



ESCOLA
SUPERIOR
DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE
DE LISBOA



INSTITUTO
POLITÉCNICO
DE LISBOA

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA**

Estudo dosimétrico comparativo do Acuros[®] XB –
Algoritmo Avançado de Cálculo de dose com o AAA –
Anisotropic Analytical Alghorithm, em tratamentos de
Radioterapia Externa com a técnica de RapidArc[™]

Autor: Luciano Fernando Martins Gomes

Orientadora: Isabel Bravo

IPO PORTO

Co-orientadora: Anabela Gregório Dias

IPO PORTO

Júri:

Presidente: Maria de Fátima Monsanto

Arguentes: Carla Carmelo Rosa

Carina Isabel Coelho

Mestrado em Radioterapia

Lisboa, 2013

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA**

Estudo dosimétrico comparativo do Acuros[®] XB –
Algoritmo Avançado de Cálculo de dose com o AAA –
Anisotropic Analytical Alghorithm, em tratamentos de
Radioterapia Externa com a técnica de RapidArc[™]

Autor: Luciano Fernando Martins Gomes

Orientadora: Isabel Bravo
IPO PORTO

Co-orientadora: Anabela Gregório Dias
IPO PORTO

Júri:
Presidente: Maria de Fátima Monsanto
Arguentes: Carla Carmelo Rosa
Carina Isabel Coelho

Mestrado em Radioterapia

Lisboa, 2013

Copyright

Estudo dosimétrico comparativo do Acuros[®] XB – Algoritmo avançado de cálculo com o AAA – *Anisotropic Analytical Algorithm* em tratamentos de Radioterapia Externa com a técnica de RapidArc[™].

Copyright em nome de Luciano Fernando Martins Gomes

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, à Dra. *Antonella Fogliata* da Unidade de Física Médica do IOSI, que pela sua colaboração e disponibilidade de tempo e recursos permitiu obter os dados necessários à realização deste estudo e elaboração da tese.

Às minhas orientadoras Dra. Isabel Bravo e Dra. Anabela Dias, pelos vossos conselhos, dedicação e confiança neste projecto.

À minha “chefe” Dra. Joana Lencart, pela sua prontidão, disponibilidade e conselhos valiosos.

À Dra. Helena Pereira, pela disponibilidade em aceitar a realização deste estudo.

À Dra. Clara Castro do RORENO e André Soares pelo seu auxílio na interpretação e tratamento estatístico dos dados.

A todos os meus colegas e amigos do “meu” Serviço de Física Médica pelo seu auxílio e palavras de incentivo.

A todos os meus colegas e amigos da Radioterapia, especialmente a excelente “malta jovem da tarde” que sempre me incentivaram e acolheram.

Aos meus colegas de mestrado, em especial à Ana Luísa que com a sua perseverança, organização rigorosa, motivação e como é óbvio as “discussões calorosas” me ajudaram a atingir e ultrapassar este objectivo.

À Fátima, pelo teu apoio, companheirismo, confiança, incentivo,..., por todos os conhecimentos que me transmitiste e possibilitaram em grande parte estar neste momento a escrever estas palavras, mas sobretudo pela tua AMIZADE.

A todos os meus amigos, em especial aos meus primos e amigos de longa data Néilson, Luís, Sérgio, Manel, Joca, Ricardo e respectivos *apêndices* pelos momentos fantásticos e inesquecíveis que passamos juntos “*lerpinha rules*”.

À minha família pelo seu apoio incondicional, em especial aos que me são mais próximos e queridos, em especial o meu pai José Maria, os meus irmãos Raquel e Ed, aos meus sobrinhos Bia e Tiaguito, aos meus cunhados Carlos, Cristina e Pedro e aos meus “sogros” Joaquim e Glória.

Às duas mulheres que ocupam o lugar de destaque da minha vida, Márcia, pelo teu carinho, apoio e sacrifício, em especial durante estes dois últimos anos e à minha mãe Luísa, pelo teu exemplo, atitude e amor incondicional, és a pessoa mais forte e bondosa que eu conheço.

A todos os outros que aqui não estão mencionados mas que de algum modo contribuíram para este trabalho, o meu agradecimento.

Resumo

O cálculo de dose preciso e rápido é um dos requisitos essenciais da radioterapia (RT) moderna.

A capacidade de prever a dose com elevada exactidão está habitualmente associada aos métodos probabilísticos de Monte Carlo, mas com tempos de cálculo longos para utilização na prática clínica diária.

Os algoritmos de cálculo de dose usados na prática clínica, tais como o *pencil-beam convolution* e o convolução/sobreposição (método usado no *Anisotropic Analytical Algorithm* – AAA) incluem habitualmente modelos para diminuir significativamente o tempo de cálculo (*dose kernels* pré-calculados em água com Monte Carlo), mas com diminuição na precisão, especialmente na presença de heterogeneidades.

O algoritmo determinístico de cálculo de dose Acuros[®] XB para fótons, que recentemente foi implementado no sistema de planeamento de tratamentos (TPS) Eclipse[™] é capaz de cumprir esses dois requisitos satisfatoriamente.

O objectivo deste estudo foi verificar a performance dosimétrica em condições clínicas do Acuros[®] XB em relação ao AAA.

O planeamento dosimétrico clínico de 60 pacientes que se submeteram a tratamento de RT, com a técnica de RapidArc[™] e calculados com o AAA foram incluídos no estudo.

Os planos dosimétricos foram recalculados com o Acuros[®] XB, sendo comparados e avaliados com base em histogramas dose-volume (HDV) e em parâmetros radiobiológicos.

Assim, com o crescente interesse em técnicas volumétricas de intensidade modulada em arco (VMAT) para várias aplicações clínicas, o Acuros[®] XB pode fornecer precisão e rapidez de cálculo no planeamento dos tratamentos.

Palavras-chave: Acuros[®] XB, AAA, métodos determinísticos, RapidArc[™] e UTCP

Abstract

The accurate and fast dose calculation is an essential requirement of modern Radiotherapy (RT).

The ability to predict dose with high accuracy is usually associated with the probabilistic Monte Carlo methods, but with long calculation times for use in daily clinical practice.

The dose-calculation algorithms used in clinical practice, such as pencil-beam convolution and the convolution/superposition (method used in Anisotropic Analytical Algorithm - AAA) typically include models to significantly reduce the computation time (pre-calculated dose kernels in water with Monte Carlo), but with decreasing accuracy, especially in the presence of heterogeneities.

The deterministic dose-calculation algorithm Acuros® XB for photons, which was recently implemented in the treatment planning system (TPS) Eclipse™ is able to fulfill these two requirements.

The aim of this study was to assess the dosimetric performance in clinical conditions of Acuros® XB in relation to AAA.

The clinical dosimetric planning of 60 patients who underwent treatment for RT, with RapidArc™ technique and calculated with AAA where included in the study.

The dosimetric plans were recalculated with the Acuros® XB, being compared and evaluated on dose-volume histograms (HDV) and radiobiological parameters.

Thus, with the growing interest in RT techniques of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for various clinical applications, the Acuros® XB can provide both accuracy and speed of calculation in treatment planning's.

Keywords: Acuros® XB, AAA, deterministic methods, RapidArc™ e UTCP

Índice geral

Resumo.....	iv
Abstract.....	v
Índice geral.....	vii
Índice de tabelas.....	ix
Índice de figuras.....	xi
Lista de abreviaturas e siglas.....	xv
1. Introdução.....	1
2. Algoritmos de cálculo de dose.....	7
2.1 <i>Anisotropic Analytical Algorithm</i> - AAA.....	10
2.1.1 Perspectiva histórica.....	10
2.1.2 Modelo do cálculo de dose.....	11
2.2 Método de Monte Carlo.....	11
2.2.1 Perspectiva histórica.....	11
2.2.2 Transporte de radiação.....	12
2.3 Algoritmo avançado de cálculo de dose - Acuros [®] XB.....	13
2.3.1 Perspectiva histórica.....	13
2.3.2 Implementação no Eclipse [™]	14
2.3.3 A equação linear de transporte de <i>Boltzmann</i> - LBTE.....	16
2.3.4 Especificação do material.....	19
2.3.5 Opções de cálculo.....	21
2.4 Validação e comparação do Acuros [®] XB.....	23
2.4.1 Validação com Monte Carlo.....	23
2.4.2 Validação em meio homogéneo.....	24
2.4.3 Validação em meio heterogéneo.....	25
2.4.4 Validação em fantoma antropomórfico.....	30
3. Metodologia.....	31
3.1 Estudo.....	31
3.2 Amostra.....	31
3.3 Caracterização da amostra.....	31
3.4 Objectivos dosimétricos e planeamento.....	32
3.5 Técnica de planeamento.....	32
3.5.1 RapidArc [™]	32
3.5.2 <i>Software</i> utilizado para avaliação radiobiológica.....	34
3.5.3 Prescrição, avaliação e aprovação do plano.....	36
4. Resultados.....	37

4.1	Resultados dos parâmetros físicos.....	37
4.2	Resultados grupo 1- Cabeça e pescoço.....	37
4.3	Resultados grupo 2 – Tórax	40
4.4	Resultados grupo 3 - Pélvis.....	43
4.5	Resultados globais.....	45
4.6	Resultados dos parâmetros biológicos	46
4.6.1	Resultados grupo 1 – Cabeça e pescoço	46
4.6.2	Resultados grupo 2 - Tórax.....	48
4.6.3	Resultados grupo 3 - Pélvis.....	51
4.7	Avaliação estatística.....	53
5.	Discussão	55
6.	Conclusão	59
7.	Bibliografia	61
8.	Anexos	65
8.1	Anexo 1. A equação linear de transporte de <i>Boltzmann</i> - LBTE	65
8.1.1	LBTE	65
8.1.2	Modelo de transporte da fluência da fonte para o paciente	69
8.1.3	Transporte da fluência de fótons dispersos no paciente.....	71
8.1.4	Transporte da fluência de electrões dispersos no paciente	71
8.1.5	Métodos de discretização.....	72
8.1.6	Cálculo de dose	73
8.2	Anexo 2. <i>Albireo Target Cygnus X1</i>	74
8.2.1	O índice UTCP	74
8.2.2	Método de redução dos HDV	76
8.2.3	Modelo para NTCP	76
8.2.4	Modelo para TCP	77
8.2.5	Cálculo da EUD.....	77
9.	Apêndices	78
9.1	Apêndice 1 - Dados globais dos pacientes.....	78
9.2	Apêndice 2 - Resultados dos parâmetros biológicos	80

Índice de tabelas

Tabela 2.1 Base de dados de materiais definidos no Acuros [®] XB. Fonte: (Eclipse Algorithms Reference Guide, 2010).....	20
Tabela 2.2. Doses medidas (TLD) versus doses calculadas para o plano de RapidArc [™] apresentado na Figura 2.16. Média de todas as medidas dos TLD abaixo de 2% de diferença. Fonte: (Failla, Wareing, Yves, & Thompson, 2010).....	30
Tabela 4.1 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros [®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: tronco cerebral (NTCP_TRONCO_AAA e NTCP_TRONCO_AXB), espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB), parótida direita (NTCP_PAROT_DTA_AAA e NTCP_PAROT_DTA_AXB) e esquerda (NTCP_PAROT_ESQ_AAA e NTCP_PAROT_ESQ_AXB).....	48
Tabela 4.2 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros [®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: esófago (NTCP_ESOF_AAA e NTCP_ESOF_AXB), coração (NTCP_CORAÇAO_AAA e NTCP_CORAÇAO_AXB), pulmão (NTCP_PULMAO_AAA e NTCP_PULMAO_AXB) e espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB).....	49
Tabela 4.3 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros [®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: esófago (NTCP_ESOF_AAA e NTCP_ESOF_AXB), coração (NTCP_CORAÇAO_AAA e NTCP_CORAÇAO_AXB), pulmão (NTCP_PULMAO_AAA e NTCP_PULMAO_AXB) e espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB).....	51
Tabela 4.4 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros [®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: bexiga (NTCP_BEXIGA_AAA e BEXIGA_ESOF_AXB), cabeça femoral direita (NTCP_CFD_AAA e NTCP_CFD_AXB) e cabeça femoral esquerda (NTCP_CFE_AAA e NTCP_CFE_AXB).....	53
Tabela 4.5 Resultados do teste <i>t-student</i> para a população geral.....	53
Tabela 4.6 Resultados para o teste de <i>Wilcoxon</i> para o grupo 1 – Cabeça e pescoço.....	54
Tabela 4.7 Resultados para o teste de <i>Wilcoxon</i> para o grupo 2 - Tórax	54
Tabela 4.8 Resultados para o teste de <i>Wilcoxon</i> para o grupo 3 - Pélvis.....	54

Tabela 9.1 Dados recolhidos relativos a todos os pacientes para a D_{\min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{\max} , para o AAA e o Acuros [®] XB	78
Tabela 9.2 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros [®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: bexiga (NTCP_BEXIGA_AAA e BEXIGA_ESOF_AXB), cabeça femoral direita (NTCP_CFD_AAA e NTCP_CFD_AXB) e cabeça femoral esquerda (NTCP_CFE_AAA e NTCP_CFE_AXB).....	81

Índice de figuras

Figura 1.1 Métodos de administração da IMRT.....	3
Figura 2.1 Tipos de algoritmos de cálculo de dose	9
Figura 2.2 Grelha adaptativa. L= nível de subdivisão. Fonte (Kotiluoto, 2007).....	17
Figura 2.3 Arranjo simétrico de pontos em 1/8 de uma unidade esférica. Fonte (Kotiluoto, 2007)	18
Figura 2.4 Gráfico representativo das unidades de <i>Hounsfield</i> (HU – CT number) versus densidade dos materiais (g/cm ³) de um TC utilizado no TPS Eclipse™ para o algoritmo Acuros [®] XB. (Han, et al., 2011).	19
Figura 2.5 Comparação de curvas de dose em profundidade para a Acuros [®] XB entre os diferentes modos de relato de dose para um feixe de fótons 6 MV de 5 x 5 cm ² num fantoma constituído por interfaces de água, osso e pulmão. Fonte: (Failla, et al., 2010)	22
Figura 2.6 Curvas de dose em profundidade do Acuros [®] XB para DW e DM para um feixe fótons de 18 MV com 5 x 5 cm ² num fantoma contendo: água (1,0 g/cm ³), cartilagem (1,1 g/cm ³), osso (1,85 g/cm ³), pulmão (0,26 g/cm ³), tecido adiposo (0,92 g/cm ³) e músculo (1,05 g/cm ³). Fonte: (Failla, et al., 2010).....	23
Figura 2.7 Comparação de perfis de dose lateral (esquerda) e dose em profundidade para um feixe de fótons 6 MV com 4,0 x 4,0 cm ² (topo), 10,0 x 10,0 cm ² (centro) e 30,0 x 30,0 cm ² (inferior) num fantoma homogéneo com densidade 1 g/cm ³ . Perfis laterais medidos a 3 profundidades d ₁ =1,5 cm, d ₂ =10,0 cm e d ₃ =20,0 cm. Diferenças entre as medidas e o cálculo (Δ1, Δ2 e Δ3). Fonte: (Han, et al., 2011)	24
Figura 2.8 Comparação de perfis de dose lateral (esquerda) e dose em profundidade para um feixe de fótons 18 MV com 4,0 x 4,0 cm ² (topo), 10,0 x 10,0 cm ² (centro) e 30,0 x 30,0 cm ² (inferior) num fantoma homogéneo com densidade 1 g/cm ³ . Perfis laterais medidos a 3 profundidades d ₁ =1,5 cm, d ₂ =10,0 cm e d ₃ =20,0 cm. Diferenças entre as medidas e o cálculo (Δ1, Δ2 e Δ3). Fonte: (Han, et al., 2011)	25
Figura 2.9 Comparação de dose em profundidade (D _M) entre o Acuros [®] XB e MCNPX para fótons 6 MV com um feixe de 10 x 10 cm ² num fantoma multi-material de camadas. As camadas são as seguintes: 1- Poliestireno, 2 - Resina, 3 – Alumínio, 4 – PMMA, 5 – Liga de titânio, 6 – Radel, 7 – Madeira, 8 – PEEK, 9 – PVC, 10 – Acetal, 11 – PVDF, 12 – PTFE. Fonte: (Failla, et al., 2010).....	26
Figura 2.10 Comparação de dose em profundidade (DM) entre o Acuros [®] XB e MCNPX para fótons 20 MV com um feixe de 10 x 10 cm ² num fantoma multi-material	

de camadas. As camadas são as seguintes: 1- Poliestireno, 2 - Resina, 3 – Alumínio, 4 – PMMA, 5 – Liga de titânio, 6 – Radel, 7 – Madeira, 8 – PEEK, 9 – PVC, 10 – Acetal, 11 – PVDF, 12 – PTFE. Fonte: (Failla et al., 2010)	26
Figura 2.11 Fantoma de água contendo um implante de aço (8,0 g/cm ³) de 2 x 2 x 2 cm ³ . Curvas de isodoses para um feixe incidente de 18 MV com 10 x 10 cm ² . Fonte: (Failla et al., 2010)	27
Figura 2.12 Comparação de dose em profundidade para o feixe representado na figura 2.11. Fonte: (Failla, et al., 2010)	27
Figura 2.13 Comparação do perfil de dose lateral (profundidade de 4,875 cm) entre o Acuros [®] XB e MCNPX para o feixe representado na fig. 2.11. D _M é reportada para ambos os métodos e normalizada a 100% no ponto central a 4,875 cm. Fonte: (Failla, et al., 2010).....	28
Figura 2.14 Fantoma com meia camada de cortiça (0,193 g/cm ³). Curvas de isodoses para um feixe incidente de 6 MV com 5 x 5 cm ² . Fonte: (Failla, et al., 2010)	28
Figura 2.15 Comparação de dose em profundidade entre o Acuros [®] XB e MCNPX para em feixe de 15 MV de 5 x 5 cm ² num fantoma de meia camada de cortiça representado na Figura 2.14. Linha de dose em profundidade situada a 1,125 cm do eixo central, dentro da meia camada de cortiça. Fonte: (Failla et al., 2010).....	29
Figura 2.16 Comparação de dose lateral entre o Acuros [®] XB e MCPNX para o feixe representado na Figura 2.14 à profundidade de: 4,625, 17,875 e 21,125 cm. Fonte: (Failla et al., 2010)	29
Figura 2.17 Plano de RapidArc [™] num fantoma antropomórfico de cabeça e pescoço. Fonte: (Failla et al., 2010)	30
Figura 3.1 A rotação contínua da <i>gantry</i> e as posições do MLC são no início da optimização representados por uma sequência de posições de <i>gantry</i> estáticas que progressivamente aumenta até atingir os 177 CP no RapidArc [™] . Fonte: (Otto, 2008).	33
Figura 3.2 Gráfico representativo das 5 fases de optimização progressiva do PRO II (cores), em relação ao tempo de interações necessário para atingir o objectivo de optimização. Fonte: (Fogliata, 2011).....	34
Figura 3.3 Representação esquemática do cálculo do índice UTCP para dois planos do mesmo paciente	36
Figura 4.1 Representação comparativa das médias totais do grupo 1 para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D _{min} , D _{98%} , D _{med} , D _{2%} e D _{max}	38

Figura 4.2 Representação comparativa das médias totais do subgrupo - Nasofaringe para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	39
Figura 4.3 Representação para o subgrupo - Nasofaringe dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros [®] XB.	40
Figura 4.4 Representação comparativa das médias totais do grupo 2 para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	41
Figura 4.5 Representação comparativa das médias totais do subgrupo- Pulmão para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	42
Figura 4.6 Representação para o subgrupo-Pulmão dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros [®] XB.	42
Figura 4.7 Representação comparativa das médias totais do grupo 3 para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	43
Figura 4.8 Representação comparativa das médias totais do subgrupo- Próstata para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	44
Figura 4.9 Representação para o subgrupo- Próstata dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros [®] XB.	44
Figura 4.10 Representação comparativa das médias totais dos pacientes para o AAA e o Acuros [®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .	45
Figura 4.11 Representação para o total dos pacientes os valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros [®] XB.	46
Figura 4.12 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 1- SIB. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros [®] XB (TCP_EUD_AXB).	47
Figura 4.13 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 2 - Pulmão. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros [®] XB (TCP_EUD_AXB).	49
Figura 4.14 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 2 - Linfomas. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros [®] XB (TCP_EUD_AXB).	50

Figura 4.15 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 3 – Recto e subgrupo 3 – Canal Anal. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros [®] XB (TCP_EUD_AXB).	52
Figura 8.1 Representação esquemática das restrições nos valores calculados de NTCP. Para valores de NTCP abaixo do nível aceitável P_a , aplica-se uma pequena penalização. Acima deste valor, a penalização aumenta rapidamente até que o NTCP atinge o valor crítico P_c . Neste ponto aplica-se a penalização máxima e o valor da função cai para zero (Mohan, et al., 1992).....	75
Figura 9.1 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 3 – Cérvix. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros [®] XB (TCP_EUD_AXB).	80

Lista de abreviaturas e siglas

- 2D – Duas dimensões
3D – Três Dimensões
3DCRT – *Tridimensional Conformal Radiation Therapy*
AAA – *Anisotropic Analytical Algorithm*
AMR - *Adaptive mesh refinement*
BTE – *Boltzmann transport equation*
CEPXS - *Coupled Photon-Electron Cross Sections*
CP – *Control Point*
CTV – *Clinical Target Volume*
DMLC – *Dinamic Multileaf Collimator*
EPL - *Equivalent Path Length*
EUD- *Equivalent Uniform Dose*
GAI – *Gamma Agreement Index*
GBBS - *Grid-Based Boltzmann Solvers*
HDV – *Histograma Dose-Volume*
HU – *Hounsfield Units*
ICRU – *International Commission on Radiation Units and Measurements*
IMAT – *Intensity Modulated Arc Therapy*
IMRT – *Intensity Modulated Radiotherapy*
LBTE – *Linear Boltzmann transport equation*
MCNPX – *Monte Carlo N-Particle eXtended*
MLC – *Multileaf Collimator (colimador multifolhas)*
NTCP - *Normal Tissue Complication Probability*
OAR – *Organs At Risk*
PTV – *Planning Target Volume*
PRO - *Progressive Resolution Optimizer*
RT – *Radioterapia*
RM- *Ressonância Magnética*
SIB – *Simultaneous Integrated Boost*
SMLC – *Segmental Multileaf Collimator*
TC – *Tomografia Computorizada*
TCP - *Tumour Control Probability*
TPS – *Treatment Planning System*

UM – Unidades Monitor

UTCP – *Uncomplicated Tumour Control Probability*

VMAT – *Volumetric Modulated Arc Therapy*

1. Introdução

As doenças oncológicas são a principal causa de morte a nível mundial, com 7,6 milhões de mortes em 2008 ou aproximadamente 13% do total de óbitos, com projecção de subida até 2030, onde se prevê cerca de 13 milhões de mortes relacionadas com o cancro. De acordo com a *International Agency for Research on Cancer* – IARC, no relatório da GLOBOCAN 2008, os tumores mais frequentes no homem são o pulmão (16,5 %) e a próstata (13,6 %) e na mulher a mama (22,9 %) e o colo-rectal (9,4 %), sendo que a nível da mortalidade o pulmão lidera com cerca de 1,37 milhões de mortes (WHO).

Os objectivos primordiais no tratamento do cancro são a cura, palição de sintomas e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. As abordagens terapêuticas mais utilizadas para alcançar esses objectivos são a cirurgia, a radioterapia (RT) e a quimioterapia.

A RT desde o seu aparecimento no final do século XIX, rapidamente se implementou como uma alternativa clínica fiável no tratamento desta patologia. Durante a segunda metade do século XX, a inovação tecnológica da imagem de diagnóstico e ciências informáticas modificou radicalmente a rotina da RT, permitindo melhorias substanciais no tratamento e resultado clínico (Bernier & Giaccia, 2004).

A utilização da RT para erradicação ou controlo de lesões malignas resulta na irradiação e respectivos danos quer a tecidos tumorais, quer a tecidos normais. Uma vantagem evidente é obtida quando os tecidos tumorais recebem uma dose muito superior à dos tecidos normais, denominado ganho terapêutico.

O avanço da RT é essencial em termos da melhoria na conformação e escalada da dose ao tumor e a diminuição da irradiação aos tecidos normais circundantes. O desenvolvimento de novas modalidades de tratamento na RT permite alcançar progressivamente esses objectivos.

O uso crescente da tomografia computadorizada (TC) nos anos 80 e da ressonância magnética (RM) nos anos 90, permitiu a localização e a avaliação mais fiável da extensão das lesões em três-dimensões (3D). Com a melhoria das técnicas de imagem e os avanços nas técnicas de planeamento dos tratamentos de RT, tornou-se mais prático modelar os campos de tratamento ao volume alvo (PTV), com uma conformação superior.

Estes avanços permitiram que a RT convencional bidimensional (2D) evoluísse para a utilização de técnicas de planeamento 3D e sistemas de modelação dos campos de tratamento que reduzem a irradiação dos órgãos de risco (OAR), que normalmente é referida como RT conformada 3D (3DCRT). Quando comparada com a RT convencional a abordagem da 3DCRT tende a usar um número superior de feixes para reduzir a dose absorvida contígua ao PTV, mas usualmente aumenta o volume de tecido irradiado.

Estas técnicas utilizam campos de tratamento com intensidade uniforme ou com pequenas variações ao longo do feixe. O uso de cunhas ou compensadores permite alterar essa uniformidade e a inclusão de blocos de ligas metálicas pesadas ou colimadores multifolhas (MLC) possibilita a obtenção de distribuições de dose absorvida 3D em volumes mais complexos.

Nas últimas duas décadas, o advento da RT de intensidade modulada (IMRT) implicou mudanças nas bases da RT, e rapidamente se tornou na técnica de eleição para tratamentos com alto índice de conformação da dose e incremento na poupança dos tecidos normais. A IMRT pode gerar distribuições de dose absorvida em diversas localizações anatómicas, incluindo volumes côncavos e com múltiplos OAR circundantes ao PTV.

O conceito da IMRT surgiu devido aos algoritmos de optimização da RT preverem que o padrão óptimo de irradiação de uma qualquer direcção é não uniforme (ICRU REPORT Nº 83, 2010). Foi demonstrado que um conjunto de campos de intensidade modulada com várias direcções pode ser projectado para produzirem doses homogéneas no PTV, semelhantes às obtidas na 3DCRT, mas com superior conformação, especialmente em formas de PTV côncavas ou muito complexas, desse modo aumentando a poupança dos OAR e tecidos circundantes.

Em adição, a IMRT permite facilmente obter distribuições de dose absorvida não-uniformes num determinado volume (designadas por *boost* concomitante ou *boost* integrado simultâneo (SIB)).

Em contraste com a 3DCRT, a IMRT utiliza variações na intensidade (fluência) de cada feixe incidente de modo a obter a distribuição de dose optimizada. O cálculo do padrão de fluência requerida para cada feixe tornou-se actualmente mais prático devido ao uso de computadores com performance superior que permite a utilização de algoritmos capazes de uma abordagem interactiva de optimização e cálculo de dose, sendo habitualmente referido como “planeamento inverso”.

O termo “inverso” é usado em referência a uma função matemática baseada em técnicas inversas, que iniciam a resolução do problema pelo objectivo ou resultado pretendido e que trabalha inversamente para estabelecer o melhor modo de atingir esse resultado. O planeamento inverso inicia-se pela definição de um objectivo, i.e., a descrição na função qual ou quais os valores de dose para o PTV e OAR envolvidos (exemplos dos valores descritos na função incluem a dose mínima e máxima para o PTV, dose máxima para um OAR ou uma especificação de dose-volume para o PTV ou um OAR, em conjunto com a atribuição de um factor de importância a cada objectivo). O processo do planeamento inverso funciona interactivamente para determinar a configuração e o padrão de fluência de cada feixe, de modo a obter uma distribuição de dose óptima ou aceitável.

Existem 2 métodos essenciais para a modulação dos feixes na IMRT, o primeiro utiliza o MLC convencional (estático), em que o feixe é subdividido em múltiplos segmentos (habitualmente designado por SMLC ou “*step-and-shoot*” IMRT), em que cada segmento fornece um determinado nível de intensidade ou um método que usa um MLC com as folhas a moverem-se com um padrão e velocidade pré-determinado (denominado MLC dinâmico, DMLC ou “*sliding-window*” IMRT) para produzir a modulação do feixe.

A IMRT pode ser administrada com campos fixos ou como terapia em arco através da tomoterapia ou da radioterapia em arco de intensidade modulada (IMAT).

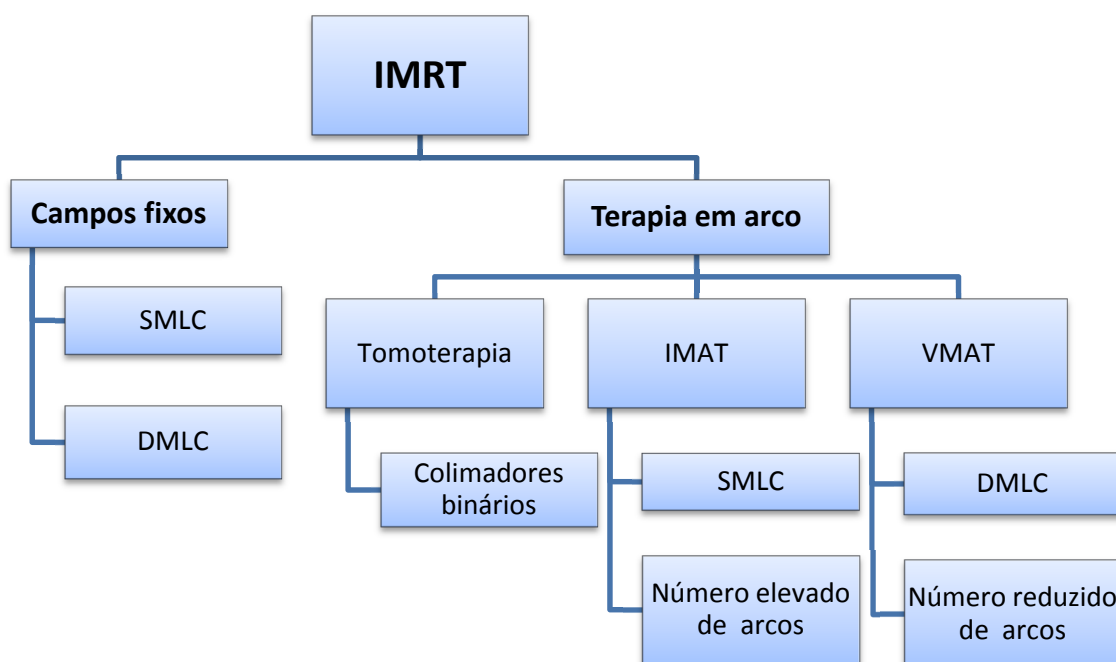


Figura 1.1 Métodos de administração da IMRT

A tomoterapia utiliza um feixe fino (*fan*) num dispositivo idêntico à TC e a modulação da intensidade é obtida por um colimador binário que abre e fecha sobre o controlo de um computador enquanto o feixe em “leque” roda continuamente em torno do paciente e a cama avança a um ritmo pré-determinado (Yu & Tang, 2011).

A IMAT usa um acelerador linear e um MLC convencional em que o padrão das folhas altera-se com os arcos. Para obter a modulação, a IMAT requer vários arcos, sendo que cada um representa um determinado nível de intensidade, para uma modulação mais complexa é necessário um elevado número de arcos e um aumento substancial do tempo de tratamento (Yu & Tang, 2011).

Contudo foi demonstrado que tratamentos de alta qualidade e tempo de tratamento reduzido podem ser obtidos com novas técnicas de RT, tais como a radioterapia volumétrica em arco de intensidade modulada (*Volumetric Modulated Arc Therapy – VMAT*). A VMAT permite através da variação simultânea de vários parâmetros, por exemplo: o padrão das folhas do MLC (DMLC), taxa de dose e velocidade da rotação da *gantry*, a realização de um tratamento de intensidade modulada apenas num arco.

Uma das soluções comerciais é o RapidArc[™] (*Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA*) (Scorsetti, et al., 2010). Baseado nas investigações de K. Otto (Otto, 2008), o RapidArc[™] foi recentemente introduzido na prática clínica em várias instituições após uma intensiva validação a nível de planeamento, comparada com a IMRT e outras técnicas de tratamento numa série de estudos em múltiplas instituições e localizações anatómicas (Scorsetti, et al., 2010) (Vieillot, et al., 2010) (Doonaert, Verbakel, Bieker, Slotman, & Senan, 2011) (Clivio, et al., 2009) (Weber, Peguret, Dipasquale, & Cozzi, 2009).

