

CONFRONT: Proposta e implementação de um conferidor automático de cálculo em R a partir do XiO[®]

CONFRONT: Proposal and implementation of an automatic calculation checker in R from XiO[®]

Murilo G. Borges¹, Rafael B. B. Lima¹, Fabiana O. Pereira¹, Phelipe A. F. Costa¹, Thallis A. Santos², Tamara R. T. A. Antonio⁴, Bruna Biazotto^{2,3}, Márcio T. Pereira²

¹Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

²Centro de Engenharia Biomédica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

³Setor de Radioterapia, Departamento de Radiologia, Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

⁴Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher Prof. Dr. J.A. Pinotti, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

Resumo

O tratamento de radioterapia é complexo e envolve a compreensão de princípios da física médica, radiobiologia, proteção radiológica, dosimetria, planejamento, simulação e integração da radioterapia com outras modalidades de tratamento. Como parâmetro físico fundamental para se estabelecer a modalidade e sucesso do tratamento, a dose a ser entregue deve estar em conformidade com a dose prescrita, o que torna o seu cálculo ou determinação parte central do processo de aprovação de uma proposta terapêutica. No âmbito nacional, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) exigem que nos serviços de radioterapia deve existir um segundo sistema de cálculo de dose para verificação do planejamento do tratamento e o registro de todos os parâmetros de cálculo para todos os campos e as informações pertinentes relacionadas ao tratamento. No presente trabalho descrevemos o desenvolvimento e implementação de um conferidor automático para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo de forma independente do sistema de planejamento XiO[®], disponível no serviço de radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, e aplicável a outros serviços mediante inserção e adequação das tabelas de comissionamento ao sistema. O ambiente computacional escolhido para desenvolvimento deste projeto foi o R, com a interface de desenvolvimento do RStudio. A avaliação da precisão do cálculo das unidades monitoras e da exatidão na dose pelo cálculo inverso, implementados pelo conferidor, se mostraram comparáveis ao cálculo manual.

Palavras-chave: Dose; Cálculo; Radioterapia; Conferência.

Abstract

Radiotherapy treatment is complex and involves the understanding of principles of medical physics, radiobiology, radiological protection, dosimetry, planning, simulation and integration of radiotherapy with other treatment modalities. As a fundamental physical parameter to establish the modality and success of the treatment, the dose to be delivered must comply with the prescribed dose, which makes its calculation or determination a central part of a therapeutic approval. At the national level, the Agência Nacional de Vigilância Sanitária and the "CNEN NN 6.10: Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia", establish as a responsibility to the radiotherapy services that there must have a second dose calculation system to verify treatment planning and the recording of all calculation parameters for all fields and pertinent information related to the treatment. In this sense, we describe the development and implementation of an automatic checker for the calculation of the monitor units and the dose at the calculation point independently of the XiO[®] treatment planning system, available at the radiotherapy service of Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de Campinas, and applicable to other services by inserting and adjusting the commissioning tables to the system. The computational environment chosen for the development of this project was R, with the RStudio development interface. The monitor units' calculation precision and dose exactitude by the inverse calculation, implemented by the checker is at least comparable to the manual calculation.

Keywords: Dose; Calculation; Radiotherapy; Checker.

1. Introdução

A radioterapia é uma das principais opções no tratamento do câncer. Para 2030, é esperado um aumento na incidência de 54% em relação aos casos do ano de 2015 (1). No Brasil, milhares de pacientes não têm acesso ao tratamento com radioterapia no Sistema Único de Saúde, e se estimam que mais de 5000 mortes provavelmente seriam evitadas se o acesso à radioterapia fosse possível para todos os pacientes, considerando o ano de 2016 (2). O aumento do fluxo de pacientes implica em aumento da carga de trabalho sobre a equipe envolvida no processo de tratamento, incluindo os físicos, que acumulam, além das funções de planejamento e cálculo da dose em teleterapia, o planejamento e cálculo da dose em braquiterapia, a execução de

testes de aceite, comissionamento, calibração e constância nos equipamentos, além das tarefas ligadas a aplicação do programa de garantia da qualidade, entre outras.

Dentre os parâmetros de interesse para o tratamento, a dose a ser entregue é de principal importância para o controle tumoral (3,4). Entretanto, a distribuição da dose é frequentemente modificada por fatores modificadores do feixe como filtros, bandejas, blocos, MLC, etc., de forma a proteger regiões de tecido normal do paciente. Assim, um sistema de planejamento deve levar em consideração estas modificações feitas no feixe, a fim de calcular a dose recebida pelo paciente com uma exatidão aceitável (5).

Dentre os métodos computacionais comumente utilizados para o cálculo de dose, o mais exato é fornecido pelos métodos de cálculo de dose, baseadas em Monte Carlo (6,7). Os métodos baseados em Monte Carlo simulam o transporte de partículas individuais em um meio e os processos de dispersão de energia. A história de cada partícula é obtida pela utilização de um gerador de números aleatórios que rastreia cada uma dessas histórias. A distribuição da dose é consequentemente calculada pela soma da deposição de energia de cada uma das partículas consideradas. Além dos métodos que utilizam Monte Carlo, podemos organizar os outros algoritmos disponíveis em dois grupos (8,9): Métodos baseados no comprimento do caminho equivalente ou na razão tecido-ar (TMR) equivalente para correções da falta de homogeneidade (como o método de Clarkson); Métodos baseados em técnicas de convolução, nos quais as heterogeneidades são tratadas por uma correção do comprimento do caminho equivalente ou por kernels (como os métodos de convolução, superposição, *Anisotropic Analytical Algorithm*, Monte Carlo, Acuros XB).

