**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**
**DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR**

**COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR**
**CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE**

**Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares**

# DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA COMPUTACIONAL BASEADO NO CÓDIGO GEANT4 PARA AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM RADIOTERAPIA

**ALEX CRISTÓVÃO HOLANDA DE OLIVEIRA**

**Orientador:** Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e Prof. Dr. José Wilson Vieira

**Recife, PE**

**Abril, 2016**

**ALEX CRISTÓVÃO HOLANDA DE OLIVEIRA**

# DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA COMPUTACIONAL BASEADO NO CÓDIGO GEANT4 PARA AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM RADIOTERAPIA

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares para obtenção do título de Doutor em Ciências, Área de Concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear.

**Orientadores:** Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e Prof. Dr. José Wilson Vieira

**Recife, PE**

**Abril, 2016**

Catalogação na fonte
Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4 / 1502

O48d Oliveira, Alex Cristóvão Holanda de.

Desenvolvimento de um sistema computacional baseado no código Geant4 para avaliações dosimétricas em radioterapia. / Alex Cristóvão Holanda de Oliveira. - Recife: O Autor, 2016.

100 f. : il., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.

Orientador: Prof. Dr. José Wilson Vieira.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2016.

Inclui referências bibliográficas.

# *Desenvolvimento de um Sistema Computacional Baseado no Código Geant4 para Avaliações Dosimétricas em Radioterapia*

**Alex Cristovão Holanda de Oliveira**

**APROVADA EM: 29.04.2016**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. José Wilson Vieira**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

_____

**Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima – CRCN-NE/CNEN**

_____

**Prof. Dr. Vinicíus Saito Monteiro de Barros – DEN/UFPE**

_____

**Prof. Dr. Silvio de Barros Melo – CIN/UFPE**

_____

**Prof. Dr. Borko Stosic – Estatística e Informática /UFRPE**

_____

**Profa. Dra. Ana Lúcia Bezerra Candeias – Eng. Cartográfica/UFPE**

**Visto e permitida a impressão**

_____

**Coordenador(a) do PROTEN/DEN/UFPE**

# AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais pela criação, educação e amor. Obrigado por tornarem tudo isso possível. Agradeço também à minha irmã, com quem eu sempre pude contar, e aos meus primos Diego, Jenny, Lucas e Matheus, eternos amigos.

Ao meu orientador Dr. Fernando Roberto Andrade Lima, pelos conselhos, “broncas” e orientações desde o primeiro ano de iniciação científica.

Ao meu orientador Dr. José Wilson Vieira, pela confiança depositada em mim, pelo vasto conhecimento transmitido, pelas várias horas de discussões científicas, pelo apoio nos bons e maus momentos e pela amizade. Serei eternamente grato por tudo.

Aos amigos e membros do Grupo de Dosimetria Numérica (GDN) José Melo, Igor Vieira, Viriato Leal Neta, Isabelle Lacerda, Patrícia Neves, Ferdinand Lopes, Vanildo Lima, Manuela Monteiro, Renata Farias, Wellington Andrade, Leanderson Pereira e Pedro Andrade, pelo apoio, companheirismo e críticas.

À aluna de iniciação científica Fernanda Oliveira (“Baby”) pela ajuda e dedicação.

Aos meus grandes amigos Bárbara Sofia, Camila Claudino, Cecília Souza, Daniel Francisco, Danilo Santos, Nívea França, Rodrigo Fernandez e Rafael Banja.

À minha namorada Tatiane Pessoa pelo apoio e amor.

Aos meus vários amigos que conquistei durante o tempo que morei em Groningen (Holanda), principalmente a Guilherme Lima e Anne Inoue.

A todos meus amigos e familiares que, mesmo não estando citados aqui, foram e são muito importantes para mim.

À Miriam Moreno (Portugal) e Emma Hedin (Suécia) por disponibilizarem dados importantes para validações realizadas nesse trabalho.

Aos professores que fizeram parte das bancas dos seminários e defesa, colaborando com o desenvolvimento do trabalho com suas observações valiosas e incentivo: Doutores Mércia Oliveira, Vagner Cassola, Vinicíus de Barros, Borko Stosic, Sílvio Melo e Ana Candeias.

Ao IFPE, ao DEN-UFPE e ao CRCN-NE, locais onde foram realizadas as pesquisas.

À CNEN e ao CNPq pelo apoio financeiro ofertado, viabilizando o desenvolvimento do trabalho.

