

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E  
BIOLOGIA

**Avaliação individualizada do controle de qualidade  
tridimensional paciente específico para tratamentos de  
tumores cerebrais com IMRT**

Jayane Julia Pereira da Silva

Ribeirão Preto - SP

2024

Jayane Julia Pereira da Silva

Avaliação individualizada do controle de qualidade  
tridimensional paciente específico para tratamentos de  
tumores cerebrais com IMRT

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto  
da Universidade de São Paulo, como parte das  
exigências para a obtenção do título de Mestre  
em Ciências.

Área de concentração: Física Aplicada à  
Medicina e Biologia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Juliana F. Pavoni.

Ribeirão Preto - SP

2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

### FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Jayane Julia Pereira da.

Título: Avaliação individualizada do controle de qualidade tridimensional paciente específico para tratamentos de tumores cerebrais com IMRT / Jayane Julia Pereira da Silva. – Ribeirão Preto, 2024. 110f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Departamento de Física, Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, 2024.

Orientador: Juliana Fernandes Pavoni.

Título em inglês: Individualized Evaluation of three-dimensional Patient-Specific Quality Assurance Treatments of Brain Tumors with IMRT.

1. IMRT. 2. PSQA. 3. Dosimetria Gel com MAGIC-f. 4. Radioterapia de câncer cerebral. I. Pavoni, Juliana Fernandes. II. Avaliação individualizada do controle de qualidade tridimensional paciente específico para tratamentos de tumores cerebrais com IMRT.

Nome: Jayane Julia Pereira da Silva

Título: Avaliação individualizada do controle de qualidade tridimensional paciente específico para tratamentos de tumores cerebrais com IMRT.

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em:

Banca examinadora

Profa. Dra. Juliana Fernandes Pavoni

Universidade de São Paulo - FFCLRP

Departamento de Física

Prof. Dr. Alexandre Colello Bruno

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP

Prof. Dr. Mirko Salomón Alva Sánchez

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Departamento de Educação e Informação em Saúde, Porto Alegre, RS

Ribeirão Preto, 16 de Abril de 2024

*À minha família, com muito amor.*

# Agradecimentos

Expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Joseneide e José Rogério, cujo exemplo de dedicação e princípios sólidos me proporcionou desde os primeiros passos a compreensão genuína dos valores de responsabilidade e perseverança. A orientação e apoio foram fundamentais para minha jornada durante o mestrado, pois quase 3 mil quilômetros de distância deles a saudade apertava a cada dia.

Ao meu amado João por todo apoio, desde quando topou uma viagem de carro saindo do interior do Rio Grande do Norte até Ribeirão Preto que durou 4 dias durante a desafiadora pandemia da COVID-19. Este trabalho é, sem dúvida, fruto da nossa união e cumplicidade. Obrigado por estar ao meu lado nessa etapa da minha vida. Não esquecendo dos nossos companheiros de 4 patas e corpinhos alongados Lili e Sasa, com incondicional lealdade e amor que trazem aos meus dias.

À Jéssica e Karen, “só as de vdd”, por terem sido muito mais do que minhas colegas de laboratório durante essa jornada. Eu conquistei verdadeiras amigas que certamente levarei para minha vida toda. Com elas chorei, sorri, comemorei, desabafei, estudei e aprendi. Delas com certeza carrego muita saudade. Saudade também tenho dos meus outros parceiros de laboratório Gabriel (Grosso) pelas caronas até a USP e bandex que renderam muita resenha e troca de experiências e, também, ao Eduardo por toda companhia, risadas e histórias.

À minha orientadora, Juliana Pavoni, cujos ensinamentos valiosos foram fundamentais para o desenvolvimento desta dissertação. Sua constante confiança em mim não apenas me incentivou, mas também revelou as vastas possibilidades do meu potencial. Agradeço sinceramente por sua orientação e crença no meu percurso acadêmico.

Aos estimados professores Baffa, Ubiraci, Adilton, Murta, Garrido e novamente Juliana, expresso meu profundo reconhecimento pela inestimável contribuição de suas aulas e instigantes debates. A sabedoria compartilhada e o comprometimento exemplar de cada um de vocês enriqueceram significativamente minha jornada acadêmica, moldando não apenas meu conhecimento, mas também minha paixão pela Física Médica. Agradeço sinceramente por toda dedicação e inspiração.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos que, de alguma forma, contribuíram, seja diretamente ou indiretamente, para o sucesso deste estudo.

Ao CNPQ e FAMB por todo apoio financeiro.

“Em uma linha tênue  
Caminho rapidamente  
À procura de conexão

Através de sinapses  
Acontecendo instantaneamente  
Realizo a transmissão

Na estreita fenda sináptica  
Como neurotransmissor  
Vou em direção

Despolarização  
Hiperpolarização

Determinantemente  
Vou em disparada  
Como um potencial de ação

Desígnio da vida  
Sem alma preterida  
Em busca da determinação.”

*[Jayane Julia. Desígnio. Scientia Et Poetica, pág. 5, Ed. Cípera, 2022.]*

## Resumo

SILVA, J. J. P. **Avaliação individualizada do controle de qualidade tridimensional paciente específico para tratamentos de tumores cerebrais com IMRT.** 2024. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2024.

Os avanços na Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) têm proporcionado benefícios significativos para o tratamento de tumores cerebrais. Testes de Garantia de Qualidade Específicos para o Paciente (PSQA) garantem a entrega precisa da dose planejada e evitam incidentes devido à aplicação inadequada da tecnologia. No entanto, essa metodologia de análise carece de informações espaciais sobre os pontos de falha ou diferenças de dose na anatomia do paciente devido à sua restrição à geometria do fantoma. Aprimorar esses resultados poderia fornecer informações clinicamente significativas se estendidos à anatomia do paciente. Portanto, este estudo tem como objetivo extrapolar os resultados de medição tridimensional de dose dos testes PSQA em um fantoma de gel para a anatomia do paciente, possibilitando uma avaliação clínica da aprovação do plano de tratamento. A hipótese é que uma matriz de transformação, fundamentada em princípios matemáticos básicos e gerada a partir das distribuições de doses calculadas do paciente e do fantoma, poderia ser empregada para medir a distribuição de dose do fantoma e, em seguida, derivar uma distribuição de dose reconstruída para a anatomia do paciente. Este método foi aplicado a três planos de tratamento de tumores cerebrais, com uma taxa de aprovação de análise gama 3D de 93%, 98% e 92%. O algoritmo determinou com sucesso uma matriz de transformação segura, validada por um erro quadrático médio igual a zero e análises do histograma de dose-volume demonstrando a reprodução precisa dos resultados pretendidos para o paciente. Aplicar essas matrizes às distribuições de dose medidas do fantoma resultou em histogramas de dose-volume semelhantes. Cabendo ressaltar desvios de 4,8%, 7,8% e 4,9% para o volume-alvo (PTV) final V95%, respectivamente. Os maiores desvios médios para os órgãos em risco foram quiasma = -3,16%, hipófise = -



---

3,33% e tronco cerebral = -2,05% para o primeiro planejamento, ouvido interno esquerdo = 11,38%, hipófise = 7,47% e tronco cerebral = 5,22% para o segundo planejamento, e para o terceiro planejamento, cristalino esquerdo = -6,41%, ouvido interno esquerdo = -3,30% e tronco cerebral = 3,61%. Portanto, o estudo confirmou a hipótese de que é possível reconstruir os dados do fantoma na anatomia do paciente usando uma matriz de transformação derivada das distribuições de dose calculadas pelo sistema de planejamento de tratamento. Este método possibilita a estimativa dos histogramas de dose-volume reais a serem entregues a cada estrutura do paciente, orientando o processo de tomada de decisão clínica ao conhecer as áreas das potenciais diferenças entre os dados calculados e medidos.

Palavras-chave: IMRT; PSQA; Dosimetria Gel; MAGIC-f; Controle de qualidade; SMART; Radioterapia de câncer cerebral.

# Abstract

SILVA, J. J. P. **Individualized Evaluation of three-dimensional Patient-Specific Quality Assurance Treatments of Brain Tumors with IMRT**. 2024. Dissertation (M. Sc. In Physics Applied to Medicine and Biology) – School of Philosophy, Sciences, and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2024.

Advancements in Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) have yielded significant benefits for treating brain tumors. Patient-Specific Quality Assurance (PSQA) tests ensure the delivery of the accurate planned dose and prevent mishaps due to improper technology application. However, this analysis methodology lacks insights into spatial failure points or dose variations within the patient due to its confinement to the phantom's geometry. Enhancing these outcomes could provide clinically significant insights if extended to the patient's anatomy. Consequently, this study aims to extrapolate three-dimensional dose measurement outcomes from PSQA tests on a gel phantom to the patient's anatomy, enabling a clinical assessment of treatment plan approval. The hypothesis is that a transformation matrix, grounded in basic mathematical principles and generated from calculated dose distributions of the patient and phantom, could be employed to measure the phantom dose distribution, and then derive a reconstructed dose distribution for the patient's anatomy. This approach was applied to three brain tumor treatment plans, with a 3D gamma analysis approval rate of 93%, 98% and 92%. The algorithm successfully determined a secure transformation matrix, validated by mean squared error equal to zero and dose-volume histogram analyses demonstrating precise reproduction of intended patient results. Applying these matrices to the phantom's measured dose distributions resulted in similar dose-volume histograms. To note, a deviation of 4.8%, 7.8% and 4.9% for the final PTV V95%, respectively. The most significant mean deviations for the organs at risk were chiasma = -3.16%, pituitary = -3.33% and brainstem = -2.05% for the first plan, left inner ear = 11.38%, pituitary = 7.47% and brainstem = 5.22% for the second plan, and for the third plan, left lens = -6.41%, left inner ear = -3.30% and brainstem = 3.61%. Therefore, the study

---

confirmed the hypothesis that it is possible to reconstruct the phantom's data into the patient's anatomy using a transformation matrix derived from the dose distributions calculated by the treatment planning system. This approach enables the estimation of the actual dose-volume histograms to be delivered to each patient's structure. It can guide the clinical decision-making process of accepting a plan by knowing the locations of potential differences between the calculated and measured data.

Keywords: IMRT; PSQA; Gel Dosimetry; MAGIC-f; Quality Assurance; SMART; Brain Cancer Radiotherapy.

## Lista de figuras

Figura 1.1: Ilustração do processo do CQ do plano de IMRT pré-tratamento paciente específico.

Figura 2.1: Ilustração da técnica de IMRT com a modulação da intensidade do feixe, produzindo distribuições de isodoses de forma a alcançar uma conformidade superior ao alvo (PTV, do inglês *Planning Target Volume*) e maximizando a proteção aos órgãos de risco (OAR, do inglês *Organ at Risk*) [10].

Figura 2.2: Tratamento de um paciente com adenoma hipofisário e quimiodectoma – dois alvos tratados simultaneamente com IMRT [17].

Figura 3.1: Fluxograma do CQ de IMRT paciente específico.

Figura 3.2: Ilustração da análise gama. Adaptada da referência [8].

Figura 3.3: Estudo da relaxação seguindo a evolução no tempo da componente longitudinal e transversal do vetor de magnetização [44].

Figura 3.4: Processo para determinação do mapa de R2 utilizando a sequência de múltiplos spin-eco. O mapa de R2 é obtido através da análise estatística das intensidades de sinal, utilizando regressão linear dos logaritmos naturais. Por meio da correlação desses valores com os dados de calibração, é possível determinar as distribuições de dose. Adaptada da referência [45].

Figura 4.1: Dados de um corte de distribuições de dose a) planejada, b) calculada (TPS) para o *phantom* e c) medida no *phantom*

Figura 4.2: Recipiente cilíndrico usado como *phantom*. Adaptada da referência [40].

Figura 4.3: Fluxograma que ilustra as etapas da verificação da hipótese. A flecha indica o processo de aplicação da matriz de transformação associada na matriz de dose medida para o *phantom*.

Figura 4.4: Fluxograma que ilustra o registro de imagens.

---

Figura 4.5: Matriz de transformação obtida no registro deformável utilizando o algoritmo DIR. As flechas cor de rosa indicam as deformações locais na imagem.

Figura 4.6: Esquema proposto para a construção matemática da matriz de transformação. A Matriz A representa os dados de distribuição de dose do paciente e a Matriz B representa os dados de distribuição de dose no *phantom*.

Figura 4.7: Célula nove do arquivo planC antes das modificações propostas.

Figura 4.8: Comandos necessários para criação das novas linhas de dados.

Figura 4.9: PlanC modificado, evidenciados os campos `fractiongroupID`, `doseArray` e `doseUID`.

Figura 5.1: Volume de tratamento do planejamento 1. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

Figura 5.2: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital com volume de tratamento pontilhado em vermelho. Observação: Nestas imagens do *phantom* ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

Figura 5.3: Matriz de dose calculada pelo TPS correspondente ao corte do isocentro do planejamento.

Figura 5.4: Matriz de doses calculada pelo TPS correspondente ao corte do isocentro do gel calculado.

Figura 5.5: Matrizes de transformação para o algoritmo DIR. Essas são as matrizes extraídas pelo DIR necessárias para transformar a matriz do gel calculado na matriz da cabeça do planejamento.

Figura 5.6: Matriz de transformação para o algoritmo MAT. Essa é a matriz extraída pelo MAT necessária para transformar a matriz do gel calculado na matriz da cabeça do planejamento.

---

Figura 5.7: Gel calculado transformado com a matriz encontrada pelo (a) DIR e (b) MAT.

Figura 5.8: Diferenças entre as matrizes do gel calculado transformado e a cabeça. Em (a) o resultado da performance do algoritmo DIR com  $MSE = 0,0132$  e em (b) a performance do algoritmo MAT com  $MSE = 0,000$ .

Figura 5.9: Matriz do gel medido no *phantom*.

Figura 5.10: (a) gel medido transformado com o algoritmo DIR e (b) gel medido transformado para o algoritmo MAT.

Figura 5.11: Alinhamento da sequência de cortes das matrizes da cabeça do planejamento e do *phantom*.

Figura 5.12: Visualização tridimensional dos resultados do algoritmo DIR na plataforma do CERR. Uma das falhas identificadas na performance do algoritmo DIR que foi abrangente para maioria dos cortes possibilitando o comprometimento das análises do DVH.

Figura 5.13: Visualização tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

Figura 5.14: Sobreposição das linhas do DVH de todas as estruturas para o gel calculado transformado e a cabeça.

Figura 5.15: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Figura 5.16: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalino esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

Figura 5.17: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

---

Figura 5.18: Volume de tratamento do planejamento 2. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça seccionada e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

Figura 5.19: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* cilíndrico e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital do *phantom*, onde a dose está totalmente distribuída em seu volume. Observação: Nestas imagens do *phantom* cilíndrico ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

Figura 5.20: (a) Secção longitudinal da visualização tridimensional e (b) cortes axiais da distribuição de dose medida pelo gel.

Figura 5.21: Análise tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

Figura 5.22: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Figura 5.23: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalino esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

Figura 5.24: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

Figura 5.25: Volume de tratamento do planejamento 2. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça seccionada e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

Figura 5.26: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital do *phantom*, onde a dose está totalmente distribuída em seu volume. Observação: Nestas imagens do

---

*phantom* ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

Figura 5.27: (a) Secção longitudinal da visualização tridimensional e (b) cortes axiais de distribuição de dose medidos pelo gel.

Figura 5.28: Análise tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

Figura 5.29: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Figura 5.30: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalinos esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

Figura 5.31: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.



## Lista de tabelas

Tabela 4.1: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID

Tabela 4.2: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID.

Tabela 4.3: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID.

Tabela 6.1: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [51-53] para aprovação do planejamento 1 para o quiasma, hipófise e tronco cerebral.

Tabela 6.2: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [52-54] para aprovação do planejamento 1 para o ouvido interno esquerdo, hipófise e tronco cerebral.

Tabela 6.3: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [53-55] para aprovação do planejamento 1 para o cristalino esquerdo, ouvido interno esquerdo e tronco cerebral.

Tabela a.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

Tabela a.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

Tabela a.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

Tabela a.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

Tabela a.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

Tabela a.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

Tabela a.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

Tabela a.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

---

Tabela a.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

Tabela a.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

Tabela a.11: Quantificação dos desvios para a hipófise.

Tabela a.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

Tabela a.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

Tabela b.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

Tabela b.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

Tabela b.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

Tabela b.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

Tabela b.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

Tabela b.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

Tabela b.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

Tabela b.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

Tabela b.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

Tabela b.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

Tabela b.11: Quantificação dos desvios para a hipófise.

Tabela b.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

Tabela b.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

Tabela c.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

Tabela c.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

Tabela c.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

---

Tabela c.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

Tabela c.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

Tabela c.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

Tabela c.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

Tabela c.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

Tabela c.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

Tabela c.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

Tabela c.11: Quantificação dos desvios para a hipófise.

Tabela c.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

Tabela c.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

## Lista de abreviaturas e siglas

3D: Tridimensional

CERR: Ambiente Computacional para Pesquisa Radiológica (do inglês: *Computational Environment for Radiological Research*)

CQ: Controle de Qualidade

DA: Diferença de Dose

DICOM: Imagem Digital e Comunicações em Medicina (do inglês: *Digital Imaging and Communications in Medicine*)

Dmáx: Dose máxima

DVH: Histograma de Dose Volume (do inglês: *Dose Volume Histogram*)

DTA: Distância de Concordância.

EPID: Dispositivo de Imagens Eletrônicas Portáteis (do inglês: *Portable Electronic Imaging Device*)

IMRT: Radioterapia com intensidade modulada de feixe (do inglês: *Intensity-modulated radiation therapy*)

IRMN: Imagem de Ressonância Magnética Nuclear

MAGIC: Ácido metacrílico e ascórbico em gelatina iniciada por cobre (do inglês: *Methacrylic and Ascorbic Acid in Gelatin Initiated by Copper*)

MAGIC-f: MAGIC incorporado Formaldeído

Mx,y : Magnetização transversal

MZ: Magnetização longitudinal.

MSE: Erro quadrático médio (do inglês: *Mean Squared Error*)

---

OAR: Órgão de risco (do inglês: *Organ at Risk*)

PSQA: Controle de qualidade Paciente específico (do inglês: *Patient-Specific Quality Assurance*)

PTV: Volume de planejamento do alvo (do inglês: *Planning Target Volume*)

R1: Taxa de relaxação longitudinal ( $=1/T1$ )

R2: Taxa de relaxação transversal ( $=1/T2$ )

SE: Eco de spin (do inglês: *Spin-Echo*)

SMART: Radioterapia Modulada Simultaneamente Acelerada (do inglês: *Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy*)

T1: Tempo de relaxação longitudinal ou spin-rede

T2: Tempo de relaxação transversal ou spin-spin

TE: Tempo ao eco

TPS: Sistema de planejamento (do inglês: *Treatment Planning System*)

TR: Tempo de repetição

VMAT: Terapia de Arco Modulado Volumétrico (do inglês: *Volumetric Modulated Arc Therapy*)

## Sumário

<b>Agradecimentos</b> .....	<b>i</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>iii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>v</b>
<b>Lista de Figuras</b> .....	<b>vii</b>
<b>Lista de Tabelas</b> .....	<b>xii</b>
<b>Lista de Abreviaturas e siglas</b> .....	<b>xv</b>
<b>Capítulo 1</b> .....	<b>23</b>
<b>Introdução</b> .....	<b>23</b>
<b>1.1 Objetivo</b> .....	<b>27</b>
<b>Capítulo 2</b> .....	<b>28</b>
<b>Fundamentos teóricos em Radioterapia de Intensidade Modulada</b> .....	<b>28</b>
<b>2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada de feixe</b> .....	<b>28</b>
<b>2.2 Perspectivas do IMRT para o câncer cerebral</b> .....	<b>29</b>
<b>2.3 Radioterapia Modulada Simultaneamente Acelerada</b> .....	<b>30</b>
<b>Capítulo 3</b> .....	<b>32</b>
<b>Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada</b> .....	<b>32</b>
<b>3.1 Controle de Qualidade Paciente Específico</b> .....	<b>32</b>
<b>3.2 Métricas de verificação do controle de qualidade em IMRT</b> .....	<b>36</b>
<b>3.3 Dosimetria gel como metodologia para verificação da dose absorvida</b> .....	<b>39</b>
<b>3.4 Princípios sobre géis poliméricos e Dosímetro Gel MAGIC-f</b> .....	<b>41</b>
<b>3.5 Fundamentos da obtenção das doses medidas com o gel MAGIC-f através de imagens de ressonância magnética</b> .....	<b>42</b>
<b>Capítulo 4</b> .....	<b>46</b>
<b>Metodologia</b> .....	<b>46</b>
<b>4.1 Dados de distribuição de dose</b> .....	<b>46</b>
<b>4.2 Hipótese</b> .....	<b>48</b>
<b>4.3 Princípios sobre a técnica de registro de imagens</b> .....	<b>49</b>
<b>4.4 Procedimento</b> .....	<b>50</b>
4.4.1 Etapa 1 .....	<b>50</b>
4.4.2 Etapa 2 .....	<b>53</b>
<b>4.5 Análise Gama e controle de qualidade convencional</b> .....	<b>56</b>

<b>Capítulo 5</b> .....	58
<b>Resultados</b> .....	58
<b>5.1 Planejamento 1</b> .....	58
5.1.1 Dados do Planejamento .....	58
5.1.2 Dados do <i>phantom</i> .....	59
5.1.3 Resultados para o corte do isocentro .....	60
5.1.4 Resultados tridimensionais .....	63
5.1.5 Resultados dos DVHs para o algoritmo MAT .....	66
<b>5.2 Planejamento 2</b> .....	70
5.2.1 Dados do Planejamento .....	70
5.2.2 Dados do <i>phantom</i> .....	70
5.2.3 Resultados tridimensionais e DVH para o algoritmo MAT .....	72
<b>5.3 Planejamento 3</b> .....	76
5.3.1 Dados do Planejamento .....	76
5.3.2 Dados do <i>phantom</i> .....	76
5.3.3 Resultados tridimensionais e DVH para o algoritmo MAT .....	78
<b>Capítulo 6</b> .....	82
<b>Discussões</b> .....	82
<b>Capítulo 7</b> .....	88
<b>Conclusões</b> .....	88
<b>Referências</b> .....	90
<b>APÊNDICE A – Tabelas de quantificação dos desvios</b> .....	96

---

# Capítulo 1

---

## Introdução

A radioterapia é uma área em constante evolução que se tornou cada vez mais complexa ao longo do tempo, principalmente devido à sua multidisciplinaridade. Essa colaboração entre diferentes áreas do conhecimento impulsiona a inovação e o progresso, tornando-a uma disciplina dinâmica, onde a ciência e a medicina se encontram para moldar um futuro promissor no combate ao câncer. Um reflexo atual desta evolução está na possibilidade de os tratamentos serem aplicados de forma muito precisa e eficiente como retratados nos casos que utilizam a Radioterapia com Intensidade Modulada do Feixe (IMRT, do inglês Intensity-Modulated Radiation Therapy) [1,2]. Essa tecnologia utiliza colimadores de múltiplas folhas e planejamento inverso do tratamento para conformar o feixe de radiação ao volume alvo planejado através da variação da intensidade do feixe em cada região deste volume, o que possibilita a irradiação de volumes complexos nas proximidades de estruturas críticas.

Toda esta tecnologia quando otimamente aplicada tem o potencial de melhorar a eficiência dos tratamentos de radioterapia e aumentar os índices de cura dos pacientes submetidos a este tratamento. No entanto, para que seus benefícios se reflitam na cura de pacientes e não em acidentes pelo seu mau uso, são necessários sistemas de Controle de Qualidade (CQ) que envolvem um trabalho adicional significativo para a equipe de Física Médica envolvida.

Procedimentos de CQ para os equipamentos emissores da radiação e os planos de tratamento de IMRT de cada paciente já foram descritos [3], tendo o objetivo de checar a acurácia da entrega de dose e detectar erros relevantes clinicamente, garantindo a segurança dos pacientes. Dentre esses testes, podemos destacar os testes de CQ do plano de IMRT pré-tratamento, que são



realizados antes do início do tratamento de cada paciente, onde cada plano passa pela avaliação da dose que será entregue e da dose planejada para ele.

Na prática clínica, as medidas da fluência planar ou da distribuição de dose em 2D para o CQ pré-tratamento são usados sistemas de dosimetria, compostos por arranjos de detectores em 2D. Esses arranjos se apresentam como uma alternativa mais rápida e eficiente em comparação ao uso de filmes dosimétricos para essa finalidade. Compostos por câmaras de ionização ou detectores semicondutores, como diodos, esses arranjos possuem a capacidade de avaliar simultaneamente vários pontos de dose [4]. Ao serem conectados a um computador, são capazes de fornecer os resultados logo após a irradiação.

Usualmente, existem sistemas dosimétricos bidimensionais que expandem o conceito para três dimensões [3], seja por meio de um software capaz de integrar a distribuição de dose em 3D ou através de sistemas que acompanham o movimento do gantry, mantendo sua perpendicularidade em relação ao feixe, com o objetivo de reconstruir a dose em três dimensões. No entanto, é importante ressaltar que essas distribuições de dose em 3D são calculadas e não medidas ponto a ponto, como idealmente desejado.

O único dosímetro verdadeiramente tridimensional, capaz de medir todos os pontos de dose entregues a um volume, são os géis dosimétricos [3], com eles, o CQ do plano de IMRT pré-tratamento paciente específico é realizado em 3D e está ilustrado na Figura 1.1. A primeira etapa deste processo ocorre no sistema de planejamento, envolvendo a aplicação do plano de tratamento aprovado para o paciente em uma nova geometria, um *phantom* (fantoma/objeto simulador) com sistema para detecção de dose [4-7], no caso, o gel dosimétrico. O desfecho desta primeira etapa resultará em imagens de distribuições de doses calculadas para a geometria do *phantom*. A segunda etapa deste processo se compreende pela irradiação do *phantom* com o planejamento obtido na etapa anterior, que após a leitura, resultará em imagens de distribuições de doses medidas para o *phantom*. Esses resultados, em seguida, passam por um processo de comparação entre as distribuições de dose.

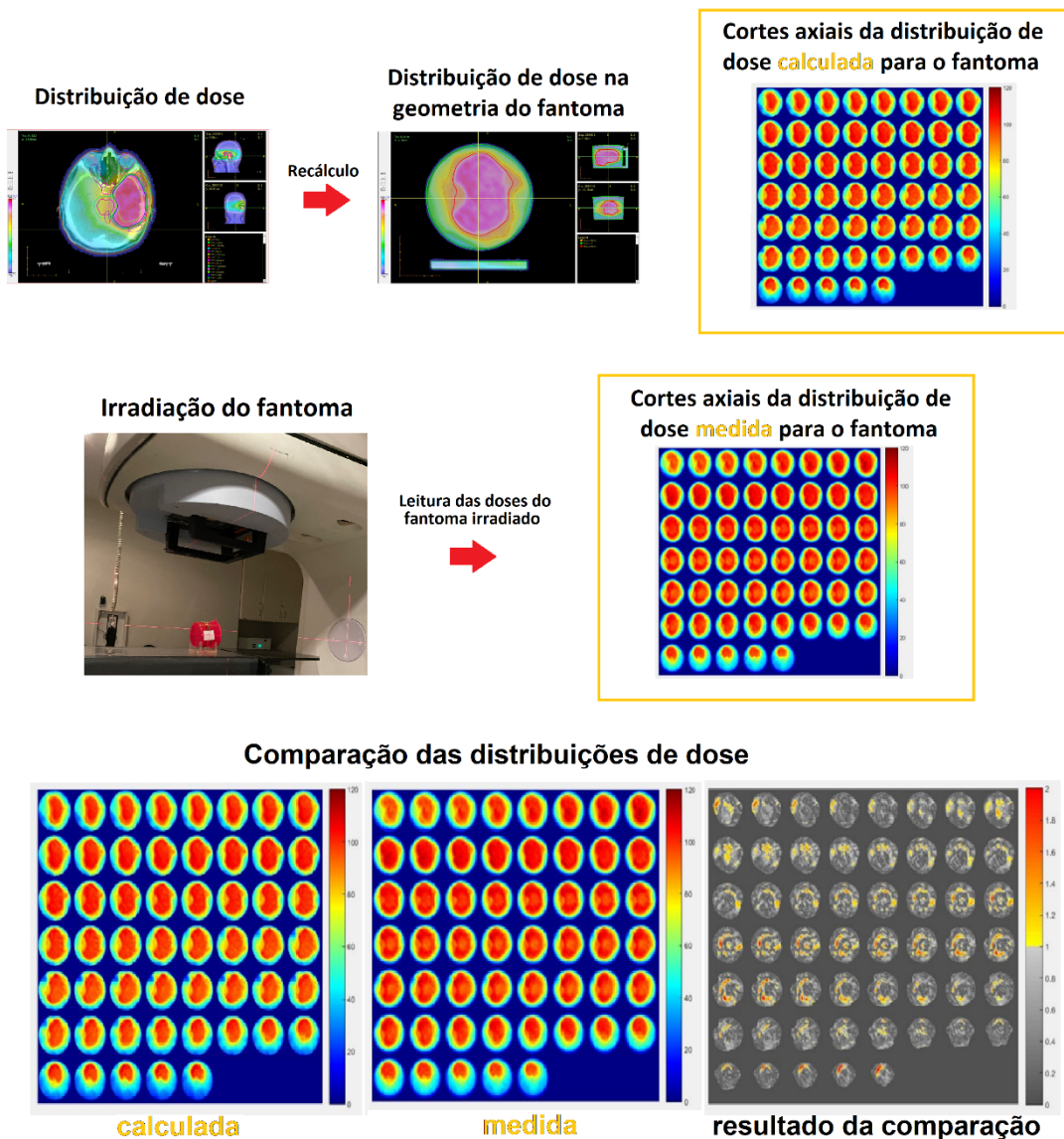


Figura 1.1: Ilustração do processo do CQ do plano de IMRT pré-tratamento paciente específico.

