 cGy, o que representa 2,9% do valor da dose prescrita (600 cGy). O que demonstra boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando comparadas as diferenças de dose absoluta.

A seguir seguem os resultados para avaliação por índice y.



Figura 65: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 64a e 64b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 65a.

Nas figuras 65 e 66, os resultados de índice γ aprovados foram de 34,6% e 37,8% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido, apesar da média baixa na diferença de dose absoluta. Este também foi um plano com energia de 6 MeV, que se espera uma performance menos precisa do programa de planejamento.



Figura 66: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 64a e 64b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 66a.

5.4.8 Crânio

A figura 67 apresenta o resultado do planejamento pelo programa Eclipse[™]. Na figura 68 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso crânio.



Figura 67: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso crânio.



Figura 68: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica. Uso de bolus de 0,5 cm. b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidade e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 69: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico crânio.

Na figura 69, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose para energia de 9 MeV e aplicador de 6 x 6 cm², sendo essa igual a 2,2 cm.

Da figura 69 é possível observar certa subdosagem do SPT em relação ao filme radiocrômico para os perfis laterais. Novamente se nota grande discrepância dos dados iniciais do perfil de dose em profundidade do filme, certo deslocamento da curva em relação à curva do SPT e também a cauda ruidosa na região de mais baixas doses, todos pelas mesmas razões já discutidas anteriormente.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 70: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 70c apresentou valor médio de 12,49 cGy, o que representa 2,1% do valor da dose prescrita. O que demonstra boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando comparadas as diferenças de dose absoluta.

> a) Gamma Matrix 2.25 100 2.00 1.75 50 1.50 y-position (mm) 1.25 0 1.00 0.75 -50 0.50 0.25 -100 0.00 -100 -50 0 50 100 x-position (mm) b) Gamma index Histogram - points approved: 32.30 0.7 0.6 0.5 0.4 0.3 0.2 0.1 0.0 4 6 2 5 8 0 1 3 7

A seguir seguem os resultados para avaliação por índice γ .

Figura 71: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 70a e 70b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 71a.



Figura 72: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 70a e 70b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 72a.

Nas figuras 71 e 72, os resultados de índice γ aprovados foram de 32,3% e 34,2% respectivamente. Sendo assim, o critério de aprovação de 90% também não foi atingido, apesar da média baixa na diferença de dose absoluta.

O SPT não considera a presença da máscara termoplástica, que influencia a distribuição medida (filme), somado a esse fato, este caso é singular pois o ponto de prescrição é justamente o crânio, uma heterogeneidade óssea, fazendo a distribuição de

dose sofrer o "efeito osso". Tais fatores contribuem para divergência entre as distribuições de dose e justificam os baixos índices de aprovação gama.

5.4.9 Nariz 12 MeV

A figura 73 apresenta o resultado do planejamento pelo programa EclipseTM. Na figura 74 está explicitado o arranjo experimental utilizado no caso nariz 12 MeV.



Figura 73: Interface do programa EclipseTM com visualização axial, frontal, volumétrica, sagital e das curvas de isodose do planejamento para o caso nariz 12 MeV.



Figura 74: a) Fantoma fixado com máscara termoplástica. b) Filme EBT3 irradiado.

A seguir são apresentados os resultados dos perfis de dose em profundidades e perfis laterais obtidos com o programa Film2Dose.



Figura 75: Gráficos de perfis laterais (legenda: *Vertical*) e perfis de dose em profundidade (legenda: *Horizontal*) referentes às distribuições de doses dadas pelas medidas experimentais (legenda: *Film Doses cGy*) e pelo programa de planejamento do tratamento (legenda: *TPS Doses cGy*) para o caso clínico nariz 12 MeV.

Na figura 75, os perfis de dose em profundidade foram obtidos no eixo central de irradiação. Os perfis laterais foram gerados na profundidade de máxima dose para energia de 12 MeV e aplicador de 6 x 6 cm², sendo essa igual a 3,0 cm.

