



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

Comparação do cálculo de dose com os algoritmos

Analytical Anisotropic Algorithm e Pencil Beam Convolution

na Patologia de Pulmão

Mestrando: Diana Braga Ferreira

Orientadora: Professora Doutora Margarida Roldão

Coorientadora: Engenheira Física Filipa Leal Ribeiro

Mestrado em Radioterapia

Lisboa, 2012

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

Comparação do cálculo de dose com os algoritmos
Analytical Anisotropic Algorithm e Pencil Beam Convolution
na Patologia de Pulmão

Mestrando: Diana Braga Ferreira

Orientadora: Professora Doutora Margarida Roldão

Coorientadora: Engenheira Física Filipa Leal Ribeiro

Júri

Mestre Maria de Fátima Monsanto

Doutor Miguel Costa

Doutora Miriam Zarza

Mestrado em Radioterapia

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2012

Agradecimentos

Começo por agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Margarida Roldão, diretora do serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E., pela atenção, disponibilidade e acessibilidade na obtenção dos dados necessários para desenvolver este projeto.

Seguidamente agradeço à Engenheira Física Filipa Leal Ribeiro, do serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E., pelas diretrizes, coorientação e paciência que manteve ao longo de todo o trabalho.

Agradeço também à Coordenadora do Mestrado em Radioterapia, Professora Coordenadora Fátima Monsanto, a todos os professores e como não poderia deixar de ser a todos os colegas que partilharam comigo esta jornada, pelo companheirismo demonstrados.

Um agradecimento muito especial às minhas colegas e amigas Andreia Barateiro, Conceição Simão, Liliana Carita e Carmen Souto, pela amizade, apoio, acompanhamento, paciência e disponibilidade durante a realização do meu projeto. Um grande obrigado a todas.

À minha família, em especial aos meus pais, Isabel e Carlos, que me apoiaram desde o primeiro dia e que sempre incentivaram o meu desenvolvimento pessoal, educacional e profissional; sem vocês não me conseguiria ter comprometido como fiz.

Ao meu namorado João Palma, pelo carinho, cumplicidade e compreensão, sobretudo pela ausência durante o desenvolvimento de toda a formação e tese.

Resumo

O cancro do pulmão é o 4^o com maior incidência e constitui a 2^a causa de morte por cancro em Portugal. Na Europa, é o 3^o mais comum e a 1^a causa de morte por cancro.

A radioterapia constitui uma terapêutica não invasiva que permite a destruição das células tumorais. Os movimentos respiratórios e do alvo, aliados à difícil simulação do comportamento do feixe na presença de interfaces tecidulares extremas elevam as dificuldades de irradiação destas lesões.

O objetivo deste trabalho é a avaliação da diferença na dose calculada entre os algoritmos *Pencil Beam Convolution* (PBC) e *Analytical Anisotropic Algorithm* (AAA), disponíveis na versão 10.0 do *Eclipse®* da *Varian Medical Systems®*.

Foi avaliada a diferença no cálculo de PBC para AAA, mantendo todas as características das distribuições iniciais e foi avaliada a diferença após otimização das distribuições AAA (AAAo). Em ambos os ramos foram estudados: a variação do número de unidades de monitor; a variação de dose no alvo; e a diferença de dose nos órgãos de risco.

A dose nos órgãos de risco não excedeu as tolerâncias recomendadas e as diferenças encontradas não são clinicamente significantes.

O PBC parece subestimar a dose no alvo com a sobrestimação da cobertura do PTV, na presença de heterogeneidades.

O AAA apresenta-se mais preciso e rigoroso com as baixas densidades, embora a alteração do algoritmo provoque consequências significativas na cobertura do alvo, devendo sempre ser acompanhada de uma nova otimização, tendo em conta a melhoria substancial na cobertura do alvo.

Palavras-chave: PBC; AAA; Algoritmos; Radioterapia; Pulmão.

Abstract

The Lung cancer is the 4th major incidence by cancer and the 2nd cause of death in Portugal. In Europe is the 3rd most common and the 1st cause of death by cancer.

The radiotherapy constitutes a non invasive therapeutic that allows the elimination of tumor cells.

The respiratory and target movements allied to the difficult simulation of the beam behavior in the presence of extreme tissue interfaces, increase the irradiation difficulties on this lesions.

The aim of this work is the evaluation of the difference in the calculated dose between the Pencil Beam Convolution (PBC) and Analytical Anisotropic Algorithm (AAA), algorithms available in the version 10.0 of Eclipse® from Varian Medical Systems®.

It was evaluated the differences between PBC and AAA calculations, keeping all the characteristics of the inicial distributions; and it was evaluated the differences after the optimization of the AAA versions (AAAo).

In both arms were studied: the variation of the total monitor units; the dose variation within target; and the dose difference in the organs at risk.

The dose within the organs at risk did not exceed the tabled tolerances recommended, and the differences found are not clinically relevant.

The PBC seems to underestimate the target dose mainly by overestimating the target coverage, in the presence of heterogeneities.

The AAA appears to be more precise and rigorous with lower densities, although the algorithm alteration creates significant consequences on the target coverage. Therefore, it is wise to re-optimize the distributions mostly by the substantial increase of the target coverage.

Keywords: PBC; AAA; Algorithms; Radiotherapy; Lung.

Índice geral

Agradecimentos.....	iii
Resumo	iv
Abstract	v
Lista de abreviaturas.....	x
1. Introdução	1
2. Objetivos	3
2.1 Objectivo geral.....	3
2.2 Objectivos específicos	3
3. Cancro de Pulmão.....	5
3.1 Anatomia	6
3.2 Opções terapêuticas	7
3.3 Esquemas terapêuticos	8
4. Radioterapia.....	10
4.1 Posicionamento do doente.....	10
4.2 TC de planeamento	11
4.3 Sistema de planeamento do tratamento.....	12
4.4 Recomendações nacionais e internacionais	15
5. Algoritmos de cálculo	17
5.1 Definição.....	17
5.2 <i>Pencil Beam Convolution</i> (PBC)	17
5.3 <i>Analytical Anisotropic Algorithm</i> (AAA).....	18

5.4	Variação no cálculo da dose	19
6.	Materiais e métodos	22
6.1	Seleção de casos	22
6.2	Caracterização da amostra	22
6.3	Dados – Ramo1 (PBC-AAA)	24
6.4	Dados – Ramo2 (PBC-AAAO)	25
7.	Resultados e discussão de resultados	27
7.1	Ramo1	27
7.2	Ramo2	34
7.3	Comparação dos Ramos 1 e 2	41
8.	Conclusão	46
9.	Referências bibliográficas	48

Índice de figuras, tabelas e gráficos

Figuras

Figura 4.1 – Apoio de pulmão.....	10
Figura 4.2 – Exemplo d PDD´s.....	11
Figura 4.3 – Exemplo de perfis de dose.....	12
Figura 4.4 – Fantoma de heterogeneidades da CIRS®.....	12
Figura 4.5 – Curva de calibração da TC de planeamento.....	13
Figura 4.6 – Corte axial de uma TC de planeamento num caso de tumor de pulmão..	14
Figura 5.1 – Imagem axial de uma TC do fantoma de pulmão da CIRS®	20
Figura 8.1 – Histograma dose/volume de comparação do caso clínico nº 7.....	44
Figura 8.2 – Imagens axiais da TC de planeamento do caso clínico nº 7; Com o cálculo de dose com os algoritmos: a) PBC; b) AAA; c) AAAo.....	45

Tabelas

Tabela 5.1 – Registo de dose calculada no TPS e medida no AL.....	20
---	----

Gráficos

Gráfico 6.1 – Caracterização da amostra.....	22
Gráfico 6.2 – Distribuição por dose total prescrita.....	23
Gráfico 6.3 – Distribuição por técnica de planeamento.....	23
Gráfico 7.1 – Distribuição da variação percentual de UM no cálculo PBC/AAA.....	27
Gráfico 7.2 – Variação da cobertura do PTV no cálculo PBC/AAA.....	28
Gráfico 7.3 – Média da variação da cobertura do PTV no cálculo PBC/AAA.....	29
Gráfico 7.4 – Diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cálculo PBC/AAA.....	30
Gráfico 7.5 – Média da diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cálculo PBC/AAA.....	30
Gráfico 7.6 – Diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo PBC/AAA.....	31
Gráfico 7.7 – Média da diferença V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo PBC/AAA.....	31
Gráfico 7.8 – Diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo PBC/AAA.....	32
Gráfico 7.9 – Média da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo PBC/AAA.....	32
Gráfico 7.10 – Diferença na D_{med} (Gy) e $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) no esófago no cálculo PBC/AAA...33	33

Gráfico 7.11 – Média da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo PBC/AAA.....	33
Gráfico 7.12 – Distribuição da variação percentual de UM no cálculo PBC/AAAo.....	34
Gráfico 7.13 – Variação da cobertura do PTV no cálculo PBC/AAAo.....	35
Gráfico 7.14 – Média da variação da cobertura do PTV no cálculo PBC/AAAo.....	36
Gráfico 7.15 – Diferença na $D_{máx}$ (Gy) na medula no cálculo PBC/AAAo.....	37
Gráfico 7.16 – Média da diferença na $D_{máx}$ (Gy) na medula no cálculo PBC/AAAo.....	37
Gráfico 7.17 – Diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo PBC/AAAo..	38
Gráfico 7.18 – Média da diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo PBC/AAAo.....	38
Gráfico 7.19 – Diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo PBC/AAAo....	39
Gráfico 7.20 – Média da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo PBC/AAAo.....	39
Gráfico 7.21 – Diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo PBC/AAAo..	40
Gráfico 7.22 – Média da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo PBC/AAAo.....	40
Gráfico 7.23 – Comparação das médias da variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.....	41
Gráfico 7.24 – Comparação das médias da diferença na $D_{máx}$ (Gy) na medula no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.....	42
Gráfico 7.25 – Comparação das médias da diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.....	42
Gráfico 7.26 – Comparação das médias da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.....	43
Gráfico 7.27 – Comparação das médias da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.....	43

Lista de abreviaturas

- AAA – *Analytical Anisotropic Algorithm*
- AL – Acelerador linear (*Linac*)
- RT - Radioterapia
- CPNPC – Cancro de pulmão de não pequenas células
- CPPC – Cancro de pulmão de pequenas células
- CR - Cirurgia
- $D_{\text{máx}}$ – Dose máxima
- D_{med} – Dose média
- D_{min} – Dose mínima
- $D_{\text{prescrita/prescrição}}$ – Dose total de prescrição
- Gy – *Gray* (unidade de absorção de dose)
- HDV – Histograma dose/volume
- ICRU – *International Commissioning on Radiation Units and Measurements*
- kV - Quilovoltagem
- MV - Megavoltagem
- NCCN – *National Comprehensive Cancer Network*
- OR – Órgãos de risco
- PBC – *Pencil Beam Convolution*
- PDD – *Percentage dose depth* (percentagem de dose em profundidade)
- QRT – Químio-radioterapia
- QT – Quimioterapia
- RTOG – *Radiation Therapy Oncology Group*
- SNC – Sistema nervoso central
- TC – Tomografia computadorizada
- TPS – *Treatment planning system* (Sistema de planeamento do tratamento)
- TRS 398 - *Technical Reports Series of the International Atomic Energy Agency (IAEA)*
- UM – Unidade de monitor
- $V_{20<30-35\%}$ - Volume da estrutura que recebe 20Gy deve ser inferior a 30-35%

1. Introdução

O cancro do pulmão é o 4º cancro com maior incidência em Portugal, seguindo-se ao de mama, próstata e cólon. Em 2009, a incidência do cancro de pulmão em Portugal estimava-se em 41,19/100.000 habitantes nos homens e de 11,04/100.000 habitantes nas mulheres, embora tenha vindo a aumentar nas mulheres em cerca de 0,5% por ano. Constitui a 2ª causa de morte por cancro em Portugal, sendo a 1ª por cancro do cólon. As taxas de mortalidade são de 37,23/100.000 habitantes no homem e de 7,9/100.000 habitantes nas mulheres ¹.

Na Europa, o cancro do pulmão é o 3º mais comum, atrás do de mama e de recto. É três vezes mais comum nos homens do que nas mulheres, embora o número de mulheres a desenvolver cancro de pulmão tenha vindo a aumentar. O número de novos casos por cancro de pulmão na Europa estima-se que seja de 386.300 em 3.2 milhões de novos casos por cancro. Constitui a 1ª causa de morte por doença oncológica na Europa. Sendo que das 1.7 milhões de mortes provocadas por cancro, 334.800 são devido ao cancro de pulmão ².

O aumento de novos casos obriga à pesquisa e constante desenvolvimento de abordagens terapêuticas e técnicas utilizadas. Ao mesmo tempo, a rápida evolução dos casos de cancro de pulmão, obriga à seleção de terapêuticas mais agressivas que podem causar uma maior morbilidade no paciente. A aposta em técnicas que ajudem a poupar os tecidos sãos e que contribuem para a manutenção de baixas comorbilidades associadas aos tratamentos permite uma melhoria da qualidade de vida dos doentes oncológicos.

A RT constitui uma alternativa terapêutica não invasiva que permite a destruição das células tumorais poupando os órgãos e tecidos adjacentes. Os avanços da tecnologia têm permitido a redução das margens do volume alvo, conformacionando elevadas doses no tumor, minimizando a dose absorvida fora do alvo.

Aliada a métodos de imagem cada vez mais sofisticados, a RT permite atualmente o aumento da dose biológica administrada ao tumor, através do aumento de dose por sessão e conseqüente redução dos dias totais de tratamento (hipofracionamento), de forma segura e rigorosa, adaptando o tratamento em cada sessão ao posicionamento e localização do volume alvo.

O movimento interno dos tecidos, incluindo do volume alvo, devido aos movimentos respiratórios constitui a maior incerteza no planeamento de um tratamento de RT na região torácica. A introdução da variável “movimento” no planeamento dos tratamentos de RT através de uma TC de planeamento que permita a aquisição do ciclo

respiratório e/ou recurso a métodos de controlo respiratório veio diminuir a imprecisão na localização do alvo.

A região torácica apresenta grandes desafios num planeamento em RT, além da referida problemática associada aos movimentos respiratórios e, conseqüentemente ao movimento do alvo, a simulação do comportamento do feixe de radiação com interfaces tecidulares tão extremas, como o caso do osso (caixa torácica) e do ar (tecido pulmonar) elevam as dificuldades da irradiação de lesões nesta localização anatómica.

O aumento da dose total do tratamento de RT aumenta a toxicidade nas células malignas e aumenta a probabilidade de toxicidade nos tecidos sãos adjacentes, sendo necessário assegurar a manutenção do bom funcionamento cardiorrespiratório do doente, bem como minimizar outros efeitos secundários.

O desenvolvimento de algoritmos capazes de colmatar as problemáticas na irradiação de tumores de pulmão é imprescindível para a melhoria dos tratamentos de RT. Prever com maior rigor e precisão, a dose absorvida pelo alvo permite um aumento da conformação e da dose no alvo, reproduzindo um tratamento mais eficaz e uma melhoria na resposta tumoral; por outro lado, a previsão mais rigorosa da dose absorvida pelas estruturas sãs adjacentes permite um maior controlo das comorbilidades associadas ao tratamento. Estes fatores conjugados são responsáveis pelo aumento da resposta tumoral e conseqüente aumento da sobrevida e, mais importante, da qualidade de vida dos doentes sujeitos à irradiação de lesões pulmonares.

A utilização destes algoritmos no planeamento dos tratamentos de RT favorece sobretudo os doentes não operáveis, possibilitando o crescimento da elegibilidade da RT num maior número de casos, reduzindo a necessidade de cirurgia, recorrendo a tratamentos não invasivos.

2. Objetivos

A precisão do cálculo de dose nos tratamentos de RT está intimamente relacionada com a adequação do algoritmo de cálculo selecionado no TPS. Diferentes algoritmos têm em consideração diferentes factores no cálculo, podendo simular com maior rigor quando se adequam à localização anatómica onde está situado o alvo. Assim, a escolha do algoritmo de cálculo deve estar de acordo com as características da região anatómica a irradiar.

Regiões anatómicas com diferenças acentuadas de heterogeneidades, onde os feixes de radiação percorram zonas de interface tecido/osso/ar, tendem a ser de maior dificuldade de previsão, tornando o cálculo de dose através do TPS mais falível. A recorrência a algoritmos que melhor consigam simular essas interfaces resulta num cálculo mais preciso e adequado.

O estudo das diferenças no cálculo de dose calculada entre os algoritmos disponíveis no TPS torna-se fundamental para a escolha do algoritmo mais adequado a cada caso clínico.

2.1 Objectivo geral

O objectivo geral deste trabalho prende-se com a avaliação da diferença na dose calculada entre os algoritmos PBC e o AAA, disponíveis na versão 10.0 do *Eclipse®* da *Varian Medical Systems®*, em tumores de pulmão, tratados com a técnica conformacional.

2.2 Objectivos específicos

Com o intuito de avaliar a diferença na dose calculada entre os algoritmos PBC e AAA, foram seleccionados os seguintes critérios de avaliação da distribuição final:

- Avaliação da diferença no número de UM;
- Avaliação da variação de dose no PTV - recorrendo à fórmula $((AAA-PBC)/PBC)$:
 - $V_{95\%}$ da dose prescrita;
 - D_{med} absorvida;
 - $D_{máx}$ absorvida.

- Avaliação da diferença na dose absorvida pelos OR;

- Medula – $D_{m\acute{a}x}$;
- Pulmões – V_{20} e D_{med} ;
- Coração – V_{40} e D_{med} ;
- Esófago – D_{med} e $D_{m\acute{a}x}$.

De acordo com a especificidade dos algoritmos e a diferença na simulação das zonas de elevada heterogeneidade a otimização da distribuição pode influenciar o resultado final das distribuições, assim, foram ainda definidos dois ramos de avaliação das distribuições: ramo1 - passagem directa na distribuição de dose de PBC para AAA; ramo2 – otimização da distribuição AAA do ramo1, resultando no AAAo. Ambos os ramos estão sujeitos aos mesmos três métodos de avaliação da distribuição final.

São muitos os autores com trabalhos publicados sobre os algoritmos de cálculo demonstrando as diferenças na dose calculada, a precisão e o grau de incerteza associados. *Knöös et al.* demonstraram que os algoritmos *pencil beam* tendem a sobrestimar a dose no alvo em localizações com densidades mais baixas do que a água, sendo o erro maior quanto menor for a densidade do meio ³.

Lax et al. basearam-se na comparação de algoritmos de cálculo de uso clínico com o algoritmo Monte Carlo – considerado como o algoritmo padrão em radioterapia, sendo comumente usado para avaliar o cálculo de dose com outros algoritmos. De acordo com os autores, é conhecida a fraca capacidade do PBC de calcular a dose em meios heterogéneos (quando comparado com o *Monte Carlo*), embora seja utilizado na prática clínica sobretudo pela rapidez do cálculo; por outro lado, o AAA apresenta-se como uma alternativa ao *Monte Carlo*, uma vez que mostra ter uma boa aproximação na cobertura do alvo mesmo em meio com baixa densidade ⁴.

Em casos de tumores de pulmão, onde a problemática das baixas densidades se acentua é essencial a escolha do algoritmo disponível que maior precisão e exatidão oferece no cálculo de dose, sendo este normalmente um ponto comum a todos os autores ^{3,4}.