A ferramenta comumente usada para a comparação entre as distribuições de dose bidimensionais é a função gama [8] que se trata de uma análise global de aprovação feita na geometria do *phantom* usado na medida, mas que deve se reproduzir na irradiação do paciente. Ela considera simultaneamente critérios de aceitação baseados em diferença percentual de dose e em distância para concordância (DTA, do inglês, *distance-to-agreement*).

No entanto, esta metodologia de análise não fornece informação sobre a localização espacial dos pontos de falha no paciente, nem sobre o valor das

diferenças de dose envolvidas. Além disso, como dito anteriormente, ela é feita na geometria do *phantom*. Os resultados desta análise poderiam ser mais completos e ter um significado clínico importante se fossem fornecidos na anatomia do paciente. Com essas informações, um plano seria aprovado ou reprovado com critérios individualizados, baseados na avaliação de possíveis diferenças entre o planejado e o entregue ao paciente. Isso seria relevante, pois clinicamente uma sobredosagem na região central do tumor ou uma subdosagem sobre um órgão de risco, por exemplo, poderiam ser aceitos a critério do médico responsável, mesmo que diferindo do inicialmente planejado. Existem alguns sistemas de dosimetria comerciais projetados para medições de CQ IMRT pré-tratamento e softwares integrados para reconstrução 3D da dose na geometria do paciente [9]. Mas, como mencionado anteriormente, nenhum desses sistemas pode medir a distribuição de dose em 3D, apenas estimam a dose administrada e a reconstroem tridimensionalmente através de algoritmos de cálculo.

### 1.1 Objetivo

Este trabalho tem como objetivo extrapolar os resultados de medida tridimensionais de dose do controle de qualidade pré-tratamento feitos tridimensionalmente em um *phantom* preenchido com gel dosimétrico para a anatomia do paciente, permitindo uma avaliação clínica da aprovação ou não do plano de tratamento.

### Fundamentos teóricos em Radioterapia de Intensidade Modulada

#### 2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada de feixe

Na radioterapia, o grande objetivo do tratamento do paciente é a irradiação adequada do volume alvo de tratamento, respeitando a tolerância à radiação do tecido normal, sendo o objetivo ideal fornecer a dose máxima de radiação ao tumor, mantendo a dose nas estruturas circundantes sadias abaixo da tolerância. A técnica de IMRT, ilustrada na Figura 2.1, é uma técnica avançada de tratamento, que combina dois avanços em relação a terapia de radiação conformacional 3D para alcançar esses objetivos:

- a) O planejamento de tratamento inverso com otimização da entrega de dose onde, em contraste com a abordagem convencional direta, de tentativa e erro, utiliza um algoritmo de otimização para determinar o parâmetro ótimo de cada um dos feixes que levam a uma distribuição de dose mais próxima possível da desejada pelo planejador.
- b) A modulação de intensidade controlada do feixe de radiação durante o tratamento utilizando atualmente os colimadores de múltiplas folhas para conformar o feixe de radiação ao volume alvo planejado, através da variação da intensidade do feixe em cada região deste volume, o que possibilita a irradiação de volumes complexos nas proximidades de estruturas críticas.

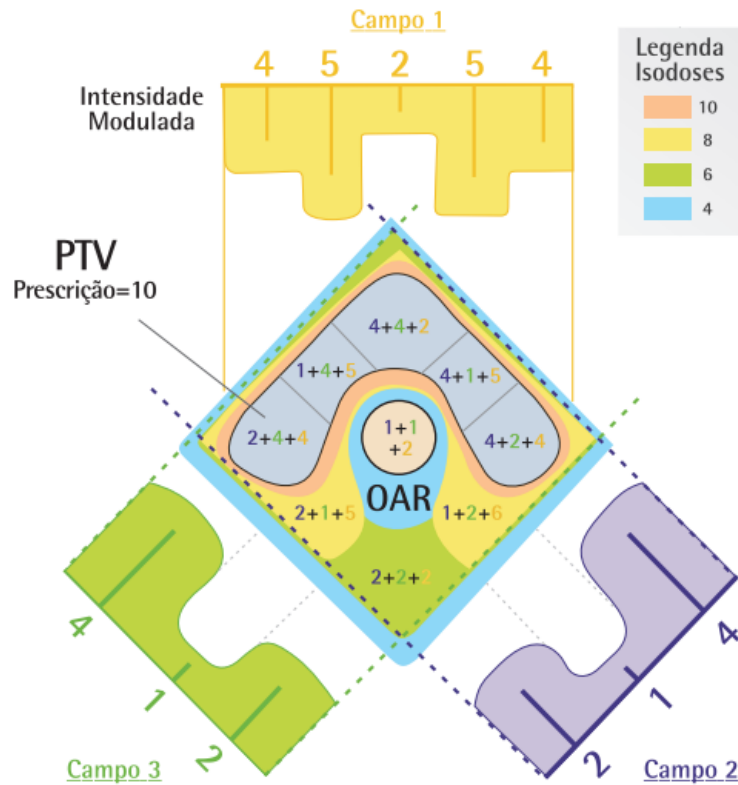


Figura 2.1: Ilustração da técnica de IMRT com a modulação da intensidade do feixe, produzindo distribuições de isodoses de forma a alcançar uma conformidade superior ao alvo (PTV, do inglês *Planning Target Volume*) e maximizando a proteção aos órgãos de risco (OAR, do inglês *Organ at Risk*) [10].

## 2.2 Perspectivas do IMRT para o câncer cerebral

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2023 a 2025, sejam diagnosticados no Brasil 11.490 novos casos de tumores cerebrais/sistema nervoso central, sendo 6.110 em homens e 5.380 em mulheres, ocupando a 11ª posição\* entre os tipos de câncer mais incidentes [11]. Como a região cerebral a ser irradiada para tratar um tumor presente ou o seu leito cirúrgico está muito próxima de regiões críticas, tais como vias ópticas, hipófise, hipotálamo, tronco cerebral, aparato auditivo e outras [12], o emprego da IMRT permite que a distribuição de dose não ultrapasse a dose limite dessas regiões, evitando assim, sequelas graves da radioterapia.

Estudos de planejamento de dose mostraram que a técnica de IMRT fornece doses de radiação adequadas aos tumores ao mesmo tempo em que

reduz a exposição à radiação em áreas cerebrais sensíveis. Podem-se citar alguns estudos que demonstraram essa baixa toxicidade em tecidos vizinhos ao tumor, como por exemplo na diminuição de toxicidade ocular e auditiva [13,14], e, qualitativamente, essa tecnologia resulta em uma melhoria significativa no desfecho global de saúde [15].

### **2.3 Radioterapia Modulada Simultaneamente Acelerada**

Como a técnica de IMRT trouxe uma relevante eficiência em tratar vários alvos simultaneamente com diferentes doses, foi iniciado em março de 1994 no Baylor College of Medicine, Houston - Texas, a técnica de reforço (*boost*) de Radioterapia Modulada Simultaneamente Acelerada (SMART, do inglês *Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy*). Essa técnica trata-se de um esquema de fracionamento acelerado na radioterapia que permite um tratamento simultâneo de vários alvos, com aplicação clínica direta no tratamento de toda região necessária para o sítio anatômico envolvido, como ilustrado na Figura 2.2. Seu princípio é tratar dois alvos diferentes, com diferentes tamanhos de fração para diferentes doses totais. Em vista disso, o tratamento, por exemplo, é realizado em cinco frações por semana em 5 semanas, entregando uma fração maior de 2,4 Gy ao alvo primário (doença palpável e visível), enquanto entrega uma fração convencional de 2 Gy ao alvo secundário (regiões em risco de doença microscópica) [16, 17]. Como é concluído em cinco semanas em comparação com as sete semanas convencionais, se trata então de um esquema acelerado. Dessa forma, essa técnica pode ser aplicada a múltiplos sítios anatômicos, incluindo tumores da região da cabeça e pescoço, sistema nervoso central e de próstata [17].

Em razão da complexidade na criação dos feixes de IMRT e da falta de possibilidade de realizar cálculos manuais de dose para verificar os tratamentos, é imprescindivelmente recomendado realizar um CQ rigoroso nos equipamentos utilizados e verificar cada plano de tratamento antes de administrá-lo ao paciente [18].

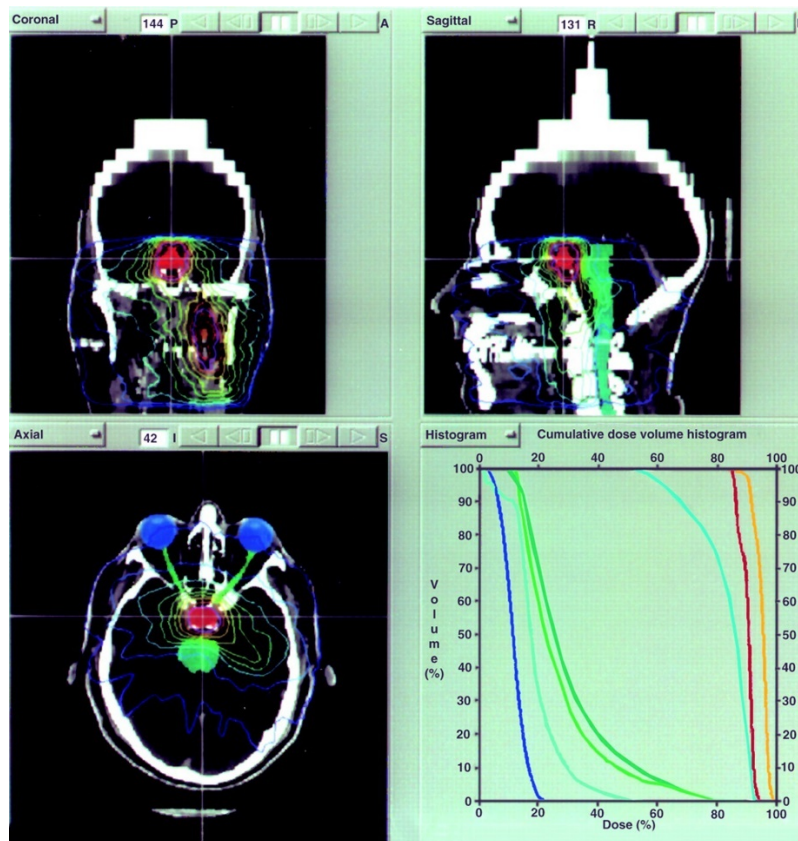


Figura 2.2: Tratamento de um paciente com adenoma hipofisário e quimiodectoma – dois alvos tratados simultaneamente com IMRT [17].

No caso de tratamento de cânceres de cabeça e pescoço, a repopulação acelerada de células clonogênicas tumorais – células dentro de um tumor que possuem capacidade de autorrenovação e multiplicação, que contribuem para o crescimento e progressão do câncer – durante a radioterapia fracionada convencional tem sido reconhecida como uma importante causa de falha do tratamento, especialmente se o tempo total de tratamento for prolongado. A redução do tempo total de tratamento tem o potencial de melhorar o controle do tumor, minimizando a regeneração de células clonogênicas tumorais [19-21].

Isto posto, a técnica SMART tem a vantagem de fornecer apenas tratamentos uma vez ao dia, cinco dias por semana, em comparação com outros esquemas acelerados que geralmente envolvem duas ou três vezes ao dia ou tratamento no fim de semana. É uma economia de custos e oferece conveniência ao paciente. Mais importante ainda, tem a vantagem radiobiológica de superar a repopulação acelerada de células clonogênicas tumorais durante a radioterapia, o que pode levar a um melhor resultado do tratamento [17].

### Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada

#### 3.1 Controle de Qualidade Paciente Específico

Durante os anos de 1990, quando surgiram os primeiros relatos da aplicação clínica do IMRT, houve a publicação simultânea dos procedimentos de comissionamento, assim como da garantia de qualidade desses sistemas [22-25]. Quando essa técnica é introduzida em um ambiente clínico, é necessário considerar diversos elementos, tais como o comissionamento e validação do dispositivo de entrega da radiação e sistema de planejamento de tratamento (TPS, do inglês *Treatment Planning System*), além do desenvolvimento e execução de um programa completo de CQ em IMRT.

Dentro dos procedimentos de avaliação do CQ em IMRT, a etapa que se refere ao CQ paciente específico desempenha um papel crucial ao verificar a acurácia dos cálculos de dose nos planos envolvidos, bem como ao identificar erros clinicamente significativos na entrega da radiação, tornando-se um processo fundamental para assegurar a segurança dos pacientes e a precisão do tratamento. Em vista disso, o Task Group N°. 218 (TG-218) têm grande importância, pois é uma diretriz que descreve os padrões de segurança do paciente para medições pré-tratamento [3]. No ano de 2010, o jornal *The New York Times* publicou uma série de artigos que tinham como objetivo alertar a população em geral sobre os perigos enfrentados pelos pacientes quando não há a devida realização do CQ após a modificação do plano de tratamento radioterápico. Essas divulgações serviram como um chamado à atenção das



instituições de saúde e dos profissionais envolvidos, enfatizando a necessidade de implementar práticas rigorosas de CQ para proteger os pacientes durante o curso de seus tratamentos [26, 27]. Ademais, o uso de IMRT envolve formas complexas de distribuição de dose, muitas vezes ocasionando gradientes importantes próximo a regiões ou estruturas críticas, como já foi abordado no capítulo anterior.

Na radioterapia, a garantia de qualidade abrange todas as medidas adotadas para assegurar a consistência da prescrição médica e sua execução segura, garantindo a dose adequada no volume alvo, enquanto se minimiza a dose nos tecidos normais, reduzindo a exposição dos profissionais envolvidos e monitorando adequadamente o paciente [28]. Nesse contexto, o CQ é o processo de supervisão pelo qual o desempenho real da qualidade é avaliado, comparado aos padrões estabelecidos, e as medidas necessárias são tomadas para manter ou restabelecer a conformidade com esses padrões. E, outrossim, está diretamente relacionado às técnicas operacionais e atividades utilizadas para verificar se os requisitos de qualidade estão sendo atendidos, além de fazer ajustes e correções no desempenho, caso contrário.

Com essa perspectiva, a partir do ano de 2003, as entidades profissionais *American Association of Physicists in Medicine (AAPM)*, *American College of Radiology (ACR)* e *American Society for Radiation Oncology (ASTRO)* têm enfatizado fortemente a importância da inclusão do CQ específico do paciente na implementação do IMRT como parte do processo clínico [4-7].

De maneira geral, para implementar um programa abrangente de CQ, devem-se englobar testes em três etapas distintas do processo de planejamento e aplicação da dose [5,6], sendo eles:

1. Testes de aceitação e comissionamento dos sistemas de planejamento de tratamento e distribuição de dose;
2. Processo contínuo de CQ dos parâmetros de tratamento da máquina, realizado rotineiramente;
3. Validação específica dos planos de tratamento e posicionamento para cada paciente.

A terceira etapa acima citada, foco deste estudo, referente ao CQ pré-tratamento paciente específico é uma parte essencial na garantia da qualidade e segurança dos tratamentos com IMRT. Ele envolve todas as etapas, desde o cálculo até a entrega da dose, levando em consideração as particularidades de cada caso, verificando a precisão dos cálculos de dose e assegurando a conformidade com os objetivos clínicos estabelecidos. Sendo assim, a seguir está representado na Figura 3.1 um fluxograma para o CQ específico por paciente em IMRT, o qual será detalhado posteriormente.

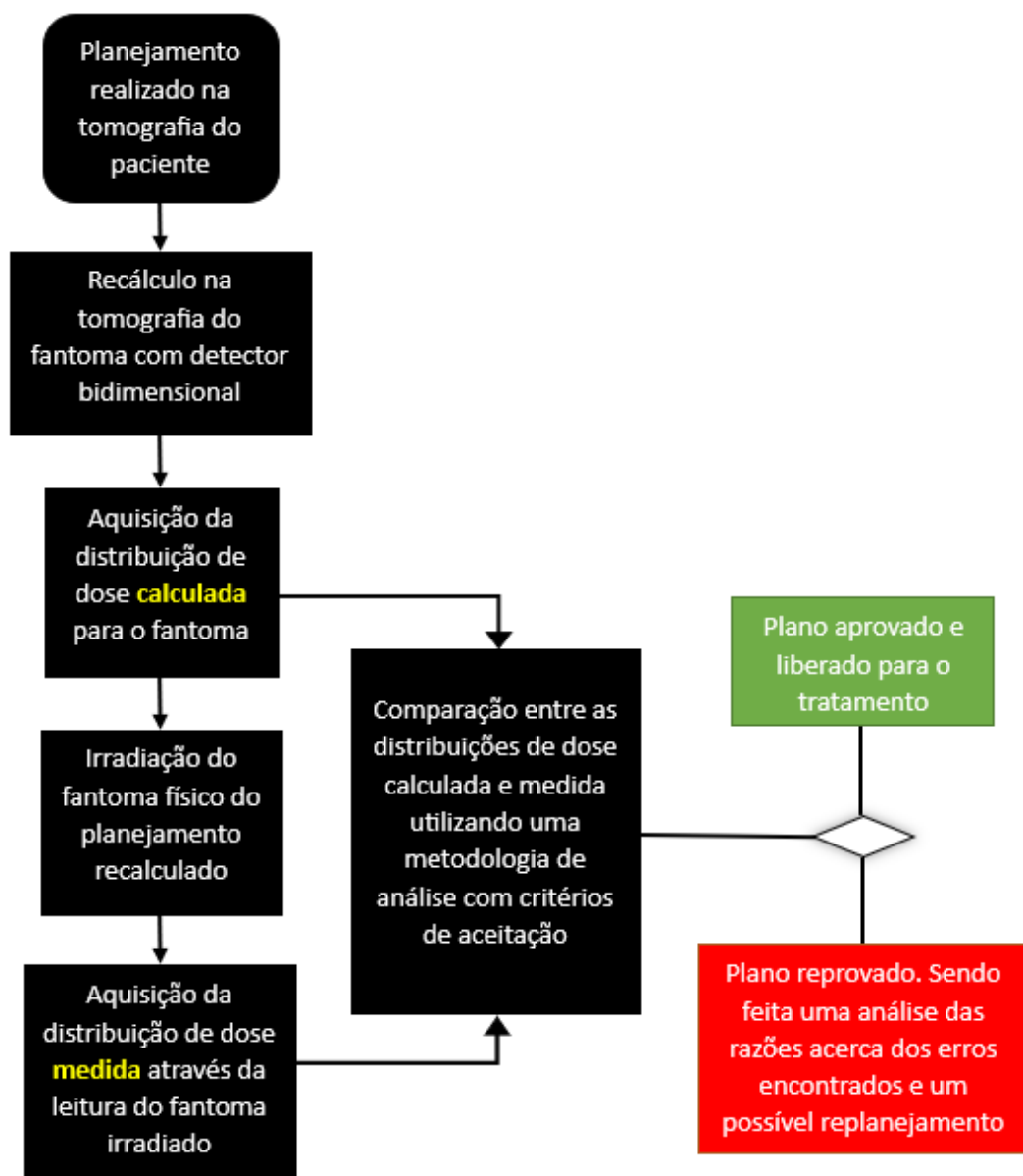


Figura 3.1: Fluxograma do CQ de IMRT paciente específico.

Diante da aquisição das imagens de tomografia computadorizada do paciente, o plano de tratamento efetuado no TPS para um paciente específico é criado em sua própria anatomia. O CQ paciente específico a ser realizado é separado em duas etapas. A primeira baseia-se em um processo que consiste na transferência deste planejamento para um *phantom* homogêneo que contém detectores de dose inseridos nele, de tal forma que essa distribuição de dose é recalculada para uma nova anatomia, executado pelo próprio TPS. A segunda etapa consiste na irradiação do *phantom* físico com o planejamento que foi realizado de modo a obter uma distribuição de dose medida para ele. Logo, esses dados de distribuição de dose são comparados com valores de referências, calculados para essa geometria, por meio de metodologias que possam verificar as principais diferenças envolvidas e serão associadas aos critérios de aceitação considerando diferença de dose e DTA, que são estabelecidos pela instituição, sendo aprovados ou reprovados. Se os resultados estiverem dentro dos limites aceitáveis, presume-se que o plano de tratamento entregue ao paciente será preciso dentro das tolerâncias clinicamente aceitáveis. No entanto, se os resultados estiverem fora dos parâmetros estabelecidos, o plano será reprovado e investigado para identificar as razões desse resultado, possibilitando um replanejamento, se necessário.

Os critérios de aceitação abrangem limites e tolerâncias que permitem quantificar os desvios das medidas de qualidade sem comprometer a segurança do paciente. Além disso, esses critérios estabelecem valores limite que indicam a necessidade de uma intervenção clínica [29]. Um exemplo, nesta perspectiva, é a decisão de não iniciar o tratamento do paciente caso a comparação entre uma medição pontual da dose e o valor planejado exceda um critério de aceitação pré-definido. Dessa forma, resultados de medição que estejam fora dos limites de tolerância devem ser investigados para determinar se sua causa pode ser identificada e corrigida, sendo o principal objetivo solucionar os problemas antes que eles atinjam níveis clinicamente inaceitáveis.

É relevante ressaltar que o processo de CQ em IMRT vai além de apenas realizar medições em *phantoms* e verificar se os resultados estão dentro de determinadas tolerâncias. Esse processo deve abranger todas as fontes críticas

de potenciais erros, desde a simulação por tomografia computadorizada até o tratamento fracionado final [10]. Quanto mais complexo for o plano de tratamento, mais necessária se torna a implementação desse procedimento. Além disso, se faz importante que o CQ em IMRT seja realizado por um sistema independente tanto do TPS quanto do sistema de administração da dose, garantindo assim a imparcialidade dos resultados obtidos.

### **3.2 Métricas de verificação do controle de qualidade em IMRT**

Nesta discussão sobre técnicas de comparação de dose, considera-se a existência de duas distribuições: a de "referência" e a "avaliada", onde esta primeira é a calculada pelo TPS, planejada, e a segunda refere-se à medida. À vista disso, a distribuição de dose de referência é aquela com a qual a distribuição de dose avaliada está sendo comparada. A etapa de comparação das doses é parte integrante do fluxo de trabalho clínico, cujo objetivo é determinar se essas distribuições estão em conformidade com os limites clinicamente relevantes.

As distribuições de dose são comumente representadas como matrizes de pontos, cada um definido por uma localização e um valor de dose, ou seja, são essencialmente matrizes numéricas, e, um método direto de comparação consiste em calcular a diferença numérica entre elas, matematicamente expressa pela Equação 1 a seguir:

$$\delta(\vec{r}) = D_a(\vec{r}) - D_r(\vec{r}) \quad (1)$$

Onde a diferença de dose  $\delta$  em  $\vec{r}$  é expressa pela diferença numérica entre a dose avaliada,  $D_a(\vec{r})$ , e a dose de referência,  $D_r(\vec{r})$ .

Embora este método direto seja relativamente simples, é uma ferramenta eficaz para fornecer ao usuário informações sobre a concordância entre as duas distribuições, principalmente em regiões onde há um baixo gradiente de dose. Em regiões de alto gradiente de dose, comuns em planejamentos de IMRT, essa metodologia pode ser falha, uma vez que pequenos deslocamentos espaciais

dos pontos podem resultar em grandes desvios. Por isso, usada isoladamente, a comparação direta ponto a ponto entre matrizes de dose, é inadequada e insuficiente para determinar se as distribuições de dose estão de acordo com as tolerâncias clínicas estabelecidas.

Em 1993, Van Dyk e colaboradores introduziram o conceito de Distância para Concordância (DTA, do inglês *Distance-To-Agreement*) no planejamento do CQ de tratamento [30]. Eles propuseram que, em regiões com altos gradientes de dose, a distância entre duas distribuições de dose deveria ser utilizada como critério de aceitação, em vez da diferença de dose. Em 1998, Harms e colaboradores incorporaram os critérios de distância propostos por Van Dyk e colaboradores em um algoritmo [31]. Eles definiram a DTA para um ponto na distribuição de referência como o ponto mais próximo na distribuição de dose avaliada, com a mesma dose que o ponto na distribuição de referência. Ao contrário do teste de diferença de dose, esse algoritmo exigia uma busca na distribuição de dose avaliada para identificar a distância mais próxima do ponto na distribuição de referência que possuía a mesma dose, equivalente a encontrar a distância mais próxima da linha de isodose da distribuição avaliada. Ao contrário da avaliação da diferença de dose, o DTA não é particularmente sensível em regiões de alto gradiente de dose. Em contrapartida, em áreas com doses homogêneas, é possível obter um valor elevado de DTA mesmo para diferenças de dose relativamente pequenas. Isso ocorre porque as regiões com gradientes de dose elevados costumam ter dimensões significativamente menores do que as regiões com gradientes mais baixos, resultando em uma distribuição de DTA que exhibe, em grande parte, áreas de desacordo superiores ao critério clinicamente aceitável. Embora a visualização da distribuição das diferenças de dose possa identificar regiões de discordância, a análise pode ser imprecisa em regiões com alto gradiente de dose.

Considerando que os testes de diferença de dose e DTA possuíam sensibilidades distintas para regiões de gradiente de dose baixo e alto, respectivamente, tornou-se pertinente combinar ambos e foi criado um método composto [31]. Essa nova abordagem visava determinar se um ponto de referência havia sido aprovado nos testes de diferença de dose e DTA, e, de

acordo com esse método, um ponto de referência era considerado aprovado se passasse em pelo menos um dos testes. Somente quando um ponto não passasse em ambos os testes é que sua reprovação seria determinada. No entanto, o teste composto tinha uma limitação em relação à sua natureza binária de aprovação ou reprovação, pois não fornecia informações sobre o grau de falha em caso de reprovação.

Diante disso, a fim de propor uma generalização, Low e colaboradores [32, 33] adotaram uma perspectiva geométrica para comparar as distribuições de dose, analisando o deslocamento entre a distribuição de referência e as distribuições avaliadas. Então, as escalas de dose e deslocamento foram renormalizadas, dividindo por  $\Delta D$  (critério de dose) e  $\Delta d$  (critério de DTA), tornando-as adimensionais. Logo, o deslocamento entre dois pontos  $\vec{r}_a$  e  $\vec{r}_r$  de distribuições avaliada e de referência, respectivamente, foi reescrito como:

$$\Gamma(\vec{r}_a, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_a, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_a, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}} \quad (2)$$

Onde  $r(\vec{r}_a, \vec{r}_r)$  é a distância entre os pontos avaliado e de referência e  $\delta(\vec{r}_a, \vec{r}_r)$  é a diferença de dose. Podemos entender esta análise essencialmente como sendo o raio entre o ponto de referência e a distribuição avaliada, isto é, sendo os critérios de aprovação ou reprovação um círculo em uma dimensão, uma esfera em duas dimensões ou uma hipersfera em 3 dimensões (Figura 3.2).