Computadores fazem arte
Artistas fazem dinheiro
Cientistas criam o novo
Artistas pegam carona
Pesquisadores avançam
Artistas levam a fama

Computadores Fazem Arte - Fred Zero Quatro (Mundo Livre S/A)

# DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA COMPUTACIONAL BASEADO NO CÓDIGO GEANT4 PARA AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM RADIOTERAPIA

**Aluno**: Alex Cristóvão Holanda de Oliveira
**Orientadores**: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e Prof. Dr. José Wilson Vieira

## RESUMO

A incidência de câncer tem crescido no Brasil, assim como em todo mundo, acompanhando a mudança do perfil etário da população. Uma das técnicas mais importantes e comumente utilizadas no tratamento do câncer é a radioterapia. Em torno de 60% dos casos novos de neoplasias malignas utiliza-se a radioterapia. O equipamento mais utilizado para radioterapia é o acelerador linear (Linac) que produz feixes de elétrons ou raios-X na faixa energética de 5 a 30 MeV. A maneira mais apropriada de irradiar o paciente é determinada durante o planejamento. Atualmente, o sistema computacional de planejamento radioterápico (TPS – *Treatment Planning System*) é a principal e a mais importante ferramenta no processo de planejamento em radioterapia. O principal objetivo desse trabalho foi desenvolver um sistema computacional baseado no código Monte Carlo (MC) Geant4 para avaliações dosimétricas em radioterapia com feixe de fótons. Além de planejamentos, essas avaliações podem ser realizadas para pesquisa e controle de qualidade de equipamentos e de TPSs. O sistema computacional, denominado Quimera, é composto de uma interface gráfica de usuário (*qGUI*) e três aplicativos MC (*qLinacs*, *qMATphantoms* e *qNCTphantoms*). A qGUI tem a função de interface para os aplicativos MC, criando ou editando os arquivos de entrada, executando as simulações e analisando os resultados. O qLinacs é usado para modelagem e geração de feixes de irradiação (espaços de fase) de Linacs. O qMATphantoms e o qNCTphantoms são usados para avaliações de dose em modelos virtuais de fantomas físicos e em imagens de tomografia computadorizada (CT), respectivamente. A partir de dados do fabricante, foram modelados no qLinacs um Linac e um colimador multifolhas (MLC) da Varian. As modelagens do Linac e do MLC foram validadas utilizando dados experimentais. As validações do qMATphantoms e do qNCTphantoms foram realizadas utilizando espaços de fase da IAEA (*International Atomic Energy Agency*). Nessa primeira versão, o Quimera pode ser usado para pesquisa, planejamentos radioterápicos de tratamentos simples e controle de qualidade em radioterapia com feixes de fótons gerados por Linacs. Os aplicativos MC funcionam independentes da qGUI e essa pode ser usada para manipulação de imagens CT e análise de resultados de outros aplicativos MC. Devido à estrutura modular do Quimera, é possível adicionar novos aplicativos MC, permitindo o desenvolvimento de novas pesquisas, modelagem de Linacs e MLCs de diferentes fabricantes, o uso de outras técnicas (feixe de elétrons, prótons, íons pesados, tomoterapia, etc.) e aplicações em áreas correlatas (braquiterapia, radioproteção, etc.). Esse trabalho é uma iniciativa para desenvolvimento colaborativo de um sistema computacional completo que possa ser usado em radioterapia, tanto na prática clínica e técnica quanto na pesquisa.

**Palavras-chave:** Radioterapia; Métodos Monte Carlo; Engenharia de Software.

# DEVELOPMENT OF A COMPUTER SYSTEM BASED IN THE CODE GEANT4 FOR DOSIMETRIC EVALUATION IN RADIOTHERAPY

**Author**: Alex Cristóvão Holanda de Oliveira
**Advisors**: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima and Prof. Dr. José Wilson Vieira

## ABSTRACT

The incidence of cancer has grown in Brazil, as well as around the world, following the change in the age profile of the population. One of the most important techniques and commonly used in cancer treatment is radiotherapy. Around 60% of new cases of cancer use radiation in at least one phase of treatment. The most used equipment for radiotherapy is a linear accelerator (Linac) which produces electron or X-ray beams in energy range from 5 to 30 MeV. The most appropriate way to irradiate a patient is determined during treatment planning. Currently, treatment planning system (TPS) is the main and the most important tool in the process of planning for radiotherapy. The main objective of this work is to develop a computational system based on the MC code Geant4 for dose evaluations in photon beam radiotherapy. In addition to treatment planning, these dose evaluations can be performed for research and quality control of equipment and TPSs. The computer system, called *Quimera*, consists of a graphical user interface (*qGUI*) and three MC applications (*qLinacs*, *qMATphantoms* and *qNCTphantoms*). The qGUI has the function of interface for the MC applications, by creating or editing the input files, running simulations and analyzing the results. The qLinacs is used for modeling and generation of Linac beams (phase space). The qMATphantoms and qNCTphantoms are used for dose calculations in virtual models of physical phantoms and computed tomography (CT) images, respectively. From manufacturer's data, models of a Varian Linac photon beam and a Varian multileaf collimator (MLC) were simulated in the qLinacs. The Linac and MLC modelings were validated using experimental data. qMATphamtoms and qNCTphantoms were validated using IAEA phase spaces. In this first version, the Quimera can be used for research, radiotherapy planning of simple treatments and quality control in photom beam radiotherapy. The MC applications work independent of the qGUI and the qGUI can be used for handling CT images and analysis of results from other MC applications. Due to the modular structure of the Quimera, one can add new MC applications, allowing the development of new research for use of other techniques (electron beam, protons, heavy ions, tomotherapy, etc.) and applications (brachytherapy, radiation protection, etc.) in radiotherapy. Quimera is an initiative for collaborative development of a complete computer system that can be used in radiotherapy, for clinical and technical practice and research.