3. Cancro de Pulmão

O cancro de pulmão é geralmente dividido em duas categorias, consoante o tipo de células em que se desenvolve: o cancro de pulmão de pequenas células (CPPC) e o cancro de pulmão de não-pequenas células (CPNPC) ^{5,6,7}. Os tumores de pulmão são geralmente classificados como tumores silenciosos pela ausência de sintomas, estando estes normalmente associados às metástases e não à localização inicial. Assim, a deteção da doença num estadio inicial, onde a probabilidade de cura é elevada, é rara ⁶.

O CPPC representa cerca de 20% de todos os cancros de pulmão e caracteriza-se pelo crescimento tumoral rápido, uma disseminação precoce e uma boa resposta à QT. Apesar da sensibilidade à QT, são tumores com uma baixa sobrevivência e uma rara probabilidade de cura. Sem tratamento, a sobrevivência estima-se ser de 1-3 meses, podendo a QT prolongá-la de 9-12 meses. A média de sobrevivência com QT e RT é de 20 meses, sendo que a probabilidade de sobrevivência aos 2 anos é de 45% e aos 5 anos de 15-20% ⁶.

O CPNPC constitui cerca de 80% de todos os casos de cancro de pulmão. Pode ser dividido em três tipos: adenocarcinoma, com maior incidência nas zonas periféricas; carcinoma epidermóide, com maior incidência nos brônquios principais; e carcinoma das células grandes, com maior incidência nos brônquios secundários. A terapêutica inclui muitas vezes QT de elevada agressividade, embora o prognóstico em estadios avançados seja baixo, com sobrevivências médias de 9-12 meses no estadio IV ^{5,6}.

O prognóstico dos doentes com cancro de pulmão varia de acordo com o tipo histológico do tumor, estadio da doença e o grau de resposta às terapêuticas implementadas. Genericamente, cerca de 20% dos doentes vive pelo menos 1 ano após o diagnóstico; 6% vive pelo menos 5 anos; e apenas 5% vive mais de 10 anos ². Como qualquer tipo de cancro, o prognóstico está intimamente relacionado com o estadio da doença aquando do diagnóstico, uma vez que um diagnóstico precoce permite a recorrência a terapêuticas menos agressivas mas eficazes e com menor morbidade para o doente. Em Portugal, a idade mediana de diagnóstico é de 69 anos, embora cerca de 1/3 ocorra em doentes com menos de 65 anos, promovendo a diminuição da esperança de vida global dos doentes ¹.

A abordagem terapêutica dos tumores de pulmão pode envolver cirurgia (CR), quimioterapia (QT) ou radioterapia (RT), quer como modalidades independentes, quer combinadas num esquema terapêutico que ofereça uma melhor probabilidade de erradicação do tumor. O prognóstico está condicionado a características da doença e

do doente, como tamanho tumoral, estadió da doença, tipo histológico do tumor, *performance status* do doente e a perda de peso que apresenta. Estes factores condicionam a escolha da terapêutica e conseqüentemente o seu sucesso e a taxa de sobrevivência ⁵.

3.1 Anatomia

Os pulmões são os principais e os maiores órgãos do aparelho respiratório. Estão localizados na cavidade torácica, envolvidos individualmente pelas membranas pleurais e protegidos pela caixa torácica. Cada pulmão tem uma forma cônica, correspondendo o vértice ao ápex pulmonar e estando a base encostada ao diafragma. O pulmão direito está organizado em 3 lobos e é ligeiramente maior do que o pulmão esquerdo, organizado em 2 lobos. Por sua vez, cada lobo está dividido em lóbulos separados entre si por septos de tecido conjuntivo, existindo 10 lóbulos no pulmão direito e 9 lóbulos no pulmão esquerdo ⁸.

Fisiologicamente, as divisões e subdivisões dos pulmões permitem uma maior área para as trocas gasosas entre o ar e a corrente sanguínea. A árvore brônquica é constituída pela sequência de subdivisões que culmina nos alvéolos pulmonares onde se efectuam as trocas gasosas. A árvore brônquica é assim constituída pelos brônquios principais (esquerdo e direito, entrando cada um no respectivo pulmão), brônquios secundários (para cada lobo), e brônquios terciários (para cada lóbulo) que se continuam a subdividir consecutivamente. A sequência final das subdivisões origina os bronquíolos, que dão origem aos bronquíolos terminais, que por sua vez se dividem nos bronquíolos respiratórios que formam nas suas extremidades os canais alveolares, culminando nos alvéolos pulmonares. É nestas estruturas que ocorrem as trocas gasosas com a corrente sanguínea. O oxigénio (O₂) presente no ar que preenche os pulmões passa para o sangue e o dióxido de carbono (CO₂) do sangue é expelido, percorrendo o circuito pulmonar no sentido inverso ⁸.

O preenchimento dos pulmões com o ar inspirado provoca obrigatoriamente uma alteração no volume pulmonar e conseqüentemente no volume da caixa torácica, um movimento repetido ao longo do tempo.

A vasta rede linfática que envolve a região torácica é responsável pela disseminação da doença quer a nível regional quer à distância. O envolvimento dos gânglios ipsilaterais peribrônquicos e/ou ipsilaterais hilares é em geral considerado como o estadió inicial de metástases regionais, podendo evoluir para os nódulos ipsilaterais mediastínicos e/ou subcarinais. A presença de doença nos nódulos contralaterais e

supraclaviculares é já considerada como metastização à distância, evidenciando estadios de doença mais avançada ⁹.

3.2 Opções terapêuticas

A luta contra o cancro é hoje em dia necessariamente um conceito multidisciplinar, que reúne profissionais de diversas áreas da oncologia. A melhor resposta de recessão tumoral combina os esforços das modalidades de tratamento oncológico clássicas, como CR, QT e RT. A intenção terapêutica deve também ser definida, estando em consonância com o estadio, localização da doença, *performance status* do doente e comorbilidades associadas.

O diagnóstico permite o início do estudo do tipo de tumor, histologia e extensão da doença, características essenciais para a escolha da melhor abordagem terapêutica. O doente deve ser esclarecido e informado das suas opções de tratamento e incluído no processo de seleção da abordagem a seguir, em conjunto com os especialistas devem definir o plano terapêutico, de acordo com o estadio da doença e respetiva progressão e eventuais comorbilidades ou preferências pessoais.

3.2.1 Cirurgia

A cirurgia é ainda hoje o método de eleição no tratamento local de doenças oncológicas. Pode em muitos casos permitir uma extração tumoral completa, com respetiva margem de segurança cirúrgica, com ou sem esvaziamento ganglionar, quando necessário. É desaconselhada no caso de tumores irressecáveis ou como terapêutica única em casos de doença disseminada. A remoção do volume tumoral só por si pode não ser suficiente, uma vez que não oferece garantias do tumor não recidivar localmente. A recorrência a terapêuticas adjuvantes como a QT ou a RT pode ser essencial, quer para diminuir as células malignas disseminadas quer para esterilização da loca tumoral.

3.2.2 Quimioterapia

A QT constitui uma das terapêuticas sistémicas mais utilizadas em oncologia no controlo de doença disseminada. Consiste na introdução de fármacos na corrente sanguínea com o intuito de destruir as células malignas espalhadas pelo corpo do doente, diminuindo assim a probabilidade de recidiva loco-regional. A QT é administrada em ciclos de tratamento num regime específico consoante a doença, localização e resposta ao tratamento. A combinação da QT com a CR e/ou a RT proporciona ao doente uma abordagem mais agressiva e direcionada ao seu caso.

No decorrer do tratamento com QT, as células malignas não são atingidas discriminadamente, a destruição das células sãs é inevitável, originando os efeitos secundários sentidos pelo doente.

3.2.3 Radioterapia

A RT constitui uma opção terapêutica que se caracteriza pela administração de radiação ionizante no volume tumoral, provocando danos celulares que levarão à morte celular dos tecidos irradiados. O intuito da RT é que a irradiação tecidual seja bem direcionada ao volume alvo e que a dose adequada seja entregue com precisão no alvo para a destruição do tumor, evitando ao máximo a irradiação de células sãs de forma a proporcionar-lhes o mínimo dano possível (de acordo com o princípio ALARA – *as low as reasonably achievable*).

A RT permite irradiar o volume tumoral, prolongando a vida e qualidade de vida do doente, bem como as funções dos órgãos ou tecidos irradiados com o mínimo de morbilidade associada ao tratamento. Por se tratar de uma terapêutica local, os efeitos secundários estão relacionados com os órgãos ou tecidos incluídos nos campos de irradiação, sendo na maioria temporários e por isso reversíveis nas semanas após o término do tratamento. O tipo de efeitos secundários e o grau de intensidade podem ser estimados de acordo com o planeamento do tratamento.

Contrariamente à CR, a RT é um tratamento considerado não invasivo e, por si só, não requer internamento, pelo que é mais vantajoso e mais benéfico para a manutenção da rotina dos doentes. Com as complicações derivadas dos métodos cirúrgicos e o já referido avanço das técnicas não-cirúrgicas tem resultado na redução do uso da CR como terapêutica de eleição na eliminação de diversos tumores ². A RT tem vindo a tornar-se cada vez mais num tratamento sofisticado, quer pelos avanços na área da RT quer pelos avanços na área da imagem, permitindo aumentar a precisão no tratamento do alvo, reduzindo o volume de tecidos sãos irradiados ⁷.

3.3 Esquemas terapêuticos

A terapêutica de eleição, sempre que o tumor seja ressecável, é a CR, sendo que o prognóstico dos doentes tende a ser melhor, com cerca de 20% dos casos a viverem mais de 5 anos ².

Na abordagem terapêutica curativa do CPNPC, geralmente a CR é a opção terapêutica nos estadios I e II, uma vez que oferece melhor probabilidade de cura com menos toxicidade para o doente. A QT pode ser combinada com a CR como adjuvante

nos estádios II e III, pela elevada probabilidade de metastização regional e à distância deste tipo de tumores. No caso de doença inoperável, quer por limitações derivadas à extensão tumoral, quer por comorbilidades associadas ao doente ou por recusa da CR pelo doente, a modalidade terapêutica opcional é a RT. Nos estádios I e II a RT pode ser radical (usada como terapêutica única) ou em associação com a QT, num esquema que melhor sirva o caso do doente. Os esquemas quimio-radioterapia (QRT) podem consistir em ciclos de QT de indução seguidos da RT com ou sem QT de consolidação; QT de indução seguida de QRT concomitante; ou, esquema de QRT concomitante seguido de QT de consolidação. A avaliação do estado geral do doente representa uma variável muito importante na escolha do esquema QRT a aplicar, uma vez que a terapêutica concomitante está associada a uma maior toxicidade ^{1,5,6}.

Na abordagem curativa do CPPC, pela sua propensão para metastização, a CR apenas se pode considerar como terapêutica curativa no estadio I, quando acompanhada de esvaziamento ganglionar e muitas vezes seguida de QT de consolidação ou QRT ^{1,6}. A RT associada à QT, nos esquemas QRT referidos para CPNPC, podem ser considerados tanto em estádios iniciais como para doença localmente avançada. Os esquemas QRT diminuem em cerca de 25-30% as recidivas locais, contribuindo para o aumento da sobrevida global aos 2 anos em 5-7% ¹. A irradiação cerebral profilática assume especial importância neste tipo de tumores, uma vez que 50-60% dos doentes com CPPC com resposta completa à abordagem terapêutica inicial desenvolvem metástases no SNC (sendo que 20-30% como localização única). A RT holocraneana contribui para a sobrevida global (5% aos 3 anos) pela diminuição da incidência de metastização cerebral em cerca de 25% aos 3 anos ^{1,5,6}.

Pela particularidade destas lesões crescerem sem desenvolver sintomas precocemente, o estadio no qual ocorre o diagnóstico ou as comorbilidades do doente aquando do diagnóstico, muitas vezes não permitem a opção de recorrência à CR, a RT representa cada vez mais uma terapêutica de eleição para estes tumores.

4. Radioterapia

Actualmente, a RT externa é realizada com o recurso a equipamentos muito sofisticados de produção de raio-X de megavoltagem (MV) denominados Aceleradores Lineares (*Linacs*). São equipamentos cada vez mais estáveis e mais precisos na entrega de dose ao doente. A calibração destes equipamentos permite a conversão da dose absorvida (Gy) em unidades de monitor (UM) lidas pelo *Linac* (sendo em geral $1\text{Gy}\approx 100\text{UM}$, num campo de $10\text{cm} \times 10\text{cm}$ a distância foco-superfície de 100cm e à profundidade máxima da energia utilizada, fazendo-se a correção das condições de pressão e temperatura) ¹⁰.

A integração de sistemas de imagem no *Linac* permite aumentar a precisão na localização do alvo antes de cada tratamento. Geralmente recorre-se a meios de imagem de quilovoltagem (kV) para que não haja um grande aumento de dose no doente.

Na patologia de pulmão, tanto os métodos de verificação do posicionamento do alvo, bem como a precisão do próprio equipamento tomam especial importância pela inerente movimentação do alvo durante o tratamento. A utilização dos métodos de controlo respiratório é um recurso cada vez mais recomendado, uma vez que permitem a redução de dose nos OR adjacentes ao tumor, sem prejudicar a cobertura do mesmo.

4.1 Posicionamento do doente

O processo do planeamento em RT é iniciado na escolha do posicionamento do doente para o tratamento de RT. A posição do doente é definida através de acessórios de posicionamento e/ou imobilização, que permitem assegurar a reprodutibilidade do posicionamento ao longo de todas as sessões de tratamento. Idealmente, os doentes com tumores de pulmão são posicionados com o apoio de pulmão, um acessório de posicionamento que compreende o apoio cervical e os apoios de braços, que permitem a colocação dos membros superiores acima da cabeça, afastando-os do local de tratamento e consequentemente dos campos de tratamento. Para comodidade do doente e facilitando a sua cooperação ao longo dos tratamentos, geralmente recorre-se ao apoio popliteu para o apoio dos membros inferiores, aliviando também a pressão exercida pelo posicionamento na região da coluna dorso-lombar, uma vez que o doente estará deitado sobre uma mesa plana e rígida (Figura 4.1) ⁹.

Para que seja possível a reprodutibilidade do posicionamento é necessário garantir o alinhamento do doente, para tal, são realizadas tatuagens de alinhamento em pontos específicos do doente, com o auxílio dos lasers presentes nas salas de RT (simulação, TC e unidades de tratamento). As 3 tatuagens são realizadas na linha média do doente e cotas laterais (esquerda e direita).



Figura 4.1 – Imagem do posicionamento de um doente de pulmão.

4.2 TC de planeamento

A evolução das técnicas de imagem permite que a RT seja mais precisa e localizada ao volume tumoral. A evolução na RT permite hoje em dia a realização de tratamentos 3D, conformacionados ao volume que se pretende irradiar; bem como tratamentos 4D, onde se considera o movimento dos órgãos, característica muito importante no tratamento de patologias como pulmão.

A TC tem vindo a ser utilizada como meio indispensável de planeamento do tratamento em RT, permite a visualização e definição do volume alvo e a sua relação com as estruturas vizinhas. Além de ser o único método de imagem que permite a aquisição dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos correspondentes às suas densidades eletrónicas, visíveis através da representação das imagens numa escala de cinzentos, de acordo com as unidades de *Hounsfield* (HU) dos tecidos. O recurso às densidades electrónicas dos tecidos permite que o cálculo das distribuições de dose dos tratamentos seja mais preciso, tendo em conta as heterogeneidades do corpo do doente.

Hoje em dia, os tratamentos de RT têm por base uma TC de planeamento, realizando-se em seguida o cálculo da distribuição de dose num formato 3D (ou 4D), numa abordagem global do doente e conformacional ao tumor.

Numa abordagem 4D recorre-se à aquisição da TC de planeamento com sistema de aquisição do movimento, que permite a eliminação do fator movimento no cálculo da margem de PTV de acordo com o movimento real do alvo.

4.3 Sistema de planeamento do tratamento

Os sistemas de planeamento do tratamento são sistemas computadorizados que permitem a simulação das condições dos campos de irradiação em conjunto com a anatomia do doente, permitindo um cálculo de dose mais preciso e personalizado.

Os dados dosimétricos introduzidos relativos aos *Linacs* são adquiridos de todas as energias presentes no AL e incluem a dose absoluta (medida nas condições de referência descritas no protocolo TRS 398), os fatores de *output* (que relacionam o tamanho do campo com a dose absoluta no ponto de referência), a variação de dose em profundidade (os PDD's, que relacionam a dose absorvida para os diferentes tamanhos de campo a diferentes profundidades – Figura 4.2) e perfis de dose a diferentes profundidades e para diversos tamanhos de campo (Figura 4.3), incluindo na diagonal da maior dimensão de campo. São também introduzidos os dados relativos aos filtros físicos (modificadores de feixe externos ao AL), que incluem a dose absoluta (nas condições de referência), os PDD's e perfis de dose para todos os filtros disponíveis no AL ¹⁰.

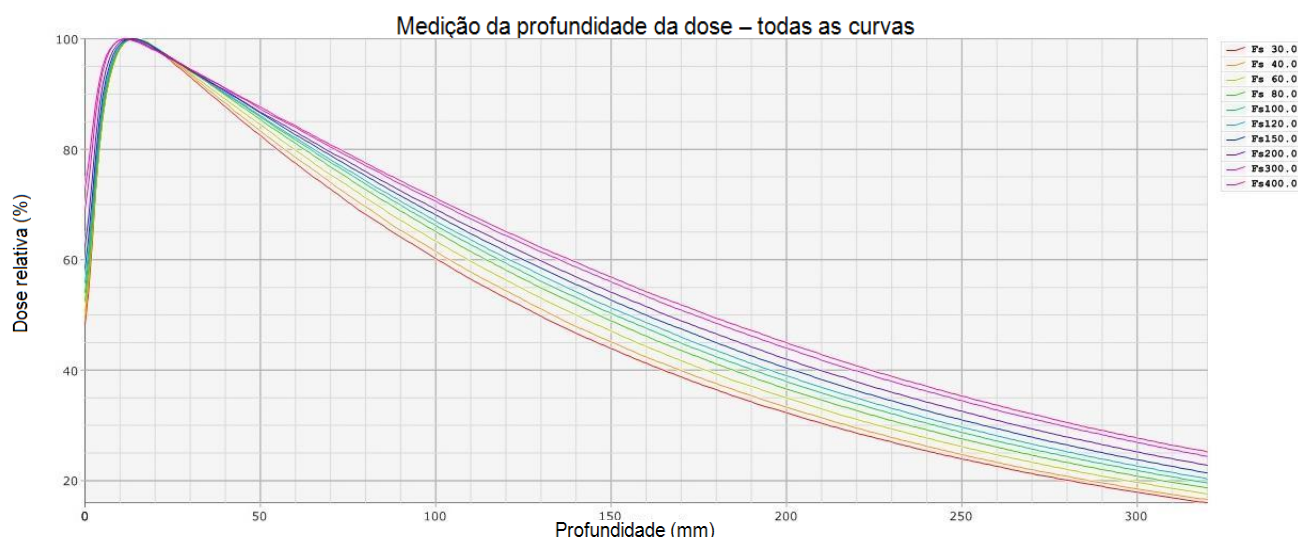


Figura 4.2 - Exemplo de 10 curvas de PDD, dos diversos tamanhos de campo (Fs), para a energia do feixe de 6MV, fazendo variar a profundidade de aquisição.

