



## ESTUDO E AVALIAÇÃO POR MONTE CARLO DE HISTOGRAMAS DOSE-VOLUME UTILIZADOS EM PLANEJAMENTOS RADIOTERÁPICOS

Hidmer Laulate Melgarejo

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

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Rio de Janeiro  
Fevereiro de 2014

ESTUDO E AVALIAÇÃO POR MONTE CARLO DE HISTOGRAMAS DOSE-  
VOLUME UTILIZADOS EM PLANEJAMENTOS RADIOTERÁPICOS

Hidmer Laulate Melgarejo

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

Examinada por:

---

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

---

Prof. Delson Braz, D.Sc.

---

Prof. Edmilson Monteiro de Souza, D.Sc.

---

Dr. Walsan Wagner Pereira, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

FEVEREIRO DE 2014

Laulate Melgarejo, Hidmer

Estudo e Avaliação por Monte Carlo de Histogramas Dose-Volume utilizados em Planejamentos Radioterápicos / Hidmer Laulate Melgarejo. - Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2014.

X, 51 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2014.

Referências Bibliográficas: p. 47 - 51

1. Radioterapia. 2. Histograma Dose-Volume. 3. Monte Carlo. 4. Fantomas de Voxel. I. Silva, Ademir Xavier da. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta dissertação ao meu pai Teddy Marlo Laulate Nube e a minha mãe Tarcila Melgarejo Flores que me criaram com todo amor, dedicação e carinho e me apoiaram incondicionalmente, em todas as decisões de minha vida. A meus tios Juan Gualberto e Elmer. Aos meus avós Timoteo e Domitila.

Aos meus irmãos Tonny, Ermita Domitila e Midsy Carolina e a meus sobrinhos Sebastian, Angel e Camila que mesmo distantes, acreditaram em mim e me estenderam as mãos nos momentos mais difíceis.

À Patricia Kelly pelo carinho e dedicação e por estar sempre presente em todos os momentos de minha vida, me apoiando e iluminando meus caminhos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Ademir Xavier da Silva pela amizade, pelo apoio quando solicitado e pela confiança a mim atribuída durante a execução deste trabalho;

Agradeço ao D. Sc. Artur Ferreira de Menezes, D. Sc. Juraci Passos dos Reis Junior e ao M. Sc. Leonardo Peres pela amizade e colaboração para a execução deste projeto;

Agradeço a CNPq por ter financiado este projeto de pesquisa.

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

## ESTUDO E AVALIAÇÃO POR MONTE CARLO DE HISTOGRAMAS DOSE-VOLUME UTILIZADOS EM PLANEJAMENTOS RADIOTERÁPICOS

Hidmer Laulate Melgarejo

Fevereiro/2014

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Programa: Engenharia Nuclear

Este trabalho tem por objetivo desenvolver uma metodologia para quantificar e avaliar os Histogramas Dose-Volume (HDV) obtidos a partir de um tratamento simulado de radioterapia usando o método Monte Carlo e o simulador antropomórfico em voxel MAX 06. Para este estudo foi reproduzido um tratamento padrão de radioterapia usando a técnica de quatro campos, e o acelerador linear Siemens Oncor Expression, pertencente ao serviço de radioterapia das Clínicas Oncológicas Integradas (COI/RJ/Brasil), modelado e validado usando o código MCNP. A obtenção dos Histogramas Dose-Volume foi possível a partir do uso de planos delimitadores tanto do órgão a ser tratado quanto dos órgãos laterais adjacentes, em conjunto com as ferramentas de cálculo voxel a voxel disponibilizadas pelo MCNP. Isto possibilitou um estudo das distribuições de frequência dose-volume que posteriormente foram utilizadas para a geração dos Histogramas Dose-Volume. O uso dos HDV, obtidos diretamente usando simulações computacionais, permitiu quantificar e avaliar as doses, tanto no órgão tratado quanto nos órgãos laterais adjacentes.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

STUDY AND EVALUATION BY MONTE CARLO OF DOSE-VOLUME  
HISTOGRAMS USED IN RADIOTHERAPY PLANNING

Hidmer Laulate Melgarejo

February/2014

Advisor: Ademir Xavier da Silva

Department: Nuclear Engineering

This work aims to develop a methodology to quantify and assess the Dose-Volume Histograms (DVHs) obtained from a radiotherapy treatment simulation using the Monte Carlo method and the anthropomorphic voxel phantom MAX 06. For this study was reproduced a standard radiotherapy treatment using the 4 field technique, and the Siemens Oncor Expression linear accelerator, belonging to the Clinicas Oncologicas Integradas (COI/RJ/Brazil) radiotherapy services, modeled and validated using the MCNP code. Obtaining the Dose-Volume Histograms was possible from the use of delimiters plans of both the organ to be treated as the side adjacent organs, together with the tools of calculating voxel to voxel provided by MCNP. This allowed a study of dose-volume frequency distributions were subsequently used for the generation of Dose-Volume Histograms. The use of DVHs, obtained directly by using computer simulations allowed to quantify and evaluate the doses in both the treated organ and the side adjacent organs.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE SIGLAS</b> .....	x
<b>CAPITULO 1 – INTRODUÇÃO</b> .....	1
1.1 Considerações Gerais .....	1
1.2 Objetivo .....	3
<b>CAPITULO 2 – FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b> .....	4
2.1 Grandezas Dosimétricas .....	4
2.1.1 Dose Absorvida Média num Tecido ou Órgão T, D <sub>T</sub> .....	4
2.1.2 Dose Equivalente (H <sub>T</sub> ) .....	4
2.1.3 Dose Efetiva (E) .....	5
2.2 Unidade Monitor (UM) .....	5
2.3 Histogramas Dose-Volume (HDV) .....	6
2.4 Câncer de Próstata .....	6
2.5 Radioterapia Externa .....	8
2.5.1 Radioterapia Externa de Câncer de Próstata .....	10
2.6 Acelerador Linear de Uso Médico .....	13
2.7 Simuladores Antropomórficos .....	16
2.7.1 Fantoma em Voxel .....	16
2.7.2 O Fantoma em Voxel MAX 06 .....	17
2.8 O Código MCNPX .....	17
<b>CAPITULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	19
3.1 Modelagem do Acelerador Linear Siemens ONCOR Expression .....	20
3.2 Radioterapia Conformacional no Tratamento de Câncer de Próstata .....	21
3.3 Modelagem Computacional do Tratamento .....	22
3.3.1 Modificações no Fantoma MAX 06 .....	22
3.3.2 Modelagem do Tratamento .....	24
3.4 Cálculo da Unidade Monitor (UM) .....	26
3.5 Histogramas Dose-Volume (HDV) .....	28
<b>CAPITULO 4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	33

4.1 Unidade Monitor (UM) .....	33
4.2 Histogramas Dose-Volume (HDV) .....	34
4.2.1 Histograma Dose-Volume para a Próstata .....	34
4.2.2 Histograma Dose-Volume para a Bexiga .....	37
4.2.3 Histograma Dose-Volume da Cabeça do Fêmur Direito .....	40
4.2.4 Histograma Dose-Volume da Cabeça do Fêmur Esquerdo .....	43
<b>CAPITULO 5 – CONCLUSÕES .....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>47</b>

## **LISTA DE SIGLAS**

INCA – Instituto Nacional do Câncer

HDV – Histograma Dose-Volume

MAX – Male Adult voXel

ICRP – Comissão Internacional de Proteção Radiológica

ICRU – Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação

GTV – Volume Tumoral Macroscópico

CTV – Volume Alvo Clínico

PTV – Volume Alvo de Planejamento

IRD – Instituto de Radioproteção e Dosimetria

DRE – Exame de toque retal

SSD – Distância Fonte Superfície

SAD – Distância Fonte Isocentro

QUANTEC - Análise Quantitativa dos Efeitos do Tecido Normal do Tecido na Clínica

LANL – Laboratório Nacional de Los Alamos

COI – Clínicas Oncológicas Integradas

PDP – Percentual de Dose em Profundidade

IRD – Instituto de Radioproteção e Dosimetria

MCNPX - Monte Carlo N-Particle eXtended

# CAPÍTULO 1

## INTRODUÇÃO

### 1.1 Considerações Gerais

Segundo as estimativas apresentadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2014[1], no Brasil ocorrerá à incidência de aproximadamente 576.580 novos casos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país.

Os tipos mais incidentes serão os cânceres de pele não melanoma, próstata, pulmão (considerando também traqueia e brônquio), cólon e reto, e estômago para o sexo masculino; e os cânceres de pele não melanoma, mama, cólon e reto, colo do útero e pulmão (considerando também traqueia e brônquio) para o sexo feminino (Figura 1.1). Dos novos casos espera-se um total de 302.350 para o sexo masculino e 274.230 para o sexo feminino. Confirma-se a estimativa que o câncer de pele do tipo não melanoma (182.130 casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (68.800), mama feminina (57.120), cólon e reto (32.600), pulmão (27.330), estômago (20.390) e colo do útero (15.590) [1].

Localização Primária	Casos Novos	%		Localização Primária	Casos Novos	%
Próstata	68.800	22,8%		Mama feminina	57.120	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4%		Cólon e Reto	17.530	6,4%
Cólon e Reto	15.070	5,0%		Colo do útero	15.590	5,7%
Estômago	12.870	4,3%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4,0%
Cavidade Oral	11.280	3,7%		Glândula Tireoide	8.050	2,9%
Esôfago	8.010	2,6%		Estômago	7.520	2,7%
Laringe	6.870	2,3%		Corpo do útero	5.900	2,2%
Bexiga	6.750	2,2%		Ovário	5.680	2,1%
Leucemias	5.050	1,7%		Linfoma não-Hodgkin	4.850	1,8%
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6%		Leucemias	4.320	1,6%
				Sistema Nervosos Central	4.130	1,5%

**Figura 1.1:** Estimativa do número de casos novos por tipo de câncer, em homens e mulheres no Brasil para 2014 [1].

Dentre as opções para tratamento de cânceres podem ser citadas: a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia. A radioterapia, que é definida como o uso terapêutico das radiações ionizantes ocupa um lugar de destaque na oncologia moderna, uma vez que

aproximadamente 60% de todos os pacientes portadores de câncer irão utilizá-la em uma das suas diferentes modalidades durante o tratamento [2]. Esta técnica é uma modalidade de tratamento que consiste na aplicação de uma elevada dose de radiação no tecido tumoral a ser tratado procurando irradiar o mínimo possível os tecidos normais adjacentes.

A radioterapia divide-se em duas modalidades de tratamento: a Radioterapia Externa ou Teleterapia e a Braquiterapia [3,4]. Na Teleterapia, que será a modalidade a ser estudada neste trabalho, a fonte de radiação ionizante é posicionada afastada do paciente, e a radiação emitida pela fonte é colimada na direção do tumor [3]. Diferentemente da teleterapia, a braquiterapia é usada para tratar câncer a curtas distâncias através do uso de fontes encapsuladas de radiação ionizante [5].

A obtenção de um tratamento eficaz está diretamente relacionada à qualidade do planejamento realizado. Para esse fim, ao longo dos anos, têm sido desenvolvido e aprimorado diferentes sistemas de planejamento de tratamentos [6].

Nos sistemas de planejamento mais antigos o planejamento era realizado considerando todo o meio como sendo constituído por água, o que tornava o planejamento muito idealizado. No entanto, com o aprimoramento contínuo dos diversos sistemas de planejamentos ao longo dos anos, foram desenvolvidas ferramentas de correção de heterogeneidades, o que possibilitou a realização de planejamento considerando um ambiente mais realístico.

Em geral, a avaliação do tratamento, no sistema de planejamento, é realizada usando ferramentas de análise da distribuição de dose, conhecidas como Histogramas Dose-Volume (HDV), que permitem a visualização da distribuição da dose ao longo de toda a extensão dos volumes tanto dos órgãos tratados quanto dos órgãos laterais adjacentes, permitindo assim, que seja feita a otimização do tratamento, evitando deste modo que os órgãos recebam doses acima do limite de tolerância, o que poderia comprometer a sua funcionalidade [7].

Na tentativa de avaliar os cálculos dosimétricos de uma forma mais realística, considerando, como por exemplo, o transporte de fótons e elétrons, o método de Monte Carlo tem se tornado uma poderosa ferramenta comumente utilizada pela comunidade científica, que tem servido de base para o desenvolvimento de diferentes códigos de simulação, como por exemplo, os códigos EGS [8], Geant4 [9], PENELOPE [10] e MCNPX [11].

Com os avanços computacionais e o desenvolvimento dos simuladores antropomórficos em voxels, em conjunto com o método de Monte Carlo, tornou-se possível a reprodução de planejamentos de tratamentos radioterápicos em ambientes virtuais que levam em consideração tanto as reais composições químicas dos diferentes órgãos do corpo humano quanto suas densidades. Este fato representou grandes avanços em áreas como a Física Médica.

Neste sentido, faz-se necessário o desenvolvimento de ferramentas que possibilite a análise espacial de doses, geradas a partir de planejamentos realizados sobre ambientes voxelizados e o método de Monte Carlo, considerando cenários mais realísticos.

## **1.2 Objetivo**

Este trabalho tem por objetivo desenvolver uma metodologia para quantificar e avaliar os Histogramas de Dose-Volume (HDV), obtidos durante simulações por Monte Carlo de tratamentos de radioterapia para os diferentes órgãos utilizando o código MCNPX em conjunto com o simulador antropomórfico em voxels MAX 06.

## CAPÍTULO 2

### FUNDAMENTOS TEÓRICOS

#### 2.1 Grandezas Dosimétricas

As comissões responsáveis por organizar e uniformizar as grandezas utilizadas para quantificar tanto a exposição externa como a exposição interna de seres humanos à radiação são a ICRU (*International Commission on Radiation Unit and Measurement*) e ICRP (*International Commission on Radiation Protection*). A primeira definindo as grandezas físicas básicas e operacionais, enquanto a segunda deliberando grandezas limitantes de radioproteção [12]. As grandezas de proteção radiológica ou de limitação de risco recomendadas pela ICRP na sua publicação nº 60 [13], são importantes e usadas para indicar o risco à saúde humana devido à radiação ionizante; levam em consideração as atividades de radioproteção. As três principais grandezas de proteção radiológica recomendadas pela ICRP na sua publicação nº103 [14], são: a Dose Absorvida Média em um órgão ou tecido ( $D_T$ ), a Dose Equivalente em um órgão ou tecido ( $H_T$ ) e a Dose Efetiva ( $E$ ).

##### 2.1.1 Dose Absorvida Média num Tecido ou Órgão T, $D_T$

A dose absorvida média,  $\overline{D_T}$ , no volume de um tecido ou órgão T é definida pela expressão 2.1 [14].

$$\overline{D_T} = \frac{\int D(x, y, z) \rho(x, y, z) dV}{\int_T \rho(x, y, z) dV} \quad (2.1)$$

Onde V é o volume da região do tecido T, D é a dose absorvida no ponto (x,y,z) nesta região e  $\rho$  é a densidade de massa nesse ponto. Na prática, a dose média absorvida em um órgão ou tecido T,  $\overline{D_T}$ , é usualmente escrita como  $D_T$ .

##### 2.1.2 Dose Equivalente ( $H_T$ )

Como os efeitos da radiação podem variar com a qualidade (tipo e energia) da radiação, para uma mesma dose absorvida, foi necessário criar um conceito com o qual fosse possível comparar os efeitos devido às diferentes qualidades de radiação. Assim, alguns tipos de radiação são mais efetivos do que outros quando se trata de efeitos

estocásticos. Para quantificar esse fato e permitir que a comparação seja possível, foi introduzida a grandeza dose equivalente,  $H_T$ , que é o somatório das doses médias absorvidas em um órgão ou tecido, ( $D_{T,R}$ ), ponderadas por um fator de peso adimensional da radiação,  $w_R$ , relativo ao tipo e energia da radiação incidente R [14], ou seja:

$$H_T = \sum_R W_R D_{T,R} \quad (2.2)$$

Onde  $D_{T,R}$  é a  $D_T$  proveniente de um único tipo de radiação. A dose equivalente é expressa em J/kg no Sistema Internacional de Unidades. Para não haver confusão com a dose absorvida, a unidade para a dose equivalente recebe o nome especial de *sievert* (Sv).

### 2.1.3 Dose Efetiva (E)

A dose efetiva,  $E$ , é a soma ponderada das doses equivalentes em todos os tecidos e órgãos do corpo, expressa por:

$$E = \sum_T W_T H_T \quad (2.3)$$

Onde  $w_T$  é o fator de peso do tecido T,  $H_T$  é a dose equivalente a ele atribuída e o  $\sum_T w_T = 1$ , [14]. No Sistema Internacional de Unidades, a dose efetiva é expressa em J/kg, mas recebe o nome especial de *sievert* (Sv).