Esta técnica de tratamento produz distribuições de dose absorvida de alta conformidade e é bastante eficaz a nível de tempo de tratamento e Unidades-Monitor (UM). Em vários estudos comparativos com a IMRT verificou-se uma redução superior a 70% no tempo de tratamento e cerca de 40% em termos de UM.

A sua introdução na prática clínica requer uma nova metodologia de trabalho, com a introdução de um programa de garantia da qualidade e uma verificação dosimétrica sistemática. O programa deve ser implementado a nível do planeamento, performance do acelerador e tratamento.

A qualidade do cálculo é de importância crucial em tratamentos com técnicas de intensidade modulada de dose, tais como a IMRT e a VMAT, referida como RapidArc[™]. Em contraste com a 3DCRT nas técnicas de intensidade modulada pode-

se atingir uma escalada de dose no volume-alvo (PTV), com uma protecção superior nos OAR, no entanto obtém-se um maior gradiente de dose nos OAR junto do PTV. A situação é ainda mais complexa quando estas estruturas estiverem localizadas em áreas de inhomogeneidades, constituídas por interfaces de osso, cavidades de ar e tecido mole, como se verifica essencialmente em tumores da cabeça e pescoço e tórax. Os algoritmos convencionais erram habitualmente na predição da dose nestas localizações (Failla, Wareing, Yves, & Thompson, 2010), principalmente devido às diferentes densidades dos tecidos.

Em conjunto com a intensidade modulada e planeamento inverso pode ser expectável um benefício clínico da utilização de métodos de cálculo avançados, tais como Monte Carlo e o novo algoritmo avançado de cálculo de dose denominado Acuros[®] XB (*Transpire Inc., WA, USA*) recentemente introduzido no sistema de planeamento de tratamento (TPS) Eclipse[™] (*Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA*).

O objectivo deste estudo é comparar e avaliar o desempenho no novo algoritmo Acuros[®] XB – Algoritmo Avançado de Cálculo de dose em relação ao AAA – *Anisotropic Analytical Alghorithm*, em tratamentos de Radioterapia Externa com a técnica volumétrica de intensidade modulada em arco - RapidArc[™].

2. Algoritmos de cálculo de dose

Na Radioterapia actual são requisitos fundamentais a rapidez e a precisão do cálculo da distribuição de dose 3D num paciente. A obtenção de uma correspondência fiável entre os parâmetros definidos para um tratamento específico, i.e., dose prescrita, isodoses, número de campos, incidências, mapas de fluência, etc., e a distribuição de dose absorvida pelo paciente é primordial para a análise e predição do potencial clínico desse tratamento.

A utilização de algoritmos de cálculo de dose pode-se diferenciar em dois níveis, inicialmente na optimização do plano de tratamento, e de seguida, na análise da correlação entre os parâmetros do tratamento e resultado clínico. Ou seja, na primeira abordagem, o cálculo de dose deve ser rápido, de modo a permitir que o processo dosimétrico seja concluído num espaço temporal clinicamente aceitável, em segundo plano, o cálculo deve ser suficientemente preciso, de modo a estabelecer uma correlação estrita, entre a dose administrada e a dose absorvida.

O conflito entre “elevada rapidez” e “elevada precisão” é o desafio fundamental no desenvolvimento de novos algoritmos de cálculo de dose em Radioterapia. A correspondência da dose estimada pelos algoritmos torna-se problemática em regiões de elevadas heterogeneidades dos tecidos, onde é necessário um modelo que descreva com pormenor o transporte de energia no paciente. A predição da dose em tumores localizados em áreas de baixas densidades e osso, p. ex., os seios perinasais, ou em tumores sólidos envolvidos por tecido pulmonar é muito complexa e elaborada, actualmente, a maioria dos desenvolvimentos relativos a algoritmos de cálculo de dose, está relacionada com a distribuição da dose nessas áreas, sendo que os algoritmos em uso na maioria das situações clínicas são capazes de fornecer distribuições de dose com elevada correlação nas restantes localizações de densidades homogéneas (Schelegel, Bortfeld, & Grosu, 2006).

A dose nos pacientes é estimada extrapolando medidas efectuadas em meio homogéneo e regular (fantoma de água), para os campos de tratamento num paciente heterogéneo e irregular, através da aplicação de vários métodos de correcção, i.e., a introdução da correcção do contorno do paciente e da heterogeneidade dos tecidos. Estes algoritmos são denominados “*correction-based*”, baseiam-se num conjunto de medidas genéricas de dose (razão tecido-ar, razão tecido-fantoma, razão *off-axis*, *output factors*, etc.) e são muito rápidos. Acresce a vantagem de não necessitar distinguir o feixe obtido no acelerador linear (habitualmente denominada “*phase*

space”) e o subsequente transporte de energia dos fótons e electrões no paciente. Contudo, se se pretender um algoritmo que tenha em consideração o processo físico subjacente responsável pela deposição de dose no paciente, há a necessidade de introduzir “modelos” que descrevam explicitamente os aspectos relacionados com o transporte de energia. Estes algoritmos denominados “*model-based*”, fornecem uma descrição mais realista da dose absorvida de acordo com as heterogeneidades anatómicas, baseadas nas *Hounsfield Units* (HU) da TC do paciente. O modelo é normalmente obtido com a introdução de “*kernels de dose*” que descrevem os diferentes níveis de transporte e deposição da energia na água, causados por um conjunto de interacções dos fótons primários no meio. Os *kernels* são derivados de simulações Monte Carlo em água, para a aplicação em geometrias heterogéneas os “*kernels de dose*” são “dimensionados” em tamanho de acordo com as densidades locais, contudo não existe um modo analítico para modificar esses “*kernels de água*” para considerar um paciente “*não-água*” e permitir aproximar o “dimensionamento” ao modelo para que foi concebido (Mayles, Nahum, & Rosenwald, 2007).

A evolução contínua nos últimos anos, com sucessivos desenvolvimentos e adaptações dos modelos permitiram uma melhoria na predição do cálculo da dose em meios heterogéneos. No entanto, os algoritmos “*model-based*” continuam a depender de aproximações e apenas descrevem parcialmente o processo físico envolvido na deposição da energia de um feixe de radiação a nível tecidual.

A equação de transporte de *Boltzmann* (BTE) é a principal equação que descreve o comportamento macroscópico das partículas de um feixe de radiação (neutrões, fótons, electrões, etc.) ao longo do seu percurso à medida que interagem com a matéria. A equação linear de transporte de *Boltzmann* (LBTE) é a forma linearizada da BTE, e para um determinado volume de matéria, sujeito a uma fonte de radiação e de acordo com as condições da equação (as partículas interagem apenas com a matéria que atravessam e não umas com as outras e sem estarem sujeitas a campos magnéticos externos), a resolução da LBTE, fornece uma descrição “exacta” da dose no volume determinado (Vassiliev, et al., 2010) (Bush, Gagne, Zavgorodni, Ansbacher, & Beckham, 2011) (Failla, et al., 2010).

Existem duas abordagens principais para obter a resolução da LBTE. A primeira, é o já amplamente divulgado método de Monte Carlo. O método de Monte Carlo não resolve explicitamente a LBTE, mas obtém indirectamente a solução através de técnicas estatísticas de amostragem que simulam a propagação da radiação no meio. A segunda abordagem é para resolver explicitamente a LBTE, utilizando métodos

numéricos. Estes métodos são geralmente referidos como “*Grid-Based Boltzmann Solvers* – GBBS” (Vassiliev, et al., 2010).

Os algoritmos “*correction-based*” ou “*model-based*”, tais como o *pencil-beam* ou o *collapsed cone convolution* são apenas convergentes nas condições exactas em que os “*kernels de dose*” foram gerados. Ambos os métodos, Monte Carlo e a resolução explícita da LBTE, são “convergentes”, i.e., com o refinamento necessário ambos possuem a capacidade de convergir para a mesma solução da LBTE. A predição da dose obtida pelos dois métodos é equivalente e apenas limitada por incertezas nos dados das interacções das partículas e no problema analisado.

Na prática, nenhum dos métodos é exacto e ambos produzem erros. No Monte Carlo, os erros são aleatórios e resultam da simulação de um número finito de partículas e o seguimento do seu percurso à medida que interagem com o meio. Quando o Monte Carlo usa métodos para acelerar a convergência dos resultados ou reduzir o ruído estatístico (*denoising*), podem resultar erros sistemáticos. Na resolução explícita da LBTE, os erros são essencialmente sistemáticos e resultam da discretização das variáveis em espaço, ângulo e energia. Grandes discontinuidades no processo de discretização das variáveis resultam num resultado mais rápido, mas menos preciso. Em ambos os métodos existe um compromisso entre a velocidade e a precisão de cálculo (Failla, et al., 2010).

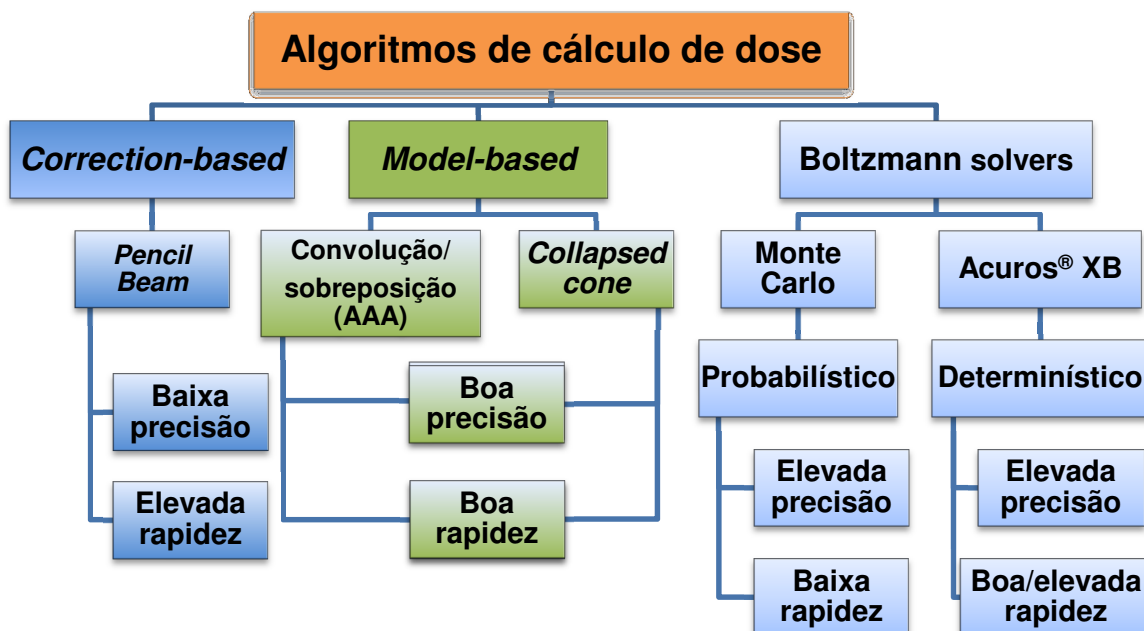


Figura 2.1 Tipos de algoritmos de cálculo de dose

Actualmente, existe um esforço no desenvolvimento de soluções comerciais de métodos capazes de oferecer uma alternativa equiparável em termos de precisão ao método de Monte Carlo mas significativamente mais rápidos, que é conhecido por ser “muito demorado” na obtenção dos resultados. Uma das vias é o método de resolução explícita da LBTE, como o utilizado no algoritmo Acuros[®] XB. Outro benefício da resolução explícita da LBTE é a ausência de ruído estatístico.

Em complemento a estes pontos, em comparação com o algoritmo *model-based* para uso clínico de cálculo de dose existente no TPS Eclipse[™], o *Anisotropic Analytical Algorithm* (AAA), em termos de tempo de cálculo, para poucos feixes o AAA é mais rápido do que o Acuros[®] XB, mas com o incremento do número de feixes, o que acontece habitualmente com a IMRT e o Rapidarc[™], este aumenta linearmente o tempo de cálculo com o número de feixes. O tempo de cálculo para o Acuros[®] XB, é muito pouco dependente do número de feixes do plano de tratamento, p. ex., um plano com um número elevado de feixes como o Rapidarc[™], este calcula a solução para os fótons dispersos e fluência de electrões de uma única vez para todos os feixes e explora a adaptação espacial com o incremento da velocidade nas áreas de baixa dose e baixo gradiente, reduzindo assim o tempo de cálculo.

2.1 *Anisotropic Analytical Algorithm* - AAA

2.1.1 Perspectiva histórica

Um cálculo rápido e modelação de dose precisa são essenciais na prática diária da RT moderna. Os algoritmos de convolução/sobreposição provaram ser razoavelmente bem-sucedidos num vasto conjunto de condições de diferente complexidade, incluindo em situações na presença de heterogeneidades (Breitman, et al., 2007). Neste modelo a deposição de dose é visto como uma sobreposição de respostas devidamente ponderadas (*kernels*) para irradiações pontuais. Em condições em que os *kernels* são espacialmente invariantes, as sobreposições podem ser eficazmente avaliadas por meio de convoluções. Os *kernels*, representam assim a energia de transporte e de deposição de dose de partículas secundárias provenientes de um ponto de irradiação (Ahnesjo & Aspradakis, 1999).

O AAA foi o primeiro modelo convolução/sobreposição a ser implementado no sistema de planeamento da *Varian Medical Systems*, Eclipse[™], em meados de 2005.

2.1.2 Modelo do cálculo de dose

O AAA é um *pencil beam* 3D convolução/sobreposição que aplica *kernels* derivados de cálculos Monte Carlo que são dimensionados para se ajustarem às densidades locais. Numa região de interação 3D, o AAA considera a heterogeneidade dos tecidos anisotropicamente (i.e., dependente da direcção) através de *kernels* de dispersão em múltiplas direcções laterais. A distribuição longitudinal do *pencil beam* é dimensionada de acordo com a distância radiológica equivalente (*Equivalent Path Length – EPL*).

A extensão lateral do *pencil beam* é ajustada à densidade relativa da água em direcções normais para o *pencil beam*. A descrição lateral do *pencil beam* resulta da soma de 3 termos, o primeiro representa as deposições de dose a curta distância, que considera os electrões primários ao longo do *pencil beam* e os outros dois representam os fotões dispersos. Quando dimensionadas, as densidades da camada prévia são ligeiramente consideradas quando a distribuição lateral é ajustada de acordo com a distância radiológica para o ponto de cálculo. Deste modo, as mudanças no transporte lateral de energia é modelado quando a densidade varia no objecto irradiado (Knoos, et al., 2006) (Breitman, et al., 2007) (Fogliata, Nicolini, Vanetti, Clivio, & Cozzi, 2006).

O tempo de cálculo é consideravelmente reduzido devido à maioria das operações de convolução ser convertida para expressões analíticas. O cálculo da dose final é obtido pela sobreposição de fotões e convolução de electrões.

2.2 Método de Monte Carlo

2.2.1 Perspectiva histórica

Os métodos de Monte Carlo são baseados em técnicas de amostragem estatística e o termo “Monte Carlo” refere-se naturalmente ao Casino e a jogos de azar. A designação deste método matemático foi concebida por *Nicholas Metropolis* que trabalhava nos *Los Alamos National Laboratories* durante a II Guerra Mundial no programa de desenvolvimento de armas nucleares. Contudo a ideia de amostragem aleatória para resolução de problemas matemáticos ocorreu muito antes: o método foi utilizado inicialmente em 1777 por *Leclerc*, conde de *Buffon* e em 1786 *Laplace* sugeriu que *Pi* pudesse ser determinado por amostragem aleatória. Eventualmente foi o desenvolvimento dos computadores que possibilitou um real avanço do método de Monte Carlo (Chetty, et al., 2007) (Kotiluoto, 2007).

2.2.2 Transporte de radiação

Os métodos de Monte Carlo para a resolução da equação de transporte são muito diferentes dos métodos determinísticos. Os métodos determinísticos resolvem o problema baseados no comportamento médio das partículas. Contrariamente, o método de Monte Carlo não resolve explicitamente a equação, mas em alternativa obtém respostas através da simulação individual das partículas e gravando alguns aspectos do seu comportamento médio (Kotiluoto, 2007).

O transporte de radiação é um processo naturalmente estocástico que é passível de ser simulado por métodos de Monte Carlo. Os eventos probabilísticos individuais para cada partícula são simulados sequencialmente, de modo a produzir o percurso da partícula através do problema geométrico (material). As partículas são seguidas até escaparem, serem absorvidas ou outro evento terminal. Amostragens aleatórias de distribuições das probabilidades envolvidas no transporte são obtidas para cada interacção de partículas.

Após a colisão ocorrer, o núcleo colisional é identificado, baseado na probabilidade proporcional de cada material existente no volume. A amostragem do tipo de colisão (absorção, dispersão elástica, dispersão inelástica, etc.) é baseada nas secções eficazes obtidas na base de dados de secções eficazes dos vários materiais. No caso de dispersão elástica, por exemplo, o ângulo da partícula dispersa é obtido por tabelas de probabilidades e a velocidade é determinada e o seguimento do percurso da partícula prossegue.

Os métodos de Monte Carlo requerem tempos de cálculo prolongados, de modo a obterem resultados com incertezas estatísticas suficientemente baixas para volumes de grande dimensão, um elevado número de partículas iniciais e percursos têm de ser simulados. Especialmente para electrões, o consumo de tempo para o seguimento destas partículas é alto, visto que o transporte de electrões é dominado por forças de *Coulomb*, que são de curto alcance, o que resulta num elevado número de eventos de dispersão.

Adicionalmente, os métodos de Monte Carlo raramente fornecem dados abrangentes sobre os detalhes do fluxo de dose mas apenas em pontos específicos ou volumes definidos pelo utilizador. Por outro lado, estes métodos podem ser considerados muito fiáveis quando um baixo grau de incerteza é alcançado (Kalos & Whitlock, 2004).

O método de Monte Carlo tornou-se mais importante ao longo dos últimos anos devido à crescente capacidade de computação. A simulação do seguimento de partículas por Monte Carlo serve como meio de comparação e validação para outros métodos.

2.3 Algoritmo avançado de cálculo de dose - Acuros[®] XB

O Acuros[®] XB é um algoritmo avançado de cálculo de dose recentemente integrado no TPS Eclipse[™] para RT externa. Existe uma versão para braquiterapia (BT) denominada por Acuros[®] BV.

O Acuros[®] XB é um algoritmo que utiliza métodos determinísticos para a resolução da LBTE. Estes métodos são geralmente referidos como “*Grid-Based Boltzmann Solvers* – GBBS”, que explicitamente resolvem a LBTE através da discretização em espaço, ângulo e energia, obtendo o resultado por um processo de iteração (Vassiliev, et al., 2010). O Acuros[®] XB resolve de modo acoplado as equações de transporte de *Boltzmann* para partículas neutras e carregadas através de uma grelha local adaptativa.

2.3.1 Perspectiva histórica

Historicamente, os algoritmos GBBS foram usados e desenvolvidos em vários cálculos de protecção radiológica para partículas neutras e carregadas, mas raramente utilizados em cálculos de dose com feixes de fótons (Han, Mikell, Salehpour, & Mourtada, 2011).

Em 2006, *Gifford et al* investigou o potencial do Attila[®] (*Transpire Inc.*, WA), um GBBS de âmbito geral desenvolvido inicialmente para aplicações de física nuclear pelo *Los Alamos National Laboratories* (*Los Alamos*, WA) e licenciado pela *Transpire Inc.* (*Gig Harbor*, WA) para cálculo de dose numa fonte de BT de Cs¹³⁷ de baixa taxa de dose colocada num aplicador ginecológico e para um campo de fótons 18 MV com a dimensão de 1,5 x 1,5 cm². Demonstrou que os resultados de dose, em particular na região de alto gradiente de dose, obtidos pelo Attila[®] eram comparáveis com os obtidos por métodos de Monte Carlo (Bush, et al., 2011) (Han, et al., 2011).

Baseado nos resultados a *Transpire Inc.* escreveu uma nova versão do GBBS (Acuros[™]) para melhorar a eficiência e precisão em aplicações de RT. *Vassiliev et al* validaram os cálculos de dose da versão protótipo do Acuros[™], comparando-os com simulações de Monte Carlo.

O Acuros[®] XB atinge uma precisão comparável com a referência actual, que é o método de Monte Carlo, para a gama de Rx dos 4 MV aos 25 MV, produzidos por

aceleradores lineares clínicos. A sua validação foi realizada de modo a assegurar a precisão do cálculo de dose em situações geométricas e anatómicas adversas, quer em fantasmas, quer em pacientes, com excelentes resultados (Failla, et al., 2010).

Em novembro de 2010, o algoritmo Acuros[™] foi licenciado pela *Varian Medical Systems (Palo Alto, CA)* e integrado no TPS Eclipse[™] como Acuros[®] XB - Algoritmo Avançado de Cálculo de dose, para RT externa. A primeira versão a ser lançada foi a versão 10 e recentemente a versão 11.

2.3.2 Implementação no Eclipse[™]

A implementação do Acuros[®] XB consiste em dois componentes principais: o modelo da fonte de fótons e modelo do transporte de radiação.

1. Modelo da fonte de fótons

No Eclipse[™], o Acuros[®] XB e o AAA utilizam o mesmo modelo de fonte.

O modelo da produção de radiação pelo acelerador linear é resultante de simulações de Monte Carlo da cabeça do acelerador. Para cada feixe de fótons, alguns parâmetros específicos são modificados e ajustados para uma melhor concordância com as medidas obtidas durante o processo de optimização (Tillikainen, Siljamaki, Helminen, Alakujjala, & Pryyry, 2007).

O feixe de fótons é representado por um modelo de múltiplas-fontes de acordo com os componentes, ou fontes descritos de seguida:

- **Fonte primária** – fonte circular ou elíptica definida pelo utilizador, localizada no plano do alvo que modela os fótons de *bremstrahlung* criados no alvo e que não interagem com a cabeça do acelerador.
- **Fonte extra focal** – fonte Gaussiana plana, localizada no final do filtro aplanador, que modela os fótons que resultam das interações na cabeça do acelerador fora do alvo (filtro aplanador, colimadores primários e secundários)
- **Contaminação electrónica** – inclui o efeito da dose depositada na região de *build-up*, não considerada pelos componentes da fonte primária e extra focal. A dose associada aos electrões contaminantes é modelada com uma curva de dose dependente da profundidade, que descreve a contaminação electrónica integrada lateralmente na dose às diferentes profundidades. O perfil da fluência dos electrões é obtido através de uma convolução da forma do campo e a soma ponderada de dois *kernels* Gaussianos. O segundo Gaussiano permite que o modelo de múltiplas fontes represente de modo

mais rigoroso os electrões gerados no ar (os electrões são essencialmente gerados no filtro aplanador, colimadores e ar).

- **Fotões dispersos nas cunhas rígidas (apenas para feixes com cunhas)**
 - representam a dispersão nas cunhas rígidas, quando presentes. Implementado com um modelo dual Gaussiano, em que a amplitude do *kernel* aumenta com a distância à cunha.

Os parâmetros resultantes da optimização do modelo de múltiplas-fontes são: a energia média radial e o perfil da intensidade dos fotões primários; o peso, relativamente à fonte primária, da fonte de fotões secundária; a energia média da fonte extra focal e a amplitude da distribuição Gaussiana; as amplitudes dos *kernels* Gaussianos para a contaminação electrónica, a convolução da fluência e a ponderação da componente do primeiro Gaussiano; as ponderações dos exponenciais que determinam a curva da contaminação electrónica.

Apesar do modelo de múltiplas-fontes ser idêntico para os dois algoritmos, AAA e Acuros[®] XB, estão presentes ligeiras diferenças no processo de configuração para a deposição da contaminação electrónica e fonte secundária, o que implica diferentes parâmetros no final do processo de optimização dos dois algoritmos.

2. Modelo do transporte de radiação e cálculo de dose

O modelo do transporte de radiação no paciente do Acuros[®] XB consiste em quatro etapas:

- I. Transporte da fluência do modelo da fonte para o paciente**
- II. Cálculo da fluência dos fotões dispersos no paciente**
- III. Cálculo da fluência dos electrões dispersos no paciente**
- IV. Cálculo de dose**

As etapas I a III são executadas para calcular a fluência de electrões em todos os voxels do paciente. Quando a fluência de electrões dependente da energia é determinada, a dose é calculada na etapa IV. A etapa I é a única que é repetida para cada orientação dos feixes, as etapas II a IV são realizadas apenas uma vez, independente do número de feixes.

Na etapa I, a fonte do acelerador é modelada como uma fonte externa e o *ray tracing* realizado para calcular os fotões sem-colisões e as distribuições da fluência de electrões no paciente.

Nas etapas II e III, o Acuros[®] XB discretiza o espaço, ângulo e energia, resolvendo iterativamente a LBTE.

Na etapa IV, o valor da dose em cada voxel é obtido por uma função de resposta do tipo fluxo-dose energia-dependente a partir da fluência de electrões nesse voxel.

2.3.3 A equação linear de transporte de *Boltzmann* - LBTE

O Acuros[®] XB utiliza secções eficazes acopladas fóton-electrão (*Coupled Photon-Electron Cross Sections* - CEPXS) obtidas nos trabalhos de *Lorence et al* (Lorence, Morel, & Valdez, 1989). Para interacções de fótons com o meio, a CEPXS inclui a dispersão incoerente (efeito de *Compton*), o efeito fotoeléctrico e a produção de pares. A CEPXS não considera a dispersão coerente (dispersão de *Rayleigh*), efeito que é insignificante para distribuições de dose absorvida com energias típicas de fótons com feixes utilizados em RT.

Para determinar o transporte de radiação e finalizar a deposição de energia, o Acuros[®] XB utiliza uma solução de grelha adaptativa para resolver a LBTE que se encontra descrita de forma pormenorizada no Anexo1 e apresentada de modo sumarizado de seguida. O Acuros[®] XB resolve o sistema 3D tempo-independente de equações acopladas de transporte de *Boltzmann* num volume (V) de matéria, do seguinte modo:

Equação 1.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \Psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma$$

Equação 2.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (\mathbf{S}_R \Psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e$$

Sendo que: $\vec{r} \in V$, $\hat{\Omega} \in 4\pi$, e $E > 0$

Onde:

Ψ^γ e Ψ^e representam as fluências de fótons e electrões descritas em qualquer ponto do volume V para todos os ângulos e energias, σ_t^γ e σ_t^e são as secções eficazes macroscópicas totais para fótons e electrões para todas as energias e materiais no volume V . \mathbf{S}_R é o poder de paragem colisional restrito e radiativo para todos os materiais e energias; q^γ e q^e representam as fontes externas de fótons e electrões da cabeça do acelerador; q^{xx} descreve as fontes dispersas em qualquer ponto no volume

V para todos os ângulos e energias, para interações fóton-fóton ($xx = \gamma\gamma$), electrão-electrão ($xx = ee$) e fóton-electrão ($xx = \gamma e$).

As fontes externas de fótons e electrões q^γ e q^e , são inicialmente transportadas para o volume V usando técnicas padrão de *ray-tracing*. Neste processo, $q_{FS}^{\gamma\gamma}$ e $q_{FS}^{\gamma e}$ são as fontes de fótons e electrões dispersos primários, construídas para todos os pontos do volume V , que efectivamente substituem q^γ e q^e na equação 1 e 2.

A abordagem para a resolução da equação resultante da LBTE é através do método de Elementos Finitos baseados nos trabalhos de *Lewis e Miller* (Lewis & Miller, 1984) e *Wareing et al* (Wareing, Morel, & McGhee, 2000), em que V é discretizado espacialmente em voxels. O Acuros[®] XB utiliza uma técnica de grelha adaptativa de refinamento (*Adaptive mesh refinement – AMR*) (Figura 2.2), que subdivide V em voxels cartesianos de variável espacial, onde o tamanho do elemento local é adaptado para obter a melhor resolução espacial dentro do feixe, com resolução reduzida em regiões de baixa dose e baixo gradiente de dose, em áreas fora da penumbra do feixe, a grelha é limitada ao refinamento num factor de 2 (de um nível para o seguinte).

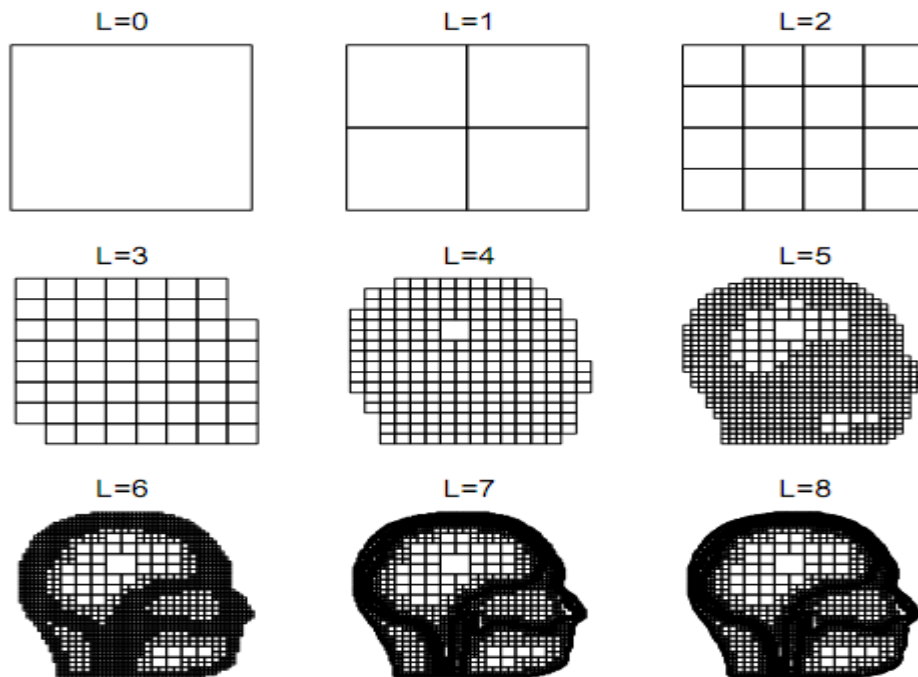


Figura 2.2 Grelha adaptativa. L= nível de subdivisão. Fonte (Kotiluoto, 2007)

O parâmetro angular das fluências de energia (Ψ^γ e Ψ^e), fontes de dispersão ($q^{\gamma\gamma}$, q^{ee} , $q^{\gamma e}$, $q_{FS}^{\gamma\gamma}$ e $q_{FS}^{\gamma e}$) e poder de paragem (S_R) são também discretizados usando métodos multigrupo standard descrito por *Lewis e Miller* (Lewis & Miller, 1984) e de elementos finitos linear descontínuo descrito por *Wareing et al* (Wareing et al., 2000).

O Acuros[®] XB inclui uma base de dados de secções eficazes usadas para determinar as fontes de dispersão discretizadas para fótons (25 grupos de energia) e para electrões (49 grupos de energia).

A dependência angular das fluências e das fontes de dispersão utiliza o método de ordenadas discretas para a discretizar em ângulo (Lewis & Miller, 1984), que resultando assim na formação de 32 a 512 ângulos discretos, dependendo da energia (Figura 2.3).

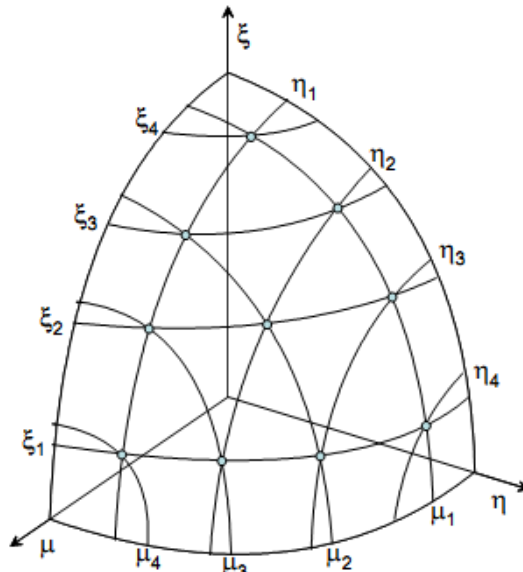


Figura 2.3 Arranjo simétrico de pontos em 1/8 de uma unidade esférica. Fonte (Kotiluoto, 2007)

Durante o transporte acoplado fóton-electrão o Acuros[®] XB emprega uma energia de corte (*spatial cut-off*) para fótons de energia inferior a 1 keV e electrões de energia inferior a 500 keV (200 keV na versão 11). Quando a partícula atinge uma energia inferior à energia de corte, o Acuros[®] XB assume que qualquer interacção subsequente é realizada localmente no voxel.