A correção do comprimento do caminho equivalente ou na razão tecido-ar equivalente para correções de falta de homogeneidade são métodos de correção unidimensional que consideram a variação da densidade eletrônica ao longo de um caminho da fonte até o ponto de cálculo (10). Esses métodos explicam corretamente a alteração na atenuação da dose primária, mas não na contribuição da dispersão, resultando em uma superestimação da dose quando a densidade de elétrons é menor que a unidade e uma subestimação quando a densidade de elétrons é maior que a unidade. O método da razão tecido-ar equivalente é um método de correção tridimensional que se baseia nas informações de densidades eletrônicas derivadas dos números de CT (11).

Os algoritmos de convolução têm dois componentes essenciais que levam em consideração a energia transmitida pelas interações dos fótons primários, chamado TERMA (energia total liberada por unidade de massa) e outro representando a energia depositada pela interação de fótons primários, chamada de núcleo ou *kernel*. Este último pode ainda ser separado em dois componentes: o que calcula a dose primária e o *kernel* de espalhamento, que calcula a dose por conta de dispersões das partículas. A dose em qualquer ponto pode ser calculada a partir da convolução entre TERMA e o núcleo (12).

A dose absorvida é uma quantidade física de fundamental interesse para relacionar o tratamento com radiação ao seu resultado (13). O amplo espectro de eventos que transmitem energia ao meio implica que sua determinação direta não é uma tarefa trivial³. Um modelo de cálculo de dose deve servir para fornecer resultados rápidos e exatos para os tipos relevantes de tratamentos e qualidades de feixes clínicos disponíveis. Aspectos importantes no projeto de sistemas de planejamento de tratamento não são apenas a precisão dos resultados, mas

também a logística dos dados, leiautes da interface do usuário, entre outros (14).

Apesar da dificuldade em quantificar o desempenho de erros e segurança em radioterapia, estimativas giram em torno de uma taxa de detecção de erros de 67%, que variam desde a definição incorreta do isocentro, diferenças entre a dose planejada e prescrita e controle da qualidade inválido (15). Neste sentido, vem sendo aplicados e desenvolvidos sistemas para checagem de planejamentos, que incluem verificações abrangentes realizadas de forma manual ou automatizada que podem ser documentadas pelo usuário como parte de uma verificação de conformidade do plano para tratamento (16-19). Claro que esses programas de conferência e verificação podem se tornar tão complexos e variados quanto os sistemas que eles verificam, de forma que eles também devem ser testados com relação a sua exatidão e precisão (20).

No âmbito nacional, a norma “CNEN NN 6.10: Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia”, e a “RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 20, DE 02 DE FEVEREIRO DE 2006” estabelecem como responsabilidade em serviços de radioterapia, que “exista um segundo sistema de cálculo de dose para verificação do planejamento de tratamento” e que o “cálculo deve ser verificado até a terceira aplicação ou até a dose acumulada de 10% da dose total, o que ocorrer primeiro” em uma “ficha de tratamento deve conter os parâmetros de cálculo para todos os campos e as informações relacionadas ao tratamento” (21,22). Nesse sentido, este trabalho visa desenvolver um conferidor automático independente para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo, provenientes do sistema de planejamento disponível no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Ao conferidor, demos o nome de CONFRONT.

2. Materiais e Métodos

2.1 Aspectos éticos da pesquisa

Foram analisados dados obtidos de forma retrospectiva em prontuários de pacientes recrutados no projeto “PROPOSTA E IMPLEMENTAÇÃO DE UM CONFERIDOR AUTOMÁTICO DE CÁLCULO A PARTIR DO XiO”, CAAE 33408620.1.0000.5404, submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, tendo como pesquisador responsável Murilo Guimarães Borges.

2.2 Escolha do ambiente computacional para desenvolvimento e análises

O ambiente computacional escolhido para desenvolvimento deste projeto foi o R com a interface de desenvolvimento do RStudio. O R é um sistema para computação estatística e geração de gráficos. Consiste em uma linguagem e um ambiente computacional gráfico, com acesso a determinadas funções do sistema e a capacidade de executar

programas armazenados em arquivos de *script*. O núcleo do R é uma linguagem interpretada que permite ramificação e *loop*, além de programação modular usando funções. A maioria das funções visíveis ao usuário em R são escritas na própria linguagem. É possível que o usuário faça interface com procedimentos escritos nas linguagens C, C++, FORTRAN, Python, entre outras. A distribuição R contém funcionalidade para um grande número de procedimentos estatísticos. Entre eles estão: modelos lineares e generalizados, modelos de regressão não linear, análise de séries temporais, testes paramétricos e não paramétricos clássicos, agrupamento e suavização. Há também um grande conjunto de funções que fornecem um ambiente gráfico flexível para criar vários tipos de apresentações de dados. Módulos adicionais, ou “pacotes”, estão disponíveis para uma variedade de finalidades específicas. O R é desenvolvido para as famílias de sistemas operacionais do tipo Unix, Windows e Mac, tornando sua implementação e integração muito fácil (23). **Error! Bookmark not defined.** O RStudio desenvolve ferramentas gratuitas e abertas para R e produtos profissionais prontos para empresas, para equipes que usam R e Python, para dimensionar e compartilhar seu trabalho(24).