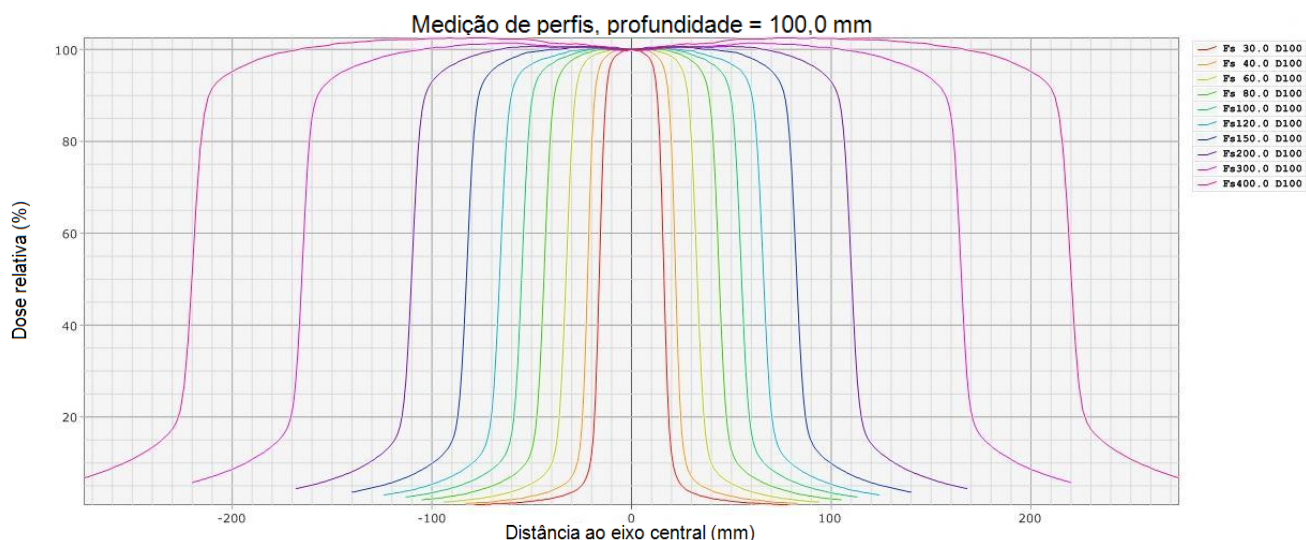


Figura 4.3 - Exemplo de 10 curvas de perfis de dose, para a energia de 6MV do AL Varian 2100C/D, medidos a uma profundidade de 10cm, com a distância foco-superfície de 100cm, para os diversos tamanhos de campos de irradiação (Fs – *field size*).

A capacidade de incluir a anatomia externa e interna do doente no cálculo permite a correção das heterogeneidades do meio, obtendo-se um cálculo mais real. Para tal, são introduzidos no TPS as condições relativas ao método de aquisição das imagens do doente, no caso da TC de planeamento, a curva de calibração da TC, realizada pela interpolação dos valores das HU dos diferentes materiais equivalentes presentes no fantoma de heterogeneidades (Figuras 4.4 e 4.5) e posteriormente convertidos em densidades electrónicas no TPS.

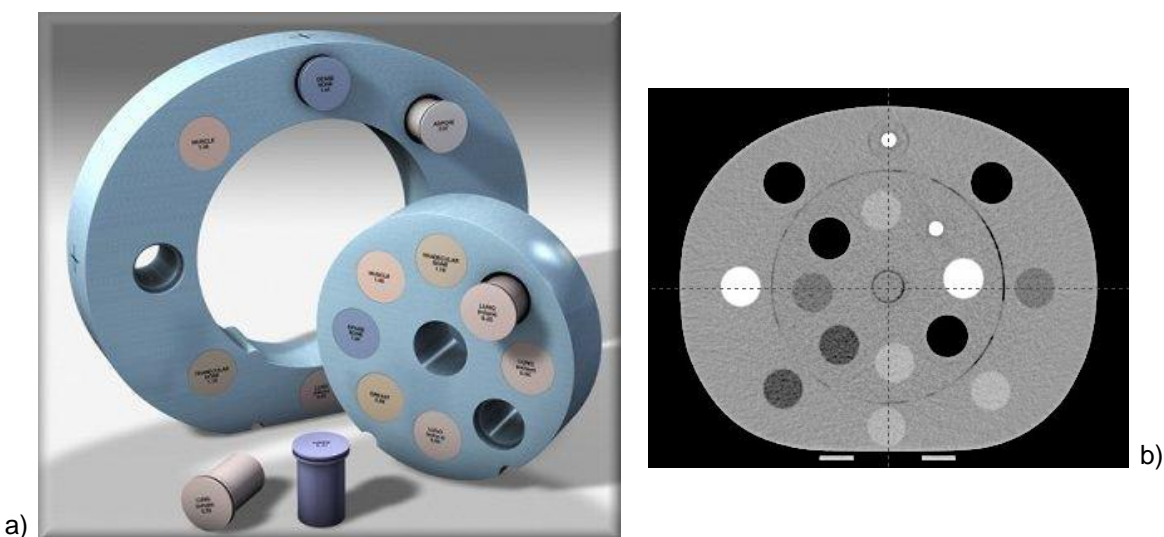


Figura 4.4 – Fantoma de heterogeneidades da CIRS®: a) imagem geral do fantoma e dos cilindros com as diferentes densidades eletrônicas conhecidas e certificadas (osso, ar e músculo mais denso e menos denso); b) corte axial da TC do fantoma, mostrando as diferentes heterogeneidades presentes

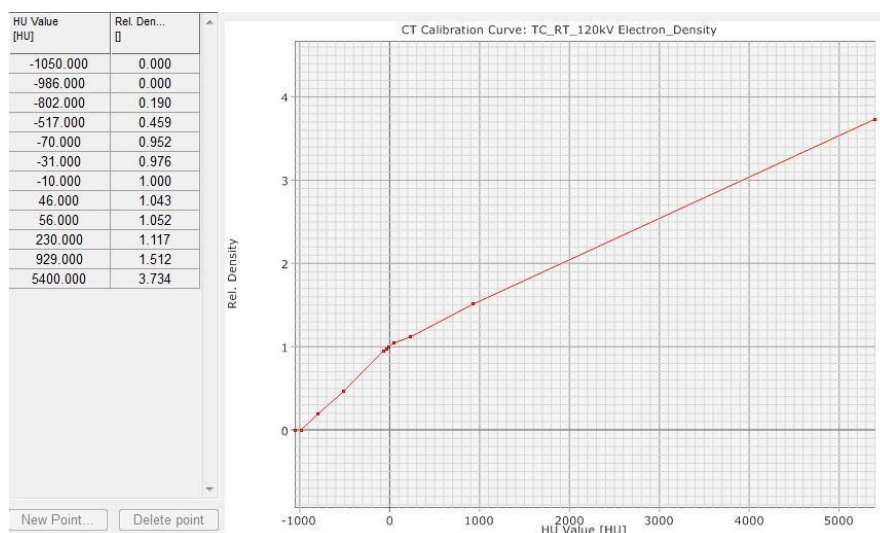


Figura 4.5 – Unidades de *Hounsfield* vs densidade eletrónica relativa (tabela) e a curva de calibração da TC de planeamento, introduzidos no TPS.

Assim, os dados reunidos no TPS permitem o cálculo das UM de cada campo de tratamento de acordo com os dados relativos à energia, proteções e profundidade do volume alvo, bem como as características do próprio doente e heterogeneidades presentes no meio.

As novas tecnologias disponíveis nos TPS actuais permitem uma melhor previsão da conformidade do tratamento, permitindo a escalada da dose total de prescrição sem prejudicar os tecidos sãos adjacentes e estruturas críticas vizinhas, resultando na possibilidade do aumento do controlo tumoral e/ou redução dos efeitos secundários no doente.

Pelas suas características, pretende-se que os TPS simulem com elevada precisão o cálculo de dose dos campos de irradiação, através de expressões matemáticas (algoritmos de cálculo), que consigam reunir todas as características inerentes aos campos de tratamento.

Assim, é possível definir os campos de irradiação, as suas características e proteções necessárias para garantir o cumprimento das tolerâncias tabeladas para os OR e conseqüentemente chegar a uma distribuição de dose no alvo (PTV) clinicamente aceitável (Figura 4.6). Para tal, o seguimento das normas e recomendações nacionais e internacionais são vitais.

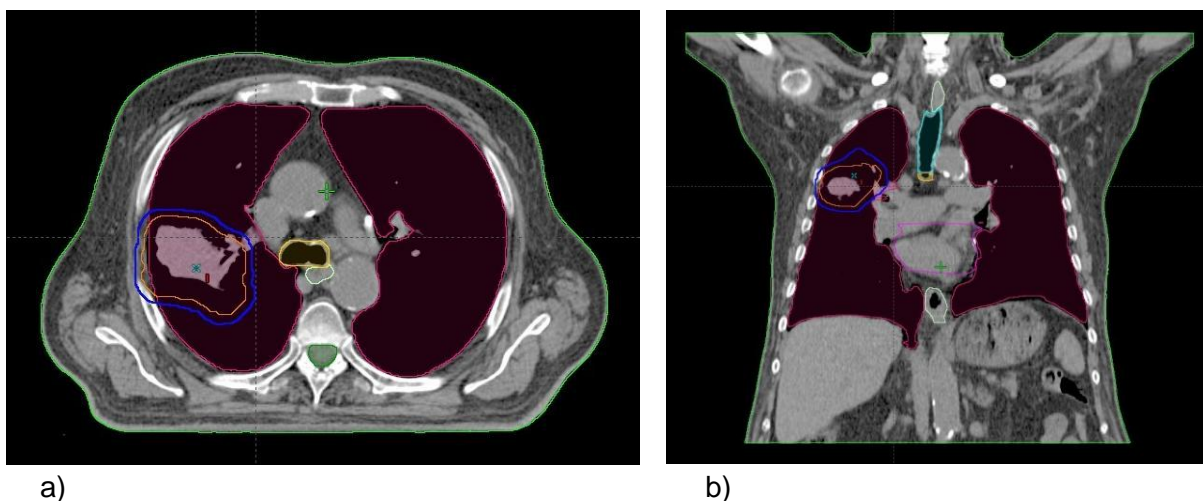


Figura 4.6 – Imagem do corte axial (a) e coronal (b) de uma TC de planeamento num caso de tumor de pulmão, inclui o CTV (linha laranja), o PTV (linha azul), e os OR, medula (linha verde escura), pulmões (linha púrpura), coração (linha magenta) e esófago (linha verde clara).

4.4 Recomendações nacionais e internacionais

Na área da RT externa são maioritariamente seguidas as recomendações da *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)*, nos relatórios 50 e 62 quer para as definições importantes no cálculo do tratamento, quer como instrumento de avaliação das distribuições de dose ^{11,12}. A manutenção de nomenclaturas internacionalmente aceites é uma questão abordada pela ICRU, permitindo a uniformização das palavras e dos conceitos, o que facilita a comunicação entre os centros de tratamento.

Os protocolos clínicos seguidos para a patologia de pulmão incluem a recomendações nacionais¹, protocolos da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* ¹³ e da *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)* ¹⁴, que auxiliam quer na determinação dos protocolos terapêuticos, quer na avaliação da distribuição tanto na cobertura do alvo como na dose absorvida pelos OR. Em Portugal, as “Recomendações Nacionais para Diagnóstico e Tratamento do Cancro do Pulmão” apresentam linhas orientadoras das terapêuticas a seguir, baseadas na experiência dos profissionais clínicos, tendencialmente melhor representativos dos casos clínicos registados ¹.

De acordo com as diretrizes da ICRU ^{11,12}, o alvo do planeamento é constituído pelo PTV (*planning target volume*), que inclui o GTV (*gross tumor volume* – tumor palpável), o CTV (*clinical target volume* – doença infra-clínica) e uma margem para eventuais erros de *setup* ou imprecisões na localização do alvo. A avaliação da distribuição

segue os parâmetros de avaliação da cobertura do volume alvo e da dose absorvida pelos OR mediante a avaliação do histograma dose-volume (HDV).

A cobertura do alvo é avaliada de acordo com a dose mínima (D_{min}), dose média (D_{med}) e dose máxima ($D_{máx}$), sendo que: na D_{min} 100% do volume do PTV deve estar englobado pela isodose de referência, 95% da dose de prescrição ($V_{95\% da Dose} = 100\%$); a D_{med} deve ser pelo menos 100% da dose de prescrição ($D_{med} \geq 100\%$ da dose); e a $D_{máx}$ não deve ser superior a 107% da dose de prescrição ($D_{máx} \leq 107\%$ da dose). Assim, assume-se uma variação na cobertura do alvo de -5% a +7% da dose de prescrição ^{11,12}. A percentagem de volume de PTV com mínimo inferior aos 95% da dose prescrita está relacionado com pontos frios no alvo e deve ser evitado não subdoseando o alvo, não pondo em causa a eficácia do tratamento. Por outro lado, a percentagem de volume na distribuição que receba um máximo superior a 107% da dose prescrita está relacionada com pontos quentes ou máximos de dose (quer se localizem fora ou dentro do alvo, respetivamente) devendo avaliar-se a localização destes pontos, assegurando que não se encontram dentro dos OR ou fora do PTV.

As doses máximas ou relação dose/volume dos OR estão diretamente relacionadas com a probabilidade de comorbilidades associadas ao tratamento e, tal como a dose de prescrição, variam com o protocolo clínico seguido e com as características inerentes a cada caso clínico.

5. Algoritmos de cálculo

5.1 Definição

Os algoritmos de cálculo são expressões matemáticas com que se pretende obter a capacidade de simular o feixe de radiação, para que exista uma elevada precisão no cálculo de dose. O funcionamento dos algoritmos baseia-se na decomposição do feixe de radiação em feixe primário e feixe secundário, podendo assim trabalhar ambos individualmente, incorporando no cálculo de dose todas as dispersões que podem provocar alterações no feixe ^{15,16}.

A capacidade de simular o feixe deve incluir as configurações dosimétricas geralmente usadas clinicamente, tais como: características do AL; geometria do feixe; características do campo (simetria e assimetria, protecções); aplicadores de electrões; e modificadores de feixe, como por exemplo blocos, colimadores multilâminas, filtros físicos e dinâmicos, compensadores e bólus). A capacidade de modelar o corpo do doente resulta da aplicação do cálculo numa TC de planeamento, onde estão reunidas as características anatómicas do doente, bem como as heterogeneidades dos diferentes tecidos, responsáveis pelos diferentes graus de atenuação da radiação.

À precisão do cálculo encontra-se geralmente associado um aumento no tempo do cálculo. Atualmente pretende-se aumentar a precisão mantendo o tempo do cálculo em intervalos clinicamente aceitáveis e viáveis.

Existem diversos algoritmos de cálculo presentes nos TPS actuais. Os algoritmos PBC e AAA que se seguem foram implementados pela *Varian Medical Systems*® e encontram-se disponíveis na versão 10.0 do TPS *Eclipse*® ¹⁶.

5.2 *Pencil Beam Convolution* (PBC)

O *Pencil Beam Convolution* (PBC) é um algoritmo de convulsão que se baseia na distribuição de dose de inúmeros feixes finos e elementares (*kernels*) que interagem com o meio. O cálculo de dose através do PBC pode ser dividido em três etapas: reconstrução do feixe, modelação do doente e cálculo das UM.

A reconstrução do feixe compreende o cálculo de dose com PBC num meio homogéneo, tendo em consideração todos os modificadores de feixe utilizados. Posteriormente, a dose é calculada através de 5 planos perpendiculares ao feixe e a dose nos restantes pontos é calculada por interpolação dos valores.

A modelação da dose ao doente é realizada pela correcção da dose calculada, de acordo com a geometria do doente, permitindo ainda correcção das heterogeneidades presentes na localização anatómica a irradiar ¹⁷.

Assim, no decorrer do cálculo o *pencil beam* é dividido em dois componentes, lateral e em profundidade, e de acordo com a informação radiológica do comprimento do percurso do feixe de acordo com as imagens da TC para ter em conta as heterogeneidades do meio.

5.3 Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)

O *Analytical Anisotropic Algorithm* (AAA) é um algoritmo *pencil beam* 3D de convulsão e superposição, que reúne a modelação dos fotões primários e fotões extra-focais dispersos, bem como electrões dispersos no cálculo de dose. O AAA considera as heterogeneidades presentes em todo o envolvimento 3D do local de interacção, recorrendo a *kernels* de dispersão de fotões em múltiplas direcções. A dose final é obtida através da superposição da dose calculada com fotões com as convulsões de electrões.

O AAA baseia-se em simulações de *Monte Carlo* no que respeita às interacções que ocorrem a nível da “cabeça” do AL. Para cada feixe clínico é criado um espaço-fase característico, cujos principais componentes são: fonte de fotões primária, fonte de fotões secundária, fonte de electrões de contaminação e fonte de dispersão de filtros físicos – modelo da fonte do feixe de fotões ^{18,19}.

A fonte primária é constituída por um ponto localizado a nível do target, sendo que a radiação dispersa é constituída pelos fotões que seguidamente interagem com os componentes na “cabeça” do AL. A fonte secundária consiste em todos os fotões resultantes da interacção do feixe primário com o filtro de aplanamento, com o colimador primário e com as mandíbulas. A fonte dos electrões de contaminação inclui toda a dose depositada no doente, na região de *build up* que não foi considerada pela fonte primária ou secundária. A fonte de dispersão por filtros físicos assume os fotões dispersos pela interacção do feixe com o filtro físico (quando utilizado). O feixe clínico é subdividido em diversos *beamlets* (feixes de pequenas dimensões) contribuindo individualmente para a dispersão no doente ¹⁸.

No cálculo 3D os *kernels* são dispersos de acordo com as densidades electrónicas presentes na zona a irradiar, de acordo com as imagens da TC de planeamento. O cálculo volumétrico é obtido através da divisão do corpo do doente em *voxels*, de acordo com o tamanho da grelha de cálculo seleccionada. Cada *voxel* fica associado à

média das densidades electrónicas presentes, posteriormente associando-os à curva de calibração introduzida no TPS ¹⁸.

De acordo com os estudos de comparação com o algoritmo *Monte Carlo* – considerado o mais preciso e completo algoritmo utilizado clinicamente, uma vez que contempla todos os processos de interação, prevendo com elevada precisão a dose, mesmo em geometrias complexas ^{20,21} –, o AAA apresenta resultados mais semelhantes do que o PBC, revelando uma aproximação clinicamente vantajosa com maior rapidez de cálculo. O AAA consegue prever melhor o percurso do feixe em meios heterogéneos e nas interfaces tecido/osso/ar do que o PBC, obtendo uma distribuição de dose mais rigorosa e real, uma vez que consegue simular com uma maior precisão o comportamento do feixe de radiação nas passagens entre densidades muito diferentes ^{17,22}.

Na comparação PBC e AAA em meios homogéneos ambos obtêm resultados satisfatórios e semelhantes, sendo que, quando comparados com o algoritmo *Monte Carlo* as discrepâncias aumentam com a diminuição da densidade do meio ^{23,24,25}.