**Keywords:** Radiotherapy; Monte Carlo Methods; Software Engineering.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mortalidade por câncer, no Brasil, entre 1979 e 2013. ..... 15
Figura 2 - Cabeçote típico de um Linac. ..... 18
Figura 3 - Esquema de um guia de ondas utilizado para acelerar elétrons em Linacs. ..... 19
Figura 4 – Distribuição energética do feixe de um Linac sem (a) e com (b) o filtro achatador. ..... 20
Figura 5 - O gantry de um Linac e a mesa de tratamento, indicando o isocentro e os eixos. .. 21
Figura 6 - Exemplo de um colimador multifolhas (MLC). ..... 22
Figura 7 - Seções escalonadas em MLCs utilizadas por diferentes fabricantes. A seta indica a direção do feixe de radiação. ..... 23
Figura 8 – Curvas de isodose em uma imagem CT axial da região do abdômen. ..... 26
Figura 9 - DVHs diferenciais para um plano de tratamento de próstata. (a) PTV. (b) Reto. ... 27
Figura 10 - DVHs cumulativos para um plano de tratamento de próstata. (a) Real. (b) Ideal. 28
Figura 11 - Aquisição de dados em tomografia computadorizada. Um "raio" é uma estreita parte do feixe de raios-X que emerge do ponto focal e intercepta um único elemento detector. ..... 29
Figura 12 – Uma única medida de $\mu t$ pode ser decomposta em uma série de medidas $\mu_1 t_1$, $\mu_2 t_2$, ..., $\mu_n t_n$, como mostrado. ..... 30
Figura 13 – A técnica de janelamento. O nível de contraste é inversamente proporcional ao valor de WW. Valores de WL próximos de zero são ideais para visualização de tecidos moles; valores negativos, estruturas pulmonares; e valores muitos positivos, ossos. ..... 32
Figura 14 - Fantomas físicos. (a) Fantoma AAPM CT Performance (CIRS) para controle de qualidade de imagens CT. (b) Fantoma antropomórfico RANDO (Phantom Laboratory). ..... 36
Figura 15 – Fantomas Computacionais. (a) Fantoma matemático MIRD-5. (b) Vistas frontal e lateral do fantoma FAX. (c) Superfície de FASH na vista ventral. ..... 38
Figura 16 - Representação do modelo de simulação MC comumente utilizado para aplicações em radioterapia, dividido em duas etapas. ..... 39
Figura 17 - Cabeçote simulado no MedLinac2. ..... 41
Figura 18 – Visualização da geometria de um MLC Varian Millennium modelado no Geant4. ..... 43

Figura 19 – (a) Fantoma de caracterização tecidual da Gammex, Modelo 467. (b) Exemplo de uma curva de calibração. ..... 45
Figura 20 – Exemplo de um fantoma de água, Blue Phantom (IBA). ..... 50
Figura 21 - Esquema da modelagem MC de um Linac da Varian. ..... 55
Figura 22 - Secções transversais dos três tipos de folhas do MLC Varian Millennium 120-leaf, mostrando suas dimensões. ..... 55
Figura 23 - Secções transversais e perfil das folhas do MLC Varian Millennium 120-leaf, mostrando suas inclinações em direção ao foco (a) e suas extremidades arredondadas (b). ..... 56
Figura 24 - Fantoma Siemens (a) e uma imagem CT sua da região de uniformidade (b). ..... 63
Figura 25 - Janela principal do qGUI. ..... 68
Figura 26 - Janela para visualização e análise de imagens CT, mostrado uma imagem centralizada do fantoma Siemens. ..... 69
Figura 27 - Janela para visualização de curvas de calibração. ..... 69
Figura 28- Janela para visualização de histogramas de NCTs, mostrando a distribuição de NCTs da imagens CT do fantoma Siemens. ..... 70
Figura 29 - Janela para simulações com o qLinacs. (a) Janela de simulação com a aba para geração do PhSp01 selecionada. (b) Aba para geração do PhSp02. ..... 71
Figura 30 - Janela para simulações com o qMATphantoms: (a) aba Input (parâmetros de entrada) e (b) aba Sens. Volume para definição das características do volume sensível. 72
Figura 31 - Janela para simulações com o qNCTphantoms: (a) aba Input (parâmetros de entrada) e (b) aba NCT para definição dos arquivos referentes à conversão de NCTs e demais parâmetros para processamento das imagens. ..... 72
Figura 32 - Janelas para análise de PhSp (a) e distribuições de dose - 2D (b) e perfis (c). As áreas de visualização dos gráficos foram omitidas. ..... 73
Figura 33- Visualização das geometrias do Linac (a) e do MLC (b) modelados no qLinacs. . 74
Figura 34 - Fantomas modelados no qMATphantoms. (a) WaterPhantom – Blue Phantom, IBA. (b) CylindricalPhantom - Região de uniformidade de um fantoma para controle de qualidade de CT, Siemens. (c) Gammex467 – Um FCT da Gammex, Modelo 467. ..... 75
Figura 35- Exemplo de um fantoma NCT (a) construído a partir de imagens CT de uma paciente com câncer de mama (b). As cores em (a) foram atribuídas de acordo com os limiares da escala de NCTs usados na conversão de NCTs em materiais. ..... 75