Da figura 75 é possível boa concordância entre os perfis de dose em profundidade. A flutuação no início da curva do filme é observada, assim como nos outros casos devido à efeitos de borda do filme irradiado, também nota-se ruído caudal, na região de mais baixas doses. Os perfis laterais também apresentam boa concordância na maior parte da sua extensão, novamente são observados picos suavizados para a distribuição de dose dada pelo SPT.

A seguir são apresentados os resultados da análise dos mapas de diferença absoluta de dose e do índice γ .



Figura 76: a) Distribuição de dose para medidas experimentais em filme EBT3. b) Distribuição de dose para SPT EclipseTM. (*Continua*)



c)

Figura 76 (cont.): c) Mapa de diferença de dose absoluta.

O mapa de diferença de dose da figura 76c apresentou valor médio de 9,85 cGy, o que representa 1,6% do valor da dose prescrita (600 cGy). O que demonstra boa concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, quando comparadas as diferenças de dose absoluta.

A seguir seguem os resultados para avaliação por índice γ .



Figura 77: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3mm / 3%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 76a e 76b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . (*Continua*)



Figura 77 (*cont.*): b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 77a.

Nas figuras 77 e 78, os resultados de índice γ aprovados foram de 90,3% e 93,1% respectivamente. O critério de aprovação de 90% foi atingido, sendo o único plano que com esta condição.



Figura 78: Critérios de aceitação utilizados DTA/DD = 3 mm / 4%. a) Mapa índice gama γ referente às distribuições de dose fig. 76a e 76b. Barra lateral direita representa os valores do índice γ . (*Continua*)



Figura 78 (*cont.*): b) Histograma (contagem normalizada *versus* valores de γ) relativo ao mapa índice γ em fig. 78a.

Para ampliar a análise dos casos clínicos, visto que a grande maioria não atendeu os critérios de avalição pelo índice gama, foram analisados os PDPs e comparados com dados do PDP utilizado para os cálculos manuais (PDP comissionado com fantoma homogêneo de água para o aparelho Trilogy[®].).

A figura 79a apresenta os perfis de dose absoluta em relação à profundidade; a figura 79b mostram os PDPs para o plano de tratamento do caso clínico nariz 12 MeV. Os valores de PDP rotulados "fantoma de água" foram os dados adquiridos durante o processo de comissionamento e são atualmente utilizados na rotina clínica para calcular as unidades monitoras (UM).

A distribuição da dose num simulador de água é bastante diferente de uma de um fantoma antropomórfico (resultados para Eclipse e EBT3 Filme), que é uma aproximação mais realista do corpo humano. A figura 79b mostra os perfis para prescrição de 600 cGy na curva de isodose 85%. Uma overdose de 37% em relação ao SPT e 30% em relação ao filme EBT3 é observada na profundidade de 30 mm. Há também um deslocamento espacial da profundidade de dose máxima de 18 mm. Estes resultados asseguram que o método de tratamento através do cálculo de UM não prevê uma distribuição de dose realista.



Figura 79: a) PDP para o eixo central (CAX), na cor preta: fantoma de água corresponde aos dados do PDP da máquina de tratamento Trilogy[®], para tamanho de campo 6x6, DFS 100 cm, 12 MeV; na cor vermelha: PDP do programa EclipseTM; e na cor azul: PDP dos dados experimentais - EBT3 filme. b) Perfil de dose em profundidade. As barras de erro das medidas experimentais são mostradas para pontos alternados, para melhor visualização.

a)

5.5 Resultados e Análises Compilados

Esta seção tem o intuito de ampliar a discussão de dados já realizada na seção anterior, ao se apresentar alguns resultados compilados e suas análises.

5.5.1 Perfis de Dose em Profundidade e Perfis Laterais

Para os casos clínicos de mama (6 MeV e 9 MeV), pele, escalpo e crânio foi constatada uma sistemática subdosagem das curvas fornecidas pelo sistema computadorizado de planejamento em relação a medidas experimentais com filme. Tal situação não se mostrou presente nem ostensiva nos perfis dos casos cabeça e pescoço, pele oblíqua e nariz (9 MeV e 12 MeV).