Por outro lado, a fraca capacidade característica do PBC em prever a dose em regiões com acentuada heterogeneidade tecidual e correspondentes variações de meio, torna-o pouco indicado para o cálculo de dose em patologias com acentuadas interfaces, como o caso de localizações torácicas ^{17,22,26}. Mesmo com correção das heterogeneidades do meio, o PBC parece não atingir tão bem como o AAA as recomendações de variação, clinicamente aceitáveis, no cálculo de dose ^{18,24,27}.

5.4 Variação no cálculo da dose

As diretivas e recomendações internacionais admitem a existência de variação no cálculo de dose para fins clínicos. A implementação e cumprimento de um sistema de controlo de qualidade do tratamento é essencial na prática clínica. A utilização dos TPS no planeamento dos tratamentos de RT obriga a uma verificação sistemática dos valores da dose administrada, assegurando o correto cálculo da dose, para que a administração do tratamento seja realizada garantindo a segurança do doente.

As recomendações defendem que é essencial a verificação do cálculo de dose através da realização do cálculo por um sistema independente, calculando a variação dos valores de UM encontrados. De acordo com os valores apresentados pelo relatório nº40 da *American Association of Physicists in Medicine Task Group (TG-40)* ²⁸, são aceites variações de 5% entre o cálculo das UM no TPS e as encontradas através do método alternativo.

Idealmente, e de acordo com as recomendações no relatório nº 24 da ICRU ²⁹, pretende-se que a variação das UM seja inferior a 3-3,5%, sendo aceitável uma variação de 5-7%, de acordo com particularidades e imprecisões dos campos de tratamento e distribuição de dose, fortemente influenciada pela anatomia e heterogeneidades da região irradiada. Variações acima de 7% não devem ser aceites para fins clínicos, devendo proceder-se ao esclarecimento de uma variação tão discrepante.

5.4.1 Variação de dose no AL

A implementação de um novo algoritmo de cálculo requer as devidas verificações da dose calculada no TPS, comparando-a com a dose medida no AL. Foi utilizado o Fantoma de pulmão da CIRS® (Figura 5.1) e a câmara de ionização PinPoint® da PTW.

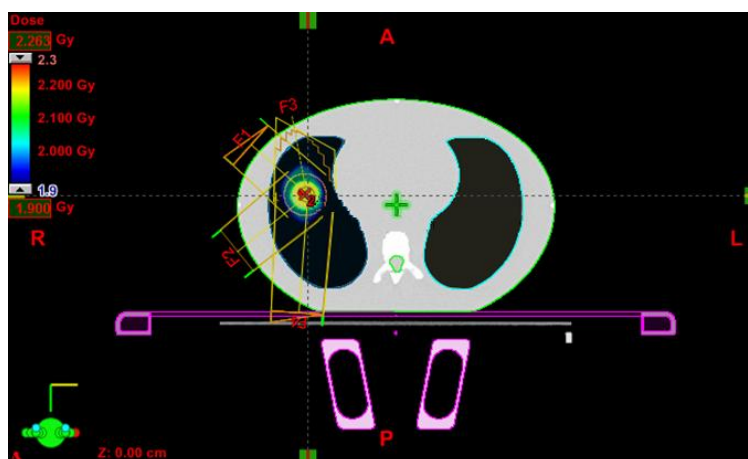


Figura 5.1 – Imagem axial de uma TC do fantoma de pulmão da CIRS®.

A dose prescrita foi de 2Gy (em 1 fração), normalizada para o isocentro, calculada no TPS com os algoritmos PBC e AAA, usando a grelha de 2,5mm e a energia de 6MV. Os valores obtidos no TPS e no AL no ponto central da câmara foram registados na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Registo da dose calculada no TPS e medida no AL Varian Clinac 20100C/D, para a energia de 6MV.

Registo de dose			
	Dose no TPS	Dose no AL	Variação de dose
PBC	2Gy	1,895Gy	-5,50%
AAA	2,235Gy	2,155Gy	-3,70%

Os valores obtidos mostram que a diferença de precisão no cálculo de dose entre os algoritmos PBC e AAA em estudo é de 1,8%, sendo que a variação registada com o PBC é maior do que a variação registada com o AAA.

Estes dados mostram uma maior aceitabilidade dos valores obtidos com AAA do que com PBC, uma vez que se aproximam mais da realidade no AL.

6. Materiais e métodos

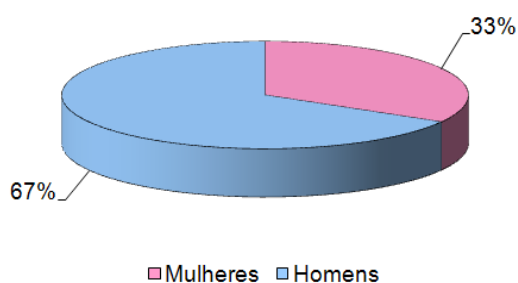
6.1 Seleção de casos

A população do estudo foi definida como todos os casos curativos de cancro de pulmão que realizaram tratamento no Serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E., de Janeiro de 2011 a Março de 2012. Na seleção da amostra foram excluídos todos os casos cujo planeamento do tratamento não foi realizado no TPS *Eclipse*® (3 casos). Assim, a amostra dos casos clínicos utilizados no estudo inclui os casos curativos de cancro de pulmão, planeados no TPS *Eclipse*®, que realizaram tratamento no Serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E., de Janeiro de 2011 a Março de 2012.

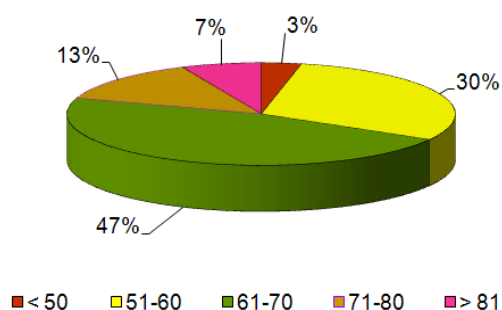
6.2 Caracterização da amostra

A amostra é constituída por 30 casos clínicos. A distribuição por género, idade e localização do alvo encontra-se organizada nos seguintes gráficos (Gráfico 6.1a, 6.1b e 6.1c).

6.1a) **Distribuição por género**



6.1b) **Distribuição por idade**



6.1c) **Localização do alvo**

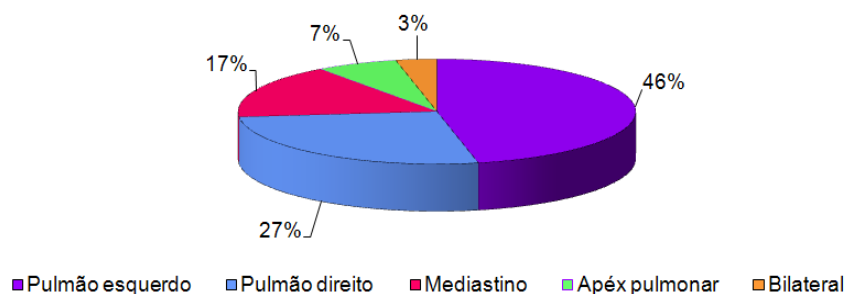


Gráfico 6.1 – Caracterização da amostra. a) distribuição por género; b) distribuição por idade; e c) distribuição por localização do alvo (PTV).

A dose total de prescrição em tumores de pulmão cuja RT é realizada com carácter curativo é de pelo menos 60Gy, havendo um possível escalonamento de dose referido no protocolo da NCCN até 70Gy (Gráfico 6.2) ^{13,30}. O aumento da dose de prescrição está condicionado pela dose absorvida nos OR, de acordo com o risco e tipo de efeitos secundários que lhes está associado. Assim, em casos extremos a dose total de prescrição pode também ser inferior a 60Gy.

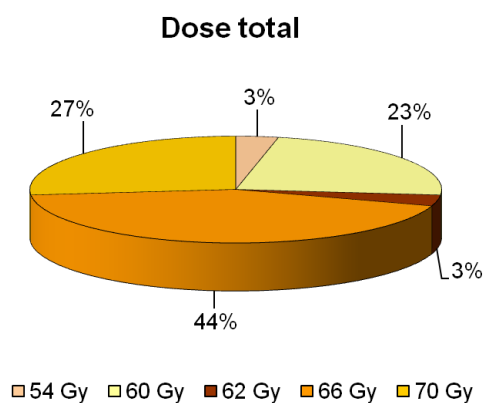


Gráfico 6.2 – Distribuição por dose total prescrita nos casos clínicos incluídos no estudo.

A possibilidade de utilização de uma TC de planeamento 4D permite a eliminação da variabilidade de posicionamento da lesão, derivada da inclusão do movimento do alvo por motivos respiratórios (Gráfico 6.3). Esta técnica permite uma redução das margens de planeamento e conseqüentemente uma menor margem de erro associada ao tratamento.

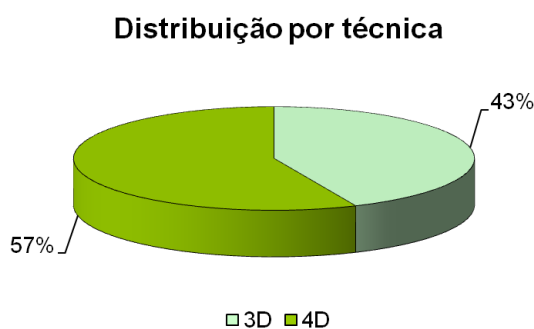


Gráfico 6.3 – Distribuição por técnica de planeamento utilizada nos casos clínicos incluídos no estudo.

6.3 Dados – Ramo1 (PBC-AAA)

Todos os casos clínicos foram trabalhados inicialmente com o algoritmo PBC, tendo sido definido como valor de referência do estudo, uma vez que o AAA foi implementado posteriormente ao PBC. Após concluída a otimização e respectiva aprovação, a distribuição final foi calculada, inalteradamente, com o algoritmo de comparação, AAA. De referir que a grelha de cálculo utilizada para todos os casos clínicos foi de 2,5mm, o ponto de normalização foi definido para o isocentro dos campos de tratamento e a energia dos feixes foi preferencialmente de 6MV, sendo que todos os casos foram calculados para o mesmo AL.

6.3.1 Recolha de dados

Foram recolhidos os dados relativos ao número de UM totais de ambas as distribuições. As UM são um valor reconhecido pelo AL, através da calibração do equipamento permitindo estabelecer uma relação de correspondência com a dose administrada pelo equipamento.

Na avaliação da dose absorvida pelo PTV, foram seguidas as indicações presentes nos ICRUS 50 e 62, relativas aos valores definidos como referência e que devem ser reportados para caracterização da cobertura do alvo. Assim, os dados recolhidos foram o $V_{95\%}$ da dose total, que idealmente deve cobrir 100% do volume do PTV; a D_{med} que permite a avaliação da homogeneidade da dose na cobertura do volume; e a $D_{máx}$ que está relacionada com os pontos quentes e máximos de dose dentro do volume alvo, identificando potenciais localizações de necrose tecidular.

Os OR e os dados relativos aos mesmos foram selecionados de acordo com a sua importância clínica. Os pulmões, o coração, a medula e o esófago são os principais órgãos de risco presentes na irradiação de lesões na região torácica. Foram selecionados 1 a 2 critérios de avaliação dos indicados nos protocolos referidos anteriormente, de acordo com o tipo de órgão e relevância clínica do valor^{13,14}:

- Medula – considerando a importância do incumprimento da dose de tolerância da medula, podendo resultar numa secção da medula e conseqüentemente na paralisia do doente a partir da localização da secção provocada, a medula é indicada como o OR que apresenta uma maior prioridade no cumprimento da dose de tolerância. Sendo o valor máximo aceite $D_{máx} \leq 50\text{Gy}$, este constitui o valor recolhido relativamente à medula.

- Pulmões – os pulmões são os órgãos responsáveis pela respiração, embora o alvo esteja localizado no parênquima pulmonar, a capacidade respiratória deve estar assegurada. A dose de 20Gy está associada a uma elevada probabilidade de

pneumonites radioinduzidas bem como fibrose pulmonar, comprometendo a manutenção de uma boa capacidade respiratória. Os dados avaliados são relativos à soma de ambos os pulmões, sendo que $V_{20} \leq 30-35\%$ e $D_{med} \leq 20\text{Gy}$.

- Coração – a preservação da função cardíaca, em especial do pericárdio e eventuais problemas cardiorrespiratórios desencadeados pela irradiação do alvo, representam a maior preocupação com este OR. As recomendações e respetiva avaliação seguem os valores $V_{40} \leq 80\%$ e $D_{med} \leq 35\text{Gy}$.

- Esófago – as restrições de dose relacionadas com o esófago não devem representar uma limitação na irradiação do alvo, uma vez que a severidade das esofagites reportadas raramente requer interrupção do tratamento, melhorando após 4-6 semanas. Com o intuito de reportar as doses recebidas, a $D_{med} \leq 34\text{Gy}$ e $D_{máx} \leq 105\%$ da dose prescrita.

De acordo com as recomendações nacionais e internacionais no tratamento de RT em tumores de pulmão, geralmente o cumprimento ou incumprimento das tolerâncias descritas para os referidos órgãos de risco (ou outros) devem estar de acordo com eventuais comorbilidades associadas ao caso clínico, podendo as restrições de dose ser mais limitativas.

6.3.2 Critérios de avaliação da variação

De acordo com as recomendações do TG-40 e do ICRU24, a avaliação da variação do cálculo de dose com PBC e AAA foi dividida em intervalos, sendo caracterizados como: “ideal” para valores inferiores a 4%; “razoável” para valores entre 4-6%; e “elevada” para valores superiores a 6%, integrando as recomendações referidas anteriormente^{28,29}.

6.4 Dados – Ramo2 (PBC-AAAO)

A otimização das distribuições de dose é extensamente influenciada pelo algoritmo utilizado, bem como o resultado final da distribuição. Desta forma, a passagem direta das distribuições realizadas com PBC para o cálculo com AAA podem resultar em valores clinicamente inaceitáveis de cobertura do alvo de acordo com o cálculo mais preciso do AAA e do seu maior controlo sobre as heterogeneidades presentes no meio.

Foi realizada uma otimização das distribuições com o AAA, tornando-as adequadas aos valores aceites na prática clínica. A otimização foi realizada apenas através da alteração da isodose de prescrição – otimização baseada na cobertura do PTV no

valor do $V_{95\%}$, tentando manter este critério idealmente num volume superior a 98% – mantendo todas as restantes características do planeamento anterior.

Assim, todos os dados recolhidos para o Ramo1 relativos ao número total de UM de cada caso, cobertura do PTV e dose absorvida pelos OR foram também recolhidos para a diferença PBC e AAAo.

7. Resultados e discussão de resultados

O algoritmo PBC, como referido anteriormente, foi definido como o algoritmo de referência do estudo, sendo os valores apresentados a comparação dos resultados obtidos com o AAA com os inicialmente calculados com PBC.

7.1 Ramo1

7.1.1 Avaliação da diferença de UM

Na avaliação da diferença de UM no cálculo com PBC e AAA, os dados obtidos foram organizados no seguinte gráfico (Gráfico 7.1).

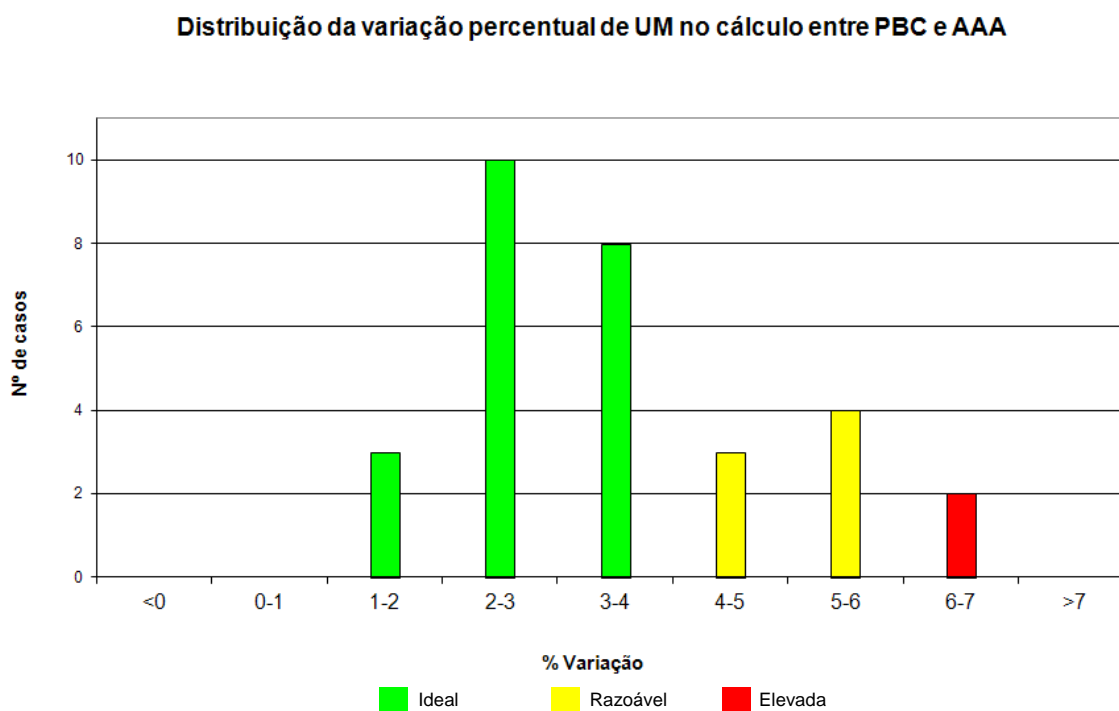


Gráfico 7.1 – Distribuição da variação percentual de UM no cálculo entre PBC e AAA.

De acordo com os critérios de avaliação estabelecidos, 21 casos (70%) apresentam uma variação definida como “ideal”, existindo uma variação no número total de UM entre PBC e AAA inferior a 4%, 7 casos (23,3%) apresentam uma variação “razoável”. Apenas 2 casos (6,7%) revelam uma variação “elevada” mostrando a acentuada diferença no cálculo da dose entre os dois algoritmos. Sendo o valor de referência o valor obtido com o PBC, a variação positiva indica um maior número de UM calculadas com o AAA.

7.1.2 Avaliação da variação de dose no PTV

A caracterização da cobertura do volume tumoral pela isodose de referência, bem como a homogeneidade da distribuição de dose são essenciais para a destruição das células tumorais e uma eventual boa resposta ao tratamento.

As maiores variações a nível da cobertura do PTV (Gráfico 7.2) são relativas à cobertura do volume pela isodose de referência dos 95% da dose total. O volume de PTV coberto pela isodose de referência é menor com o AAA em 26 casos (86,66%), sendo que a maior variação registada foi de -20,28% (menos cobertura com AAA do que com PBC) – valor registado no caso 7, onde o volume de PTV de 95,96cm³ tem apenas 56,52cm³ (58,89%) fora do ar dos pulmões, sendo por isso um PTV com um elevado grau de heterogeneidade e muito condicionado à baixa densidade dos pulmões. Relativamente à D_{med} a maior variação encontrada foi de -3,67% e na $D_{máx}$ foi de 3,76% (sugerindo um máximo superior com PBC do que com AAA).

A localização das lesões presentes nos casos clínicos incluídos no estudo sugere que a presença do ar dos pulmões a rodear o volume do PTV parece ter uma maior influência na dose mínima que cobre o alvo, do que na homogeneidade da distribuição bem como no aumento dos pontos quentes.