Figura 36 - Comparação entre as distribuições de dose de um PhSp IAEA obtidas no DOSXYZ e no qMATphantoms. O gráfico (a) mostra as curvas PDD e o (b) os perfis de campo. ..... 76
Figura 37 - Comparação entre medidas experimentais (EXP) de dose e avaliações de dose de um PhSp gerado no qLinacs. O gráfico (a) mostra as curvas PDD e o (b) os perfis de campo. ..... 78
Figura 38 - Perfis de dose para avaliação do vazamento entre folhas adjacentes (a) e opostas (b), do efeito T&G (c) e da penumbra (d) de um MLC. ..... 79
Figura 39 - Distribuições 2D das doses da irradiação do fantoma Siemens obtidas no qMATphantoms (a) e no qNCTphantoms (b). ..... 80
Figura 40 - DVHs cumulativos do PTV do fantoma Siemens obtidas no qMATphantoms e no qNCTphantoms. ..... 80

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de TPSs baseados em códigos MC. ..... 40
Tabela 2 - Posições dos vértices da secção transversal da folha FULL de um MLC Varian Millennium 120-leaf. ..... 57
Tabela 3 - Posições dos vértices da secção transversal da folha TARGET de um MLC Varian Millennium 120-leaf. ..... 58
Tabela 4 - Posições dos vértices da secção transversal da folha ISOCENTER de um MLC Varian Millennium 120-leaf. ..... 58

# SUMÁRIO


**1. INTRODUÇÃO ..... 14**

**2. REVISÃO DE LITERATURA ..... 17**

**2.1 Radioterapia ..... 17**

2.1.1 Aceleradores Lineares (Linacs) ..... 17

2.1.2 Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) ..... 21

**2.2 Planejamento Radioterápico ..... 24**

2.2.1 Sistemas de Planejamento Radioterápico ..... 25

2.2.2 Análise da Distribuição de Dose ..... 26

**2.3 Tomografia Computadorizada (CT) ..... 28**

2.3.1 Aquisição e Reconstrução ..... 29

2.3.2 Números CT e Visualização de Imagens CT ..... 31

2.3.3 DICOM ..... 32

**2.4 Métodos Monte Carlo ..... 33**

2.4.1 Simulação do Transporte de Radiação ..... 33

2.4.2 Simulação por Computação Paralela ..... 34

**2.5 Fantomas ..... 36**

2.5.1 Fantomas Físicos ..... 36

2.5.2 Fantomas Computacionais ..... 37

**2.6 Simulações Monte Carlo em Radioterapia ..... 38**

2.6.1 Códigos e Sistemas de Planejamento ..... 38

2.6.2 Linacs ..... 40

2.6.3 Colimadores Multifolhas ..... 42

2.6.4 Espaço de Fase ..... 43

2.6.5 Dosimetria com Imagens CT ..... 44

2.6.5.1 Conversão de Números CT para Densidade ..... 44

2.6.5.2 Conversão de Números CT para Composição Tecidual ..... 46

2.6.6 Incerteza na Estimativa de Dose ..... 47

2.6.7 Comissionamento ..... 49

**3. MATERIAL E MÉTODOS ..... 51**

**3.1 Aplicativos Monte Carlo ..... 51**
3.1.1 Geant4 ..... 51
3.1.2 MPI ..... 53
3.1.3 qLinacs ..... 53
3.1.3.1 Modelagem do Linac ..... 54
3.1.3.2 Modelagem do Colimador Multifolhas ..... 54
3.1.3.3 Espaço de Fase ..... 59
3.1.4 qMATphantoms ..... 59
3.1.5 qNCTphantoms ..... 60
3.1.6 Validações ..... 61
3.1.6.1 qMATphantoms ..... 61
3.1.6.2 qLinacs ..... 61
3.1.6.3 qNCTphantoms ..... 62
**3.2 Interface Gráfica ..... 63**
3.2.1 Qt ..... 63
3.2.2 VTK ..... 64
3.2.3 ROOT ..... 64
3.2.4 Conversão de Números CT ..... 65
3.2.5 Simulações Monte Carlo ..... 65
3.2.6 Análise de Resultados ..... 66
**4. RESULTADOS E DISCUSSÃO ..... 67**
**4.1 Interface Gráfica ..... 67**
4.1.1 Conversão de Números CT ..... 68
4.1.2 Simulações Monte Carlo ..... 70
4.1.3 Análise de Resultados ..... 73
**4.2 Aplicativos Monte Carlo ..... 74**
4.2.1 Validações ..... 76
4.2.1.1 qMATphantoms ..... 76
4.2.1.2 qLinacs ..... 77
4.2.1.3 qNCTphantoms ..... 78
**5. CONCLUSÃO ..... 81**
**REFERÊNCIAS ..... 83**