Diante disso, como a subdosagem não foi uma constante para todos os casos, reforça-se aqui outra conclusão, além das causas já discutidas anteriormente. Logo, uma origem dessas divergências pode estar na escolha dos parâmetros de cálculos utilizados no eMC do programa EclipseTM, uma vez que parâmetros ao modo de suavização, tamanho de grade e acurácia de cálculo influenciam bastante no resultado final da distribuição de doses gerada pelo método Monte Carlo.

5.5.2 Avalição por Índice Gama

A tabela 8 apresenta um resumo dos resultados das análises das distribuições de dose com índice gama. Estão descritos alguns fatores, que trazem complexidade para o cálculo de dose pelo SPT e para o cálculo manual de UM. E também algumas causas das discrepâncias ou concordância.

Na seção 5.4, cada caso clínico foi avaliado de forma mais abrangente, onde também foram consideradas as causas das discrepâncias relacionadas a todo processo de medições experimentais.

Da tabela, observa-se que apenas o caso nariz 12MeV atingiu o critério de aprovação de 90% e somente o caso mama 6 MeV obteve resultado acima de 70%. Isso evidencia a necessidade de mais pesquisa relacionada aos parâmetros de avaliação e aprovação para índice gama, quando feixes de elétrons são utilizados. Também se recomenda que cada caso seja simulado com diferentes parâmetros do eMC, visando a otimização do planejamento clínico.

Tabela 8: Resultados da avaliação por índice gama das distribuições de dose geradas pelo SPT e pelas medidas com filme EBT3. *DTA / DD* corresponde aos critérios de avaliação referentes a distância para concordância e diferença de dose, respectivamente.

Caso Clínico	DTA / DD	DTA / DD	Análises
	3 mm/3 %	3 mm/4 %	Causas das discrepâncias
C&P	64,7%	67,3%	Fatia não igual da comparação de isodoses
Mama 6 MeV	72,6%	74,6%	Obliquidade
Mama 9 MeV	20,9%	23,7%	Bolus e Obliquidade
Pele	56,1 %	59,5 %	Ponto de prescrição mais superficial
Pele Oblíqua	52,3 %	61,0 %	Bolus e Obliquidade
Nariz 9 MeV	51,2%	57,1%	Presença de Máscara e bolus, muitas
			heterogeneidades
Escalpo	34,6%	37,8%	Curvatura de superfície, máscaras e
			heterogeneidades
Crânio	32,3%	34,2%	Curvatura de superfície, máscaras e
			heterogeneidades
Nariz 12 MeV	90,3%	93,1%	Assertividade nos parâmetros do eMC e energia

6 CONCLUSÕES

Dos resultados das seções 5.4 e 5.5, foi possível concluir a existência da necessidade de mais pesquisas sobre os critérios de aceitação e aprovação utilizados na técnica de avaliação do índice gama, para feixe de elétrons. Esta técnica está amplamente descrita para feixes de fótons, mas poucos trabalhos são encontrados sobre feixe de elétrons, sendo que nenhum aborda os critérios em si, mas simplesmente utilizam os critérios protocolados internacionalmente para fótons.

Logo, recomenda-se que cada clínica ou hospital realize uma validação institucional dos parâmetros de aceitação e aprovação do índice gama para feixe de elétrons, de acordo com definição do intervalo de confiança embasado em dados de medidas locais, ao modo do recomendado no protocolo da *AAPM Task Group 119* (EZZELL *et al.*, 2009).

Os resultados da avaliação gama também evidenciaram a necessidade de cada centro médico definir uma combinação de parâmetros de cálculo do eMC no programa EclipseTM, que seja mais adequada para os tipos de casos clínicos tratados no local. Sugere-se a realização de simulações com um grupo de casos representativos para definir os parâmetros do eMC mais otimizados para cada situação clínica, criando-se assim, um protocolo local para tratamento com feixe de elétrons utilizando o SPT.

Diante disso, o planejamento via cálculo manual de UM se torna obsoleto em clínicas e hospitais (ao modo de conduta padrão), que possuam SPT com algoritmo de cálculos embasados no método de Monte Carlo.