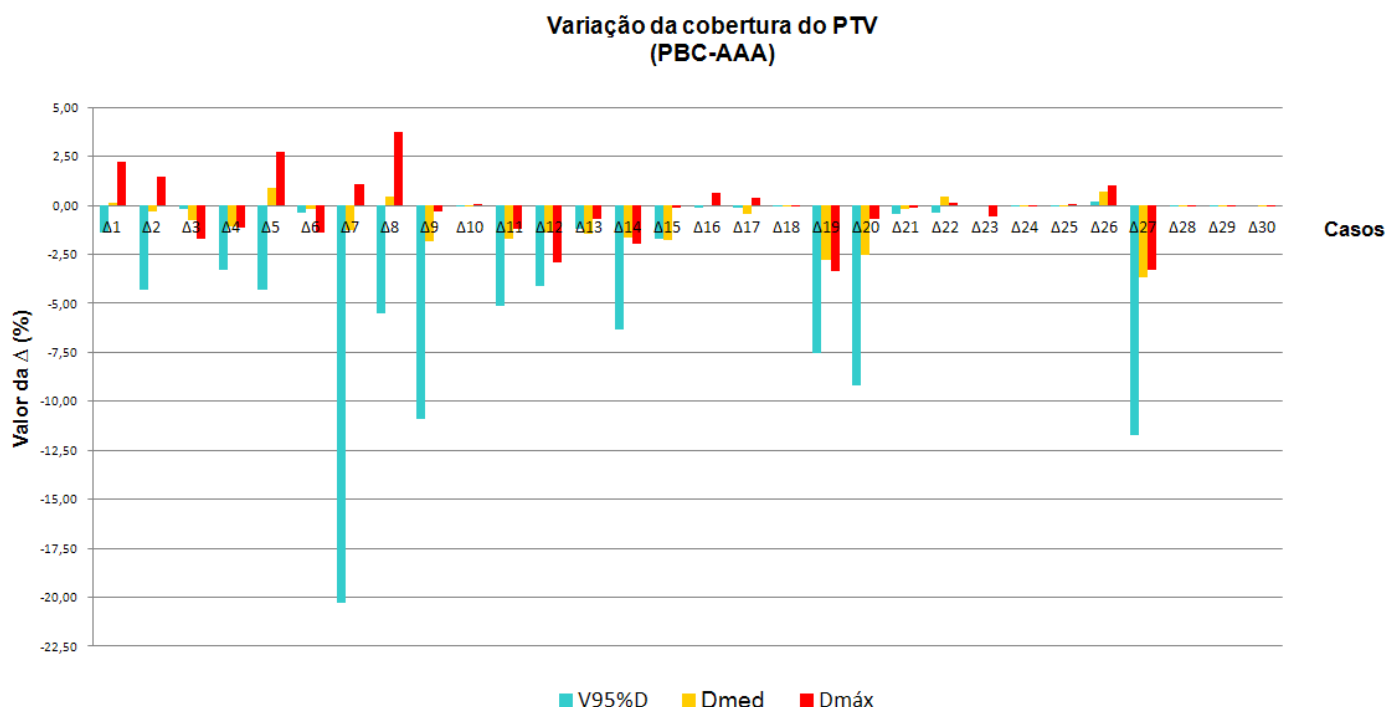


Gráfico 7.2 – Variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC e AAA.

As médias dos valores apresentados relativos à cobertura do volume alvo (Gráfico 7.3) revelam que para os parâmetros inalterados na distribuição, o AAA apresenta uma cobertura de PTV inferior à conseguida com o PBC, sendo que a média do $V_{95\%}$ no PTV foi de -2,29% ($\sigma = 4,67$), e nas D_{med} e $D_{m\acute{a}x}$ de -0,77% e -0,59% ($\sigma = 1,08$ e $1,57$). Facto que sustenta a maior suscetibilidade do AAA no cálculo de dose, envolvendo uma grande quantidade de ar.

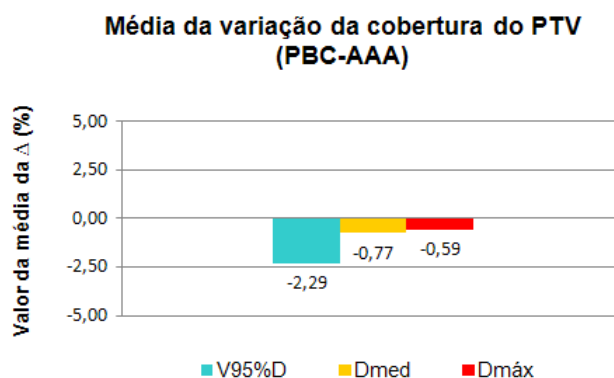


Gráfico 7.3 – Média da variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC e AAA.

7.1.3 Avaliação da diferença na dose absorvida pelos OR

A dose absorvida pelos OR está relacionada com a severidade dos efeitos secundários de acordo com a tolerância dos diferentes tecidos à radiação. Quanto mais próximo estiver a estimação da dose absorvida pelos OR, da dose que realmente recebem, melhor poderá ser a qualidade do tratamento, e a qualidade de vida do doente.

A dose na medula constitui a principal restrição de dose nos tumores de pulmão, pela sensibilidade à radiação e pela severidade dos efeitos secundários que estão associados ao não cumprimento da tolerância tabelada.

A $D_{m\acute{a}x}$ na medula revelou ser em geral mais elevada nos planeamentos com AAA (Gráfico 7.4), embora o valor da diferença seja muito baixo, a maior diferença obtida de 2,5Gy, sendo que em nenhum caso a $D_{m\acute{a}x} \geq 50$ Gy.

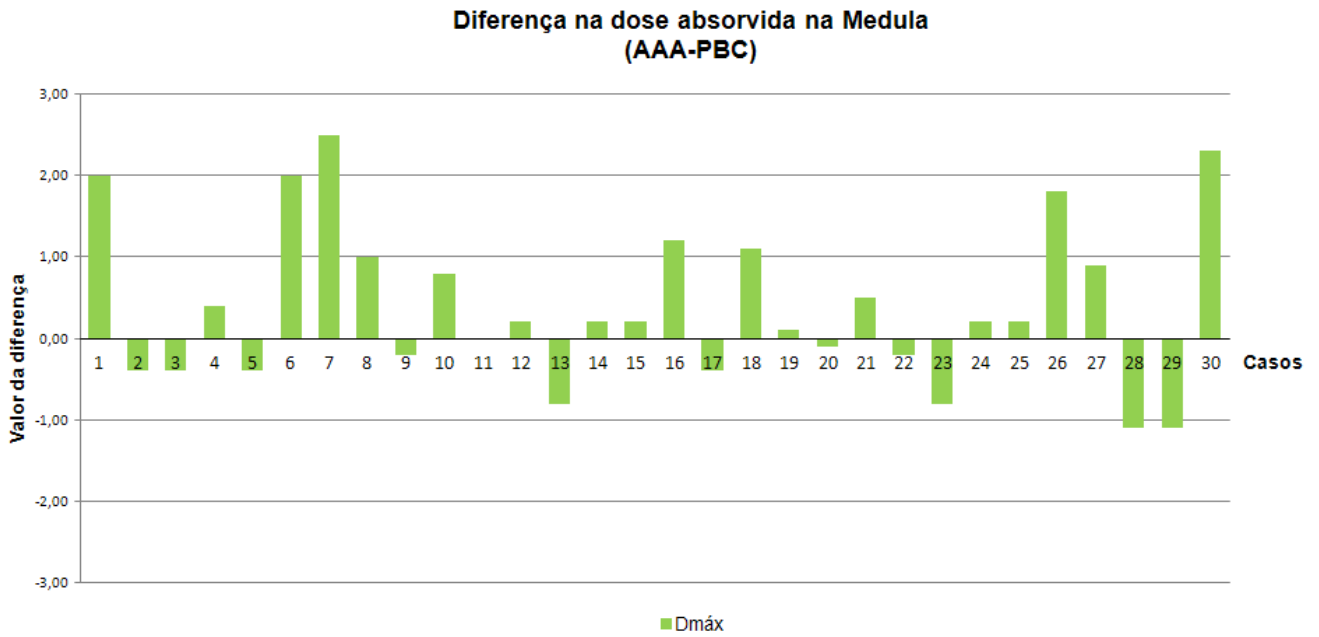


Gráfico 7.4 – Diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cálculo entre PBC e AAA.

A média da diferença da $D_{m\acute{a}x}$ na medula (Gráfico 7.5) foi de 0,39Gy ($\sigma = 0,97$), um valor muito baixo em termos clínicos, sendo que todos os casos mantiveram a $D_{m\acute{a}x}$ na medula dentro das tolerâncias definidas pelo protocolo seguido.

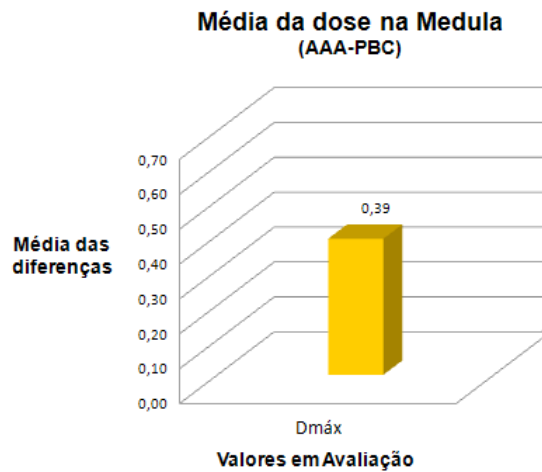


Gráfico 7.5 – Média da diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cálculo entre PBC e AAA.

A diferença da dose absorvida pelos pulmões (Gráfico 7.6), no critério V_{20} , representa a maior diferença de dose obtida em todos os OR, sendo a maior diferença encontrada de 3,5%. Em relação à D_{med} , o maior valor de diferença encontrado foi de 0,9Gy, sendo que em todos os casos a diferença foi inferior a 1Gy, praticamente sem expressão clínica.

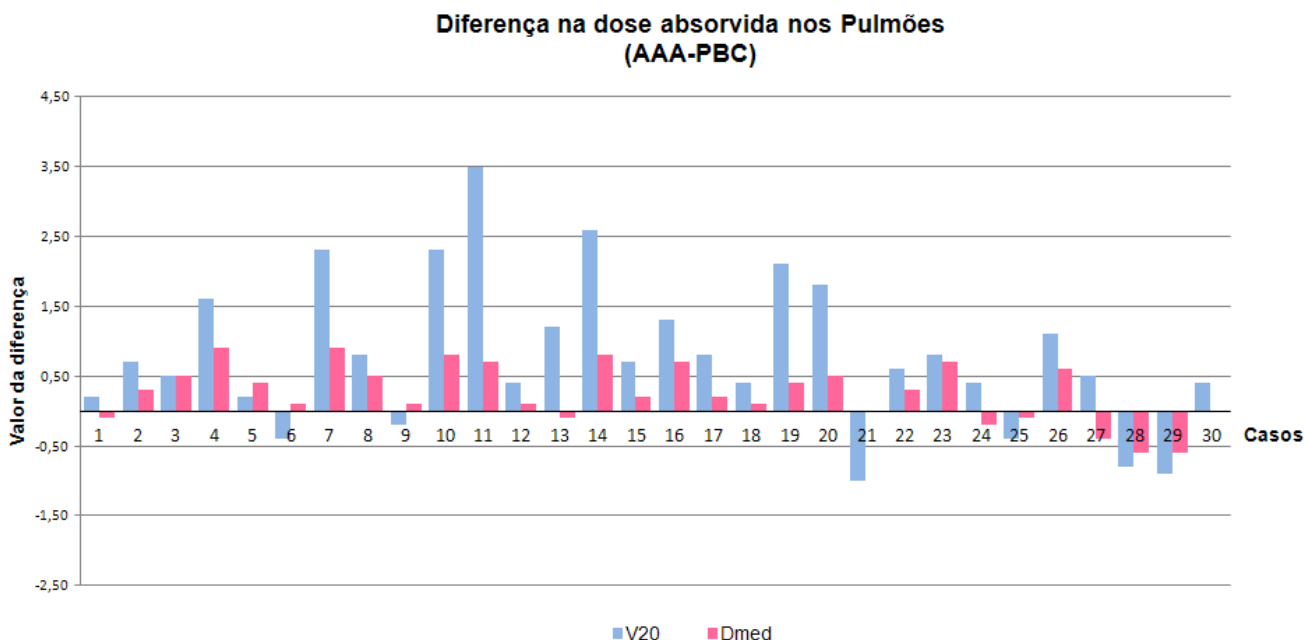


Gráfico 7.6 – Diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC e AAA.

A média das diferenças de dose nos pulmões (Gráfico 7.7 tanto no V_{20} como na D_{med}) foi de 0,78% ($\sigma = 1,05$) e 0,26Gy ($\sigma = 0,41$), respetivamente. Estes valores podem ser explicados pelos pulmões serem maioritariamente constituídos por uma densidade próxima do ar, onde se verificam as principais diferenças entre AAA e PBC.

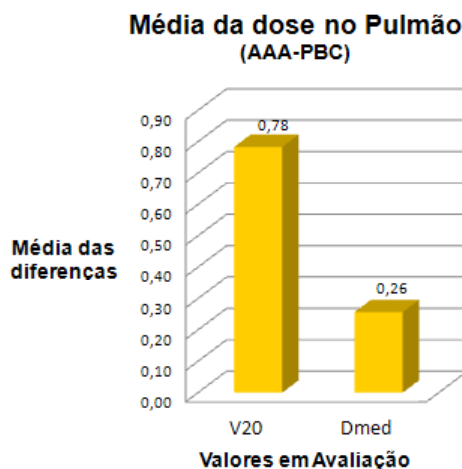


Gráfico 7.7 – Média da diferença V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC e AAA.

Para o coração (Gráfico 7.8), a maior diferença foi obtida para o V_{40} , sendo o maior valor encontrado de 1,7%, enquanto a maior diferença no valor encontrado na D_{med} foi de 1,1Gy. Tal como a diferença de dose na medula e nos pulmões, a diferença obtida no coração foi também ela muito baixa.

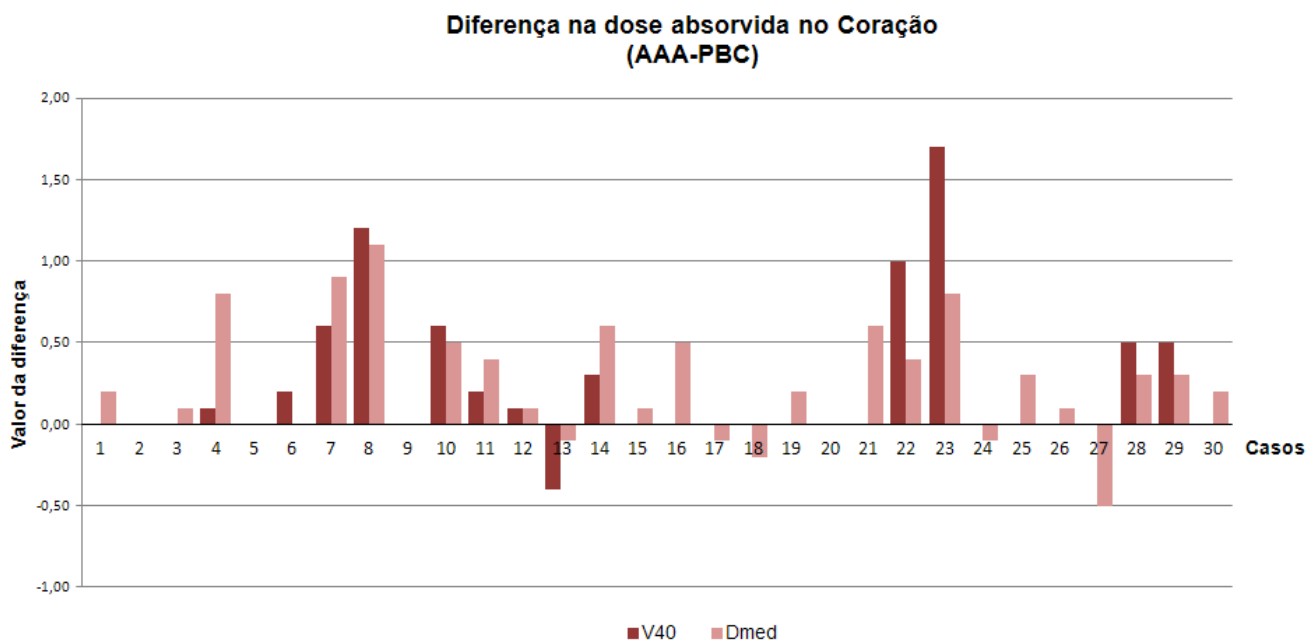


Gráfico 7.8 – Diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC e AAA.

A média para os valores do coração (Gráfico 7.9) do V_{40} foi de 0,22% ($\sigma = 0,43$) e na D_{med} de 0,25Gy ($\sigma = 0,41$), não correspondendo a valores determinantes nem limitativos das distribuições. A densidade presente nos tecidos cardíacos não parece ser responsável pela diferença do cálculo com AAA e PBC.

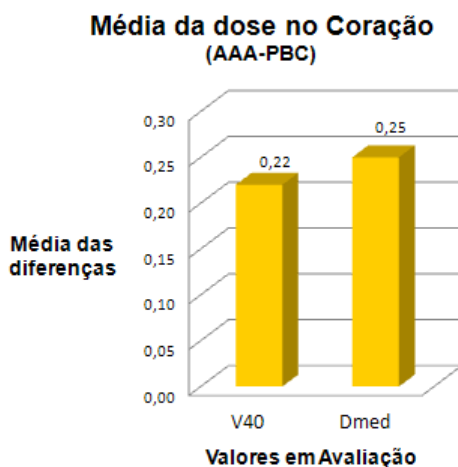


Gráfico 7.9 – Média da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC e AAA.

A diferença de dose no esófago (Gráfico 7.10), para os parâmetros D_{med} e $D_{máx}$ foi também ela muito baixa, sendo que o maior valor encontrado de 1,1Gy e 3,2Gy, respetivamente, não possuem uma expressão clinicamente relevante.