## 2.2 Unidade Monitor (UM)

A dose de radiação em radioterapia externa utilizando aceleradores lineares é administrada em unidades monitoras (UM). A sua finalidade é entregar determinada dose (dose prescrita) num ponto a uma determinada profundidade dentro do paciente, e está baseada na leitura da corrente integrada de duas câmaras de ionização de placas paralelas localizadas no acelerador, sendo que esta leitura é proporcional à intensidade média do feixe [15].

Os aceleradores lineares são calibrados para fornecer 1 cGy por unidade monitora a uma profundidade correspondente a dose máxima  $D_{max}$  em um fantoma de

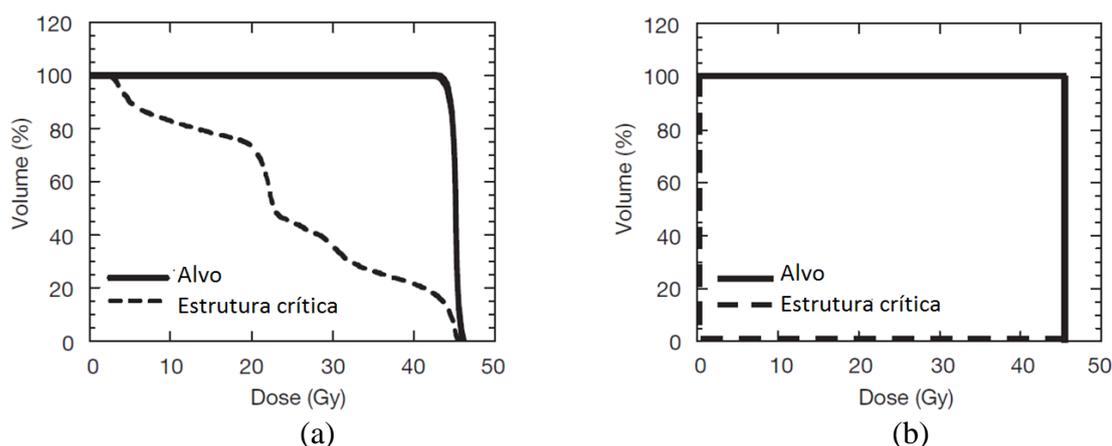
água para um campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  e uma distância fonte-superfície (SSD) de 100 cm [16].

### 2.3 Histogramas de Dose-Volume (HDV)

Os Histogramas Dose-Volume (HDV) resumem as informações contidas em uma matriz tridimensional de dose e é uma ferramenta poderosa para avaliação quantitativa do plano de tratamento. De uma forma simples, os HDV representam a distribuição de frequência dos valores de dose dentro de um volume definido, que pode ser o volume de tratamento planejado (PTV – *Planning Target Volume*) ou um órgão específico nas vizinhanças do volume alvo. Os HDV geralmente são mostrados em forma de porcentagem do volume com relação ao volume total no eixo das ordenadas, em função da dose no eixo das abscissas [3].

#### Histograma Dose-Volume Cumulativo ou Integral

Os HDV mais usados são as distribuições de frequência de dose-volume cumulativas, que representam graficamente a relação entre um valor de dose administrada e a porcentagem volumétrica do órgão ou da região anatômica considerada que recebeu esta dose [3]. Na Figura 2.1, pode-se observar a diferença entre um histograma Dose-volume cumulativo real e ideal do alvo e a estrutura crítica.



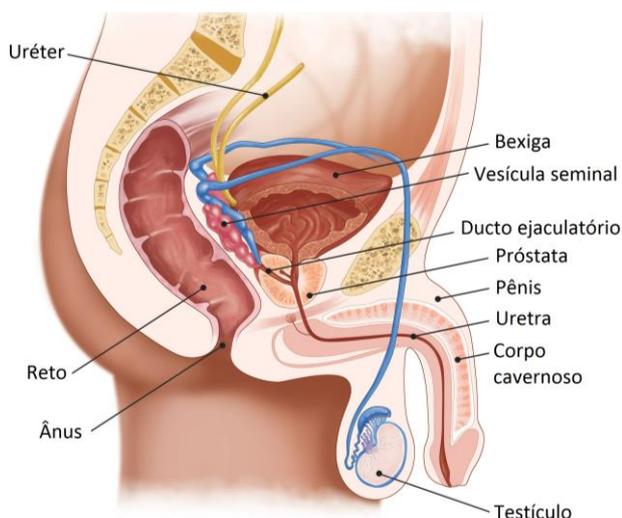
**Figura 2.1:** Histograma Dose-Volume cumulativo [3], a) real e b) ideal.

### 2.4 Câncer de Próstata

Os avanços no diagnóstico e políticas de rastreamento em pacientes assintomáticos, desde o início da década de 1990, levaram à detecção precoce desses tipos de câncer em

um estágio bastante localizado e potencialmente curável [17]. Isto levou a um grande aumento no registro de incidência de câncer de próstata e a uma migração do estadiamento clínico para estágios mais iniciais [18].

Exame de toque retal, ultra-sonografia transretal, e biópsia de próstata com avaliação histológica são atualmente os procedimentos de diagnóstico escolhidos para o estadiamento clínico de pacientes com câncer potencialmente confinado ao órgão da próstata [19]. Na Figura 2.2, ilustra a localização da próstata assim como dos órgãos adjacentes.



**Figura 2.2:** Ilustração da anatomia da próstata e dos órgãos adjacentes.

Opções de tratamento adequadas podem ser oferecidas aos pacientes baseadas em vários fatores incluindo o estágio da doença, o grupo de risco, a expectativa de vida, morbidade do tratamento (especialmente na função sexual), toxicidades associadas, outras doenças médicas e preferência do paciente [20].

A doença pode ser abordada de diversas formas, como cirurgia, radioterapia externa, braquiterapia com sementes de iodo, braquiterapia com alta taxa de dose e terapia de supressão androgênica (manipulação hormonal com ou sem radioterapia). Entretanto, os únicos tratamentos que oferecem cura aos pacientes são a cirurgia, a radioterapia externa e a braquiterapia, ou uma associação entre essas modalidades terapêuticas [19,21]. A doença é estratificada em categorias consoante as suas possibilidades de cura, os chamados grupos de risco [22], sendo assim o câncer de próstata é classificado como de baixo, intermediário e alto risco para a recorrência da doença [23].

## 2.5 Radioterapia Externa

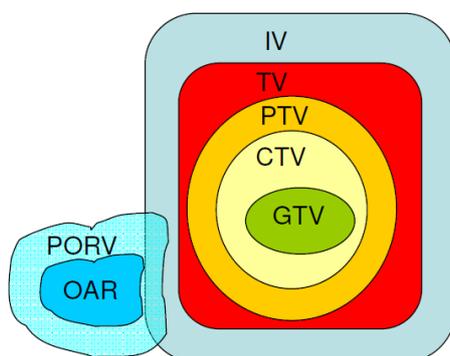
Baseia-se na entrega diária de radiação para um volume alvo, utilizando feixes de radiação de alta energia a partir de aceleradores lineares ao longo de 7 a 9 semanas. O principal objetivo é entregar a dose máxima ao volume alvo (células tumorais) e o mínimo possível para o tecido normal (pele, órgãos adjacentes, etc.). Para este efeito, diferentes técnicas foram desenvolvidas para melhorar o tratamento do câncer permitindo a escalada da dose total e a dose por fracção [24,25].

### Feixes

A radioterapia externa é aplicada geralmente com mais de um feixe de radiação de modo a conseguir uma distribuição de dose uniforme dentro do volume alvo e uma dose tão baixa quanto possível em tecidos saudáveis circundantes do alvo. Uma delas é a técnica em quatro campos ou em BOX, que consiste em irradiar com um campo anterior, um campo posterior e dois campos laterais [3].

### Volumes Alvos e Órgãos de Risco

Os relatórios números 50 e 62 da ICRU definem e descrevem vários alvos e volumes de estrutura críticas que ajudam no processo de planeamento do tratamento em radioterapia externa e que fornecem uma base para a comparação dos resultados dos tratamentos [3]. Na Figura 2.3 e a Tabela 2.1 estão indicados os volumes alvos e órgãos de risco [26].



**Figura 2.3:** Definições de volumes alvos e órgãos de risco [26,27].

**Tabela 2.1:** Volumes alvos em radioterapia [26,27].

<b>VOLUMES ALVOS</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
<b>GTV - Volume tumoral macroscópico</b>	Forma clinicamente evidente do tumor.
<b>CTV - Volume alvo clínico</b>	Variação da delimitação do CTV é a maior incerteza geométrica em todo o processo de tratamento.
<b>PTV - Volume alvo de planejamento</b>	Leva em conta os possíveis erros de configuração e movimento dos órgãos.
<b>TV - Volume tratado</b>	Volume englobado por uma superfície de isodose, como sendo apropriada para alcançar o propósito do tratamento.
<b>IV - Volume irradiado</b>	Volume do tecido que recebe uma dose considerada significativa em termos de tolerância dos tecidos normais.
<b>OAR - Órgãos de risco</b>	Os tecidos normais críticos cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento de tratamento.
<b>PORV - Volume de planejamento dos órgãos de risco</b>	É adicionado aos órgãos de risco para contabilizar incertezas na configuração e tratamento do paciente

### **Técnica de Tratamento**

As técnicas de tratamento em radioterapia externa definem os parâmetros de tratamento de acordo com o posicionamento do paciente. A primeira técnica é a distância fonte-superfície (SSD – *Source to Surface Distance*), onde a distância da fonte de radiação à superfície do paciente é mantido constante para todos os feixes. A outra técnica é distância fonte-isocentro (SAD - *Source to Axis Distance*), que mantém fixa a distância da fonte de radiação ao ponto do isocentro do paciente [3,28].

Na Figura 2.4, DSD é a distância do colimador a pele,  $A_0$  é o tamanho do campo na pele,  $A_d$  é o tamanho do campo a profundidade do tumor,  $A_{dm}$  é o tamanho de campo na profundidade de dose máxima,  $d$  é a profundidade do tumor e  $d_m$  é a profundidade de dose máxima ( $D_{max}$ ).



tratamento cirúrgico, relativamente baixa morbidade e preservação da função sexual normal em alguns pacientes [19]. A desvantagem mais importante é o risco de efeitos adversos causados pela irradiação de órgãos normais [21].

### **Planejamento do Tratamento**

O planejamento do tratamento em radioterapia é uma fase essencial no tratamento do câncer de próstata. É nesta altura que é decidido: o tipo de tratamento (curativo versus paliativo), doses no tumor, doses máximas nos órgãos a proteger (bexiga, reto e cabeça do fêmur), volume a irradiar, tipo de feixe e a implementação de Histogramas Dose-Volume [22].

### **Técnica**

Para o câncer de próstata usualmente usa-se a técnica em quatro campos ou em “BOX”, que consiste em irradiar com um campo anterior, um campo posterior e dois campos laterais, igualmente ponderados, e com profundidade de centro geométrico da próstata (isocentro), utilizando assim a técnica SAD [31,32]. Esta técnica pode resultar em uma melhor distribuição da dose quando as vesículas seminais estão incluídas no volume alvo, mas aumenta a dose posteriormente [23].

### **Volume Alvo**

Uma vez que a próstata é um órgão móvel, e está bem documentado que a posição da próstata pode variar substancialmente em relação a pontos de referência ósseas devido a fatores tais como a respiração e distensão do reto e da bexiga, uma variedade de estratégias foram desenvolvidas para dar conta do movimento da próstata incluindo ultra-som transabdominal, tomografia computadorizada e implantação de marcadores radiopacos [23,25].

O plano de tratamento é definido para limitar o tratamento à glândula, neste caso o GTV contém a totalidade da próstata (O CTV inclui toda a próstata, independentemente da fase do tumor), ou se houver risco de estarem envolvidas outras estruturas, estender o volume alvo para incluir os tecidos periprostáticos, vesículas seminais e nódulos linfáticos pélvicos, dependendo de fatores clínicos e a decisão do médico. Assim as margens do volume alvo são determinadas pela dimensão do tumor

[23]. Geralmente uma margem de 10 mm é destinada para dar conta do movimento dos órgãos internos, o movimento do paciente e erros de configuração diários (PTV) [33].

No cancro da próstata de baixo risco, o risco de envolvimento das vesículas seminais é inferior a 5%, de modo que o CTV (volume alvo clínico) deve ser limitado apenas à próstata. Para os pacientes de risco intermediário o risco de comprometimento da vesícula seminal é mais elevado (acima de 15%), por conseguinte, o terço proximal das vesículas seminais (1 cm) deverão ser incluídos no CTV. Em pacientes de alto risco 2 cm proximais das vesículas seminais deve ser englobado no CTV [23].

## **Dose**

No tratamento de câncer de próstata, a dose prescrita pelo oncologista depende da extensão da doença e da dose de tolerância dos tecidos normais circundantes [31]. Historicamente, foi um desafio entregar doses elevadas de radiação à próstata, sem incorrer em toxicidade significativa, uma vez que a glândula está situada na proximidade da bexiga e do reto (limitantes da dose devido a sua tolerância à radiação) [25]. O reto é de longe a estrutura mais limitante da dose na irradiação da próstata. Teoricamente, a vantagem de utilizar uma técnica de multi-campo é introduzir o máximo de dose a partir dos campos laterais como seja possível. Os campos laterais proporcionam a melhor capacidade de poupar o reto, mas são limitados pela tolerância da cabeça e pescoço femorais [34].

## **Escalonamento de Dose**

A disponibilidade da tomografia computadorizada na simulação de planejamentos em radioterapia em meados dos anos 80 permitiu uma melhor localização do alvo e dos órgãos de risco, isto tornou possível utilizar campos de tratamento mais conformados (radioterapia conformacional) que são moldados para coincidir com o volume alvo, existe, por tanto uma melhor proteção do tecido saudável circundante, o qual possibilita a liberação de altas doses de radiação no volume alvo [35,36].

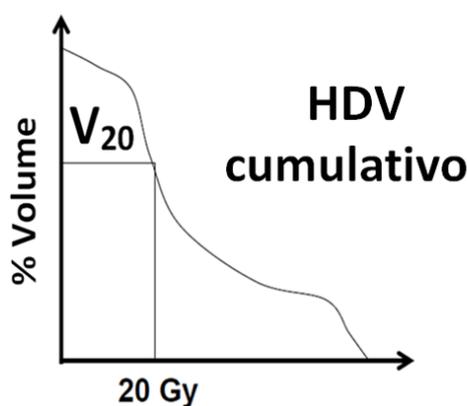
É amplamente reconhecido que o controle local do câncer de próstata aumenta à medida que a dose recebida aumenta, subsequentemente, a dose prescrita para a próstata esta sendo aumentada rotineiramente. No entanto, evidências mostram claramente que

doses prescritas elevadas e, conseqüentemente, altas doses nos órgãos de risco (OAR) levam a taxas de complicações maiores. Assim, um cuidadoso tratamento com radioterapia conformacional é crucial [34].

### Doses de Tolerância

Pesquisadores relataram as doses de tolerância para órgãos individuais em um novo conjunto de recomendações conhecidas como QUANTEC (*Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*), publicada com base em diretrizes baseadas em evidências [37].

As doses recebidas pelas estruturas críticas desempenham um papel muito importante na avaliação do plano de tratamento. A dose na estrutura crítica é analisada com base na informação disponível a partir do HDV [38]. Para avaliar um determinado plano de tratamento e comparar com outros planos de tratamento a partir do HDV, se utiliza os seguintes parâmetros dose-volume:  $V_x$ , a porcentagem do volume de um órgão recebendo  $\geq x$  Gy, e  $D_x$ , a dose recebida por  $x$  % do volume do órgão [39,40].



**Figura 2.5:** Parâmetro dose-volume,  $V_{20}$ .

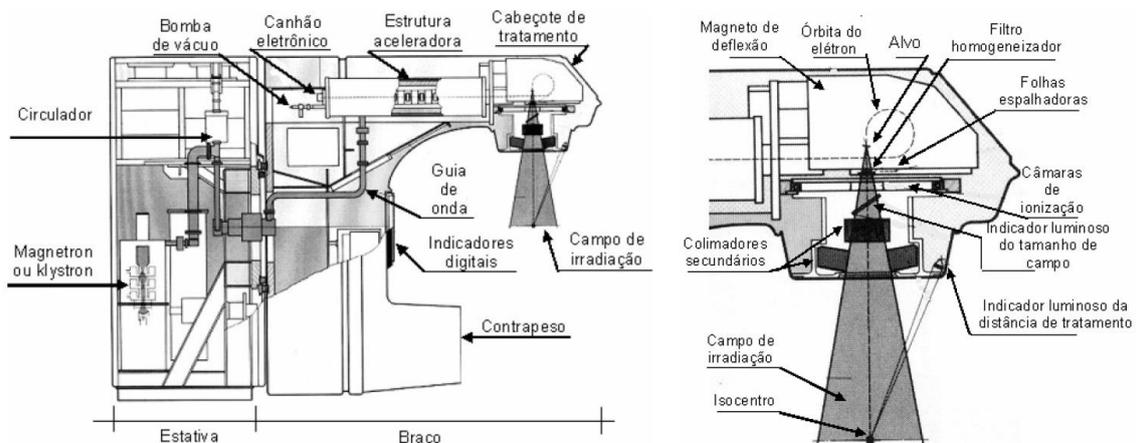
Na Figura 2.5, observa-se o parâmetro dose-volume  $V_{20}$  que corresponde a porcentagem do volume recebendo  $\geq 20$  Gy.