Os resultados do cálculo de UM da seção 5.2 e a análise do caso da seção 5.4.9 Nariz 12 MeV explicitaram a discrepância entre cálculos manuais de UM e a dose obtida com programa EclipseTM. Isto ocorreu principalmente pela aplicação de cálculos manuais mais simplificados (comuns na rotina clínica), que reduzem a realidade anatômica do paciente a um fantoma homogêneo de água. Isso reforça a recomendação de não se adotar o uso de cálculos manuais na condição de conduta padrão na rotina hospitalar, pois o SPT oferece possibilidades de otimização do planejamento do tratamento com feixes de elétrons de alta energia.

7 PERSPECTIVAS

A seguir estão listadas possibilidades de trabalhos futuros, ao modo de desdobramentos da pesquisa realizada na presente tese.

- Realizar simulações com o próprio algoritmo eMC, variando parâmetros de cálculo, buscando otimizar os planos apresentados no trabalho.
- Simular todos os casos clínicos eleitos com código Monte Carlo completo (MCNP ou GATE), visando uma outra forma de avaliação e validação do algoritmo eMC em situações clínicas.
- Publicar resultados experimentais mais completos, englobando as simulações com código Monte Carlo.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBER M., BROGGI S., WAGTER C, ESTRO Booklet nº 9: Guidelines for the Verification of IMRT, Brussels - Belgium, ESTRO, 2008.
- ALI O. A., WILLEMSE C. A., SHAW H *et al.*, "Monte Carlo Electron Source Model Validation for an Elekta Precise Linac", *Medical Physics*, vol. 38, n. 5, 2011.
- ALVES V. G. L., CARDOSO S. C., SILVA A. X., "Gafchromic EBT2 Dosimetry via Robust Optimization", *Computer Physics Communications*, vol. 184, n. 7, pp.1708 – 1716, 2013.
- ARJOMANDY B., SAHOO N., CIANGARU G. *et al.*, "Verification of Patient-specific Dose Distributions in Proton Therapy using a Commercial Two-Dimensional Ion Chamber Array", *Medical Physics*, vol. 37, n. 11, 2010a.
- ARJOMANDY B., TAILOR R., ANAND A. *et al.*, "Energy Dependence and Dose Response of Gafchromic EBT2 Film over a Wide Range of Photon, Electron and Proton Beam Energies", *Medical Physics*, vol. 37, n. 5, 2010b.
- BARBOSA P. O., 2011, Implementação do Controle de Qualidade para Sistemas de Planejamento do Tratamento em Radioterapia nas Avaliações Locais do PQRT/INCA. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- BAROUKY J. E., FOURNIER-BIDOZ N., MAZAL A. *et al.*, "Practical Use of Gafchromic[®] EBT Films in Electron Beams for in-Phantom Dose Distributions Measurements and Monitor Units Verification", *Physica Medica*, vol. 27, pp. 81 88, 2011.
- BORCA V. C., PASQUINO, M., RUSSO G. *et al.*, "Dosimetric Characterization and use of Gafchromic EBT3 Film for IMRT Dose Verification", *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, n. 2, 2013.

- CARVER R. L., HOGSTROM K. R., CHU C. *et al.*, "Accuracy of Pencil-Beam Redefinition Algorithm Dose Calculations in Patient-Like Cylindrical Phantoms for Bolus Electron Conformal Therapy", *Medical Physics*, vol. 40, n. 7, 2013.
- CHETTY I. J, CURRAN B., CYGLER J. E. *et al.*, "Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues Associated with Clinical Implementation of Monte Carlo-based Photon and Electron External Beam Treatment Planning", *Medical Physics*, vol. 34, n. 12, pp.4818 – 4853, December 2007.
- CHEUNG T, BUTSON M. J., YU P. K. N., "Independence of Calibration Curves for EBT Gafchromic Films of the Size of High Energy X-Ray Fields", Applied Radiation and Isotopes, vol. 64, pp. 1027 – 1030, 2006.
- CYGLER J. E., DASKALOV G. M., CHAN G. H. *et al.*, "Evaluation of the First Commercial Monte Carlo Dose Calculation Engine for Electron Beam Treatment Planning", *Medical Physics*, vol. 31, n. 1, Jan 2004.
- DAS I. J., CHENG C. W., WATTS R. J. et al., "Accelerator Beam Data Commissioning Equipment and Procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM", *Medical Physics*, vol. 35, n. 9, pp. 4186 – 4215, September 2008.
- DING G. X., CYGLER J. E., YU C. W. *et al.*, "A Comparison of Electron Beam Dose Calculation Accuracy between Treatment Planning Systems using either a Pencil Beam or a Monte Carlo Algorithm", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 63, n. 2, pp. 622 – 633, 2005.
 Disponível em: http://www.filmqapro.com/FilmQA_Pro_Publication.htm. Acesso em: fevereiro 2016.
- EDIMO P., NJOCK M. G. K., VYNCKIER S., "Validation of XiO Electron Monte Carlobased Calculations by Measurements in a Homogeneous Phantom and by EGSnrc Calculations in a Heterogeneous Phantom", *Physica Medica*, vol. 29, pp.631 – 638, 2013.