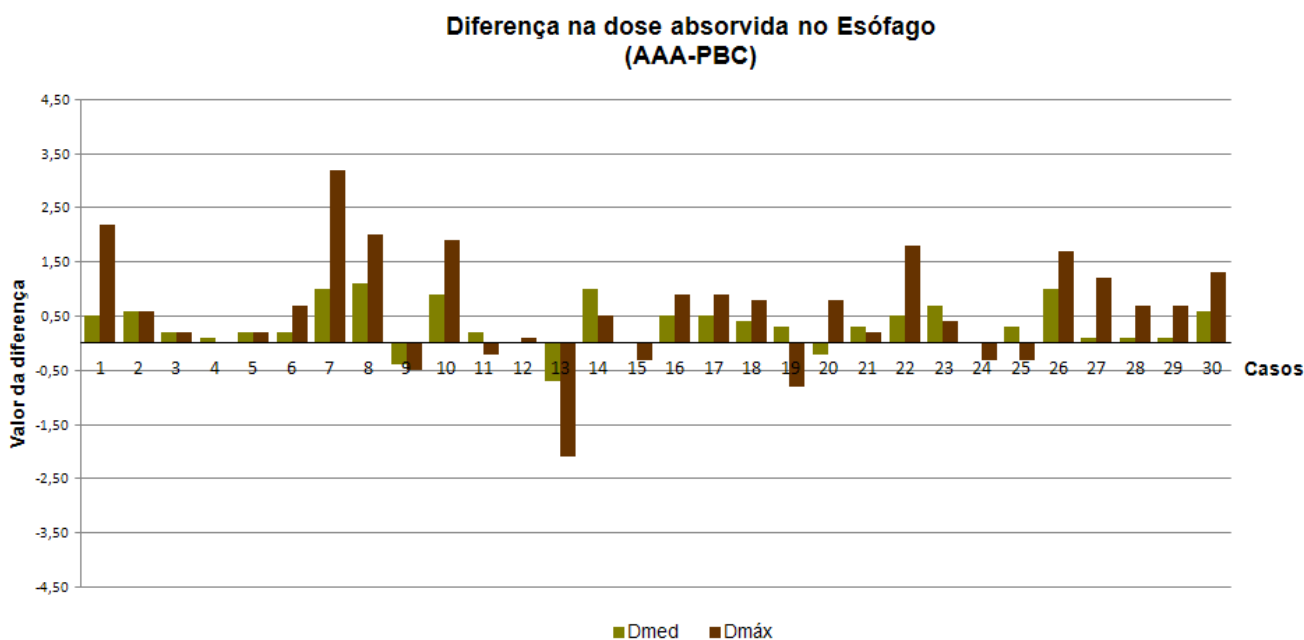


Gráfico 7.10 – Diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC e AAA.

A média da diferença encontrada para a D_{med} e $D_{máx}$ no esófago (Gráfico 7.11) foi de, respetivamente, 0,34Gy ($\sigma = 0,41$) e 0,62Gy ($\sigma = 1,02$), sendo que a $D_{máx}$ no esófago pode ser afetada pela cobertura do alvo, uma vez que este órgão está em geral localizado muito próximo do alvo.

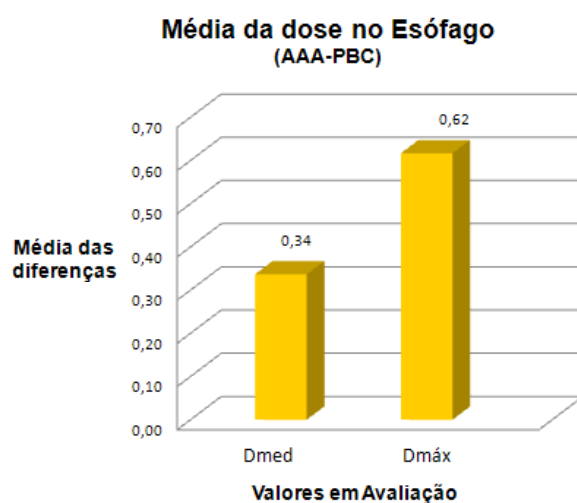


Gráfico 7.11 – Média da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC e AAA.

7.2 Ramo2

A passagem direta das distribuições realizadas com PBC para o cálculo com AAA revela, na maioria dos casos, valores de cobertura do alvo clinicamente inaceitáveis, pela insuficiente cobertura de dose no alvo. Assim, verifica-se a necessidade de uma nova otimização com o novo algoritmo, tendo sido realizada para toda a amostra. A elevada diferença deve-se à maior precisão do cálculo com o AAA que tem maior controlo sobre as heterogeneidades presentes no meio.

Após a otimização das distribuições com AAA, foram organizados os resultados em gráficos, tal como no Ramo1.

7.2.1 Avaliação da diferença de UM

A observação do gráfico da variação das UM entre PBC e AAAo (Gráfico 7.12), mostra que apenas 10 casos (33,33%) apresentam uma variação definida como “ideal”, existindo uma diminuição de 37%, comparativamente com a variação da passagem direta de PBC para AAA. Os casos de variação “razoável” mostram uma ligeira subida dos 7 casos (23,33% - na passagem direta) para 8 casos (26,66% - na passagem com otimização). Relativamente à variação acima de 6% considerada “elevada” e por isso clinicamente inaceitável, o número de casos aumentou de 2 (6,66%) na passagem direta para 12 (40%) com a otimização, um aumento de cerca de 33%, acentuando a diferença do planeamento com o AAAo, onde a variação das UM revela uma subestimação do número de UM com o algoritmo PBC em comparação com o AAAo, traduzindo-se numa subdosagem do alvo com os planeamentos com PBC.

Distribuição da variação percentual de UM no cálculo entre PBC e AAAo

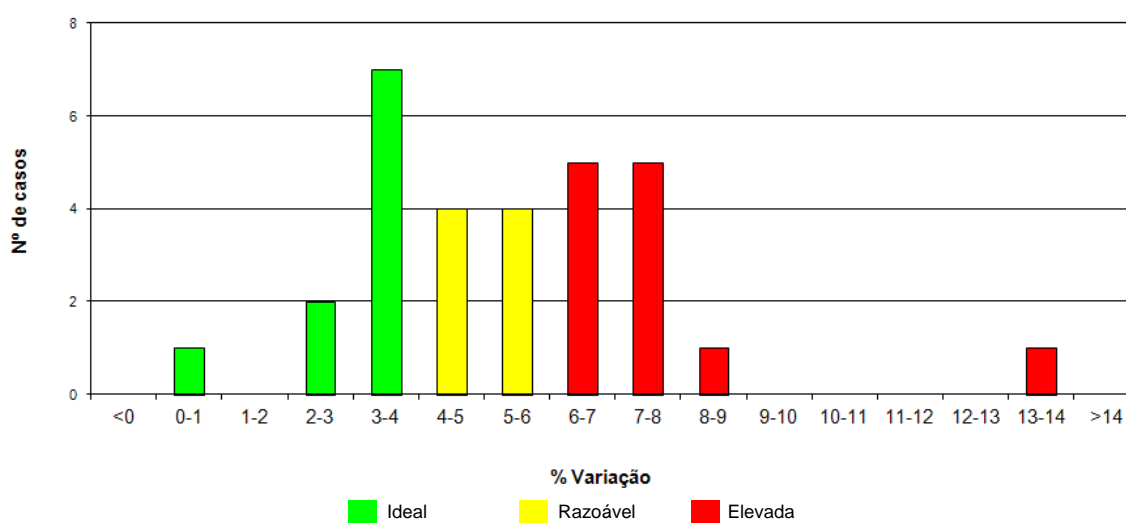


Gráfico 7.12 – Distribuição da variação percentual de UM no cálculo entre PBC e AAAo.

7.2.1 Avaliação da variação de dose no PTV

Na comparação PBC-AAo as maiores variações registadas a nível da cobertura do alvo (Gráfico 7.13) são relativas à $D_{m\acute{a}x}$, sendo que a maior registada foi de 5,92%, tendo ocorrido no mesmo caso clínico (nº 8) onde se registou a maior variação da $D_{m\acute{a}x}$ na comparação PBC-AAA (3,76%). De acordo com os valores, a otimização provocou um incremento de 2,16% - correspondente a aproximadamente 1,42Gy (com uma dose prescrita de 66Gy no respetivo caso clínico), valor praticamente sem expressão clinicamente relevante.

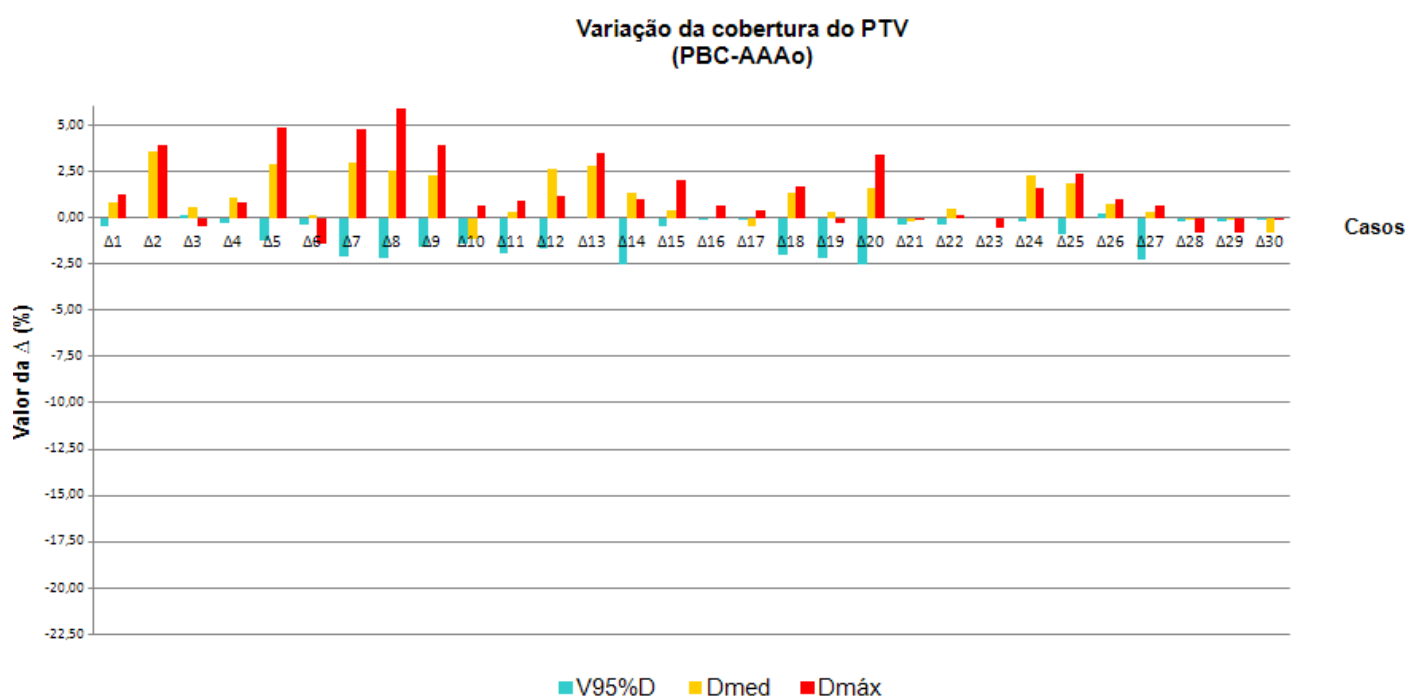


Gráfico 7.13 – Variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC e AAo.

A cobertura do alvo pela isodose de referência ($V_{95\%D}$), sendo este o principal parâmetro da otimização realizada, revela que a maior variação foi de -2,52%, no caso clínico nº 20, onde antes da otimização o valor era de -9,17%, tendo ocorrido um aumento de 6,65% na cobertura do volume alvo – correspondendo a cerca de 4,39Gy (dose prescrita de 66Gy), valor que corresponde à dose de 2,2 frações diárias do tratamento e, por isso com uma considerável importância clínica.

A D_{med} foi o parâmetro que menos sofreu alteração com a otimização realizada, sendo que a maior variação registada foi de 3,61%, tendo ocorrido no caso clínico nº 2, sendo que antes da otimização a variação da D_{med} era de -0,30%, tendo resultado no aumento da D_{med} em 3,31% - correspondendo a um aumento de aproximadamente 2,2Gy (dose prescrita de 66Gy) ou pouco mais de 1 fração diária do tratamento.

De acordo com os valores obtidos, a otimização realizada nas distribuições provocou uma melhoria da cobertura das distribuições com AAAo em relação às realizadas com PBC.

No Ramo1, os casos que revelaram os maiores valores de variação (PBC-AAAo) nos parâmetros $V_{95\%D}$ e D_{med} , respectivamente, foram os casos nº 7 e nº 27.

Após a otimização, no caso nº 7 a dose do $V_{95\%}$ passou de -20,28% para -2,11%, uma diferença de 18,17% - sendo equivalente a 9,81Gy (numa dose total de 54Gy), correspondendo a aproximadamente 4,9 frações diárias a mais com AAAo do que com PBC, valor com elevada expressão clínica.

No caso nº 27, a otimização provocou a passagem de -3,67% para 0,29%, sendo a diferença de 3,96% - equivalente a 2,61Gy (numa dose total de 66Gy), aproximadamente 1,3 frações diárias a mais com AAAo do que com PBC.

As médias dos valores da cobertura do PTV após a otimização (Gráfico 7.14) revelam uma menor cobertura no $V_{95\%}$ da dose prescrita inferior com AAAo do que com PBC, com uma média de -0,85% ($\sigma = 0,92$), sendo superior ao do Ramo1.

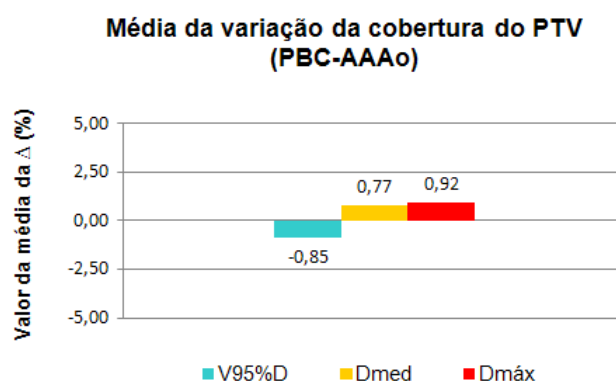
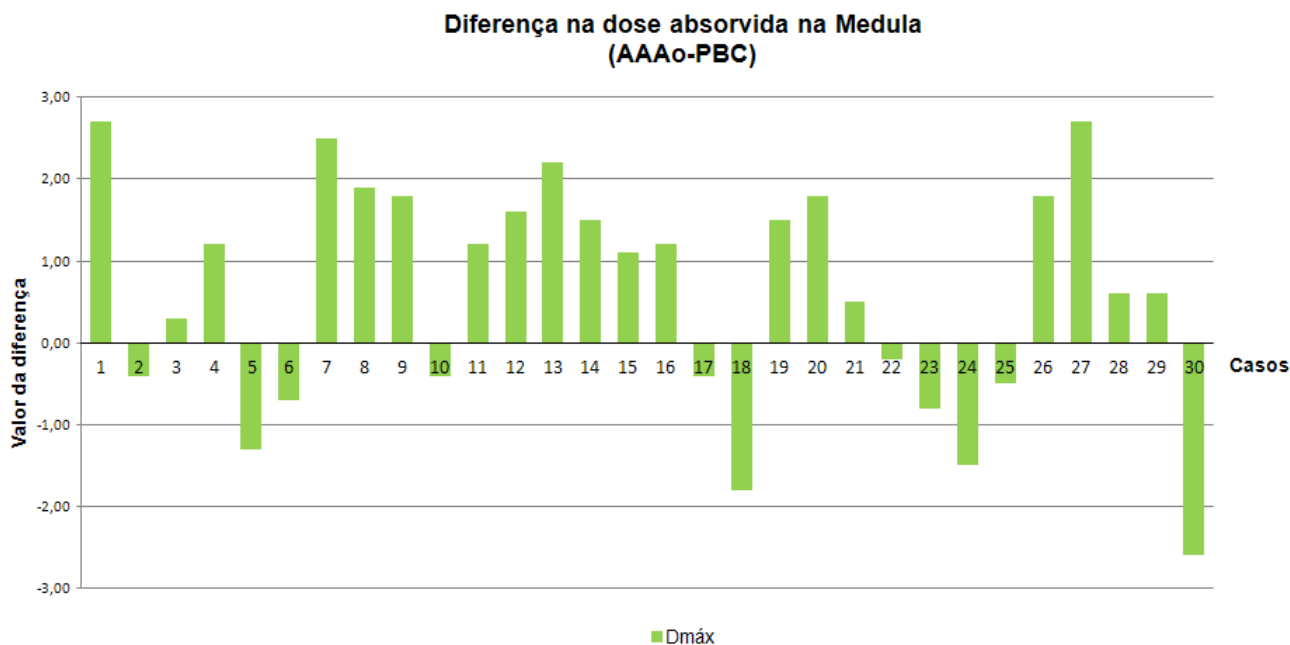


Gráfico 7.14 – Média da variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC e AAAo.

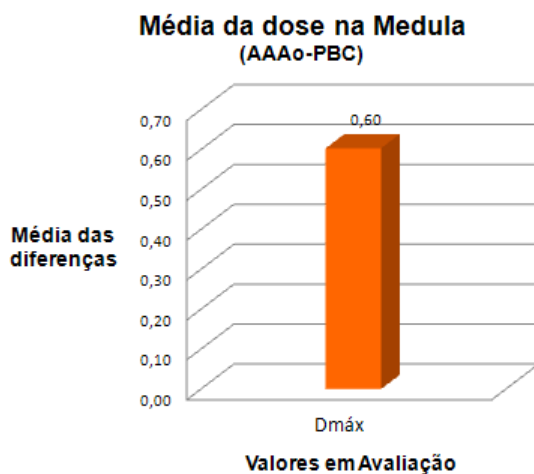
Na variação dos parâmetros D_{med} e $D_{máx}$, verifica-se uma melhoria generalizada nos casos, tendo a média dos valores aumentado para 0,77% ($\sigma = 1,24$) e 0,92% ($\sigma = 1,86$), respectivamente. De acordo com os valores o parâmetro da cobertura do PTV que sofreu uma maior variação com a otimização, como seria de esperar, foi o $V_{95\%}$ da dose prescrita.

A $D_{m\acute{a}x}$ na medula na diferença PBC-AAo (Gráfico 7.15) revelou uma diferença de 2,7Gy (superior ao valor no ramo1), em que nos casos mais extremos, casos n 1 e n27, corresponde a uma diferença 0,7Gy e 1,8Gy respetivamente e quando comparado com a diferença PBC-AAA.



Gráfico 7.15 – Diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cáculo entre PBC e AAo.

A diferença das médias da $D_{m\acute{a}x}$ na medula após a otimização (Gráfico 7.16) foi de 0,6Gy ($\sigma = 1,39$), sendo superior com o algoritmo AAo do que com PBC, embora não num valor clinicamente relevante.



Gráfico 7.16 – Média da diferença na $D_{m\acute{a}x}$ (Gy) na medula no cáculo entre PBC e AAo.

Na diferença PBC-AAAO nos pulmões (Gráfico 7.17), o V_{20} apresenta a maior discrepância de valores (tal como no Ramo1), sendo que a mais elevada foi de 3,9% e ocorreu no caso (nº 11) onde no Ramo1 (3,5%), com uma diferença de 0,4%. Na D_{med} , os valores são mais elevados após a otimização, sendo o maior de 1,5Gy (no caso nº14), ocorrendo também no mesmo caso do valor mais elevado em PBC-AAAO (0,8Gy), com uma diferença de 0,7Gy, não correspondendo a um valor relevante na prática clínica.