### 2.6 Acelerador Linear de uso Médico

A produção de um feixe de fótons usando um tubo de raios X convencional permite uma energia do feixe máxima apenas na região de quilovoltagem. Para produzir

feixes de mais elevada energia uma tecnologia diferente é necessária, como a que dispõem os aceleradores lineares [41].

Os Aceleradores lineares são máquinas que consistem de componentes funcionando em conjunto para acelerar elétrons para uma alta energia usando ondas de radiofrequência (RF), produzidos a partir de dois dispositivos: um magnetron ou um klistron, fazendo uso de cavidades ressonantes de micro-ondas. Logo uma guia de ondas é utilizada para transferir a onda de radiofrequência para a estrutura de aceleração [41]. A Figura 2.6 mostra um desenho esquemático de um LINAC usado em radioterapia.



**Figura 2.6:** Desenho esquemático do LINAC usado em radioterapia [42].

O canhão de elétrons é um componente que produz elétrons por emissão termoiônica; um campo eletrostático concentra os elétrons em uma pequena área do ânodo. O ânodo contém um buraco onde os elétrons são focados, por isso, em vez de bater no ânodo passam pelo buraco e entram na estrutura de aceleração [41].

A principal função da estrutura de aceleração é acelerar elétrons. É importante que os elétrons estejam corretamente colocados sobre a onda de aceleração máxima, que ocorre na primeira parte da estrutura de aceleração, referida às vezes como a secção de agrupamento. Se considerarmos os pacotes de elétrons sobre a onda de radiofrequência, todos eles vão receber energia da onda, fazendo com que sejam acelerados [41].

Aceleradores lineares com estruturas aceleradoras montadas horizontalmente exigem que a direção na qual os elétrons viajam, seja mudada antes que eles atinjam o alvo. Quando os elétrons deixam a estrutura de aceleração, entram no tubo de voo, que é

um tubo de vácuo, onde não há mais aceleração, transferindo os elétrons para a cavidade de deflexão. Magnetos de deflexão posicionados a cada lado da cavidade podem ser usados para alterar a direção dos elétrons [41].

O feixe de elétrons interage com um fino disco de metal (alvo). Fótons de alta energia produzidos pela interação elétron-alvo são principalmente criados na direção de avanço. Um alvo de transmissão permite que a maioria dos fótons produzidos possam ser utilizados e, por conseguinte, é mais eficiente do que um alvo de reflexão. O alvo é feito de um metal com um número atômico elevado, tais como o tungstênio ( $Z=74$ ), porque os materiais com um elevado número atômico são mais eficientes na produção de raios X [41].

A distribuição espacial dos raios X produzidos no alvo é maior ao longo do eixo central do feixe e diminui em intensidade à medida que se afasta do eixo central. Este feixe é inadequado para fins de tratamento, pois é impossível administrar uma dose uniforme, em qualquer profundidade. O filtro aplanador reduz a intensidade da radiação no eixo central e, em seguida, em ordem decrescente afastando-se do eixo central. Para isso, o filtro precisa ser mais grosso no meio e gradualmente reduzir a espessura afastando-se do centro, dando uma forma cônica [41].

As câmaras de ionização (duas) na cabeça do acelerador linear são câmaras de placas paralelas. Elas fornecem uma leitura constante a uma taxa de dose constante, independentemente da temperatura e pressão. A vantagem de ter um sistema dual é que o sistema de monitoramento de doses secundário pode rescindir o feixe quando as unidades monitoras (UM) selecionadas são ultrapassadas por um limite definido. A câmara de ionização tem uma série de setores que fornecem retroalimentação para as bobinas de direção e magneto de deflexão, garantindo que o feixe clínico é plano e tem simetria [41].

O acelerador linear tem, pelo menos, dois conjuntos de colimadores: os colimadores primários e os colimadores secundários. O colimador primário é circular e define o ângulo máximo do feixe de saída, situa-se perto do alvo. Os colimadores secundários estão situados após o espelho e consistem em dois pares de blocos de chumbo ajustáveis que limitam a radiação para determinar a forma do campo (quadrada ou retangular). Os colimadores secundários são calibrados de modo que a leitura vai dar

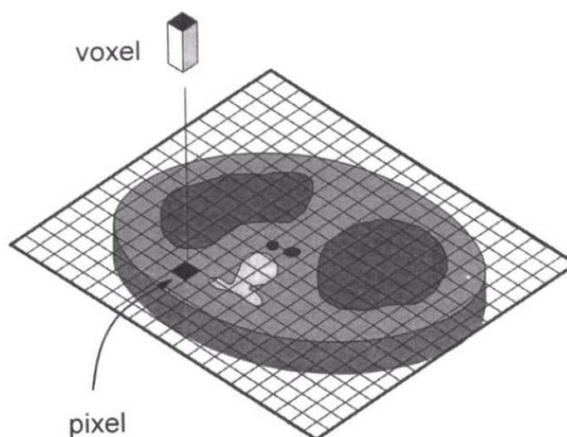
o tamanho do campo correspondente a 100 cm da fonte. Outra questão é a penumbra de transmissão que é provocada pelo feixe passando apenas através de parte do colimador. A transmissão através dos colimadores deve ser inferior a 2% do feixe primário [41].

## 2.7 Simuladores Antropomórficos

Os simuladores antropomórficos (fantomas) simulam o corpo ou parte do corpo humano. Eles desempenham um papel central na dosimetria das radiações, como por exemplo, fantomas físicos para medições práticas ou fantomas computacionais para avaliar a deposição de energia em órgãos, resultantes da exposição interna ou externa [43].

### 2.7.1 Fantoma em voxel

A demanda para representar o corpo humano de forma mais realista foi a principal motivação para o desenvolvimento de fantomas em voxel (fantomas tomográficos), baseados em técnicas de imagem em três dimensões, como a ressonância magnética e tomografia computadorizada [43].

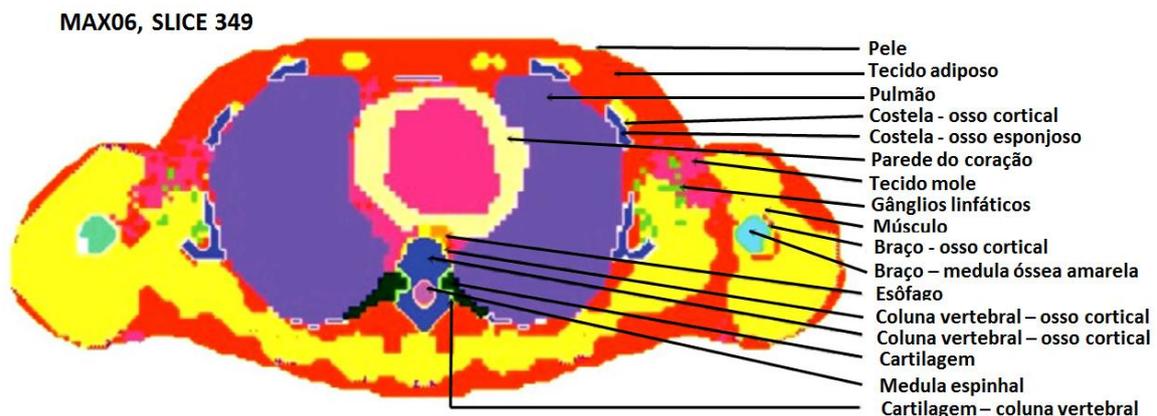


**Figura 2.7:** Voxel, unidade elementar volumétrica.

O conjunto de dados de imagens tomográficas é composto de muitas fatias, cada uma exibindo um mapa de pixels bidimensionais (2D) da anatomia, assim o volume de um voxel é medido através da multiplicação do tamanho do pixel pela espessura de uma fatia (Figura 2.7), assim os fantomas em voxel representam a anatomia humana com um grande número de voxels, aos quais é atribuído o tipo de tecido e identidade de órgãos [44].

### 2.7.2 O Fantoma em Voxels MAX 06

O fantoma MAX (Male Adult voXels) foi desenvolvido por Kramer et al. [45], baseado em imagens segmentadas de um paciente adulto do sexo masculino VOX\_TISS8 fornecidas por Zubal em 2001 [46], tem suas massas de órgãos e tecidos concordando com os valores de referência da ICRP 89 [47]. O fantoma MAX06 [48], é uma atualização do fantoma MAX, para melhorar a sua compatibilidade com o ICRP 103 [14]. Nele estão incluídas estruturas como os brônquios, os nódulos linfáticos, e a próstata, que não eram disponíveis nos fantasmas originais. O esqueleto do novo fantoma foi subdividido em osso compacto, esponjoso, medula amarela e cartilagem, adicionando ainda mais heterogeneidades à estrutura do esqueleto. Houve modificações também na aresta do voxel de 3,6 mm, para 1,2 mm, para a versão MAX 06, esta redução de aresta ocasiona o aumento no número de voxels na ordem de 27 vezes. A Figura 2.8 mostra uma seção transversal do fantoma MAX 06.



**Figure 2.8:** Fantoma MAX 06, imagem transversal.

### 2.8 O Código MCNPX

O código de transporte de radiação MCNP (Monte Carlo N-Particle eXtended) [11], é um dos métodos de Monte Carlo mais utilizados para a simulação do transporte de partículas. Foi desenvolvido pelo Laboratório Nacional de Los Alamos (LANL) e pode ser utilizado para o transporte de fótons, elétrons e nêutrons ou no transporte acoplado deles, incluindo a capacidade de calcular constantes de multiplicação para sistemas críticos. Fótons são simulados com energias entre 1 keV a 100 GeV, elétrons com energias entre 1 keV a 1 GeV e nêutrons com energias entre são simulados com energias entre  $10^{-2}$  meV a 100 MeV. O código trata uma configuração tridimensional

arbitrária de materiais em células limitadas por superfícies como esferas, cilindros, elipses, cones e toróides, além de possuir a capacidade de segmentar a geometria de irradiação em estruturas de voxels.

### Erro Relativo no MCNP

O erro relativo, denotado  $R$ , é definido pelo desvio padrão estimado da média  $S_{\bar{x}}$ , dividido pela média estimada  $\bar{x}$ . No MCNPX, a quantidade requerida para esta estimativa do erro (o tally e seu segundo momento) são calculados após cada história completada pelo método de Monte Carlo, o que explica o fato de que as várias contribuições para um tally proveniente da mesma história são correlacionadas. Em termos simples,  $R$  pode ser descrito como uma medida da boa qualidade dos resultados calculados. Este erro relativo pode ser usado para formar intervalos de confiança sobre o principal valor estimado. Quando próximo a um número infinito de eventos, há uma chance de 68% (isto é, a  $1\sigma$  de um intervalo gaussiano ao redor do valor médio) que o resultado verdadeiro esteja situado na faixa  $\bar{x} \pm R$ . Para um tally do MCNPX, o erro relativo  $R$  é dado pela equação (2.4), onde  $N$  é o número de histórias e  $\sigma_v$  é o desvio padrão das histórias amostradas [49].

$$R = \frac{(\sigma_v/\sqrt{N})}{x} \quad (2.4)$$

$R$  é proporcional a  $1/\sqrt{N}$  desta forma para reduzir  $R$  à metade, o número de histórias deve ser o quádruplo. O erro relativo é utilizado para a avaliação dos resultados do presente trabalho, e um guia para interpretação do erro relativo pode ser observado na Tabela 2.2.

**Tabela 2.2:** Recomendação para interpretação do erro relativo  $R$ .

Valores de $R$	Classificação da grandeza calculada
0,5 a 1,0	Não significativa ou descartável
0,2 a 0,5	Pouco significativa ou confiável
0,1 a 0,2	Questionável
< 0,1	Geralmente digna de confiança, exceto para detectores puntiformes
< 0,05	Geralmente confiável para detectores puntiformes

## CAPÍTULO 3

### MATERIAIS E MÉTODOS

No presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia computacional para quantificar e avaliar os Histogramas Dose-Volumes (HDV) gerados usando o código MCNP e o fantoma em voxel MAX 06, submetido a radioterapia para o tratamento de câncer de próstata usando um acelerador linear.

Nas simulações foi modelado o acelerador linear Siemens ONCOR Expression pertencente ao serviço de radioterapia das Clínicas Oncológicas Integradas (COI) validado por Reis Junior et. al [50], em conjunto com o fantoma antropomórfico MAX06 desenvolvido por Kramer [48].

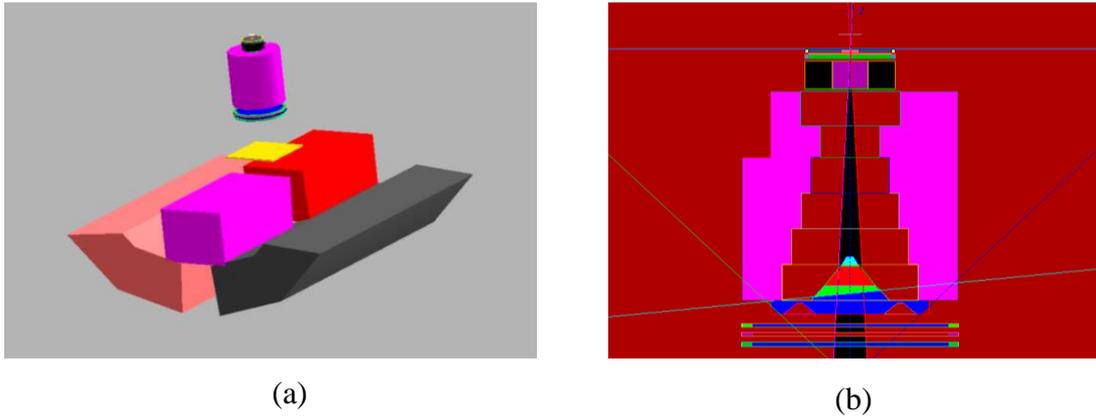
Para a otimização do tempo computacional, nas simulações foi empregada a configuração do espaço de fase no código MCNPX, usando o cartão SSW (*Source Surface Write*) que define a fonte, o qual contém as informações sobre o sistema de coordenadas, energias e informações sobre as partículas incidentes. As informações foram coletadas em um plano localizado abaixo do sistema de colimação de tal modo que a nova fonte virtual pudesse ser ativada em uma etapa posterior, usando o cartão de leitura da fonte SSR (*Source Surface Read*) [50].

Os HDV foram gerados para um caso de tratamento de câncer de próstata de baixo risco, onde é irradiada somente a região da próstata com uma margem de segurança, usando a técnica de quatro campos, colimados através de blocos de cerrobend.

Para garantir a correta entrega da dose prescrita no isocentro do tumor, para cada campo de tratamento, de acordo com o protocolo de referência e no ambiente de simulação, foi necessário primeiramente realizar o cálculo da Unidade Monitor (UM) para o acelerador Siemens Oncor Expression, usado para as irradiações previstas no ambiente computacional. Posteriormente, tornou-se possível a realização do tratamento usando a técnica de quatro campos colimados sobre a próstata do fantoma MAX06. Com as informações espaciais de doses geradas usando a ferramenta de cálculo voxel a voxel disponibilizada pelo código MCNP aplicadas para cada órgão de interesse foi implementado um estudo da distribuição de frequência dose-volume culminando na geração dos Histogramas Dose-Volumes.