2.3 Sistema de planejamento do tratamento: XiO®

O XiO® é um sistema de planejamento para tratamentos em radioterapia comercializado pela empresa Elekta®, realizando planejamentos de precisão e fluxos de trabalho simples, com ferramentas de automação, cálculos avançados de dose, fácil integração e alto grau de flexibilidade com ferramentas rápidas de contorno, fusão, planejamento e revisão. Com capacidade para realizar planejamentos 2D, 3D, IMRT e terapia em arco, o XiO® pode lidar com o planejamento de fótons, prótons e elétrons usando vários algoritmos (25).

Como resultado do processo de planejamento, um plano é aprovado e enviado para o sistema de gerenciamento, após cálculo manual e conferência. Os dados são transmitidos para o sistema de gerenciamento por um arquivo DICOM RT (26). **Error! Bookmark not defined.** ra o cálculo manual, utilizam-se os dados disponíveis na ficha de resumo do sistema de planejamento, também chamada de *source*. Nesse arquivo PDF constam todos os parâmetros do paciente, plano, estudo e conformações de campo, bem como possíveis modificadores do feixe utilizados no processo de planejamento do tratamento. Desse arquivo que serão extraídos os parâmetros utilizados pelo conferidor CONFRONT, a saber: “Nome do campo”, “Energia”, “Setup”, “Tamanho de campo”, “Ângulo de Gantry/Colimador/Mesa (°)”, “Filtro”, “DFS (cm)”, “DFI (cm)”, “Dose diária (cGy)”, “Dose total (cGy)”, “Nº aplicações”, “Profundidade (cm)”, “Campo equivalente (cm²)”, “Campo colimado (cm²)” e “UM XiO”, para os campos de fótons; e “Nome do campo”, “Energia”, “Setup”, “Cone”, “Ângulo de Gantry/Colimador/Mesa (°)”, “DFS (cm)”, “Dose diária

(cGy)”, “Dose total (cGy)”, “Nº aplicações”, “Profundidade (cm)”, “Fator de obliquidade” e “UM XiO” para os campos com elétrons.

Com relação aos algoritmos utilizados para o cálculo da dose, este trabalho analisará comparativamente os resultados obtidos ao utilizar os algoritmos de convolução e Clarkson que são utilizados na prática clínica no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas em comparação com o cálculo manual e o obtido pelo conferidor.

2.4 Tabelas de comissionamento

Para a realização destas análises, utilizaram-se as tabelas de comissionamento do acelerador linear (Varian Clinac 2100C) com feixes de fótons de 6 e 10 MV e feixes de elétrons de 15, 12, 9 e 6 MeV. Elas consistem em:

- PDP de campo aberto para 6 e 10 MV;
- TMR de campo aberto para 6 e 10 MV;
- Fator Off-axis de campo aberto para 6 e 10 MV;
- Fator filtro para os filtros de 15, 30, 45 e 60° para 6 e 10 MV;
- Fator Off-axis para os filtros de 15, 30, 45 e 60° para 6 e 10 MV;
- Rendimento para as energias de 6 e 10 MV;
- Fator de rendimento para as energias de 15, 12, 9 e 6 MeV para os cones 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 e 25x25 cm²;

2.5 Funções de busca

Os parâmetros extraídos do *source* foram buscados utilizando funções implementadas no R para busca textual para extrair textos, fontes, anexos e metadados de um arquivo PDF. O código e todas as funções desenvolvidas são implementadas no programa chamado CONFRONT, disponível em <https://github.com/mgborges/confront>.

Tendo obtido os parâmetros utilizados para obtenção dos fatores empregados no cálculo das unidades monitoras e da dose, faz-se necessária a busca destes mesmos parâmetros nas tabelas com os dados de comissionamento. De modo genérico, uma função de busca de parâmetros necessita da especificação da tabela em que se realizará a busca (por exemplo, TMR de campo aberto para 6 MV), e dos parâmetros de busca na linha (por exemplo, profundidade) e coluna (por exemplo, campo quadrado equivalente ou colimado). Se qualquer um desses fatores não possuir um descritivo exato na tabela, a função realiza uma interpolação linear entre os valores adjacentes ao parâmetro de busca.

2.6 Relatório automatizado de conferência direta e inversa

Como resultado do processo de conferência, temos a obtenção de uma ficha com diversos campos e parâmetros, onde constam:

- Identificação nominal do paciente e número do prontuário;
- Nome, descrição e data de criação do planejamento;

- Valores físicos do campo (nome do campo, energia, *setup*, tamanho de campo, cone, angulações de *gantry*, mesa e colimador, entre outros);
- Fatores utilizados para o cálculo das unidades monitoras e dose (fator de abertura do colimador, espalhamento no fantoma, calibração, *off-axis*, bandeja, filtro, rendimento, entre outros);
- Valores inteiros das unidades monitoras do sistema de planejamento e das unidades monitoras calculadas e o respectivo desvio entre elas;
- Valor da dose calculada e do desvio em relação à dose prescrita;
- Indicação de concordância com relação aos desvios nas unidades monitoras e dose calculada no isocentro para cada campo, que deve estar entre $\pm 3,0\%$;

A execução e processamento do arquivo PDF proveniente do *source* e realizada no R é convertida em relatório ao utilizar algumas das funções disponíveis nos seguintes pacotes: “kableExtra”, que permite adicionar recursos a um arquivo de saída usando uma sintaxe simples para gerar tabelas e “reticulate”, uma interface R para módulos, classes e funções Python, utilizada para gerar a janela de seleção do arquivo PDF que alimenta o programa.