Logo que o Acuros[®] XB resolve a fluência angular de electrões para todos os grupos de energia, a dose em qualquer voxel da grelha de produção, D_i , do problema é obtida segundo a seguinte equação:

Equação 3.

$$D_i = \int_0^\infty dE \int_{4\pi} d\hat{\Omega} \frac{\sigma_{ED}^e(\vec{r}, E)}{\rho(\vec{r})} \Psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$$

Onde:

σ_{ED}^e é a secção eficaz macroscópica da deposição de energia do electrão e ρ é a densidade do material. Duas opções de cálculo de dose estão disponíveis no Acuros[®]

XB: *dose-to-water* (D_W) ou *dose-to-medium* (D_M). Quando D_M é calculado, σ_{ED}^e e ρ são baseados nas propriedades do material no voxel da grelha de produção, i . Quando D_W é calculado, σ_{ED}^e e ρ são baseados em água.

2.3.4 Especificação do material

Para realizar o cálculo de dose é necessário o mapa do material da imagem do paciente. O Acuros[®] XB requer a composição química de cada material no qual as partículas são transportadas na sua grelha computacional. O Eclipse[™] fornece a densidade e o tipo de material para cada voxel da imagem. A densidade e o tipo de material são atribuídos automaticamente através da curva de calibração do TC (Figura 2.4) ou pode ser atribuído manualmente para uma determinada estrutura/material. A Figura 2.4 representa a conversão da curva de calibração dos números de TC (HU) para densidade e tipo de material. Para cada tipo de material a composição química elementar é baseada no *ICRP Report 23* (ICRP Report 23, 1975).

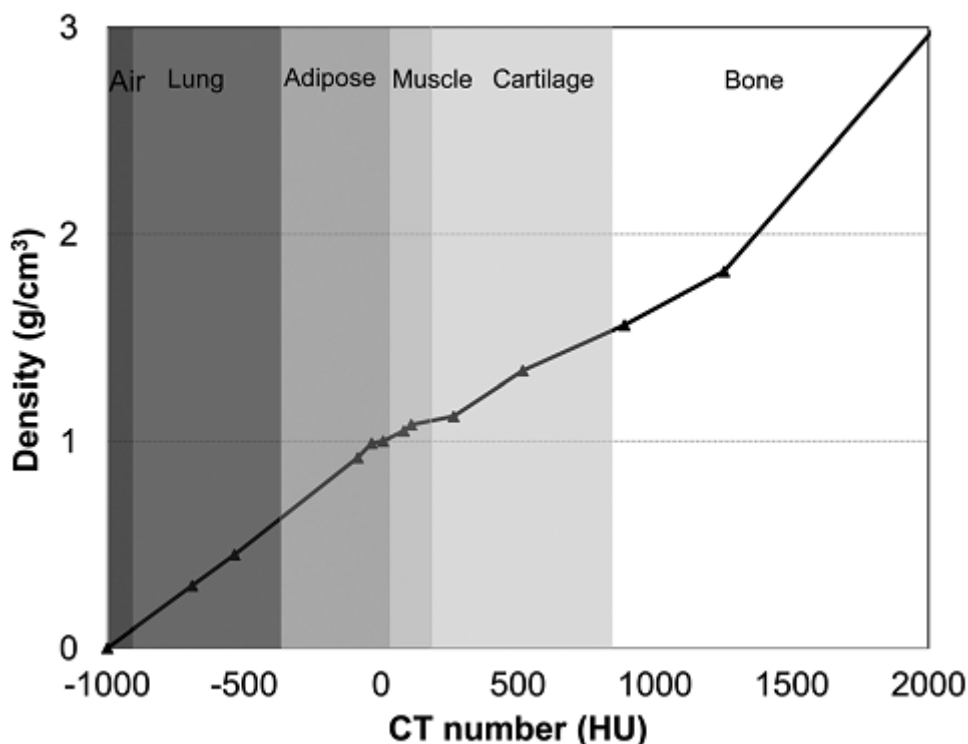


Figura 2.4 Gráfico representativo das unidades de *Hounsfield* (HU – CT number) versus densidade dos materiais (g/cm^3) de um TC utilizado no TPS Eclipse[™] para o algoritmo Acuros[®] XB. (Han, et al., 2011).

Para densidades que variem entre 0 e 3 g/cm^3 , o Eclipse[™] define 6 tipos de materiais biológicos dentro de intervalos determinados: ar, pulmão, tecido adiposo, músculo,

cartilagem e osso (5 na versão 10, o ar não é automaticamente atribuído nesta versão), existe ainda uma base de dados de 15 materiais não-biológicos, com um máximo de densidade suportada de 8,0 g/cm³ (aço inoxidável) (Tabela 2.1). A curva de calibração do TC deverá abranger pelo menos densidades até 8,1 g/cm³ para incluir todos os materiais.

A conversão automática das HU do TC para densidade está limitada ao máximo de 3 g/cm³. Este valor é assumido como sendo o valor mais elevado para a densidade do osso, qualquer área da imagem convertida para um valor superior, requer que o utilizador identifique o tipo de material correcto.

Tabela 2.1 Base de dados de materiais definidos no Acuros[®] XB. Fonte: (Eclipse Algorithms Reference Guide, 2010)

Material	Densidade		
	Mínima (g/cm ³)	Nominal (g/cm ³)	Máxima (g/cm ³)
Material de conversão automática do TC			
Ar (STP)	0,000	0,001	0,020
Pulmão (ICRP 1975)	0,011	0,260	0,624
Tecido Adiposo (ICRP 1975)	0,554	0,920	1,001
Músculo (ICRP 1975)	0,969	1,050	1,093
Cartilagem (ICRP 1975)	1,056	1,100	1,600
Osso (ICRP 1975)	1,100	1,850	3,000
Material de atribuição manual			
Alumínio	2,275	2,700	3,560
Liga de titânio	3,560	4,420	6,210
Aço inoxidável	6,210	8,000	8,000
Água	0,000	1,000	3,000
Madeira	0,300	0,700	1,000
Cortiça	0,100	0,190	0,300
Poliestireno	0,590	1,050	1,075
Resina		1,040	
PMMA		1,190	
Radel		1,300	
PEEK		1,310	
PVC		1,380	
Acetal		1,420	
PVDF		1,770	
PTFE		2,200	

O Acuros[®] XB não permite cálculos se existirem voxels com densidade superior a 3,0 g/cm³, se o TC apresentar valores de HU acima deste limite, o utilizador necessita criar estruturas para esta finalidade e atribuir manualmente o tipo de material. Esta situação é destinada a prevenir cálculos errados baseados em conversões automáticas incorrectas a materiais de densidade elevada, tais como próteses da anca.

Os dados dos materiais fundamentais presentes na base de dados do Acuros[®] XB são secções eficazes macroscópicas atómicas. As secções eficazes macroscópicas utilizadas são modeladas de acordo com o produto de duas componentes: a secção eficaz microscópica para uma determinada interacção $\tilde{\sigma}$ (geralmente expressa em barn/átomo; 1barn=10⁻²⁴cm²) e a densidade do material ρ (g/cm³) com a seguinte relação:

$$\sigma = \frac{N_a \rho}{M} \tilde{\sigma}$$

Onde:

M = Massa atómica em unidades de massa atómica

N_a = Número de *Avogadro*

2.3.5 Opções de cálculo

2.3.5.1.1 Grelha de cálculo

A dimensão da grelha de cálculo no plano x-y (axial) para o Acuros[®] XB pode ser definida com valores entre 1 e 3 mm, no entanto o valor predefinido é 2,5 mm. A selecção da grelha de cálculo usualmente é baseada nas dimensões geométricas do planeamento. Grelhas de menor dimensão são normalmente usadas em volumes de planeamento reduzidos. Quando se utilizam grelhas de menor dimensão, o tamanho da matriz da dose aumenta e o tempo total de computação também aumenta.

Dentro de cada imagem, no plano axial a resolução do cálculo de dose corresponde ao definido no tamanho da grelha. Na direcção perpendicular à imagem axial (no eixo z), o Acuros[®] XB automaticamente ajusta a resolução da grelha para integrar os múltiplos espaços entre os cortes para o valor mais próximo que foi definido pelo utilizador.

2.3.5.1.2 Relato de dose

O Acuros[®] XB suporta dois tipos de relato de dose: *dose-to-water* (D_w) ou *dose-to-medium* (D_M); mas pode-se obter três tipos de resultados de dose, dependendo da selecção de heterogeneidades e modo de relato de dose: *dose-to-medium* no meio

($D_{M,M}$), *dose-to-water* no meio ($D_{W,M}$) e *dose-to-water* em água ($D_{W,W}$) (Figura 2.5). Os dois modos iniciais estão disponíveis quando a correcção de heterogeneidades está activa. A única diferença entre os dois modos é apenas na fase do pós-processamento, em que a fluência dependente da energia calculada pelo algoritmo de transporte é multiplicada por diferentes funções fluxo-dose para obter o valor da dose absorvida localmente.

Para D_M , o tipo de material em cada voxel da imagem do paciente é atribuído de acordo com os valores de HU e o Acuros[®] XB usa uma função de resposta baseada no meio para obter $D_{M,M}$; de modo semelhante, para obter $D_{W,M}$ usa uma função de resposta baseada em água.

A terceira opção é possível com a correcção de heterogeneidades desactivada; todos os voxels dentro dos limites do paciente são definidos como água, obtendo assim um relato de $D_{W,W}$.

O relato predefinido no Acuros[®] XB é $D_{M,M}$, sendo o que foi utilizado como objecto de estudo para comparar com o AAA.

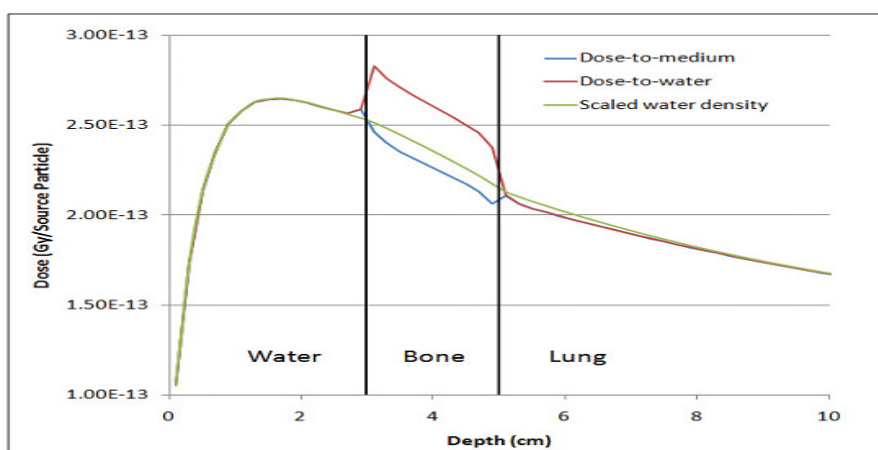


Figura 2.5 Comparação de curvas de dose em profundidade para a Acuros[®] XB entre os diferentes modos de relato de dose para um feixe de fótons 6 MV de 5 x 5 cm² num fantoma constituído por interfaces de água, osso e pulmão. Fonte: (Failla, et al., 2010)

Figura 2.5 apresenta as diferenças entre D_W e D_M para um feixe de fótons 6 MV num fantoma constituído de água, osso e pulmão. Estão também representados os resultados para *scaled water density* ($D_{W,W}$), em que a densidade atribuída a todo o material do fantoma consiste em água.

Como demonstrado na Figura 2.5 D_W e D_M são idênticos nos voxels da água junto do interface anterior com o osso e são quase idênticos no interface posterior com o pulmão. O resultado é expectável, visto que em ambos os casos o transporte de

electrões é semelhante e apenas a deposição da energia das interações dos electrões é diferente. Contudo para $D_{W,W}$ existem diferenças significativas na região de *build-up* antes do osso, no osso e região posterior ao osso. Estas diferenças realçam a importância de utilizar a composição real do material na determinação da dose num ponto em oposto à extrapolação da densidade num material a partir da água.

Na Figura 2.6 estão representadas as diferenças entre D_W e D_M para um feixe fotões de 18 MV com $5 \times 5 \text{ cm}^2$ para os materiais biológicos indicados no Acuros[®] XB.

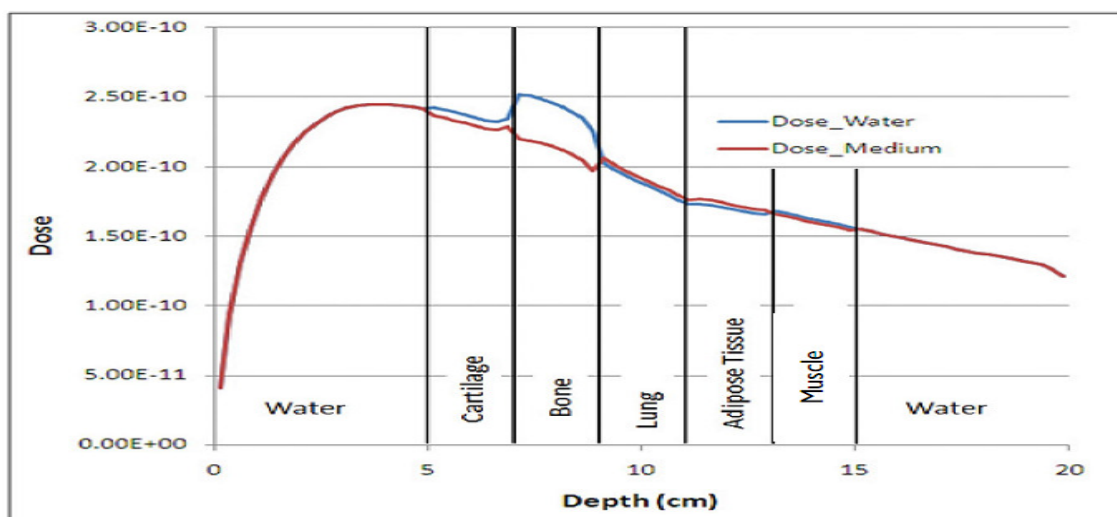


Figura 2.6 Curvas de dose em profundidade do Acuros[®] XB para D_W e D_M para um feixe fotões de 18 MV com $5 \times 5 \text{ cm}^2$ num fantoma contendo: água ($1,0 \text{ g/cm}^3$), cartilagem ($1,1 \text{ g/cm}^3$), osso ($1,85 \text{ g/cm}^3$), pulmão ($0,26 \text{ g/cm}^3$), tecido adiposo ($0,92 \text{ g/cm}^3$) e músculo ($1,05 \text{ g/cm}^3$). Fonte: (Failla, et al., 2010)

2.4 Validação e comparação do Acuros[®] XB

Sendo os métodos de Monte Carlo já bastante estudados e conhecidos pela sua precisão dentro das comunidades da radioterapia e física médica, são uma ferramenta útil para compreender, comparar e validar os métodos presentes no Acuros[®] XB e realçar onde e quais as diferenças existentes para os métodos de Monte Carlo.

2.4.1 Validação com Monte Carlo

Vários algoritmos de Monte Carlo foram utilizados para validar o desempenho do Acuros[®] XB, cujos trabalhos foram publicados por diferentes autores, quer em meio homogéneo quer na presença de heterogeneidades. Os pacotes de *software* utilizados foram o MCNPX (Failla, Wareing, Yves, & Thompson, 2010), BEAMnrc (Bush, Gagne, Zavgorodni, Ansbacher, & Beckham, 2011), EGSnrc (Han, Mikell, Salehpour, & Mourtada, 2011) e VMC++ (Fogliata, Giorgia, Clivio, Vanetti, & Cozzi, 2011), sendo que todos apresentam valores de concordância elevada quer em termos de perfis de

dose em profundidade, perfis laterais, transversais e análise de índices *gamma* (*Gamma Agreement Index-GAI*) mesmo na presença de heterogeneidades.

2.4.2 Validação em meio homogéneo

Alguns exemplos da validação em meio homogéneo para fótons 6 MV e 18 MV, que denotam uma concordância óptima, comparação efectuada entre o Acuros[®] XB e BEAMnrc, presentes na Figura 2.7 e Figura 2.8 (Han, et al.,2011)

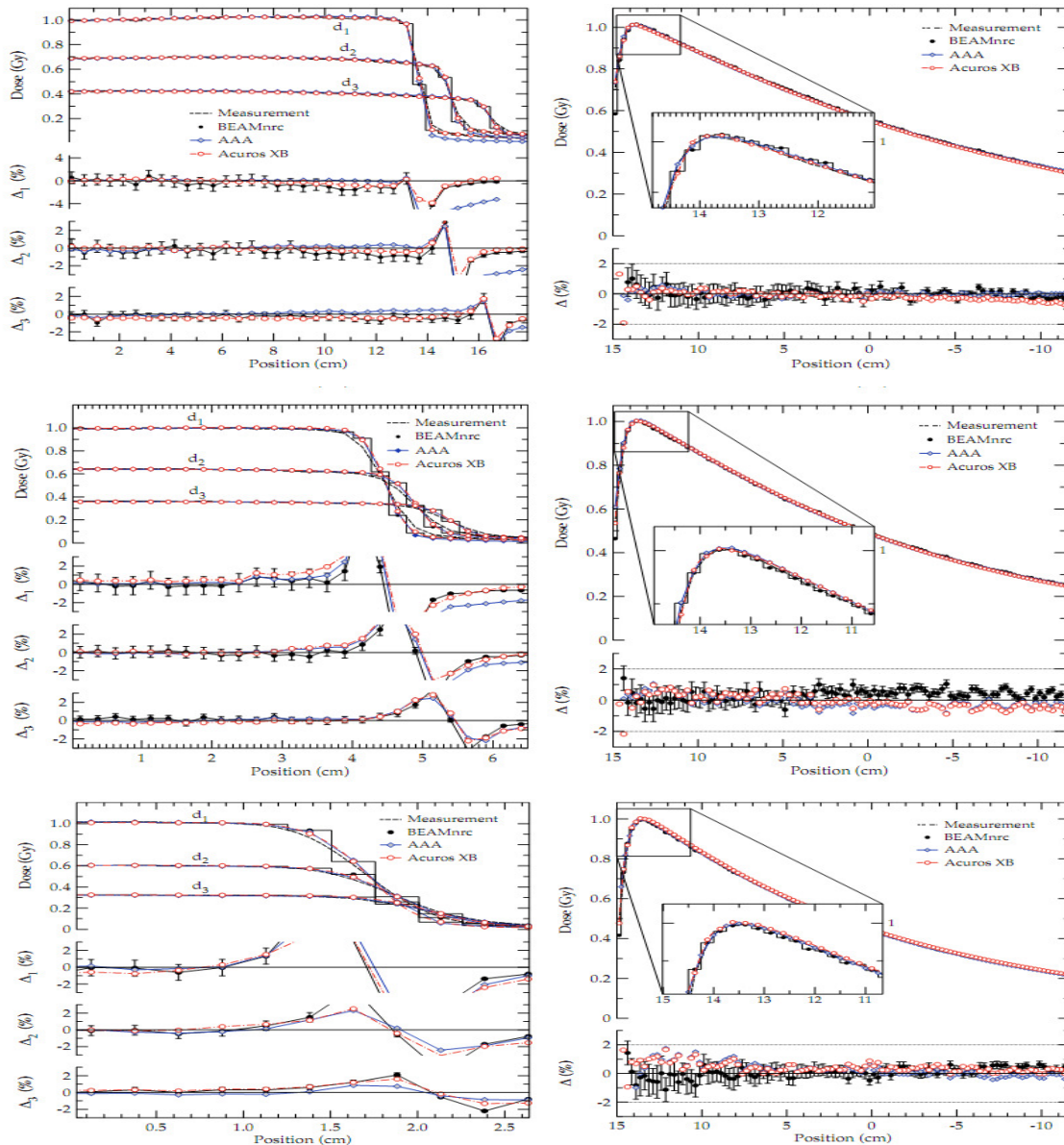


Figura 2.7 Comparação de perfis de dose lateral (esquerda) e dose em profundidade para um feixe de fótons 6 MV com 4,0 x 4,0 cm² (topo), 10,0 x 10,0 cm² (centro) e 30,0 x 30,0 cm² (inferior) num fantoma homogéneo com densidade 1 g/cm³. Perfis laterais medidos a 3 profundidades d₁=1,5 cm, d₂=10,0 cm e d₃=20,0 cm. Diferenças entre as medidas e o cálculo (Δ₁, Δ₂ e Δ₃). Fonte: (Han, et al., 2011)

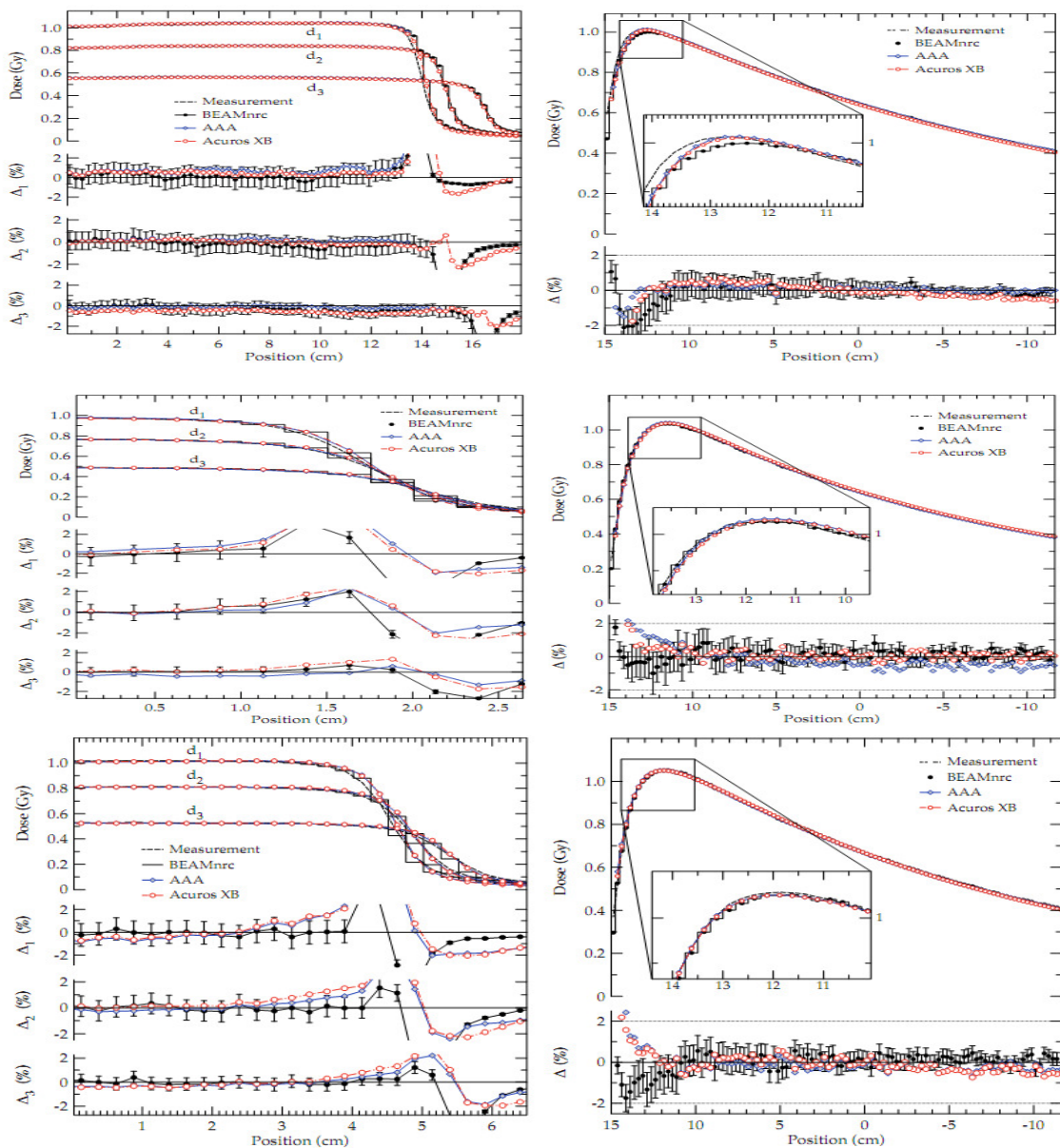


Figura 2.8 Comparação de perfis de dose lateral (esquerda) e dose em profundidade para um feixe de fótons 18 MV com 4,0 x 4,0 cm² (topo), 10,0 x 10,0 cm² (centro) e 30,0 x 30,0 cm² (inferior) num fantoma homogêneo com densidade 1 g/cm³. Perfis laterais medidos a 3 profundidades d₁=1,5 cm, d₂=10,0 cm e d₃=20,0 cm. Diferenças entre as medidas e o cálculo (Δ_1 , Δ_2 e Δ_3). Fonte: (Han, et al., 2011)

2.4.3 Validação em meio heterogêneo

Uma amostra breve de casos da validação do Acuros[®] XB em meio heterogêneo, com vários tipos de fantasmas e em situações extremas de modo a verificar a precisão do cálculo.

A Figura 2.9 e Figura 2.10 comparam os resultados da D_M entre o Acuros[®] XB e o MCNPX para 12 materiais não-biológicos incluídos na base de dados do Acuros[®] XB, para fótons 6 MV e 20 MV.

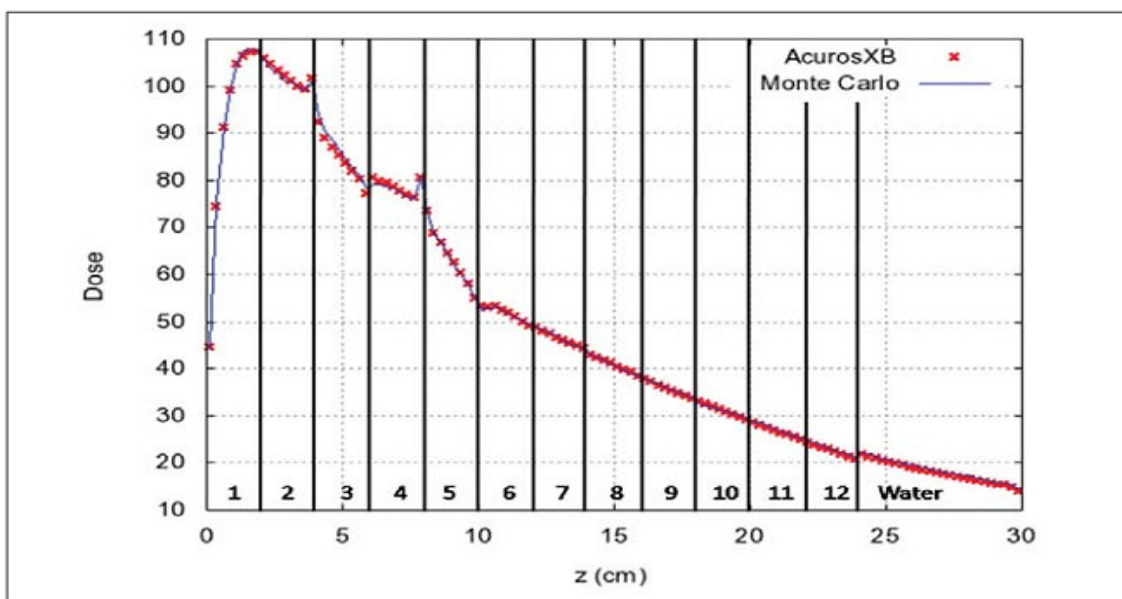


Figura 2.9 Comparação de dose em profundidade (D_M) entre o Acuros[®] XB e MCNPX para fótons 6 MV com um feixe de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ num fantoma multi-material de camadas. As camadas são as seguintes: 1- Poliestireno, 2 - Resina, 3 – Alumínio, 4 – PMMA, 5 – Liga de titânio, 6 – Radel, 7 – Madeira, 8 – PEEK, 9 – PVC, 10 – Acetal, 11 – PVDF, 12 – PTFE. Fonte: (Failla, et al., 2010)

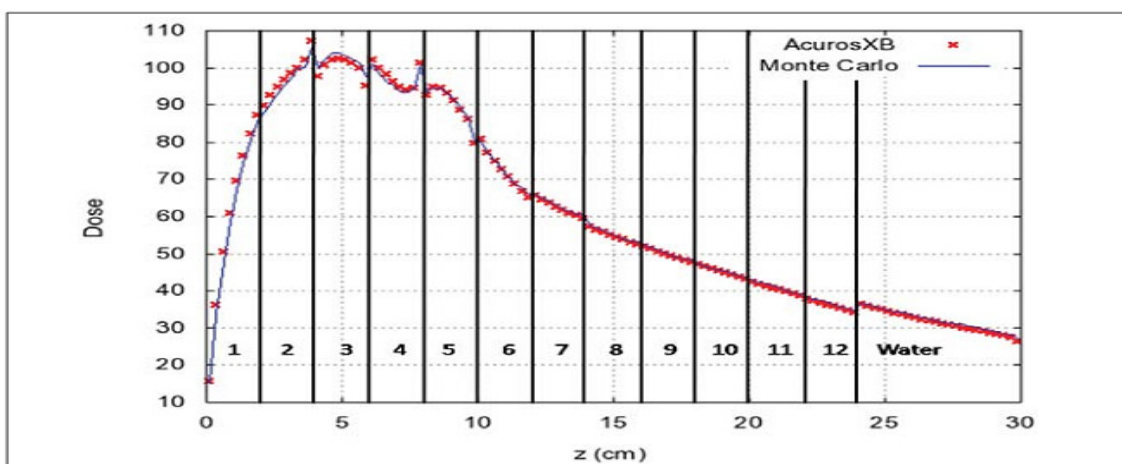


Figura 2.10 Comparação de dose em profundidade (D_M) entre o Acuros[®] XB e MCNPX para fótons 20 MV com um feixe de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ num fantoma multi-material de camadas. As camadas são as seguintes: 1- Poliestireno, 2 - Resina, 3 – Alumínio, 4 – PMMA, 5 – Liga de titânio, 6 – Radel, 7 – Madeira, 8 – PEEK, 9 – PVC, 10 – Acetal, 11 – PVDF, 12 – PTFE. Fonte: (Failla et al., 2010)

O material com densidade mais elevada suportado pelo Acuros[®] XB é o aço inoxidável, com uma densidade máxima de $8,0 \text{ g/cm}^3$. As figuras 2.11 a 2.13 apresentam um caso extremo, onde um implante de aço ($8,0 \text{ g/cm}^3$) de $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ é colocado num fantoma de água com um feixe incidente de 18 MV com $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Como observado nas figuras 2.11 a 2.13 ambos os algoritmos apresentam uma boa

concordância, inclusive na região circundante ao implante de alto gradiente e desequilíbrio electrónico.