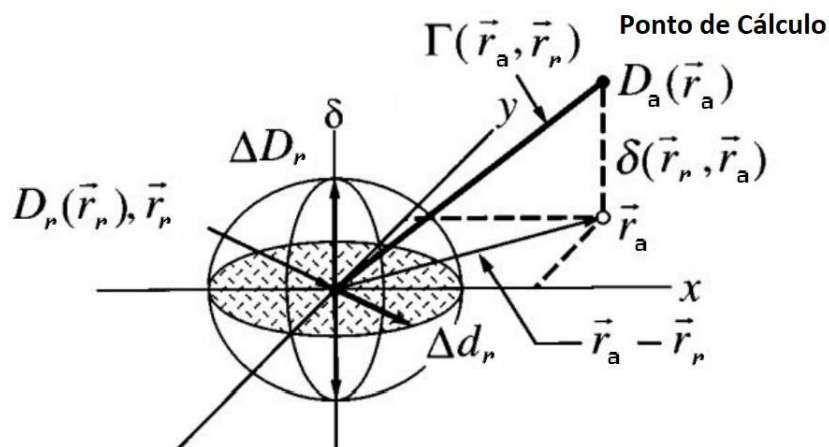


Figura 3.2: Ilustração da análise gama. Adaptada da referência [8].

O deslocamento mínimo ou índice gama,  $\gamma(\vec{r}_r)$ , é definido como a Equação 3, a seguir, onde valores entre 0 e 1 indicam que a comparação foi aprovada e maiores que 1 indicam falha.

$$\gamma(\vec{r}_r) = \{\Gamma(\vec{r}_a, \vec{r}_r)\} \forall \{\vec{r}_a\} \quad (3)$$

Dessa forma, criou-se o teste Gama, que é uma ferramenta capaz de fornecer uma análise quantitativa do grau de concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, avaliando simultaneamente a diferença de dose, expressa em unidade percentual, e a DTA, expressa em unidade de comprimento.

Segundo o TG N° 218 [3] que faz recomendações sobre os limites de tolerância e metodologias para CQ em IMRT, recomenda-se uma diferença de dose percentual e de DTA de 3%/2 mm e taxa de aprovação  $\geq 95\%$  para limites universais de tolerância e 3%/2 mm e taxa de aprovação  $\geq 90\%$  para limites universais de ação. Onde os limites de tolerância representam os valores aceitáveis, enquanto os limites de ação indicam a quantidade que as medidas podem desviar antes de requerer ação clínica.

Uma série de outras ferramentas e métricas de verificação do CQ em IMRT foram desenvolvidas e relatadas na literatura [34-36], contudo, o teste Gama é utilizado como o método mais prevalente sendo amplamente difundido [5].

### **3.3 Dosimetria gel como metodologia para verificação da dose absorvida**

Os detectores que são inseridos no *phantom* e que são usados para estas medidas permitem a verificação das distribuições das doses para IMRT pontual, bidimensional e tridimensional. Neste primeiro caso, como medição mais básica, têm-se as câmaras de ionização que permitem uma medição de dose em um ponto. Já os dosímetros disponíveis comercialmente que permitem uma

verificação planar, bidimensional, da distribuição de dose são os arranjos de câmaras de ionização, arranjos de diodos, EPIDs (do inglês Electronic Portal Imaging Devices) e filmes. E, neste último caso, para uma verificação verdadeiramente tridimensional, existe a dosimetria gel que se destaca por possuir uma equivalência com o tecido, registrar doses sem depender diretamente da direção do feixe incidente, alta resolução espacial e, devido às suas propriedades químicas, pode ser empregado na criação de *phantoms* com qualquer formato desejado, sendo essa determinação unicamente baseada no formato do recipiente utilizado [43].

De Deene [37] recentemente publicou uma revisão abrangente dos progressos históricos na dosimetria de gel, enfatizando-a em três categorias principais de dosímetro:

- I. Dosímetro de gel Fricke: consiste em um hidrogel com íons ferrosos dissolvidos que se oxidam quando expostos à radiação ionizante, onde essa oxidação resulta em uma mudança nas taxas de relaxação da ressonância magnética nuclear, o que torna possível sua leitura através de imagens quantitativas de ressonância magnética. A oxidação induzida por radiação nesses dosímetros também pode ser visualizada pela adição de um indicador, como o laranja de xilenol.
- II. Dosímetro de gel radiocrômico: também exibem uma mudança de cor após a irradiação, mas não utilizam íons metálicos, apresentando uma variedade em sua formulação [37]. Esses dosímetros não demonstram uma alteração significativa nas propriedades induzida por radiação de ressonância magnética nuclear, mas podem ser lidos pelo uso de tomografia computadorizada óptica.
- III. Dosímetros de gel polimérico: quando há o processo de irradiação, ocorre a radiólise da água, resultando na liberação de radicais altamente energéticos que induzem a polimerização dos monômeros presentes na gelatina. Isso leva à formação de longas cadeias de polímeros que ficam retidas espacialmente na matriz gelatinosa nos locais onde houve interação com a radiação, permitindo assim a medição da distribuição de dose. A leitura das informações de distribuição de dose tridimensional é

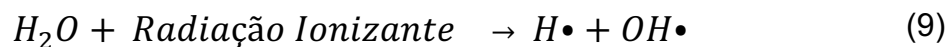
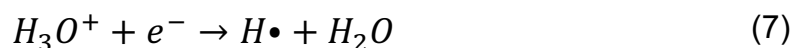
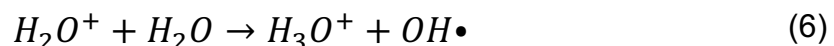
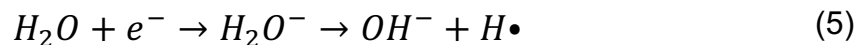
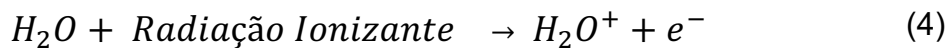


realizada através de ressonância magnética, tomografia computadorizada, ultrassom, espectroscopia vibracional, entre outros [10].

Apesar dos estudos publicados evidenciarem a ampla aplicabilidade da terceira categoria, foco deste trabalho, ainda existem limitações para o uso da dosimetria em gel na clínica de radioterapia que são associadas à fabricação, combinada com a falta de uma necessidade clínica clara e da sensibilidade do oxigênio na resposta à dose.

### 3.4 Princípios sobre géis poliméricos e Dosímetro Gel MAGIC-f

Os géis poliméricos são fundamentalmente compostos por água e uma estrutura de gelatina que contém monômeros em suspensão. O processo de polimerização, induzido pela radiação, inicia-se com a dissociação da molécula de água e produção de radicais livres por um fenômeno conhecido como radiólise da água, descritos nas equações a seguir.



A interação dos radicais livres gerados com os monômeros no gel desencadeia a polimerização, na qual os monômeros se encontram e o crescimento do polímero é concluído. Em condições em que há a presença de oxigênio, a finalização do processo também pode ocorrer através de uma outra via em que os radicais livres se combinam com o oxigênio. Neste caso, há inibição da resposta completa do dosímetro e sua funcionalidade como dosímetro fica comprometida.

No ano de 2001, Fong e colaboradores criaram um gel dosimétrico nomeado MAGIC que é composto basicamente por ácido metacrílico, ácido ascórbico, gelatina e cobre [38]. Nele, sucede uma reação em que o metal bivalente, sulfato de cobre, se combina com o ácido ascórbico formando um complexo que captura o oxigênio molecular, permitindo assim, a transferência de elétrons por meio do complexo para uma espécie externa. Essa reação resulta na formação de um radical livre, que dá início ao processo de polimerização e elimina o oxigênio da mistura [38]. Dentre esses compostos, a gelatina desempenha um papel fundamental como estrutura base no dosímetro, sendo responsável por controlar o processo de polimerização e, principalmente, armazenar o polímero no local em que houve a interação do monômero com a radiação. Já os componentes antioxidantes, ácido ascórbico e o sulfato de cobre, desempenham a função de evitar a inibição causada pelo oxigênio na resposta do dosímetro. E, por sua vez, o ácido metacrílico desempenha um papel essencial na detecção da radiação, pois é o monômero que sofre polimerização, permitindo a medição da dose absorvida.

Já em 2008, Fernandes e colaboradores introduziram o formaldeído no gel MAGIC, dando origem ao MAGIC-f (indicada pela inclusão da letra “f”), resultando em um aumento do ponto de fusão para 69°C [39]. Essa modificação tornou mais fácil a manipulação do gel e possibilitou o uso deste dosímetro em locais com temperaturas mais elevadas.

### **3.5 Fundamentos da obtenção das doses medidas com o gel MAGIC-f através de imagens de ressonância magnética**

A obtenção de imagens através da ressonância magnética nuclear inicia-se quando os prótons de hidrogênio são inseridos em um campo magnético externo, o que faz com que seus dipolos magnéticos comecem entrar em precessão e se alinham com o campo magnético principal. Em seguida, uma bobina transmissora emite pulsos de radiofrequência, cuja frequência coincide com a frequência de Larmor, resultando na excitação dos núcleos e no desvio de seus dipolos magnéticos da posição de equilíbrio. Esses dipolos então precessionam em torno do campo magnético, gerando uma onda

eletromagnética que induz corrente na bobina receptora. Então, o processo pelo qual o vetor de magnetização retorna à sua posição inicial, liberando energia, é conhecido como relaxação e nessa resposta do sinal de relaxamento são armazenadas informações sobre a densidade dos núcleos de hidrogênio presentes no voxel [40].

As medidas fundamentais de contraste dessas imagens que sofrem modificações em decorrência da polimerização são os tempos de relaxação  $T1$  e  $T2$ , relaxamento longitudinal ou spin-rede e transversal ou spin-spin (Figura 3.3), respectivamente. Essas alterações ocorrem devido à formação de conglomerados poliméricos na matriz gelatinosa, os quais afetam a mobilidade da água presente no gel.

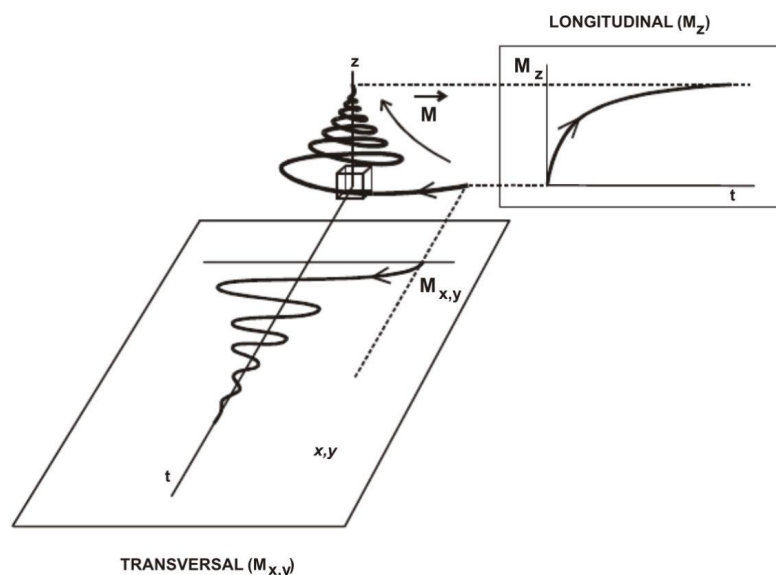


Figura 3.3: Estudo da relaxação seguindo a evolução no tempo da componente longitudinal e transversal do vetor de magnetização [44].

A polimerização induzida pela dose absorvida apresenta uma sensibilidade maior e uma faixa dinâmica mais ampla para  $T2$  em comparação a  $T1$ , o que torna a taxa de relaxação spin-spin, descrita por  $R2 = 1/T2$ , mais frequentemente utilizada na determinação dos mapas de relaxometria [41, 42]. Quantitativamente, as informações de  $R2$  podem ser obtidas a partir de diferentes imagens ponderadas em  $T2$  adquiridas por meio de sequências de

eco de spin, SE (do inglês *Spin-Echo*). Neste caso, para géis poliméricos, as sequências para a aquisição das imagens usadas são multi-eco de spin, começando com pulsos de radiofrequência de  $90^\circ$  para excitar a magnetização e seguido de pulsos de  $180^\circ$  para reorientar os spins por um tempo até que entrem novamente em desalinhamento e gerem o sinal nas bobinas de detecção [43]. Este sinal é denominado de sinal de eco, o tempo entre esses ecos é  $TE$  e o tempo de repetição de sucessivas sequências de pulsos aplicados é denominada-se  $TR$ . Dessa forma, a equação do sinal do eco é definida por:

$$SE = S_0 \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) e^{-\frac{TE}{T2}} + S_{BG} \quad (10)$$

Onde  $S_0$  é uma função da densidade de prótons,  $S_{BG}$  é o sinal de fundo e para a medida do  $T2$  em imagens de spin eco, deve-se usar um  $TR$  longo ( $TR \gg TE$ ), simplificando a equação para

$$SE = S_0 e^{-\frac{TE}{T2}} \quad (11)$$

Como  $S_0$  e  $T2$  são duas incógnitas a se determinar, é preciso duas ou mais imagens com diferentes  $TE$ 's para que os valores de  $T2$  sejam encontrados. Utilizando a sequência multi-eco de spin, a Figura 3.4 a seguir mostra a reconstrução dos mapas de  $R2$  e dose.

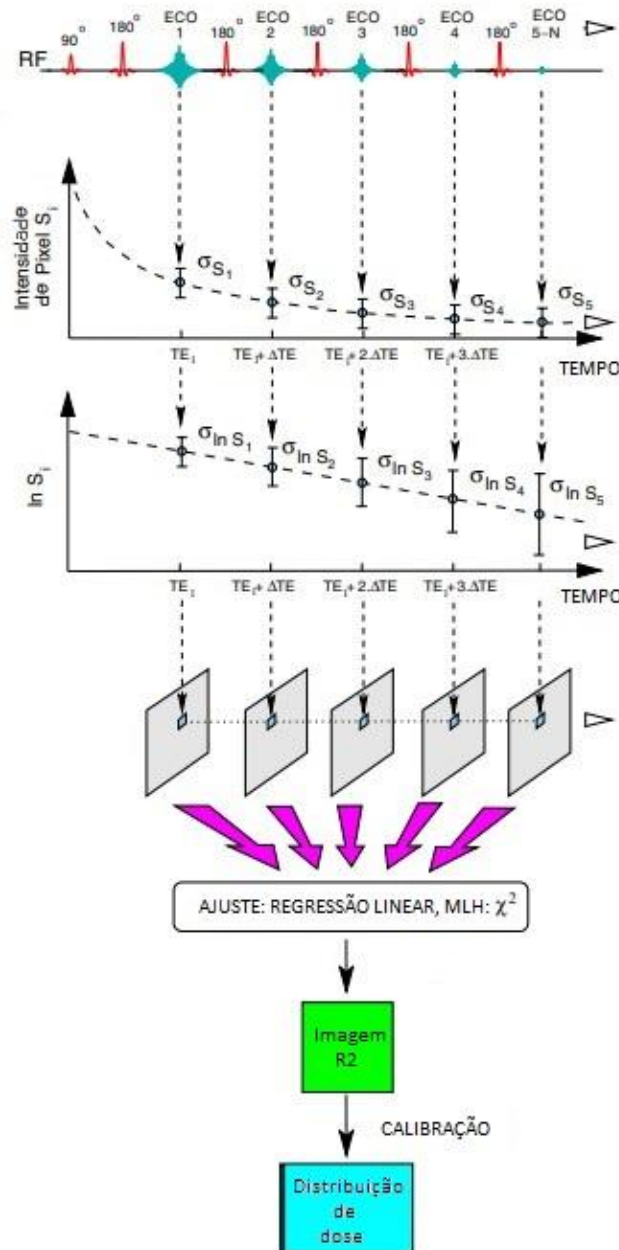


Figura 3.4: Processo para determinação do mapa de R2 utilizando a sequência de múltiplos spin-eco. O mapa de R2 é obtido através da análise estatística das intensidades de sinal, utilizando regressão linear dos logaritmos naturais. Por meio da correlação desses valores com os dados de calibração, é possível determinar as distribuições de dose. Adaptada da referência [45].

### Metodologia

#### 4.1 Dados de distribuição de dose

Neste trabalho foram utilizados dados de três distribuições de dose planejadas para tratamento de tumores cerebrais com a técnica SMART (Figura 4.1 - a), assim como os resultados de medidas tridimensionais de dose do CQ pré-tratamento feitos em um *phantom* cilíndrico preenchido com dosímetro gel (Figura 4.1 - b, c) [40]. Esses planejamentos continham dois volumes alvos tratados com diferentes doses, 170 cGy em um volume alvo de planejamento maior e 200 cGy para o volume menor e foram realizados no sistema de planejamento Eclipse™ da *Varian Medical Systems*.

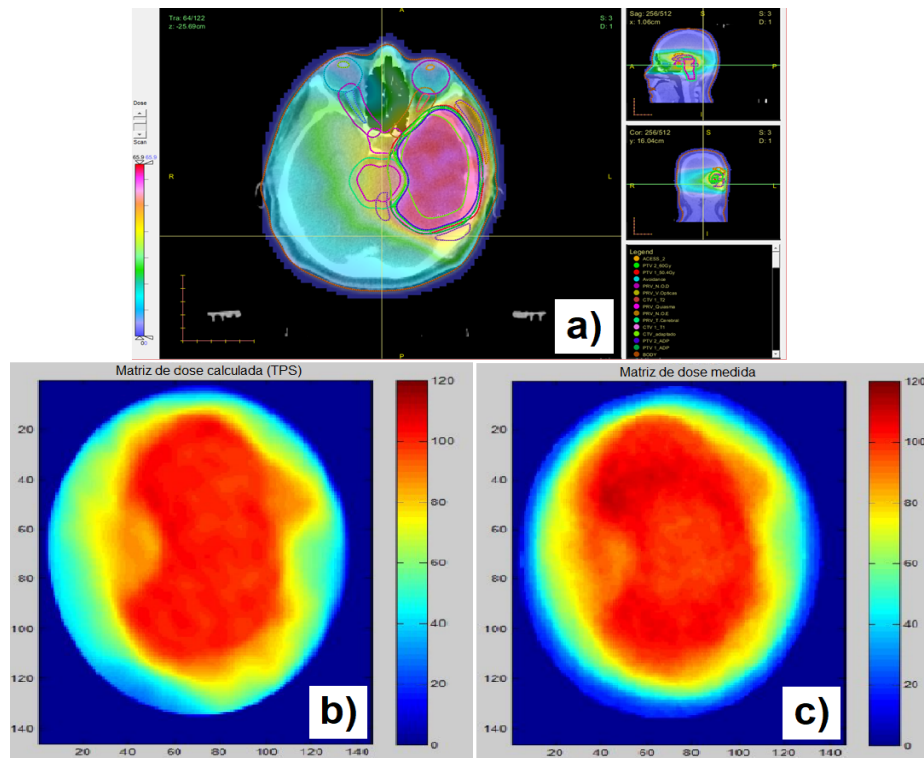


Figura 4.1: Dados de um corte de distribuições de dose a) planejada, b) calculada (TPS) para o *phantom* e c) medida no *phantom*.

O dosímetro gel utilizado foi o MAGIC-f e a técnica de leitura de doses empregada foi a relaxometria em imagens de ressonância magnética nuclear. O recipiente cilíndrico, Figura 4.2, utilizado como *phantom* para armazenamento do dosímetro gel possui volume de 1650 ml, com 10 cm de altura e 14,5 cm de diâmetro, tornando-se então apropriado para simular uma cabeça humana e validando a hipótese deste trabalho.

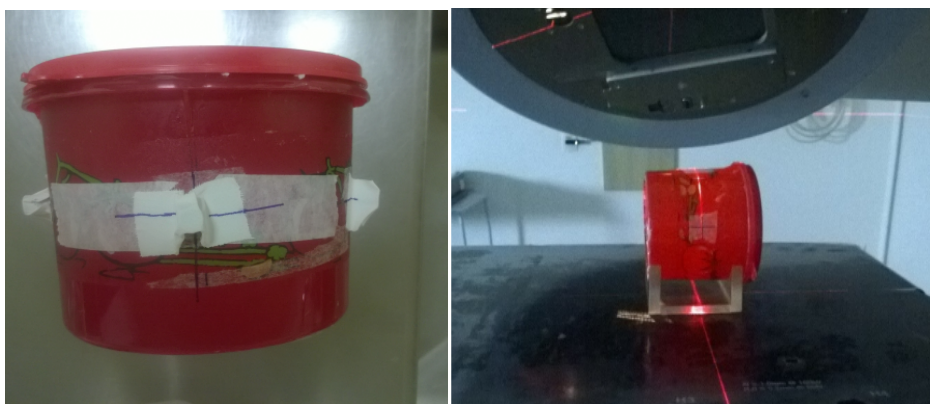


Figura 4.2: Recipiente cilíndrico usado como *phantom*. Adaptada da referência [40].

A sequência de imagens de tomografia computadorizada dos *phantoms* foi adquirida no tomógrafo Big Bore – PHILIPS, a aquisição das imagens de ressonância magnética foi realizada utilizando um aparelho de ressonância magnética nuclear da Philips Achieva de 3T usando uma bobina de cabeça de 32 canais e as irradiações usando feixes de 6 MV foram realizadas com o acelerador linear *Unique* da *Varian*.

## 4.2 Hipótese

A hipótese a ser verificada neste trabalho é a de que se encontrarmos a matriz de transformação do registro entre a imagem da distribuição de dose calculada para o *phantom* e a distribuição de dose calculada para o paciente, ou seja, a matriz que transforma a dose do *phantom* no paciente, podemos aplicá-la na distribuição de dose medida para o *phantom* e então, encontrar sua distribuição de dose na anatomia do paciente. Dessa forma, extrapolaremos o resultado tridimensional da dosimetria gel para a anatomia do paciente e podemos determinar os locais em que as possíveis falhas detectadas no CQ aconteceriam no paciente. A Figura 4.3 ilustra as etapas para verificação da hipótese:



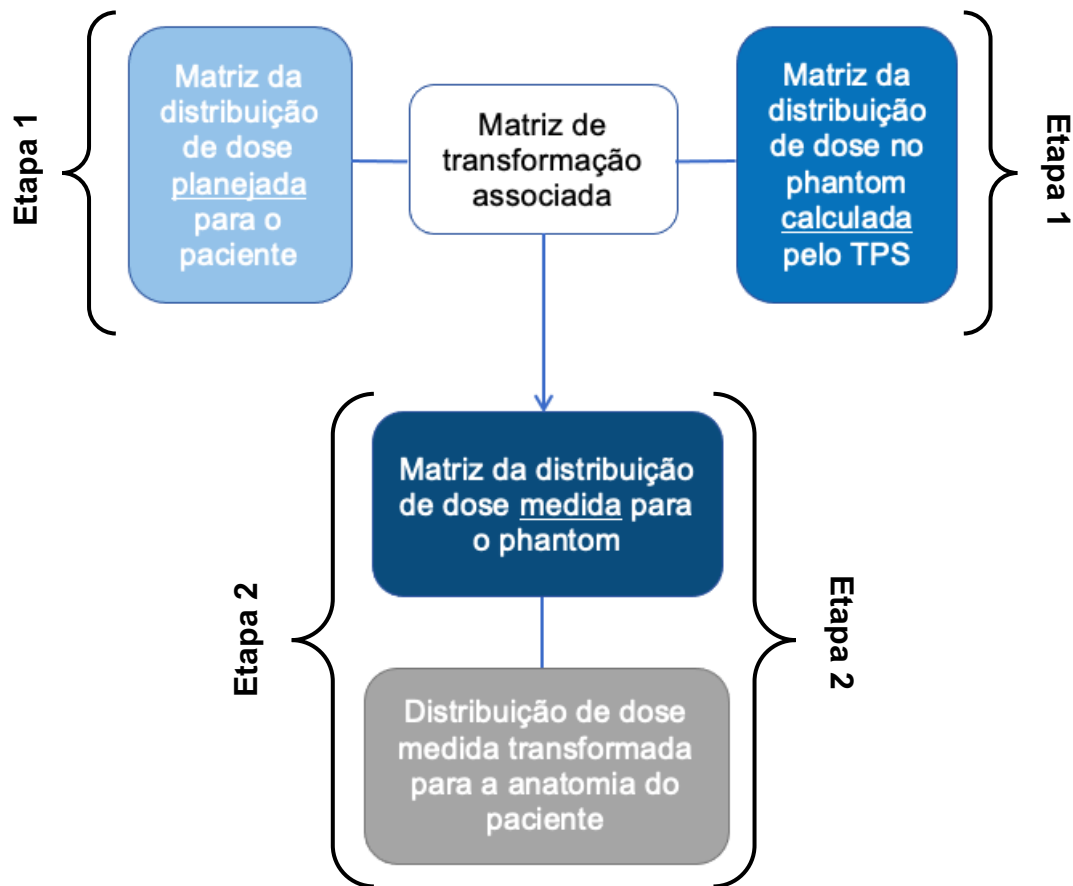


Figura 4.3: Fluxograma que ilustra as etapas da verificação da hipótese. A flecha indica o processo de aplicação da matriz de transformação associada na matriz de dose medida para o *phantom*.

### 4.3 Princípios sobre a técnica de registro de imagens

O registro de imagem tem ampla aplicabilidade em tarefas médicas e de visão computacional e ele é amplamente classificado quanto a sua natureza em duas categorias: registro rígido e não rígido. No registro rígido, transformações simples como rotações, reflexões e translações, são aplicadas para alinhar as imagens com a imagem de referência sendo respeitada a distância entre os pontos. Já o registro não rígido é capaz de distorcer localmente a imagem de destino para alinhá-la com a imagem de referência, ou seja, não preserva o tamanho e/ou forma original da imagem [46].

De modo geral, o método de registro de imagens, Figura 4.4, se trata de uma técnica de processamento onde é feito um alinhamento de imagens para que as características correspondentes sejam facilmente relacionadas, ou seja,

é um alinhamento de dados de duas imagens num referencial de coordenadas comum. São elementos deste método uma imagem fixa que é categorizada como a referência geométrica e uma imagem móvel que irá sofrer a deformação, uma métrica de similaridade, uma função de transformação e de um otimizador. A métrica de similaridade é uma medida numérica que é responsável por dizer o quanto a imagem móvel está similar a imagem fixa. Já a função de transformação é a função que mapeia a imagem móvel na imagem fixa, sendo calculada pelo otimizador, que realiza a otimização da medida de similaridade. Dessa forma, o registro pode ser visto como um problema de otimização, no qual um otimizador estima a função transformação que melhor realiza o mapeamento entre as imagens, de acordo com um valor obtido pela medida de similaridade [47].

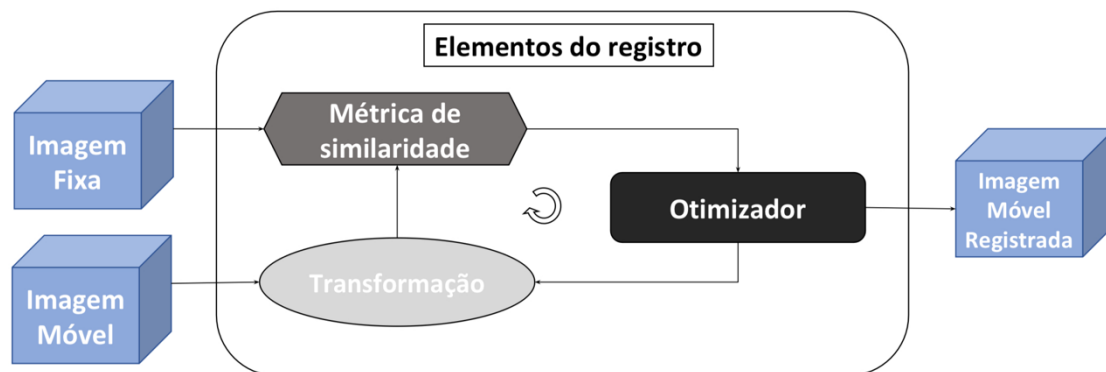


Figura 4.4: Fluxograma que ilustra o registro de imagens.