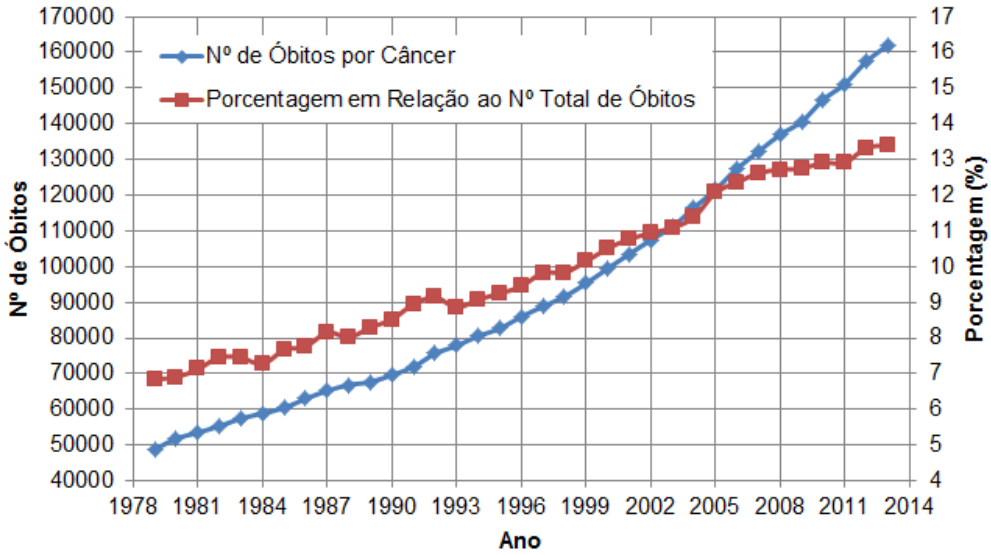
# 1. INTRODUÇÃO

A incidência de câncer tem crescido no Brasil, assim como em todo mundo, acompanhando a mudança do perfil etário da população. O câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de óbito no mundo: mais de 7 milhões de pessoas morrem da doença anualmente. No Brasil, o câncer já representa a segunda maior causa de morte, sendo responsável por cerca de 17% dos óbitos por causa conhecida. Esse crescimento tem se refletido no aumento do número de tratamentos ambulatoriais, das taxas de internações hospitalares e dos recursos públicos demandados para custear os tratamentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; TCU, 2011).

Uma das técnicas mais importantes e comumente utilizadas no tratamento do câncer é a radioterapia (EuCARD, 2013). Em torno de 60% dos casos novos de neoplasias malignas utiliza-se a radioterapia, de forma isolada ou associada a outro tratamento, como cirurgia e/ou quimioterapia, para assegurar uma adequada curabilidade ou um efeito paliativo. Contudo, no Brasil, nem todos os pacientes conseguem acesso ao procedimento. Cálculo da Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBRT) aponta que, cada ano, 90 mil novos pacientes deixam de receber radioterapia por falta de estrutura instalada na rede pública (O GARGALO DA RADIOTERAPIA, 2012; FERRIGNO, 2013). De acordo com o relatório do Tribunal de Contas da União (TCU, 2011), o Sistema Único de Saúde (SUS), que atende a cerca de 90% dos pacientes oncológicos, cobriu apenas 65,9% da demanda por radioterapia em 2010 e em 2011 possuía um déficit de 135 aparelhos.

Para enfrentar essa situação, o Ministério da Saúde lançou, em 2012, o Plano de Expansão da Radioterapia no SUS, que previa a implantação de 80 serviços no país até 2015 – com a criação de 41 novas unidades e a atualização tecnológica de outras 39 (MAIA, 2015). Contudo, até o momento, nenhum dos 80 serviços foi implantado. Em contrapartida, segundo o Ministério da Saúde, entre 2010 a 2015 foram habilitados 23 novos hospitais em oncologia no Brasil, permitindo um aumento de 26% no número de atendimentos em radioterapia. No mesmo período, 69 novos equipamentos foram colocados a serviço do SUS (GUIMARÃES, 2016). Entretanto, mesmo com a criação de mais serviços, o número de pacientes cresce mais rapidamente (O GARGALO DA RADIOTERAPIA, 2012). A Figura 1 mostra o crescimento da mortalidade por câncer para todas as neoplasias, homens e mulheres, no Brasil entre 1979 e 2013, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). A estimativa do INCA para 2016 é de 596 mil novos casos de câncer.

**Figura 1 - Mortalidade por câncer, no Brasil, entre 1979 e 2013.**




Fonte: INCA (https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/).