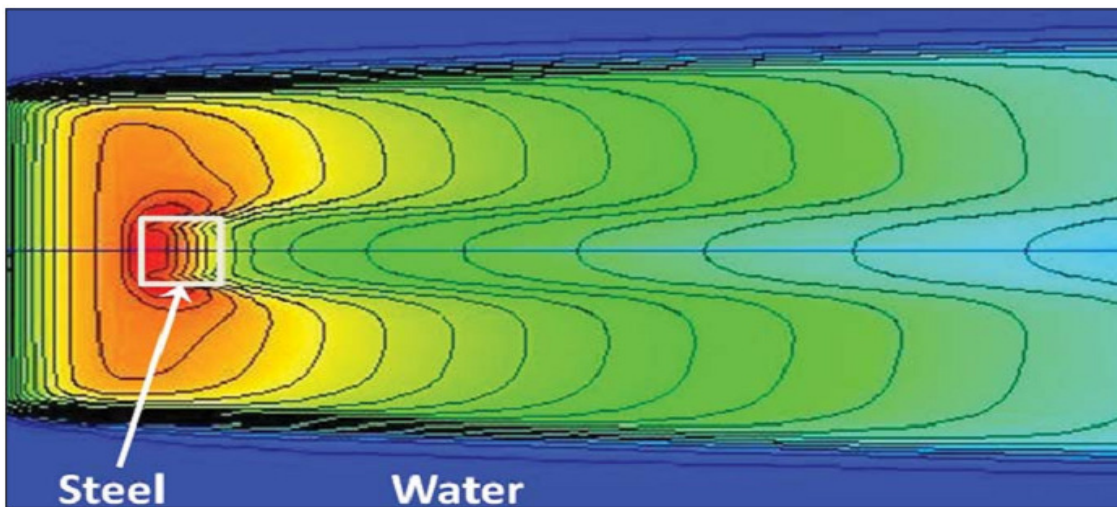


Figura 2.11 Fantoma de água contendo um implante de aço ($8,0 \text{ g/cm}^3$) de $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$. Curvas de isodoses para um feixe incidente de 18 MV com $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Fonte: (Failla et al., 2010)

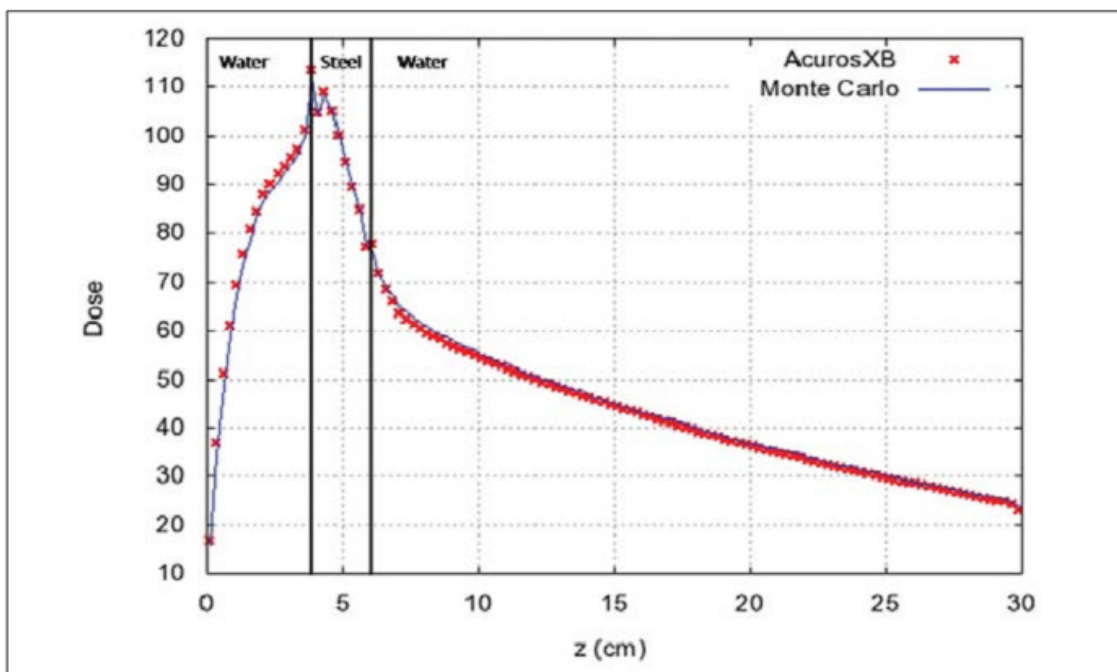


Figura 2.12 Comparação de dose em profundidade para o feixe representado na figura 2.11. Fonte: (Failla, et al., 2010)

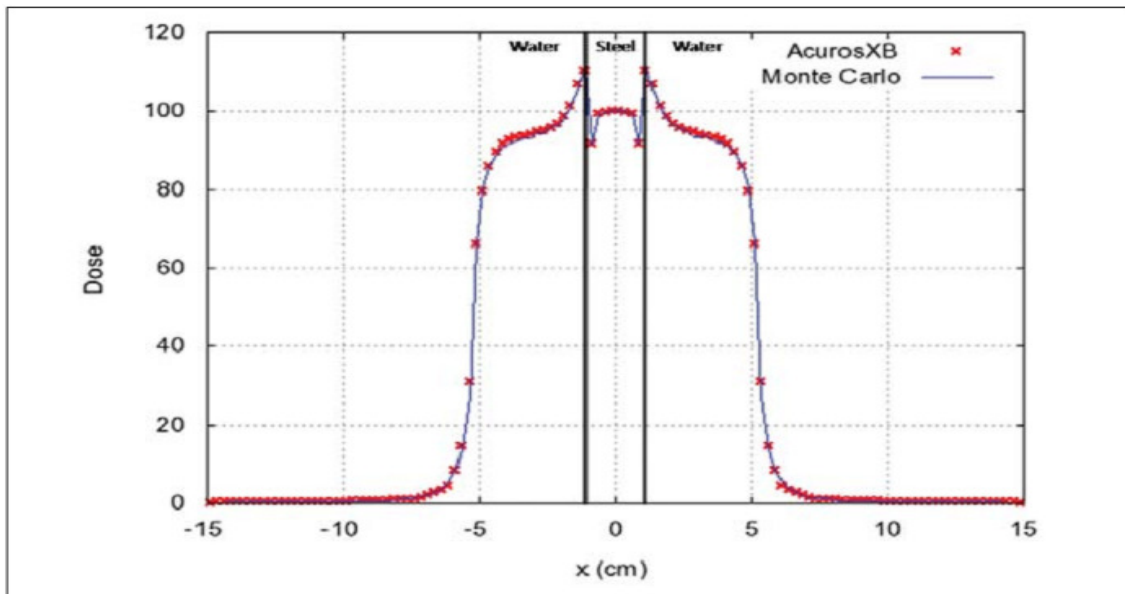


Figura 2.13 Comparação do perfil de dose lateral (profundidade de 4,875 cm) entre o Acuros[®] XB e MCNPX para o feixe representado na fig. 2.11. D_M é reportada para ambos os métodos e normalizada a 100% no ponto central a 4,875 cm. Fonte: (Failla, et al., 2010)

As figuras 2.14 a 2.16 apresentam comparações entre o Acuros[®] XB e Monte Carlo para um fantoma com meia camada dum material pouco denso (cortiça com densidade de $0,193 \text{ g/cm}^3$) para feixes de 6 MV e 15 MV com $5 \times 5 \text{ cm}^2$.

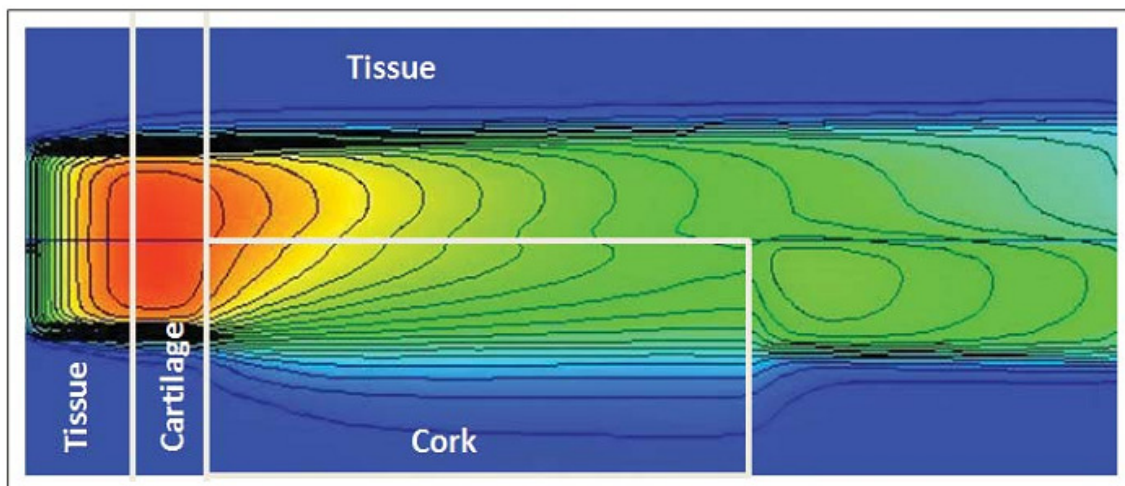


Figura 2.14 Fantoma com meia camada de cortiça ($0,193 \text{ g/cm}^3$). Curvas de isodose para um feixe incidente de 6 MV com $5 \times 5 \text{ cm}^2$. Fonte: (Failla, et al., 2010)

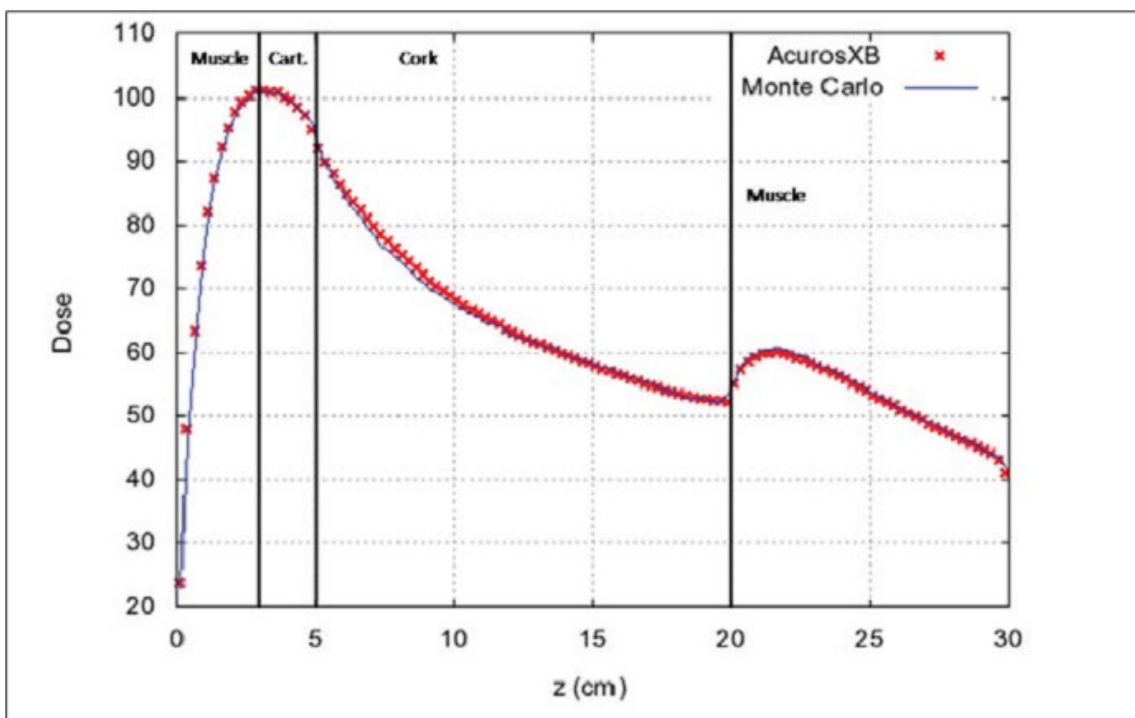


Figura 2.15 Comparação de dose em profundidade entre o Acuros[®] XB e MCNPX para em feixe de 15 MV de 5 x 5 cm² num fantoma de meia camada de cortiça representado na Figura 2.14. Linha de dose em profundidade situada a 1,125 cm do eixo central, dentro da meia camada de cortiça. Fonte: (Failla et al., 2010)

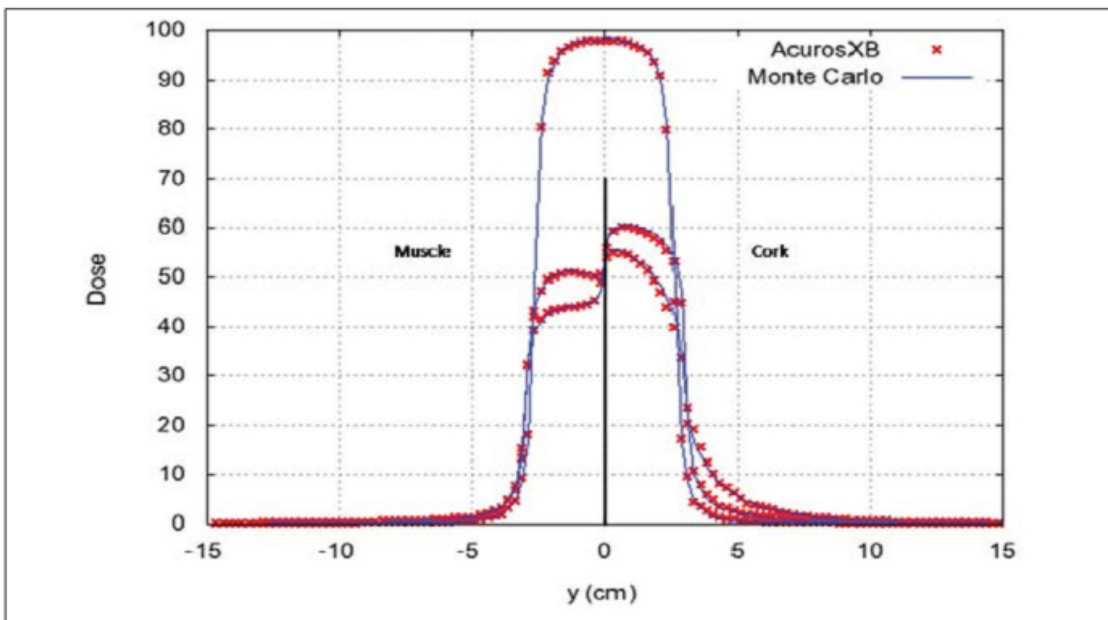


Figura 2.16 Comparação de dose lateral entre o Acuros[®] XB e MCPNX para o feixe representado na Figura 2.14 à profundidade de: 4,625, 17,875 e 21,125 cm. Fonte: (Failla et al., 2010)

2.4.4 Validação em fantoma antropomórfico

A Figura 2.17 apresenta a distribuição da dose de um feixe de RapidArc[™], calculado com o Acuros[®] XB num fantoma antropomórfico de cabeça e pescoço. Medidas com dosímetros termoluminescentes (TLD) demonstram uma diferença inferior a 2%, para uma grelha de cálculo de 3 x 3 mm (Tabela 2.2).

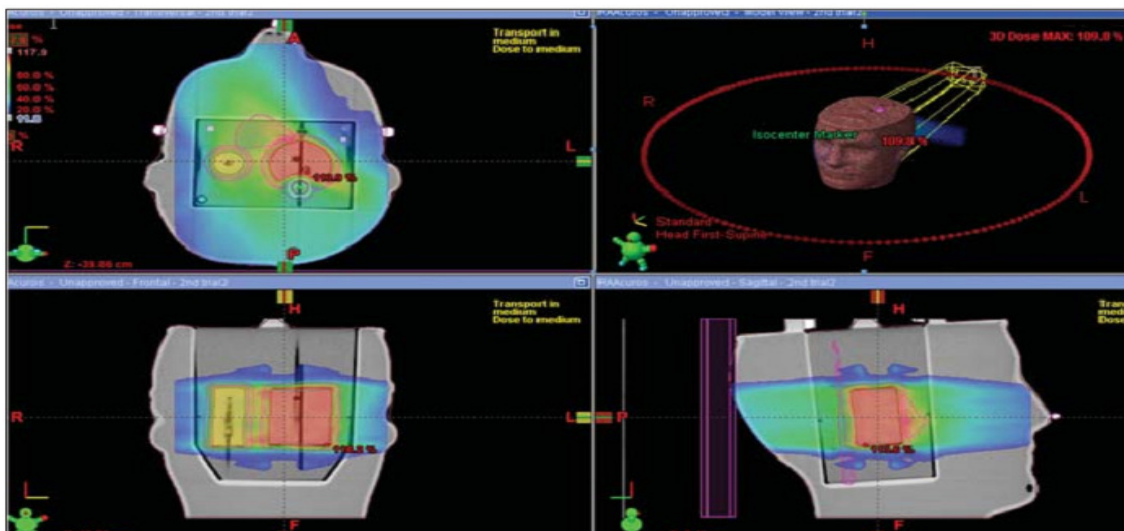


Figura 2.17 Plano de RapidArc[™] num fantoma antropomórfico de cabeça e pescoço. Fonte: (Failla et al., 2010)

Tabela 2.2. Doses medidas (TLD) versus doses calculadas para o plano de RapidArc[™] apresentado na Figura 2.17. Média de todas as medidas dos TLD abaixo de 2% de diferença. Fonte: (Failla et al., 2010)

Posição do TLD	Dose medida (cGy)				Acuros [®] XB (Dose no meio)	
	Tratamento 1	Tratamento 2	Tratamento 3	Média	Dose calculada (cGy)	Diferença (%)
TLD_54_I	621,4	621,9	621,6	621,6	599,3	-4,56%
TLD_54_S	591,2	603,5	608,0	600,9	591,0	-1,65%
TLD_66_lant	745,3	742,4	735,5	741,1	734,6	-0,87%
TLD_66_lpost	735,3	744,0	751,4	743,6	739,9	-0,49%
TLD_66_Sant	723,8	736,9	736,5	732,4	726,2	-0,85%
TLD_66_Spost	728,0	733,7	738,4	733,4	726,4	-0,95%
TLD_CORD_I	355,3	360,9	362,1	359,4	349,7	-2,71%
TLD_CORD_S	357,3	357,2	357,5	357,4	346,4	-3,07%
Média das diferenças (%)						-1,89%

3. Metodologia

3.1 Estudo

O objectivo deste estudo é comparar e avaliar o desempenho no novo algoritmo Acuros[®] XB – Algoritmo Avançado de Cálculo de dose em relação ao AAA – *Anisotropic Analytical Algorithm*, em tratamentos de Radioterapia Externa com a técnica volumétrica de intensidade modulada em arco - RapidArc[™].

Os algoritmos serão avaliados por parâmetros físicos (valores de dose relativa em 5 pontos do HDV cumulativo para o PTV: dose mínima (D_{min}), dose quase-mínima ($D_{98\%}$), dose média (D_{med}), dose quase-máxima ($D_{2\%}$) e dose máxima (D_{max}) e por parâmetros radiobiológicos (Probabilidade de Controlo Tumoral sem Complicações (UTCP), Dose Uniforme Equivalente (EUD), e estimativas de *Tumour Control Probability/Normal Tissue Complication Probability* (TCP/NTCP)

De modo a avaliar a diferença entre os dois algoritmos, será aplicado o teste *t*-Student bilateral, ou de *Wilcoxon* para amostras emparelhadas, dependendo da dimensão e/ou da distribuição da amostra. Os dados serão considerados estatisticamente significativos para $p < 0.05$.

Hipótese nula (H_0): Não existem diferenças significativas entre os dois algoritmos.

Hipótese alternativa (H_1): Existem diferenças significativas entre os dois algoritmos.

3.2 Amostra

A amostra será aleatória simples obtida através do algoritmo de aleatorização da Microsoft Office[®] Excel[®] 2010, a partir da base de dados dos pacientes com as patologias referidas de seguida, que efectuaram tratamento de Radioterapia com a técnica de RapidArc[™] desde Abril de 2011 (data do início da implementação da técnica) até Março de 2012, no serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial (IPOPFG, E.P.E.). Neste período 435 pacientes realizaram tratamento com esta técnica, dos quais foram seleccionados 60 para o estudo, sendo numerados de 1 a 60.

Foi pedido à comissão de ética do IPOPFG, E.P.E. a autorização para a utilização das imagens de TC e dosimetria dos pacientes da amostra, o que foi concedido.

3.3 Caracterização da amostra

Os pacientes serão divididos em 3 grupos, com 20 pacientes por grupo:

Grupo 1 - Cabeça e Pescoço; pacientes com tumores nas seguintes localizações: seios perinasais (n=3), nasofaringe (n=5), orofaringe (n=1), amígdala (n=3), base da língua (n=2), hipofaringe (n=1), cavidade oral (n=1), pavimento da boca (n=2), laringe (n=1) e laringe glótica (n=1).

Grupo 2 – Tórax; pacientes com tumores nas seguintes localizações: pulmão (n=9), esófago (n=1), linfoma de *Hodgkin* (n=4), linfoma não *Hodgkin* (n=3) e mama (n=3).

Grupo 3 – Pélvis; pacientes com tumores nas seguintes localizações: cérvix (n=2), próstata (n=9), recto (n=4) e canal anal (n=5).

3.4 Objectivos dosimétricos e planeamento

Para todos os pacientes foram adquiridas TC com 2,5 mm de espessura e os planos dosimétricos otimizados para a técnica de RapidArc[™] e calculados com o algoritmo AAA, no TPS Eclipse[™] versão 8.09.17 no IPOPG, E.P.E. com o objectivo terapêutico definido. Os planos dosimétricos foram otimizados com o intuito de obter uma preservação dos OAR e tecidos normais, mas de modo a atingir alta conformação no PTV.

A dosimetria prévia e os dados de TC dos pacientes referentes ao tratamento que foram submetidos serão incluídos no estudo.

Os planos dosimétricos serão recalculados com o mesmo número de UM usando o Acuros[®] XB - Algoritmo Avançado de Cálculo de dose (versão 11.0.21) na Unidade de Física Médica do *Istituto Oncologico della Svizzera Italiana* (IOSI), Bellinzona, Suíça.

Os dados comparativos serão obtidos com base na avaliação de histogramas dose-volume (HDV) e estimativas de *Tumour Control Probability/Normal Tissue Complication Probability* (TCP/NTCP). O tempo total de cálculo também será avaliado para medir a eficiência do planeamento.

3.5 Técnica de planeamento

Técnicas isocêntricas serão comparadas neste estudo, sendo os planos realizados no TPS Eclipse[™]. O planeamento terá por base feixes de fótons 6 MV dum acelerador linear Varian Trilogy[®] equipado com um MLC *Millenium* de 120 folhas e a grelha de cálculo ajustada para 2,5 mm.

3.5.1 RapidArc[™]

A nível do planeamento, a técnica a utilizar é o RapidArc[™] (designação comercial da técnica de VMAT da *Varian Medical Systems*). A nível da optimização, o RapidArc[™]

consiste na distribuição da dose baseada em objectivos dose-volume. O módulo a utilizar é o *Progressive Resolution Optimizer* (PRO II, versão 8.09.17) que para obter a modulação pretendida o PRO permite variar instantaneamente a taxa de dose (TD, de 0 - 600 UM/min), posição das folhas do MLC (0 – 2,5 cm/seg), bem como a velocidade da *gantry* (GS, de 0,5 – 4,8 °/seg).

Para o estudo, a rotação total da *gantry* é descrita no processo de optimização como uma sequência de 177 pontos de controlo (CP), i. e., 1 CP por cada ~2°. No PRO, a optimização começa com um número reduzido de direcções (CP), de seguida o PRO II vai sub-dividindo os feixes e calculando as interacções e aumentando o número de CP até atingir os 177 CP (Figura 3.1).

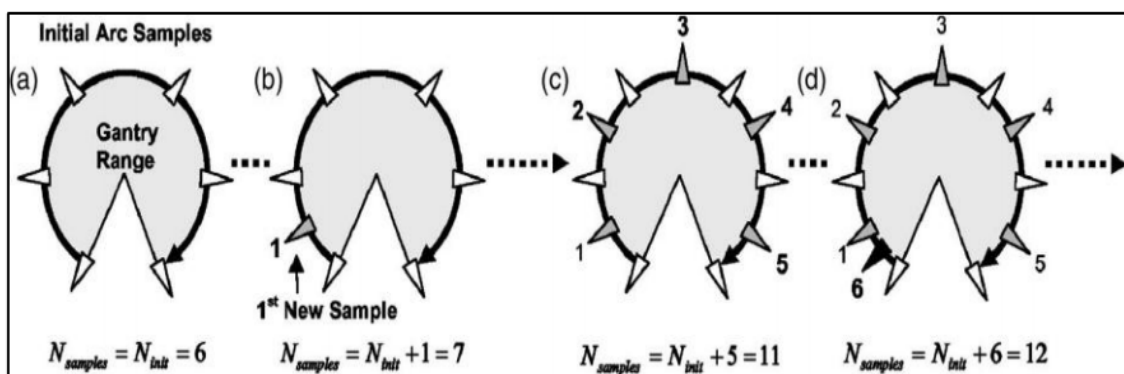


Figura 3.1 A rotação contínua da *gantry* e as posições do MLC são no início da optimização representados por uma sequência de posições de *gantry* estáticas que progressivamente aumenta até atingir os 177 CP no RapidArc[™]. Fonte: (Otto, 2008).

O PRO II está dividido em 5 fases de optimização e o incremento gradual de CP à medida que a função de custo é reduzida, permite uma diminuição acentuada ao tempo total e uma rápida melhoria na qualidade da distribuição de dose, em relação ao objectivo da optimização (Figura 3.2).

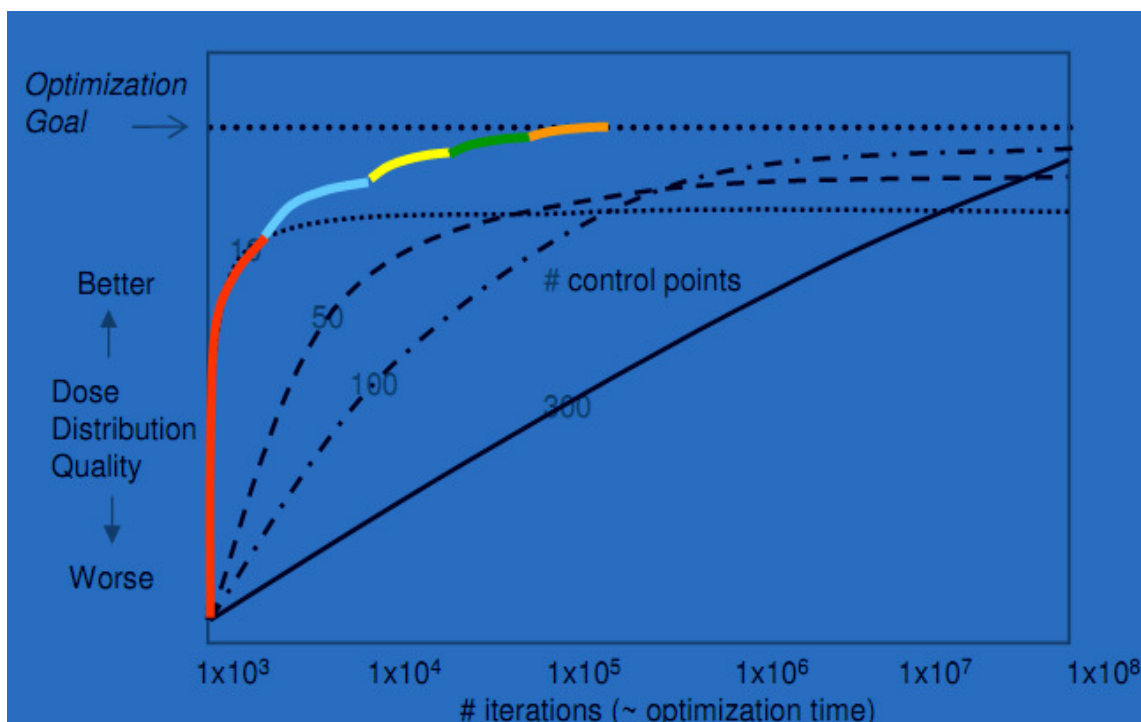


Figura 3.2 Gráfico representativo das 5 fases de otimização progressiva do PRO II (cores), em relação ao tempo de interações necessário para atingir o objectivo de otimização. Fonte: (Fogliata, 2011)

3.5.2 Software utilizado para avaliação radiobiológica

A ferramenta utilizada neste estudo para proceder à avaliação dos parâmetros biológicos foi o *Albireo Target Cygnus X1* (versão 4.0.2008) (Albireo Target). É uma aplicação informática que incorpora modelos radiobiológicos, descritos de forma mais detalhada no anexo 2, e cuja finalidade é melhorar a metodologia a seguir nos tratamentos de RT, mediante o uso de índices radiobiológicos (Manual do utilizador do Albireo Target, 2008) (Bront, 2011). Os autores iniciaram os ensaios da aplicação em 2003, com o nome de Albireo 1.0[®], que se encontra registada pelos autores e pela *Fundación Hospital Carlos Haya* de Málaga. No projecto participaram os serviços de *Radiofísica Hospitalaria* e *Oncología Radioterápica* do *Hospital Carlos Haya*.

Os autores pretendem que o seu uso seja livre e gratuito, para uma utilização experimental e académica, mas que sirva para complementar a toma de decisões no momento de eleger o melhor tratamento de RT, prevalecendo a prioridade da avaliação clínica do tratamento.

Este *software* permite as seguintes funções:

- Calcular TCP e NTCP a partir do CTV e OAR, respectivamente.
- Analisar e comparar vários planos do mesmo paciente e verificar qual é superior em termos de Probabilidade de Controlo Tumoral sem Complicações

(UTCP). Este índice também se designa por **função objectivo** e calcula-se a partir dos HDV do CTV e OAR.

- Calcular a Dose Uniforme Equivalente (EUD) para tumores e OAR, a partir dos HDV diferenciais (o *software* transforma HDV cumulativos em diferenciais).
- Calcular equivalências entre tratamento de RT em termos de Dose Biológica Equivalente (DBE), TCP e NTCP teóricos, considerando a dose ao tumor e OAR.
- Estudar uma compensação de tratamento mediante uma interrupção não programada. Permite a análise modificando a dose por fracção, número de fracções ao dia, número de sessões por semana e sessões totais.
- Optimizar planos de IMRT baseados na EUD.

O Albireo Target inclui uma base de dados de parâmetros tecidulares (tumores e OAR) que utiliza para os cálculos. Os cálculos realizam-se combinando estes dados biológicos armazenados (parâmetros tecidulares) com os dados físicos proporcionados pelo TPS. É possível agregar parâmetros tecidulares que não se encontrem na base de dados, assim como editar ou actualizar os parâmetros pré-existentes.

Os resultados apresentados de seguida resultam do cálculo da função objectivo que permite comparar e avaliar planos diferentes para o mesmo paciente. Fornece igualmente dados sobre a EUD de cada plano e valores do TCP para o CTV e NTCP para os diferentes OAR (Figura 3.3)

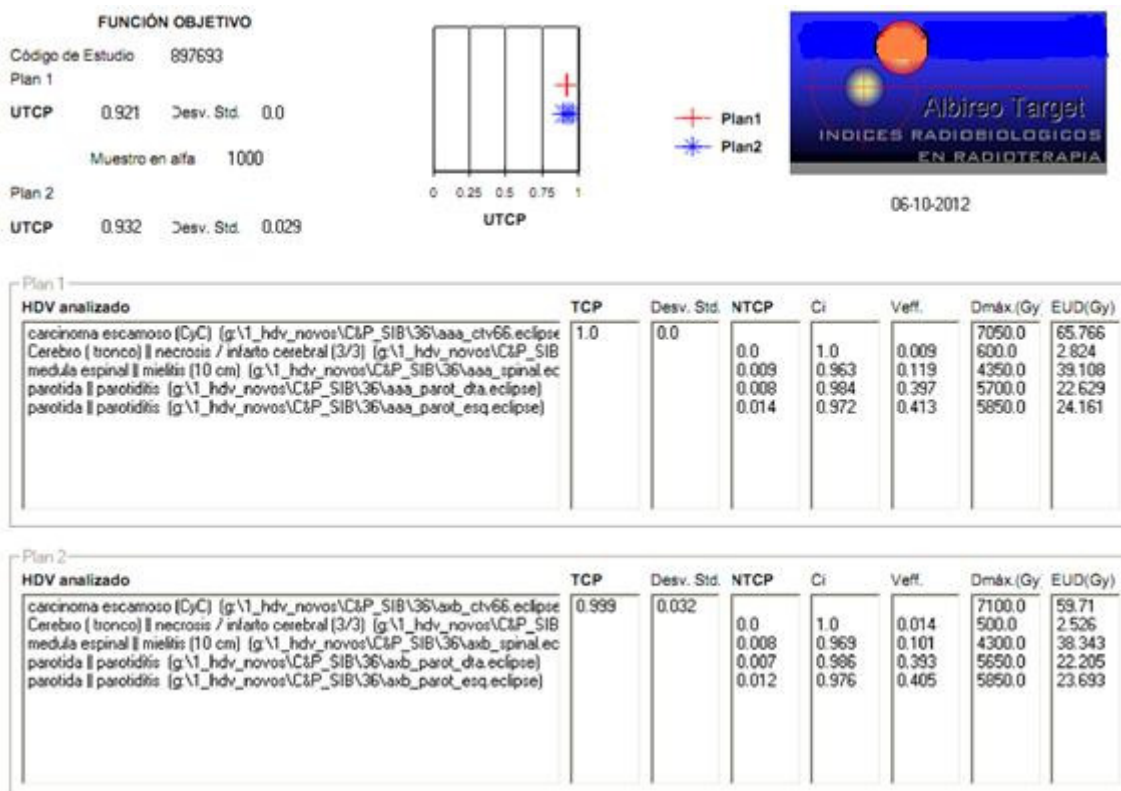


Figura 3.3 Representação esquemática do cálculo do índice UTCP para dois planos do mesmo paciente

3.5.3 Prescrição, avaliação e aprovação do plano

A prescrição, avaliação e aprovação do plano de tratamento seguem as normas da ICRU 83 (ICRU REPORT N^o 83, 2010) para planeamentos de IMRT, sendo baseadas em HDV e na visualização directa das curvas de isodose nas imagens de TC.

A normalização e prescrição dos planos de tratamento foram realizadas à dose média do PTV. O valor da dose mínima absorvida para o PTV foi de 95% da dose em 98% do volume e a dose máxima considerada foi 107% em 2% do volume.