## 4.4 Procedimento

O procedimento foi dividido em duas etapas:

- 1- Determinar e analisar o registro entre as distribuições de doses calculadas para o *phantom* e para o paciente, de forma a encontrar a matriz de transformação.
- 2- Aplicar a matriz de transformação encontrada na distribuição de dose medida para o *phantom*, de forma a reconstruir essa distribuição na anatomia do paciente.

### 4.4.1 Etapa 1

A primeira etapa a ser cumprida consistiu na determinação da matriz de transformação capaz de levar a imagem da dose no *phantom* na imagem da dose

no paciente. Para isso foram abordadas duas estratégias, uma primeira baseando-se no método de registro de imagens, que foi elucidado anteriormente, e uma segunda consistindo numa construção matemática utilizando álgebra básica.

#### **4.4.1.1 Estratégia 1**

Utilizando a metodologia do registro de imagens, descrito na seção 4.3, podemos admitir para este processo a distribuição de dose no *phantom* como imagem móvel e a distribuição de dose no paciente como imagem fixa.

Foi implementado um algoritmo em MATLAB para interpolação e ajuste dos dados das doses e nele foram inseridas rotinas do código *Mid-Space-Independent Deformable Image Registration* desenvolvido por Iman Aganj e seu grupo em 2017 [48]. Este algoritmo é capaz de computar a transformação que leva uma imagem à outra visando realizar o registro deformável de imagens, derivando uma função de custo que depende apenas da transformação necessária para distorcer a imagem móvel e é independente do atlas [49].

Nesse caso as matrizes de transformações encontradas são campos vetoriais representando deformações locais como pode ser exemplificado pela Figura 4.5. A avaliação da qualidade do registro foi obtida através do erro quadrático médio (*Mean Squared Error* - MSE) que avaliou o quão próximo e similar a imagem móvel deformada está da imagem fixa. Para isso, a matriz foi aplicada aos dados da dose no *phantom* calculado e em seguida foi comparado com os dados da dose planejada para o paciente. O algoritmo final com todos os ajustes para os dados foi nomeado DIR.

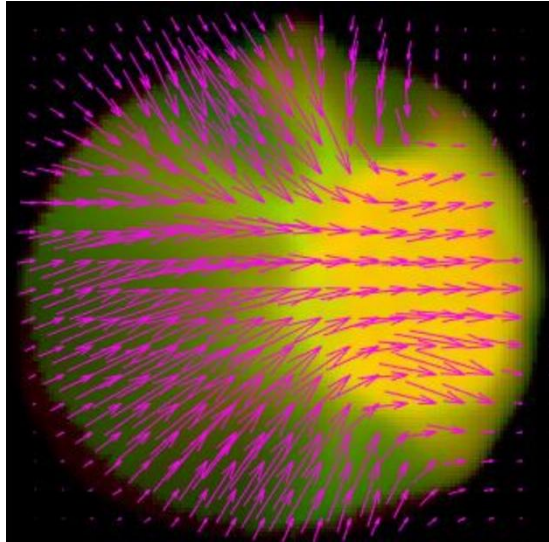


Figura 4.5: Matriz de transformação obtida no registro deformável utilizando o algoritmo DIR. As flechas cor de rosa indicam as deformações locais na imagem.

#### 4.4.1.2 Estratégia 2

A segunda estratégia abordada consistiu numa construção matemática utilizando álgebra básica. Como já eram conhecidos os dados das imagens da dose no *phantom* e no paciente, foi possível construir uma matriz única capaz de transformar elemento a elemento em outro. Desta forma seria construída uma matriz capaz de transformar fidedignamente um elemento em outro. Para essa forma de aquisição, também foi usado o MSE com a mesma estratégia anterior e com a finalidade de avaliar a qualidade dessa construção. O algoritmo final foi chamado de MAT e, igualmente, foi escrito em MATLAB.

A Figura 4.6 ilustra o procedimento descrito anteriormente.

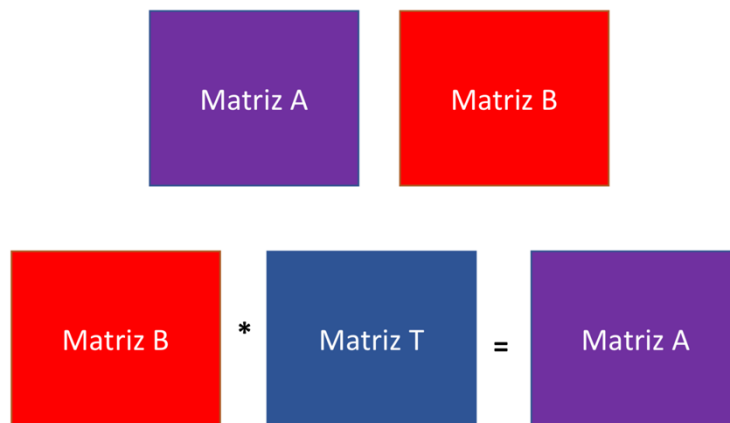


Figura 4.6: Esquema proposto para a construção matemática da matriz de transformação. A Matriz A representa os dados de distribuição de dose do paciente e a Matriz B representa os dados de distribuição de dose no *phantom*.

#### 4.4.2 Etapa 2

Em seguida, encontrada a matriz de transformação mais adequada entre as imagens da etapa anterior, a mesma foi empregada na distribuição da dose medida com o gel para ser associada à geometria do paciente. Neste momento, não estamos mais interessados em similaridade entre a distribuição de dose medida e a distribuição de dose planejada no paciente, mas sim em observar como seria a distribuição de dose entregue efetivamente ao paciente.

Em primeiro momento, buscou-se trabalhar apenas com os cortes do isocentro para a análise da hipótese. Esses cortes foram identificados através da visualização dos marcadores radiopacos usualmente empregados no planejamento da radioterapia. Após a verificação positiva do processo, partiu-se então para uma análise tridimensional envolvendo os outros cortes disponíveis. E para este estágio foi concretizada a necessidade de uma melhor visualização dos resultados tridimensionais. Para isso foi utilizado o *Computational Environment for Radiological Research* (CERR) [50] que é uma plataforma de software baseada em MATLAB para desenvolver e compartilhar resultados de pesquisa usando planejamento de tratamento de radioterapia e informática de imagem. O CERR tem uma ampla variedade de ferramentas de análise e comparação de dose, imagem, estrutura e possui código aberto e protegido por direitos autorais da GNU GPL.

O CERR possibilita a importação de arquivos do tipo *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) e os armazena em uma variável MATLAB do tipo matriz de célula chamada “planC”. Navegando por essas células é possível encontrar todas as estruturas responsáveis pela exibição do planejamento em tela, sendo a de número nove a que armazena as informações de distribuição de dose, Figura 4.7. Nesta célula em específico, foi possível inserir os resultados da transformação, possibilitando utilizar as demais ferramentas que compõem esse software. Mas vale salientar que é de extrema importância respeitar a natureza dos dados, principalmente suas dimensões de espessura de corte para realizar este feito.

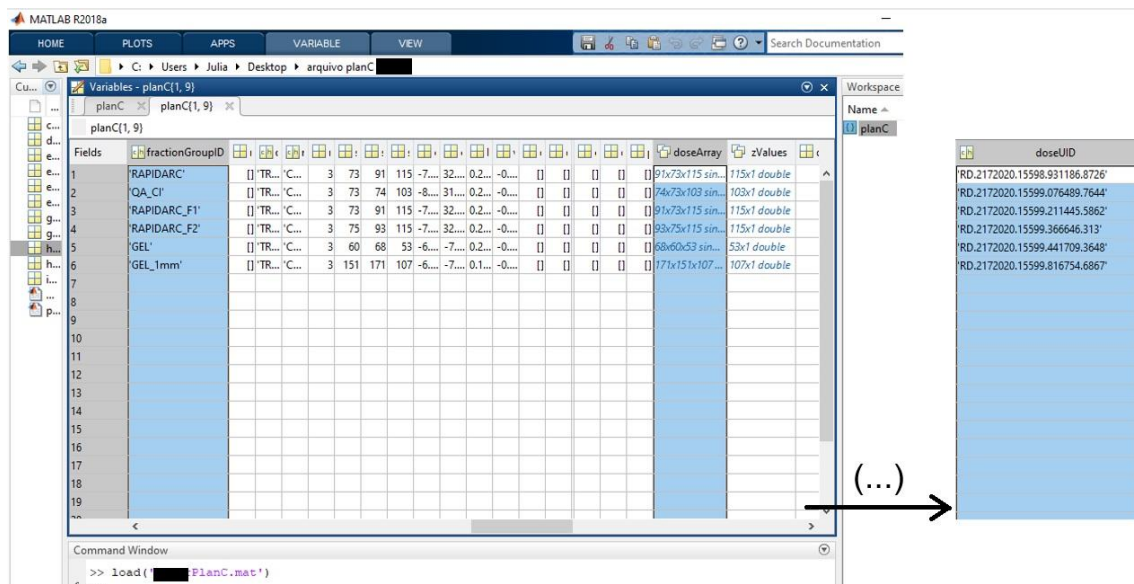


Figura 4.7: Célula nove do arquivo planC antes das modificações propostas.

Para introduzir os resultados da transformação, foi então criada uma rotina (Figura 4.8) que se baseou sucintamente em salvar os dados resultantes obtidos no *workspace* (do inglês, espaço de trabalho) como um arquivo com extensão para o MATLAB. Logo depois, usando esses elementos, foi possível criar uma linha de dados para inserir estes novos valores no campo *doseArray* da célula nove, discutida anteriormente. Foi necessário, também, modificar os valores dos campos *fractiongroupID* e *doseUID* para um valor único, ou seja, não existente nas linhas preexistentes, pois são campos identificadores. Esses dois campos serão apresentados durante a leitura dos dados no CERR, logo,

precisam ser únicos. Com isso, o planC modificado agora pode ser exportado como novo arquivo e executado no CERR, Figura 4.9.

```

11
12 *load('C:\Users\Julia\Desktop\Mid-Space-Independent Deformable Image Registration\
13 %-- 18/06/2023 16:15 --%
14 load('PlanC_modificado.mat')
15 load('dose_cabeca_rapidarc_mat_basica.mat')
16 load('gel_calculado_vezes_t_cabeca_rapidarc_mat_basica.mat')
17 load('gel_medido_vezes_t_rapidarc_mat_basica.mat')
18 planC(1, 9).doseArray = exp_dose_cabeca_0_a_l_cerr_dimensao_rapidarc(:, :, :);
19 planC(1, 9).doseArray = exp_gel_calculado_vezes_t_cerr_dimensao_rapidarc(:, :, :);
20 planC(1, 9)(7).doseArray = exp_gel_medido_vezes_t_cerr_dimensao_rapidarc(:, :, :);
21
22 CERR
23 %-- 18/06/2023 18:23 --%
24 load('dose_cabeca_rapidarc_mat_basica.mat')
25 load('C:\Users\Julia\Desktop\Mid-Space-Independent Deformable Image Registration\
26 PlanC_modificado.mat')
    
```

Figura 4.8: Comandos necessários para criação das novas linhas de dados.

Fields	fractionGroupID	doseArray	zValues
'RAPIDARC'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double
'QA_CI'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 74 103 -8... 31... 0.2... -0...	[ ] 74x73x103 sin...	103x1 double
'RAPIDARC_F1'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double
'RAPIDARC_F2'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 75 93 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 93x75x115 sin...	115x1 double
'GEL'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 60 68 53 -6... -7... 0.2... -0...	[ ] 68x60x53 sin...	53x1 double
'GEL_1mm'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 151 171 107 -6... -7... 0.1... -0...	[ ] 171x151x107...	107x1 double
'DOSE_CABECA_0_100'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double
'GEL_CALCULADO_X_T_100'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double
'GEL_MEDIDO_X_T_100'	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double
'INTERPT_GEL_MEDIDO_...	[ ] 'TR...' 'C...' 3 73 91 115 -7... 32... 0.2... -0...	[ ] 91x73x115 sin...	115x1 double

doseUID
'RD.2172020.15598.931186.8726'
'RD.2172020.15599.076489.7644'
'RD.2172020.15599.211445.5862'
'RD.2172020.15599.365646.313'
'RD.2172020.15599.441709.3648'
'RD.2172020.15599.816754.6867'
'RD.2172020.15598.931186.8727'
'RD.2172020.15598.931186.8728'
'RD.2172020.15598.931186.8729'
'RD.2172020.15598.931186.8730'

Figura 4.9: PlanC modificado, evidenciados os campos *fractiongroupID*, *doseArray* e *doseUID*.

O intuito de realizar este procedimento se dá pelo fato de que este software possibilita a extração do Histograma de Dose Volume (DVH, do inglês *Dose Volume Histogram*) do planejamento. Então, no final de cada processamento será possível comparar ponto a ponto do DVH planejado inicialmente para o paciente e, ainda, o DVH do gel medido transformado. E, para uma melhor compreensão desses resultados, os valores de dose foram normalizados pelo valor de dose no isocentro.

#### 4.5 Análise Gama e controle de qualidade convencional

As análises empregadas sob as imagens para avaliação contidas nessa seção já se encontram aprovadas [40, 60].

A análise gama 3D (3%/3mm/15%threshold) no primeiro planejamento apresentou uma aprovação média de 93% [40].

O CQ convencional verificou a dose pontual e planar. Neste primeiro caso, foi utilizada uma câmara de ionização em um *phantom* cilíndrico com medição de dois pontos. Já os resultados da análise bidimensional foram realizados com o Portal Dosímetro (EPID) da Varian Medical Systems através da Análise Gama (3%/3mm) para cada arco. Esses resultados [40] estão exibidos na Tabela 4.1.

Dose pontual		
Dose planejada (cGy)	Dose medida (cGy)	Desvios (%)
106,3	104,34	-1,87
92,5	91,41	-1,19
Dose bidimensional		
Arco 1		Arco 2
99% de pontos aprovados		100% de pontos aprovados

Tabela 4.1: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID.

No segundo planejamento, a análise gama 3D apresentou uma aprovação média de 98% [40].

Os resultados para CQ convencional para a análise pontual e bidimensional podem ser encontrados na Tabela 4.2 [40].

Dose pontual		
Dose planejada (cGy)	Dose medida (cGy)	Desvios (%)
107,8	105,49	-2,18
86,7	87,96	1,43
Dose bidimensional		
Arco 1		Arco 2
99% de pontos aprovados		100% de pontos aprovados

Tabela 4.2: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID.



No terceiro planejamento, a análise gama 3D apresentou uma aprovação média de 92% [40].

Os resultados para CQ convencional para a análise pontual e bidimensional podem ser encontrados na Tabela 4.3 [40].

<b>Dose pontual</b>		
<b>Dose planejada (cGy)</b>	<b>Dose medida (cGy)</b>	<b>Desvios (%)</b>
130,8	130,52	-0,21
59,4	60,37	1,62
<b>Dose bidimensional</b>		
<b>Arco 1</b>		<b>Arco 2</b>
100% de pontos aprovados		100% de pontos aprovados

Tabela 4.3: CQ pontual e bidimensional feitos na rotina clínica com a medição de dois pontos com a câmara de ionização e EPID.

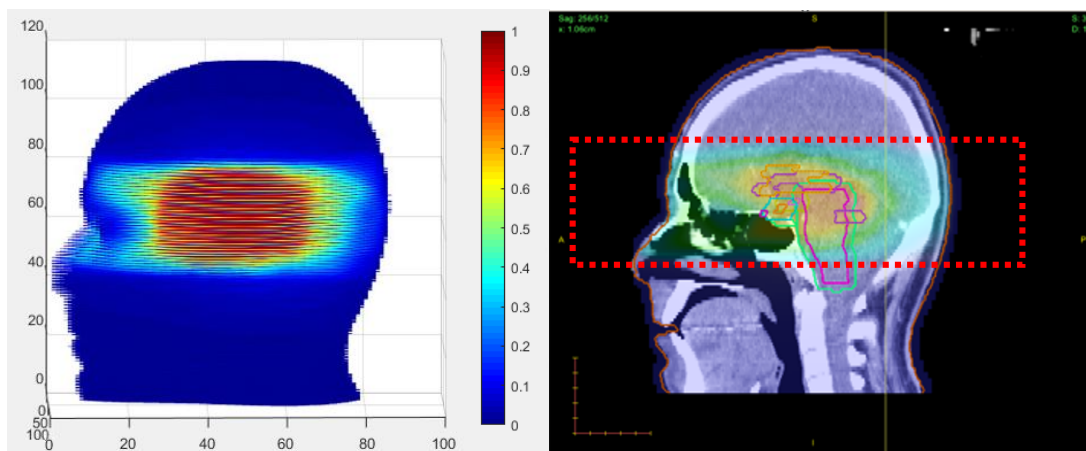
## Resultados

Todo o processamento dos dados adquiridos e análises empregadas sob as imagens para avaliação já foram aprovados [40]. O processo de ajuste dos dados será apresentado com maiores detalhes no planejamento 1, sendo os demais discorridos resumidamente.

### 5.1 Planejamento 1

#### 5.1.1 Dados do Planejamento

Este planejamento contou com 115 cortes de informação de dose calculada pelo TPS com espessuras de 2 mm. Para a análise proposta neste trabalho foi selecionada uma região que concentrou o volume de tratamento (Figura 5.1) e que posteriormente faria relação com o volume da distribuição de dose do gel medido. Essa região correspondeu a 41 cortes de espessura de 2 mm.



(a)

(b)

Figura 5.1: Volume de tratamento do planejamento 1. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

Todos os valores de dose foram normalizados pelo valor de dose de um ponto no isocentro, calculado como uma média entre os valores vizinhos (3x3x3 voxels).

### 5.1.2 Dados do *phantom*

O recálculo de distribuição de dose do planejamento para o *phantom* pelo TPS contou com 53 cortes de espessura de 2 mm, sendo o volume de tratamento correspondendo apenas a aproximadamente 41 cortes destes 53, Figura 5.2.

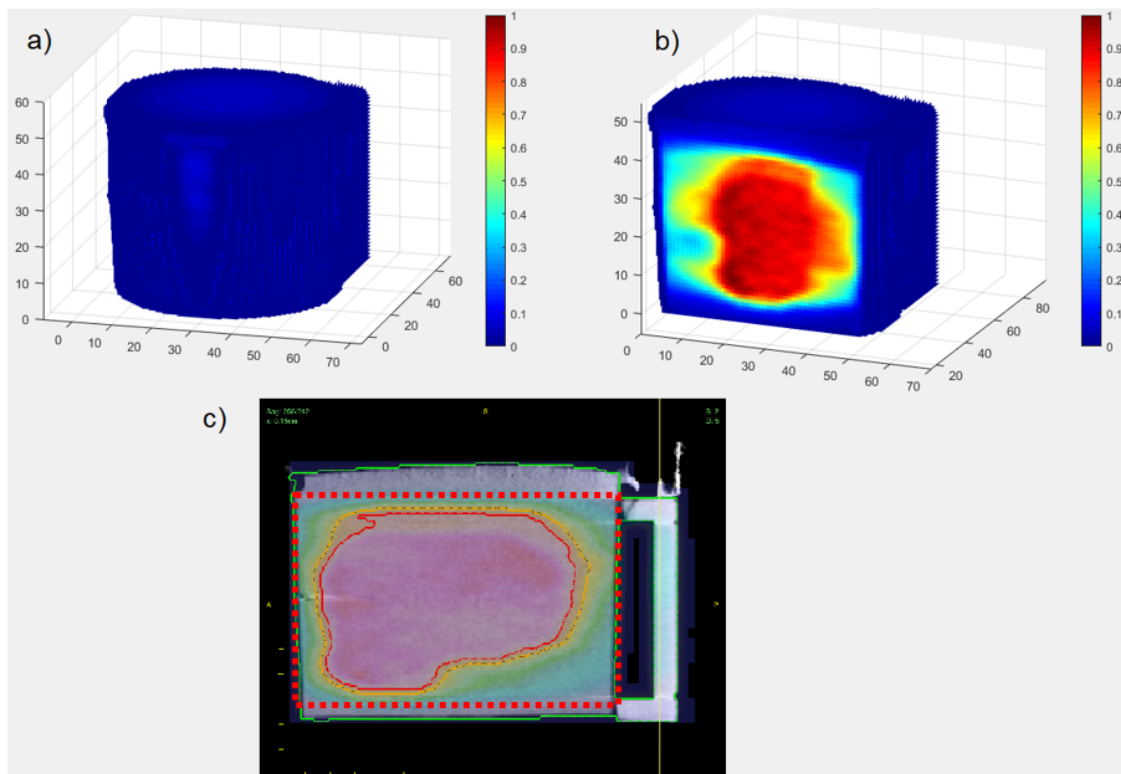


Figura 5.2: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital com volume de tratamento pontilhado em vermelho. Observação: Nestas imagens do *phantom* ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

A leitura da dose no gel foi feita com 93 cortes de IRMN com espessura de 1 mm para quantificação da relaxometria, resultando posteriormente em 81 cortes de 1 mm com informações significativas de dose e sem influência de contaminação por oxigênio atmosférico que venha intervir na inibição da resposta do gel, o que usualmente acontece nas bordas do *phantom*.

Seguindo a configuração de como as imagens são operadas pelo CERR, todos os cortes que entraram para análise precisaram ter espessura de 2 mm. Neste caso, os cortes do gel medido tiveram que passar pelo processo de decimação.

### 5.1.3 Resultados para o corte do isocentro

Os primeiros resultados para a verificação da hipótese relacionaram-se inicialmente apenas às distribuições de dose do isocentro, apresentadas na Figura 5.3 e 5.4.

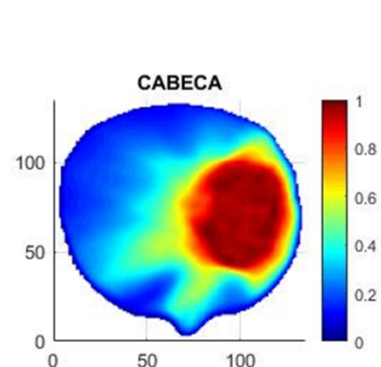


Figura 5.3: Matriz de dose calculada pelo TPS correspondente ao corte do isocentro do planejamento.

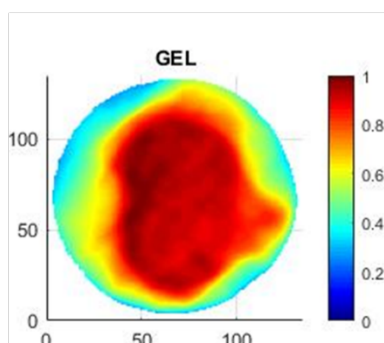


Figura 5.4: Matriz de doses calculada pelo TPS correspondente ao corte do isocentro do gel calculado.

Os resultados da Etapa 1 retornaram matrizes distintas (Figura 5.5 e 5.6), como foi descrito na seção 4.4.1.

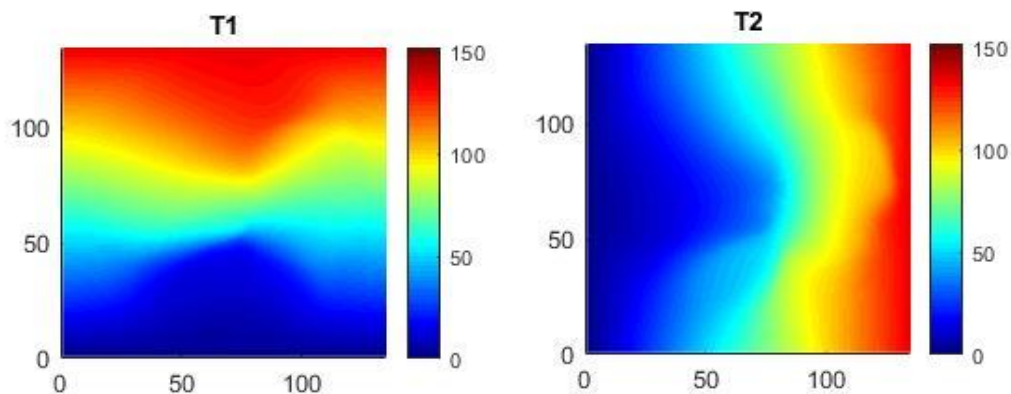


Figura 5.5: Matrizes de transformação para o algoritmo DIR. Essas são as matrizes extraídas pelo DIR necessárias para transformar a matriz do gel calculado na matriz da cabeça do planejamento.

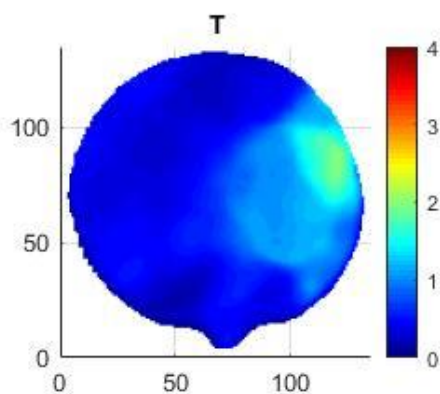


Figura 5.6: Matriz de transformação para o algoritmo MAT. Essa é a matriz extraída pelo MAT necessária para transformar a matriz do gel calculado na matriz da cabeça do planejamento.

Para avaliar a qualidade das matrizes extraídas das distribuições de dose calculadas pelos dois algoritmos, elas foram aplicadas à matriz da Figura 5.4 com intuito de reconstruir a matriz da Figura 5.3 e resultaram nas distribuições de dose ilustradas na Figura 5.7.

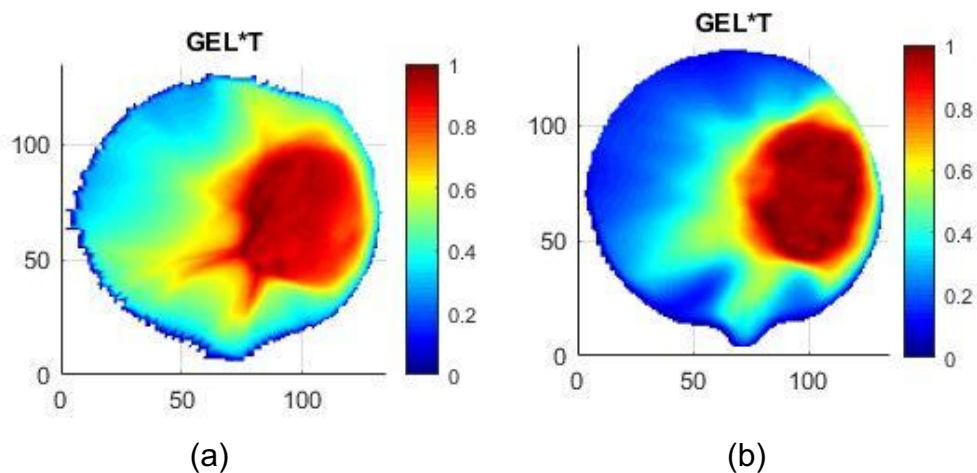


Figura 5.7: Gel calculado transformado com a matriz encontrada pelo (a) DIR e (b) MAT.

A avaliação dos resultados obtidos foi feita comparando os resultados obtidos (Figura 5.7) com o esperado (Figura 5.3) usando a métrica de similaridade MSE. Os resultados obtidos (Figura 5.8) indicam uma melhor performance com a aplicação da matriz de transformação do método MAT (MSE = 0) em relação à matriz de transformação do método DIR (MSE = 0,0132).