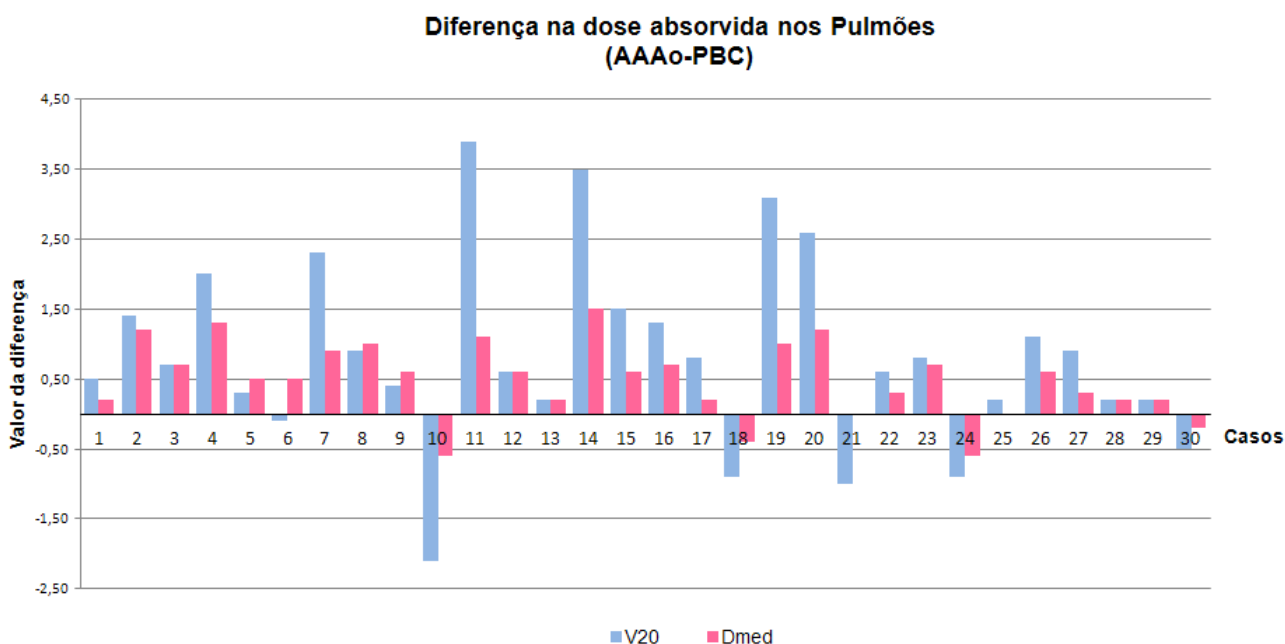


Gráfico 7.17 – Diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC e AAAO.

A média dos valores tanto do V_{20} como da D_{med} nos pulmões (Gráfico 7.18) mostram que no geral, os valores com AAAO são superiores aos do PBC, sendo que o algoritmo altera mais o V_{20} (0,82%, $\sigma = 1,32$) do que a D_{med} (0,48Gy, $\sigma = 0,53$) na distribuição.

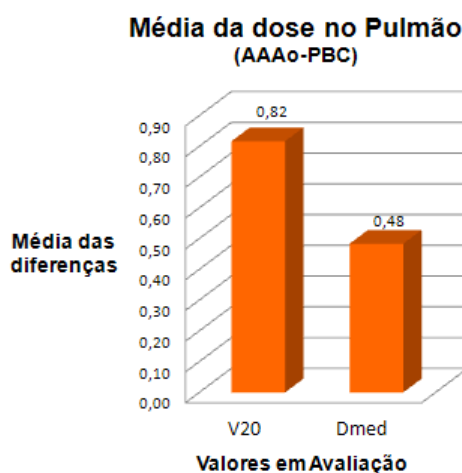


Gráfico 7.18 – Média da diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC e AAAO.

Após a otimização do AAA a maior diferença encontrada para o coração (Gráfico 7.19) foi no mesmo caso clínico (nº 23) e no critério V_{40} , sendo o valor de 1,7% (sendo igual ao do Ramo1). O mesmo se verificou para o maior valor encontrado na diferença da D_{med} , tendo sido no caso nº 8 e com o valor de 1,6Gy (sendo o valor no Ramo1 de 1,1Gy, havendo por isso uma diferença de 0,5Gy derivada da otimização realizada).

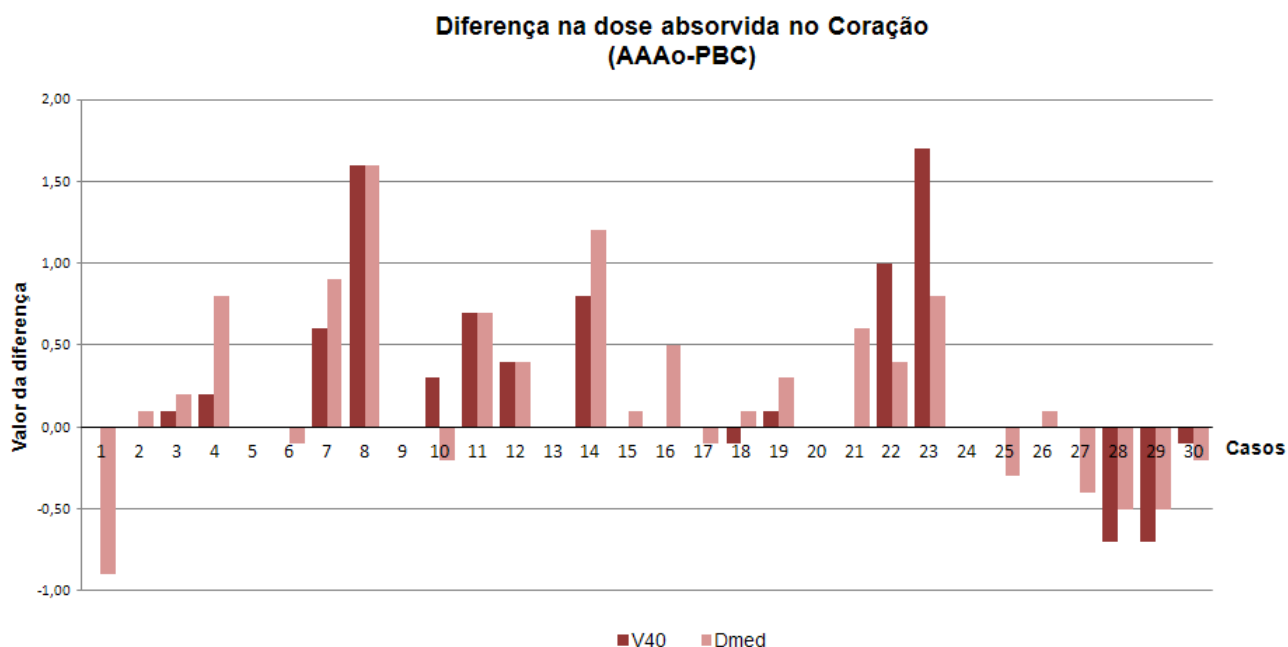


Gráfico 7.19 – Diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC e AAAo.

A média dos valores do V_{40} e da D_{med} no coração após a otimização (Gráfico 7.20) foi de 0,2% ($\sigma = 0,52$) e 0,19Gy ($\sigma = 0,53$), respetivamente, sendo que na maioria dos casos o AAAo originou uma dose mais elevada do que o PBC.

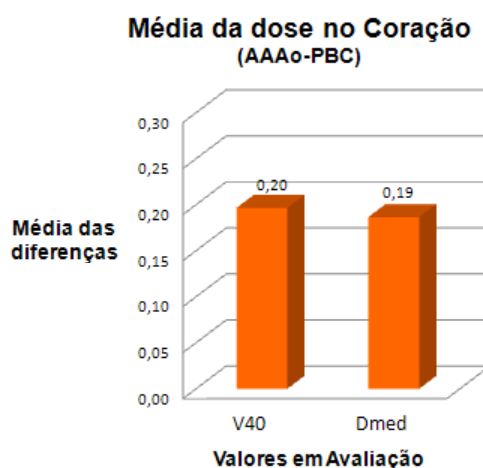


Gráfico 7.20 – Média da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC e AAAo.

A maior diferença nos valores da D_{med} no esófago (Gráfico 7.21) foi de 1,9Gy no caso nº 14 e o maior valor da $D_{máx}$ foi de 4Gy no caso nº 27. Comparativamente, a diferença entre ambos os ramos foi de 0,9Gy na D_{med} (cujo valor no Ramo1 foi de 1Gy) e de 2,8Gy na $D_{máx}$ (cujo valor no Ramo1 foi de 1,2Gy).

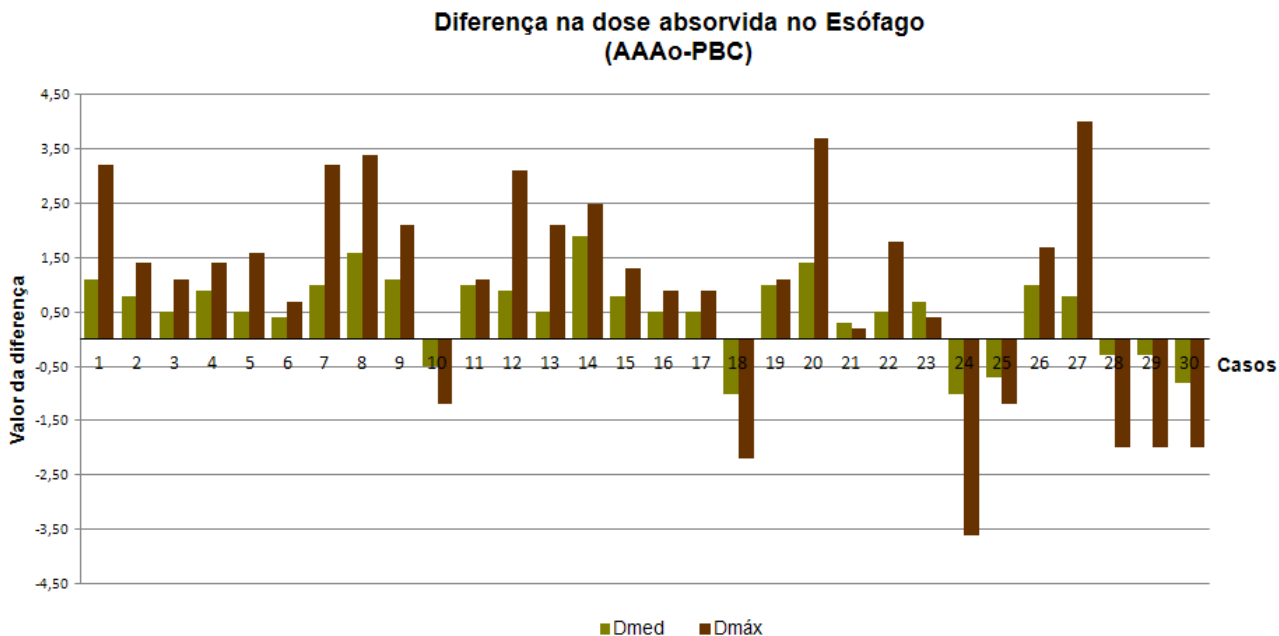


Gráfico 7.21 – Diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC e AAAO.

A média da diferença dos valores da D_{med} e $D_{máx}$ no esófago após a otimização (Gráfico 7.22) foi de 0,5Gy ($\sigma = 0,74$) e 0,96Gy ($\sigma = 1,93$). A diferença nos valores médios e mesmo caso a caso pode ser facilmente explicada pela proximidade do esófago às lesões do pulmão e à sua localização mediastínica incluída necessariamente em muitos casos pela relação anatómica com o alvo, estando sujeito a uma maior diferença com o aumento da cobertura do alvo.

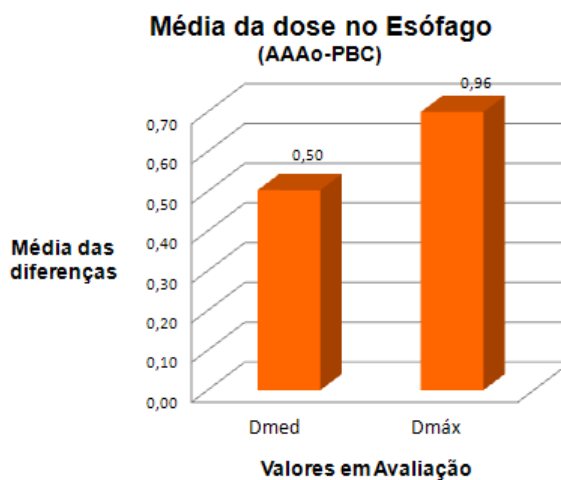


Gráfico 7.22 – Média da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC e AAAO.

7.3 Comparação dos Ramos 1 e 2

A média dos valores da variação da cobertura do alvo após a otimização revela uma melhoria da cobertura do PTV no $V_{95\%}$ da dose prescrita em cerca de 1,44% (tendo em conta $PBC/AAA = -2,29\%$, $\sigma = 4,67$) (Gráfico 7.23); sendo que o PBC mantém no geral uma cobertura melhor na isodose de referência, valor que pode facilmente ser refutado através da reduzida capacidade da correção de heterogeneidades realizada pelo PBC.

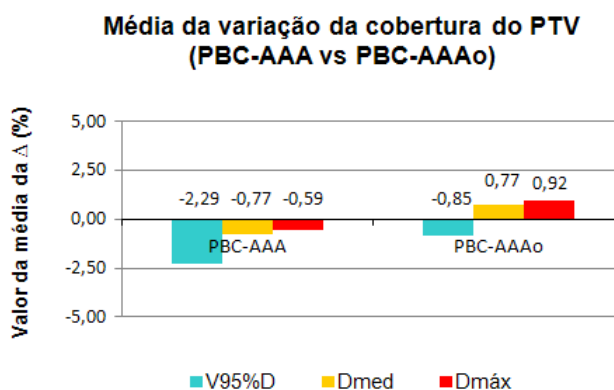


Gráfico 7.23 – Comparação das médias da variação da cobertura do PTV no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AA Ao.

A média dos valores da $D_{med} = 0,77\%$ ($\sigma = 1,24$) e da $D_{máx} = 0,92\%$ ($\sigma = 1,86$) demonstram um aumento da dose no PTV nestes parâmetros resultando numa diferença de cerca de, respetivamente, 1,54% (com um valor de $-0,77\%$ ($\sigma = 1,08$) antes da otimização) e de 1,51% (com um valor de $-0,59\%$ ($\sigma = 1,57$) antes da otimização) mostrando uma melhoria da D_{med} e $D_{máx}$ do PTV com AA Ao do que com PBC. Estes valores revelam a capacidade do AA lidar melhor com as interfaces tecidulares do que o PBC, sem negligenciar o valor da dose no alvo.

Comparativamente, os valores encontrados no Ramo1 e no Ramo2 mostram uma diferença nas médias da $D_{máx}$ na medula de 0,21Gy (Gráfico 7.24), sendo o valor superior no Ramo2 e resultante da otimização realizada, contudo, o aumento da dose na medula manteve-se dentro das tolerâncias estabelecidas em todos os casos clínicos do estudo.

**Média das diferenças na Medula
(AAA-PBC vs AAAo-PBC)**

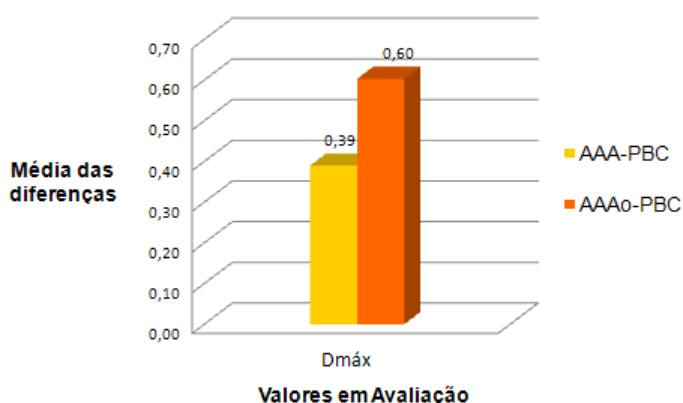


Gráfico 7.24 – Comparação das médias da diferença na $D_{máx}$ (Gy) na medula no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.

A média da diferença dos valores do V_{20} e da D_{med} aumentou de 0,78% ($\sigma = 1,05$) e 0,26Gy ($\sigma = 0,41$), respectivamente, antes da otimização, para 0,82% ($\sigma = 1,32$) e 0,48Gy ($\sigma = 0,53$) após a otimização, um aumento de 0,04% e 0,22Gy com a otimização, valores praticamente sem expressão clinicamente relevante (Gráfico 7.25).

**Média das diferenças no Pulmão
(AAA-PBC vs AAAo-PBC)**

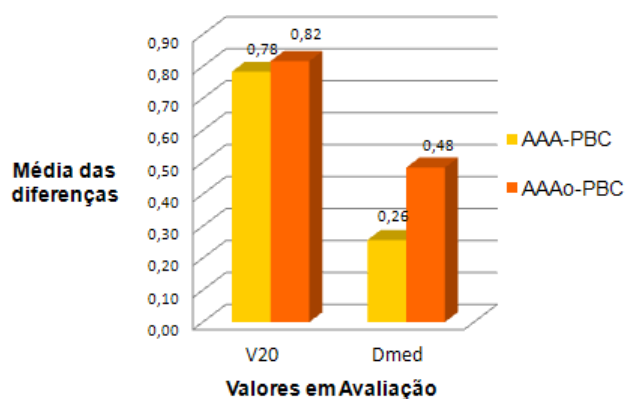


Gráfico 7.25 – Comparação das médias da diferença no V_{20} (%) e D_{med} (Gy) nos pulmões no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.

No coração, a otimização do AAA originou uma diferença nos valores médios do V_{40} e da D_{med} de, respetivamente, -0.02% e de -0,06Gy (Gráfico 7.26), sendo que a proximidade destes valores a 0 revela, em média, uma equivalência dos valores nestes parâmetros.

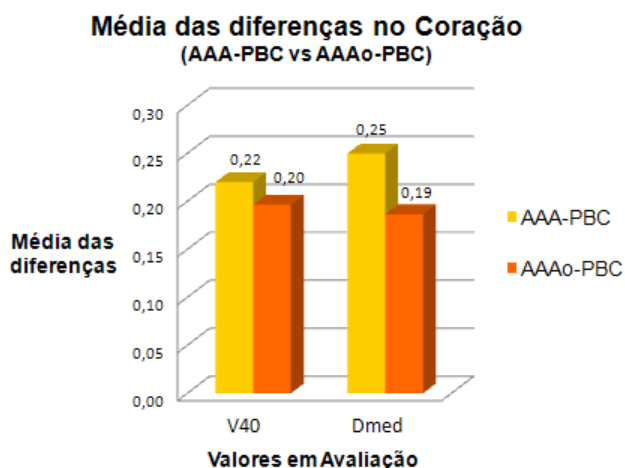


Gráfico 7.26 – Comparação das médias da diferença no V_{40} (%) e D_{med} (Gy) no coração no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.

Comparativamente, as médias da diferença de dose no esófago (Gráfico 7.27) sofreu um aumento de 0,16Gy e 0,34Gy com a otimização do AAA. Tal como o resultado nos restantes OR, o valor da diferença após a otimização do AAA não é clinicamente relevante, bem como a diferença inicial (Ramo1) entre PBC e AAA, quer para a D_{med} quer para a $D_{máx}$.