- EZZELL A. G., BURMEISTER J. W., DOGAN N. *et al.*, "IMRT Commissioning: Multiple Institution Planning and Dosimetry Comparisons, a Report from AAPM Task Group 119", *Medical Physics*, vol, 36, n. 11, November 2009.
- FARAH N., FRANCIS Z., ABBOUD M., "Analysis of the EBT3 Gafchromic Film Irradiated with 6 MV Photons and 6MeV Electrons using Reflective Mode Scanner", *Physica Medica*, vol. 30, n. 6, p. 708 – 712, 2014.
- GERBI B. J., "Clinical Applications of High-Energy Electrons", In: Levitt S. H, Purdy J.
 A., Perez C. A. *et al.* (ed), *Technical Basis of Radiation Therapy : Practical Clinical Applications*, 4 ed., chapter 7, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008.
- GERBI B. J., ANTOLAK J. A., DEIBEL F. C. *et al.*, "Recommendations for Clinical Electron Beam Dosimetry: Supplement to the Recommendations of Task Group 25", *Medical Physics*, vol. 36, n. 7, pp. 3239 – 3279, 2009.
- GIBBONS J. P., ANTOLAK J. A., FOLLOWILL D. S. *et al.*, "Monitor Unit Calculations for External Photon and Electron Beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71", *Medical Physics*, vol. 41, n. 3, pp. 031501-1 – 031501-34, 2014.
- GILLIS F., WAGTER C., BOHSUNG J. et al., "An Inter-center Quality Assurance for IMRT Verification: Results of the ESTRO QUASIMODO Project", *Radiotherapy* and Oncology, vol. 76, pp. 340–353, 2005.
- GUIDI G., GOTTARDI G., CERONI P., et. al., "Review of the Results of the in vivo Dosimetry during Total Skin Electron Beam Therapy", Reports of Practical Oncology & Radiotherapy, v. 19, n. 2, pp. 144 – 150, 2014.
- HARMS W. B., LOW D. A., WONG J. W. et al., "A Software Tool for Quantitative Evaluation of 3D Dose Calculation Algorithms", *Medical Physics*, vol. 25, n. 10, October 1998.

HOGSTROM K. R., MILLS M.D., ALMOND P.R., "Electron Beam Dose Calculations", *Physics in Medicine & Biology*, vol. 26, n. 3, pp. 445, 1981.

- HOGSTROM K. R., STEADHAM R. E., WONG P. F. et al., "Monitor Unit Calculations for Electron Beams", In: Gibbons J. P. (ed), *Monitor Unit Calculations for External Photon and Electron Beams*, 1 ed, Madison, WI, Advanced Medical Publishing, Inc., 2000.
- HORTON J. L., "Acceptance Tests and Commissioning Measurements", In: Podgorsak,E. B (ed), *Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students*,chapter 10, Vienna, International Atomic Energy Agency, 2005.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY IAEA, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Report Series – TRS – No. 398, Vienna, IAEA, 2000.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS – ICRU – "Prescribing, Recording, and Reporting Electron Beam Therapy", Report 71, *Journal of the ICRU*, vol. 4, n. 1, Oxford University Press, 2004.