2.7 Avaliação da precisão e exatidão da ferramenta 3.

Com o intuito de avaliar a aplicabilidade e validade das análises entregues por esta ferramenta, sua precisão e exatidão foram testadas utilizando o teste de Wilcoxon pareado. Para ambos os casos, calculamos o número de indivíduos necessários para se obter um poder de identificação na diferença entre os grupos de 95%, aceitando uma probabilidade de erro do tipo I de 5%.

Para estimativa de sua precisão, foram comparados de modo pareado os desvios reportados campo a campo por esta ferramenta e aqueles obtidos pelo cálculo das unidades monitoras pelos métodos de convolução e Clarkson implementados pelo XiO®, sendo aceitos limites bem restritivos de até 3% de desvio nestes cálculos, sendo que as médias devem tender a zero. Nesse cenário, o número de observações necessárias para alcançar esses parâmetros é estimado em pelo menos 52 campos de tratamento.

Para a exatidão, o desvio na dose no ponto de cálculo foi comparado de modo pareado com os dados desta ferramenta, ao utilizar os dados de campos colimados equivalentes fornecidos pelos métodos de convolução e Clarkson com o desvio no cálculo manual das unidades monitoras após a conferência, sendo aceitos até 2% de desvio entre estes cálculos, com suas médias tendendo a zero. Desta forma, o número de observações necessárias para atender aos pré-requisitos de poder do teste deve ser de pelo menos 52 planos de tratamento.

Em nossa análise, utilizamos um total de 160 campos de tratamento em 60 planejamentos. Esse número de amostras garante que cumprimos com o

número mínimo de observações para realizar as análises propostas.

Tabela 1: Resumo das ferramentas e versões utilizadas neste trabalho.

Ferramenta	Versão	Utilização
R (Programa)	3.6.3	Sistema para computação estatística e geração de gráficos
Rstudio (Programa)	1.2.5042	Interface para o desenvolvimento do código e execução das funções
pdftools (Biblioteca)	2.3.1	Apresenta funções para extrair textos, fontes, anexos e metadados de um arquivo PDF
stringr (Biblioteca)	1.8.13	Implementa funções simples para operações comuns com caracteres
kableExtra (Biblioteca)	1.1.0	Pacote que permite adicionar recursos a um arquivo de saída usando uma sintaxe simples para gerar tabelas
reticulate (Biblioteca)	1.16	Interface R para módulos, classes e funções Python
XiO® (Programa)	4.70.02	Sistema de planejamento do tratamento

2.8 Manual de uso da ferramenta

A forma de utilização da ferramenta de conferência é muito intuitiva. O manual está disponível em <https://github.com/mgborges/confront>, e consiste em elucidar aspectos gerais relacionados à ferramenta, com tópicos que discorrem sobre sua instalação, implementação e execução, bem como o acesso às demais funções desenvolvidas.

3. Resultados

3.1 “CONFRONT”: um conferidor automático para XiO®

O “CONFRONT” consiste em um programa de código aberto e modular, escrito em R e dependente de bibliotecas e funções mencionadas acima. Por ser dependente do arcabouço computacional implementado no R, o programa pode ser executado em diversas arquiteturas e sistemas, fazendo com que a instalação mínima de programas e pacotes seja suficiente para sua execução. A estrutura básica de organização do código conta com as seguintes estruturas modulares:

- PACOTES.R: os pacotes necessários para execução da ferramenta;
- FUNCOES.R: as funções principais para extração de informações de um arquivo PDF, consultas as tabelas de comissionamento e funções de interpolação de dados;
- TABELAS.R: para a leitura de todas as tabelas de comissionamento disponíveis para o cálculo;
- SINTAXE.R: para a definição de forma explícita os parâmetros que caracterizam os nomes dos feixes, sua qualidade e energia, bem como parâmetros que podem ser transitórios ou modificados pelo serviço que utiliza a ferramenta (desvio máximo para o cálculo das UM ou dose no ponto de cálculo para cada campo);
- OPCOES_GENERICAS.R: para definição das funções comuns para todas as energias e tipos de feixes, e para as funções que processam os dados do cabeçalho e identificação do paciente e plano de tratamento;

- FOTONS.R: para a definição das funções utilizadas para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo para fótons;
- ELETRONS.R: para a definição das funções utilizadas para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo para elétrons.

Ao final do processamento, um arquivo PDF é compilado contendo todas as informações físicas e fatores utilizados para o cálculo das unidades monitoras e dose no ponto de cálculo. O código completo para este programa está disponível em <https://github.com/mgborges/confront>.

3.2 Descrição dos tratamentos considerados

Dos 160 campos considerados provenientes de tratamentos 3D, 89 (55,6%) foram de feixes de 6 MV e 71 (44,4%) de 10 MV. Apesar de possuir a função de cálculo para os tratamentos com feixe de elétrons, os mesmos não foram considerados nesta análise, pelo baixo número de tratamentos 3D com elétrons realizados no serviço. A Tabela 2 mostra os números de campos de tratamentos por região anatômica.

Tabela 2: Número de campos planejados por região de tratamento.