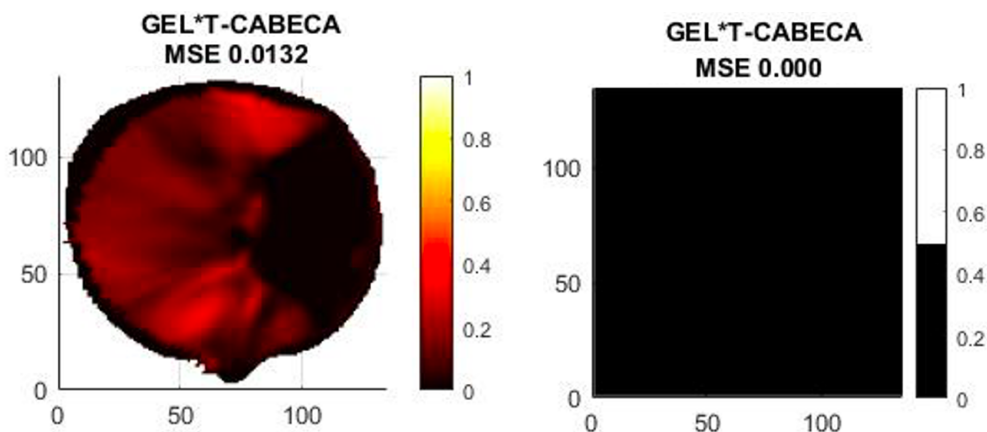


Figura 5.8: Diferenças entre as matrizes do gel calculado transformado e a cabeça. Em (a) o resultado da performance do algoritmo DIR com MSE = 0,0132 e em (b) a performance do algoritmo MAT com MSE = 0,000.

Após a avaliação através do MSE do procedimento da Etapa 1 para extrair a matriz de transformação, passou-se para Etapa 2 que consistia em aplicar estes resultados à matriz de distribuição de dose do gel medido (Figura 5.9).

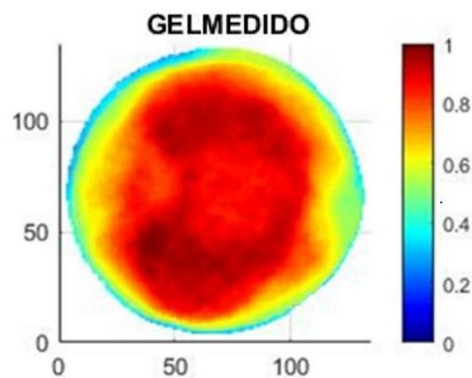


Figura 5.9: Matriz do gel medido no *phantom*.

A Etapa 2 retornou os seguintes resultados de gel medido transformado relacionados às matrizes do corte do isocentro para os algoritmos DIR e MAT, respectivamente:

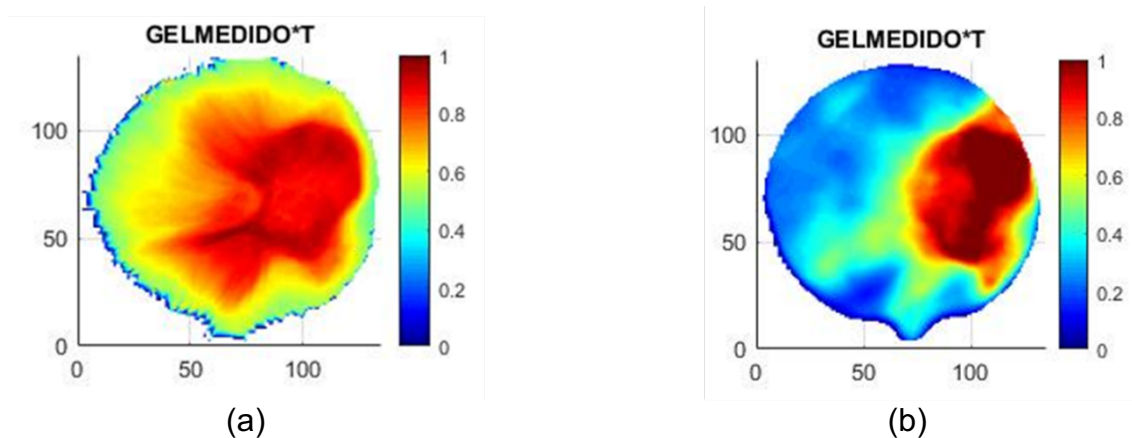


Figura 5.10: (a) gel medido transformado com o algoritmo DIR e (b) gel medido transformado para o algoritmo MAT.

#### 5.1.4 Resultados tridimensionais

Os resultados obtidos anteriormente se referiram ao corte do isocentro, como mencionado. A princípio, como estes resultados nos mostram o centro do tratamento, os demais cortes foram correspondidos para que se obtivesse cada matriz necessária resultante do par planejamento da cabeça e *phantom*, Figura 5.11.

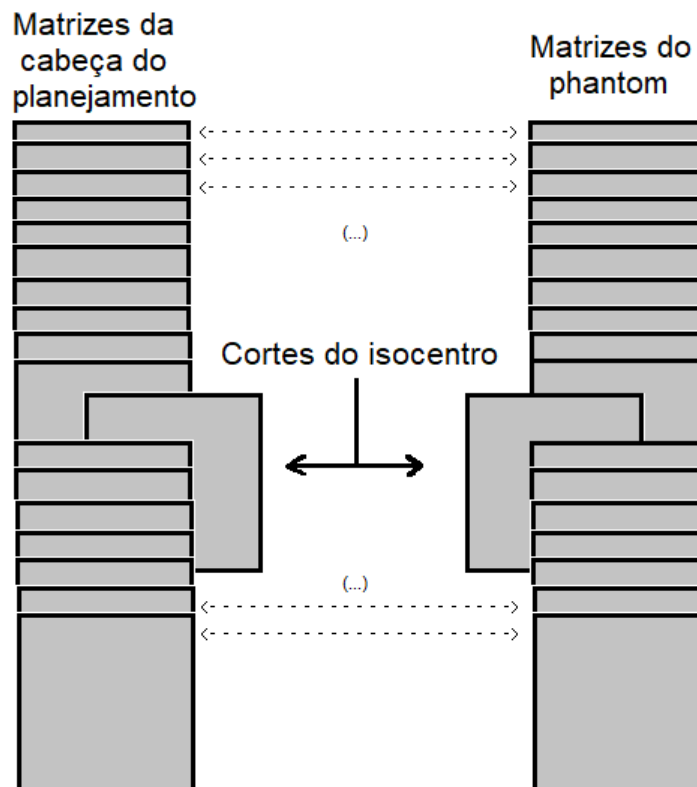


Figura 5.11: Alinhamento da sequência de cortes das matrizes da cabeça do planejamento e do *phantom*.

Com isso, a mesma metodologia abordada na seção anterior foi executada para os demais cortes, ou seja, para cada corte foi obtida uma matriz de transformação associada, totalizando 41 matrizes. Essas matrizes de transformação foram associadas aos cortes de dose medida no *phantom*, exatamente como descrito na seção anterior.

Como a análise e visualização tridimensional nesta etapa se faz muito importante, a importação desses resultados para o CERR possibilitou uma análise geral do resultado da transformação, uma vez que essa dose medida transformada está associada às imagens de tomografia computadorizada do planejamento.

Como já esperado devido ao resultado obtido para o corte do isocentro, ao visualizar tridimensionalmente foi verificado mais uma vez um pior desempenho no algoritmo DIR. Os demais cortes não conseguiram resultar em uma transformação regular, Figura 5.12, o que viria comprometer as análises do



DVH. Já o algoritmo MAT teve um melhor desempenho na análise 3D como pode ser analisado na Figura 5.13. Então, devido a esses resultados apresentados pelo algoritmo DIR, a Estratégia 1, que consistiu no uso do algoritmo de registro deformável, foi descontinuada para as demais análises e os histogramas só foram exportados para o algoritmo MAT.

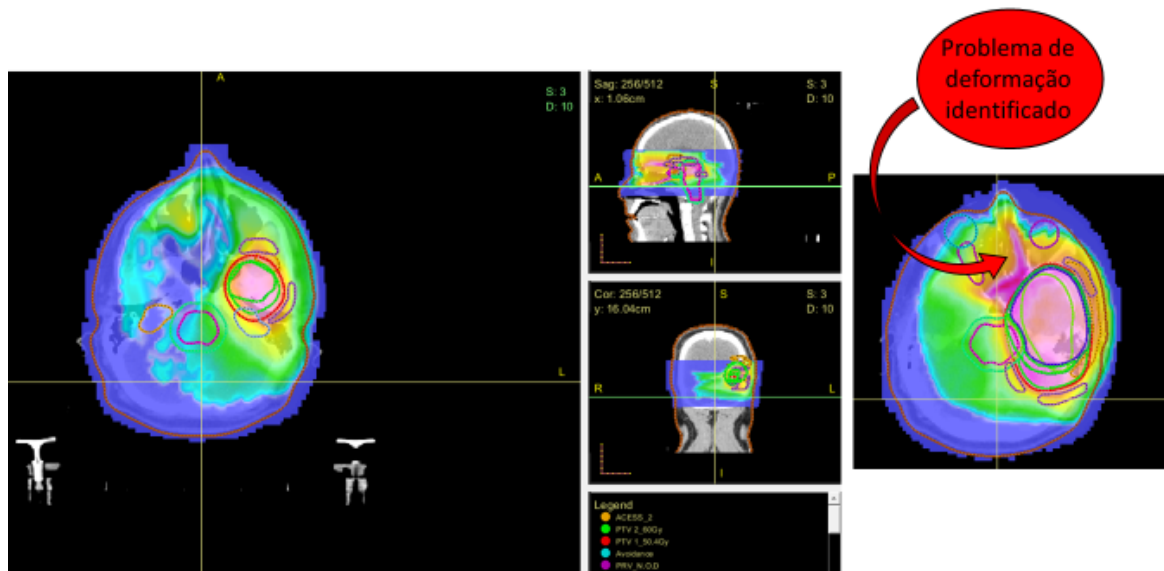


Figura 5.12: Visualização tridimensional dos resultados do algoritmo DIR na plataforma do CERR. Uma das falhas identificadas na performance do algoritmo DIR que foi abrangente para maioria dos cortes possibilitando o comprometimento das análises do DVH.

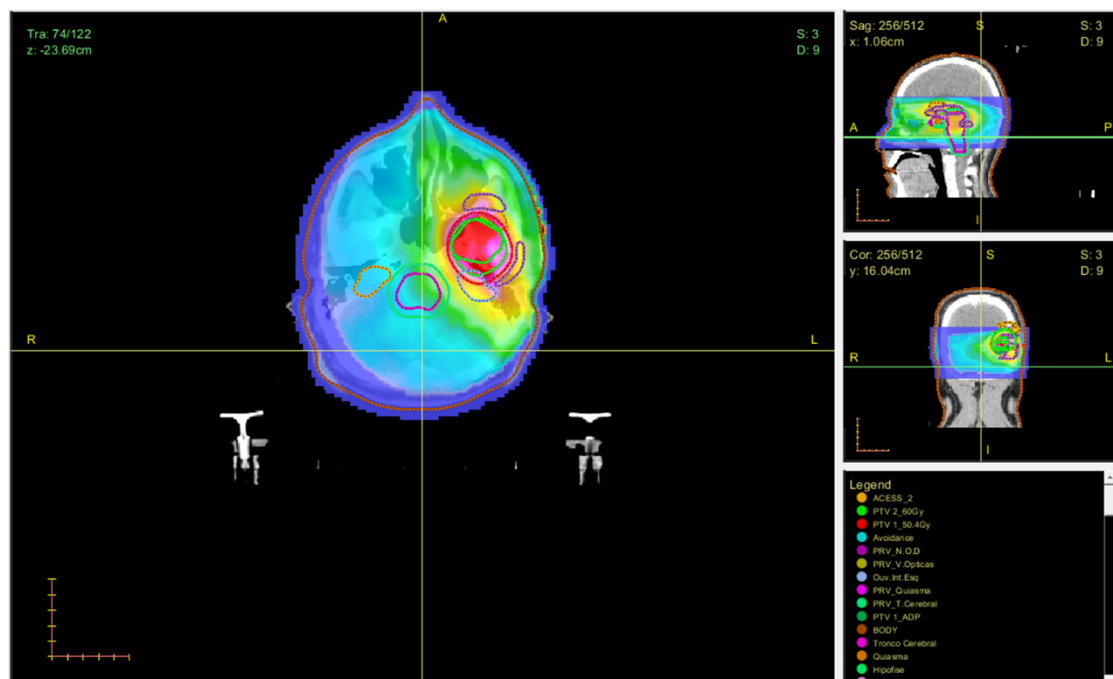


Figura 5.13: Visualização tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

### 5.1.5 Resultados dos DVHs para o algoritmo MAT

Para enriquecer a validação da matriz de transformação encontrada pelo algoritmo MAT, foi proposta uma comparação entre as curvas de DVH do gel calculado transformado (matriz de transformação aplicada à matriz do gel calculado) e da cabeça do planejamento para todas as estruturas. Este processo tem como objetivo comparar as semelhanças que envolvem a distribuição de dose original com a obtida pela metodologia proposta usando matriz de transformação. Verificou-se, então, uma sobreposição das linhas do DVH para todas as estruturas avaliadas entre essas distribuições de dose, indicando que os resultados estão iguais e têm os mesmos valores (Figura 5.14). Logo, a matriz de transformação encontrada transforma seguramente o gel calculado na cabeça do planejamento em três dimensões.

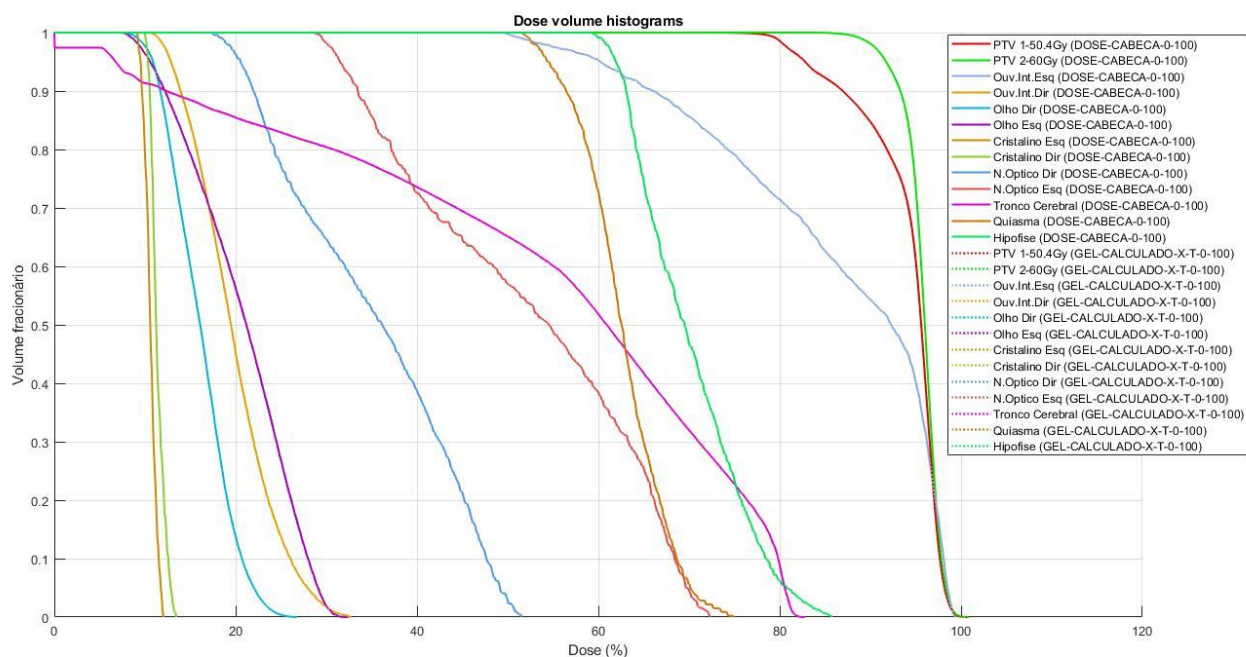


Figura 5.14: Sobreposição das linhas do DVH de todas as estruturas para o gel calculado transformado e a cabeça.

Então, após a validação da análise do DVH com a metodologia proposta, um DVH com todas as estruturas foi montado para comparação entre a

distribuição de dose medida com o gel e transformada para anatomia real da cabeça e a distribuição de dose efetivamente planejada (Figura 5.15).

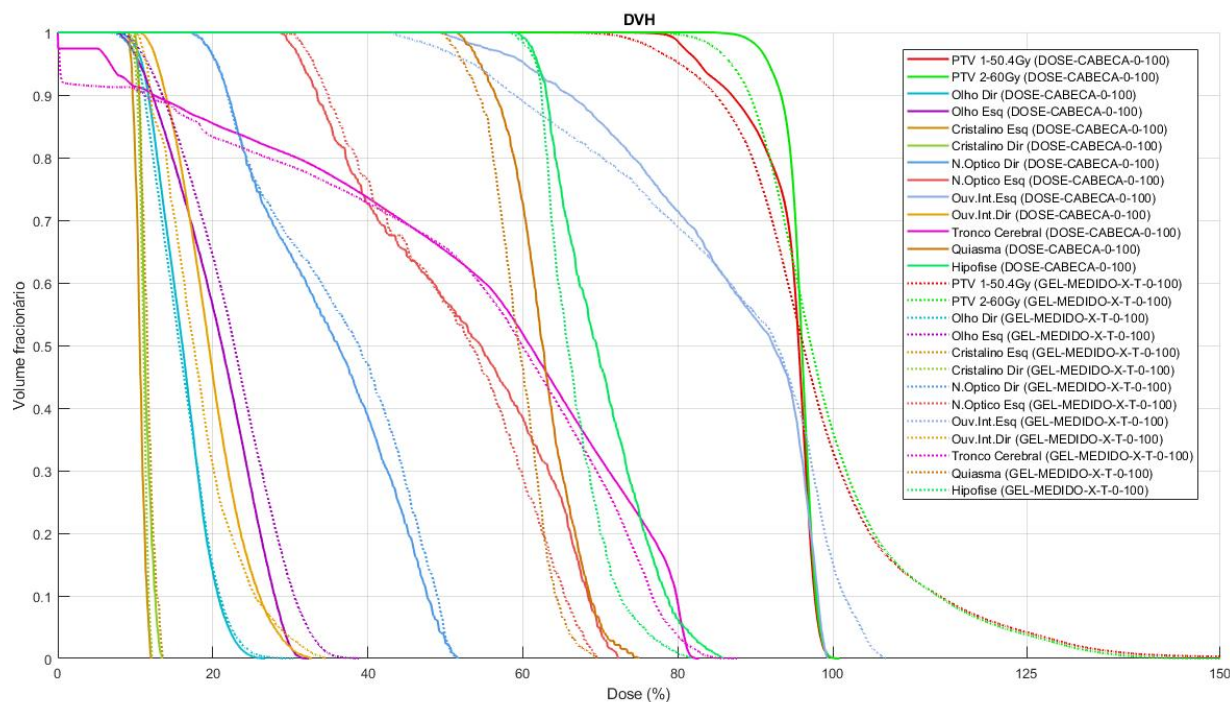


Figura 5.15: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Para quantificar as discrepâncias observadas entre as curvas, foram elaboradas tabelas que incluem os volumes fracionários de 95%; 90%; 85%; 75%; 65%; 55%; 45%; 35%; 25%; 15%; 10% e 5% de 13 estruturas em estudo, juntamente com seus valores percentuais de dose e as variações correspondentes. Essas tabelas estão disponíveis no Apêndice A deste trabalho.

A fim de proporcionar uma representação visual mais clara das discrepâncias entre os valores estimados do TPS e as medições transformadas usando o dosímetro gel, também são apresentados gráficos que refletem as informações contidas nessas tabelas para cada uma das estruturas analisadas (Figuras 5.16 e 5.17).

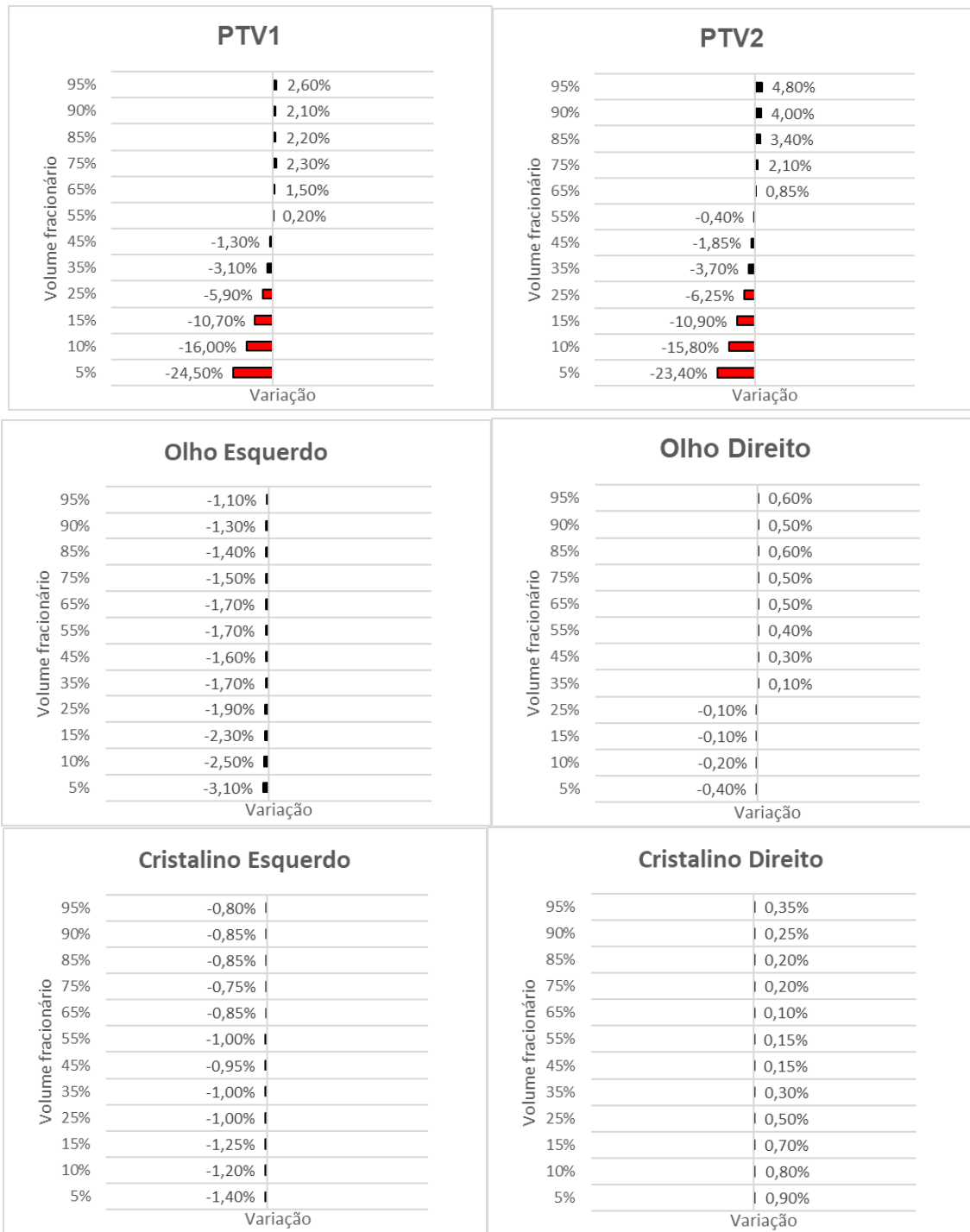


Figura 5.16: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalino esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

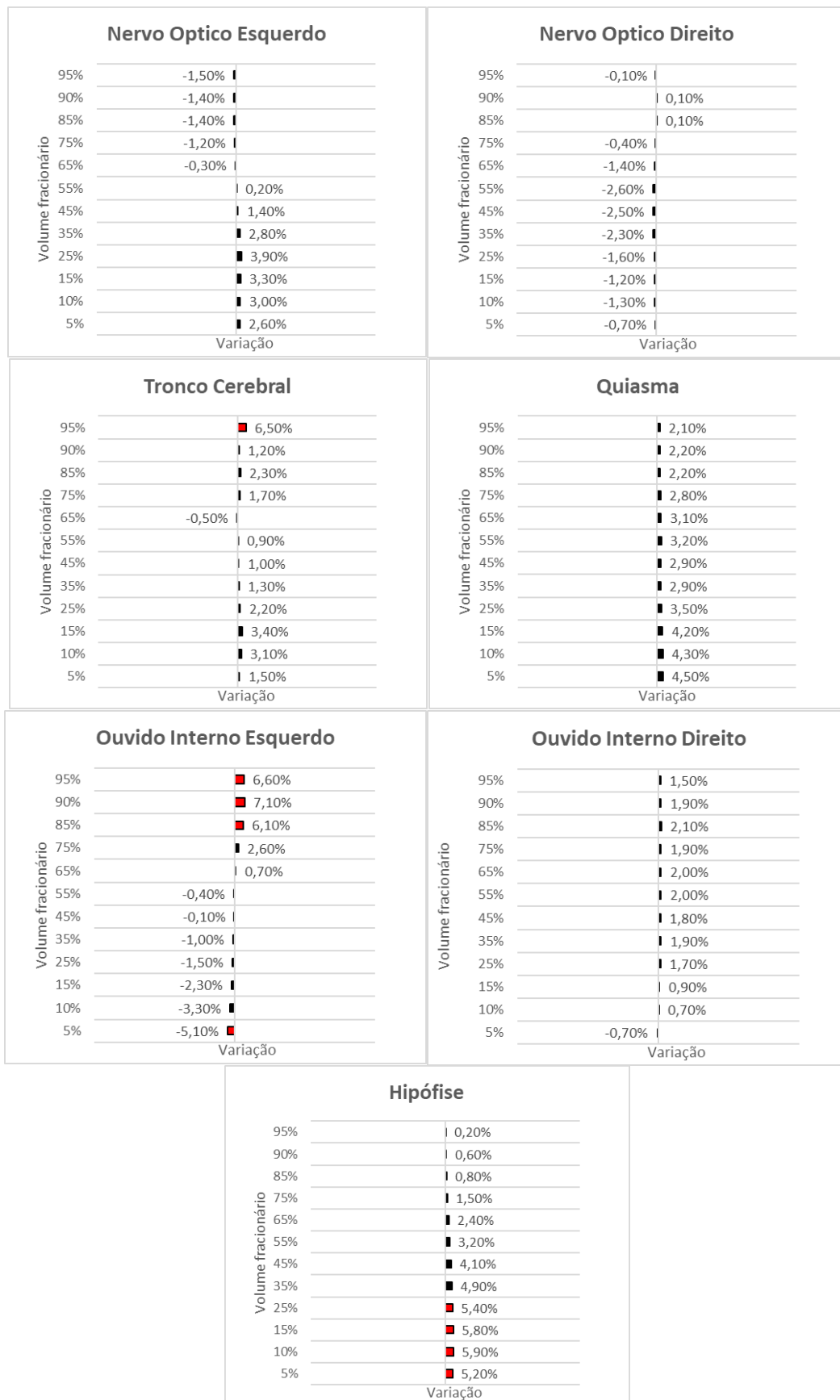
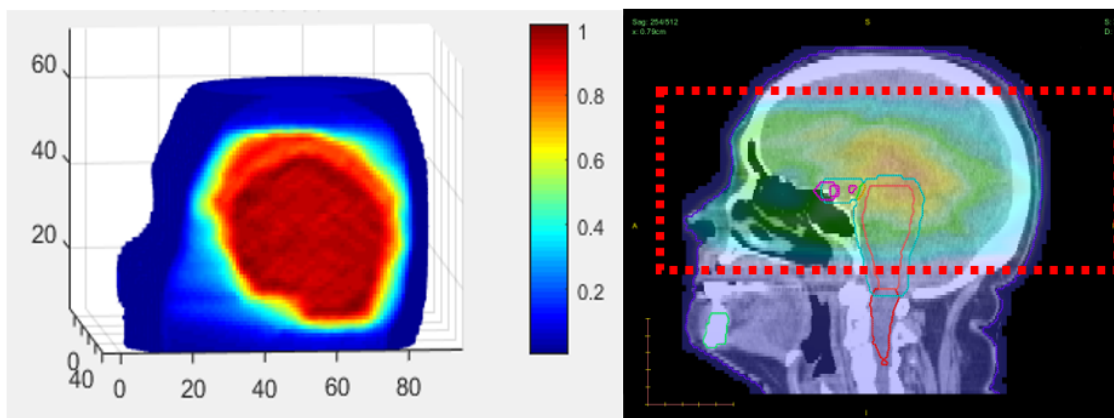


Figura 5.17: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

## 5.2 Planejamento 2

### 5.2.1 Dados do Planejamento

Este planejamento contou com 102 cortes de informação de dose calculada pelo TPS com espessura de corte de 2 mm, sendo a região que concentrou o volume de tratamento (Figura 5.18) correspondente a 66 cortes de informações de distribuição de dose.