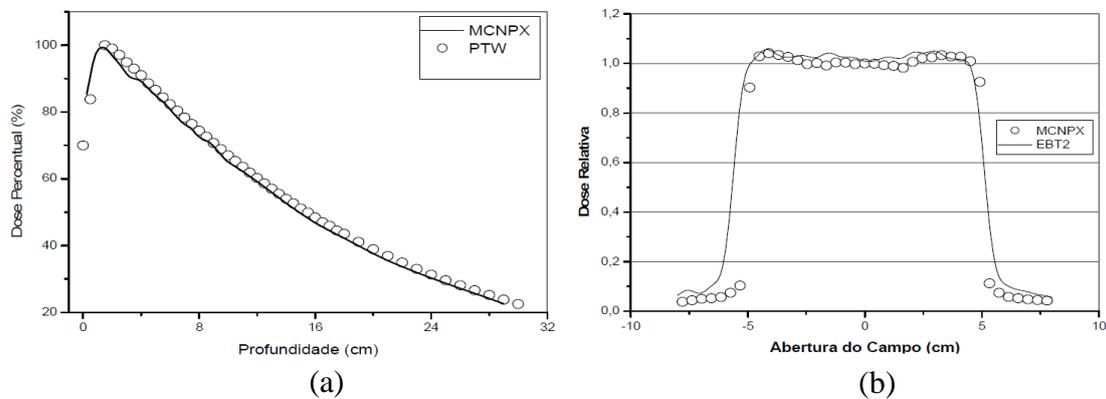
### 3.1 Modelagem do Acelerador Linear Siemens ONCOR Expression

Na Figura 3.1, obtida usando o visualizador gráfico Moritz [51], são apresentados os principais componentes do acelerador linear Siemens ONCOR Expression modelado por Reis Junior et.al. [50], usando o código Monte Carlo MCNPX a partir da combinação de diversas superfícies tais como: paralelepípedos, cilindros, pirâmides e planos.



**Figura 3.1:** Visualização da modelagem das principais estruturas do acelerador linear Siemens ONCOR Expression: (a) Visão tridimensional; (b) Filtro aplanador – 6 MeV.

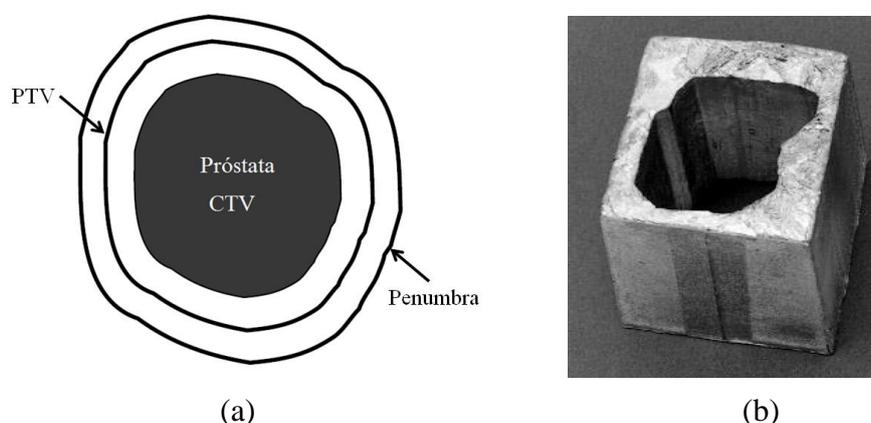
O Acelerador foi modelado e validado tendo como base os parâmetros dosimétricos Percentual de Dose em Profundidade (PDP) e os perfis do feixe (Figura 3.2) obtidos para um campo quadrado de dimensões iguais a  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  em uma cuba de água de dimensão igual a  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ , considerando a distância fonte superfície igual a 100 cm e a energia dos fótons igual a 6 MeV.



**Figura 3.2:** Comparativo do: (a) PDP e, (b) perfil de dose; simulado *versus* experimental para campo aberto  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  [50].

### 3.2 Radioterapia Conformacional no Tratamento de Câncer de Próstata.

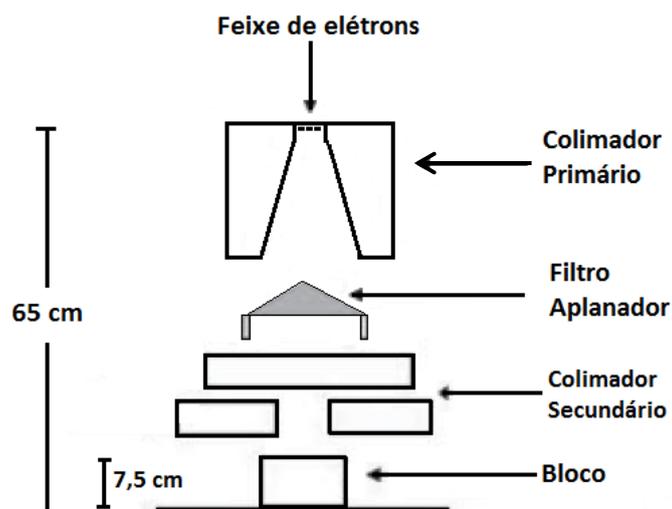
Neste estudo foi simulado um tratamento de câncer de próstata de baixo risco, de modo que tanto o volume do tumor (GTV) quanto o volume clínico de tratamento (CTV) encontram-se restritos apenas a próstata. Em geral neste tipo de procedimento é adicionada uma margem de 1 cm em torno do CTV para definir o volume planejado (PTV) para compensar possíveis variações tanto no posicionamento diário do paciente quanto possíveis variações anatômicas durante o tratamento. Como no PTV não está incluída a região de penumbra do bloco colimador é necessário para esta finalidade à inclusão de uma margem adicional [52], neste estudo considera-se 0,6 cm em torno do PTV como pode ser visualizado na Figura 3.3 (a).



**Figura 3.3:** (a) Margem CTV-PTV 1cm, penumbra 0,6 cm, (b) Bloco colimador de cerrobend.

Para as irradiações foi utilizada a técnica de quatro campos, considerando um campo anterior ( $0^\circ$ ), um posterior ( $180^\circ$ ) e dois laterais ( $90^\circ$  e  $270^\circ$ ), igualmente ponderados. Esta técnica foi escolhida por ser tradicionalmente a técnica mais utilizada para radioterapia de próstata [33].

A conformação do feixe de radiação foi feita através de blocos de cerrobend (Figura 3.3 (b)), cuja composição química apresenta 50% de bismuto, 27% de chumbo, 13% de cádmio e 10% de estanho [53]. Os blocos foram como pode ser visualizado na Figura 3.4.



**Figura 3.4:** Localização espacial do bloco de cerrobend, posição 65 cm e espessura 7,5 cm.

Para a simulação do tratamento foi utilizado a energia de 6 MeV e a dose de prescrição considerada foi de 72 Gy, distribuídas em 36 frações com valores individuais de doses iguais a 2 Gy [54].

Para avaliar o tratamento de radioterapia conformacional utilizaram-se as doses depositadas nas diferentes estruturas de interesse (bexiga e cabeças femorais) mediante a análise dos histogramas de dose-volume gerados para cada estrutura. Utilizando para isto os parâmetros dose-volume e as recomendações da QUANTEC [37]. Por exemplo, no contexto do câncer de próstata, diversos parâmetros são utilizados para ajudar a definir as doses de tolerância para a bexiga:  $V65 \leq 50\%$ ,  $V70 \leq 35\%$ ,  $V75 \leq 25\%$  e  $V80 \leq 15\%$ , respetivamente, como é recomendado na RTOG 0415 [54,39], enquanto a dose nas cabeças femorais não pode exceder 50 Gy [56].

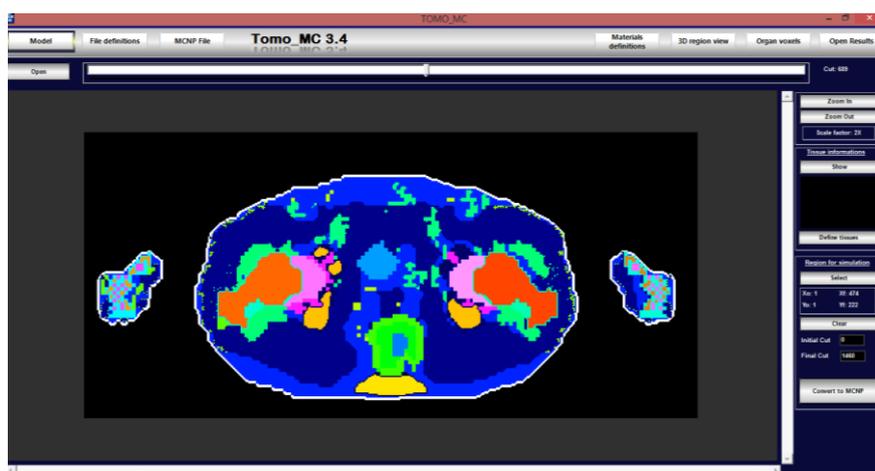
### 3.3 Modelagem Computacional do Tratamento

#### 3.3.1 Modificações no Fantoma MAX 06

Para otimizar o tempo computacional foi usado o programa TOMO\_MC 3.4 [57], para a conversão das imagens do fantoma antropomórfico MAX06, originalmente no formato BMP, para um arquivo de entrada cujas estruturas são reconhecidas pelo código de Monte Carlo MCNPX de tal forma que fosse incluída apenas a região pélvica contendo os órgãos desejados, como por exemplo, a próstata e a bexiga

Na Figura 3.5, é apresentada uma imagem gerada pelo programa TOMO\_MC 3.4 onde podem ser visualizada diferentes estruturas segmentadas. Depois de importadas e selecionadas as imagens no formato BMP, o programa, de uma forma interativa, permite ao usuário a escolha da região em que se deseja fazer a conversão para o formato de estrutura repetida reconhecida pelo código MCNP.

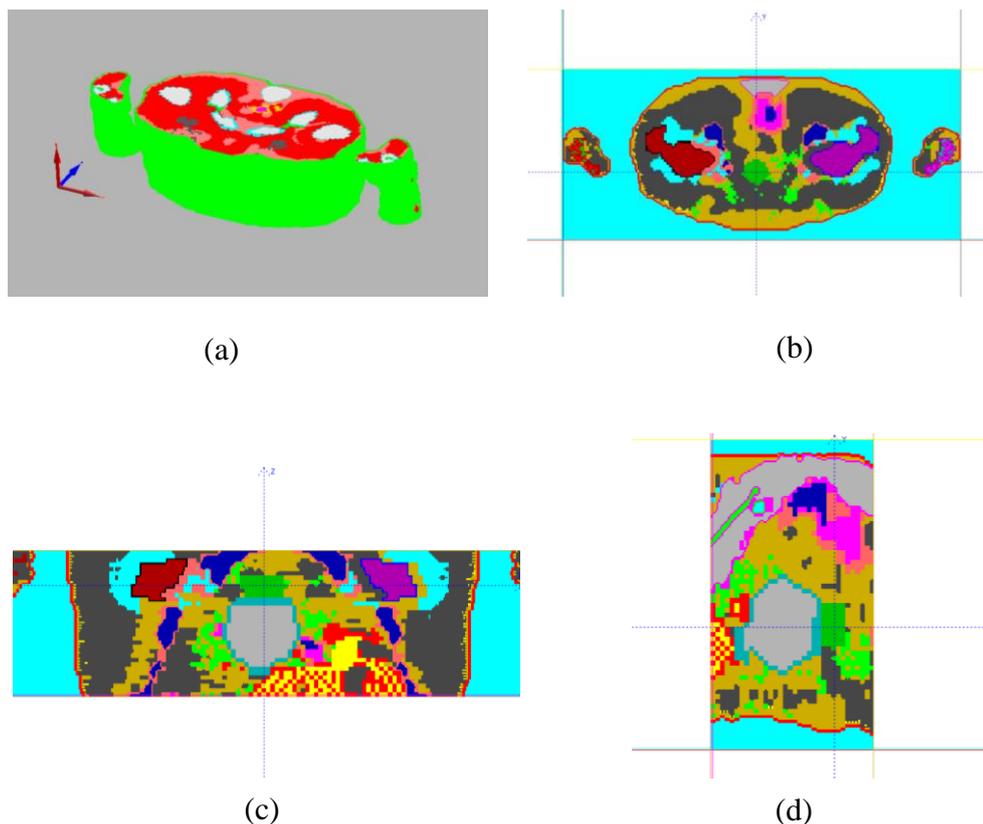
Adicionalmente o programa permite a definição tanto do tamanho do voxel desejado quanto a inclusão da biblioteca de materiais.



**Figura 3.5:** Imagem gerada pelo programa TOMO\_MC 3.4 da região da próstata.

As irradiações foram realizadas para as posições: anteroposterior ( $0^\circ$ ), posteroanterior ( $180^\circ$ ) e dois campos laterais ( $90^\circ$  e  $270^\circ$ ), desconsiderando os braços do simulador. Na Figura 3.6 podem ser visualizadas as imagens da região pélvica nos planos tridimensional (Figura 3.6 (a)), coronal (Figura 3.6 (b)), axial (Figura 3.6 (c)) e sagital (Figura 3.6 (d)) usando o visualizador gráfico Moritz para a região pélvica do simulador MAX06 gerado através das imagens originais BMP.

Com a finalidade de reduzir o tempo computacional, os tamanhos dos voxels do simulador antropomórfico foram aumentados em 25%, passando assim de  $1,2 \times 1,2 \times 1,2 \text{ mm}^3$ , sua dimensão original, para a dimensão de  $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ mm}^3$ , o que resultou em um pequeno aumento do tamanho dos órgãos. No entanto, vale ressaltar que os mesmos continuaram com dimensões equivalentes aos tamanhos de órgãos reais.



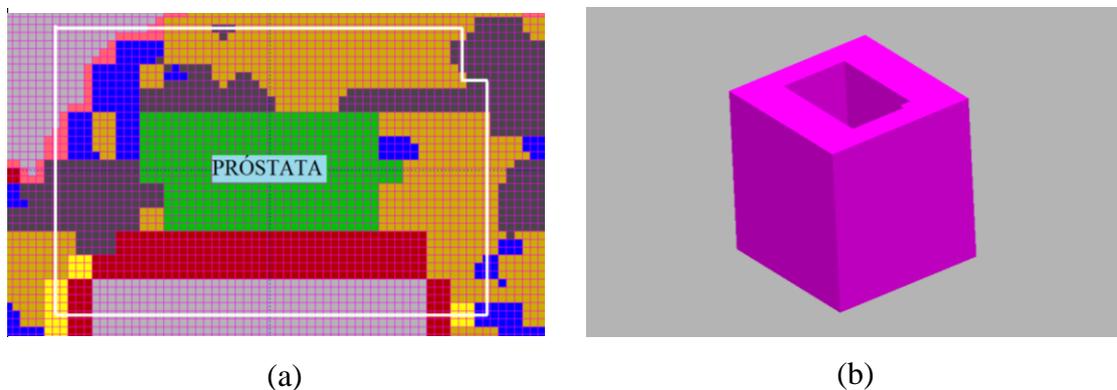
**Figura 3.6:** Visualização gráfica do fantoma MAX 06 usando o visualizador Moritz. (a) Imagem 3D, (b) plano coronal, (c) plano axial e (d) plano sagital.

### 3.3.2 Modelagem do Tratamento

Para a realização do tratamento, em um primeiro momento foi realizado a marcação do centro de massa da próstata, que foi escolhido de forma interativa, localizado nas coordenadas  $x$ ,  $y$  e  $z$  ( $x=32,75$  cm,  $y=11,5$  cm e  $z=11,55$  cm) do fantoma MAX 06. Com o uso conveniente dos cartões de translação TRs, disponibilizados pelo código de Monte Carlo, foi possível transladar a posição do centro de massa da próstata para o isocentro de tratamento do acelerador linear Siemens ONCOR Expression, onde foi realizada a prescrição da dose para o tratamento.

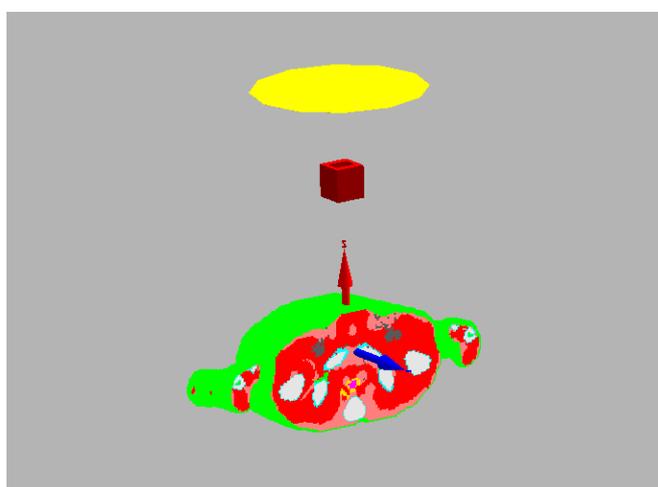
Depois de posicionada a próstata do simulador na posição do isocentro de tratamento, foi necessária a modelagem de blocos de colimadores de cerrobend para a obtenção de uma melhor conformação do feixe para os quatro campos utilizados. Adicionalmente foi respeitada a margem de segurança em torno da próstata para a definição do PTV e para contemplar a penumbra do bloco de colimação como apresentado na seção 3.2.

Na Figura 3.7 pode ser visualizada a margem definida para a modelagem do bloco de cerrobend (Figura 3.7 (a)) ao redor da próstata do simulador MAX 06 para o gantry a 0°.