Região de tratamento	Número de campos
Cervical e FSC	33
Reto	25
Pelve	23
Crânio	21
Tórax	21
Próstata	17
Face	7
Extremidades	6
Pulmão	5
Coluna	2

3.3 Precisão do cálculo manual em comparação com os algoritmos do XiO®

A variação na precisão das unidades monitoras calculadas de forma manual em comparação com as obtidas pelos métodos de convolução e Clarkson fornecidas pelo XiO® foram, respectivamente, $0,75\% \pm 1,95\%$ e $-0,03\% \pm 1,78\%$. O teste de Wilcoxon pareado indicou que não há diferenças estatísticas entre as unidades monitoras calculadas pelo método manual e as calculadas pelo método de Clarkson ($p = 0,677$). O mesmo não ocorre para o método de convolução, onde $p < 0,05$. A Figura 1 mostra a distribuição dessa variação com a indicação das médias em linhas tracejadas.

3.4 Precisão do cálculo das unidades monitoras pelo CONFRONT em comparação com os algoritmos do XiO®

A variação na precisão das unidades monitoras calculadas pelo CONFRONT, em relação às obtidas pelos métodos de convolução e Clarkson fornecidas pelo XiO® foram, respectivamente, $0,42\% \pm 1,91\%$ e $0,55\% \pm 1,64\%$.

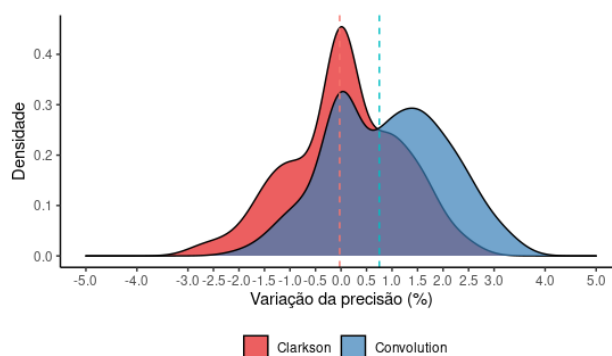


Figura 1. Variação da precisão das unidades monitoras calculadas pelos algoritmos do XiO® em relação ao cálculo manual.

O teste de Wilcoxon não indicou diferenças significativas para as comparações com os algoritmos de convolução e Clarkson ($p < 0,05$ para ambos os casos). A Figura 2 mostra a distribuição dessa variação com a indicação das médias em linhas tracejadas.

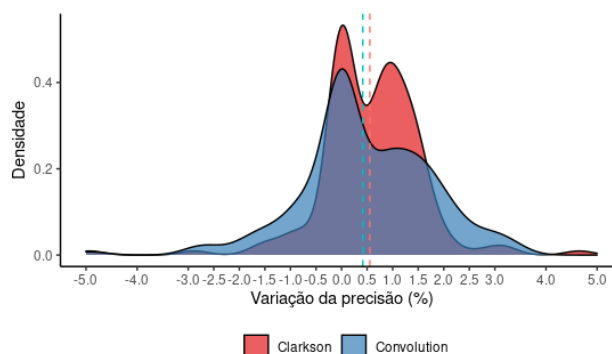


Figura 2. Variação da precisão das unidades monitoras calculadas pelo conferidor automático em comparação com os algoritmos do XiO®.

3.5 Precisão do cálculo das unidades monitoras pelo CONFRONT em comparação com o cálculo manual

A variação na precisão das unidades monitoras calculadas pelo CONFRONT, utilizando os dados dos tamanhos de campo equivalentes e colimados fornecidos pelos algoritmos de convolução e Clarkson implementados no XiO®, em comparação ao cálculo manual foram $-0,31\% \pm 1,84\%$ e $0,60\% \pm 1,81\%$, respectivamente. O teste de Wilcoxon não indicou que há diferenças significativas para as comparações com as unidades monitoras obtidas pelos dois algoritmos de cálculo e as unidades monitoras calculadas pelo método manual ($p < 0,05$ para ambos os casos). A Figura 3 mostra a distribuição desta variação com a indicação das médias em linhas tracejadas.

3.6 Medidas de exatidão na entrega da dose

A partir das unidades monitoras obtidas pelo cálculo manual e pelo CONFRONT, utilizando os dados dos algoritmos de convolução e Clarkson, realizamos o cálculo inverso para obter a dose no isocentro para cada um dos 60 planejamentos selecionados neste estudo.

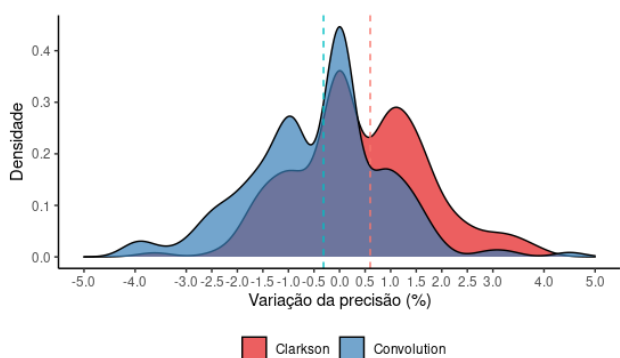


Figura 3. Variação da precisão das unidades monitoras calculadas pelo conferidor utilizando os algoritmos de convolução e Clarkson em comparação com o cálculo manual.

A variação na exatidão para o cálculo inverso manual foi de $0,88 \pm 0,81\%$. Para o cálculo inverso do conferidor utilizando o algoritmo de convolução, a variação foi de $0,50\% \pm 1,27\%$ e para Clarkson, $0,51\% \pm 1,01\%$. O teste de Wilcoxon não indicou que há diferenças significativas para as comparações com as doses obtidas de forma inversa pelo conferidor, nos dois algoritmos de cálculo, e a dose calculada de forma inversa pelo método manual ($p < 0,05$ para todas as comparações). A Figura 4 mostra a distribuição dessa variação com a indicação das médias em linhas tracejadas.