(a)

(b)

Figura 5.18: Volume de tratamento do planejamento 2. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça seccionada e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

### 5.2.2 Dados do *phantom*

O recálculo de distribuição de dose do planejamento para o *phantom* pelo TPS contou com 53 cortes com espessura de 2 mm, sendo necessária a realização do processo de interpolação para corresponder posteriormente a quantidade de cortes da distribuição de dose medida pelo gel. A Figura 5.19 exhibe a matriz tridimensional de dose (a) e (b) do *phantom*, assim como um corte no plano sagital deste objeto simulador (c).

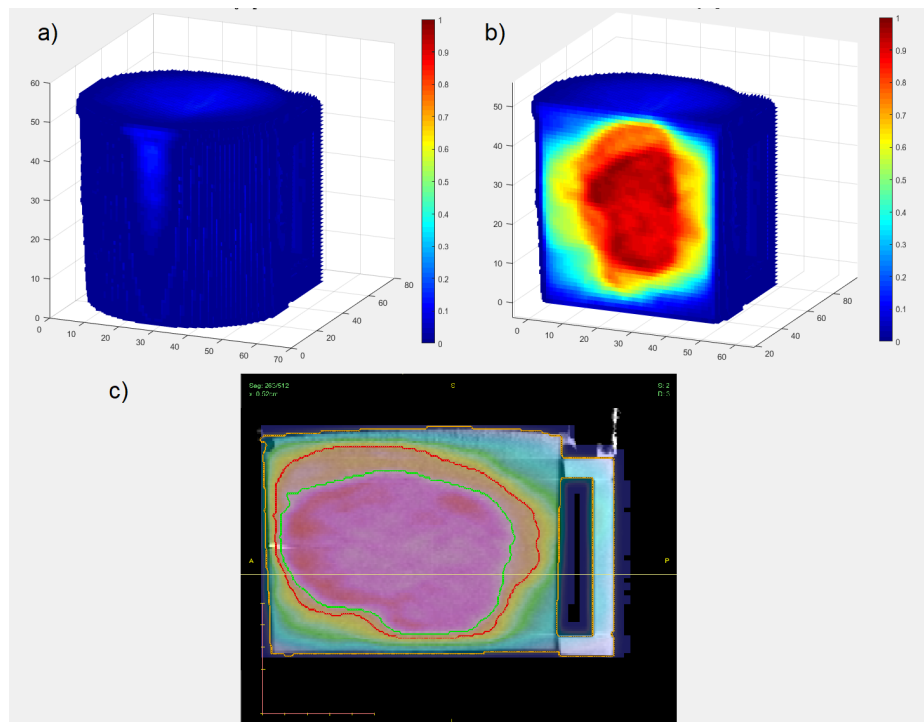


Figura 5.19: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* cilíndrico e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital do *phantom*, onde a dose está totalmente distribuída em seu volume. Observação: Nestas imagens do *phantom* cilíndrico ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

Após o processo da leitura do gel e interpolação, foram contabilizados 66 cortes com informações significativas de dose, Figura 5.20.

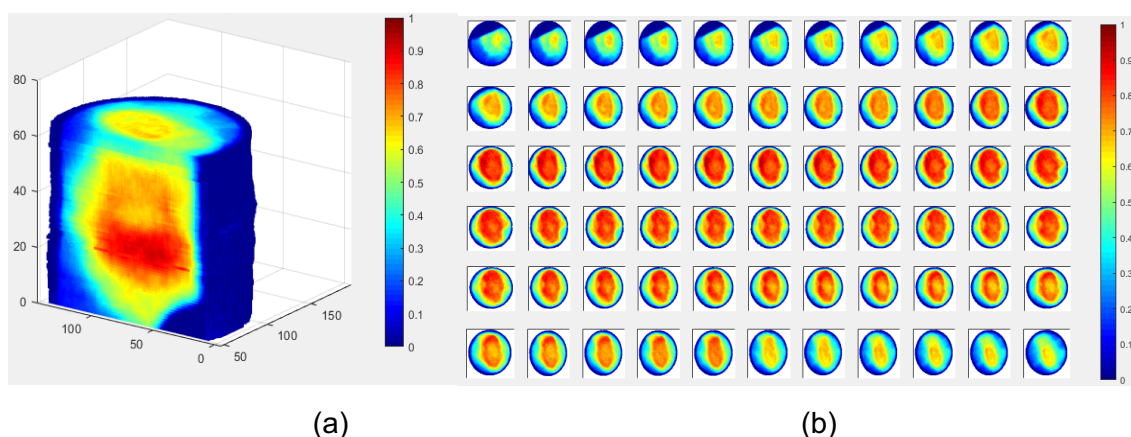


Figura 5.20: (a) Secção longitudinal da visualização tridimensional e (b) cortes axiais da distribuição de dose medida pelo gel.

### 5.2.3 Resultados tridimensionais e DVH para o algoritmo MAT

Após a aplicação do método proposto pelo algoritmo MAT, o seguinte resultado tridimensional pode ser analisado no CERR na Figura 5.21:

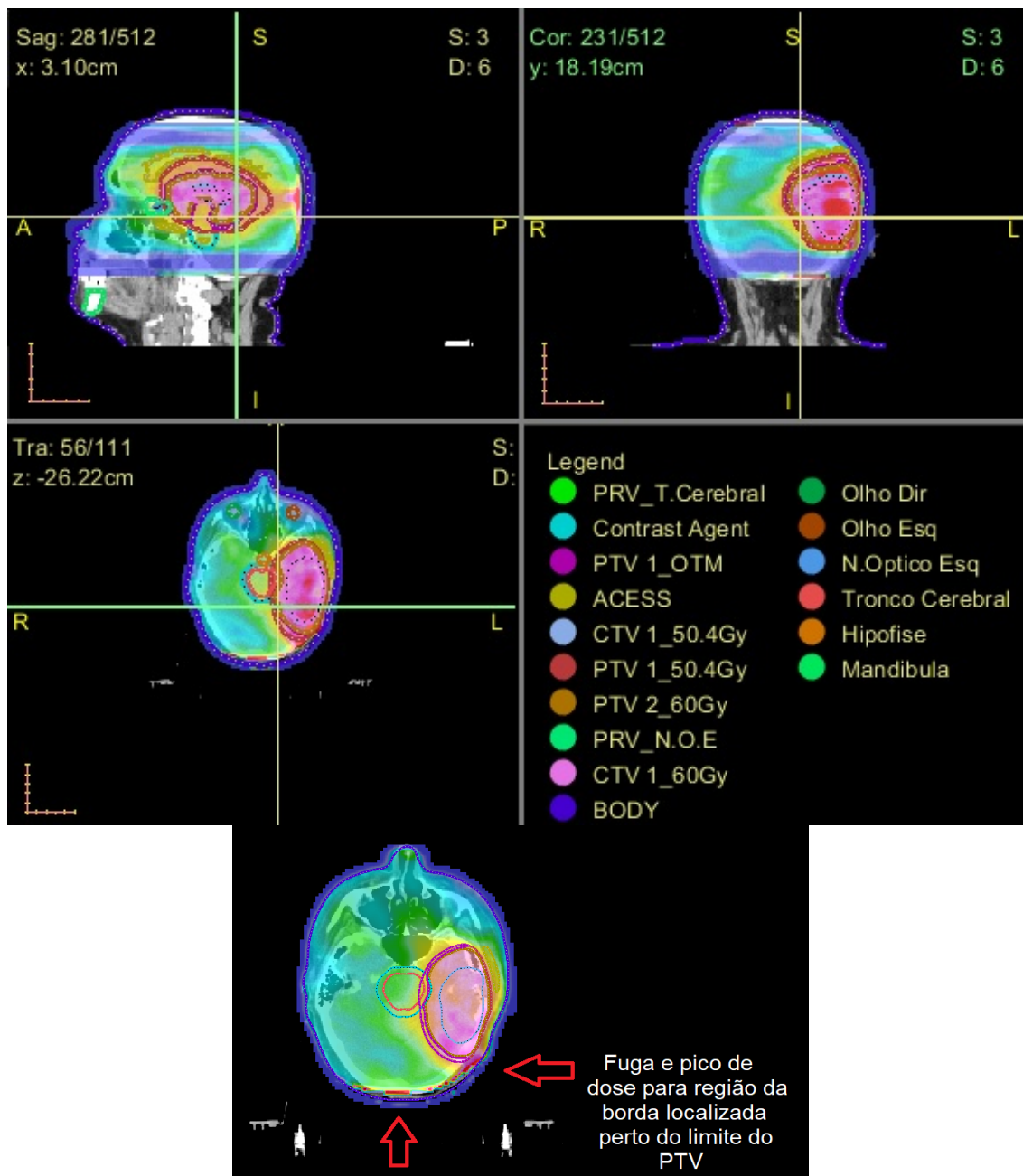


Figura 5.21: Análise tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

Notou-se uma pequena fuga e pico de dose para região da borda localizada perto do limite do PTV, mas este erro não gerou intercorrência no



processo de análise do DVH, uma vez que não há estrutura delineada naquela região.

O DVH com todas as estruturas para comparação entre as curvas do gel medido transformado e a cabeça do planejamento é dado pela Figura 5.22 a seguir.

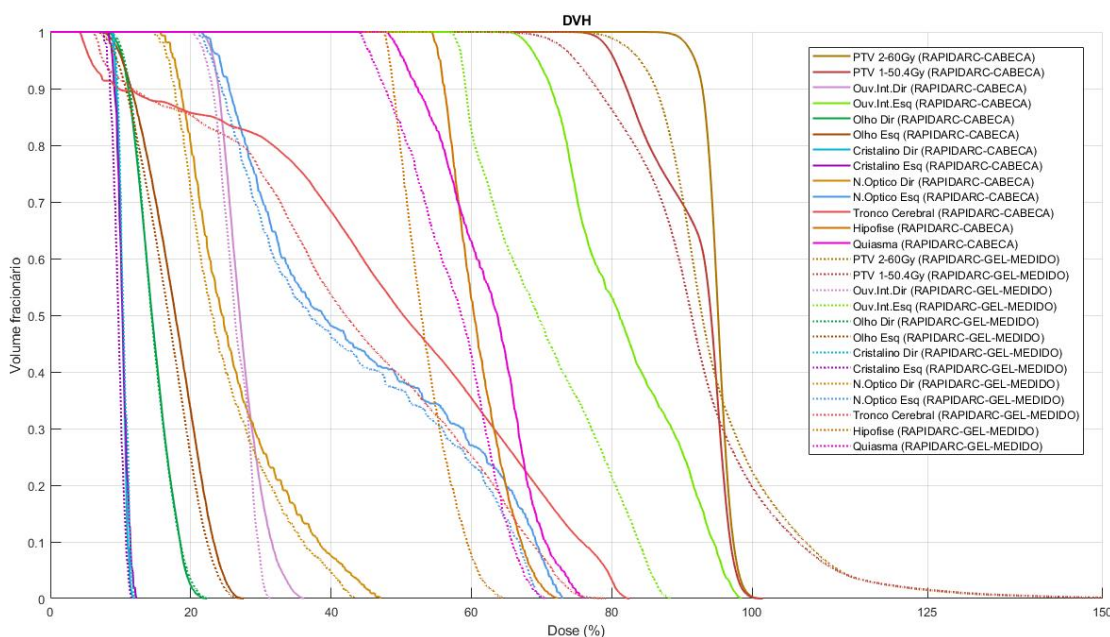


Figura 5.22: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Assim como feito anteriormente, para quantificar as discrepâncias observadas entre as curvas, foram elaboradas tabelas que incluem os volumes fracionários de 95%; 90%; 85%; 75%; 65%; 55%; 45%; 35%; 25%; 15%; 10% e 5% de 13 estruturas em estudo, juntamente com seus valores percentuais de dose e as variações correspondentes. E, proporcionando uma representação visual mais clara dessas discrepâncias entre os valores estimados do TPS e as medições transformadas usando o dosímetro gel, também são apresentados gráficos que refletem as informações contidas nessas tabelas para cada uma das estruturas analisadas, sendo possível conferi-las logo a seguir (Figuras 5.23 e 5.24).

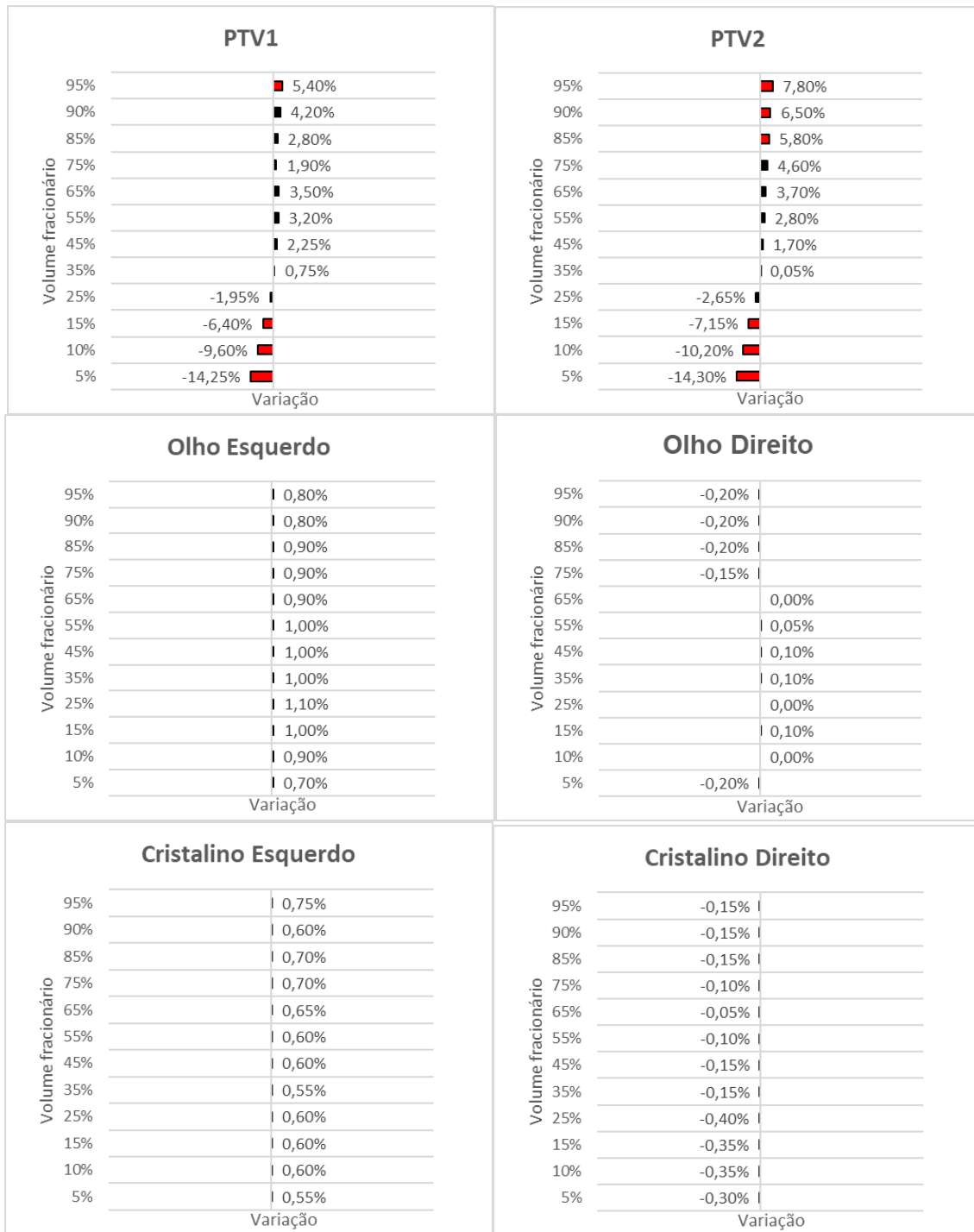


Figura 5.23: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalino esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

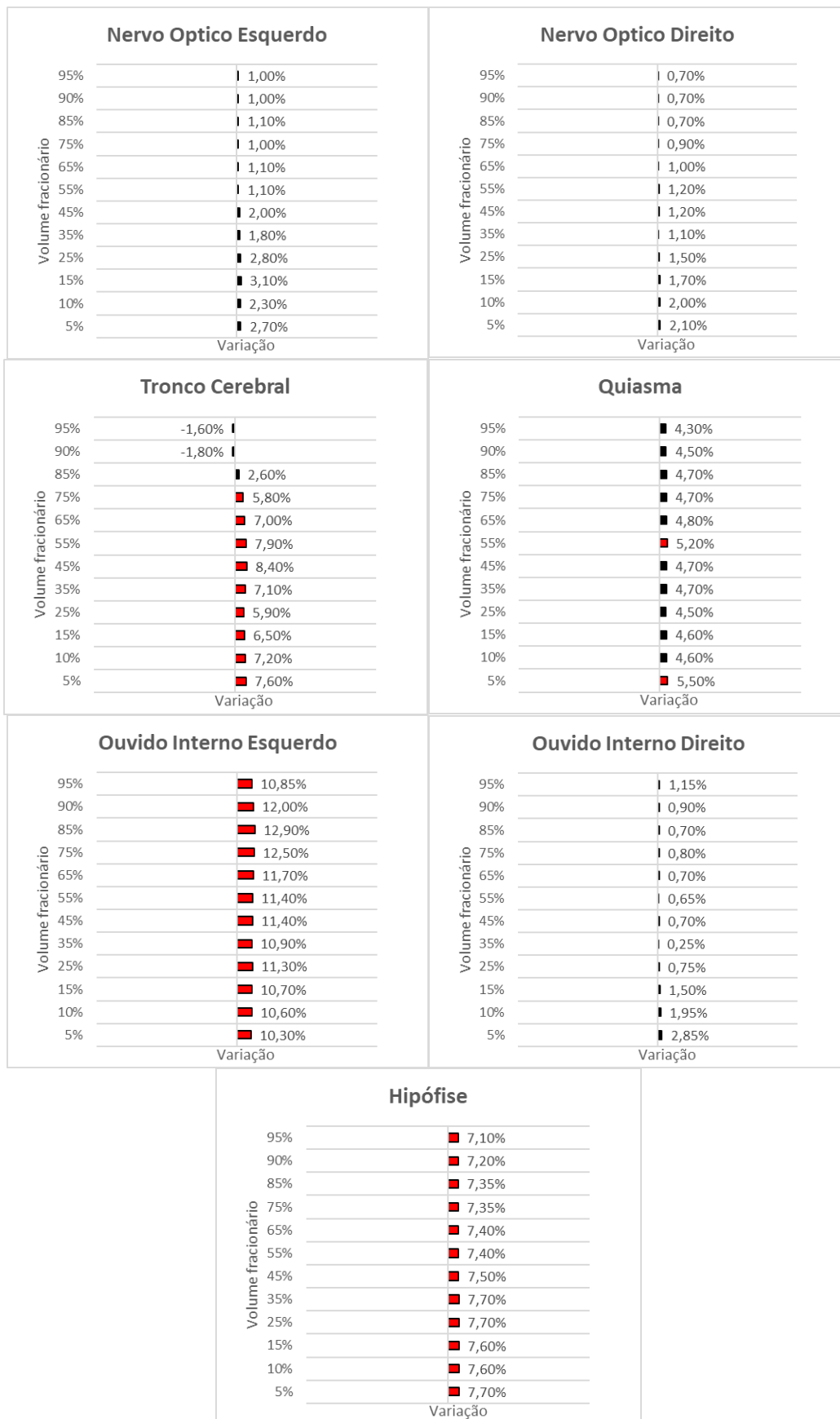


Figura 5.24: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

## 5.3 Planejamento 3

### 5.3.1 Dados do Planejamento

Este planejamento contou com 103 cortes de informação de dose calculada pelo TPS com espessura de corte de 2 mm, sendo a região que concentrou o volume de tratamento (Figura 5.25) correspondente a 66 cortes de informações de distribuição de dose.

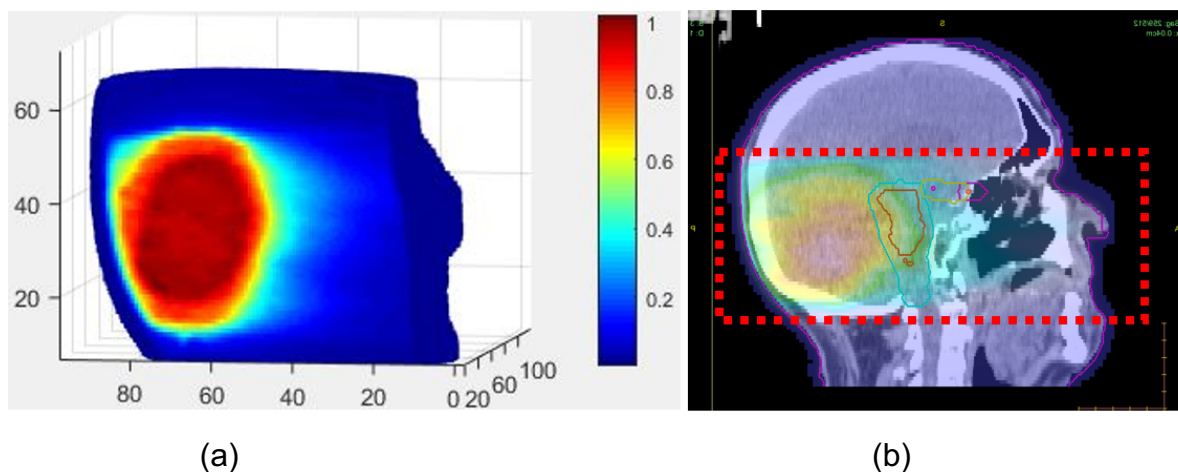


Figura 5.25: Volume de tratamento do planejamento 2. a) Matriz de dose tridimensional da cabeça seccionada e o b) plano sagital com região pontilhada em vermelho indicando o volume concentrado de tratamento, respectivamente.

### 5.3.2 Dados do *phantom*

O recálculo de distribuição de dose do planejamento para o *phantom* pelo TPS contou com 53 cortes com espessura de 2 mm, sendo necessária a realização do processo de interpolação para corresponder posteriormente a quantidade de cortes da distribuição de dose medida pelo gel. A Figura 5.26 exhibe a matriz tridimensional de dose (a) e (b) do *phantom*, assim como um corte no plano sagital deste objeto simulador (c).

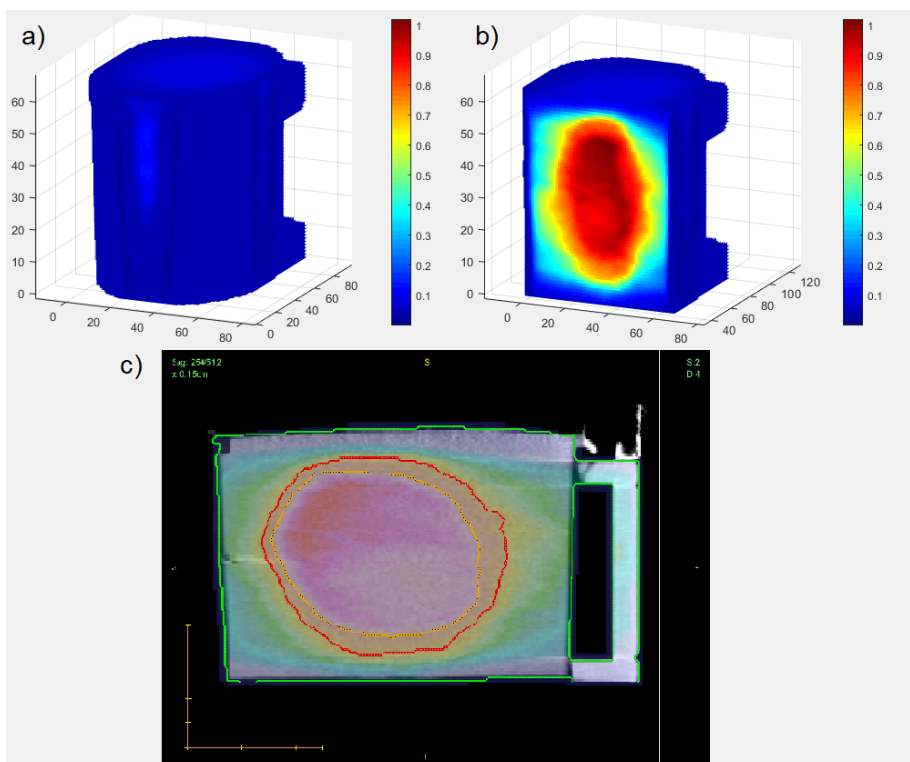


Figura 5.26: a) Visualização tridimensional da matriz de dose do *phantom* e b) sua secção longitudinal. Em c) temos o plano sagital do *phantom*, onde a dose está totalmente distribuída em seu volume. Observação: Nestas imagens do *phantom* ainda está presente a base de acrílico usada para posicionar o *phantom*, porém, para os cálculos, ela foi removida computacionalmente.

Após o processo da leitura do gel e interpolação, foram contabilizados 66 cortes com informações significativas de dose, Figura 5.27.

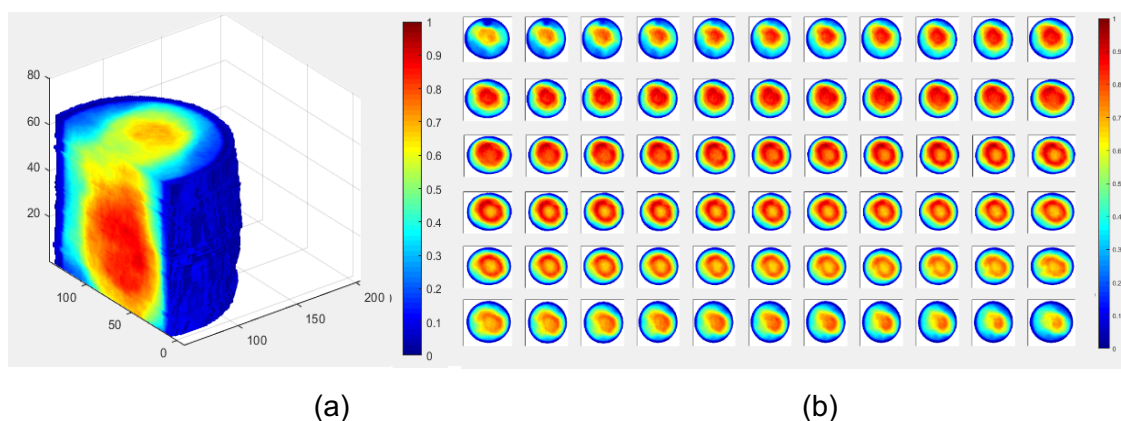


Figura 5.27: (a) Secção longitudinal da visualização tridimensional e (b) cortes axiais de distribuição de dose medidos pelo gel.