**Figura 3.7:** Imagens obtidas pelo visualizador gráfico Moritz: (a) Margem ao redor da próstata para confecção do bloco no plano do isocentro, (b) Bloco confeccionado, para o ângulo do Gantry de 0°.

Na Figura 3.8 é apresentada uma visão geral mostrando o fantoma MAX 06 posicionado na posição de tratamento, o bloco de Cerrobend para colimar o feixe e a posição da fonte virtual utilizada considerando a energia de 6 MeV e um campo quadrado de 10x10 cm<sup>2</sup>.



**Figura 3.8:** Visualização gráfica do fantoma MAX 06 na posição de tratamento usando a energia de 6 MeV.

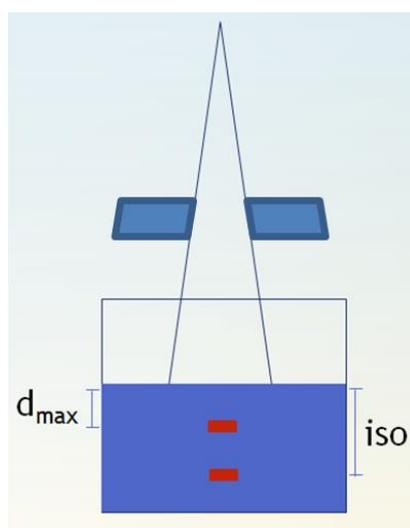
O tratamento foi realizado considerando uma dose diária de prescrição de 2 Gy, resultante da soma de 50 cGy para cada campo de tratamento utilizado. Para garantir a correta entrega da dose de prescrição no isocentro do tratamento, foi necessária a realização da calibração da Unidade Monitor (UM), que determina o número de fótons

que chegam na posição do isocentro de tratamento de modo a garantir que seja entregue a dose desejada. Depois de executado o tratamento usando o código MCNP foi possível quantificar os Histogramas Dose-Volumes (HDV) para a próstata, a bexiga e as cabeças femorais de acordo com a metodologia descrita a seguir.

### 3.4 Cálculo da Unidade Monitor (UM)

Para o cálculo da unidade monitor para o tratamento de próstata usando a técnica de quatro campos apresentada neste trabalho, foi utilizada a metodologia apresentada por Reis Junior et. al [58], a partir da qual foi realizada a validação do cálculo da unidade monitor usando o acelerador linear Siemens ONCOR Expression pertencente ao serviço de radioterapia das Clinicas Oncológicas Integradas (COI).

A validação da unidade monitor foi realizada para uma distância fonte-superfície (SSD) de 100 cm em um simulador cúbico de água de dimensões  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ , considerando o campo colimado definido pelos blocos de cerrobend construído de modo a conformar a próstata irradiada (Figura 3.9). A técnica de geração de espaço de fase disponibilizada pelo código MCNPX, foi empregada para a simulação da fonte de dimensões  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  localizado acima dos blocos colimadores. Para a geração do espaço de fase foi utilizada  $1 \times 10^9$  histórias, resultando em um espaço de fase de  $8 \times 10^7$  trajetórias. Cabe ressaltar que a execução dos arquivos de entrada do MCNPX para a geração do espaço de fase foi realizada no sistema Cluster Orion, pertencente ao laboratório de Nêutrons do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD).



**Figura 3.9:** Esquema utilizado para o cálculo da unidade monitor.

As doses foram determinadas através do tally F6 (MeV/g) do MCNPX usando como célula detectora dois voxel de dimensão 0,15x0,15x0,15 cm<sup>3</sup>, igual ao do fantoma MAX06 utilizado, e posicionados nas profundidades de máxima dose ( $d_{max}=1,5$  cm) e nas profundidades de isocentro ( $D_{iso}$ ) obtidas para o centro de massa da próstata considerando cada projeção de campo utilizado (Tabela 3.1).

**Tabela 3.1:** Profundidade do isocentro para cada campo de tratamento.

Ângulo de tratamento	Profundidade do isocentro (cm)
0°	9,89
90°	20,17
180°	16,34
270°	22,13

Depois de posicionadas as células detectoras na profundidade de máxima dose ( $d_{max}$ ) e na profundidade equivalente ao centro de massa da próstata ( $d_{iso}$ ), para cada ângulo de incidência, foram determinadas as doses normalizadas de fótons usando os comandos  $F6_{dmax}$ (MeV/g) e  $F6_{iso}$ (MeV/g) para as profundidades supracitadas. As doses foram posteriormente convertidas para Gy usando as equações 3.1 e 3.2:

$$D_{1fóton}(d_{max}) = F6_{dmax} \left( \frac{MeV}{g} \right) = F6_{dmax} x \frac{1,602x10^{-13}J}{10^{-3}Kg} = F6_{dmax} x 1,602x10^{-10}Gy \quad (3.1)$$

$$D_{1fóton}(iso) = F6_{iso} \left( \frac{MeV}{g} \right) = F6_{iso} x \frac{1,602x10^{-13}J}{10^{-3}Kg} = F6_{iso} x 1,602x10^{-10}Gy \quad (3.2)$$

Em um primeiro momento a dose ( $D_p$ ) foi prescrita na profundidade de máxima dose ( $d_{max}$ ) e o número de fótons emitidos pela fonte necessário para a entrega da dose ( $D_p$ ) foi calculado pela equação 3.3.

$$N^o \text{ de fótons} = \frac{D_p}{D_{1fóton}(d_{max})} \quad (3.3)$$

Para o tratamento realizado foi prescrita uma dose igual a 50 cGy no isocentro da lesão para cada campo considerado. Uma vez que o acelerador linear utilizado foi calibrado na proporção de 1 UM=1 cGy nas condições de referência anteriormente mencionadas, a prescrição de 50 cGy na profundidade de máxima dose, de acordo com a curva de PDP, representa 50 unidades monitoras, o que leva a concluir que a unidade

monitor,  $UM_{d_{max}}$ , na profundidade de máxima dose,  $d_{max}$ , é numericamente igual a dose prescrita,  $D_P$ .

Naturalmente, a dose no isocentro da lesão ( $D_{iso}$ ), por estar localizada a uma profundidade maior que a profundidade de máxima dose,  $d_{max}$ , é menor que o valor de prescrição,  $D_P$ , na profundidade de máxima dose,  $d_{max}$ , e será dada por pela equação 3.4, onde o número de fótons é relativo a quantidade de fótons necessários para entregar a dose de prescrição ( $D_P$ ) na profundidade de máxima dose,  $d_{max}$ .

$$D_{iso} = D_{1 \text{ fóton}(iso)} \times N^{\circ} \text{ de fótons} \quad (3.4)$$

Diante disso, para garantir que a dose no isocentro ( $*D_{iso}$ ) da lesão seja numericamente igual à dose prescrita inicialmente na profundidade de máxima dose, será necessário aumentar o número de unidades monitor, pelo fato de que menos fótons chegam a maiores profundidades devido à atenuação no meio.

Portanto, considerando a proporção de  $1 \text{ UM} \approx 1 \text{ cGy}$  ( $50 \text{ UM} \approx 50 \text{ cGy}$ ), a unidade monitor necessária para a administração da dose de prescrição na profundidade do isocentro de tratamento será numericamente igual ao produto da dose de prescrição,  $D_P$  ( $UM_{d_{max}}$ ), multiplicada pelo razão entre a dose prescrita ( $D_P$ ) e a dose no isocentro  $D_{iso}$ , como descrito na equação 3.5.

$$UNIDADE \text{ MONITOR} = UM_{d_{max}} \times \frac{D_P}{D_{iso}} \quad (3.5)$$

Finalmente, calcula-se o número de fótons ( $*N^{\circ} \text{ de fótons}$ ) necessários para garantir a dose desejada na profundidade do isocentro, utilizando a equação 3.6, e a que será utilizada no cálculo da dose para cada campo de tratamento e posterior levantamento dos histogramas dose-volume.

$$*N^{\circ} \text{ de fótons} = \frac{*D_{iso}}{D_{1 \text{ fóton}(iso)}} \quad (3.6)$$

### 3.5 Histogramas Dose-Volume (HDV)

Para a geração dos Histogramas Dose-Volumes (HDV) foi realizado um estudo da distribuição de frequência dose-volume nos órgãos de interesse do simulador

antropomórfico voxelizado MAX06, em conjunto com os cartões do código MCNP que permite a realização dos cálculos voxel a voxel no ambiente computacional.

A primeira etapa para o emprego desta metodologia computacional consistiu no uso de planos delimitadores do órgão de interesse [59]. Depois de gerados os dados a partir do uso conveniente dos planos delimitadores em conjunto com os cartões que permitem o cálculo voxel a voxel, foi possível fazer um estudo das distribuições de frequência das doses obtidas para todos os voxels para o órgão de interesse, o que permitiu a geração dos Histogramas Dose-Volumes (HDV) depois da análise e processamento dos dados.

Para os cálculos dosimétricos dos HDV foi usado o volume de  $3,375 \times 10^{-3} \text{ cm}^3$  para cada voxel do fantoma MAX06. O cálculo da dose normalizada para cada voxel constituinte de cada órgão de interesse foi realizado usando o comando Tally f6 (MeV/g) e posteriormente convertido para Gy usando a equação 3.7.

$$F6 \left( \frac{\text{MeV}}{\text{g}} \right) = \frac{F6 \times 1,602 \times 10^{-13} \text{ J}}{10^{-3} \text{ Kg}} = F6 \times 1,602 \times 10^{-10} \text{ Gy} \quad (3.7)$$

O fator multiplicativo  $1,602 \times 10^{-10}$ , aplicado a todos os voxels do órgão de interesse tem por finalidade fazer a conversão da unidade MeV/g para Gy por fótons emitidos pela fonte.

A dose total para cada voxel constituinte do órgão de interesse foi obtida multiplicando o valor de dose depositada pelo número total de fótons que garanta a dose prescrita no isocentro do tumor como descrito na seção 3.4. A soma das doses obtidas para os respectivos voxels para os quatro campos considerados resulta na dose total recebida por cada voxel do órgão em questão. Com os valores totais de doses obtidos para cada voxel foi realizado um estudo de distribuição de frequência de dose, o que possibilitou a construção dos Histogramas de Dose-Volumes (HDV) para os diferentes órgãos de interesse.

Os planos delimitadores usados para delimitar todos os voxels onde as doses serão quantificadas na próstata, na bexiga e na cabeça femoral são definidos pelas fatias apresentadas a seguir:

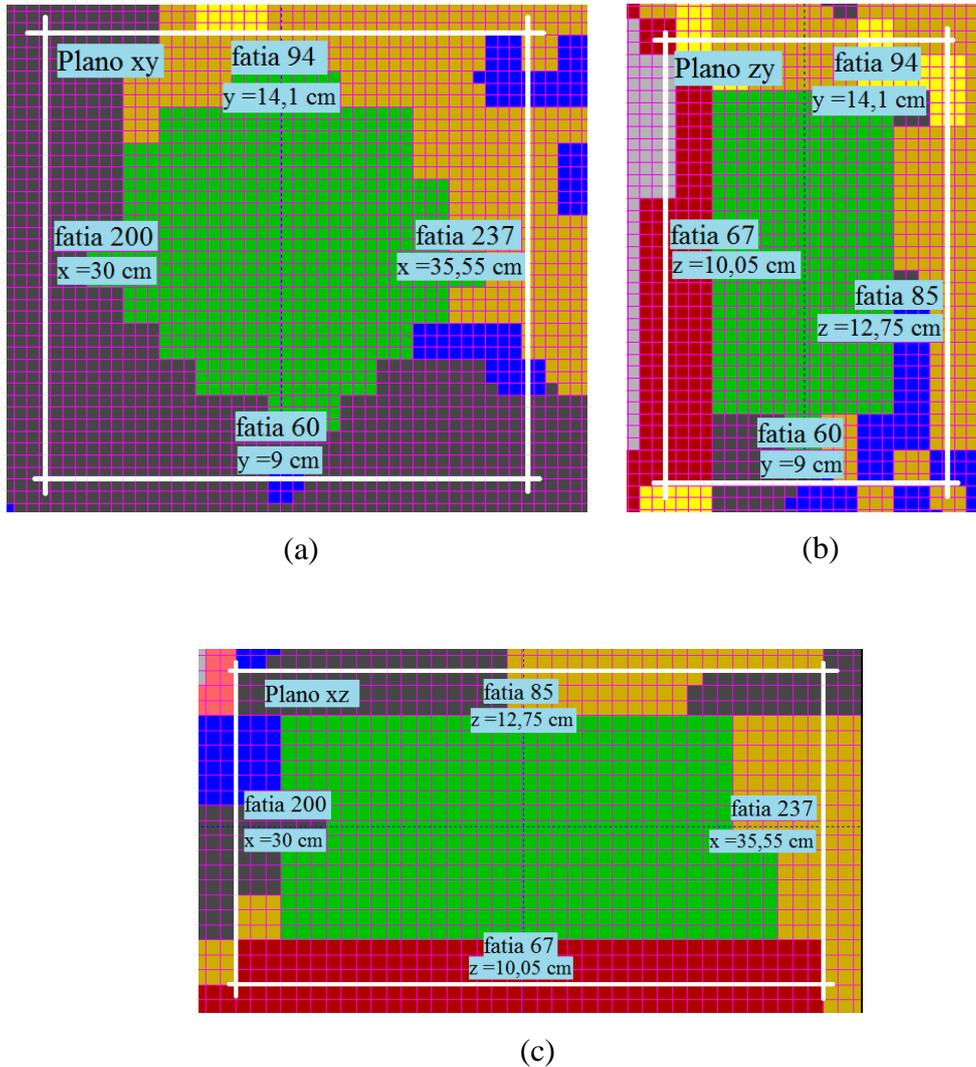
- Planos delimitadores da Próstata:

Para o eixo x: 200 (30 cm) e 237 (35,55 cm)

Para o eixo y: 60 (9 cm) e 94 (14,1 cm)

Para o eixo z: 67 (10,05 cm) e 85 (12,75 cm)

Na Figura 3.10, pode ser visualizado os planos delimitadores xy, zy e xz para a região da próstata.



**Figura 3.10:** Planos delimitadores: (a) xy, (b) zy e (c) xz para a região da próstata.

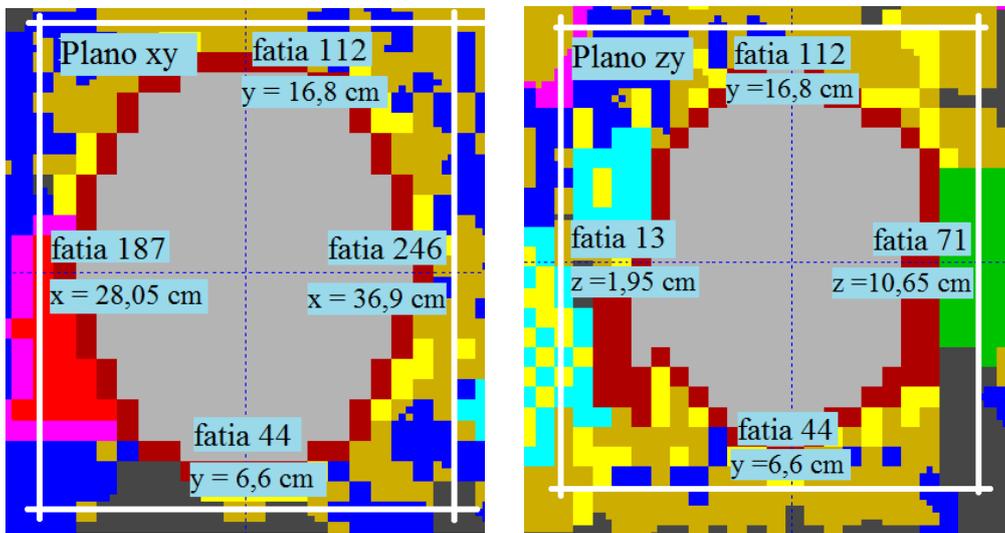
- Planos delimitadores da bexiga:

Para o eixo x: 187 (28,05 cm) e 246 (36,9 cm)

Para o eixo y: 44 (6,6 cm) e 112 (16,8 cm)

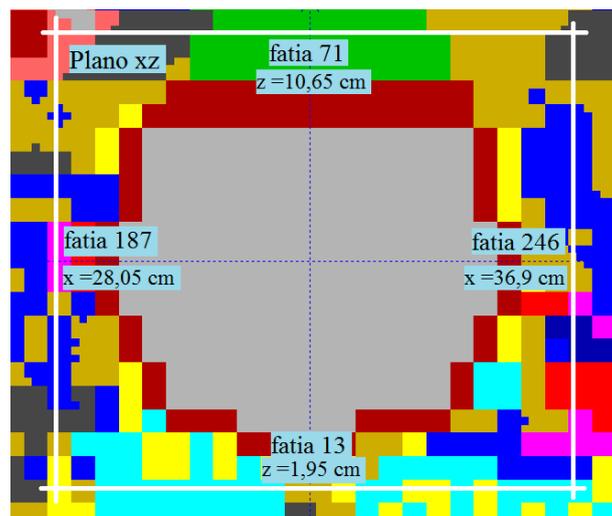
Para o eixo z: 13 (1,95 cm) e 71 (10,65 cm)

Na Figura 3.11, pode ser visualizado os planos delimitadores xy, zy e xz para a região da bexiga.