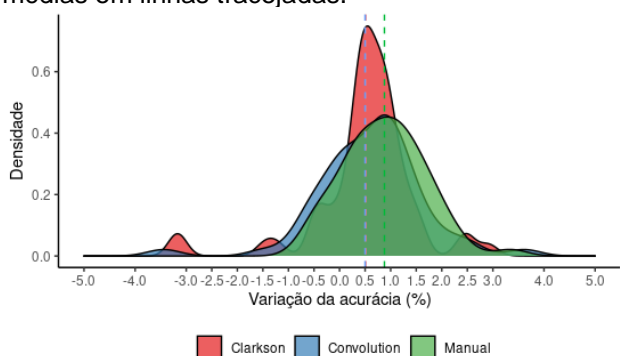


Figura 4. Variação da exatidão na entrega da dose pelos dados do conferidor automático (utilizando os algoritmos de Clarkson e convolução) e do cálculo inverso manual.

3.7 Descrição das falhas do conferidor

Com relação aos eventos falhos apresentados neste trabalho, podemos dividi-los em duas categorias: os desvios maiores que a tolerância de 3,0% nos campos individuais; e os desvios maiores que a tolerância na dose no isocentro também de 3,0%.

Na comparação individual dos campos na relação do cálculo manual com as unidades monitoras fornecidas pelo método de convolução, temos que 3,75% dos campos (6/160) apresentaram falhas, contra 6,25% (10/160) e 5,63% (9/160) na comparação do cálculo das unidades monitoras pelo CONFRONT e os métodos de convolução e Clarkson fornecidos pelo sistema de planejamento. Destes planejamentos os campos falhos com filtros foram 2 pelo cálculo manual, 6 pelo método de convolução e 5 por Clarkson. Os campos falhos com fator *off-axis* foram 2 para o cálculo manual, 6 para o método de convolução e 6 para Clarkson. A Tabela 3 detalha de

que forma se deram os desvios descritos acima com relação à quantidade de unidades monitoras. Com relação ao cálculo da dose prescrita no isocentro, dos 60 planejamentos avaliados, apresentaram desvios maiores que a tolerância no isocentro 1 planejamento com cálculo manual, 3 na comparação com o algoritmo de convolução e 2 com o de Clarkson.

Tabela 3: Quantidade de campos com desvio maior que 3,0% e grau do desvio em unidades monitoras.

	Cálculo manual	Convolução	Clarkson
Desvio	3,75% (6/160)	6,25% (10/160)	5,63% (9/160)
1 UM	2	1	5
2 UM	2	1	-
3 UM	1	1	-
> 3 UM	1	7	4

4. Discussão

Com relação os temas utilizados neste trabalho, vale destacar que a precisão refere-se com quão próximos estão os resultados das unidades monitoras dos campos individuais nas diversas comparações apresentadas no texto, ao passo que a exatidão refere-se a quão próximo do valor da dose prescrita está a dose obtida pelo cálculo inverso no conferidor utilizando dois algoritmos de cálculo e o cálculo manual. Pela metodologia proposta, testamos a precisão e exatidão de nossa ferramenta aplicada a diversos tratamentos 3D em comparação com a verificação manual das unidades monitoras e cálculo pelos algoritmos de convolução e Clarkson, implementados no XiO®. A precisão no cálculo das unidades monitoras da ferramenta de conferência é comparável com a do cálculo manual. A este ponto, se soma que a exatidão em determinar a dose no ponto de cálculo é superior utilizando o CONFRONT, independente se o algoritmo de cálculo usado pelo sistema de planejamento do tratamento é o de convolução ou Clarkson. Os desvios reportados campo a campo são em sua maioria menores ou iguais a 3 unidades monitoras, exceto para o método de convolução. Estes desvios podem ser por conta do método de Clarkson fornecer um valor de campo colimado equivalente mais próximo daquele calculado com o cálculo manual das unidades monitoras, se comparado ao método de convolução.

Tais iniciativas que mantenham soluções em radioterapia em código aberto, possibilitando modificações e implementações em outros serviços, têm interesse primordialmente na situação atual do país, com a execução do “Plano de Expansão da Radioterapia do Ministério da Saúde²⁷”. **Error! Bookmark not defined.** estabelecimento do plano encontra entraves que englobam, por exemplo, a entrega dos aceleradores lineares aos hospitais, adequações estruturais e os processos de transferência de tecnologia, que apesar de secundários, representam uma etapa do processo ainda subestimada e com enorme potencial para pesquisa e desenvolvimento local e nacional (28).

É um consenso que altas taxas de controle tumoral somente são possíveis com alta precisão na entrega da dose (29). Contudo, existem muitas fontes de erro possivelmente introduzidas nas etapas de preparação e execução do tratamento, como definição incorreta de margens e delineamento de estruturas de interesse, incertezas com relação à conversão de dados de CT para densidades eletrônicas, heterogeneidades, variações na dose obtida por diferentes algoritmos de cálculo e motilidade do paciente (30-33). Erros humanos são uma fonte importante de erro em todas as etapas de planejamento (33,34).