### 5.3.3 Resultados tridimensionais e DVH para o algoritmo MAT

Após a aplicação do método proposto pelo algoritmo MAT, o seguinte resultado tridimensional pode ser analisado no CERR na Figura 5.28:

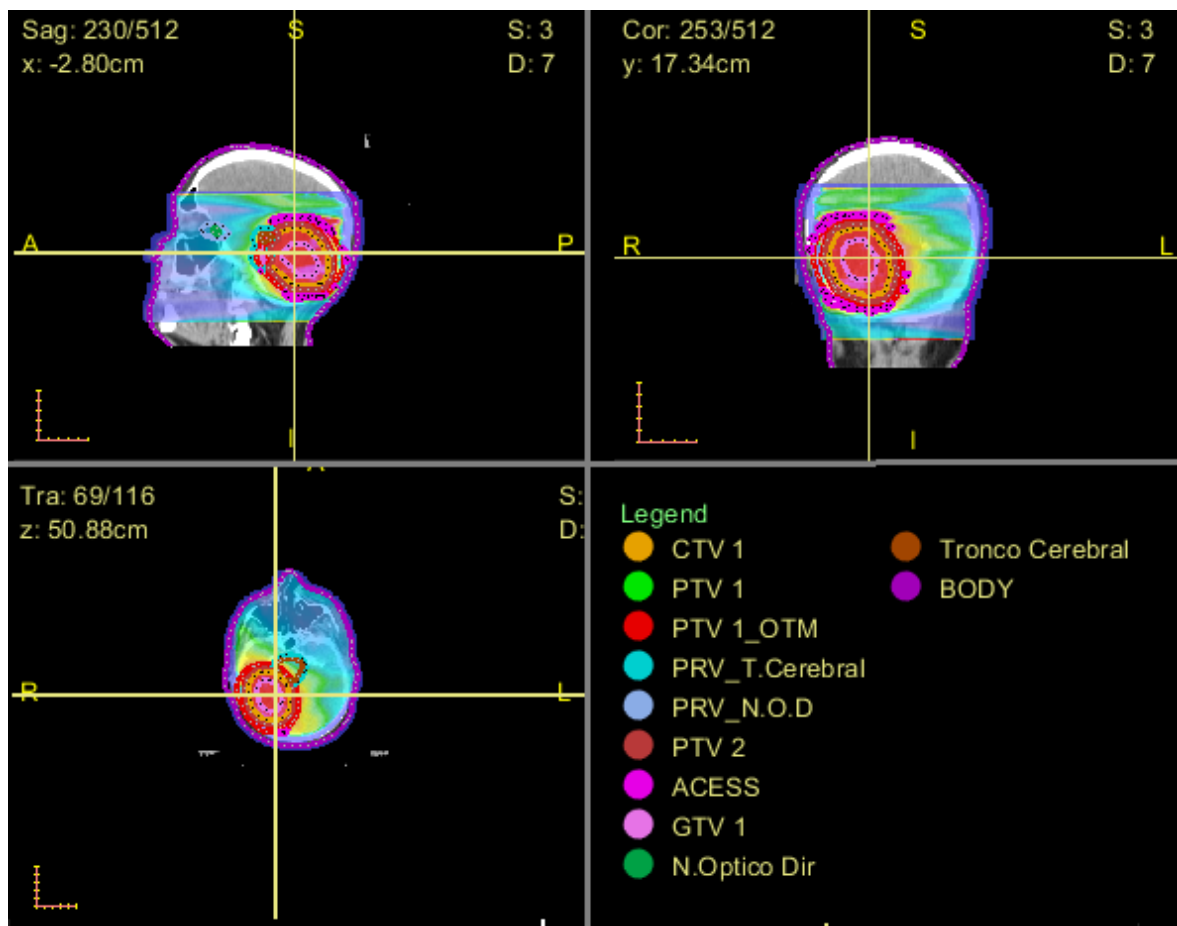


Figura 5.28: Análise tridimensional dos resultados do algoritmo MAT na plataforma do CERR.

O gráfico do DVH com todas as estruturas para comparação entre as curvas do gel medido transformado e a cabeça do planejamento é dado pela Figura 5.29 a seguir.

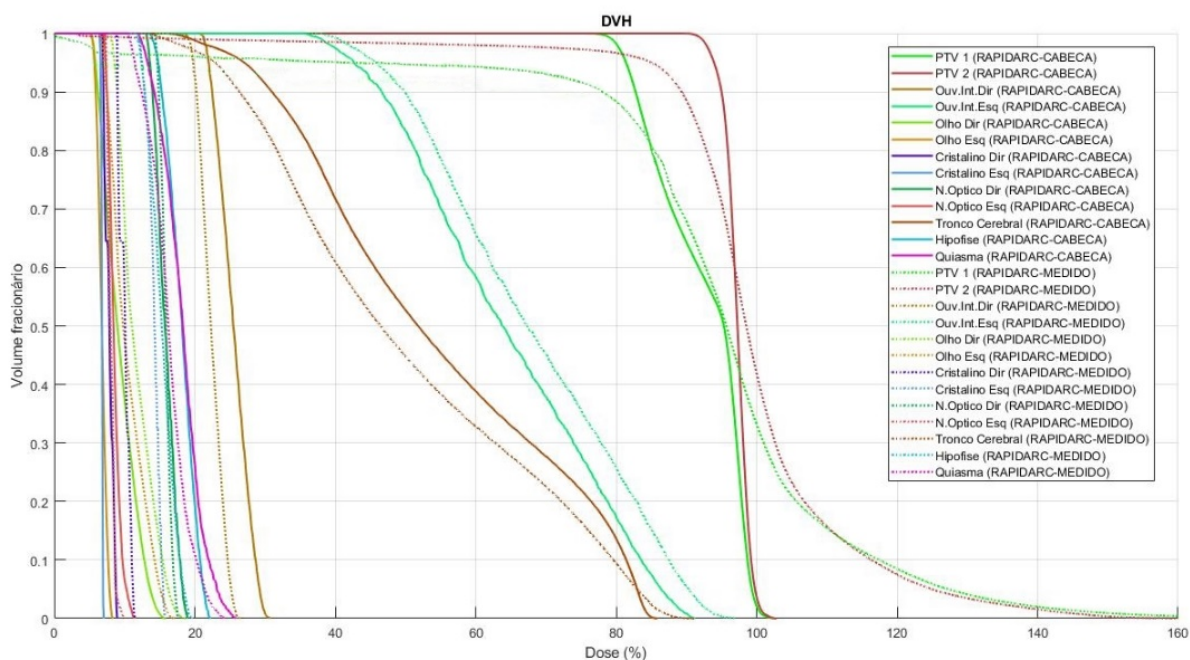


Figura 5.29: DVH para as estruturas da cabeça do planejamento (linhas cheias) e do gel medido transformado produzido pelo algoritmo MAT (linhas pontilhadas).

Assim como feito anteriormente, para quantificar as discrepâncias observadas entre as curvas, foram elaboradas tabelas que incluem os volumes fracionários de 95%; 90%; 85%; 75%; 65%; 55%; 45%; 35%; 25%; 15%; 10% e 5% de 13 estruturas em estudo, juntamente com seus valores percentuais de dose e as variações correspondentes. E, proporcionando uma representação visual mais clara dessas discrepâncias entre os valores estimados do TPS e as medições transformadas usando o dosímetro gel, também são apresentados gráficos que refletem as informações contidas nessas tabelas para cada uma das estruturas analisadas, sendo possível conferi-las logo a seguir (Figuras 5.30 e 5.31).

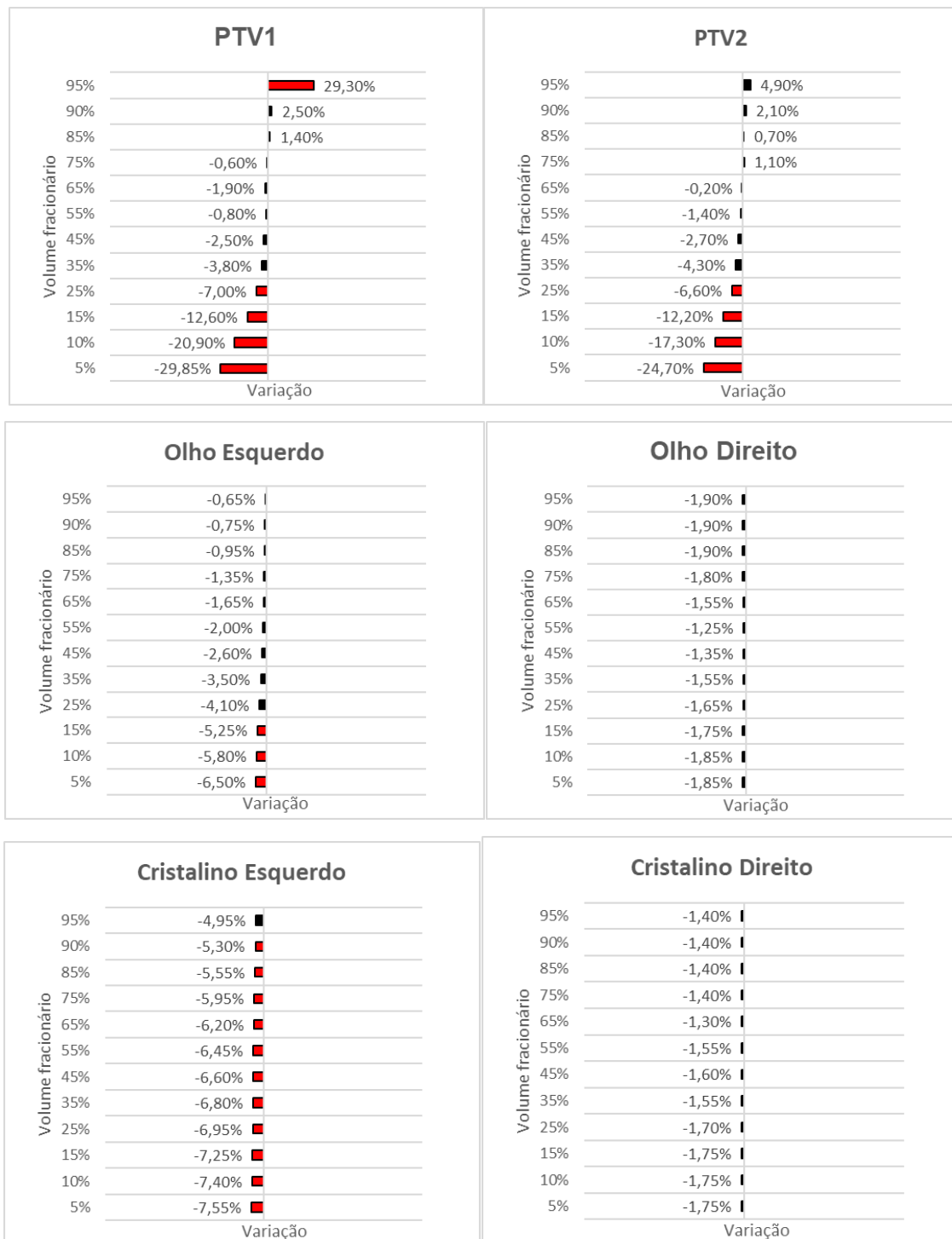


Figura 5.30: Diferenças percentuais para o PTV1, PTV2, Olhos esquerdo e direito, cristalinos esquerdo e direito. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.



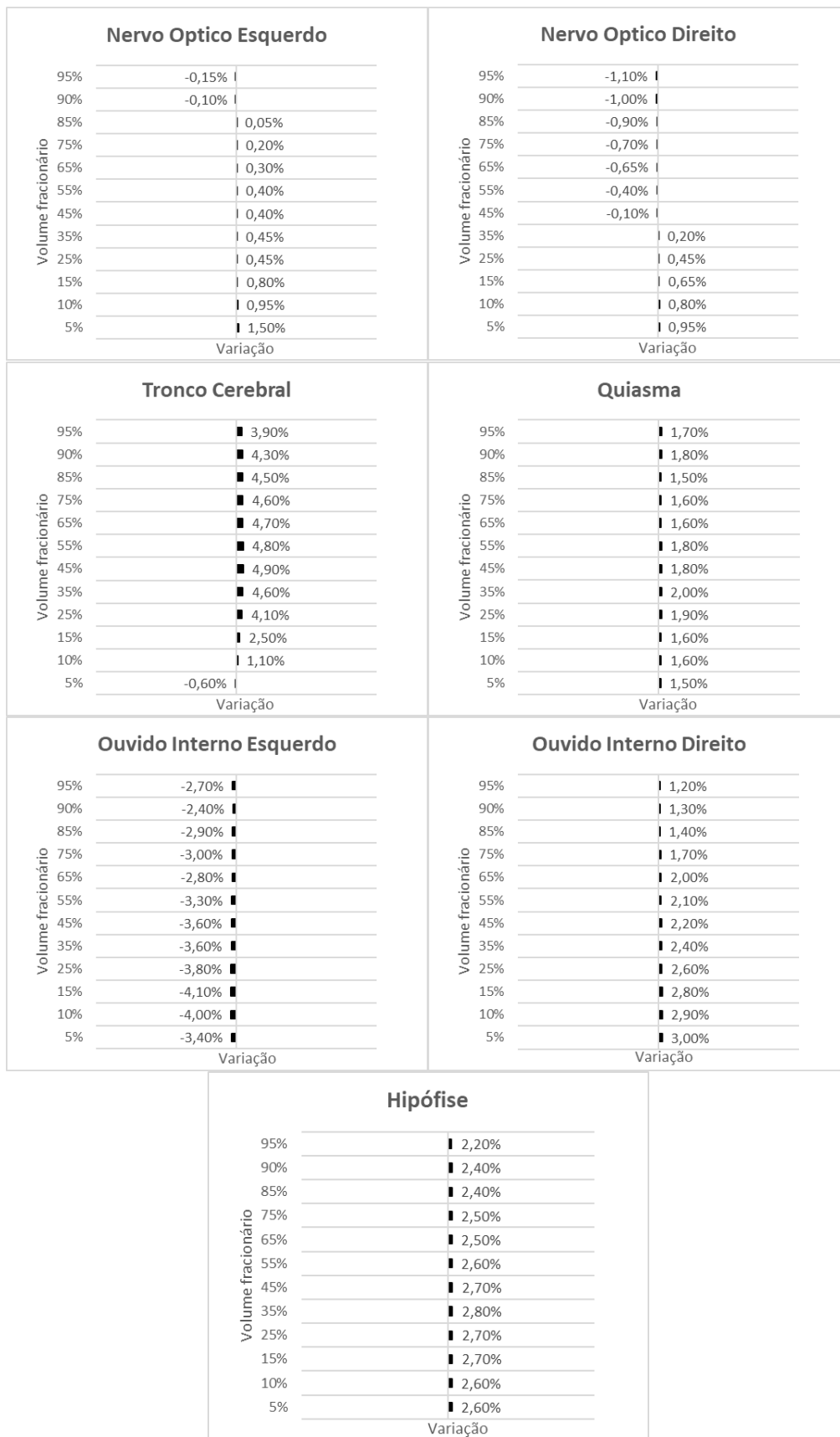


Figura 5.31: Diferenças percentuais para os nervos ópticos esquerdo e direito, tronco cerebral, quiasma, ouvidos internos esquerdo e direito e hipófise. Em vermelho estão destacados os desvios superiores a 5%.

### Discussões

Este capítulo de discussões tem como objetivo aprofundar a análise dos resultados da pesquisa à luz dos objetivos iniciais estabelecidos. O principal foco foi a capacidade de extrapolar as medições tridimensionais de dose CQ pré-tratamento, realizadas em um *phantom*, para a anatomia do paciente, visando viabilizar uma avaliação clínica que determina a aprovação ou não do plano de tratamento proposto.

Para isso, foi verificada a hipótese de que a partir de uma matriz de transformação encontrada entre as distribuições de dose calculadas do paciente e *phantom*, poderíamos aplicá-la na distribuição de dose medida para o *phantom* e então encontrar uma distribuição de dose reconstruída para a anatomia do paciente. Duas metodologias foram então utilizadas, uma chamada DIR que consistiu na utilização da técnica de processamento de registro deformável de imagens, baseada em rotinas do algoritmo *Mid-Space-Independent Deformable Image Registration* e outra chamada MAT que envolveu cálculos para uma construção matemática da matriz de transformação.

Os resultados mostraram que o algoritmo DIR não conseguiu extrair uma matriz que realizasse fidedignamente a transformação, apresentando falhas. Existem várias razões para a ocorrência de falha neste processo. A primeira delas é acerca das variações anatômicas. Neste caso, por serem objetos que possuem anatomias distintas (cabeça do planejamento e *phantom* cilíndrico), tornou-se difícil encontrar correspondências precisas. Isso ocorre porque essa é uma técnica comumente usada para corresponder imagens com anatomias semelhantes e com poucas variações [58]. Problemas como falta de contraste,

borrões ou distorções geométricas complexas também podem dificultar a identificação de pontos de referência [57,58]. Outra razão é acerca da escolha inadequada do algoritmo que também pode afetar negativamente o processo de registro deformável, onde algoritmos mais simples podem não lidar efetivamente com casos complexos, enquanto algoritmos mais complexos podem ser sensíveis a variações nos dados [57-59]. Isso está diretamente ligado na ausência de escolha de um ponto de referência adequado, estável e fidedigno para o processo de registro deformável, o que pode resultar em uma correspondência imprecisa. Uma última razão seria o registro multi-modal que também pode ser uma fonte de erros, visto que quando se tenta registrar imagens de diferentes modalidades (por exemplo, imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada), as diferenças nas características das imagens podem complicar o processo de registro deformável [57,58].

O algoritmo MAT, que apresentou uma melhor performance, determinou com sucesso uma matriz de transformação segura, validada por erro quadrático médio e análises de DVH demonstrando reprodução precisa dos resultados pretendidos, notado evidentemente e descrito para o Planejamento 1. A aplicação dessas matrizes às distribuições de dose medidas do *phantom* resultaram em DVHs semelhantes para os três planejamentos de tumores cerebrais.

É relevante destacar que todos os planejamentos avaliados com dosimetria gel 3D passaram no CQ convencional, conforme adotado pelas instalações de radioterapia envolvidas neste estudo. Isso assume importância fundamental, uma vez que essa aprovação valida a distribuição de dose calculada pelo TPS, permitindo, assim, que seus resultados sirvam como referência para a comparação com a distribuição de dose obtida por meio do dosímetro gel. Quando consideramos a aprovação na análise gama obtida tanto no CQ convencional quanto na dosimetria gel, observamos que a média de aprovação dos pontos na análise clínica é de 99,7%, enquanto a média de aprovação no volume selecionado com dosimetria gel é de 94,3% [40, 60]. Essa diferença pode ser justificada pelo fato de que o cálculo da análise gama utilizado na prática clínica é realizado em relação a um plano específico de distribuição

de dose, restringindo a avaliação a esse plano de tratamento. Por outro lado, na dosimetria gel, a análise é conduzida em um volume substancialmente representativo da região de tratamento, resultando em uma quantidade menor de pontos aprovados em comparação ao CQ convencional.

Através dos gráficos das diferenças percentuais de dose dos volumes fracionários entre 95% e 5%, foi possível analisar um desvio de 4,8%, 7,8% e 4,9% para o PTV V95%, para os planejamentos 1, 2 e 3 respectivamente. Para uma análise mais precisa, o volume escolhido foi o PTV2, devido à maior heterogeneidade presente no PTV1. Observou-se que, para este desvio em específico, o posicionamento do volume de tratamento torna-se relevante. Pois, o desempenho do algoritmo MAT para a região das bordas, onde há mudanças bruscas de gradiente de dose, apresentou falha — como evidenciado no planejamento 2, na Figura 5.21, em que se observou uma fuga de dose para região da borda localizada próxima ao limite do PTV. Motivo este que pode justificar os pequenos volumes fracionários exibirem desvios consideráveis. Assim, volumes de tratamento mais lateralizados, como os planejamentos 2 e 3, apresentam mais desvios do que os mais centralizados, como é o caso do planejamento 1.

Em relação ao Planejamento 1, com lesão tumoral no hemisfério cerebral esquerdo, observaram-se desvios médios mais significativos para os órgãos de risco correspondendo a -3,16% para o quiasma, -3,33% para a hipófise e -2,05% para o tronco cerebral. Esses valores indicam que o dosímetro gel registrou doses mais elevadas em comparação com o que foi calculado pelo TPS.

No contexto do Planejamento 2, com lesão tumoral no hemisfério cerebral esquerdo, os desvios médios mais notáveis foram de 11,38% para o ouvido interno esquerdo, 7,47% para a hipófise e 5,22% para o tronco cerebral. Esses resultados apontam que o dosímetro gel registrou doses mais baixas em relação às estimativas do TPS.

Por fim, no Planejamento 3, com lesão tumoral no hemisfério cerebral direito, foram observados desvios médios notáveis de -6,41% para o cristalino esquerdo, -3,3% para o ouvido interno esquerdo e 3,61% para o tronco cerebral.

Essas constatações sugerem que o dosímetro gel registrou doses superiores para o cristalino e ouvido interno esquerdos e inferiores para o tronco cerebral em comparação com as doses calculadas pelo TPS.

Em vista dos três planejamentos, os desvios encontrados podem auxiliar na análise do plano no que se refere a aprovação ou reprovação, uma vez que aplicando-se as diferenças percentuais encontradas aos valores do DVH planejado, pode-se avaliar os limites/tolerâncias (do inglês comumente denominado “*constraints*”) de dose reais para os respectivos OARs. Neste caso, podemos analisar o valor de dose máxima ( $D_{m\acute{a}x}$ ) planejada para a consequente estrutura, anexar o desvio encontrado e, por fim, obter o valor de dose máxima medida. Para isso, as seguintes Tabelas 6.1, 6.2 e 6.3 a seguir exemplificam esta metodologia.

Planejamento 1					
OAR	$D_{m\acute{a}x}$ planejada (Gy)	Desvio (%)	$D_{m\acute{a}x}$ medida (Gy)	Limite (Gy)	Situação
Quiasma	48,85	-3,16	50,39	55	Aprovado
Hipófise	55,95	-3,33	57,81	60	Aprovado
Tronco cerebral	53,95	-2,05	55,06	54	Reprovado

Tabela 6.1: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [51-53] para aprovação do planejamento 1 para o quiasma, hipófise e tronco cerebral.

Planejamento 2					
OAR	$D_{m\acute{a}x}$ planejada (Gy)	Desvio (%)	$D_{m\acute{a}x}$ medida (Gy)	Limite (Gy)	Situação
Ouvido int. esquerdo	64,45	11,38	58,12	45	Reprovado
Hipófise	47,35	7,47	43,81	60	Aprovado
Tronco cerebral	54,05	5,22	51,23	54	Aprovado

Tabela 6.2: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [52-54] para aprovação do planejamento 1 para o ouvido interno esquerdo, hipófise e tronco cerebral.

Planejamento 3					
OAR	Dmáx planejada (Gy)	Desvio (%)	Dmáx medida (Gy)	Limite (Gy)	Situação
Cristalino esquerdo	4,45	-6,41	4,74	10	Aprovado
Ouvido int. esquerdo	58,45	-3,3	60,38	45	Reprovado
Tronco cerebral	55,05	3,61	53,06	54	Aprovado

Tabela 6.3: Valores de dose máxima planejada, desvio, dose máxima medida, limites [53-55] para aprovação do planejamento 1 para o cristalino esquerdo, ouvido interno esquerdo e tronco cerebral.

Com base nos valores de limites encontrados na literatura [51-55], encontrou-se a aprovação no planejamento 1 do quiasma e da hipófise, porém com a reprovação do tronco cerebral. O tronco cerebral pode ser tratado com dose pontual máxima de 54 Gy no fracionamento convencional utilizando fótons, com risco limitado de efeitos neurológicos graves ou permanentes [53]. Por outro lado, no planejamento 2, foram aprovados a hipófise e o tronco cerebral, seguido da reprovação do ouvido interno esquerdo. Com base na literatura, uma dose superior a 45 Gy no ouvido interno pode acarretar na perda auditiva [56]. E, no planejamento 3 houve a aprovação do cristalino esquerdo e do tronco cerebral, seguido da reprovação também do ouvido interno esquerdo, onde, o valor planejado já era superior ao valor do limite, assim como no planejamento 2.

É necessário destacar que a metodologia desenvolvida foi validada em todas as etapas para a transformação da dose medida pelo dosímetro na geometria do paciente (seções 5.1.3 e 5.1.5) e em casos conhecidos não inseriu erros nos valores de doses reconstruídas. Os desvios observados e discutidos acima têm origem combinada em desvios na entrega da dose pelo acelerador linear e em desvios inerentes da técnica de dosimetria gel.

Certos sistemas comerciais de dosimetria foram desenvolvidos para realizar medições de CQ IMRT pré-tratamento e incluem softwares integrados para a reconstrução tridimensional da dose na anatomia do paciente [9], como é o caso das matrizes 2D como MapCHECK® (Sun Nuclear), MatriXX<sup>Evolution</sup> (IBA Dosimetry) e OCTAVIOUS® 1500 (PTW), *phantoms* como OCTAVIUS® 4D (PTW), ArcCHECK® (Sun Nuclear) e Delta<sup>4</sup> (ScandiDos). No entanto, é importante destacar que nenhum desses sistemas tem a capacidade de medir diretamente a distribuição de dose em 3D, pois utilizam um arranjo de detectores planares de radiação, diodos. Eles, na verdade, estimam a dose administrada e a reconstroem tridimensionalmente por meio de algoritmos de cálculo. Com isso, a metodologia desenvolvida neste trabalho torna-se pioneira na técnica de reconstrução completa da dose em 3D na geometria do paciente, pois utiliza um detector verdadeiramente tridimensional, o dosímetro gel. Portanto, o estudo confirmou a hipótese de que é possível reconstruir os dados do *phantom* na anatomia do paciente utilizando uma matriz de transformação derivada das distribuições de dose calculadas pelo sistema de planejamento de tratamento. Esta abordagem permite a estimativa dos DVHs reais a serem entregues à estrutura de cada paciente. Ele pode orientar o processo de tomada de decisão clínica de aceitação de um plano, conhecendo a localização das diferenças potenciais entre os dados calculados e medido.

### Conclusões

Ao concluir este estudo, torna-se evidente a confirmação da hipótese de que é possível reconstruir os dados do *phantom* na anatomia do paciente. Isso é alcançado mediante o emprego de uma matriz de transformação, fundamentada em uma construção matemática que incorpora conceitos de álgebra básica, derivada das distribuições de dose calculadas pelo sistema de planejamento de tratamento.

A pesquisa em questão buscou extrapolar os resultados de medida tridimensionais de dose do CQ pré-tratamento feitos tridimensionalmente em um *phantom* preenchido com gel dosimétrico para a anatomia do paciente, permitindo uma avaliação clínica da aprovação ou não do plano de tratamento. Uma reconstrução integral da dose em três dimensões, realizada na configuração geométrica do paciente, possibilita a análise das disparidades entre as distribuições de dose medidas e as calculadas, especialmente ao se empregar DVHs das estruturas clinicamente relevantes. Essa abordagem facilita uma interpretação clínica nítida e direta, constituindo uma ferramenta eficiente a ser usada para medições de CQ de IMRT pré-tratamento. Os resultados obtidos neste estudo apresentaram a estimativa dos DVHs reais a serem entregues às estruturas de cada paciente. Tornando-se possível orientar o processo de tomada de decisão clínica de aceitação de um plano, conhecendo a localização e valores das diferenças potenciais entre os dados calculados e medidos.

Adicionalmente, como já dito, nenhum dos sistemas comerciais que propõem a reconstrução da dose na anatomia do paciente possui a capacidade intrínseca de medir diretamente a distribuição de dose em 3D. Nesse contexto, a abordagem metodológica desenvolvida neste estudo emerge como pioneira na



técnica de reconstrução completa da dose em 3D na geometria do paciente, visto que emprega um dosímetro genuinamente tridimensional, o dosímetro gel.

## Referências

- [1] Goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee A. New Technologies in Radiation Oncology. vol. 53. 2019. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- [2] Mundt AJ, Roeske JC. INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY - A Clinical Perspective. Hamilton • London: BC Decker Inc; 2005.
- [3] Miften M, Olch A, Mihailidis D, Moran J, Pawlicki T, Molineu A, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No . 218 2018;45:e53–83. <https://doi.org/10.1002/mp.12810>.
- [4] Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. Med Phys 2003;30:2089–115. <https://doi.org/10.1118/1.1591194>.
- [5] Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. Med Phys 2009;36:5359– 73. <https://doi.org/10.1118/1.3238104>.
- [6] Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, Fraass BA, Galvin JM, Ibbott GS, et al. Safety considerations for IMRT: Executive summary. Med Phys 2011;38:5067– 72. <https://doi.org/10.1118/1.3600524>.
- [7] Hartford AC, Galvin JM, Beyer DC, Eichler TJ, Ibbott GS, Kavanagh B, et al. American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT). Am J Clin Oncol 2012;35:612–7. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31826e0515>.
- [8] Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med Phys 1998;25:656–61.
- [9] Bäck, A. (2015). Quasi 3D dosimetry (EPID, conventional 2D/3D detector matrices). Journal of Physics: Conference Series, 573, 012012. doi:10.1088/1742-6596/573/1/012012
- [10] ALMEIDA, C. Bases físicas de um programa de garantia de qualidade em IMRT. ABFM-Associação Brasileira de Física Médica. Gráfica UERJ, Rio de Janeiro, 2012.
- [11] Estatísticas de câncer. Instituto Nacional de Câncer - INCA - Ministério da saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2023.