(a)

(b)



(b)

**Figura 3.11:** Planos delimitadores: (a) xy, (b) zy e (c) xz para a região da bexiga.

- Planos delimitadores da cabeça do fêmur direito:

Para o eixo x: 277 (41,55 cm) e 317 (47,55 cm)

Para o eixo y: 65 (9,75 cm) e 105 (15,75 cm)

Para o eixo z: 64 (9,6 cm) e 96 (14,4 cm)

- Planos delimitadores da cabeça do fêmur esquerdo:

Para o eixo x: 140 (21 cm) e 174 (26,1 cm)

Para o eixo y: 66 (9,9 cm) e 112 (16,8 cm)

Para o eixo z: 64 (9,6 cm) e 96 (14,4 cm)

Para quantificar a dose absorvida foi utilizado o *tally* F6, aplicado em cada voxel definidos através dos planos delimitadores. Embora haja outras estruturas diferentes da próstata nas regiões compreendidas entre os planos delimitadores, ao ser definida somente a célula referente ao órgão de interesse na especificação do *tally* F6, o MCNP contabiliza a energia depositada somente nos voxels constituintes do órgão desejado.

A seguir são apresentadas as linhas de comando do input do MCNP mostrando a aplicação do *tally* F6 na região compreendida pelos planos delimitadores da próstata, da bexiga e das cabeças femorais:

f6:p ((35) < 889[200:237 60:94 67:85]) - Próstata

f16:p ((40) < 889[187:246 44:112 13:71]) - Paredes da Bexiga

f26:p ((136) < 889[277:317 65:105 64:96]) - Cabeça do fêmur direito

f36:p ((134) < 889[140:174 66:112 64:96]) - Cabeça do fêmur esquerdo

## CAPÍTULO 4

### RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nas seções seguintes serão apresentados os resultados obtidos da simulação de um tratamento de câncer de próstata com radioterapia conformacional usando a técnica de quatro campos, os valores calculados das unidades monitoras para cada campo de tratamento e os histogramas dose-volume obtidos para a próstata, bexiga e as cabeças femorais.

#### 4.1 Unidade Monitor (UM)

O cálculo da unidade monitor (UM) foi realizado para cada um dos campos utilizados para o tratamento de câncer de próstata, simulado usando a técnica de quatro campos em radioterapia conformacional como foi descrita na seção 3.4.

Na Tabela 4.1 são apresentados os valores obtidos para as unidades monitoras, utilizando a dimensão do voxel do fantoma MAX 06 modificados posicionados em um fantoma de água nas profundidades  $d_{max}$  e do isocentro (ponto de prescrição da dose). Adicionalmente é apresentado o número de fótons necessários para garantir a dose de prescrição de 50 cGy no isocentro do tratamento para os 4 campos utilizados.

**Tabela 4.1:** Unidade monitor e número de fótons necessário para garantir que a dose de 50 cGy chegue ao isocentro, para os 4 campos de tratamento.

Ângulo de tratamento	Profundidade (cm)	UM	Número de fótons
0°	9,89	77,86	$6,99 \times 10^{15}$
90°	20,17	143,47	$1,29 \times 10^{16}$
180°	16,34	113,66	$1,02 \times 10^{16}$
270°	22,13	164,01	$1,47 \times 10^{16}$

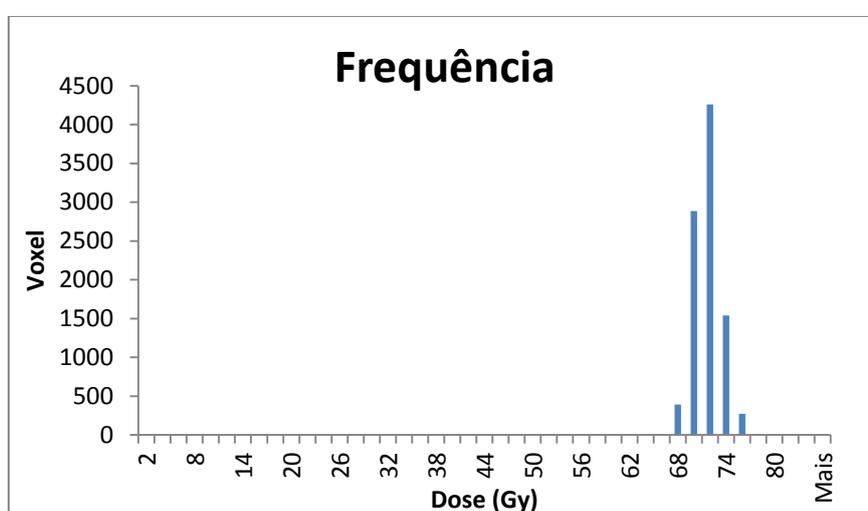
Os resultados apresentados na Tabela 4.1 mostram que há um aumento tanto da unidade monitor quanto do número de fótons com o aumento da profundidade de tratamento, fato que já era esperado, uma vez que quanto maior a profundidade maior será o número de fótons necessários para garantir a mesma entrega de dose no isocentro do tumor tratado.

## 4.2 Histogramas Dose-volume (HDV)

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos para as distribuições de frequências dose-volume e os histogramas dose-volume para os órgãos: próstata, bexiga e cabeças femorais do simulador antropomórfico MAX 06, usando a metodologia proposta na seção 3.5.

### 4.2.1 Histograma Dose-Volume para a Próstata

Na Figura 4.1, pode ser visualizada a distribuição volumétrica em função da dose considerando um intervalo de classe de 2 Gy.



**Figura 4.1:** Frequência de voxels em função da dose na região da próstata.

Na Tabela 4.2 são apresentados os resultados obtidos para as distribuições de frequência dose-volume para todos os voxels constituintes da próstata, utilizando intervalos de classes constantes e iguais a 2 Gy. Para um determinado intervalo de classe, a razão Voxels/Classes refere-se ao número de voxels que recebem uma dose nesse intervalo. O termo  $F_{Vol}$  representa o volume da próstata recebendo uma dose no intervalo correspondente. Os termos  $F_{ac}$  e  $V(\%)$  representam a frequência volumétrica acumulada e o percentual volumétrico, respectivamente.

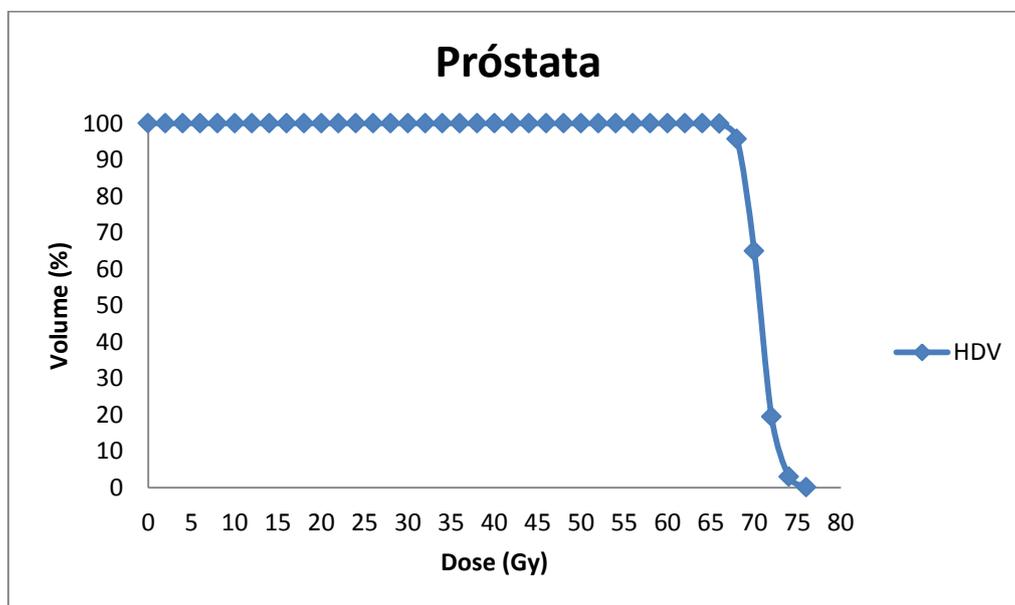
**Tabela 4.2:** Distribuição de frequência dose-volume para a região da próstata.

Classes (Gy)	Voxels/Classes	F <sub>Vol.</sub> (cm <sup>3</sup> )	Dose (Gy)	F <sub>ac.</sub> (cm <sup>3</sup> )	V(%)
0 ---2	0	0	76	0,05	0,15
2 ---4	0	0	74	0,97	3,05
4 ---6	0	0	72	6,16	19,48
6 ---8	0	0	70	20,54	64,95
8 ---10	0	0	68	30,28	95,76
10 ---12	0	0	66	31,61	99,96
12 ---14	0	0	64	31,62	100
14 ---16	0	0	62	31,62	100
16 ---18	0	0	60	31,62	100
18 ---20	0	0	58	31,62	100
20 ---22	0	0	56	31,62	100
22 ---24	0	0	54	31,62	100
24 ---26	0	0	52	31,62	100
26 ---28	0	0	50	31,62	100
28 ---30	0	0	48	31,62	100
30 ---32	0	0	46	31,62	100
32 ---34	0	0	44	31,62	100
34 ---36	0	0	42	31,62	100
36 ---38	0	0	40	31,62	100
38 ---40	0	0	38	31,62	100
40 ---42	0	0	36	31,62	100
42 ---44	0	0	34	31,62	100
44 ---46	0	0	32	31,62	100
46 ---48	0	0	30	31,62	100
48 ---50	0	0	28	31,62	100
50 ---52	0	0	26	31,62	100
52 ---54	0	0	24	31,62	100
54 ---56	0	0	22	31,62	100
56 ---58	0	0	20	31,62	100
58 ---60	0	0	18	31,62	100
60 ---62	0	0	16	31,62	100
62 ---64	0	0	14	31,62	100
64 ---66	4	0,01	12	31,62	100
66 ---68	393	1,33	10	31,62	100
68 ---70	2886	9,74	8	31,62	100
70 ---72	4260	14,38	6	31,62	100
72 ---74	1540	5,19	4	31,62	100
74 ---76	272	0,92	2	31,62	100
76 ---78	14	0,05	0	31,62	100
Total	9369	31,62			

A partir dos dados apresentados na Tabela 4.2, verifica-se um valor total de 9369 voxels para a região da próstata, o que equivale a um volume total de 31,62 cm<sup>3</sup>. Os resultados mostram que a próstata recebe doses no intervalo desde 64-78 Gy. Sendo que 4260 voxels recebem doses no intervalo de 70-72 Gy, o que representa um volume de

14,38 cm<sup>3</sup>.

Na Figura 4.2 é apresentado o histograma dose-volume (HDV) para a próstata, obtido através da distribuição de frequência apresentada na Tabela 4.2.



**Figura 4.2:** Histograma Dose-Volume para a próstata.

Analisando a curva apresentada na Figura 4.2 e os valores obtidos na Tabela 4.2, obtêm-se os parâmetros dose-volume para a próstata mostrados na Tabela 4.3.

**Tabela 4.3:** Parâmetros dose-volume para a próstata.

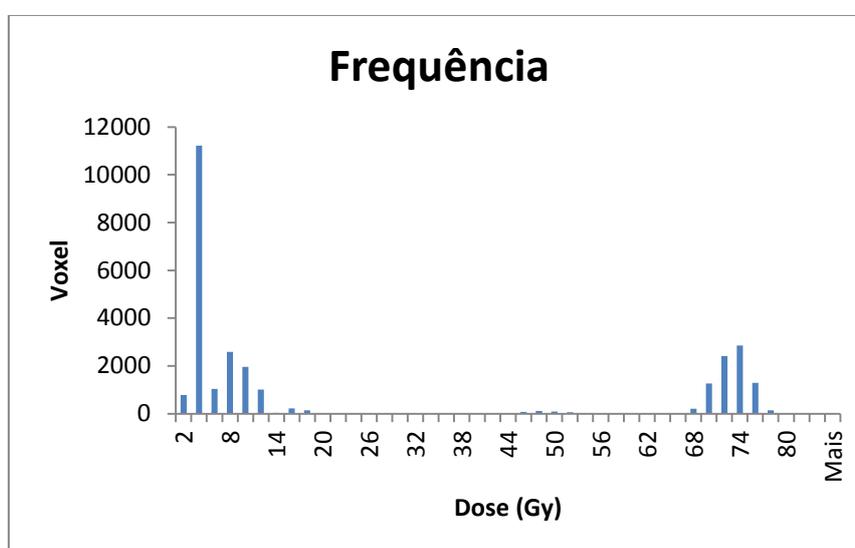
Parâmetro	V (%)
V <sub>64</sub>	100
V <sub>68</sub>	95,76
V <sub>70</sub>	64,95
V <sub>72</sub>	19,48
V <sub>74</sub>	3,05
V <sub>76</sub>	0,15

Estes parâmetros mostram que 100 % do volume da próstata recebe doses  $\geq$  a 64 Gy, 95,76 % recebe doses  $\geq$  a 68 Gy, 64,75 % recebe doses  $\geq$  a 70 Gy, 19,48 % recebe doses  $\geq$  a 72 Gy, 3,05 % recebe doses  $\geq$  a 74 Gy e 0,15 % recebe doses  $\geq$  a 76 Gy. A partir da análise dos resultados, verificou-se que o gradiente de dose varia em torno de  $\pm 5,6\%$  da dose prescrita, atendendo as recomendações da ICRU 50 [26], que estabelece

que estes valores podem variar entre -5% e +7% em torno da dose prescrita, para que o tratamento seja efetivo.

#### 4.2.2 Histograma Dose-Volume para a Bexiga

Na Figura 4.3 pode-se observar o número de voxels por intervalo de dose depositada na bexiga, considerando intervalos de classe constante e igual a 2 Gy. Verifica-se que a parte da bexiga mais distante da próstata recebe doses de até 20 Gy. Contudo, as regiões da bexiga localizada adjacente a próstata, recebe doses mais elevadas variando entre 64 e 78 Gy.



**Figura 4.3:** Frequência de voxels por intervalo de dose na região da bexiga.

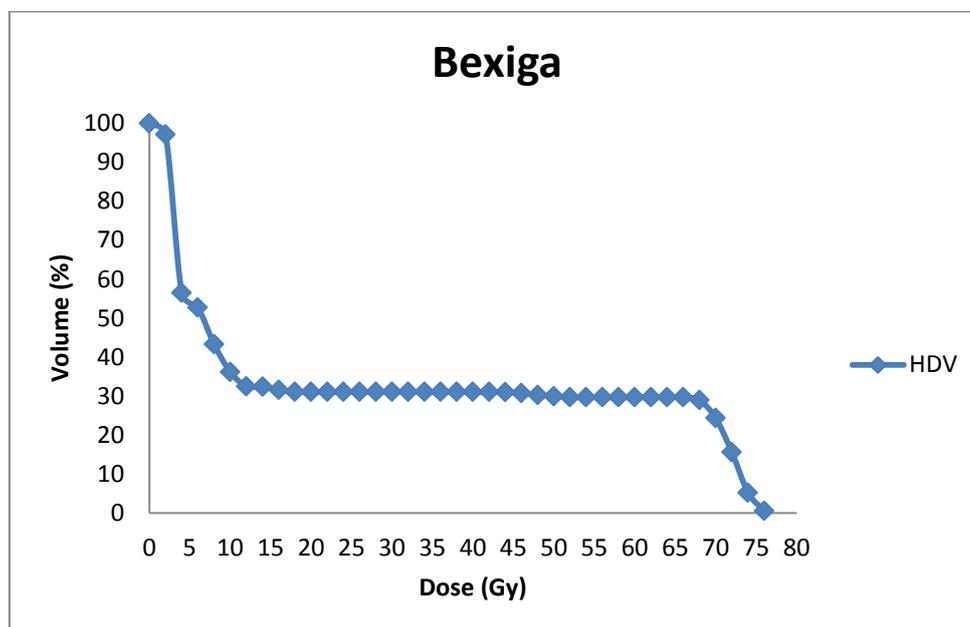
Na Tabela 4.4 são apresentados os resultados obtidos para as distribuições de frequência dose-volume para todos os voxels constituintes da bexiga, utilizando intervalos de classes constantes e iguais a 2 Gy.