A verificação independente do cálculo das unidades monitoras se constitui como uma das maneiras mais simples de evitar a administração incorreta da dose e constitui uma atividade importante no processo de garantia da qualidade, com vantagens adicionais, como a comunicação aprimorada de erros e educação da equipe (35). **Error! Bookmark not defined.** conferidor automático aqui apresentado visa auxiliar o processo de conferência do cálculo das unidades monitoras, apresentando alta precisão tanto na relação entre o cálculo manual, quanto pelos algoritmos de convolução e Clarkson e alta exatidão no cálculo da dose entregue no ponto de cálculo. Como resultado de sua execução, uma ficha é fornecida em que todos os parâmetros extraídos do sistema de planejamento e das planilhas de cálculo do serviço estão explícitos o que permite que o operador possa aprovar a conferência de modo integral ou parcial, evidenciando erros passíveis de ações corretivas ou checagens mais detalhadas.

O TECDOC 1040 da AIEA cita que se forem realizados cálculos de dose absoluta, o sistema deve fornecer uma lista detalhada de todas as correções e constantes físicas envolvidas no cálculo da dose (37) **quError! Bookmark not defined.** ando os parâmetros como descrito acima, o CONFRONT se mostrou capaz de calcular as unidades monitoras e a dose no ponto de cálculo de modo a realizar uma conferência complementar independente do cálculo de dose para verificação do planejamento de tratamento. As falhas do sistema se deram na maioria em planejamentos mais complexos, com a utilização de filtros, fator *off-axis* e com tamanhos de campo pequenos. Vale lembrar que o nível de desvio máximo de 3,0% utilizado neste trabalho é um valor bastante restritivo, e temos que pelas distribuições apresentadas nas figuras, quase a totalidade dos campos apresenta um desvio abaixo de 4,0%. Diante destas situações de falha, os físicos podem e devem atuar de forma a identificar as causas dos erros e posteriores discrepâncias nos parâmetros de cálculo empregados.

5. Conclusões

Apresentamos um sistema de conferência automática independente do sistema de planejamento capaz de calcular com precisão e exatidão as unidades monitoras e a dose no ponto de cálculo, em comparação com as provenientes do

sistema de planejamento XiO®. Além disso, essa ferramenta implementa funções para leitura e busca automatizada de parâmetros necessários para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo, bem como a leitura e consulta das tabelas provenientes do comissionamento utilizadas para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo. Implementamos, testamos e validamos funções para o cálculo das unidades monitoras e da dose no ponto de cálculo para diferentes energias, setups e modificadores do feixe utilizando as planilhas de comissionamento disponíveis no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Avaliamos as diferenças dos desvios reportados no cálculo das unidades monitoras e dose no ponto de cálculo com relação ao cálculo manual e em relação à dose calculada pelos métodos computacionais de cálculo da dose por convolução e pelo método de Clarkson implementados no software XiO®, e foi proposto que este conferidor possui níveis de precisão e exatidão comparáveis ou superiores ao cálculo manual.

Agradecimentos

Agradecemos a Eduardo Baldon Pereira e Renata Rodrigues dos Santos pelo apoio com o projeto de pesquisa e pela infraestrutura do Hospital das Clínicas da Unicamp.

Referências

- de Araújo LP, de Sá NM, Atty AT de M. Necessidades Atuais de Radioterapia no SUS e Estimativas para o Ano de 2030. Rev. Brasileira de Cancerologia. 2016 62(1):35-2. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/177>.
- Mendez LC, Moraes FY, Fernandes GDS, Weltman E. Cancer deaths due to lack of universal access to radiotherapy in the Brazilian Public Health System. Clinical Oncology, 2018 30(1), e29-e36. DOI: 10.1016/j.clon.2017.09.003.
- Brahme A. Dosimetric Precision Requirements in Radiation Therapy. Acta Radiologica: Oncology. 1984 23:5, 379-391, DOI: 10.3109/02841868409136037.
- van der Merwe D, Van Dyk J, Healy B, Zubizarreta E, Izewska J, Mijnheer B, Meghzi F. Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy: a report of the International Atomic Energy Agency. Acta Oncológica. 2017 56(1), 1-6. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1246801.
- Gibbons JP, Antolak JA, Followill D., Huq MS, Klein EE, Lam KL, Palta JR, Roback DM, Reid M, Khan FM. Monitor unit calculations for external photon and electron beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71. Med. Phys., 2014 41: 031501. DOI:10.1118/1.4864244.
- Metcalfe P, Kron T, Hoban P. The physics of radiotherapy x-rays and electrons. Medical Physics Publ. 2012.
- Yoriyaz H, Fonseca GP, Bellezzo M. Sistemas de Planejamento em Radioterapia. Rev Bras Fis Med. 2019 13(1):92-8. Disponível em: <https://rbfm.org.br/rbfm/article/view/512>.
- Chen WZ, Xiao Y, Li J. Impact of dose calculation algorithm on radiation therapy. World J Radiol. 2014 6(11):874-80. DOI: 10.4329/wjr.v6.i11.874.
- Knöös T, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. Physics in Medicine & Biology. 2006 51.22 5785.
- Tillikainen L, Helminen H, Torsti T, Siljamäki S, Alakuijala J, Pyyry J, Ulmer W. A 3D pencil-beam-based superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media. Physics in Medicine & Biology. 2008 53(14), 3821.