A radioterapia pode ser realizada com diferentes tipos de radiações tais como fótons, elétrons, prótons e íons pesados. Até o momento no Brasil, são utilizados fótons – principalmente – e elétrons. A maneira mais apropriada de irradiar o paciente é determinada durante o planejamento. Atualmente, o sistema computacional de planejamento radioterápico (TPS – *Treatment Planning System*) é a principal e a mais importante ferramenta no processo de planejamento em radioterapia. Existem vários fabricantes de TPSs, cada qual com sua particularidade, ou seja, cada TPS utiliza, por exemplo, um algoritmo de avaliação de dose diferente. A precisão do método de avaliação de dose é hoje a principal característica de um TPS. A precisão das avaliações de dose deve estar entre 1 e 2% (PAPANIKOLAOU et al., 2004; CHAUVIE; SCIELZO, 2004; TELLES, 2008; CAMPOS, 2010). Tradicionalmente, existem três principais algoritmos de avaliação de dose: *pencil beam* (PB), *convolution-superposition* (CS) e Monte Carlo (MC), em ordem de precisão e complexidade computacional. Os erros relativos entre medidas experimentais e avaliações dosimétricas utilizando algoritmos analíticos (PB e CS) podem chegar a mais de 10%, tanto para feixe de fótons quanto elétrons (DING et al., 2005; RANA; ROGERS, 2013). Já para métodos MC, os erros chegam a no máximo 2% (CHETTY et al., 2007; NAHUM, 2007). Assim, os métodos MC são o padrão "ouro" dos algoritmos de avaliação de dose, mas são substancialmente mais lentos que os métodos analíticos (EVANS, 2008; PRATX; XING, 2011; VERHAEGEN, 2013). Porém, com o grande aumento na capacidade de processamento dos computadores nos

últimos anos, o uso de métodos MC para avaliações de dose num tempo plausível para práticas clínicas tem se tornado possível (YORIYAZ, 2009; CACCIA et al., 2010; CHAN et al., 2011). Por isso, nas últimas duas décadas, vários grupos de pesquisa vêm desenvolvendo seus próprios TPSs baseados em códigos MC e alguns fabricantes têm adicionado algum código MC aos seus TPSs.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, TPSs comerciais custam entre 50 e 230 mil dólares e têm um tempo de vida útil de 5 a 7 anos (WHO, 2011). Assim, o desenvolvimento de um TPS gratuito, rápido e baseado em métodos MC pode propiciar uma redução significativa no custo de construção de serviços de radioterapia e a modernização dos que já existem, além de proporcionar pesquisas avançadas na área de radioterapia.

O principal objetivo desse trabalho é desenvolver um sistema computacional baseado no código MC Geant4 para avaliações dosimétricas em radioterapia com feixe de fótons. Além de planejamentos, essas avaliações podem ser realizadas para pesquisa e controle de qualidade de equipamentos e de TPSs.

O Geant4 foi originalmente desenvolvido para suporte aos experimentos de altas energias do CERN; desde então, tem havido um interesse crescente no uso do Geant4 para avaliações dosimétricas em radioterapia com feixes externos (TACKE et al., 2006; CORNELIUS et al., 2010), incluindo áreas inovadoras, como radioterapia com partículas pesadas e radioterapia guiada por imagem (CARRIER et al., 2004; ASAI, 2011).

# 2. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura aqui apresentada está distribuída em tópicos que enfocam radioterapia, planejamento radioterápico, imagens de tomografia computadorizada e métodos MC.

## 2.1 Radioterapia

O objetivo da radioterapia é administrar uma dose de radiação ionizante no volume tumoral suficiente para matar as células cancerígenas, danificando o mínimo possível os tecidos sadios circundantes. O tratamento radioterápico pode ser dividido em duas classes: braquiterapia e teleterapia. A braquiterapia é um método que utiliza uma ou várias fontes radioativas seladas a uma distância de poucos centímetros do tumor, por meio de aplicações intersticiais, intracavitárias ou superficiais. Geralmente é indicada em cerca de 10% dos pacientes que se submetem à radioterapia. Pode ser empregada para qualquer neoplasia acessível a uma fonte radioativa, sendo indicada rotineiramente no tratamento das neoplasias do colo e do corpo uterino, e da região perineal. A teleterapia, ou radioterapia externa, é o tipo de tratamento em que o paciente recebe a radiação emitida por uma fonte posicionada a uma determinada distância do mesmo (CAMPOS, 2010; GIGLIOLI, 2012).

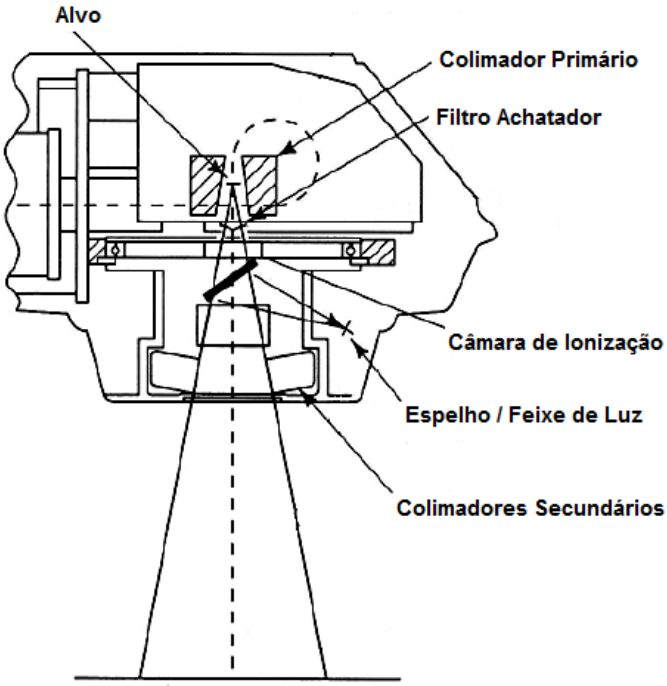
O equipamento mais utilizado para teleterapia é o acelerador linear (Linac) que produz feixes de elétrons ou raios-X na faixa energética de 5 a 30 MeV (LOVEROCK, 2007; YORIYAZ, 2009). A grande maioria dos tratamentos radioterápicos é realizada com feixes de fótons (VERHAEGEN, 2013). Feixes de elétrons são comumente utilizados para tratamentos superficiais e radioterapia intraoperatória (CAMPOS, 2010; PIANOSCHI, 2013).