**Tabela 4.4:** Distribuição de frequência dose-volume para a região da bexiga.

Classes (Gy)	Voxels/Classes	F <sub>Vol.</sub> (cm <sup>3</sup> )	Dose (Gy)	F <sub>ac.</sub> (cm <sup>3</sup> )	V(%)
0 ---2	784	2,65	76	0,47	0,51
2 ---4	11214	37,85	74	4,86	5,22
4 ---6	1044	3,52	72	14,51	15,60
6 ---8	2589	8,74	70	22,65	24,34
8 ---10	1956	6,60	68	26,90	28,92
10 ---12	1016	3,43	66	27,60	29,67
12 ---14	33	0,11	64	27,61	29,68
14 ---16	229	0,77	62	27,61	29,68
16 ---18	141	0,48	60	27,61	29,68
18 ---20	2	0,01	58	27,61	29,68
20 ---22	0	0	56	27,61	29,68
22 ---24	0	0	54	27,61	29,68
24 ---26	0	0	52	27,65	29,72
26 ---28	0	0	50	27,87	29,96
28 ---30	0	0	48	28,18	30,30
30 ---32	0	0	46	28,60	30,73
32 ---34	0	0	44	28,87	31,03
34 ---36	0	0	42	28,88	31,05
36 ---38	0	0	40	28,88	31,05
38 ---40	0	0	38	28,88	31,05
40 ---42	0	0	36	28,88	31,05
42 ---44	6	0,02	34	28,88	31,05
44 ---46	81	0,27	32	28,88	31,05
46 ---48	121	0,41	30	28,88	31,05
48 ---50	93	0,31	28	28,88	31,05
50 ---52	65	0,22	26	28,88	31,05
52 ---54	12	0,04	24	28,88	31,05
54 ---56	0	0	22	28,88	31,05
56 ---58	0	0	20	28,88	31,05
58 ---60	0	0	18	28,89	31,06
60 ---62	0	0	16	29,37	31,57
62 ---64	0	0	14	30,14	32,40
64 ---66	3	0,01	12	30,25	32,52
66 ---68	207	0,70	10	33,68	36,20
68 ---70	1261	4,26	8	40,28	43,30
70 ---72	2411	8,14	6	49,02	52,70
72 ---74	2860	9,65	4	52,55	56,48
74 ---76	1299	4,38	2	90,40	97,16
76 ---78	140	0,47	0	93,04	100
Total	27567	93,04			

A partir dos dados apresentados na Tabela 4.4, verifica-se um valor total de 27567 voxels para a região da bexiga, o que equivale a um volume total de 93,04 cm<sup>3</sup>.

Na Figura 4.4 é apresentado o histograma dose-volume (HDV) para a bexiga, obtido através da distribuição de frequência apresentada na Tabela 4.4.



**Figura 4.4:** Histograma Dose-Volume para a bexiga.

Analisando a curva apresentada na Figura 4.4, obtêm-se os parâmetros dose-volumes para a bexiga disponibilizadas na Tabela 4.5.

**Tabela 4.5:** Parâmetros dose-volume para a bexiga.

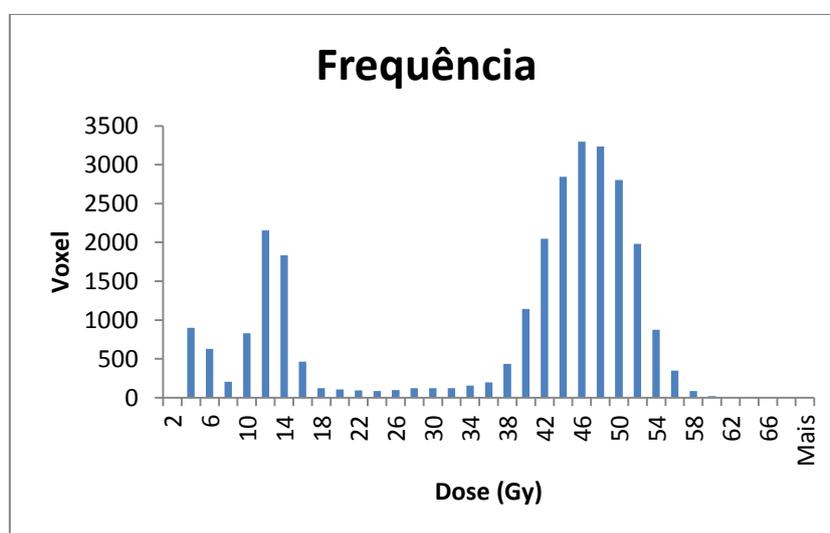
Parâmetro	V (%)
$V_{60}$	29,68
$V_{66}$	29,67
$V_{70}$	24,34
$V_{72}$	15,60
$V_{74}$	5,22
$V_{76}$	0,51

As doses de tolerância para a bexiga encontrados na literatura são  $V_{65} \leq 50\%$ ,  $V_{70} \leq 35\%$ ,  $V_{75} \leq 25\%$  e  $V_{80} \leq 15\%$ . Pode-se observar na Tabela 4.5 os parâmetros dose-volume, indicando que 29,68 % do volume da bexiga recebe doses  $\geq$  a 60 Gy, 29,67 % recebe doses  $\geq$  a 66 Gy, 24,34 % recebe doses  $\geq$  a 70 Gy, 15,60% recebe doses  $\geq$  a 72 Gy, 5,22% recebe doses  $\geq$  a 74 Gy e 0,51% do volume da bexiga recebe doses  $\geq$

a 76 Gy. Estes parâmetros mostram uma adequada cobertura da bexiga, sem ultrapassar os limites recomendados pela QUANTEC [37].

### 4.2.3 Histograma Dose-Volume da Cabeça do Fêmur Direito

Na Figura 4.5, é apresentada a frequência relativa aos números de voxel em função das doses recebidas pela cabeça do fêmur direito, para um intervalo de classe constante e igual a 2 Gy. Como consequência da localização da cabeça do fêmur direito houve duas regiões recebendo doses distintas, sendo que uma delas recebeu doses menores com um valor máximo no intervalo de 10 – 12 Gy e a outra, doses mais elevadas com um valor máximo no intervalo de dose de 46- 48 Gy.



**Figura 4.5:** Frequência de voxels por intervalo de dose na cabeça do fêmur direito.

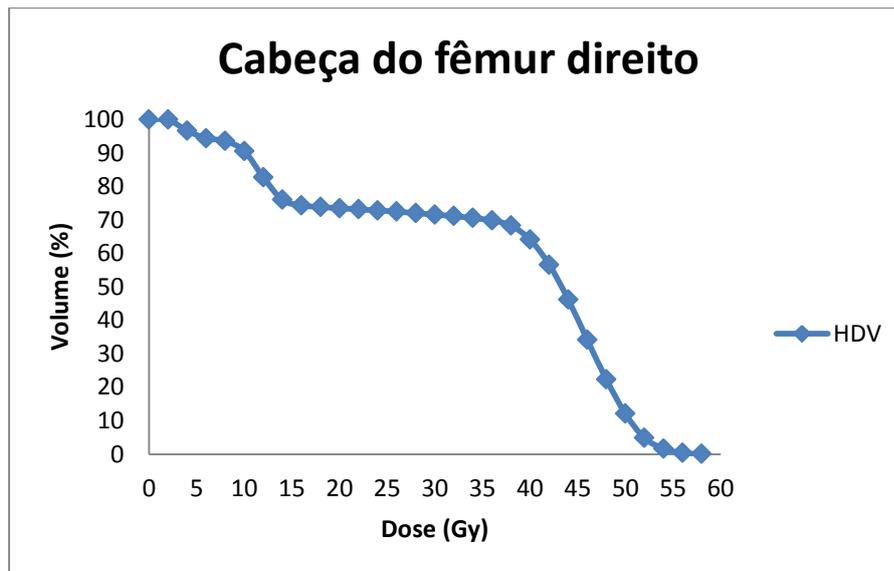
Na Tabela 4.6 são apresentados os resultados obtidos para as distribuições de frequência dose-volume para todos os voxels considerados como parte da cabeça do fêmur direito, utilizando intervalos de classes constantes e iguais a 2 Gy.

**Tabela 4.6:** Distribuição de frequência dose-volume para a região da cabeça do fêmur direito.

Classes (Gy)	Voxels/Classes	F <sub>Vol.</sub> (cm <sup>3</sup> )	Dose (Gy)	F <sub>ac.</sub> (cm <sup>3</sup> )	V(%)
0 ---2	9	0,03	58	0,06	0,07
2 ---4	899	3,03	56	0,36	0,39
4 ---6	628	2,12	54	1,54	1,66
6 ---8	204	0,69	52	4,49	4,86
8 ---10	830	2,80	50	11,17	12,10
10 ---12	2152	7,26	48	20,63	22,35
12 ---14	1835	6,19	46	31,55	34,18
14 ---16	462	1,56	44	42,69	46,24
16 ---18	122	0,41	42	52,29	56,64
18 ---20	104	0,35	40	59,19	64,11
20 ---22	92	0,31	38	63,04	68,29
22 ---24	87	0,29	36	64,51	69,88
24 ---26	99	0,33	34	65,17	70,59
26 ---28	121	0,41	32	65,70	71,16
28 ---30	122	0,41	30	66,11	71,61
30 ---32	122	0,41	28	66,52	72,05
32 ---34	156	0,53	26	66,93	72,50
34 ---36	195	0,66	24	67,26	72,86
36 ---38	435	1,47	22	67,55	73,18
38 ---40	1142	3,85	20	67,86	73,52
40 ---42	2045	6,90	18	68,22	73,90
42 ---44	2844	9,60	16	68,63	74,34
44 ---46	3299	11,13	14	70,19	76,03
46 ---48	3236	10,92	12	76,38	82,74
48 ---50	2802	9,46	10	83,64	90,60
50 ---52	1982	6,69	8	86,44	93,64
52 ---54	874	2,95	6	87,13	94,38
54 ---56	349	1,18	4	89,25	96,68
56 ---58	87	0,29	2	92,29	99,97
58 ---60	19	00,06	0	92,32	100
Total	27353	92,32			

A partir dos dados apresentados na Tabela 4.6, verificou-se um valor total de 27353 voxels para a região da cabeça do fêmur direito, o que equivale a um volume total de 92,32 cm<sup>3</sup>.

Na Figura 4.6 é apresentado o histograma dose-volume (HDV) para a cabeça do fêmur direito, obtido através da distribuição de frequência apresentada na Tabela 4.6.



**Figura 4.6:** Histograma Dose-Volume para a cabeça do fêmur direito.

Analisando a curva apresentada na Figura 4.6, obtêm-se os parâmetros dose-volume para a cabeça do fêmur direito mostrados na Tabela 4.7.

**Tabela 4.7:** Parâmetros dose-volume para a cabeça do fêmur direito.

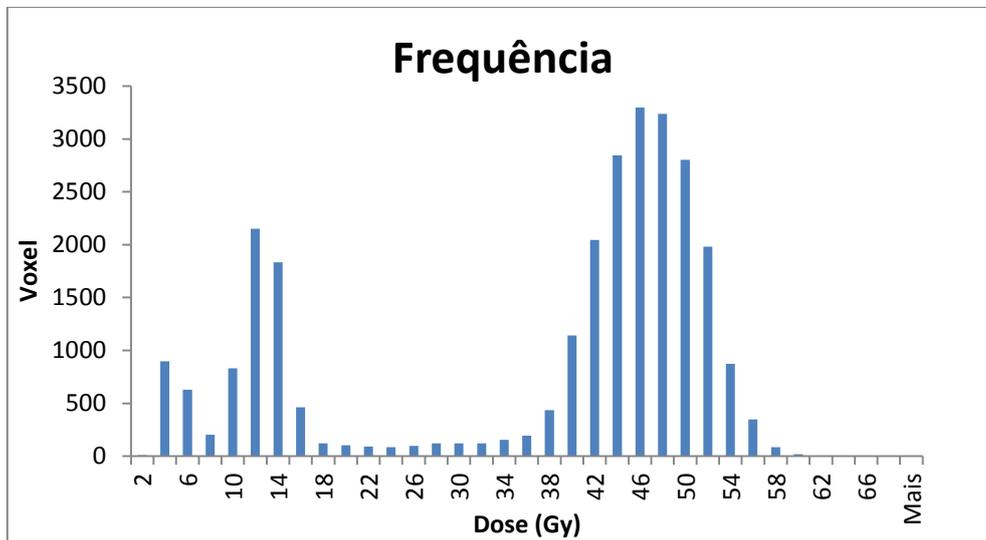
Parâmetro	V (%)
$V_{48}$	22,35
$V_{50}$	12,10
$V_{52}$	4,86
$V_{54}$	1,66
$V_{56}$	0,39

Segundo dados disponibilizados na literatura a dose de tolerância para o fêmur deve permanecer inferior a 50 Gy. Pode-se observar os parâmetros dose-volume indicando que o 22,35% do volume da cabeça do fêmur direito recebe doses  $\geq$  a 48 Gy, 12,10% recebe doses  $\geq$  50 Gy, 4,86% recebe doses  $\geq$  a 52 Gy, 1,66% recebe doses  $\geq$  a 54 Gy e 0,39% do volume recebe doses  $\geq$  a 56 Gy. Estes resultados mostram uma adequada cobertura da cabeça do fêmur direito e sem ultrapassar significativamente os limites de dose recomendados pela QUANTEC [37].

#### 4.2.4 Histograma Dose-Volume da Cabeça do fêmur Esquerdo

Na Figura 4.7 é apresentada a frequência relativa aos números de voxel em função das doses recebidas pela cabeça do fêmur esquerdo. De uma forma similar ao

ocorrido para a cabeça do fêmur direito, a cabeça do fêmur esquerdo também apresentou duas regiões recebendo doses distintas, sendo que uma delas recebeu uma dose máxima no intervalo de 12 – 14 Gy e a outra, uma dose máxima no intervalo de 40 – 42 Gy.



**Figura 4.7:** Frequência de voxels por intervalo de dose na cabeça do fêmur esquerdo.

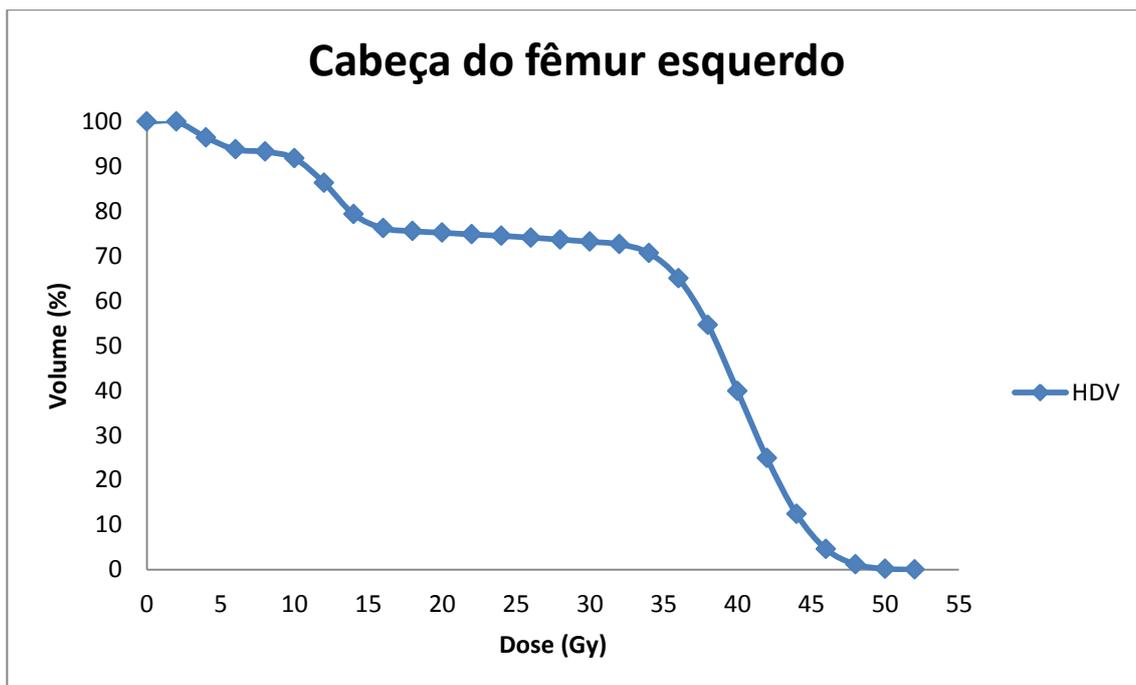
Na Tabela 4.8 são apresentados os resultados obtidos para as distribuições de frequência dose-volume para todos os voxels considerados como parte da cabeça do fêmur esquerdo, utilizando intervalos de classes constantes e iguais a 2 Gy.