11. Knöös T. 3D dose computation algorithms. In *J Phys Conf Ser.* 2017 847, p. 012037. DOI:10.1088/1742-6596/847/1/012037.
12. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med. Phys.* 1989 16: 577-592. DOI:10.1118/1.596360.
13. Fernandes MAR, Fontana JM, Santos VHP, Nunes IPF, Okawabata FS. Determinação da dose absorvida na água – Avaliação dos fatores de calibração de conjuntos dosimétricos de uso em radioterapia. *Rev Bras Fis Med.* 2016 8(3):22-5. DOI: 10.29384/rbfm.2014.v8.n3.p22-25.
14. Ahnesjö A, Aspradakis MM. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology.* 1999 44(11), R99.
15. Gopan O, et al. Utilizing simulated errors in radiotherapy plans to quantify the effectiveness of the physics plan review. *Med. Phys.* 2018 45:5359-5365. DOI:10.1002/mp.13242.
16. Covington EL, et al. Improving treatment plan evaluation with automation. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2016 17:16-31. DOI:10.1120/jacmp.v17i6.6322.
17. de los Santos EF, et al. Medical Physics Practice Guideline 4.a: Development, implementation, use and maintenance of safety checklists. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2015 16:3, p. 37–59. DOI: 10.1120/jacmp.v16i3.5431.
18. Hendee WR, Herman MG. Improving patient safety in radiation oncology. *Med. Phys.* 2011 38: 78-82. DOI:10.1118/1.3522875.
19. Silva MS, dos Santos MR, da Silveira TB, da Silva IP, Fortes SS. Validação do IMSure como software de verificação secundária de dose na rotina clínica do Instituto Nacional de Câncer (INCa). *Brazilian Journal of Radiation Sciences.* 2019 7(3). DOI: 10.15392/bjrs.v7i3.930.
20. Halabi T, Lu HM. Automating checks of plan check automation. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2014 15: 1-8. DOI:10.1120/jacmp.v15i4.4889.
21. CNEN. Norma CNEN NN 6.10: Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia. 2014.
22. AVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 20, de 02 de fevereiro de 2006. 2016.
23. R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2014. Disponível em: <http://www.r-project.org/>.
24. RSTUDIO TEAM. RStudio: Integrated Development Environment for R. 2020. Disponível em: <http://www.rstudio.com/>. Acessado em 22/09/20.
25. ELEKTA. XiO® - Precision plans for proton therapy. 2020. Disponível em: <https://www.elekta.com/software-solutions/treatment-management/external-beam-planning/xio>. Acessado em 22/09/20.
26. Spezi E; Lewis DG; Smith, CW. A DICOM-RT-based toolbox for the evaluation and verification of radiotherapy plans. *Physics in Medicine and Biology*, 2002 47,23, p. 4223–4232. DOI: 10.1088/0031-9155/47/23/308.
27. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de Expansão da Radioterapia no SUS. 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/plano-de-expansao-da-radioterapia-no-sus>. Acesso em: 22/09/20.
28. Gomes MAS, Kovalski JL, Pagani RN, Zammar G. Transferência de tecnologia na política de offset: o caso do plano de expansão da radioterapia. *Navus-Revista de Gestão e Tecnologia.* 2019 9(1), 182-191. DOI: 10.22279/navus.2019.v9n1.p182-191.812.
29. Harting C, Peschke P, Karger CP. Computer simulation of tumour control probabilities after irradiation for varying intrinsic radio-sensitivity using a single cell based model, *Acta Oncologica*, 2010 49:8, 1354-1362, DOI: 10.3109/0284186X.2010.485208.
30. Bortfeld T, Jiang SB, Rietzel E. Effects of motion on the total dose distribution. In *Seminars in radiation oncology.* 2004 14:1 41-51). DOI: 10.1053/j.semradonc.2003.10.011.
31. Palanisamy M, David K, Durai M, Bhalla N, Puri A. Dosimetric impact of statistical uncertainty on Monte Carlo dose calculation algorithm in volumetric modulated arc therapy using Monaco TPS for three different clinical cases. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy.* 2019 24(2), 188-199. DOI:10.1016/j.rpor.2019.01.005.
32. Urie M et al. The role of uncertainty analysis in treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 1991 21(1), 91-107. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90170-9.
33. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. In *Seminars in radiation oncology.* 2004 14:1 52-64. WB Saunders. DOI:10.1053/j.semradonc.2003.10.003.
34. Calandrino R, et al. Detection of systematic errors in external radiotherapy before treatment delivery. *Radiotherapy and Oncology.* 1997 45(3), 271-274. DOI: 10.1016/S0167-8140(97)00095-9.
35. Lam C, et al. Factors Influencing Radiation Therapists' Perceptions of Performing Manual Monitor Unit Calculations in a Computer-Based Work Environment. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences.* 2013 44(1), 31-36. DOI: 10.1016/j.jmir.2012.09.002.
36. Duggan L, Kron T, Howlett S, Skov A, O'Brien P. An independent check of treatment plan, prescription and dose calculation as a QA procedure. *Radiotherapy and oncology.* 1997 42(3), 297-301. DOI: 10.1016/S0167-8140(97)01906-3.
37. IAEA. TECDOC-1040: Design and implementation of a radiotherapy programme: Clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. 1998.

Contato:

Murilo Guimarães Borges (Autor correspondente)
 Faculdade de Ciências Médicas, Universidade
 Estadual de Campinas
 Rua Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade
 Universitária Zeferino Vaz. CEP 13083-887 -
 Campinas, SP, Brasil
murilogborges@gmail.com