- [12] Chen M. J., Santos A. da S., Sakuraba R. K., et al. Intensity-modulated and 3D-conformal radiotherapy for whole-ventricular irradiation as compared with conventional whole-brain irradiation in the management of localized central nervous system germ cell tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 76:608-14, 2010.
- [13] Duthoy W., Boterberg T., Claus F., et al. Postoperative intensity modulated radiotherapy in sinonasal carcinoma: clinical results in 39 patients. *Cancer*; 104: 71–82, 2005.
- [14] Chen A.M., Daly M.E., Bucci M.K., et al. Carcinomas of the paranasal sinuses and nasal cavity treated with radiotherapy at a single institution over five decades: are we making improvement? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 69: 141–47, 2007.
- [15] Blue Cross And Blue Shield Of North Carolina (Bcbsnc). Intensity Modulated Radiation Therapy For Tumors Of The Central Nervous System, 2010. Disponível em: <https://tinyurl.com/imrt-f-tumors-of-the-cns>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2023.
- [16] Butler EB, Teh BS, Grant WH et al. SMART (Simultaneous Modulated Radiation Therapy) boost—a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:21-32.
- [17] TEH, B. S.; WOO, S. Y; BUTLER, E. B. Intensity modulated radiation therapy (imrt): a new promising technology in radiation oncology. *The oncologist*, AlphaMed Press, v. 4, m. 6, p. 433-442, 1999.
- [18] LOW, D. et al. Dosimetry tools and techniques for imrt. *Med. Phys.*, v. 38, n. 3, p. 1313-1338, 2011.
- [19] Withers HR, Taylor JMG, Macejewski B. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiation therapy. *Acta Oncol* 1988;27:131-146.
- [20] Peters LJ, Ang KK, Mames Jr HD. Accelerated fractionation in the radiation treatment of head and neck cancer. *Acta Oncol* 1988;27:185-194.
- [21] Barton MB, Keane TJ, Gadalla T et al. The effect of treatment time and treatment interruption on tumour control following radical radiotherapy of laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 1992; 23: 137–143.
- [22] Carol M, Grant W III, Pavord D, et al. Initial clinical experience with the Peacock intensity modulation of a 3-D conformal radiation therapy system. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1996;66:30–34.

- [23] Ling CC, Burman C, Chui CS, et al. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35:721.
- [24] Wang X, Spirou S, LoSasso T, Stein J, Chui CS, Mohan R. Dosimetric verification of intensity-modulated fields. *Med Phys.* 1996;23:317.
- [25] Chui CS, Spirou S, LoSasso T. Testing of dynamic multileaf collimation. *Med Phys.* 1996;23:635.
- [26] Bogdanich W. Radiation Offers New Cures, and Ways to Do Harm. New York: The New York Times, 2010.
- [27] Bogdanich W. As Technology Surges, Radiation Safeguards Lag. New York: The New York Times, 2010.
- [28] Podgorsak, E. B., *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, Vienna, IAEA, 2005.
- [29] Palta JR, Kim S, Li J, Liu C. Tolerance limits and action levels for planning and delivery of IMRT. In: Palta JR, Mackie TR, eds. *Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of Art*. Madison: Medical Physics Publishing; 2003:593–612
- [30] Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE, Shragge PC. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26:261–273.
- [31] Harms WB Sr, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med Phys.* 1998;25:1830–1836.
- [32] Das IJ, Cheng CW, Chopra KL, Mitra RK, Srivastava SP, Glatstein E. Intensity-modulated radiation therapy dose prescription, recording, and delivery: patterns of variability among institutions and treatment planning systems. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:300–307.
- [33] LoSasso T, Chui C-S, Ling CC. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode. *Med Phys.* 2001;28:2209–2219.
- [34] Alber M, Broggi C, De Wagter C, et al. Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO booklet, 2008.

- [35] Childress NL, Bloch C, White RA, Salehpour M, Rosen II. Detection of IMRT delivery errors using a quantitative 2D dosimetric verification system. *Med Phys*. 2005;32:153–162.
- [36] Chuang CF, Verhey LJ, Xia P. Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification. *Med Phys*. 2002;29:1109–1115.
- [37] De Deene, Y. Radiation Dosimetry by Use of Radiosensitive Hydrogels and Polymers: Mechanisms, State-of-the-Art and Perspective from 3D to 4D. *Gels* 2022, 8, 599.
- [38] Fong, P. M. et al. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 46, n. 12, p. 3105, 2001.
- [39] Fernandes, J. et al. Formaldehyde increases magic gel dosimeter melting point and sensitivity. *Physics in medicine and Biology*, v. 53, p. 53-58, 2008.
- [40] RUNDO, E. Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional em tratamento de Radioterapia com Intensidade Modulada e técnica SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy). 2016. 112 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2016.
- [41] Maryanski, M.J; Gore, J.C; Kennan, R.P. et al. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimeters by MRI. *Magn Reson Imaging* 1993(11): 253-258.
- [42] Berg, A; Ertl, A; Moser, E. High resolution polymer gel dosimetry by parameter selective MR-microimaging on a whole body scanner at 3T. *Med Phys* 2001(28):833-43.
- [43] BALDOCK, C. et al. Polymer gel dosimetry. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 55, n. 5, p. R1, 2010.
- [44] Gili, J. *Introducción Biofísica A La Resonancia Magnética En Neuroimagen*. B-5124-02. Barcelona, 2009.

- [45] De Deene, Yves & Baldock, Clive. (2002). Optimization of multiple spin-echo sequences for 3D polymer gel dosimetry. *Physics in medicine and biology*. 47. 3117-41. 10.1088/0031-9155/47/17/306.
- [46] Brock, K., Mutic, S., McNutt, T., Li, H. and Kessler, M. (2013), TU-F-116-01: TG132: Image Registration and Fusion. *Med. Phys.*, 40: 452-452. <https://doi.org/10.1118/1.4815447>
- [47] Brock, K.K., Mutic, S., McNutt, T.R., Li, H. and Kessler, M.L. (2017), Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med. Phys.*, 44: e43-e76. <https://doi.org/10.1002/mp.12256>
- [48] Iman Aganj (2023). Mid-Space-Independent Deformable Image Registration (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/61392-mid-space-independent-deformable-image-registration>), MATLAB Central File Exchange. Acessado em 18 de janeiro de 2023.
- [49] Aganj, J. E. Iglesias, M. Reuter, M. R. Sabuncu, and B. Fischl, "Mid-space-independent deformable image registration," *NeuroImage*, vol. 152, pp. 158-170, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.055>.
- [50] Aditya (2022). A Computational Environment for Radiological Research (<https://cerr.github.io/CERR/>). Acessado em 18 de janeiro de 2023.
- [51] Mayo C, Martel MK, Marks LB, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation dose–volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S28–35.
- [52] Pai HH, Thornton A, Katznelson L, et al. Hypothalamic/pituitary function following high-dose conformal radiotherapy to the base of skull: demonstration of a dose–effect relationship using dose–volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1079–92.
- [53] Mayo C, Yorke E, Merchant TE. Radiation associated brainstem injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S36–41.
- [54] Inada, M., Nishimura, Y., Ishikura, S. et al. Organs-at-risk dose constraints in head and neck intensity-modulated radiation therapy using a dataset from a multi-institutional clinical trial (JCOG1015A1). *Radiat Oncol* 17, 133 (2022). doi:10.1186/s13014-022-02105-3
- [55] Lee TF, Fang FM, Chao PJ, Su TJ, Wang LK, Leung SW. Dosimetric comparisons of helical tomotherapy and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2008;89:89–96.

- [56] Pan, C. C., Eisbruch, A., Lee, J. S., Snorrason, R. M., Ten Haken, R. K., & Kileny, P. R. (2005). Prospective study of inner ear radiation dose and hearing loss in head-and-neck cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 61(5), 1393–1402. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.08.019
- [57] Rueckert, D., Clarkson, M. J., Hill, D. L. G., & Hawkes, D. J. (2000). *Medical Imaging 2000: Image Processing*. doi:10.1117/12.804801
- [58] Hajnal JV, Hill DLG, Hawkes DJ, editors. In: “Medical image registration”. CRC Press Boca Raton, 2001.
- [59] Sotiras, A., Davatzikos, C., & Paragios, N. (2013). Deformable Medical Image Registration: A Survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(7), 1153–1190. doi:10.1109/tmi.2013.2265603.
- [60] Acurio, E.S.R., Lizar, J.C., Arruda, G.V. and Pavoni, J.F. (2021), Technical Note: Three-dimensional QA of simultaneous integrated boost radiotherapy treatments by a dose-volume histogram methodology and its comparison with 3D gamma results. *Med. Phys.*, 48: 3208-3215. <https://doi.org/10.1002/mp.14859>.

## APÊNDICE A – Tabelas de quantificação dos desvios

- Planejamento 1

PTV 1			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	82,75	80,15	2,60
90	86,95	84,85	2,10
85	89,85	87,65	2,20
75	93,25	90,95	2,30
65	94,65	93,15	1,50
55	95,35	95,15	0,20
45	95,85	97,15	-1,30
35	96,35	99,45	-3,10
25	96,75	102,65	-5,90
15	97,35	108,05	-10,70
10	97,65	113,65	-16,00
5	98,15	122,65	-24,50

Tabela a.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

PTV 2			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	91,65	86,85	4,80
90	93,25	89,25	4,00
85	94,05	90,65	3,40
75	94,95	92,85	2,10
65	95,40	94,55	0,85
55	95,85	96,25	-0,40
45	96,20	98,05	-1,85
35	96,55	100,25	-3,70
25	97,00	103,25	-6,25
15	97,45	108,35	-10,90
10	97,75	113,55	-15,80
5	98,25	121,65	-23,40

Tabela a.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

OLHO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	10,85	10,25	0,60
90	11,65	11,15	0,50
85	12,25	11,65	0,60
75	13,35	12,85	0,50



65	14,45	13,95	0,50
55	15,45	15,05	0,40
45	16,55	16,25	0,30
35	17,55	17,45	0,10
25	18,45	18,55	-0,10
15	19,75	19,85	-0,10
10	20,65	20,85	-0,20
5	21,95	22,35	-0,40

Tabela a.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

OLHO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	10,55	11,65	-1,10
90	12,15	13,45	-1,30
85	13,55	14,95	-1,40
75	15,95	17,45	-1,50
65	18,15	19,85	-1,70
55	20,15	21,85	-1,70
45	21,95	23,55	-1,60
35	23,65	25,35	-1,70
25	25,25	27,15	-1,90
15	26,95	29,25	-2,30
10	27,95	30,45	-2,50
5	29,05	32,15	-3,10

Tabela a.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

CRISTALINO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	9,45	10,25	-0,80
90	9,65	10,50	-0,85
85	9,85	10,70	-0,85
75	10,15	10,90	-0,75
65	10,35	11,20	-0,85
55	10,50	11,50	-1,00
45	10,65	11,60	-0,95
35	10,85	11,85	-1,00
25	11,10	12,10	-1,00
15	11,30	12,55	-1,25
10	11,50	12,70	-1,20
5	11,75	13,15	-1,40

Tabela a.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

CRISTALINO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	10,30	9,95	0,35
90	10,50	10,25	0,25

85	10,65	10,45	0,20
75	10,85	10,65	0,20
65	10,90	10,80	0,10
55	11,15	11,00	0,15
45	11,30	11,15	0,15
35	11,60	11,30	0,30
25	11,95	11,45	0,50
15	12,35	11,65	0,70
10	12,55	11,75	0,80
5	12,85	11,95	0,90

Tabela a.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

NERVO OPTICO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	31,45	32,95	-1,50
90	33,45	34,85	-1,40
85	35,25	36,65	-1,40
75	39,15	40,35	-1,20
65	44,95	45,25	-0,30
55	51,35	51,15	0,20
45	56,75	55,35	1,40
35	61,15	58,35	2,80
25	65,05	61,15	3,90
15	67,15	63,85	3,30
10	68,35	65,35	3,00
5	69,55	66,95	2,60

Tabela a.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

NERVO OPTICO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	20,45	20,55	-0,10
90	21,95	21,85	0,10
85	23,05	22,95	0,10
75	25,55	25,95	-0,40
65	29,75	31,15	-1,40
55	33,85	36,45	-2,60
45	37,95	40,45	-2,50
35	41,05	43,35	-2,30
25	43,85	45,45	-1,60
15	46,45	47,65	-1,20
10	47,65	48,95	-1,30
5	49,05	49,75	-0,70

Tabela a.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

TRONCO CEREBRAL			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	6,75	0,25	6,50
90	12,35	11,15	1,20
85	20,75	18,45	2,30
75	38,15	36,45	1,70
65	50,05	50,55	-0,50
55	58,25	57,35	0,90
45	63,35	62,35	1,00
35	68,35	67,05	1,30
25	73,75	71,55	2,20
15	78,55	75,15	3,40
10	79,75	76,65	3,10
5	80,55	79,05	1,50

Tabela a.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

QUIASMA			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	54,55	52,45	2,10
290	56,45	54,25	2,20
85	57,75	55,55	2,20
75	59,55	56,75	2,80
65	60,95	57,85	3,10
55	61,95	58,75	3,20
45	63,05	60,15	2,90
35	64,15	61,25	2,90
25	65,75	62,25	3,50
15	67,55	63,35	4,20
10	68,55	64,25	4,30
5	70,05	65,55	4,50

Tabela a.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

HIPOFISE			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	61,85	61,65	0,20
90	63,05	62,45	0,60
85	63,55	62,75	0,80
75	64,95	63,45	1,50
65	66,55	64,15	2,40
55	68,45	65,25	3,20
45	70,55	66,45	4,10
35	72,55	67,65	4,90
25	74,65	69,25	5,40
15	76,95	71,15	5,80
10	78,35	72,45	5,90
5	80,75	75,55	5,20

Tabela a.11: Quantificação dos desvios para a hipófise.

OUVIDO INTERNO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	60,15	53,55	6,60
90	66,05	58,95	7,10
85	70,55	64,45	6,10
75	77,55	74,95	2,60
65	83,95	83,25	0,70
55	89,55	89,95	-0,40
45	94,15	94,25	-0,10
35	95,65	96,65	-1,00
25	96,65	98,15	-1,50
15	97,65	99,95	-2,30
10	98,05	101,35	-3,30
5	98,45	103,55	-5,10

Tabela a.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

OUVIDO INTERNO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	12,85	11,35	1,50
90	13,85	11,95	1,90
85	14,85	12,75	2,10
75	16,35	14,45	1,90
65	17,65	15,65	2,00
55	18,85	16,85	2,00
45	19,95	18,15	1,80
35	21,25	19,35	1,90
25	22,65	20,95	1,70
15	24,65	23,75	0,90
10	26,05	25,35	0,70
5	27,85	28,55	-0,70

Tabela a.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

## ● Planejamento 2

PTV 1			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	80,35	74,95	5,4
90	82,15	77,95	4,2
85	83,55	80,75	2,8
75	87,45	85,55	1,9
65	92,05	88,55	3,5
55	93,75	90,55	3,2
45	94,5	92,25	2,25

35	95,1	94,35	0,75
25	95,7	97,65	-1,95
15	96,45	102,85	-6,4
10	96,95	106,55	-9,6
5	97,7	111,95	-14,25

Tabela b.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

PTV 2			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	91,85	84,05	7,8
90	92,85	86,35	6,5
85	93,45	87,65	5,8
75	94,05	89,45	4,6
65	94,55	90,85	3,7
55	94,95	92,15	2,8
45	95,35	93,65	1,7
35	95,8	95,75	0,05
25	96,3	98,95	-2,65
15	96,9	104,05	-7,15
10	97,35	107,55	-10,2
5	98,05	112,35	-14,3

Tabela b.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

OLHO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	10,35	10,55	-0,2
90	11,05	11,25	-0,2
85	11,65	11,85	-0,2
75	12,55	12,7	-0,15
65	13,35	13,35	0
55	14,1	14,05	0,05
45	14,9	14,8	0,1
35	15,75	15,65	0,1
25	16,65	16,65	0
15	17,85	17,75	0,1
10	18,45	18,45	0
5	19,25	19,45	-0,2

Tabela b.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

OLHO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	10,25	9,45	0,8
90	11,55	10,75	0,8
85	12,55	11,65	0,9
75	14,25	13,35	0,9
65	15,75	14,85	0,9

55	17,15	16,15	1
45	18,45	17,45	1
35	19,75	18,75	1
25	21,05	19,95	1,1
15	22,35	21,35	1
10	23,25	22,35	0,9
5	24,35	23,65	0,7

Tabela b.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

CRISTALINO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	8,85	8,1	0,75
90	9,1	8,5	0,6
85	9,45	8,75	0,7
75	9,75	9,05	0,7
65	9,95	9,3	0,65
55	10,15	9,55	0,6
45	10,4	9,8	0,6
35	10,6	10,05	0,55
25	10,85	10,25	0,6
15	11,2	10,6	0,6
10	11,4	10,8	0,6
5	11,65	11,1	0,55

Tabela b.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

CRISTALINO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	9,2	9,35	-0,15
90	9,4	9,55	-0,15
85	9,6	9,75	-0,15
75	9,85	9,95	-0,1
65	10,05	10,1	-0,05
55	10,2	10,3	-0,1
45	10,35	10,5	-0,15
35	10,55	10,7	-0,15
25	10,7	11,1	-0,4
15	10,9	11,25	-0,35
10	11	11,35	-0,35
5	11,3	11,6	-0,3

Tabela b.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

NERVO OPTICO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	24,15	23,15	1
90	25,45	24,45	1
85	26,65	25,55	1,1

75	29,05	28,05	1
65	31,55	30,45	1,1
55	35,35	34,25	1,1
45	43,05	41,05	2
35	53,05	51,25	1,8
25	62,05	59,25	2,8
15	67,65	64,55	3,1
10	69,15	66,85	2,3
5	70,85	68,15	2,7

Tabela b.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

NERVO OPTICO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	17,75	17,05	0,7
90	18,45	17,75	0,7
85	19,15	18,45	0,7
75	20,65	19,75	0,9
65	21,85	20,85	1
55	23,45	22,25	1,2
45	25,25	24,05	1,2
35	27,45	26,35	1,1
25	30,75	29,25	1,5
15	35,05	33,35	1,7
10	38,15	36,15	2
5	41,95	39,85	2,1

Tabela b.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

TRONCO CEREBRAL			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	5,85	7,45	-1,6
90	9,75	11,55	-1,8
85	23,15	20,55	2,6
75	35,95	30,15	5,8
65	41,85	34,85	7
55	47,25	39,35	7,9
45	53,75	45,35	8,4
35	60,15	53,05	7,1
25	66,15	60,25	5,9
15	72,25	65,75	6,5
10	75,75	68,55	7,2
5	79,25	71,65	7,6

Tabela b.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

QUIASMA			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	50,25	45,95	4,3

290	52,35	47,85	4,5
85	54,05	49,35	4,7
75	56,95	52,25	4,7
65	59,35	54,55	4,8
55	62,45	57,25	5,2
45	64,45	59,75	4,7
35	65,95	61,25	4,7
25	67,35	62,85	4,5
15	69,15	64,55	4,6
10	70,45	65,85	4,6
5	72,85	67,35	5,5

Tabela b.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

HIPOFISE			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	55,45	48,35	7,1
90	56,15	48,95	7,2
85	56,7	49,35	7,35
75	57,7	50,35	7,35
65	58,65	51,25	7,4
55	59,75	52,35	7,4
45	60,95	53,45	7,5
35	62,45	54,75	7,7
25	63,95	56,25	7,7
15	65,85	58,25	7,6
10	67,05	59,45	7,6
5	68,65	60,95	7,7

Tabela b.11: Quantificação dos desvios para a hipófise.

OUVIDO INTERNO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	69,45	58,6	10,85
90	71,25	59,25	12
85	72,65	59,75	12,9
75	74,35	61,85	12,5
65	76,05	64,35	11,7
55	79,05	67,65	11,4
45	82,55	71,15	11,4
35	86,25	75,35	10,9
25	90,25	78,95	11,3
15	93,05	82,35	10,7
10	94,45	83,85	10,6
5	95,75	85,45	10,3

Tabela b.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

OUVIDO INTERNO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO	GEL TRANSFORMADO	Varição (%)



	Dose percentual (%)	Dose percentual (%)	
95	23,3	22,15	1,15
90	24,05	23,15	0,9
85	24,4	23,7	0,7
75	25,2	24,4	0,8
65	25,9	25,2	0,7
55	26,6	25,95	0,65
45	27,4	26,7	0,7
35	28,2	27,95	0,25
25	29,3	28,55	0,75
15	30,6	29,1	1,5
10	31,55	29,6	1,95
5	32,95	30,1	2,85

Tabela b.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

### ● Planejamento 3

PTV 1			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	80,65	51,35	29,3
90	81,95	79,45	2,5
85	83,15	81,75	1,4
75	85,65	86,25	-0,6
65	88,95	90,85	-1,9
55	93,05	93,85	-0,8
45	95,15	97,65	-2,5
35	95,95	99,75	-3,8
25	96,65	103,65	-7,0
15	97,45	110,05	-12,6
10	97,85	118,75	-20,9
5	98,45	128,3	-29,85

Tabela c.1: Quantificação dos desvios para o PTV 1.

PTV 2			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	93,05	88,15	4,9
90	94,05	91,95	2,1
85	94,65	93,95	0,7
75	95,35	94,25	1,1
65	95,85	96,05	-0,2
55	96,25	97,65	-1,4
45	96,65	99,35	-2,7
35	97,05	101,35	-4,3
25	97,45	104,05	-6,6
15	97,95	110,15	-12,2
10	98,35	115,65	-17,3
5	98,95	123,65	-24,7

Tabela c.2: Quantificação dos desvios para o PTV 2.

OLHO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	5,85	7,75	-1,9
90	6,25	8,15	-1,9
85	6,55	8,45	-1,9
75	7,15	8,95	-1,8
65	7,85	9,4	-1,55
55	8,55	9,8	-1,25
45	9,35	10,7	-1,35
35	10,15	11,7	-1,55
25	11,15	12,8	-1,65
15	12,15	13,9	-1,75
10	12,75	14,6	-1,85
5	13,55	15,4	-1,85

Tabela c.3: Quantificação dos desvios para o olho direito.

OLHO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	5,65	6,3	-0,65
90	5,85	6,6	-0,75
85	6,05	7	-0,95
75	6,25	7,6	-1,35
65	6,45	8,1	-1,65
55	6,6	8,6	-2
45	6,8	9,4	-2,6
35	7	10,5	-3,5
25	7,2	11,3	-4,1
15	7,45	12,7	-5,25
10	7,6	13,4	-5,8
5	7,8	14,3	-6,5

Tabela c.4: Quantificação dos desvios para o olho esquerdo.

CRISTALINO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	6,5	11,45	-4,95
90	6,55	11,85	-5,3
85	6,6	12,15	-5,55
75	6,6	12,55	-5,95
65	6,65	12,85	-6,2
55	6,7	13,15	-6,45
45	6,75	13,35	-6,6
35	6,75	13,55	-6,8
25	6,8	13,75	-6,95
15	6,8	14,05	-7,25

10	6,85	14,25	-7,4
5	6,9	14,45	-7,55

Tabela c.5: Quantificação dos desvios para o cristalino esquerdo.

CRISTALINO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	6,85	8,25	-1,4
90	6,9	8,3	-1,4
85	6,95	8,35	-1,4
75	7,05	8,45	-1,4
65	7,25	8,55	-1,3
55	7,7	9,25	-1,55
45	7,85	9,45	-1,6
35	8	9,55	-1,55
25	8,25	9,95	-1,7
15	8,5	10,25	-1,75
10	8,6	10,35	-1,75
5	8,7	10,45	-1,75

Tabela c.6: Quantificação dos desvios para o cristalino direito.

NERVO OPTICO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	7,25	7,4	-0,15
90	7,35	7,45	-0,1
85	7,6	7,55	0,05
75	7,85	7,65	0,2
65	8,05	7,75	0,3
55	8,25	7,85	0,4
45	8,45	8,05	0,4
35	8,7	8,25	0,45
25	8,95	8,45	0,5
15	9,35	8,55	0,8
10	9,55	8,6	0,95
5	10,15	8,65	1,5

Tabela c.7: Quantificação dos desvios para o nervo óptico esquerdo.

NERVO OPTICO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	13,45	14,55	-1,1
90	13,75	14,75	-1
85	14,05	14,95	-0,9
75	14,55	15,25	-0,7
65	14,9	15,55	-0,65
55	15,35	15,75	-0,4
45	15,85	15,95	-0,1
35	16,35	16,15	0,2

25	16,8	16,35	0,45
15	17,3	16,65	0,65
10	17,65	16,85	0,8
5	18,1	17,15	0,95

Tabela c.8: Quantificação dos desvios para o nervo óptico direito.

TRONCO CEREBRAL			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	26,75	22,85	3,9
90	30,65	26,35	4,3
85	33,75	29,25	4,5
75	38,25	33,65	4,6
65	42,65	37,95	4,7
55	48,05	43,25	4,8
45	54,75	49,85	4,9
35	62,55	57,95	4,6
25	71,75	67,65	4,1
15	78,55	76,05	2,5
10	80,65	79,55	1,1
5	82,15	82,75	-0,6

Tabela c.9: Quantificação dos desvios para o tronco cerebral.

QUIASMA			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	13,15	11,45	1,7
290	14,05	12,25	1,8
85	14,75	13,25	1,5
75	16,05	14,45	1,6
65	16,85	15,25	1,6
55	17,75	15,95	1,8
45	18,35	16,55	1,8
35	19,15	17,15	2
25	19,85	17,95	1,9
15	20,75	19,15	1,6
10	21,75	20,15	1,6
5	22,85	21,35	1,5

Tabela c.10: Quantificação dos desvios para o quiasma.

HIPOFISE			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Variação (%)
95	14,55	12,35	2,2
90	15,15	12,75	2,4
85	15,65	13,25	2,4
75	16,35	13,85	2,5
65	17,05	14,55	2,5
55	17,65	15,05	2,6

45	18,25	15,55	2,7
35	18,85	16,05	2,8
25	19,35	16,65	2,7
15	20,05	17,35	2,7
10	20,45	17,85	2,6
5	20,95	18,35	2,6

Tabela c.11: Quantificação dos desvios para a hipótese.

OUVIDO INTERNO ESQUERDO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	42,25	44,95	-2,7
90	46,15	48,55	-2,4
85	48,75	51,65	-2,9
75	52,75	55,75	-3
65	56,75	59,55	-2,8
55	60,75	64,05	-3,3
45	65,85	69,45	-3,6
35	70,85	74,45	-3,6
25	75,75	79,55	-3,8
15	80,35	84,45	-4,1
10	82,85	86,85	-4
5	85,65	89,05	-3,4

Tabela c.12: Quantificação dos desvios para o ouvido interno esquerdo.

OUVIDO INTERNO DIREITO			
Volume fracionário (%)	PLANEJAMENTO Dose percentual (%)	GEL TRANSFORMADO Dose percentual (%)	Varição (%)
95	21,75	20,55	1,2
90	22,25	20,95	1,3
85	22,65	21,25	1,4
75	23,45	21,75	1,7
65	24,25	22,25	2
55	24,85	22,75	2,1
45	25,55	23,35	2,2
35	26,25	23,85	2,4
25	27,05	24,45	2,6
15	27,85	25,05	2,8
10	28,35	25,45	2,9
5	28,95	25,95	3

Tabela c.13: Quantificação dos desvios para o ouvido interno direito.