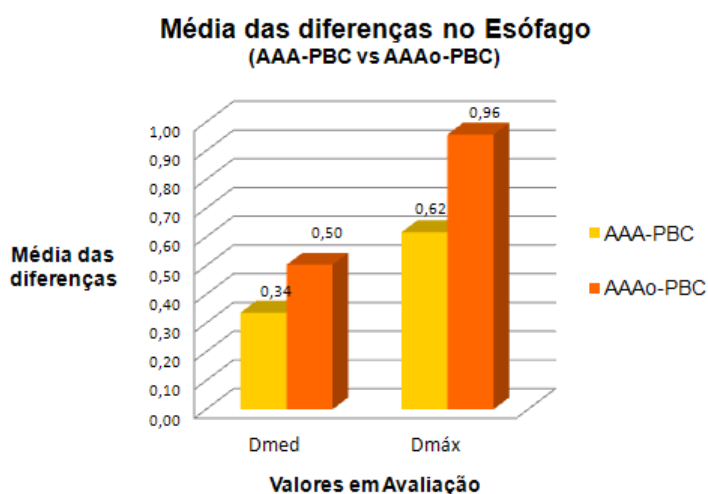


Gráfico 7.27 – Comparação das médias da diferença na D_{med} (Gy) e $D_{máx}$ (Gy) no esófago no cálculo entre PBC/AAA e PBC/AAAo.

O HDV da figura 8.1 representa a comparação das distribuições PBC, AAA e AAAo no caso clínico nº 7, mostrando as diferenças na avaliação final das distribuições, tornando mais fácil a observação e compreensão das diferenças entre os algoritmos em estudo. A análise dos dados mostra que a maior diferença entre as distribuições PBC e AAA deve-se à cobertura do PTV. Tal como nos restantes casos, o PBC mostra uma cobertura maior do alvo com um máximo muito próximo do da distribuição com AAA, sendo que com este a cobertura do alvo fica clinicamente comprometida. Por outro lado, a distribuição com AAAo mostra o alvo com uma cobertura clinicamente aceitável e, embora tenha uma dose máxima mais elevada do que com PBC ou AAA, o valor está também ele dentro das tolerâncias dos protocolos seguidos. Relativamente aos OR, as diferenças não são significativas, sendo que em todos os casos todos os órgãos analisados encontram-se dentro das tolerâncias estabelecidas.

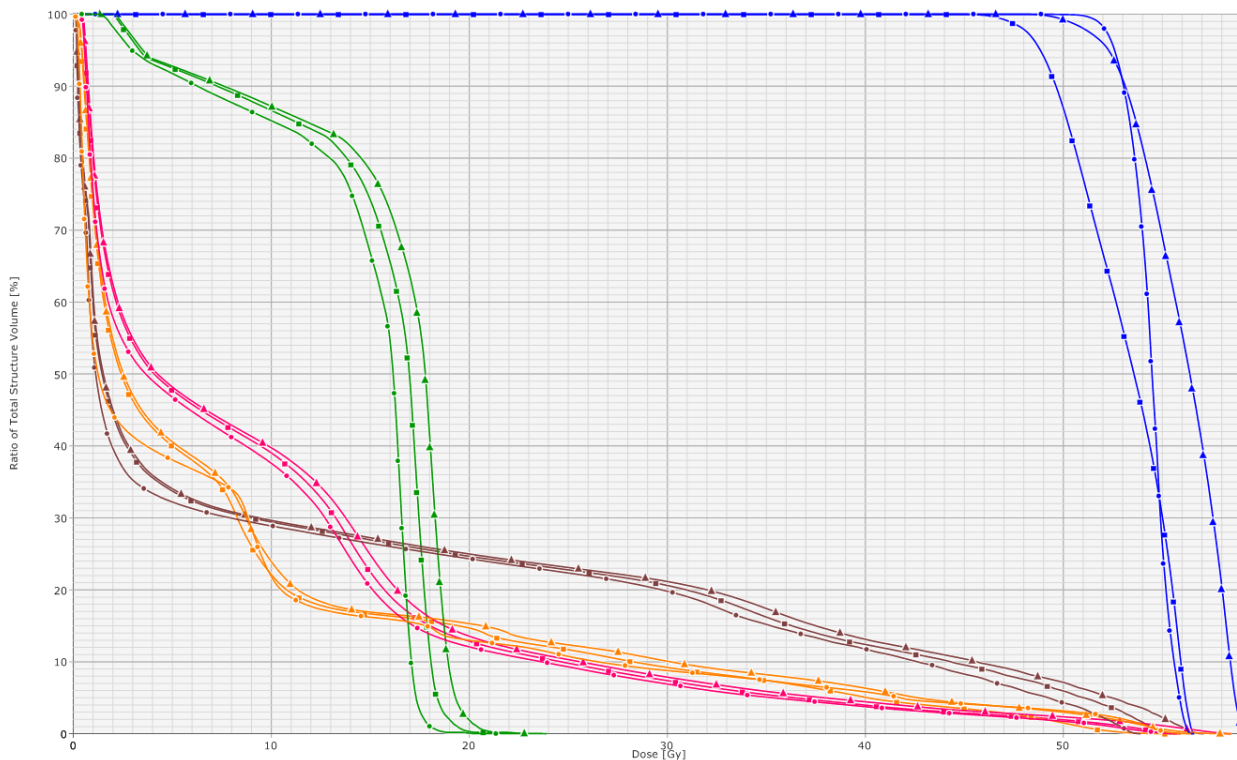


Figura 8.1 – Histograma dose/volume (HDV) de comparação do caso clínico nº 7 com as distribuições PBC, AAA e AAAo. Sendo a distribuição do PBC representada pelas linhas —●— a do AAA pelas linhas —■— e a do AAAo pelas linhas —▲—. Em cada distribuição estão representados os OR, medula (verde escuro), pulmões (cor de laranja), coração (magenta) e esófago (castanho), bem como o PTV (azul).

Tão importante como a avaliação do HDV num caso clínico é a observação e avaliação da distribuição, percorrendo corte a corte a TC de planeamento adquirida. As imagens da figura 8.2 correspondem ao mesmo caso nº 7, que pela análise dos valores recolhidos provou ser o caso onde os valores na cobertura do alvo são mais extremos. A localização do alvo e a sua proximidade ao pulmão esquerdo são responsáveis pelo volume de ar englobado no PTV, composto por um volume total de $95,96\text{cm}^3$, onde $39,42\text{cm}^3$ (41.11%) tem uma densidade muito baixa devido ao ar dos pulmões. A região a irradiar está por essa razão muito condicionada à baixa densidade dos pulmões, o que explica os valores observados com os algoritmos em estudo.

Por representar um exemplo extremo, as imagens do caso nº 7 evidenciam a problemática associada ao cálculo de dose em regiões de baixa densidade e elevada presença de heterogeneidades.

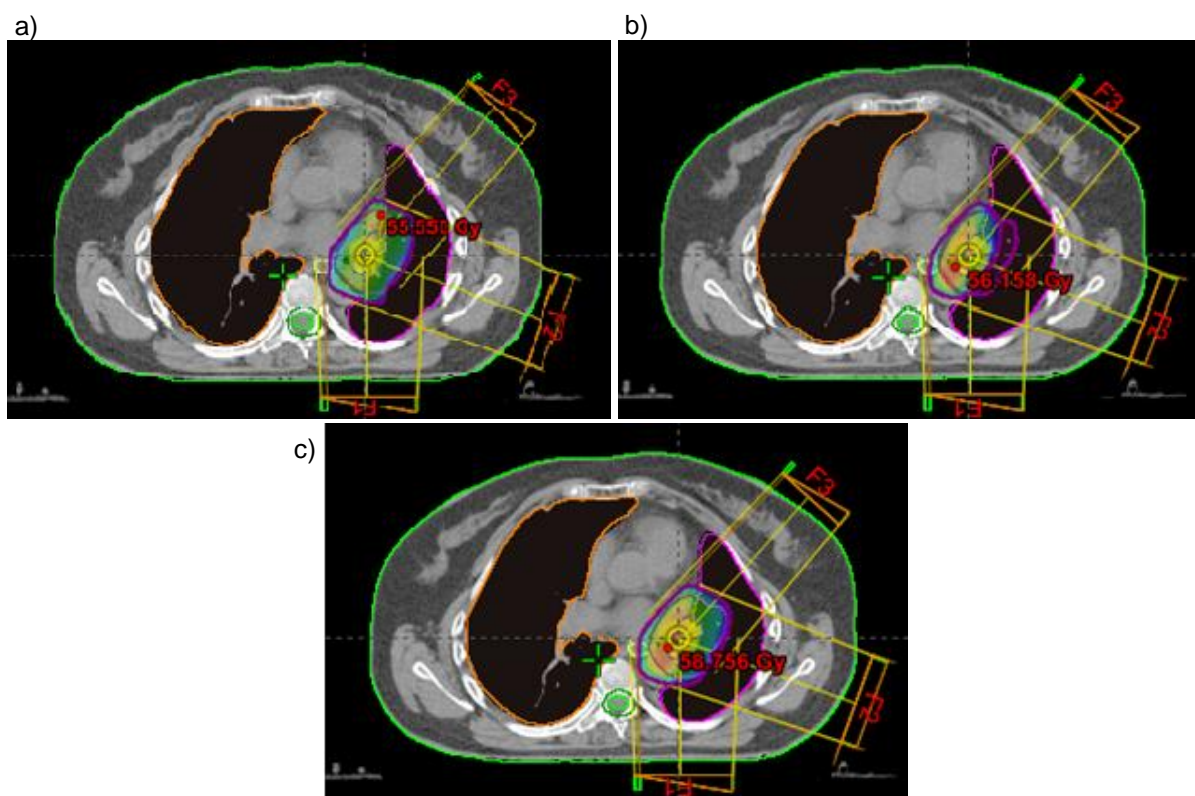


Figura 8.2 – Imagens axiais da TC de planeamento do caso clínico nº 7, realçando a isodose dos 95% da dose prescrita; Com o cálculo de dose com os algoritmos: a) PBC; b) AAA; c) AAAo.

8. Conclusão

O cálculo de dose com PBC no Ramo1 parece sobrestimar a cobertura do alvo em comparação com o AAA, sendo que a variação revela-se mais acentuada no valor da dose mínima de cobertura do PTV ($V_{95\%}$ da dose prescrita). A maior capacidade do AAA em prever a dose em meios de elevada heterogeneidade tecidual, revela uma variação significativamente diferente da dose no parâmetro $V_{95\%}$ do PTV com AAA e com PBC, enganadoramente traduzida como uma falha na cobertura do alvo pelo AAA, que na realidade evidência a inadequada capacidade do PBC em prever a dose em interfaces tecidulares extremas, como no caso do pulmão. Os parâmetros da D_{med} e $D_{máx}$ do PTV não parecem ser tão influenciados com a alteração do algoritmo de cálculo, embora se tenha registado uma variação acima de 3% em ambos os parâmetros, sendo que na D_{med} (-3,67%) se registou uma redução do valor com o AAA e na $D_{máx}$ (3,76%) um aumento do valor com o AAA. De acordo com os dados, para além da sobrestimação da dose no $V_{95\%}$ do PTV, também se observa uma sobrestimação da D_{med} e uma subestimação da $D_{máx}$ com a utilização do PBC nas distribuições na presença de heterogeneidades no meio.

No Ramo2, após a otimização realizada às distribuições AAA, o parâmetro que registou uma maior variação na cobertura do PTV foi o da $D_{máx}$ (5,92%); embora tenha sido relativamente ao $V_{95\%}$ que se registou uma maior diferença entre Ramo1 (-20,28%) e Ramo2 (-2,52%), onde se registou uma melhoria de 17,76% na cobertura do alvo. A D_{med} revelou também uma substancial melhoria (3,61%) em relação ao Ramo1, sendo que na maioria dos casos o valor do AAAo passou a ser superior ao do PBC.

De acordo com os resultados obtidos na cobertura do PTV, os resultados relativos à variação das UM no Ramo1 e no Ramo2 são esclarecedores. Quando comparados os resultados do Ramo1, existem mais variações “ideais” ou “razoáveis” (70% e 23,33%) do que “elevadas” (6,66%). Com a otimização, a melhoria da cobertura do PTV fez aumentar as UM com AAAo em relação às UM com PBC, aumentando a variação das UM, onde se verificaram mais casos de variações “elevadas” (40%) do que “ideais” ou “razoáveis” (33,33% e 26,66%). Sendo que quer no Ramo1 quer no Ramo2 o número de UM revelou ser, em todos os casos, maior com AAA do que com PBC, apoiando o fato do PBC subestimar a dose no alvo através da sobrestimação da cobertura do PTV.

A dose absorvida pelos OR é representativa da probabilidade de ocorrência de efeitos secundários, bem como da sua severidade, resultantes do tratamento. Quando as

tolerâncias de dose dos OR entram em conflito com a cobertura do volume alvo, o clínico deve ponderar tanto as consequências dos eventuais efeitos secundários, bem como da influência de uma possível redução da cobertura do PTV no sucesso da terapêutica. Os resultados referentes aos OR, apresentados ao longo do trabalho, da comparação do cálculo de dose com os algoritmos em estudo, não parecem ser relevantes para a prática clínica. De acordo com os mesmos, os valores apresentados para os OR em estudo (medula, pulmões, coração e esófago) não excedem as doses de tolerância recomendadas pelos protocolos seguidos, para os valores apresentados com PBC, AAA e AAAo. Assim, os OR não parecem influenciar significativamente as distribuições de dose de acordo com o algoritmo utilizado.

De acordo com os dados apresentados e os resultados obtidos da análise dos mesmos, o PBC ao sobrestimar a cobertura do PTV, origina uma subdosagem do alvo, o PBC não consegue simular corretamente as interfaces tecidulares acentuadas, sobretudo quando estão presentes baixas densidades como no caso do pulmão ²⁵. Por outro lado, o AAA parece produzir uma redução significativa na cobertura do PTV (quando calculado nas mesmas condições do que o PBC) mesmo com um número superior de UM.

Pelas incertezas e variação de dose no alvo e nos OR, é essencial a escolha de um algoritmo de cálculo indicado para compensar a elevada heterogeneidade dos tecidos nos casos de pulmão, assim, a substituição do PBC por AAA parece ser uma boa aposta no aumento da exatidão do cálculo em tumores de pulmão.

Embora o AAA seja mais preciso e rigoroso com as baixas densidades presentes nos pulmões, a alteração do algoritmo de cálculo provoca consequências significativamente importantes na cobertura do PTV, pelo que deve ser sempre acompanhada de uma nova otimização da distribuição ^{24,25}, de acordo com a melhoria das condições apresentadas no Ramo2 quer a nível da cobertura do alvo quer das diferenças pouco significativas obtidas nos OR ³¹.

De futuro seria interessante a continuação do estudo das variadas características do cálculo de dose, incluindo a variação do mesmo com o tamanho da grelha de cálculo, uma vez que dela dependem tanto a precisão como o tempo de cálculo das distribuições; bem como da energia utilizada na prática clínica.

9. Referências bibliográficas

1. Coordenação Nacional das Doenças Oncológicas. Recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento do cancro do pulmão. Ministério da Saúde; 2009.
2. European Society for Radiotherapy & Oncology. Lung cancer fact sheet. ESTRO: 2010.
3. Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al. Comparison of dose calculations algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol*; 2006. 51: 5785-807.
4. Lax I, Panettieri V, Wennberg B, et al. Dose distributions in sbrrt of lung tumors: comparison between two different treatment planning algorithms and monte-carlo simulation including breathing motions. *Acta Oncology*; 2006. 45: 978-88.
5. Chao KSC, P CA, B LW. Radiation Oncology management decisions. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 303-320.
6. Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C. Basic Radiation Oncology. Heidelberg: Springer; 2010. p. 303-328.
7. European Society for Radiotherapy & Oncology. Radiotherapy guide. ESTRO: 2010.
8. Seeley R, Stephens T, Tate P. Anatomia e Fisiologia. Loures: Lusodidactica; 2001. p. 785-825.
9. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical Radiotherapy Planning. Londres: Hodder Arnold; 2009.
10. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water report nº 398. Vienna: IAEA; 2000.
11. International Commission on Radiation Units and Measurements report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda: ICRU Publications; 1993.
12. International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). Bethesda: ICRU Publications; 1999.
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology, non-small cell lung cancer, version 2.2012. NCCN, inc; 2011.

14. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0839, randomized phase II study of pre-operative chemoradiotherapy +/- panitumumab followed by consolidation chemotherapy in potentially operable locally advanced (stage IIIA, N2+) non-small cell lung cancer. RTOG headquarters; 2012.
15. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: a handbook for teachers and students. Viena: IAEA; 2005.
16. Varian Medical Systems. Eclipse Algorithms Reference Guide (P/N B502679R01B) v10. 2010.
17. Herman TDLF, Hibbitts K, Herman T, Ahmad S. Evaluation of pencil beam convolution and anisotropic analytical algorithms in stereotactic lung irradiation. *Journal of Medical Physics*. 2011 Oct-Dec; 36(4): 234-238.
18. Josefsson A. Evaluation of the anisotropic analytic algorithm (AAA) for 6MV photon energy (master degree thesis in radiation physics). Göteborg: Göteborg University; 2008.
19. Silva LFO, Batista DVS, Fortes SS. Testes dosimétricos do algoritmo analítico anisotrópico implementado no sistema de planejamento Eclipse/Varian. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2010; 4(1): 31-35.
20. Engelsman M, Damen EMF, Koken PW, Veld AAv, Ingen LMvI, Mijnheer BJ. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiotherapy and Oncology*. 2001; 60: 299-309.
21. Panettieri V, Barsoum P, Wastermark M, Brualla L, Lax I. AAA and PBC calculation accuracy in the surface build-up region in tangential beam treatments. Phantom and breast case study with the Monte Carlo code PENELOPE. *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 93: 94-101.
22. Aarup LR, Nahum AE, Zacharitou C, Juhler-Nøttrup T, Knöös T, Nyström H, Specht L, Wieslander E, Korreman SS. The effect of different lung densities on the accuracy of various radiotherapy dose calculation methods: Implications for tumour coverage. *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 91: 405-414.
23. Bragg CM, Conway J. Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm for radiotherapy treatment planning. *Radiotherapy and Oncology*. 2006; 81: 315-323.
24. Yoo S, Wu Q, O'Daniel J, Horton J, Yin FF. Comparison of 3D conformal breast radiation treatment plans using the anisotropic analytical algorithm and pencil beam convolution algorithm. *Radiotherapy and Oncology*. 2012; 103: 172-177.

25. Bragg CM, Wingate K, Conway J. Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification. *Radiotherapy and Oncology*. 2008; 86: 276-284.
26. Partridge M, Trapp JV, Adams EJ, Leach MO, Webb S, Seco J. An investigation of dose calculation accuracy in intensity-modulated radiotherapy of sites in the head & neck. *Physica Medica*. 2006; 12: 97-104.
27. De Jaeger K, Hoogeman M, Engelsman, Seppenwoolde Y, Damen EMF, Mijnheer BJ, Boersma LJ, Lebesque JV. *Radiotherapy and Oncology*. 2003; 69: 1-10.
28. AAPM Task Group 40. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med Physics*. 1994; 21: 581-618.
29. International Commission on Radiation Units and Measurements report 24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beam of X or gamma rays in radiotherapy procedures. Washington DC: ICRU Publications; 1976.
30. Lonardi F, Coeli M, Pavanato G, Adami F, Gioga G, Campostrini F. Radiotherapy for non-small cell lung cancer in patients aged 75 and over: safety, effectiveness and possible impact on survival. *Lung Cancer*. 2000; 28: 43-50.
31. Yoo S, Wu Q, O'Daniel J, Horton J, Yin FF. Breast cancer radiation treatment planning: a comparison of anisotropic analytical algorithm (AAA) and pencil beam convolution (PBC) algorithm. *Radiotherapy and Oncology*. 2010; 78.