### 2.1.1 Aceleradores Lineares (Linacs)

O uso de geradores de raios-X de alta voltagem baseados em transformadores para energias acima de 300 keV não é praticável. Os métodos de aceleração de elétrons para altas energias incluem *Linacs*, *betatrons* e *microtrons*. Os betatrons são aceleradores cíclicos com um tubo a vácuo em forma de toro. Foram largamente usados na Europa e podem produzir feixes de elétrons de energias muito altas (até 50 MeV). Contudo, eles são volumosos, a

corrente do feixe é limitada e atualmente estão obsoletos. Os microtrons são capazes de produzir feixes de alta energia em correntes maiores utilizando cavidades ressonantes alimentadas com micro-ondas, contudo seu uso é limitado pelo alto custo. O Linac é atualmente o principal meio de gerar feixes de megavoltagem. Restrições de espaço limitam a energia do elétron para cerca de 30 MeV, mas na prática, esta energia é suficiente para a maioria dos tratamentos (LOVEROCK, 2007). Na Figura 2 são mostrados os principais componentes do cabeçote de um Linac. Nos próximos parágrafos, as funções desses componentes são explicadas.

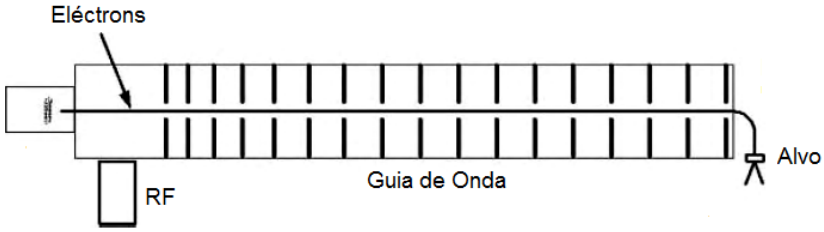
**Figura 2 - Cabeçote típico de um Linac.**




Adaptado: KARZMARK et al., 1993.

Em um Linac projetado para radioterapia, os elétrons ganham energia interagindo com um campo eletromagnético de radiofrequência (RF). A estrutura aceleradora consiste de um tubo cilíndrico contendo uma série de cavidades, o guia de onda (Figura 3). Feixes de elétrons e ondas de RF são injetados no guia em sincronismo. As ondas de RF induzem campos elétricos nas superfícies das paredes das cavidades que aceleram sucessivamente os elétrons ao longo do guia até próximo da velocidade da luz (KARZMARK et al., 1993; LOVEROCK, 2007).

**Figura 3 - Esquema de um guia de ondas utilizado para acelerar elétrons em Linacs.**



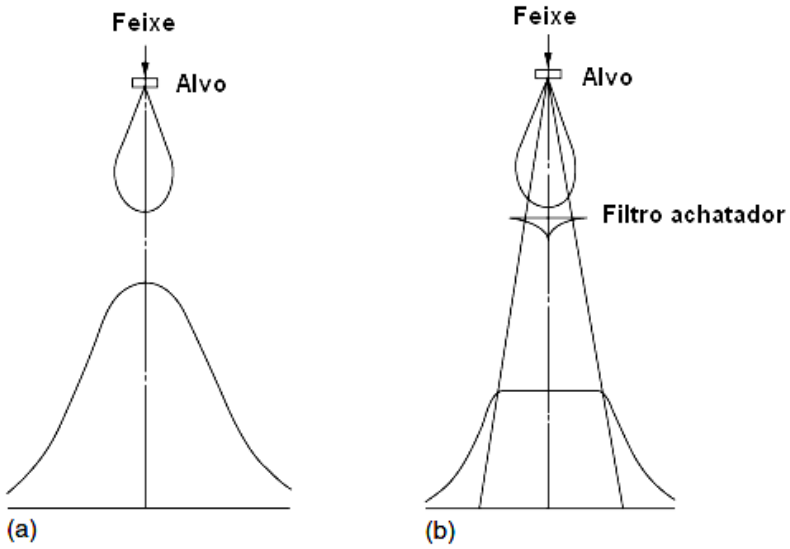

Adaptado: LOVEROCK, 2007.