**Tabela 4.8:** Distribuição de frequência dose-volume para a região da cabeça do fêmur esquerdo.

Classes (Gy)	Voxels/Classes	F <sub>Vol.</sub> (cm <sup>3</sup> )	Dose (Gy)	F <sub>ac.</sub> (cm <sup>3</sup> )	V(%)
0 ---2	7	0,02	52	0,02	0,02
2 ---4	992	3,35	50	0,19	0,20
4 ---6	764	2,58	48	1,15	1,21
6 ---8	141	0,48	46	4,39	4,59
8 ---10	422	1,42	44	11,90	12,44
10 ---12	1542	5,20	42	23,81	24,88
12 ---14	1993	6,73	40	38,17	39,90
14 ---16	881	2,97	38	52,28	54,65
16 ---18	191	0,64	36	62,24	65,06
18 ---20	96	0,32	34	67,61	70,67
20 ---22	107	0,36	32	69,48	72,63
22 ---24	93	0,31	30	70,02	73,20
24 ---26	110	0,37	28	70,48	73,67
26 ---28	124	0,42	26	70,90	74,11
28 ---30	136	0,46	24	71,27	74,50
30 ---32	160	0,54	22	71,59	74,83
32 ---34	556	1,88	20	71,95	75,20
34 ---36	1590	5,37	18	72,27	75,54
36 ---38	2951	9,96	16	72,92	76,22
38 ---40	4181	14,11	14	75,90	79,32
40 ---42	4255	14,36	12	82,62	86,35
42 ---44	3528	11,91	10	87,82	91,80
44 ---46	2227	7,52	8	89,25	93,28
46 ---48	958	3,23	6	89,72	93,78
48 ---50	286	0,97	4	92,30	96,48
50 ---52	50	0,17	2	95,65	99,97
52 ---54	6	0,02	0	95,67	100
Total	28347	95,67			

A partir dos dados apresentados na Tabela 4.8, verifica-se um valor total de 28347 voxels para a região da cabeça do fêmur esquerdo, o que equivale a um volume total de 95,67 cm<sup>3</sup>.

Na Figura 4.8 é apresentado o histograma dose-volume (HDV) para a cabeça do fêmur esquerdo, obtido através da distribuição de frequência apresentada na Tabela 4.8.



**Figura 4.8:** Histograma Dose-Volume para a cabeça do fêmur esquerdo.

Analisando a curva apresentada na Figura 4.8, obtêm-se os parâmetros dose-volume para a cabeça do fêmur esquerdo mostrados na Tabela 4.9.

**Tabela 4.9:** Parâmetros dose-volume para a cabeça do fêmur esquerdo.

Parâmetro	V (%)
$V_{42}$	24,88
$V_{44}$	12,44
$V_{46}$	4,59
$V_{48}$	1,21
$V_{50}$	0,20
$V_{52}$	0,02

Os resultados apresentados na Tabela 4.9 mostraram que de forma similar ao ocorrido para a cabeça do fêmur direito, 12,44% do volume da cabeça do fêmur esquerdo recebe doses  $\geq 44$  Gy, 4,59% recebe doses  $\geq 46$  Gy, 1,21% recebe doses  $\geq 48$  Gy, 0,20% recebe doses  $\geq 50$  Gy e 0,02% recebe doses  $\geq 52$  Gy. Estes resultados mostram uma adequada cobertura da cabeça do fêmur esquerdo e sem ultrapassar significativamente os limites de dose recomendados pela QUANTEC [37].

## CAPÍTULO 5

### CONCLUSÕES

No presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia computacional para quantificar e avaliar os Histogramas Dose-Volumes (HDV) gerados em procedimentos de radioterapia conformacional, aplicado a um tratamento de câncer de próstata, considerando a técnica de quatro campos paralelos opostos, usando o código MCNPX e o fantoma em voxel MAX06.

Foi calculada a unidade monitor (UM) e o número de fótons (*\*N° de fótons*) para cada campo de tratamento, necessários para garantir que a dose prescrita fosse entregue no isocentro do tratamento. Os resultados mostraram que tanto a UM como o número de fótons aumentam conforme aumenta a profundidade do isocentro.

O uso de planos delimitadores em conjunto com o comando *tally* F6 do código MCNPX permitiram a realização do cálculo voxel a voxel e desta maneira contabilizar a energia depositada nos voxels constituintes da próstata, bexiga, e as cabeças femorais, o que possibilitou a realização do estudo da distribuição de frequência dose-volume nos órgãos de interesse, e posteriormente a geração dos Histogramas Dose-Volume para os órgãos mencionados.

A análise do Histograma Dose-Volume (HDV) obtido para a próstata mostrou uma adequada cobertura do órgão e a gradiente de dose concorda com os respectivos valores recomendados pela ICRU 50 [26]. Para a bexiga e cabeças femorais os resultados também se mantiveram em patamares considerados satisfatórios de acordo com as recomendações da QUANTEC [37]

De um modo geral, a metodologia empregada para a geração e análise dos Histogramas Dose-Volume obtidos usando o fantoma em voxel MAX06 em conjunto com o código de transporte de radiação MCNPX, para um caso de tratamento de próstata usando a técnica de quatro campos, mostrou-se eficiente para a avaliação do plano de tratamento simulado, uma vez que os resultados obtidos atenderam os limites de doses recomendados pela QUANTEC [37], para a modalidade do tratamento considerado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Estimativa 2014. **Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer (INCA)**, 2014.
- [2] Instituto Nacional de Câncer, **Programa de Qualidade em Radioterapia**. Ministério da Saúde, 2001.
- [3] PODGORSK, E.B. **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teacher and Students**. International Atomic Energy Agency, Viena, 2005.
- [4] BALTAS, D.;SAKELLIU, L.;ZAMBOGLOU, N., **The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology**, 2 ed. Taylor and Francis, 2006.
- [5] JOSLIN, C.A.F;FLYNN, A.; HALL,E.J., **Principles and Practice of Brachytherapy using afterloading systems**. 2<sup>nd</sup> ed. Arnold Publishing, 2001.
- [6] ORTON, C. G., BORTFELD, T. R., NIEMIERKO, A., UNKELBACH, J., **The role of medical physicists and the AAPM in the development of treatment planning and optimization**, Med. Phys., **35** (11), 4911-4923, 2008.
- [7] HAYCOCKS, T., MUI, J., ALASTI, H., CATTON, C., **Dose volume histograms analysis for organs at risk when using 6 external beam techniques for radical prostatic irradiation**, Journal of Radiotherapy in Practice, **2** (1), 17-25, 2000.
- [8] ROGERS, D. W. O., **Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics**, Phys. Med. Biol., **51**, R287–R301, 2006.
- [9] Geant4 Collaboration. **Geant4 User's Guide for Application Developers. Version: Geant4 9.6.0**. Publication date 30th November, 2012.
- [10] SALVAT, F., FERNANDEZ, J. M., SEMPAN, J., **PENELOPE 2011, A code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport**. OECD Nuclear Energy Agency, Issy-les-Moulineaux, France, 2011,
- [11] PELOWITZ, D. B., **MCNPX<sup>TM</sup> User's Manual Version 2.6.0**, Los Alamos National Laboratory, LA-CP-07-1473, 2008.
- [12] TAUHATA, L., SALATI, I. P. A., DI PRINZIO, R., DI PRINZIO, A. R., **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos**. 5<sup>a</sup> revisão. Rio de Janeiro, IRD/CNEN, 2003
- [13] ICRP 60, **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1991.
- [14] ICRP 103, **The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2007.

- [15] FLOSI, A. A., **Desenvolvimento de Cálculo de Unidades Monitoras para IMRT**. Dissertação de mestrado apresentada ao IPEN Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, 2011.
- [16] MA, C. M., **Monitor Unit calculation for Monte Carlo treatment planning**. Phys. Med. Biol., **49**, 1671-1687, 2004.
- [17] BARRETT, A. DOBBS, J., MORRIS, S., ROQUES, T., **Practical Radiotherapy Planning**, 4 ed. London, Hodder Arnold, 2009.
- [18] LEBORGNE, F., LEBORGE, J. H., ZUBIZARRETA, E., **Cáncer localizado de prostate: Experiencia de diez años con radioterapia conformal tridimensional**, Rev. Med. Uruguay, **20** (3), 193-201, 2004.
- [19] ENG, T. Y., THOMAS, C. R., HERMAN, T. S., **Primary radiation therapy for localized prostate cancer**, Urologic Oncology, **7**, 239-257, 2002.
- [20] BEDNARZ, B., ATHAR, B., XU, G., **A comparative study on the risk of second primary cancers in out-of-field organs associated with radiotherapy of localized prostate carcinoma using Monte Carlo-based accelerator and patient models**, Med. Phys., **37** (5), 1987-1994, 2010.
- [21] SHAHBAZI, D., GOOKIZADEH, A., ABDOLLAHI, M., **Comparison of conventional radiotherapy techniques with different energies in treating prostate cancer, employing a designed pelvis phantom**, J. Med. Sci., **8** (4), 429-432, 2008.
- [22] OLIVEIRA, A., MONTEIRO, I., MONTEIRO, M. E., SOARES, P., **Radioterapia no cancro da próstata**, Acta Urológica, **22** (1), 17-25, 2005.
- [23] ARSENIJEVIĆ, T., STANKOVIĆ, K. D., AĆIMOVIĆ, M., JELIĆ, L. R., **"Radiotherapy in Prostate Cancer"**. In: Spiess, P. E. (Ed), Prostate Cancer- Diagnostic and Therapeutic Advances, chapter 8, Rijeka, Croácia, InTech, 2011.
- [24] MAHDAVI, S. R., REZAEJAM, H., HOSNTALAB, A. S., MOSTAAR, A., MOTAMEDI, M., **Conformal fields in prostate radiotherapy: A comparison between measurement, calculation and simulation**, journal of Cancer Research and Therapeutics, **8** (1), 34-39, 2012.
- [25] CHOE, K. S., LIAUW, S. L., **Radiotherapeutic strategies in the management of low-risk prostate cancer**, The Scientific World JOURNAL, **10**, 1854-1869, 2010.
- [26] ICRU 50, **Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy**, International Commission on Radiological Units and Measurements, Bethesda, USA, MD, 1993.
- [27] RAMOS, M. E., **Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia**, Tese de doutorado apresentada ao IPEN Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, 2007.

- [28] BEYZADEOGLU, M., OZYIGIT, G., EBRULI, C., **Basic Radiation Oncology**, Berlin, Springer; 2008.
- [29] TADA, A., **Análise dosimétrica de fontes de radiação para uso em lesões dermatológicas**, Dissertação de mestrado apresentada ao IPEN Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, 2010.
- [30] DEARNALEY, D. P., KHOO, V. S., NORMAN, A. R., **Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial**, *Lancet*, **353**, 267-272, 1999.
- [31] MAHECHA, L., PLAZAS, M. C., MACHADO, H., **Comparación de los tratamientos en radioterapia convencional y conformal para cáncer de próstata por medio de dosimetría termoluminiscente**, *Rev. Acad. Colomb. Cienc.*, **30**, 517-524, 2006.
- [32] MAGRINI, S. M., CELLAI, E., ROSSI, F., **Comparison of the conventional box technique with two different conformal beam arrangements for prostate cancer treatment**, *Cancer Radiother*, **3**, 215-220, 1999.
- [33] BEDFORD, J. L., KHOO, V. S., OLDHAM, M., **A comparison of coplanar four-field techniques for conformal radiotherapy of the prostate**, *Radiotherapy and Oncology*, **51**, 225-235, 1999.
- [34] RUNHAM, J., MCDOWALL, W., BRYANT, D., **A 3D conformal radiation therapy class solution for dose escalated prostate irradiation**, *The Radiographer*, **55** (3), 13-17, 2008.
- [35] NAKAMURA, R. A., MONTI, C. R., TREVISAN, F. A., **Radioterapia externa conformada 3D para o carcinoma de próstata: experiência do Instituto do Radium de Campinas com 285 pacientes**, *Radiol. Bras.*, **42** (2), 75-82, 2009.
- [36] BALTALARLI, B., ALPAN, V., OKKAN, S., **Comparison of multileaf collimator and customized blocks for 3-D conformal radiotherapy of prostate cancer with six-field technique**, *Turkish Journal of Cancer*, **36** (3), 126-132, 2006.
- [37] MARKS, L. B., YORKE, E. D., JACKSON, A., **Use of normal tissue complication probability models in the clinic**, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. **76** (3), S10-S19, 2010.
- [38] PRABHAKAR, R., RATH, G. K., **A simple plan evaluation index based on the dose to critical structures in radiotherapy**, *J. Med. Phys.*, **36** (4), 192-197, 2011.
- [39] HALPERIN, E. C., PERZ, C. A., BRADY, L. W., **Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology**. 4 ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2004.

- [40] RODRIGUES, G., VELKER, V., BEST, L., **Radiation Oncology Primer and Review: Essential Concepts and Protocols**. New York, Demos Medical Publishing, 2013.
- [41] CHERRY, P., DUXBURY, A. M., **Practical Radiotherapy: Physics and Equipment**. 2 ed. Oxford, Blackwell Publishing Ltd., 2009.
- [42] NANDI, D., **Estudo de funcionalidade e segurança para aceleradores lineares utilizados em radioterapia-uma contribuição para a gestão de tecnologia médico-hospitalar**, Dissertação de mestrado apresentada ao PPEE/UFSC, 2004.
- [43] LEE, C., LEE, J. K., **Computational anthropomorphic phantoms for radiation protection dosimetry: evolution and prospects**, Nuclear Engineering and Technology, **38** (3), 239-250, 2006.
- [44] XU, X. G., ECKERMAN, K. F., **Handbook of anatomical models for radiation dosimetry**. Boca Raton, CRC Press, 2009.
- [45] KRAMER, R., VIEIRA, J. W., KHOURY, H. J., **All about Max: a Male Adult Voxel Phantom for Monte Carlo Calculation in Radiation Protection Dosimetry**, Phys. Med. Biol., **48** (10), 1239-1262, 2003.
- [46] ZUBAL, I. G., HARREL, C. R., SMITH, E. O., **High resolution, MRI-based, segmented, computerized head phantom**, In The Zubal Phantom Data, Voxel-Based Anthropomorphic Phantoms, 2001.
- [47] ICRP 89, **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2003.
- [48] KRAMER, R., VIEIRA, J. W., KHOURY, H. J., **Max 06 and Fax 06: update of two adult human phantoms for radiation protection dosimetry**, Phys. Med. Biol., **51** (14), 3331-3346, 2006.
- [49] KOCK, M. V. W., **Variance Reduction Techniques for MCNP Applied to PBMR**, Mini-Dissertation Master in Nuclear Engineering, North-West University, May, 2009.
- [50] REIS JUNIOR, J. P., SALMON, H., MENEZES, A. F., **Simulation of Siemens ONCOR Expression linear accelerator using phase space in the MCNPX code**, Progress in Nuclear Energy, **70**, 64-70, 2014.
- [51] VAN RIPER, K. A., **Moritz User's Guide**, White Rock Science, 2008.
- [52] CADMAN, P., SIDHU, N. P. S., **Feasibility of penumbra compensating filters for conformal prostate radiotherapy**, Phys. Med. Biol., **45**, p. 295-304, 2000.
- [53] KHAN, F. M., **The Physics of Radiation Therapy**, 3 ed. Philadelphia, USA, Lippincot Williams e Wilkins, 2003.

- [54] BRENNER, D. J., **Toward optimal external-beam fractionation for prostate cancer**, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 48 (2), 315-316, 2000.
- [55] RTOG 0415, **A phase III randomized study of hypofractionated 3D-CRT/IMRT versus conventionally fractionated 3D-CRT/IMRT in patients with favorable risk prostate cancer**, Radiation Therapy Oncology Group, disponível em: <http://www.rtog.org/members/protocols/0415/0415.pdf>
- [56] EMAMI, B., **Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation**, *Reports of Radiotherapy and Oncology*, 1 (1), 35-48, 2013.
- [57] MILIAN, F. M., GARCIA, F., YORIYAZ, H., **TOMO\_MC programa para criação de INPUT FILES para o MCNPX a partir de modelos anatômicos 3D**, In: XIII Seminário de Iniciação Científica e 9 Semana de Pesquisa e Pós-graduação, UESC, 2007.
- [58] REIS JUNIOR, J. P., **Validação do cálculo de dose e unidade monitor usando a técnica do espaço de espaço de fase no Monte Carlo**, XV Congresso da Sociedade Brasileira de Radioterapia, Fortaleza, 2013.
- [59] MENEZES, A. F., **Estudo dosimétrico de braquiterapia de próstata com sementes de  $^{125}\text{I}$  e  $^{103}\text{Pd}$  usando modelagem computacional**, Tese de doutorado apresentada ao PEN/COPPE/UFRJ. Maio, 2013.