4. Resultados

4.1 Resultados dos parâmetros físicos

Para a comparação entre o Acuros[®] XB e o AAA, foram gerados HDV cumulativos de volume relativo (%) vs. dose relativa (%) das distribuições de dose absorvida calculadas pelos respectivos algoritmos.

Os critérios seleccionados para a comparação estão de acordo com as normas da ICRU 83 (ICRU REPORT N^o 83, 2010) referidas no ponto anterior. Para ambos os planos foram recolhidos os valores de dose relativa em 5 pontos do HDV cumulativo para o PTV (se o plano incluía múltiplos PTV, o procedimento repetiu-se para os diferentes PTV): dose mínima (D_{\min}), dose quase-mínima ($D_{98\%}$), dose média (D_{med}), dose quase-máxima ($D_{2\%}$) e dose máxima (D_{\max}). Os valores estão apresentados nas tabelas e gráficos que se encontram de seguida.

4.2 Resultados grupo 1- Cabeça e pescoço

Na Figura 4.1 estão representados os resultados globais do grupo 1 (n=20), provenientes de 31 observações (PTV e PTV-BOOST), os pacientes que realizaram tratamento com SIB só foi considerada uma observação, pois apenas o PTV que recebe a dose mais elevada apresenta o valor de $D_{\text{med}}=100\%$ e que serve como referência de comparação, a inclusão dos valores para os diferentes PTV introduziria um viés no estudo.

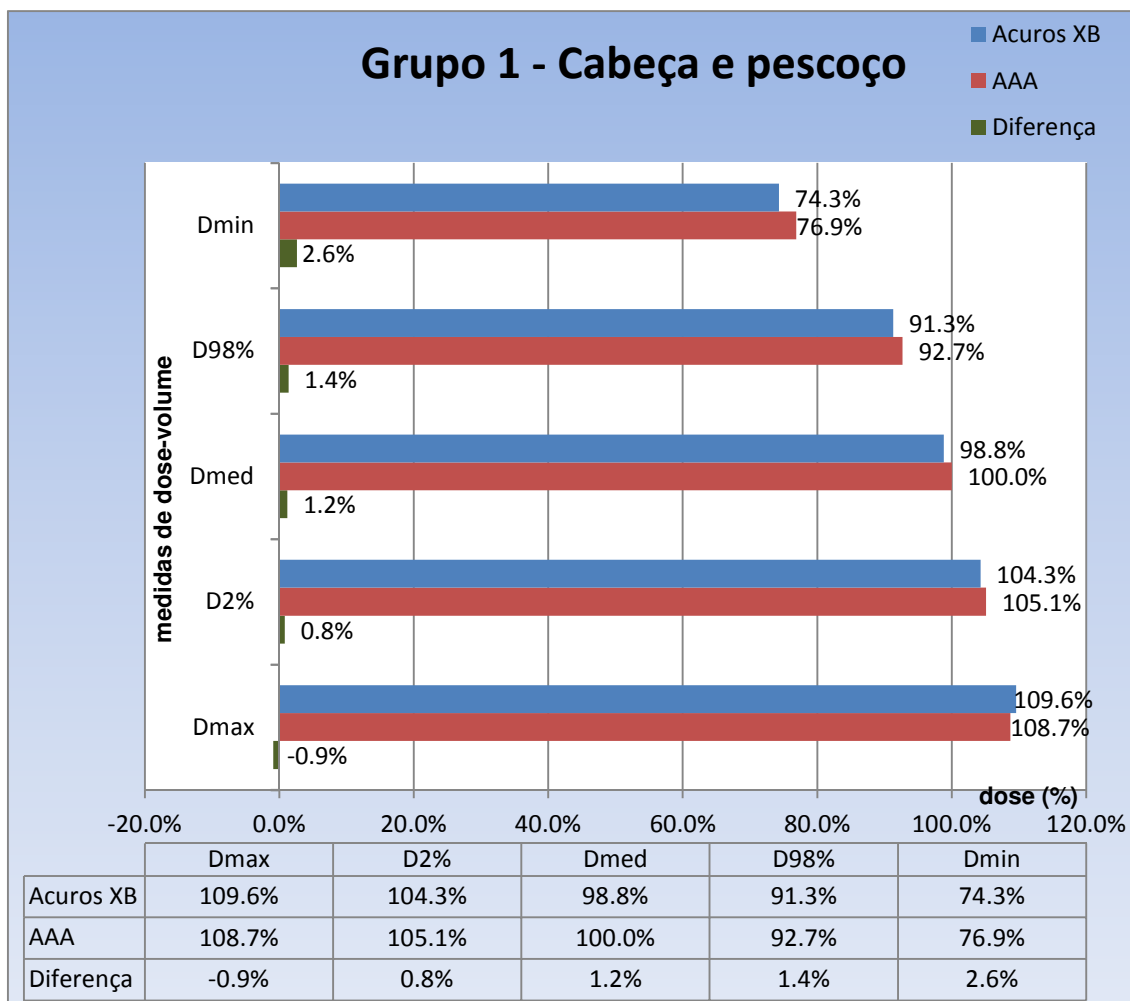


Figura 4.1 Representação comparativa das médias totais do grupo 1 para o AAA e o Acuros[®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min}, D_{98%}, D_{med}, D_{2%} e D_{max}.

Para o grupo 1, pela análise da diferença entre os algoritmos, verifica-se que o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (2,6%), D_{98%} (1,4%), D_{med} (1,2%) e D_{2%} (0,8%), excepto para o D_{max} (-0,9%).

Na Figura 4.2 estão representados os valores para o subgrupo de pacientes com tumores na nasofaringe (n=5), resultado de 9 observações.

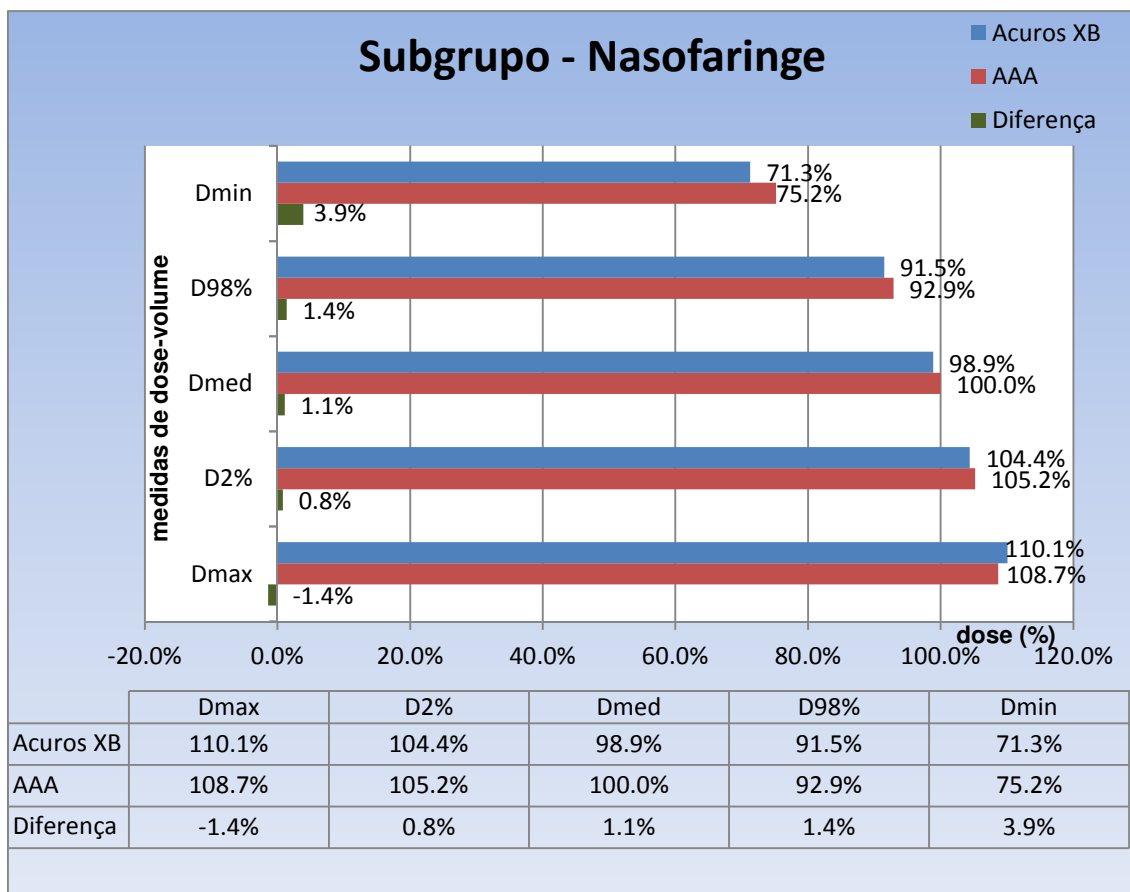


Figura 4.2 Representação comparativa das médias totais do subgrupo - Nasofaringe para o AAA e o Acuros[®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min}, D_{98%}, D_{med}, D_{2%} e D_{max}.

Para o subgrupo - Nasofaringe, pela análise da diferença entre os algoritmos, verifica-se que o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (3,9%), D_{98%} (1,4%), D_{med} (1,1%) e D_{2%} (0,8%), excepto para o D_{max} (-1,4%). Neste subgrupo verifica-se o aumento da diferença das médias para os valores extremos (D_{min} e D_{max}). A Figura 4.3 apresenta os dados referentes a estes valores, que reportam algumas variações superiores a 8% de diferença.

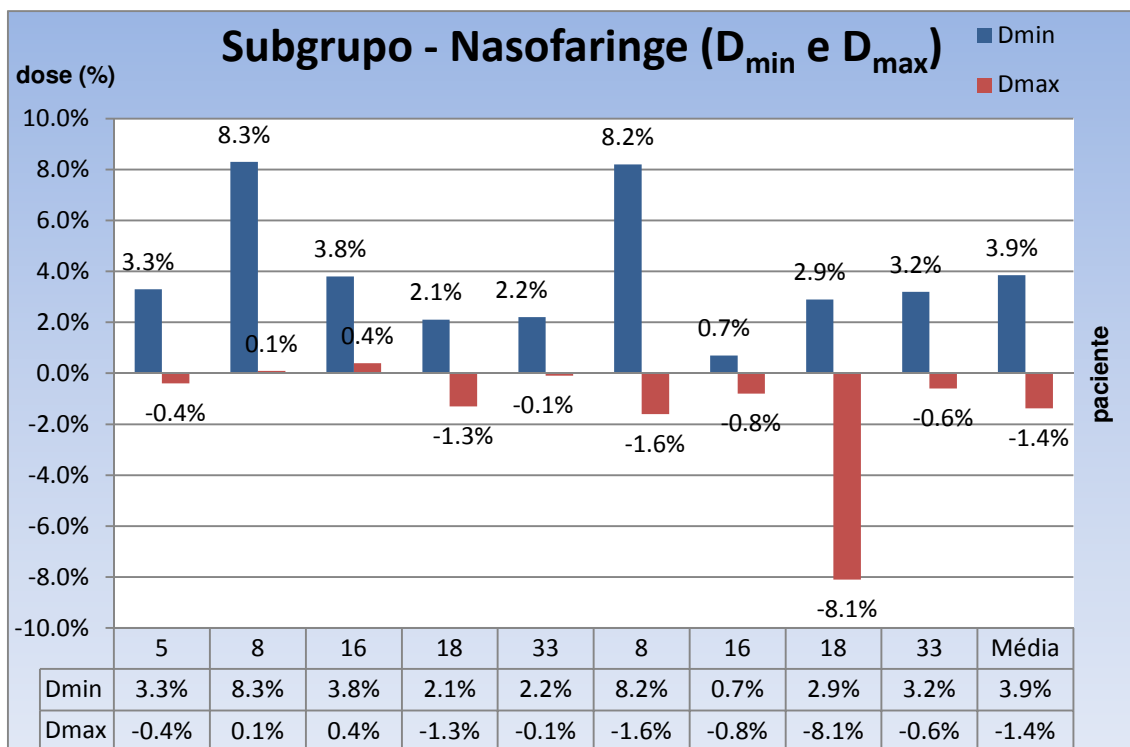


Figura 4.3 Representação para o subgrupo - Nasofaringe dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativas ao AAA e Acuros[®] XB.

4.3 Resultados grupo 2 – Tórax

Na Figura 4.4 estão representados os resultados globais do grupo 2 (n=20), provenientes de 23 observações (PTV, PTV-BOOST, PTV-AXILA e PTV-SCVL), para os pacientes que realizaram tratamento com SIB só foi considerada uma observação.

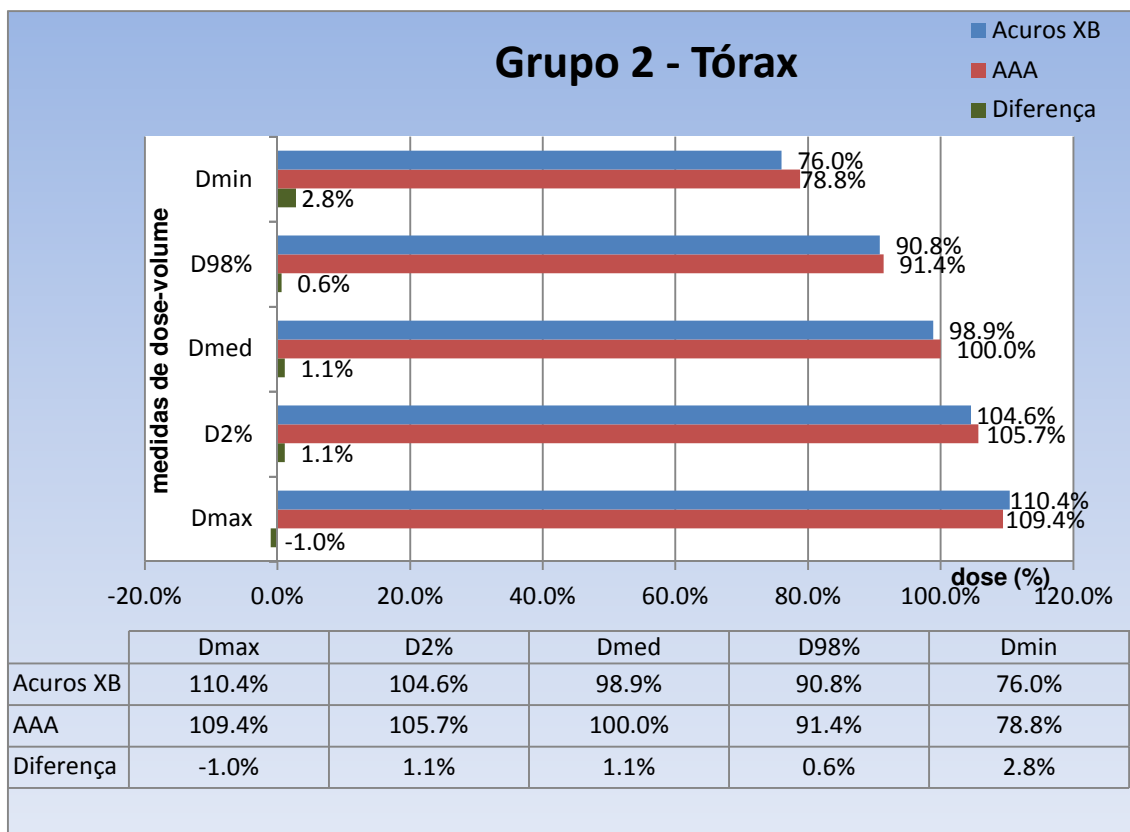


Figura 4.4 Representação comparativa das médias totais do grupo 2 para o AAA e o Acuros[®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .

Para o grupo 2, verifica-se a mesma tendência que no grupo anterior, o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (2,8%), $D_{98\%}$ (0,6%), D_{med} (1,1%) e $D_{2\%}$ (1,1%), excepto para o D_{max} (-1%).

Na Figura 4.5 estão representados os valores para o subgrupo de pacientes com tumores no pulmão (n=9), resultado de 9 observações.

Para o subgrupo - Pulmão, pela análise da diferença entre os algoritmos, verifica-se que o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (3,8%), $D_{98\%}$ (1,0%), D_{med} (0,7%) e $D_{2\%}$ (0,8%), excepto para o D_{max} (-1,4%). Nos valores intermédios ($D_{98\%}$, D_{med} e $D_{2\%}$) as diferenças não são significativas em relação à média global do grupo. Para os valores extremos (D_{min} e D_{max}), neste subgrupo também se verifica um aumento da diferença das médias. A Figura 4.6 apresenta os dados referentes a estes valores, que reportam algumas variações superiores a 14% de diferença.

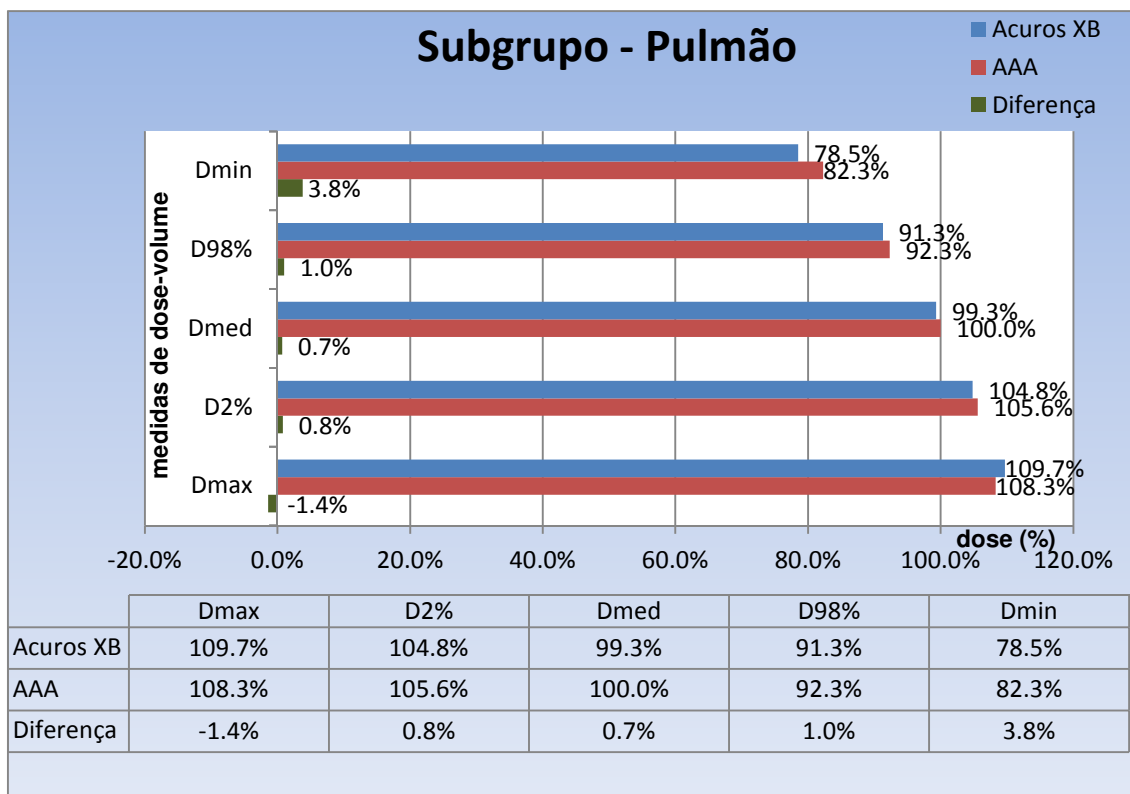


Figura 4.5 Representação comparativa das médias totais do subgrupo- Pulmão para o AAA e o Acuros® XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .

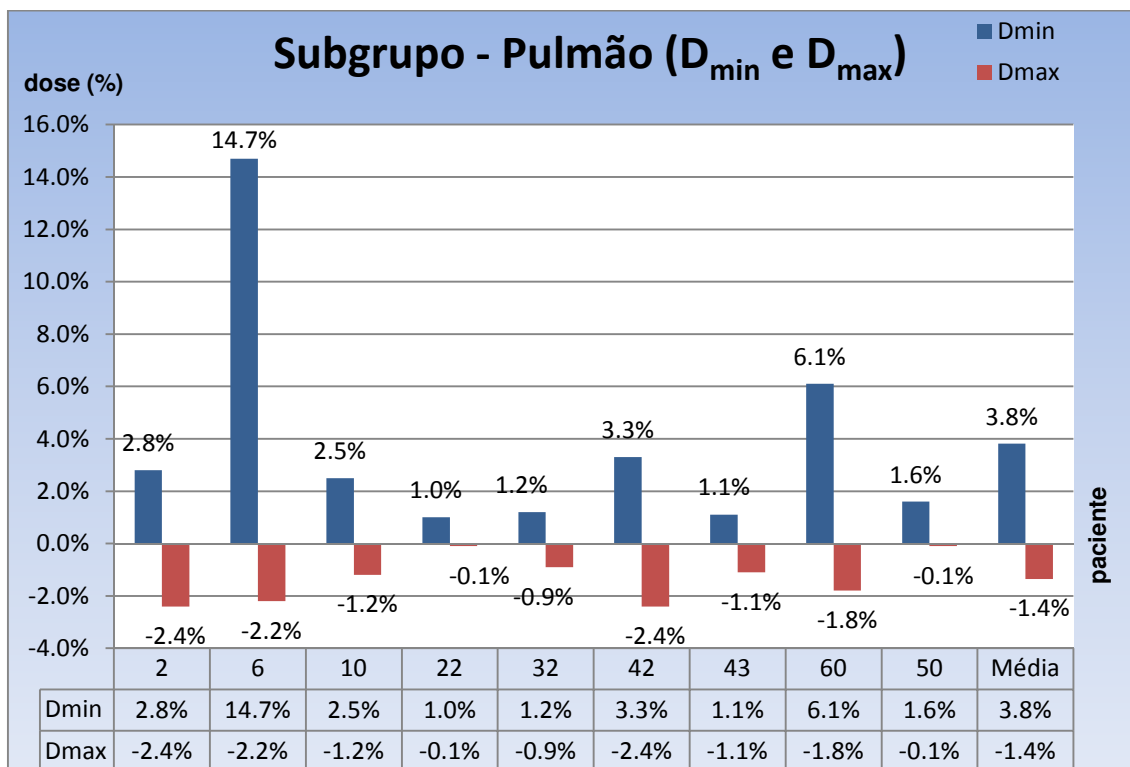


Figura 4.6 Representação para o subgrupo-Pulmão dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros® XB.

4.4 Resultados grupo 3 - Pélvis

Na Figura 4.7 estão representados os resultados globais do grupo 3 (n=20), provenientes de 27 observações (PTV, PTV-BOOST, PTV-P+VS e PTV-PROSTATA).

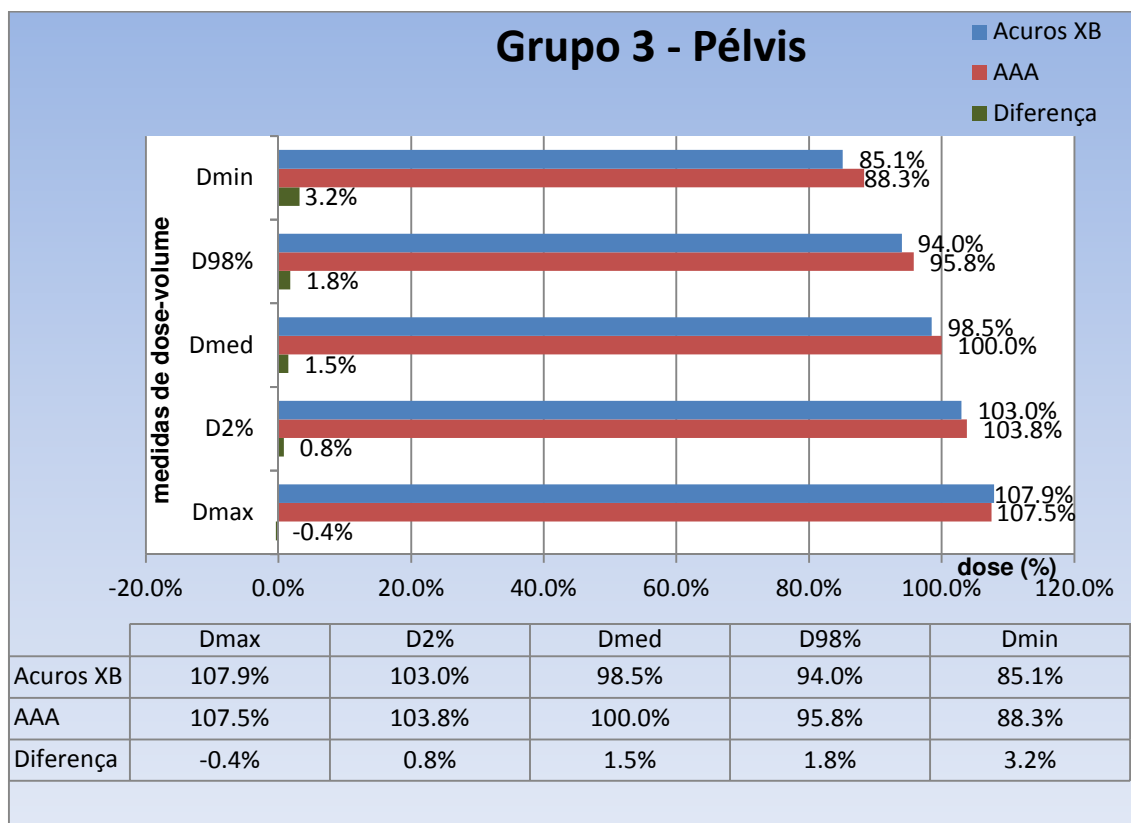


Figura 4.7 Representação comparativa das médias totais do grupo 3 para o AAA e o Acuros[®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min}, D_{98%}, D_{med}, D_{2%} e D_{max}.

Para o grupo 3, verifica-se a mesma tendência que nos grupos anteriores, o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (3,2%), D_{98%} (1,8%), D_{med} (1,5%) e D_{2%} (0,8%), excepto para o D_{max} (-0,4%). Os valores para D_{min} (3,2%), D_{98%} (1,8%), D_{med} (1,5%) são os mais elevados dos 3 grupos, enquanto D_{2%} (0,8%) e D_{max} (-0,4%) são os mais reduzidos. Os registos com maior diferença verificam-se neste grupo para os pacientes 15 (16,9%) e 53 (16,3%), ambos para a D_{min} (Figura 4.11).

Na Figura 4.8 estão representados os valores para o subgrupo de pacientes com tumores na próstata (n=9), resultado de 14 observações.

Para o subgrupo – Próstata, pela análise da diferença entre os algoritmos, verifica-se que o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (3,9%), D_{98%} (1,9%), D_{med} (1,5%) e D_{2%} (0,7%), excepto para o D_{max} (-1,1%). As tendências em relação ao subgrupo anterior mantêm-se, nos valores intermédios (D_{98%}, D_{med} e D_{2%}) as diferenças não são significativas em relação à média global do grupo. Para os valores

extremos (D_{min} e D_{max}), neste subgrupo também se verifica um aumento da diferença das médias. A Figura 4.9 apresenta os dados referentes a estes valores, que reportam algumas variações superiores a 16% de diferença.

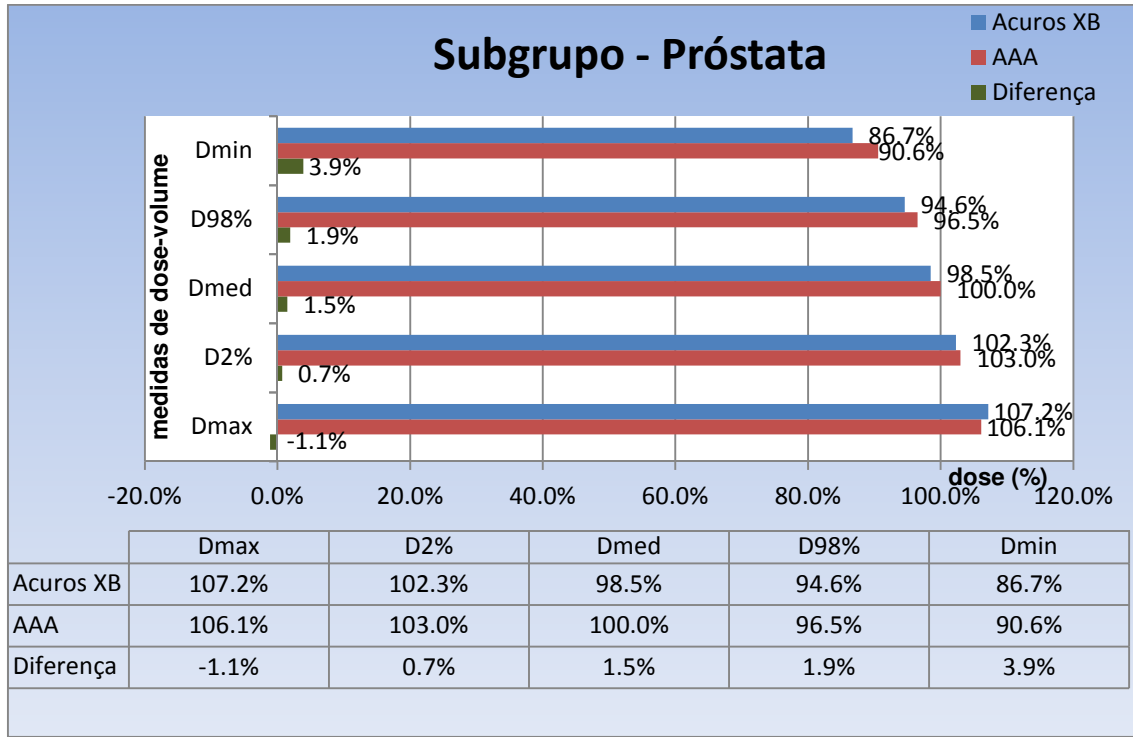


Figura 4.8 Representação comparativa das médias totais do subgrupo- Próstata para o AAA e o Acuros® XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .

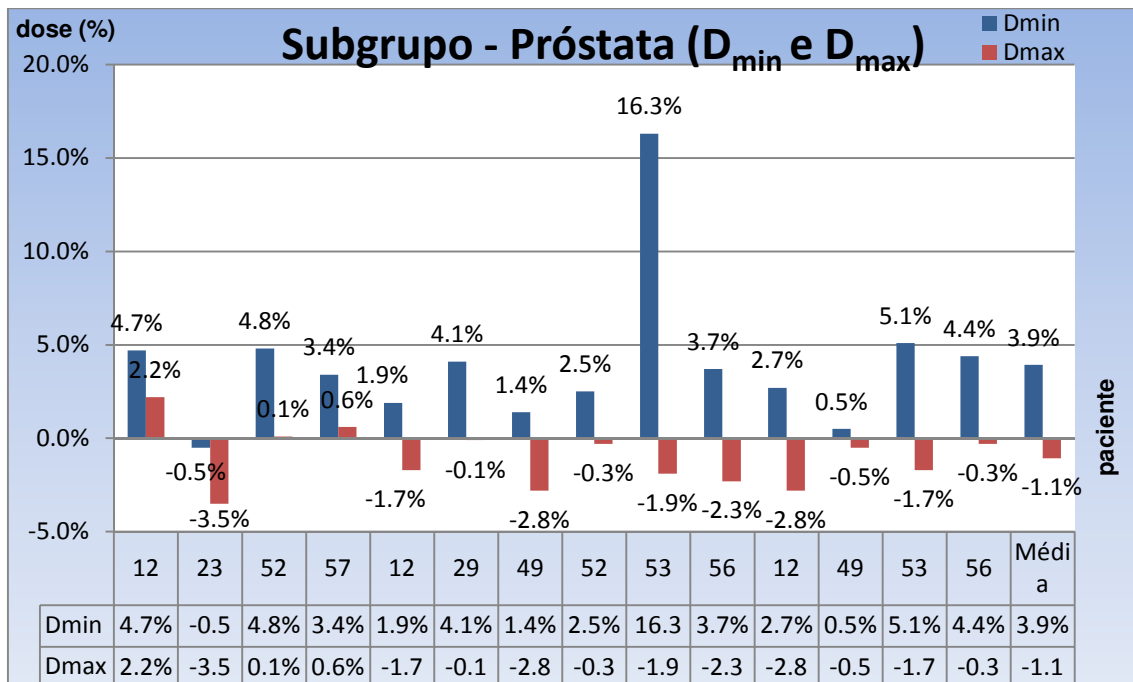


Figura 4.9 Representação para o subgrupo- Próstata dos valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros® XB.