- JANSSEN J. J., KOREVAAR E. W., BATTUM L. J. et al., "A model to determine the initial phase space of a clinical electron beam from measured beam data", Phys. Med. Biol., vol. 46, pp. 269 – 286, 2001.
- KHAN F. M., LEE J. M., "Computer algorithm for electron beam treatment planning", *Medical Physics*, vol. 6, n. 2, pp. 142 – 144, Mar-abr 1979.
- KHAN F. M., *The Physics of Radiation Therapy*, 3 ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- KHAN F. M., *The Physics of Radiation Therapy*, 4 ed., Baltimore Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

- LEWIS D., "A practical guide to radiochromic film EBT2 and EBT3", Presentation, Europe, February 2012.
- LOREDANA M., BEZAK E., BARRY A, Biomedical Physics in Radiotherapy for Cancer, Australia, Csiro Publishing, 2012.
- LOW D. A., HARMS W. B., MUTIC S. *et al.*, "A Technique for the Quantitative valuation of Dose Distributions", *Medical Physics*, vol. 25, n. 5, May 1998.
- MASSILLON-JL G., CHIU-TSAO S. T., DOMINGO-MUÑOZ I. et al., "Energy Dependence of the New Gafchromic EBT3 Film: Dose Response Curves for 50 Kv, 6 and 15 MV X-Ray Beams", International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, vol. 1, n.2, pp. 60 – 65, 2012.
- NEUENSCHWANDER H., MACKIE T. R., RECKWERD P. J., "MMC-a highperformance Monte Carlo code for electron beam treatment planning", *Phys. Med. Biol.*, vol. 40, pp. 543-574, 1995.
- OJALA J., HYÖDYNMAA S., BARANCZYK R. *et al.*, "Performance of two Commercial Electron Beam Algorithms over Regions close to the Lunge Mediastinum Interface, against Monte Carlo Simulation and Point Dosimetry in Virtual and Anthropomorphic Phantoms", *Physica Medica*, vol. 30, pp. 147–154, 2014.
- PARSAI E. I., SHVYDKA D., KANG J. et al., "Quantitative and Analytical Comparison of Isodose Distributions for Shaped Electron Fields from ADAC Pinnacle Treatment Planning System and Monte Carlo Simulations", Applied Radiation and Isotopes, vol. 68, pp. 2174 – 2180, 2010.
- PIANOSCHI T. A., 2014, Estudo de Dosimetria Gel Polimérica em Radioterapia com Feixes de Elétrons Utilizando Ressonância Magnética e Simulação Monte Carlo.
 Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo – USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

- PODGORSAK, E. B., "Basic Radiation Physics", In: Podgorsak, E. B (ed), Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students, chapter 1, Vienna, International Atomic Energy Agency, 2005.
- PODGORSAK, E. B., *Radiation Physics for Medical Physicists*, 1 ed. Germany, Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
- SHIU A.S., HOGSTROM K.R., "Pencil Beam Redefinition Algorithm for Electron Dose Distributions", *Medical Physics*, vol. 18, n. 1, pp. 7 – 18, jan-fev 1991.
- SORRIAUX J., KACPEREK A., ROSSOMME S. *et al.*, "Evaluation of Gafchromic[®] EBT3 Films Characteristics in Therapy Photon, Electron and Proton Beams", *Physica Medica*, vol. 29, n. 6, pp. 599 – 606, 2013.
- STRYDOM W., PARKER W., OLIVARES M., "Electron Beams: Physical and Clinical Aspects", In: Podgorsak, E. B (ed), *Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students*, chapter 8, Vienna, International Atomic Energy Agency, 2005.
- VAN DYK J., BARNETT R. B., BATTISTA J. J., Computerized Radiation Treatment Planning Systems, Chapter 8, pp. 231-286. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/237569813_Computerized_Radiation_ Treatment_Planning_Systems. Acesso em: mar/2016.
- VARIAN MEDICAL SYSTEMS INC., "Eclipse Algorithms Reference Guide", P/N B500298R01C, chapter 4, 2007.
- WIESLANDER E., KNÖÖS T., "A Virtual-accelerator-based Verification of a Monte Carlo Dose Calculation Algorithm for Electron Beam Treatment Planning in Clinical Situations", *Radiotherapy and Oncology*, vol. 82, pp. 208 – 217, 2007.