4.5 Resultados globais

Na Figura 4.10 estão representados os resultados globais dos pacientes em estudo (n=60), provenientes de 81 observações (PTV, PTV-BOOST, PTV-P+VS, PTV-PROSTATA, PTV-AXILA e PTV-SCVL). Para os pacientes que realizaram tratamento com SIB só foi considerada uma observação.

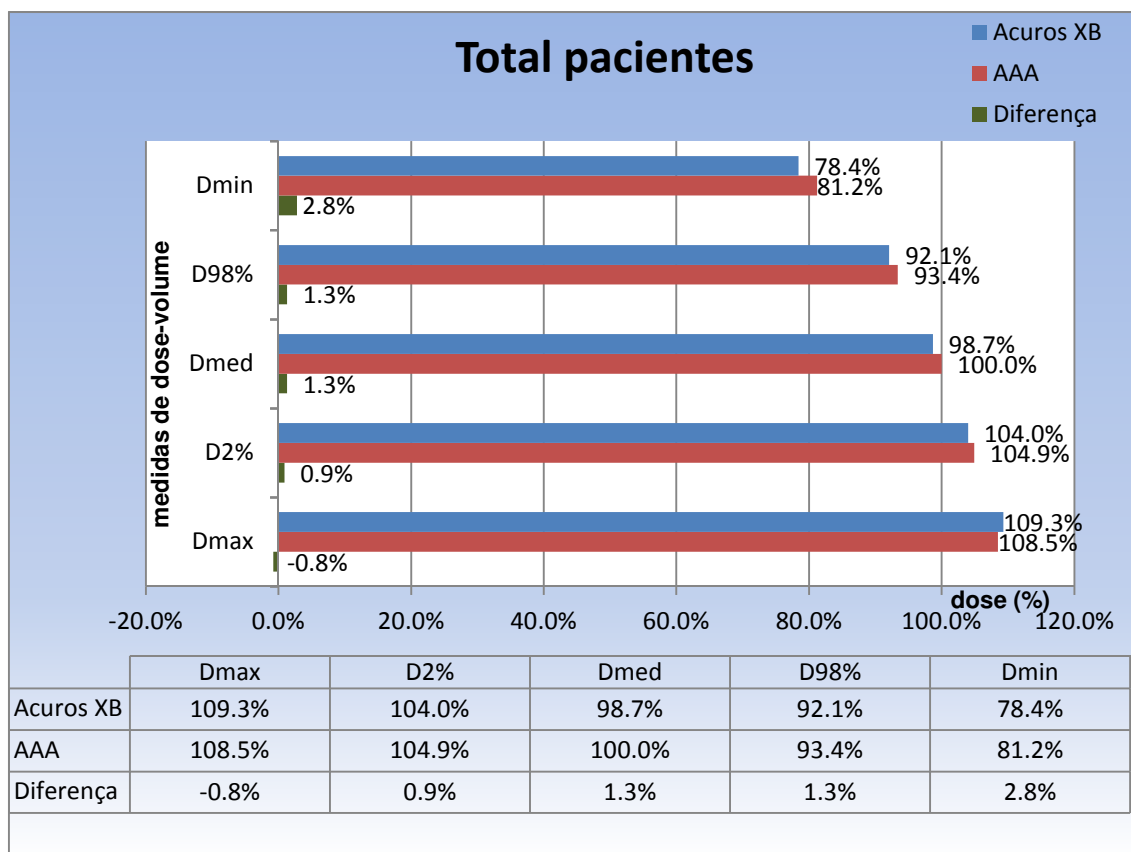


Figura 4.10 Representação comparativa das médias totais dos pacientes para o AAA e o Acuros[®] XB e respectivas diferenças. Valores reportados: D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} .

Para o total dos pacientes, verifica-se a mesma tendência que nos grupos 1, 2 e 3, o AAA sobrestima a dose para os valores obtidos do D_{min} (2,8%), $D_{98\%}$ (1,3%), D_{med} (1,3%) e $D_{2\%}$ (0,9%), excepto para o D_{max} (-0,8%).

A variação mais significativa entre os grupos individuais e o total dos pacientes regista-se na D_{min} , $D_{98\%}$ e D_{med} para o grupo 3, onde se verifica uma diferença de 14,3% para a D_{min} (2,8% vs. 3,2%), 38,5% para a $D_{98\%}$ (1,3% vs. 1,8%) e 15,4% para a D_{med} (1,3% vs. 1,5%); em todos estes casos o AAA sobrestima a dose nestes pontos.

Na Figura 4.11 estão representadas as diferenças para os valores de D_{min} e D_{max} , onde se registam as maiores variações entre algoritmos. Para o total de observações (n=81), registam-se 16 (19,8% dos casos) com uma variação igual ou superior a 5% e

6 (7,4% dos casos) acima de 10%, sendo que 15 são em relação à D_{min} e em apenas uma o AAA subestima a dose naquele ponto.

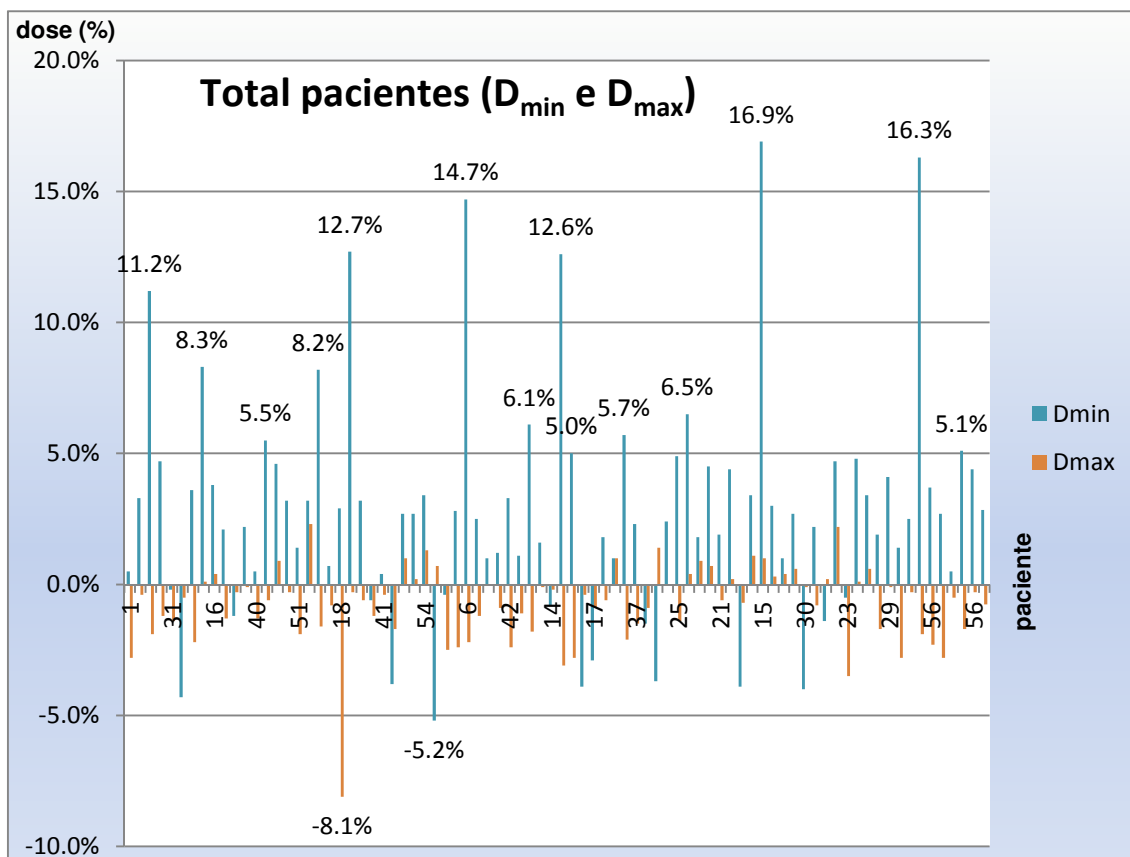


Figura 4.11 Representação para o total dos pacientes os valores de D_{min} e D_{max} e respectivas diferenças relativos ao AAA e Acuros[®] XB.

4.6 Resultados dos parâmetros biológicos

Para a comparação entre o Acuros[®] XB e o AAA, foram gerados HDV cumulativos de volume absoluto (cm^3) vs. dose absoluta (Gy) das distribuições de dose absorvida calculadas pelos respectivos algoritmos.

4.6.1 Resultados grupo 1 – Cabeça e pescoço

Devido a uma incompatibilidade do Albireo Target com a versão do TPS utilizada, após vários testes verificou-se que os ficheiros obtidos da exportação dos HDV resultantes da soma dos planos relativos ao PTV e PTV-BOOST não eram suportados pelo programa.

Os resultados apresentados referem-se somente ao subgrupo de pacientes que efectuaram o tratamento com SIB, visto que deste modo não é necessário realizar a soma de planos para obter os HDV com os valores totais de dose.

O cálculo da função objectivo neste subgrupo forneceu os dados referidos de seguida. Para o TCP o valor obtido é 1 ou ± 1 , sendo idêntico em todos os pacientes e planos. Na Figura 4.12 estão representados os dados relativos ao valor da EUD calculados para o tumor, os valores obtidos reportam um valor superior da EUD em todos os planos calculados com o AAA em relação ao Acuros[®] XB.

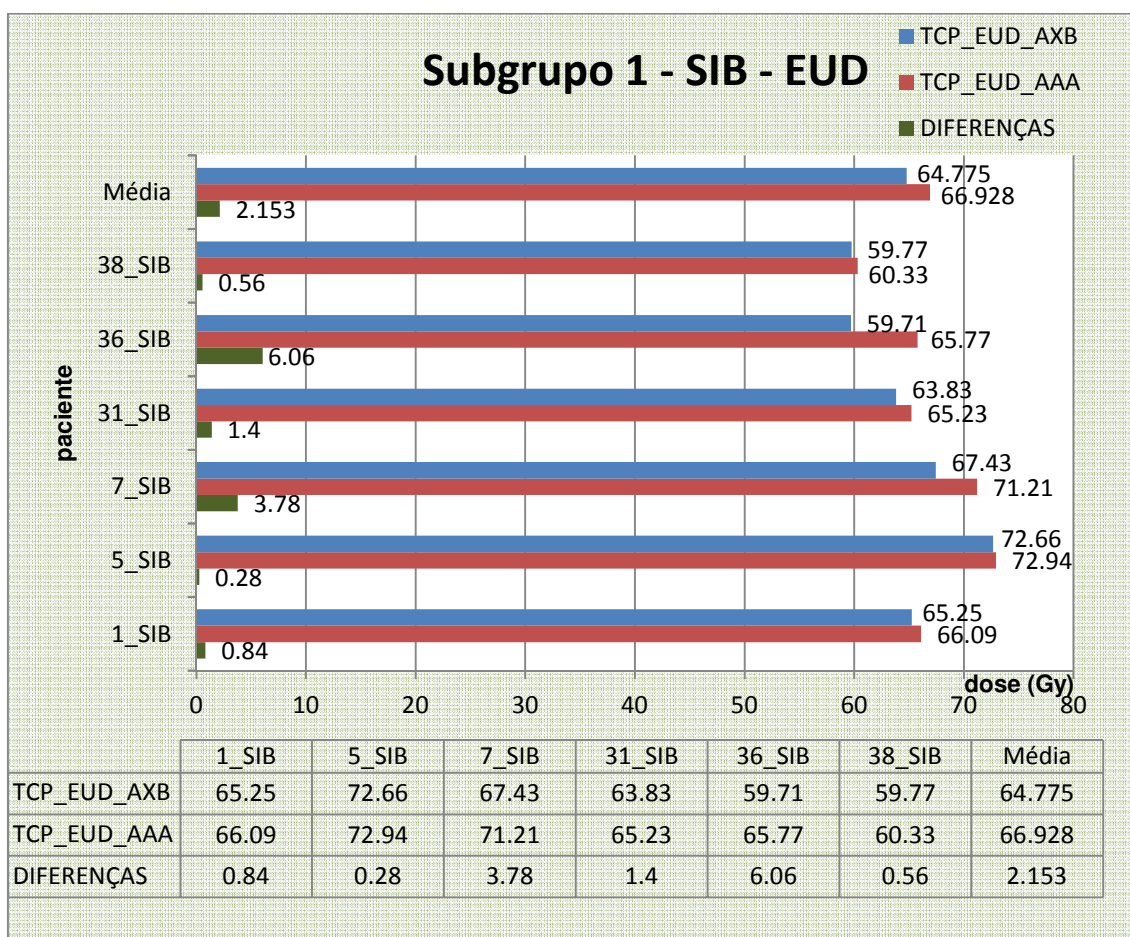


Figura 4.12 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 1- SIB. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros[®] XB (TCP_EUD_AXB).

Na Tabela 4.1 são apresentados os dados referentes aos cálculos de NTCP dos diferentes OAR analisados e o valor da UTCP para ambos os planos. Os valores representados referem um valor superior da UTCP em todos os planos calculados com o Acuros[®] XB e para as estimativas de NTCP um valor idêntico ou inferior em quase todos os planos calculados com o Acuros[®] XB para os OAR analisados.

Tabela 4.1 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros® XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: tronco cerebral (NTCP_TRONCO_AAA e NTCP_TRONCO_AXB), espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB), parótida direita (NTCP_PAROT_DTA_AAA e NTCP_PAROT_DTA_AXB) e esquerda (NTCP_PAROT_ESQ_AAA e NTCP_PAROT_ESQ_AXB).

Paciente	1_SIB	5_SIB	7_SIB	31_SIB	36_SIB	38_SIB	MÉDIA
NTCP_TRONCO_AAA	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_TRONCO_AXB	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_MEDULA_AAA	0,008	0,013	0,011	0,008	0,009	0,005	0,009
NTCP_MEDULA_AXB	0,007	0,012	0,01	0,006	0,008	0,004	0,008
NTCP_PAROT_DTA_AAA	0,018	0,048	0,0163	0,102	0,008	0,02	0,035
NTCP_PAROT_DTA_AXB	0,018	0,039	0,158	0,096	0,007	0,017	0,056
NTCP_PAROT_ESQ_AAA	0,016	0,106	0,37	0,143	0,014	0,007	0,109
NTCP_PAROT_ESQ_AXB	0,015	0,093	0,368	0,137	0,012	0,006	0,105
UTCP_AAA	0,903	0,643	0	0,345	0,921	0,929	0,624
UTCP_AXB	0,911	0,714	0	0,396	0,932	0,94	0,649

4.6.2 Resultados grupo 2 - Tórax

Os resultados apresentados referem-se aos subgrupos de pacientes com tumores do pulmão e linfomas, visto ser reduzido o número de pacientes com as restantes patologias (mama: n=3 e esófago: n=1).

a. Subgrupo 2 - Pulmão

O cálculo da função objectivo no subgrupo 2 - Pulmão forneceu os dados referidos de seguida. O valor obtido para o TCP é 1 ou ± 1 , sendo idêntico em todos os pacientes e planos.

Na Figura 4.13 estão representados os dados relativos ao valor da EUD calculados para o tumor, os valores obtidos reportam um valor superior da EUD em todos os planos calculados com o AAA em relação ao Acuros® XB.

Na Tabela 4.2 são apresentados os dados referentes aos cálculos de NTCP dos diferentes OAR analisados e o valor da UTCP para ambos os planos no subgrupo 2- Pulmão. Os valores representados referem um valor inferior da UTCP em apenas um dos planos calculados com o Acuros® XB e para as estimativas de NTCP um valor idêntico ou inferior em quase todos os planos calculados com o Acuros® XB para os OAR analisados.



Figura 4.13 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 2 - Pulmão. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros[®] XB (TCP_EUD_AXB).

Tabela 4.2 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros[®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: esôfago (NTCP_ESOF_AAA e NTCP_ESOF_AXB), coração (NTCP_CORAÇÃO_AAA e NTCP_CORAÇÃO_AXB), pulmão (NTCP_PULMAO_AAA e NTCP_PULMAO_AXB) e espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB).

Paciente	2	6	10	22	32	42	43	50	60	MÉDIA
NTCP_ESOF_AAA	0,048	0,102	0	0,154	0,162	0,086	0,017	0,005	0,06	0,0704
NTCP_ESOF_AXB	0,053	0,087	0	0,125	0,144	0,061	0,012	0,003	0,05	0,0594
NTCP_CORAÇÃO_AAA	0,005	0	0	0	0	0	0,001	0	0	0,0007
NTCP_CORAÇÃO_AXB	0,006	0	0	0	0	0	0,001	0	0	0,0008
NTCP_PULMAO_AAA	0,119	0,047	0,045	0,055	0,014	0,054	0,111	0,012	0,039	0,0551
NTCP_PULMAO_AXB	0,119	0,046	0,044	0,055	0,014	0,054	0,109	0,011	0,038	0,0544
NTCP_MEDULA_AAA	0,001	0,004	0,001	0	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,0014
NTCP_MEDULA_AXB	0,001	0,004	0,001	0	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,0014
UTCP_AAA	0,557	0	0,906	0	0	0,202	0,688	0,952	0,588	0,4326
UCTP_AXB	0,515	0,181	0,909	0	0	0,546	0,711	0,96	0,73	0,5058

b. Subgrupo 2 - Linfomas

O cálculo da função objectivo no subgrupo 2 – Linfomas, forneceu os dados referidos de seguida. O valor obtido para o TCP é 1 ou ± 1 , sendo idêntico em todos os pacientes e planos.

Na Figura 4.14 estão representados os dados relativos ao valor da EUD calculados para o tumor, os valores obtidos reportam um valor superior da EUD em todos os planos calculados com o AAA em relação ao Acuros[®] XB.

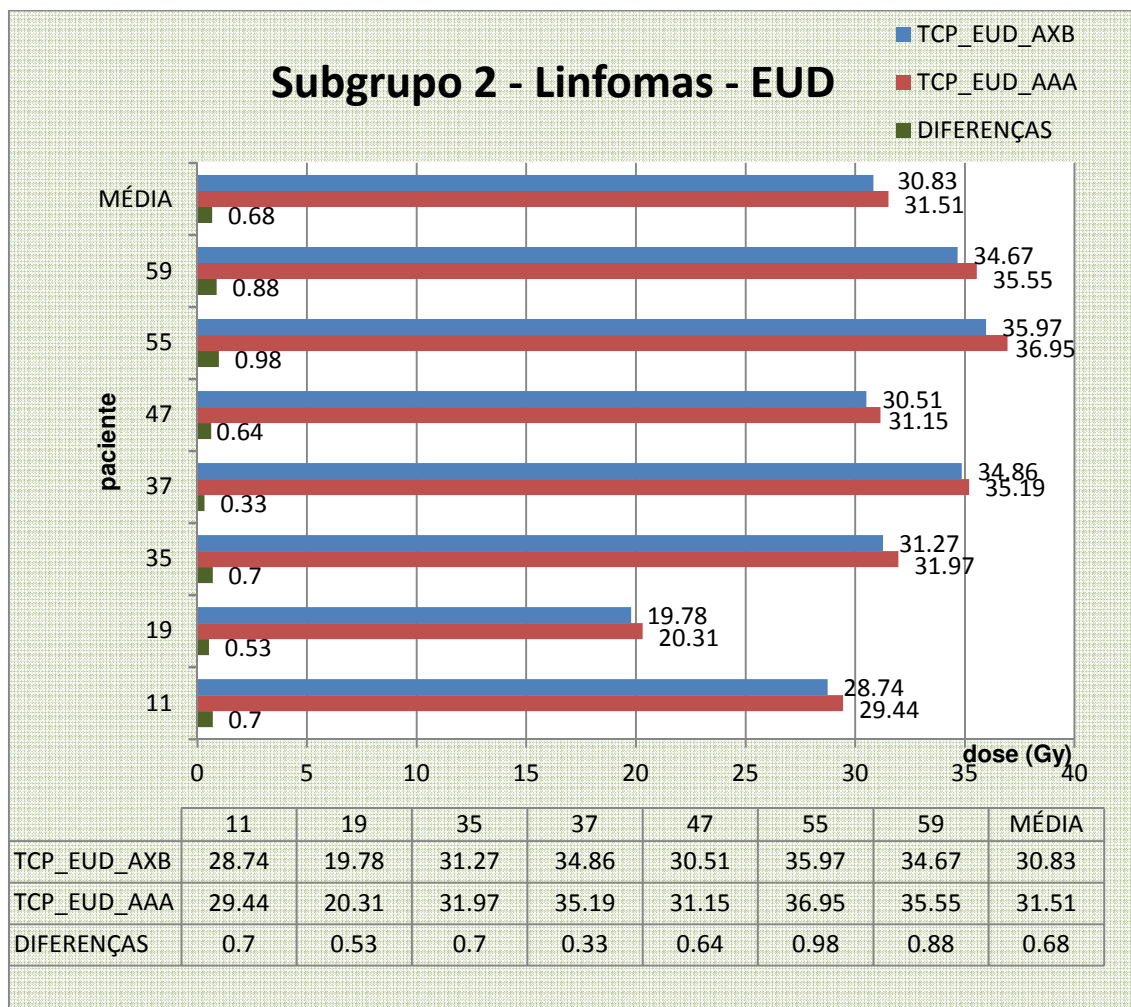


Figura 4.14 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 2 - Linfomas. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros[®] XB (TCP_EUD_AXB).

Na Tabela 4.3 são apresentados os dados referentes aos cálculos de NTCP dos diferentes OAR analisados e o valor da UTCP para ambos os planos no subgrupo 2- Linfomas. Os valores representados referem um valor idêntico da UTCP em todos os planos e para as estimativas de NTCP um valor idêntico ou inferior em quase todos os

planos calculados com o Acuros[®] XB para os OAR analisados, em que apenas o pulmão apresenta algum risco para o dano em causa.

Tabela 4.3 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros[®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: esófago (NTCP_ESOF_AAA e NTCP_ESOF_AXB), coração (NTCP_CORAÇÃO_AAA e NTCP_CORAÇÃO_AXB), pulmão (NTCP_PULMAO_AAA e NTCP_PULMAO_AXB) e espinal medula (NTCP_MEDULA_AAA e NTCP_MEDULA_AXB).

Paciente	11	19	35	37	47	55	59	MÉDIA
NTCP_ESOF_AAA	0	0	0	0	0	0	0	0.00
NTCP_ESOF_AXB	0	0	0	0	0	0	0	0.00
NTCP_CORAÇÃO_AAA	0	0	0	0	0	0	0	0.00
NTCP_CORAÇÃO_AXB	0	0	0	0	0	0	0	0.00
NTCP_PULMAO_AAA	0,009	0,005	0,006	0,005	0,01	0,028	0,025	0,0126
NTCP_PULMAO_AXB	0,009	0,004	0,005	0,005	0,009	0,028	0,024	0,0120
NTCP_MEDULA_AAA	0	0	0	0	0	0	0	0,0000
NTCP_MEDULA_AXB	0	0	0	0	0	0	0	0,0000
UTCP_AAA	0,982	0,991	0,989	0,988	0,979	0,944	0,949	0,9746
UTCP_AXB	0,982	0,991	0,987	0,989	0,981	0,944	0,95	0,9749

4.6.3 Resultados grupo 3 - Pélvis

Devido à incompatibilidade referida acima, os pacientes do subgrupo 3 – Próstata foram excluídos da análise, visto que em todos os planeamentos os HDV de dose totais resultavam da soma de planos (PTV, PTV-P+VS, PTV-PROSTATA).

Os resultados apresentados referem-se aos subgrupos de pacientes com tumores do recto e canal anal, visto ser reduzido o número de pacientes com a restante patologia (cérvis n=2), os dados serão apresentados no apêndice 2. Ainda que não sejam apresentados os resultados deste subgrupo, neste ponto, a análise dos parâmetros avaliados foi efectuada e os valores obtidos estão em concordância com os restantes subgrupos.

a. Subgrupo 3 – Recto e Subgrupo 3 – Canal anal

Devido à semelhança da dose prescrita, proximidade da região de tratamento e semelhança dos valores obtidos, a apresentação dos resultados dos subgrupos referidos vai realizar-se em conjunto para evitar a duplicação de dados. O cálculo da função objectivo nos subgrupos 3 - Recto e canal anal forneceu os dados referidos de seguida. O valor obtido para o TCP é 1 ou ± 1 , sendo idêntico em todos os pacientes e planos.

Na Figura 4.15 estão representados os dados relativos ao valor da EUD calculados para os tumores, os valores obtidos reportam um valor superior da EUD em todos os planos calculados com o AAA em relação ao Acuros® XB.

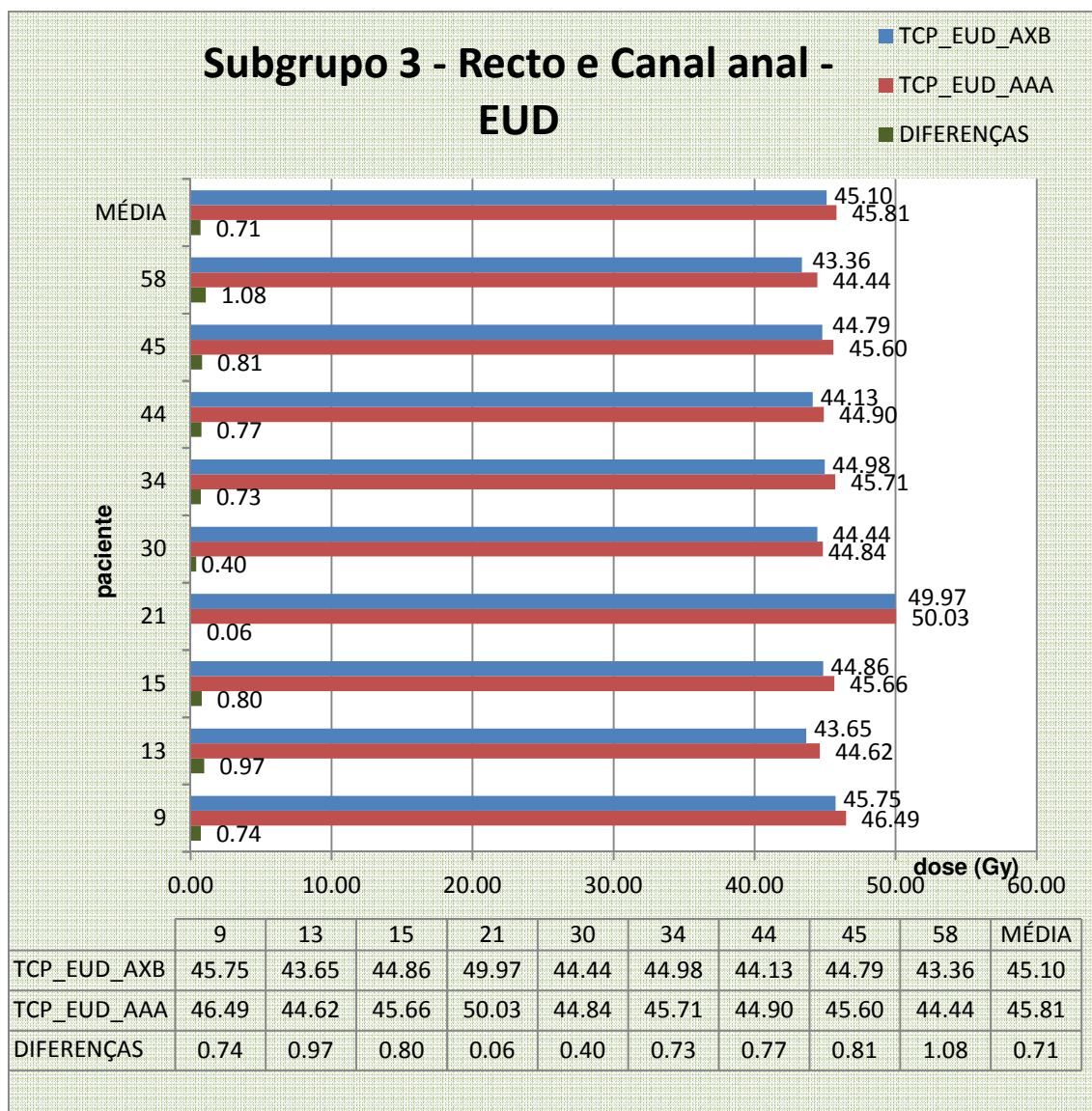


Figura 4.15 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 3 – Recto e subgrupo 3 – Canal Anal. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros® XB (TCP_EUD_AXB).

Na Tabela 4.4 são apresentados os dados referentes aos cálculos de NTCP dos diferentes OAR analisados e o valor da UTCP para ambos os planos no subgrupo 3 - Recto e canal anal. Os valores representados referem um valor idêntico da UTCP em todos os planos e as estimativas de NTCP revelam dados em que praticamente todos os valores são zero para os danos (toxicidade) analisados.

Tabela 4.4 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros[®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: bexiga (NTCP_BEXIGA_AAA e BEXIGA_ESOF_AXB), cabeça femoral direita (NTCP_CFD_AAA e NTCP_CFD_AXB) e cabeça femoral esquerda (NTCP_CFE_AAA e NTCP_CFE_AXB)

Paciente	9	13	15	21	30	34	44	45	58	MÉDIA
NTCP_BEXIGA_AAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_BEXIGA_AXB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_CFD_AAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_CFD_AXB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NTCP_CFE_AAA	0	0,001	0	0	0	0	0	0	0	0,000111
NTCP_CFE_AXB	0	0,001	0	0	0	0	0	0	0	0,000111
UTCP_AAA	0,999	0,995	1	1	1	1	0,995	0,996	1	0,998333
UCTP_AXB	0,998	0,997	1	1	1	1	1	1	1	0,999444

4.7 Avaliação estatística

De modo a avaliar a diferença entre os dois algoritmos, foi utilizado o programa IBM[®] SPSS[®] Statistics versão 19. Os testes aplicados foram o teste *t-Student* e o teste de *Wilcoxon* para amostras emparelhadas, dependendo da distribuição e dimensão da amostra. Os dados serão considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$, com um nível de confiança de 95%.

Para a população geral (n=81) utilizou-se o teste *t-Student* visto a amostra seguir uma distribuição normal e podemos concluir com base nos resultados do teste que existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois algoritmos, com um $p=0,000 < 0,05$ em todos os valores de dose (Tabela 4.5).

Tabela 4.5 Resultados do teste *t-student* para a população geral

		Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Dmin AAA - Dmin AXB	0,028457	0,042685	0,004743	0,019018	0,037895	6,000	80	0,000
Pair 2	D98% AAA - D98% AXB	0,012988	0,013192	0,001466	0,010071	0,015905	8,860	80	0,000
Pair 3	Dmed AAA - Dmed AXB	0,012617	0,007118	0,000791	0,011043	0,014191	15,954	80	0,000
Pair 4	D2% AAA - D2% AXB	0,009037	0,007797	0,000866	0,007313	0,010761	10,432	80	0,000
Pair 5	Dmax AAA - Dmax AXB	-0,007593	0,014951	0,001661	-0,010899	-0,004287	-4,570	80	0,000

Para os grupos 1, 2 e 3 foi efectuada a análise com o teste de *Wilcoxon*, visto que em alguns grupos a amostra era reduzida ($n \leq 30$) ou em alguns parâmetros não seguiam uma distribuição normal e para manter a uniformidade da avaliação utilizou-se apenas o teste de *Wilcoxon*.

Os resultados dos testes nos diferentes grupos mostraram que existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois algoritmos, com um $p < 0,05$ em todos os grupos e valores de dose comparados (Tabela 4.6 e Tabela 4.7), excepto para a D_{max} ($p=0,264$) no grupo 3 – Pélvis (Tabela 4.8).

Tabela 4.6 Resultados para o teste de *Wilcoxon* para o grupo 1 – Cabeça e pescoço

	Dmin AXB - Dmin AAA	D98% AXB - D98% AAA	Dmed AXB - Dmed AAA	D2% AXB - D2% AAA	Dmax AXB - Dmax AAA
Z	-3,136	-4,177	-4,546	-4,131	-2,813
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,002	0,000	0,000	0,000	0,005

Tabela 4.7 Resultados para o teste de *Wilcoxon* para o grupo 2 - Tórax

	Dmin AXB - Dmin AAA	D98% AXB - D98% AAA	Dmed AXB - Dmed AAA	D2% AXB - D2% AAA	Dmax AXB - Dmax AAA
Z	-2,646	-2,207	-3,985	-4,063	-3,147
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,008	0,027	0,000	0,000	0,002

Tabela 4.8 Resultados para o teste de *Wilcoxon* para o grupo 3 - Pélvis

	Dmin AXB - Dmin AAA	D98% AXB - D98% AAA	Dmed AXB - Dmed AAA	D2% AXB - D2% AAA	Dmax AXB - Dmax AAA
Z	-3,556	-4,544	-4,351	-3,740	-1,118
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,264

5. Discussão

A correspondência entre o cálculo de dose no sistema de planeamento e a dose efectivamente absorvida pelo paciente é essencial à qualidade de um planeamento de RT e à resposta tumoral (AAPM Report nº 85, 2004). Existe evidência que o aumento de 1% na correspondência do cálculo, resulta em 2% de aumento na taxa de cura para tumores em estádios iniciais. Contudo, vários estudos demonstraram que uma alteração de 5% na dose pode implicar uma modificação de 10% a 20% no TCP e até 20% a 30% no NTCP, se a dose prescrita diminuí na região de maior declive das curvas de dose-efeito (Chetty, et al., 2007) (Boyer & Schulteiss, 1988) (Han, et al., 2011). Sendo assim, o potencial de um algoritmo de cálculo de dose avançado pode ter um impacto fundamental no resultado clínico do paciente.

Neste estudo utilizou-se uma versão pré-clínica do Acuros[®] XB, um novo algoritmo determinístico que recentemente foi colocado à disposição das comunidades da Física Médica e RT, que foi validado e comparado com métodos de Monte Carlo e métodos de convolução/sobreposição clínicos.

Pela comparação dos dados obtidos e analisados no estudo, verificou-se que a nível da dose quer em termos globais, quer em termos de análise compartimentada de vários grupos de pacientes, que o AAA sobrestima a predição da dose em relação ao Acuros[®] XB para o D_{\min} , $D_{98\%}$, D_{med} e $D_{2\%}$, excepto para o D_{\max} . A comparação global dos resultados das médias nos planos dosimétricos calculados com o AAA e com o Acuros[®] XB indiciam vários cenários: uma diminuição da dose prescrita (D_{med}) em 1,3%; uma diminuição igualmente em 1,3% na dose quase-mínima ($D_{98\%}$ - valor de referência para planeamentos de IMRT da dose mínima absorvida pelo PTV); uma diminuição de 2,8% na D_{\min} (valor onde se regista maior desvio entre os dois algoritmos) e um aumento de 0,8% no D_{\max} , o que implica a diminuição da homogeneidade da dose no plano.

A análise individual dos vários grupos e subgrupos de pacientes fornece indicações adicionais das diferenças entre os algoritmos. No subgrupo – Nasofaringe, p. ex., observa-se uma diminuição ainda mais marcada na homogeneidade do plano, o D_{\min} (3,9%) mais 1,1% que a média global e o D_{\max} (-1,4%) mais 0,6% que a média global. Uma das explicações para estes resultados deve-se ao facto das maiores incertezas de dose ocorrerem em interfaces de materiais com diferentes densidades e especialmente quando um desses materiais é o osso, condições que se verificam na

área anatómica onde estes tumores estão inseridos. No grupo 1- Cabeça e pescoço para a D_{min} registam-se 6 observações com desvio superior a 5%.

Para o grupo 2 – Tórax, regista-se o aumento da diferença das médias em relação aos resultados globais apenas para o D_{max} (-1%). As maiores diferenças dentro do grupo 2, ocorrem para o subgrupo – Pulmão nos valores extremos D_{min} (3,8%) e D_{max} (-1,4%), mas com valores inferiores à média global para os restantes valores. No subgrupo – Linfomas (dados não apresentados) regista-se a maior diferença nas médias para a dose prescrita, com uma variação de 1,7% na D_{med} . No grupo 2- Tórax registam-se 5 observações com desvio superior a 5%, sendo que 2 são acima dos 10% para a D_{min} . Estes dados estão em concordância com os resultados publicados por *Fogliata et al* (Fogliata, et al., 2011), onde descreve que as regiões de ar e pulmão de baixa densidade são as que em comparação com o AAA registam os resultados mais baixos nas avaliações de GAI.

No grupo 3 – Pélvis, os valores para as doses mais baixas D_{min} (3,2%), $D_{98\%}$ (1,8%), D_{med} (1,5%) são os mais elevados dos 3 grupos, enquanto $D_{2\%}$ (0,8%) e D_{max} (-0,4%) são os mais reduzidos. Estes valores são numa primeira análise pouco expectáveis, pois a área anatómica em questão será a que possui menos heterogeneidades na sua composição. Após uma análise mais detalhada dos resultados e dos planos dosimétricos, verificou-se que a inclusão de um número significativo de pacientes com tumores no canal anal, onde frequentemente o volume do PTV encontra-se junto da pele, quer anteriormente em relação ao paciente para a inclusão dos gânglios linfáticos inguinais, quer posteriormente pela localização do tumor, e pacientes com tumores localizados no recto onde são frequentes o aparecimento de grandes bolsas de gases devido à obstrução do órgão provocada pelo tumor. Estas situações ocorrem em duas das condições mais difíceis para a predição de dose dos algoritmos: na região de *build-up*, onde existe um elevado desequilíbrio electrónico e em regiões com ar em interface com outras densidades.

Outro resultado analisado neste grupo indica uma discrepância de 1,8% na $D_{98\%}$ entre os algoritmos, sendo que representa o valor mais elevado dos 3 grupos para a $D_{98\%}$, mas verificou-se que o valor médio para a $D_{98\%}$ é 94,0%, sendo um valor aceitável para esta medida. Os registos com maiores diferenças verificam-se neste grupo em dois pacientes, ambos acima de 15% (16,3% e 16,9%) e para a D_{min} .

Os resultados da avaliação dos parâmetros biológicos estão condicionados aos valores dos parâmetros tecidulares incluídos na base de dados do *software* utilizado e ao grau de toxicidade (dano) analisado.

Os valores de TCP obtidos dos HDV na totalidade dos pacientes e planos avaliados referem um valor de 1 ou ± 1 (os valores para o TCP, NTCP e UTCP variam entre 0 e 1, sendo este o mais elevado). A correspondência entre os valores de TCP pode-se justificar através das diferenças das médias da globalidade dos pacientes para a D_{med} e para a $D_{98\%}$ se situarem apenas nos 1,3% e pelo facto do cálculo do TCP no Albireo Target ser efectuado para o HDV do CTV ou GTV, o que provavelmente implica diferenças ainda menores.

A análise do cálculo da função objectivo (UTCP), índice que possibilita comparar dois planos do mesmo paciente, demonstrou uma correlação com os dados físicos, visto que o valor obtido na maioria dos pacientes incluídos no estudo é sempre superior para o plano calculado com o Acuros[®] XB em relação ao AAA. Estes valores explicam-se em parte ao facto que o valor de TCP obtido no cálculo ser idêntico em ambos algoritmos e devido aos valores dos NTCP serem quase sempre inferiores para o Acuros[®] XB, pois o AAA sobrestima a dose em 4 dos 5 valores de dose analisados, sendo assim o índice UTCP atribuí um *score* mais elevado aos planos calculados com o Acuros[®] XB.

Nos pacientes avaliados com o índice UTCP, regista-se em 4 o valor crítico para o dano a um dos OAR (ver anexo 2), sendo que no paciente 6 (subgrupo 2 – Pulmão) esse valor já não é atingido no plano calculado com o Acuros[®] XB.

A nível de NTCP verifica-se que os valores obtidos mais baixos registam-se na espinal medula e tronco cerebral para o grupo 1 e na espinal medula para o grupo 2. Este valor deve-se ao facto da elevada importância atribuída nos planos de RT na poupança destes órgãos e a alta performance da técnica de RapidArc[™] no cumprimento dos mesmos. Os valores obtidos no grupo 3 para os NTCP, que é praticamente zero em todos os planos, está intrinsecamente ligado ao facto de a dose que os tumores que foram estudados, recto e canal anal, ser relativamente baixa (45 a 50 Gy) e que o dano provocado nos OAR analisados ser igualmente baixa. A inclusão do subgrupo de pacientes com tumores da próstata provavelmente teria alterado esta situação devido à dose habitualmente mais elevada prescrita a estes tumores (74 a 76 Gy).

Um dos parâmetros biológicos analisados e que se revela ser consistente com os parâmetros físicos é a EUD para o tumor. Os resultados reportam um valor inferior da EUD em todos os pacientes analisados para o Acuros[®] XB, colocando-se em concordância com os valores obtidos na análise dos HDV que demonstraram uma maior heterogeneidade da dose nos planos calculados com o Acuros[®] XB. Esta

consistência também é referida por *Bront* (Bront, 2011), onde refere que uma característica muito boa da EUD é que é bastante insensível a parâmetros biológicos subjacentes, aos quais não se conhecem bem os seus valores, mas é uma função muito sensível à dose e ao volume, parâmetros que podem ser medidos com boa precisão.

A inclusão da avaliação dos parâmetros biológicos no estudo vem de encontro às recomendações ICRU incluídas no ICRU83 (ICRU REPORT N^o 83, 2010), que recomendam a inclusão destes parâmetros para avaliação de planos de IMRT, em situações opcionais de pesquisa e desenvolvimento.

De qualquer modo estes parâmetros devem ser usados com as salvaguardas referidas anteriormente e em complemento à avaliação física e clínica do planeamento.

Um dos objectivos iniciais do estudo incluía a avaliação da rapidez de cálculo do Acuros[®] XB, mas devido a questões logísticas e comerciais, não foi possível efectuar os cálculos no mesmo TPS, o que permitiria uma comparação directa dos valores registados pelos dois algoritmos. De modo a não criar um viés no estudo, a comparação não foi realizada visto que se procedeu em TPS diferentes, com sistemas operativos, ambientes gráficos e versões distintas. De qualquer modo é referido em vários estudos que o tempo de computação do Acuros[®] XB é 4 a 6 vezes mais rápido em planos de VMAT do que os algoritmos normais de convolução/sobreposição, pois o tempo de computação do Acuros[®] XB é pouco dependente do número de feixes (CP) existentes no plano (Bush, et al., 2011) (Han, et al., 2011) (Han, et al., 2012). Esta situação é devida maioritariamente ao facto de que a componente da fonte primária (não-colisional) necessita ser calculada para cada feixe, contudo a componente da dispersão é calculada de uma vez só, independente do número de feixes.

Assim, com o crescente interesse no VMAT para várias aplicações clínicas o Acuros[®] XB pode fornecer precisão e rapidez de cálculo no planeamento dos tratamentos.

6. Conclusão

A introdução do novo algoritmo determinístico no TPS, o Acuros[®] XB, fornece um modelo que permite um potencial acréscimo na qualidade do cálculo de dose em termos de precisão e rapidez. A sua viabilidade na utilização da prática clínica diária em RT externa foi testada e avaliada por vários autores em situações controladas de testes em fantasmas e em situações pré-clínicas e clínicas.

A performance do novo algoritmo foi avaliada e comparada com os modelos de referência actuais, tais como os métodos de Monte Carlo, onde obteve uma concordância excelente a nível da precisão e um desempenho superior em relação aos modelos que se encontram em uso na prática clínica diária, tais como o convolução/sobreposição e o *collapsed-cone convolution*. A nível do tempo de cálculo o Acuros[®] XB permite igualmente um incremento na rapidez do mesmo, especialmente em técnicas de RT com um elevado número de feixes, tais como o VMAT (Vassiliev, et al., 2010) (Failla, et al., 2010) (Bush, K. et al, 2011) (Fogliata, et al., 2011) (Fogliata, et al., 2011) (Han et al., 2011) (Fogliata, et al., 2011) (Han, et al., 2012).

Neste estudo, o Acuros[®] XB foi testado numa situação clínica em que os pacientes foram submetidos a tratamento de RT com a técnica de RapidArc[™] e cujos planos dosimétricos tinham sido já calculados com o algoritmo AAA, e que *a posteriori* foram recalculados utilizando o Acuros[®] XB. Através dos HDV de ambos os planeamentos, recolheram-se os valores de dose relativa em 5 pontos do PTV (D_{\min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{\max}) e os HDV para o PTV e OAR, para posterior comparação e avaliação.

Da comparação das médias dos valores de dose para o grupo e subgrupos dos pacientes incluídos no estudo (n=60), obtiveram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois algoritmos em todos os parâmetros avaliados, excepto na D_{\max} no grupo de pacientes com tumores localizados na pélvis e que estão de acordo com os estudos citados anteriormente. Os HDV do PTV e OAR permitiram avaliar e comparar ambos os planos com índices radiobiológicos, onde também se encontraram diferenças entre os planeamentos, especialmente no índice UTCP e na EUD. Os valores obtidos nos parâmetros radiobiológicos corroboram com os parâmetros físicos avaliados e demonstram as diferenças existentes entre os dois algoritmos.

Os índices radiobiológicos carecem de modelos mais precisos e um conhecimento tecidual cada vez mais individualizado, quer a nível tumoral quer a nível dos OAR do paciente. No entanto, os dados que fornecem devem ser encarados como um

complemento útil aos parâmetros físicos na avaliação dos planos de tratamento e a sua inclusão em todos os TPS, permitiria avaliar em simultâneo ambos os parâmetros. A utilização de algoritmos de cálculo sofisticados que têm a possibilidade de incluir a própria composição química dos vários tecidos do organismo, permitem um conhecimento melhorado sobre a real distribuição de dose no paciente e inclusive a sensibilidade em determinar diferenças de dose em pontos específicos de um órgão ou tecido, devidas à sua diferente composição química, como por exemplo na mama, onde temos essencialmente dois tipos de tecidos, músculo e tecido adiposo. Sendo assim, podem permitir um melhor conhecimento das diferentes toxicidades e dos resultados clínicos relacionados com o tratamento de RT.

A capacidade que os algoritmos de cálculo de dose avançados, como o Acuros[®] XB, têm em melhorar a correspondência entre a dose calculada no TPS e a dose efectivamente absorvida pelo paciente, pode ter um impacto clínico significativo e aumentar a consistência dos dados em ensaios clínicos.

Este estudo, em conjunto com os referidos ao longo do texto, vem enfatizar a viabilidade da implementação do Acuros[®] XB na prática clínica e fornecer deste modo uma alternativa rápida a precisa aos métodos de Monte Carlo.

7. Bibliografia

- (1975). *ICRP-23 - Reference Man: anatomical, physiological and metabolic characteristics*. International Commission on Radiological Protection Report, New York.
- (2010). *ICRU REPORT N^o 83 -Prescribing, Recording, and Reporting photon-beam Intensity- Modulated Radiation Therapy (IMRT)*. International Commission on Radiation Units and Measurements.
- Ahnesjo, A., & Aspradakis, M. M. (1999). Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 44, pp. R99-R155.
- Bernier, J. H., & Giaccia, A. (Setembro de 2004). Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Cancer*, 4, 737-747.
- Boyer, A., & Schulteiss, T. (1988). Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control. (R. Oncology, Ed.) 65-71.
- Breitman, K., Rathee, S., Newcomb, C., Murray, B., Robinsom, D., Field, C., Warkentin, H., Connors, S., MacKenzie, M., Dunscombe, P., Fallone, G. (2007). Experimental validation of the Eclipse AAA algorithm. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 8 - N^o 2, 76-92.
- Bront, F. J. (2011). *Valoración radiobiológica de tratamientos radiantes mediante el programa Albireo Target*. Argentina.
- Bush, K., Gagne, I. M., Zavgorodni, S., Ansbacher, W., & Beckham, W. (Abril de 2011). Dosimetric validation of Acuros XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations. *Medical Physics*, 38, 2208-2221.
- Chetty, I. J., Curran, B., Cygler, J. E., J., D. J., Ezzell, G., Faddegon, B. A., Kawrakow, I., Keall, P.J., Liu, H., Ma, C. M. C., Rogers, D. W. O., Seuntjens, J., Sheikh-Bagheri, D. Siebers, J. V. (2007). Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon external beam treatment planning and electron external beam treatment planning. 34, 4818-4853.
- Clivio, A., Fogliata, A., Franzetti-Pelanda, A., Nicolini, G., Vanetti, E., Wyttenbach, R., & Cozzi, L. (2009). Volumetric- modulated arc therapy for carcinomas of the canal anal: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiotherapy and Oncology*, 92, pp. 118-124.
- Doonaert, P., Verbakel, W., Bieker, M., Slotman, B., & Senan, S. (2011). RapidArc planning and delivery in patients with locally advanced head-and-neck cancer

- undergoing chemoradiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 79, N^o 2, pp. 429-435.
- Failla, G. A., Wareing, T., Yves, A., & Thompson, S. (Outubro de 2010). Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system. USA: Varian Medical Systems.
- Fogliata, A. (2011). IMRT / RapidArc Clinical Dosimetry and Quality Assurance.
- Fogliata, A., Giorgia, N., Clivio, A., Vanetti, E., Mancuso, P., & Cozzi, L. (2011). Dosimetric validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm: fundamental characterization in water. *Physics in Medicine and Biology*, 56, 1879-1904.
- Fogliata, A., Giorgia, N., Clivio, A., Vanetti, E., & Cozzi, L. (2011). Dosimetric validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media. *Radiation Oncology*, 6:82.
- Fogliata, A., Giorgia, N., Clivio, A., Vanetti, E., & Cozzi, L. (2011). On the dosimetric impact of inhomogeneity management in the Acuros XB algorithm for breast treatment. *Radiation Oncology*, 6:103.
- Fogliata, A., Nicolini, G., Vanetti, E., Clivio, A., & Cozzi, L. (2006). Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. *Physics in Medicine and Biology*, 1421-1438.
- Han, T., Mikell, J. K., Salehpour, M., & Mourtada, F. (2011). Dosimetric comparison of Acuros XB deterministic radiation transport method with Monte Carlo and Model-based convolution methods in heterogeneous media. *Medical Physics*, 38, 2651-2664.
- Han, T., Mourtada, M., Kisling, K., Mikell, J., Followill, D., & Howell, R. (2012). Experimental validation of deterministic Acuros XB algorithm for IMRT and VMAT dose calculations with the Radiological Physics Center's head and neck phantom. *Medical Physics*, 39, 2193-2202.
- Kalos, M. H., & Whitlock, P. A. (2004). *Monte Carlo Methods*. Republica Federal da Alemanha: Wiley-VCH.
- Knoos, T., Wieslander, E., Cozzi, L., Brink, C., Fogliata, A., Albers, D., Nystrom, H., Lassen, S. (2006). Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon therapy for clinical situations. *Physics in Medicine and Biology*, 51, 5785-5807.

- Kotiluoto, P. (2007). *Adaptative tree multigrids and simplified spherical harmonics approximation in deterministic neutral and charged particle transport*. Helsinki: Edita Prima Oy.
- Lewis, E. E., & Miller, W. F. (1984). *Computational methods of neutron transport*. New York: Wiley.
- Lorence, L., Morel, J., & Valdez, G. (1989). *Physics Guide to CEPXS: A Multigroup Coupled Electron-Photon Cross Section Generating Code*. Sandia National Laboratory, Albuquerque - New Mexico.
- Lyman, J. T. (1985). Complication probability as assessed from dose-volume histograms. *Radiation Res Supply*, 8: S, 13-19.
- Macías, J., Wals, A., & Dorado, P. (2008). Manual do utilizador do Albireo Target. Málaga, Espanha.
- Mayles, P., Nahum, A., & Rosenwald, J. C. (2007). *Handbook of Radiotherapy Physics - Theory and Practice*. Taylor & Francis.
- Mohan, R., Mageras, G. S., Baldwin, B., Brewster, L., Kutchet, G., Leibel, S., Burman, C., Ling, C. C., Fuks, Z. (1992). Clinically relevant optimization of 3-D conformal treatments. *Medical Physics*, 19, 933-944.
- Niemierko, A. (1997). Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. *Medical Physics*, 24, 103-110.
- Niemierko, A. (1999). A generalized concept of equivalent uniform dose (EUD). *Medical Physics*, 26.
- Otto, K. (2008). Volumetric Modulated Arc Therapy: IMRT in a single arc. *Medical Physics*, 35, 310-317.
- Papanikolaou, N. B., Boyer, A., Kappas, C., Klein, E., Mackie, T., J., S., & Van Dyke, J. (2004). *AAPM Report nº 85 - Tissue Inhomogeneity corrections for megavoltage photons beams*.
- Schelegel, W., Bortfeld, T., & Grosu, A.-L. (2006). *New Technologies in Radiation Therapy*. Germany: Springer.
- Schultheiss, T., Orton, C., & Peck, R. (1983). Models in radiotherapy: volume effects. *Medical Physics*, 10, 410-415.
- Scorsetti, M., Fogliata, A., Castiglioni, B., Bressi, C., Bignardi, M., Navarria, P., Mancuso, P., Cozzi, L., Alongi, F., Santoro, A. (2010). Early clinical experience with volumetric modulated arc therapy in head and neck cancer patients. *Radiation Oncology*, 5:93.

- Tillikainen, L., Siljamaki, S., Helminen, J., Alakuijala, J., & Pyyry, J. (2007). Determination of parameters for a multiple-source model of megavoltage photon beams using optimization methods. *Physics in Medicine and Biology*, 52, 1441-1467.
- Varian Medical Systems. (2010). *Eclipse Algorithms Reference Guide*. Palo Alto, CA.
- Vassiliev, O. V., Wareing, T. A., McGhee, J., Failla, G., Salehpour, M. R., & Mourtada, F. (2010). Validation of a new grid-based Boltzman equation solver for dose calculation in radiotherapy with photons beams. *Physics in Medicine and Biology*, 55, 581-598.
- Vieillot, S., Azria, D., Lemanski, C., Moscardo, C. L., Gourgou, S., Dubois, J.-B., Aillères, N., Fenoglietto, P. (2010). Plan comparisation of volumetric- modulated arc therapy (RapidArc) and conventional intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in canal ana cancer. *Radiation Oncology*, 92.
- Wareing, T. A., Morel, J. E., & McGhee, J. (2000). *Coupled Electron-Photon Transport Methods on 3-D Unstructured Grids*. Trans American Nuclear Society, Washington D. C.
- Weber, D., Peguret, N., Dipasquale, G., & Cozzi, L. (2009). Involved-node and involved-field volumetric modulated arc vs. fixed beam intensity-modulated radiotherapy for female patients with early-stage supra-diaphragmatic Hodgkin Lymphoma: a comparative study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 75, N^o 5, pp. 1578-1586.
- WHO. (s.d.). <http://www.who.int/cancer/en/>. Obtido de World Health Organization.
- Yu, C. X., & Tang, G. (2011). Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Physics in Medicine and Biology*, 56, 31-54.

8. Anexos

8.1 Anexo 1. A equação linear de transporte de *Boltzmann* - LBTE

8.1.1 LBTE

Para determinar o transporte de radiação e finalizar a deposição de energia, o Acuros[®] XB utiliza uma solução de grelha adaptativa para resolver a LBTE que se encontra descrita de forma pormenorizada, baseada nos trabalhos de *Vassiliev et al* e *Failla et al* (Vassiliev, et al., 2010) (Failla, Wareing, Yves, & Thompson, 2010). A resolução do sistema 3D tempo-independente de equações acopladas de transporte de *Boltzmann* num volume (V) de matéria, é descrito de seguida:

Equação 1.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \Psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma$$

Equação 2.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (\mathbf{S}_R \Psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e$$

Sendo que: $\vec{r} \in V$, $\hat{\Omega} \in 4\pi$, e $E > 0$

Onde:

Ψ^γ = Fluência angular de fótons, $\Psi^\gamma(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$, como função de posição, $\vec{r} = (x, y, z)$, posição, E , energia e, $\hat{\Omega} = (\mu, \eta, \xi)$, direcção

Ψ^e = Fluência angular de electrões, $\Psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$

$q^{\gamma\gamma}$ = Fonte de fóton-fóton dispersos, $q^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$, é a fonte de fótons resultante de interacções de fótons

q^{ee} = Fonte de electrão-electrão dispersos, $q^{ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$, é a fonte de electrões resultante de interacções de electrões

$q^{\gamma e}$ = Fonte de fóton-electrão dispersos, $q^{\gamma e}(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$, é a fonte de electrões resultante de interacções de fótons

q^γ = Fonte de fótons gerados no acelerador, $q^\gamma(E, \hat{\Omega})$, para uma fonte pontual P , na posição \vec{r}_P

Esta fonte representa todos os fótons provenientes do modelo da fonte do acelerador

q^e = Fonte de electrões gerados no acelerador, $q^e(E, \hat{\Omega})$, para uma fonte pontual P , na posição \vec{r}_P

Esta fonte representa todos os electrões provenientes do modelo da fonte do acelerador

σ_t^γ = Secção eficaz total macroscópica de fótons, $\sigma_t^\gamma(\vec{r}, E)$, em unidades de cm^{-1}

σ_t^e = Secção eficaz total macroscópica de electrões, $\sigma_t^e(\vec{r}, E)$, em unidades de cm^{-1}

σ_t = Secção eficaz total macroscópica, $\sigma_t(\vec{r}, E)$, em unidades de cm^{-1}

S_R = Poder de paragem colisional e radiativo

O primeiro termo do primeiro membro das duas equações descritas acima é o termo de fluxo; o segundo termo representa os processos de colisão ou eliminação. A equação 2 é a equação de transporte de *Boltzmann Fokker-Planck*, que é resolvida para o transporte de electrões. Na equação 2, o terceiro termo representa o operador de desaceleração contínua (*Continuous Slowwind Down* - CSD), que toma em consideração as colisões ligeiras de *Coulomb* para electrões.

O segundo membro de ambas as equações representa a dispersão, produção e as fontes externas (q^γ e q^e representam a produção de fótons e electrões do modelo da fonte primária, fonte secundária e componente de contaminação electrónica).

A dispersão e a produção das fontes são definidas como:

Equação 3.

$$q^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \Psi^\gamma(\vec{r}, E', \hat{\Omega}')$$

Equação 4.

$$q^{\gamma e}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_S^{\gamma e}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \Psi^{\gamma}(\vec{r}, E', \hat{\Omega})$$

Equação 5.

$$q^{ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_S^{ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \Psi^e(\vec{r}, E', \hat{\Omega})$$

Onde:

$\sigma_S^{\gamma\gamma}$ = Secção eficaz diferencial macroscópica de dispersão fotão-fotão

$\sigma_S^{\gamma e}$ = Secção eficaz diferencial macroscópica de produção fotão-electrão

σ_S^{ee} = Secção eficaz diferencial macroscópica de dispersão electrão-electrão

Os pressupostos básicos usados nas equações 1 e 2 são resumidamente descritos como: ambas partículas carregadas resultantes da produção de pares são assumidas como sendo electrões, em vez de um electrão e um positrão; também é assumida a técnica acoplada parcial, onde fotões podem produzir electrões, mas electrões não são capazes de produzir fotões; a energia de fotões produzida por electrões é depositada localmente; a energia de fotões *Bremsstrahlung* é negligível e não contabilizada.

Estes pressupostos têm um efeito mínimo no modelo da deposição de energia e são similares aos utilizados em códigos clínicos de Monte Carlo. O pressuposto primordial da equação 2 é que o operador de *Fokker-Planck* (onde o operador CSD é o termo de primeira ordem) utilizado em interacções de *Coulomb*, colisões ligeiras, resulta em perdas pequenas de energia. Interacções catastróficas que resultam em grandes perdas de energia são representadas pela dispersão standard de *Boltzmann*. Estes pressupostos podem ser encarados como o equivalente determinístico das histórias de electrões condensadas nos códigos de Monte Carlo.

Para representar a comportamento anisotrópico da dispersão diferencial e produção das fontes, a secção eficaz macroscópica de dispersão diferencial é expandida para

polinómios de *Legendre*, $P_l(\mu_0)$, onde $\mu_0 = \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}'$. Esta expansão permite que as secções eficazes de dispersão ou produção diferencial possam ser escritas como:

Equação 6.

$$\sigma_S^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{4\pi} \sigma_{S,l}^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) P_l(\mu_0)$$

De modo similar, a fluência angular originária na fonte dispersa é expandida em momentos harmónicos esféricos:

Equação 7.

$$\Psi(\vec{r}, E', \hat{\Omega}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega})$$

Onde:

$Y_{l,m}(\hat{\Omega})$ = Função harmónica esférica

l, m = Índices angulares

$\phi_{l,m}(\vec{r}, E')$ = Momentos harmónicos esféricos da fluência angular, calculada como:

$$\int_{4\pi} d\Omega' Y_{l,m}^*(\hat{\Omega}') = \Psi(\vec{r}, \hat{\Omega}', E)$$

Onde * denota o conjugado complexo

As equações 6 e 7 são exactas. Adicionalmente, para dispersão isotrópica pura, $l = 0$ é também exacta. Contudo, o Acuros[®] XB impõe um limite na ordem da dispersão, $0 \leq l \leq L$, e por isso o número de momentos harmónicos esféricos são mantidos nas fontes de produção/dispersão. O limite superior, L , no Acuros[®] XB é habitualmente ajustado para $L \leq 7$ e obtido de modo a representar com precisão a anisotropia da fonte de dispersão. O valor é baseado em cálculos prévios utilizando feixes de altas energias incidentes num fantoma com interfaces pulmão-osso de modo a obter dados em situações muito adversas.

Usando o Teorema da adição de *Legendre*, a dispersão e a produção das fontes demonstra-se como:

Equação 8.

$$q^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \sum_{l=0}^7 \sum_{m=-l_0}^l \int_0^{\infty} dE' \sigma_{S,l}^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega})$$

8.1.2 Modelo de transporte da fluência da fonte para o paciente

As fontes externas de fótons e electrões, q^{γ} e q^e , são modeladas como fontes pontuais anisotrópicas no Acuros[®] XB. Para a fonte primária, a anisotropia de q^{γ} é descrita através de uma grelha de fluência 2D, em que a fluência das partículas e o espectro de energia são ambos variáveis espaciais. Para a fonte extra-focal e de dispersão das cunhas, a anisotropia de q^{γ} é descrita através de uma grelha de fluência 3D, onde o espectro de energia é uma constante espacial. Para a fonte de contaminação electrónica, a anisotropia de q^e é descrita através de uma grelha de fluência 3D, onde o espectro de energia é uma constante espacial. No espaço de fase (*phase space*) de cada feixe estático, denominado ponto de controlo (*control point* - CP), i.e. com a *gantry* e a cama estáticas, enquanto que o MLC pode ser dinâmico, existe uma fonte pontual separada para cada uma das diversas fontes. Todas as fontes pontuais estão localizadas no alvo para o respectivo CP.

Para uma fonte pontual de fótons $q^{\gamma}(E, \hat{\Omega})$, localizada na posição \vec{r}_p , a equação 1 torna-se:

Equação 9.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^{\gamma} + \sigma_t^{\gamma} \Psi^{\gamma} = q^{\gamma} + q^{\gamma}(E, \hat{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p)$$

Onde:

δ = Função delta de *Dirac*

O princípio da sobreposição linear pode ser usado para definir a fluência angular dos fótons como uma soma da fluência dos componentes colisional e não-colisional:

Equação 10.

$$\Psi^{\gamma} \equiv \Psi^{\gamma}_{unc} + \Psi^{\gamma}_{coll}$$

Onde:

Ψ^Y_{unc} = Fluência angular de fótons não-colisional ou não-dispersa. Refere-se a fótons que ainda não interagiram com o paciente / material

Ψ^Y_{coll} = Fluência angular de fótons colisional ou dispersa. Refere-se a fótons que foram produzidos ou dispersos por uma interação de fótons com o paciente / material

Substituindo a equação 10 na equação 9, obtém-se a seguinte equação para a fluência de fótons não-colisional:

Equação 11.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^Y_{unc} + \sigma_t^Y \Psi^Y_{unc} = q^Y(E, \hat{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p)$$

A propriedade específica da equação 11 é que Ψ^Y_{unc} pode ser resolvida de forma analítica, a equação pode ser desacoplada das equações anteriores e resolvida de modo independente. Sendo assim, permite a expressão seguinte para a fluência angular de fótons não-colisional provenientes de uma fonte pontual:

Equação 12.

$$\Psi^Y_{unc}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \delta(\hat{\Omega} - \hat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p}) \frac{q^Y(E, \hat{\Omega}) e^{-\tau(\vec{r}, \vec{r}_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2}$$

Onde:

$\hat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p} = \frac{\vec{r} - \vec{r}_p}{|\vec{r} - \vec{r}_p|}$, em que \vec{r}_p e \vec{r} são respectivamente a fonte e o ponto do destino do *ray trace*.

$\tau(\vec{r}, \vec{r}_p)$ = A distância óptica entre \vec{r} e \vec{r}_p

A equação 12 é resolvida e calculada cada componente da fonte de fótons (primária, extra-focal ou proveniente das cunhas), para determinar a Ψ^Y_{unc} através do paciente / material. A fonte de contaminação electrónica é modelada de forma semelhante, mas com a inclusão do operador CSD para contabilizar as interações por partículas carregadas.

8.1.3 Transporte da fluência de fótons dispersos no paciente

Logo que a equação 12 é resolvida, $q_{unc}^{\gamma\gamma}$ é calculado de acordo com a equação 8, sendo considerado uma fonte fixa na equação 13, que é resolvida para determinar a Ψ_{coll}^{γ} através do paciente:

Equação 13.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_{coll}^{\gamma} + \sigma_t^{\gamma} \Psi_{coll}^{\gamma} = q_{coll}^{\gamma\gamma} + q_{unc}^{\gamma\gamma}$$

Onde:

$q_{unc}^{\gamma\gamma}$ = Fonte de fótons dispersos primários. Refere-se aos fótons que são criados ou dispersos com base na primeira interacção dos fótons dentro do paciente / material

$q_{coll}^{\gamma\gamma}$ = Fonte de fótons dispersos secundários. Refere-se aos fótons que são criados ou dispersos com base em interacções secundárias de fótons dentro do paciente / material

8.1.4 Transporte da fluência de electrões dispersos no paciente

Logo que a equação 13 é resolvida, $q_{coll}^{\gamma e}$ é calculado de acordo com a equação 8, sendo considerado uma fonte fixa na equação 14. De modo similar, da solução para a equação 12, o $q_{unc}^{\gamma e}$ é calculado de acordo com a equação 8 e também é considerado uma fonte fixa na equação 14. A equação 14 é resolvida para determinar a Ψ^e através do paciente:

Equação 14.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (\mathcal{S}_R \Psi^e) = q^{ee} + q_{coll}^{\gamma e} + q_{unc}^{\gamma e} + q^e$$

Onde:

$q_{unc}^{\gamma e}$ = Fonte de electrões dispersos primários. Refere-se aos electrões que são criados ou dispersos com base na primeira interacção dos fótons dentro do paciente / material

$q_{coll}^{\gamma e}$ = Fonte de electrões dispersos secundários. Refere-se aos electrões que são criados ou dispersos com base em interacções secundárias de fótons dentro do paciente / material

8.1.5 Métodos de discretização

O Acuros[®] XB discretiza o espaço, ângulo e energia para resolver iterativamente as equações 12, 13 e 14, com os métodos referidos de seguida.

8.1.5.1.1 Discretização espacial

A grelha computacional no Acuros[®] XB consiste elementos cartesianos de variável espacial, onde o tamanho do elemento local é adaptado para obter a melhor resolução espacial dentro do feixe, com resolução reduzida em regiões de baixa dose e baixo gradiente de dose, em áreas fora da penumbra do feixe. Habitualmente designada como grelha adaptativa de refinamento (*adaptive mesh refinement* – AMR), a grelha é limitada ao refinamento num factor de 2 (de um nível para o seguinte) em qualquer direcção, permitindo um refinamento local para resolver áreas de alto gradiente.

A discretização espacial é realizada através do método de elementos finitos de *Galerkin* linear descontínuo descrito por *Lewis e Miller* (Lewis & Miller, 1984), fornecendo uma solução linear variável ao longo de cada elemento, com discontinuidades permitidas através das faces do elemento. As fontes de fótons e electrões dispersos primários são obtidas resolvendo a equação 12, que também representam funções variáveis lineares em cada elemento, desde que estas fontes sejam usadas para a discretização linear descontínua das equações 13 e 14. Para integrar com precisão estas fontes dispersas primárias, uma solução analítica é calculada para a densidade dentro de feixe primário e penumbras de pelo menos 8 *ray traces* por voxels da grelha de produção.

8.1.5.1.2 Discretização em energia

A discretização em energia é realizada através de um método multigrupo standard, que é utilizado quer para a dependência de energia na equação 12 e 13, quer para a dispersão de *Boltzmann* na equação 14. A energia derivada do operador CSD na equação 14 é discretizada usando o método de elementos finitos linear descontínuo descrito por *Wareing et al* (Wareing, Morel, & McGhee, 2000).

O Acuros[®] XB inclui uma base de dados de secções eficazes para fótons (25 grupos de energia) e para electrões (49 grupos de energia), contudo não são utilizados todos os grupos para energias abaixo de 20 MV.

8.1.5.1.3 Discretização em ângulo

Para o transporte espacial no campo das partículas dispersas, o método de ordenadas discretas é empregue para discretizar em ângulo (Lewis & Miller, 1984). O método das

ordenadas discretas consiste em requerer a manutenção de um número fixo de direcções nas equações 13 e 14. As direcções discretas são seleccionadas a partir de uma quadratura angular ajustada de modo a permitir calcular igualmente os integrais angulares na equação 5 para as fontes produtoras de dispersão. Uma quadratura *Chebyshev – Legendre* é ajustada para um intervalo de N=4 (32 ângulos discretos) até N=16 (512 ângulos discretos). A ordem da quadratura angular varia com dois aspectos: tipo de partícula e energia.

Partículas de energias elevadas percorrem percursos livres médios superiores, sendo assim para cada tipo de partícula, a quadratura angular aumenta com a energia.

8.1.5.1.4 Energia de corte

O Acuros[®] XB emprega uma energia de corte (*spatial cut-off*) para fótons de energia inferior a 1 keV e electrões de energia inferior a 500 keV (200 keV na versão 11). Quando a partícula atinge uma energia inferior à energia de corte, o Acuros[®] XB assume que qualquer interacção subsequente é realizada localmente no voxel.

Erros adicionais podem estar presentes nos ajustes das tolerâncias internas do Acuros[®] XB. O controlo das tolerâncias é elevado em relação às iterações internas do Acuros[®] XB onde convergem para um grupo de energia. Estes erros podem situar-se numa ordem de grandeza de 0,1 % da dose local em qualquer voxel.

8.1.6 Cálculo de dose

Logo que o Acuros[®] XB resolve a fluência angular de electrões para todos os grupos de energia, a dose em qualquer voxel da grelha de produção, D_i , do problema é obtida segundo a seguinte equação:

Equação 15.

$$D_i = \int_0^\infty dE \int_{4\pi} d\hat{\Omega} \frac{\sigma_{ED}^e(\vec{r}, E)}{\rho(\vec{r})} \Psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$$

Onde:

σ_{ED}^e = Secção eficaz macroscópica da deposição de energia do electrão, em unidades MeV/cm

ρ = Densidade do material em g/cm³

O Acuros[®] XB suporta dois tipos de relato de dose: *dose-to-water* (D_w) ou *dose-to-medium* (D_m). Quando D_m é calculado, σ_{ED}^e e ρ são baseados nas propriedades do material no voxel da grelha de produção, i . Quando D_w é calculado, σ_{ED}^e e ρ são baseados em água. A equação 15 é calculada como uma operação interna de pós-

processamento logo que a fluência da energia dependente dos electrões é resolvida, D_M e D_w podem ser teoreticamente obtidos a partir de um cálculo de transporte.

8.2 Anexo 2. Albireo Target Cygnus X1

O Albireo Target é uma aplicação informática que incorpora modelos radiobiológicos e uma base de dados de parâmetros tecidulares (tumores e OAR) que utiliza para os cálculos. É possível agregar parâmetros tecidulares que não se encontrem na base de dados, assim como editar ou actualizar os parâmetros pré-existentes. Os cálculos realizam-se combinando estes dados biológicos armazenados (parâmetros tecidulares) com os dados físicos proporcionados pelo TPS, permitindo calcular vários índices radiobiológicos.

Este *software* permite as seguintes funções:

- Calcular TCP e NTCP a partir do CTV e OAR, respectivamente.
- Analisar e comparar vários planos do mesmo paciente e verificar qual é superior em termos de Probabilidade de Controlo Tumoral sem Complicações (UTCP). Este índice também se designa por **função objectivo** e calcula-se a partir dos HDV do CTV e OAR.
- Calcular a Dose Uniforme Equivalente (EUD) para tumores e OAR, a partir dos HDV diferenciais (o *software* transforma HDV cumulativos em diferenciais).
- Calcular equivalências entre tratamento de RT em termos de Dose Biológica Equivalente (DBE), TCP e NTCP teóricos, considerando a dose ao tumor e OAR.
- Estudar uma compensação de tratamento mediante uma interrupção não programada. Permite a análise modificando a dose por fracção, número de fracções ao dia, número de sessões por semana e sessões totais.
- Optimizar planos de IMRT baseados na EUD.

O formalismo apresentado de seguida é uma descrição resumida dos modelos que o Albireo Target utiliza para o cálculo da UTCP, que foi o índice radiobiológico utilizado no estudo, o qual permite comparar e avaliar planos diferentes para o mesmo paciente. Para uma descrição mais detalhada deverá ser consultado o manual de utilizador da aplicação (Manual do utilizador do Albireo Target, 2008).

8.2.1 O índice UTCP

O valor do TCP e os valores do NTCP para cada OAR podem combinar-se num único índice e que permitem obter um valor (*score*) da função objectivo (UTCP) para dois

planos concorrentes para o mesmo paciente. Desse modo podemos seleccionar, após a avaliação, qual o plano com *score* mais elevado (que é o mais optimizado).

A fórmula geral utilizada no Albireo Target para o cálculo da UTCP é baseada nos trabalhos de *Schultheiss et al* (Schultheiss, Orton, & Peck, 1983), sendo a seguinte:

$$UTCP = TCP \cdot \prod_i (1 - \omega_i \cdot NTCP_i)$$

Onde ω_i é o peso que se atribuí a cada OAR avaliado no planeamento e sujeito ao critério de um especialista em RT. *Mohan et al* sugere que o peso é em si mesmo uma função sofisticada de NTCP (Mohan, et al., 1992). O peso está ligado a um valor que depende de um valor clínico de NTCP considerado aceitável P_a , e um valor de NTCP considerado crítico P_c , ao valor de P_a atribui-se um *score* s_a (fig. 9.1).

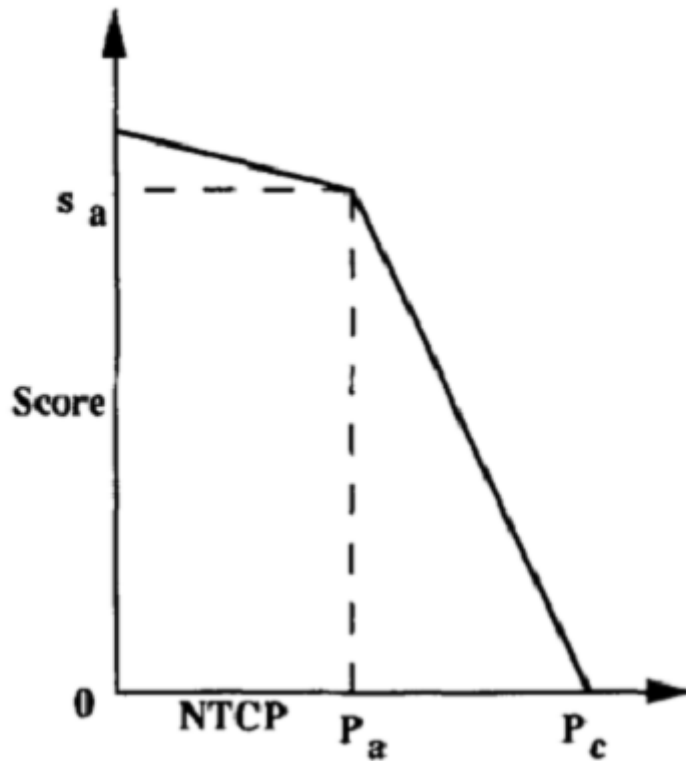


Figura 8.1 Representação esquemática das restrições nos valores calculados de NTCP. Para valores de NTCP abaixo do nível aceitável P_a , aplica-se uma pequena penalização. Acima deste valor, a penalização aumenta rapidamente até que o NTCP atinge o valor crítico P_c . Neste ponto aplica-se a penalização máxima e o valor da função cai para zero (Mohan, et al., 1992).

A função objectivo desenvolvida por *Mohan et al* é a seguinte:

$$F = TCP \prod_i C_i$$

Onde os coeficientes C_i tomarão os seguintes valores, dependendo do valor que tome o NTCP:

$$C_i = \begin{cases} 1 - (1 - s_a) \frac{NTCP_i}{P_a}, & \text{para } NTCP_i \leq P_a, \\ s_a \frac{(P_c - NTCP_i)}{P_c - P_a}, & \text{para } P_a \leq NTCP_i \leq P_c, \\ 0 & \text{para } NTCP_i > P_c. \end{cases}$$

Esta aproximação atribui a importância relativa ou a gravidade de cada dano tecidual (*end points*). A penalização para P_a é fixa e igual a 20% ($s_a = 0.8$). Sendo assim, se num plano de tratamento, algum NTCP calculado se situa acima do valor crítico pré-fixado, o valor da função UTCP cai para zero.

As fórmulas utilizadas para o cálculo do TCP, NTCP e EUD (parâmetro também incluído no cálculo da função objectivo) estão descritas de seguida, estes parâmetros são cálculos a partir da redução dos HDV diferenciais.

8.2.2 Método de redução dos HDV

O Albireo Target efectua a redução dos HDV diferenciais segundo o método do volume efectivo. Estima-se um volume efectivo (V_{eff}), quando uma dose igual à máxima distribuída uniformemente nesse volume, produza o mesmo efeito que a distribuição real da dose. Este método utiliza o HDV diferencial do volume de interesse e baseia-se em assumir que cada subvolume contribui de forma independente para o NTCP. A fórmula utilizada é a seguinte:

$$V_{eff} = \sum v_i \cdot \left(\frac{D_i}{D_{max}} \right)^{1/n}$$

Onde a soma se realiza para cada “bin” de dose do HDV, v_i é o subvolume irradiado com a dose D_i , D_{max} é a dose máxima do HDV e n é o parâmetro do modelo de Lyman (Lyman, 1985) que tem em conta a dependência da dose de tolerância com o volume.

8.2.3 Modelo para NTCP

Após a redução do HDV, aplica-se o modelo de Lyman (Lyman, 1985) para o cálculo do NTCP a partir do V_{eff} . As expressões a aplicar são:

$$NTCP(D, V) = NTCP_t = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot \int_{-\infty}^t e^{-(x^2/2)} \cdot dx$$

Onde o limite superior do integral é:

$$t = t(D, V) = \frac{D - TD_{50}^{(V/V_{ref})}}{m \cdot TD_{50}^{(V/V_{ref})}}$$

Onde m é outro parâmetro do modelo de *Lyman* (a inclinação da curva).

Com o V_{eff} obtido da redução do histograma calcula-se o TD_{50} para esse volume (dose para a qual existe a probabilidade de 50% da ocorrência de dano para esse volume), segundo a expressão:

$$TD_{50}^{(V/V_{ref})} = \frac{TD_{50}^{V_{ref}}}{(V/V_{ref})^n}$$

8.2.4 Modelo para TCP

O cálculo do TCP no Albireo Target utiliza o formalismo do modelo linear-quadrático, onde após a redução dos HDV diferenciais, a fórmula final para o TCP é:

$$TCP = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \prod_{j=1}^{HDV} TCP_j$$

Onde o valor de K (amostragem em α) podemos selecciona-lo entre 200 e 5000. O valor de β será fixado de forma que o quociente α/β permaneça constante.

8.2.5 Cálculo da EUD

A determinação da EUD é baseada nos trabalhos de *Niemierko* sobre a EUD, quer para os tumores, quer para os OAR (*Niemierko*, 1997) (*Niemierko*, 1999). A fórmula final para o Albireo Target é:

$$EUD = \left(\sum_{i=1}^N \frac{v_i \cdot d_i^a}{V_{total}} \right)^{1/a}$$

Onde v_i e V_{total} estão em cm^3 , d_i em cGy. a é o parâmetro específico do tecido normal ou tumoral, que descreve o efeito dose-volume.

9. Apêndices

9.1 Apêndice 1 - Dados globais dos pacientes

Tabela 9.1 Dados recolhidos relativos a todos os pacientes para a D_{min} , $D_{98\%}$, D_{med} , $D_{2\%}$ e D_{max} , para o AAA e o Acuros[®] XB

Paciente cálculo	Grupo	patologia	Dmin-AAA	D98%-AAA	Dmed-AAA	D2%-AAA	Dmax-AAA	Dmin-AXB	D98%-AXB	Dmed-AXB	D2%-AXB	Dmax-AXB
1	1	Laringe	76.5%	98.3%	100.0%	102.9%	105.2%	76.0%	94.7%	99.2%	102.9%	108.0%
5	1	Nasofaringe	87.8%	95.5%	100.0%	104.0%	107.4%	84.5%	95.1%	100.0%	104.2%	107.8%
7	1	Base Língua	88.6%	93.2%	100.0%	106.2%	109.2%	77.4%	87.8%	100.0%	107.1%	111.1%
28	1	Etmoíde	89.7%	93.8%	100.0%	105.4%	107.2%	85.0%	92.8%	98.4%	104.2%	108.4%
31	1	Pavimento da boca	79.9%	94.4%	100.0%	106.8%	109.7%	80.1%	92.4%	98.8%	106.5%	111.1%
36	1	Laringe glótica	78.7%	92.5%	100.0%	106.0%	108.2%	83.0%	91.4%	99.1%	105.2%	108.7%
38	1	Cavidade oral	82.3%	92.0%	100.0%	105.3%	107.5%	78.7%	91.0%	99.1%	104.6%	109.7%
8	1	Nasofaringe	79.2%	93.0%	100.0%	105.2%	107.5%	70.9%	92.2%	98.8%	103.1%	107.4%
16	1	Nasofaringe	80.8%	92.9%	100.0%	106.3%	108.9%	77.0%	91.3%	98.3%	104.7%	108.5%
18	1	Nasofaringe	81.3%	92.4%	100.0%	105.1%	108.0%	79.2%	91.4%	99.3%	104.7%	109.3%
24	1	Orofaringe	79.2%	94.0%	100.0%	104.1%	109.6%	80.4%	94.1%	100.0%	104.6%	109.9%
33	1	Nasofaringe	75.0%	93.4%	100.0%	103.3%	108.3%	72.8%	92.4%	98.2%	102.8%	108.4%
40	1	Faringe	70.8%	89.6%	100.0%	105.4%	108.4%	70.3%	90.4%	99.4%	104.8%	109.7%
41	1	Amígdala	81.3%	92.9%	100.0%	104.7%	108.8%	75.8%	91.9%	98.3%	103.6%	109.4%
46	1	Pavimento da boca	73.3%	91.2%	100.0%	104.5%	109.2%	68.7%	91.8%	98.5%	103.5%	108.3%
48	1	Base Língua	70.9%	90.8%	100.0%	105.0%	108.6%	67.7%	91.0%	98.3%	103.3%	108.9%
51	1	Amígdala	78.1%	93.1%	100.0%	104.9%	109.0%	76.7%	91.6%	99.0%	104.9%	110.9%
54	1	Amígdala	75.8%	92.7%	100.0%	104.9%	110.7%	72.6%	90.0%	97.7%	102.9%	108.4%
8	1	Nasofaringe	79.2%	91.9%	100.0%	104.5%	107.5%	71.0%	90.3%	98.4%	103.1%	109.1%
16	1	Nasofaringe	66.4%	92.4%	100.0%	106.5%	110.8%	65.7%	90.0%	98.4%	105.4%	111.6%
18	1	Nasofaringe	58.4%	90.5%	100.0%	105.9%	109.0%	55.5%	88.4%	99.1%	105.7%	117.1%
24	1	Orofaringe	84.8%	93.8%	100.0%	104.8%	108.6%	72.1%	91.8%	100.0%	105.0%	108.9%
33	1	Nasofaringe	69.0%	94.2%	100.0%	105.9%	111.2%	65.8%	92.4%	99.2%	105.5%	111.8%
40	1	Faringe	69.8%	89.7%	100.0%	104.8%	108.4%	70.4%	91.2%	99.4%	104.2%	109.6%
41	1	Amígdala	74.9%	90.0%	100.0%	105.6%	108.8%	74.5%	88.3%	98.2%	104.1%	109.2%
46	1	Pavimento da boca	76.0%	92.8%	100.0%	104.0%	106.1%	79.8%	90.9%	98.2%	103.0%	107.8%
48	1	Base Língua	76.8%	91.9%	100.0%	104.3%	107.2%	74.1%	90.1%	98.2%	103.0%	106.2%
51	1	Amígdala	75.2%	91.9%	100.0%	108.2%	115.3%	72.5%	88.9%	97.5%	106.0%	115.1%
54	1	Amígdala	81.5%	95.6%	100.0%	103.4%	107.7%	78.1%	92.7%	97.5%	101.4%	106.4%
3	1	Etmoíde	71.7%	92.4%	100.0%	105.2%	109.1%	76.9%	92.0%	99.4%	104.5%	108.4%

Estudo dosimétrico comparativo do Acuros[®] XB – Algoritmo Avançado de Cálculo de dose com o AAA

20	1	Etmoíde	70.7%	90.8%	100.0%	105.8%	108.6%	71.1%	91.0%	99.2%	105.0%	111.1%
2	2	Pulmão	75.6%	91.1%	100.0%	104.9%	108.5%	72.8%	88.7%	99.8%	105.2%	110.9%
6	2	Pulmão	86.2%	93.0%	100.0%	104.3%	106.7%	71.5%	92.0%	99.2%	103.9%	108.9%
10	2	Pulmão	87.5%	93.1%	100.0%	104.8%	106.9%	85.0%	91.8%	99.3%	104.2%	108.1%
22	2	Pulmão	84.0%	93.4%	100.0%	105.6%	109.9%	83.0%	92.9%	98.9%	104.2%	109.9%
32	2	Pulmão	87.6%	90.9%	100.0%	106.1%	107.4%	86.4%	90.4%	100.1%	105.5%	108.3%
42	2	Pulmão	85.0%	92.9%	100.0%	104.8%	106.6%	81.7%	92.4%	99.4%	103.6%	109.0%
43	2	Pulmão	79.3%	90.8%	100.0%	107.3%	109.4%	78.2%	90.5%	99.2%	105.8%	110.5%
60	2	Pulmão	69.9%	94.3%	100.0%	103.8%	106.6%	63.8%	93.5%	99.1%	103.0%	108.4%
50	2	Pulmão	85.4%	91.0%	100.0%	108.6%	112.8%	83.8%	89.6%	98.9%	107.2%	112.9%
14	2	Mama	68.7%	86.8%	100.0%	106.5%	113.4%	69.5%	89.9%	100.0%	105.9%	113.6%
17	2	Mama	65.4%	85.0%	100.0%	106.9%	113.6%	52.8%	87.4%	98.6%	104.8%	116.7%
27	2	Mama	68.1%	87.4%	100.0%	105.8%	110.8%	63.1%	90.5%	100.0%	106.0%	113.6%
17	2	Mama	78.5%	93.8%	100.1%	104.5%	107.7%	82.4%	91.9%	98.5%	103.5%	108.1%
17	2	Mama	66.3%	87.7%	100.1%	106.4%	110.2%	69.2%	87.3%	98.7%	104.8%	111.1%
11	2	Linfoma	90.0%	94.3%	100.0%	105.9%	110.7%	88.2%	92.9%	98.2%	104.2%	111.3%
19	2	Linfoma	83.3%	91.0%	100.0%	107.3%	111.2%	82.3%	89.2%	98.2%	105.5%	110.2%
35	2	Linfoma	82.8%	94.8%	100.0%	104.9%	109.6%	77.1%	93.0%	98.6%	104.0%	111.7%
37	2	Linfoma	80.3%	92.2%	100.0%	106.3%	108.7%	78.0%	90.9%	98.5%	105.4%	110.2%
47	2	Linfoma	70.7%	92.3%	100.0%	105.8%	108.8%	72.2%	91.3%	98.0%	103.7%	109.7%
55	2	Linfoma	79.6%	92.2%	100.0%	105.3%	109.4%	83.3%	91.8%	98.2%	103.4%	108.0%
59	2	Linfoma	89.1%	95.5%	100.0%	104.7%	110.8%	86.7%	94.3%	98.2%	102.9%	110.8%
25	2	Esófago	75.6%	91.7%	100.0%	103.9%	106.8%	70.7%	90.9%	98.8%	103.7%	108.2%
25	2	Esófago	72.8%	88.1%	100.0%	106.4%	109.4%	66.3%	87.0%	98.4%	104.9%	109.0%
4	3	Cérvix	86.0%	95.1%	100.0%	103.0%	105.8%	84.2%	93.2%	98.1%	101.4%	104.9%
15	3	Recto	86.4%	95.6%	100.0%	104.3%	107.6%	81.9%	93.3%	98.3%	103.0%	106.9%
21	3	Recto	88.4%	97.0%	100.0%	103.3%	108.1%	86.5%	96.4%	100.0%	104.1%	108.7%
26	3	Cérvix	87.9%	96.0%	100.0%	104.0%	110.4%	83.5%	95.7%	100.0%	104.4%	110.2%
44	3	Recto	82.1%	95.2%	100.0%	105.2%	109.3%	86.0%	93.3%	98.4%	103.8%	110.0%
58	3	Recto	92.0%	94.9%	100.0%	106.9%	111.8%	88.6%	92.3%	97.7%	105.1%	110.7%
15	3	Recto	88.8%	95.5%	100.0%	103.5%	109.8%	71.9%	93.3%	98.4%	102.7%	108.8%
44	3	Recto	93.4%	96.9%	100.0%	103.5%	108.4%	90.4%	95.0%	98.4%	102.2%	108.1%
9	3	Canal Anal	70.6%	93.1%	100.0%	103.9%	106.7%	69.6%	91.6%	98.4%	102.4%	106.3%
13	3	Canal Anal	88.6%	96.6%	100.0%	104.5%	108.4%	85.9%	93.9%	97.9%	103.0%	107.8%
30	3	Canal Anal	80.2%	93.6%	100.0%	108.1%	112.9%	84.2%	92.6%	99.1%	107.3%	113.0%
34	3	Canal Anal	88.3%	93.3%	100.0%	106.5%	110.4%	86.1%	91.3%	98.6%	105.6%	111.2%
45	3	Canal Anal	83.6%	94.8%	100.0%	105.1%	107.9%	85.0%	92.6%	98.3%	104.0%	107.7%
12	3	Próstata	80.0%	94.3%	100.0%	104.7%	110.7%	75.3%	91.9%	97.8%	102.6%	108.5%
23	3	Próstata	92.1%	97.3%	100.0%	104.2%	107.6%	92.6%	96.9%	100.7%	104.9%	111.1%
52	3	Próstata	85.6%	96.6%	100.0%	102.8%	105.8%	80.8%	94.1%	98.0%	101.3%	105.7%
57	3	Próstata	92.1%	96.5%	100.0%	103.6%	107.2%	88.7%	93.6%	97.6%	101.6%	106.6%
12	3	Próstata	91.6%	97.4%	100.0%	102.4%	104.4%	89.7%	95.6%	98.4%	102.0%	106.1%
29	3	Próstata	83.4%	97.3%	100.0%	102.5%	105.7%	79.3%	95.8%	98.8%	102.6%	105.8%

49	3	Próstata	93.5%	97.1%	100.0%	102.6%	105.9%	92.1%	94.7%	98.0%	101.4%	108.7%
52	3	Próstata	93.1%	95.7%	100.0%	103.3%	106.8%	90.6%	93.4%	97.7%	101.8%	107.1%
53	3	Próstata	88.7%	92.9%	100.0%	102.9%	105.5%	72.4%	90.4%	98.0%	102.1%	107.4%
56	3	Próstata	94.3%	97.4%	100.0%	102.4%	105.0%	90.6%	95.1%	98.3%	102.2%	107.3%
12	3	Próstata	96.8%	98.2%	100.0%	102.0%	104.0%	94.1%	96.5%	98.8%	102.7%	106.8%
49	3	Próstata	93.5%	96.8%	100.0%	103.3%	106.2%	93.0%	95.6%	99.0%	102.6%	106.7%
53	3	Próstata	89.4%	96.9%	100.0%	102.4%	104.0%	84.3%	96.1%	98.9%	102.2%	105.7%
56	3	Próstata	93.7%	97.0%	100.0%	102.9%	106.5%	89.3%	95.1%	98.5%	102.5%	106.8%
Média			81.2%	93.4%	100.0%	104.9%	108.5%	78.4%	92.1%	98.7%	104.0%	109.3%

9.2 Apêndice 2 - Resultados dos parâmetros biológicos

Os valores apresentados são referentes ao subgrupo 3 – Cérnix. Na Figura 9.1 estão representados os dados relativos ao valor da EUD calculados para PTV, os valores obtidos reportam um valor superior da EUD em todos os planos calculados com o AAA em relação ao Acuros[®] XB.

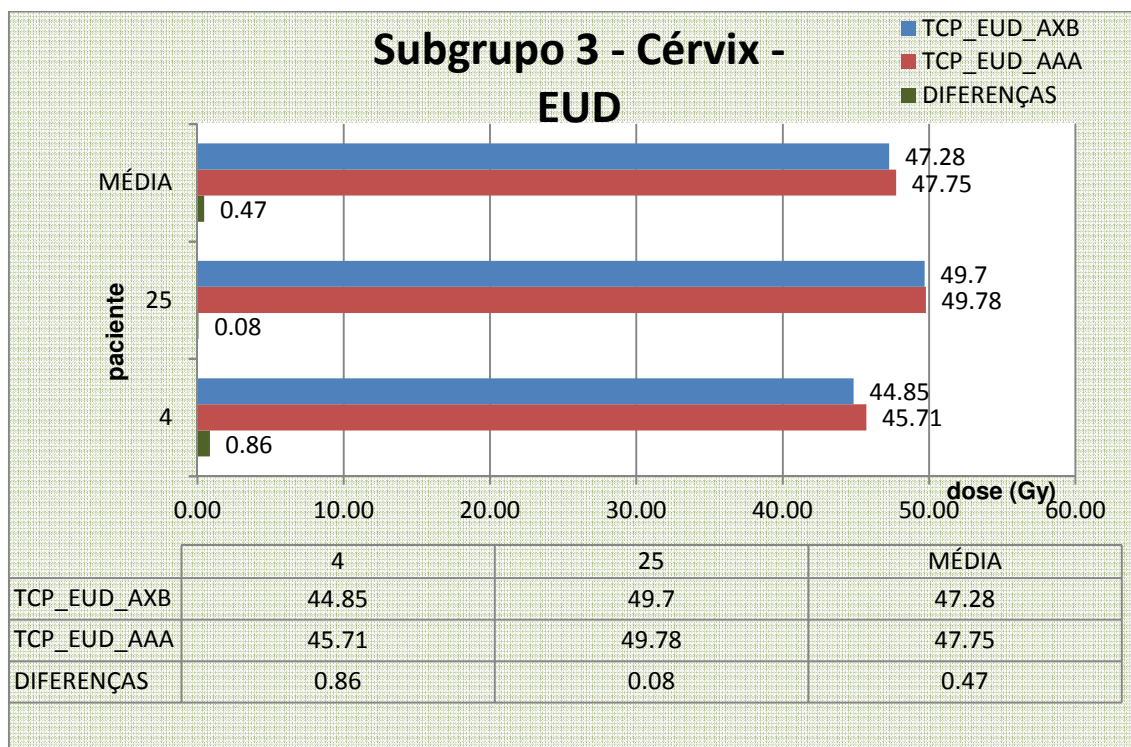


Figura 9.1 Representação comparativa dos valores calculados para a EUD (Gy) e respectivas diferenças nos pacientes do subgrupo 3 – Cérnix. Dados referentes aos planos do AAA (TCP_EUD_AAA) e o Acuros[®] XB (TCP_EUD_AXB).

Na Tabela 9.2 são apresentados os dados referentes aos cálculos de NTCP dos diferentes OAR analisados e o valor da UTCP para ambos os planos no subgrupo 3 -

Cérvix. Os valores representados referem um valor idêntico da UTCP em todos os planos e as estimativas de NTCP revelam dados em que praticamente todos os valores são zero para os danos analisados.

Tabela 9.2 Dados comparativos entre o plano AAA e Acuros[®] XB, relativos aos valores de UTCP (UTCP_AAA e UTCP_AXB) e aos parâmetros de NTCP para os seguintes OAR: bexiga (NTCP_BEXIGA_AAA e BEXIGA_ESOF_AXB), cabeça femoral direita (NTCP_CFD_AAA e NTCP_CFD_AXB) e cabeça femoral esquerda (NTCP_CFE_AAA e NTCP_CFE_AXB)

Paciente	4	2	MÉDIA
NTCP_BEXIGA_AAA	0	0,004	0,002
NTCP_BEXIGA_AXB	0	0,004	0,002
NTCP_CFD_AAA	0	0	0,000
NTCP_CFD_AXB	0	0	0,000
NTCP_CFE_AAA	0	0	0,000
NTCP_CFE_AXB	0	0	0,000
UTCP_AAA	0,997	0,982	0,990
UTCP_AXB	0,999	0,982	0,991