Quando o feixe de elétrons deixa o tubo acelerador, ele é curvado por campos magnéticos de maneira a formar um feixe colimado de aproximadamente 2 a 3 mm de diâmetro e atingir o alvo normalmente, produzindo o feixe de raios-X (SCAFF, 1997; SIDEK, 2010; CONSTANTINA et. al, 2011). Os alvos utilizados em Linacs são geralmente de tungstênio ou um laminado de cobre-tungstênio e suficientemente finos para parar os elétrons primários completamente (SCAFF, 1997; VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003; LOVEROCK, 2007).

O feixe de raios-X produzido no alvo possui uma distribuição energética mais intensa no centro e menos intensa nas bordas, como ilustrado na Figura 4a. O filtro achatador tem a função de modular a intensidade do feixe, distribuindo-a uniformemente (Figura 4b). A geometria e o material do filtro achatador dependem da energia do feixe. Os filtros mais simples têm uma forma de vulcão e em geral são circularmente simétricos (KARZMARK et al., 1993; LOVEROCK, 2007; TELLES, 2008; PHAM, 2009).

O cabeçote de um Linac possui dois colimadores de forma a assegurar que somente a região de tratamento seja irradiada. O colimador primário é fixo e o secundário (também é denominado de "*jaws*") é ajustável. O material escolhido para ambos é geralmente o tungstênio (KARZMARK et al., 1993; PHAM, 2009). O colimador primário define o campo máximo do feixe, tipicamente 40 × 40 cm a 100 cm da fonte. A abertura através dele tem a forma de um cone truncado ou de uma pirâmide truncada de quatro lados (KARZMARK et al., 1993). Os colimadores secundários consistem de dois pares de *jaws*, um acima do outro e em ângulos retos. Convencionalmente, as *jaws* são rotuladas de X1, X2 e Y1, Y2. Suas bordas frequentemente definem arcos transversos, ou arcos tal que suas faces internas sejam aproximadamente tangenciais ao feixe de radiação reduzindo, assim, a penumbra (KARZMARK et al., 1993; LOVEROCK, 2007).

**Figura 4 – Distribuição energética do feixe de um Linac sem (a) e com (b) o filtro achatador.**




Adaptado: LOVEROCK, 2007.

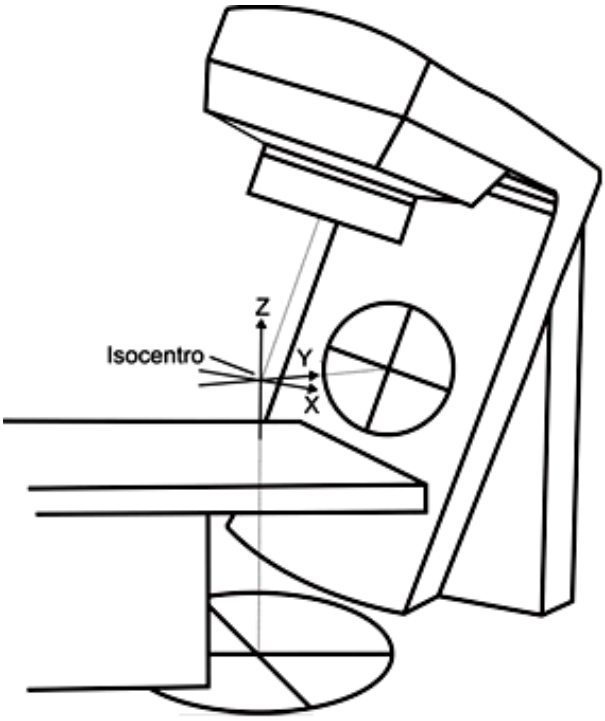
A fim de permitir a visualização do centro e da extensão do feixe de radiação, um feixe de luz é gerado para coincidir com os limites úteis daquele. Isto é obtido utilizando um espelho e uma fonte de luz localizada fora do campo de radiação (LOVEROCK, 2007).

Para obter medidas da quantidade de radiação fornecida pelo acelerador e também para controlar a simetria e uniformidade do feixe, usa-se um detector do tipo câmara de ionização (SCAFF, 1997; LOVEROCK, 2007). As câmaras de ionização são do tipo transmissão de placas paralelas com grande diâmetro para monitoração do campo total (KARZMARK et al., 1993).

Em muitos tipos de tratamentos, existem regiões internas ao campo que não devem receber radiação, devendo ser, portanto, protegidas. Estas proteções podem ser feitas de chumbo, com espessura suficiente para absorver no mínimo 95% da radiação incidente, e devem ser colocadas acima do paciente, posicionadas em uma bandeja (normalmente de acrílico), a qual é presa ao cabeçote. Em muitos casos, esses blocos de chumbo são construídos individualmente para cada paciente, pois estas proteções podem ter formas bastante irregulares. Uma alternativa ao chumbo é o uso de Lipowitz, liga metálica introduzida por Powers (comercialmente conhecido como Cerrobend) que tem densidade de 9,4 g/cm$^3$ a 20 ºC. O Cerrobend é composto por: 50,0% de bismuto, 26,7% de chumbo, 13,3% de estanho, 10,0% de cádmio. A vantagem do Cerrobend sobre o chumbo é que aquele se funde em cerca de 70 ºC (o chumbo funde a 327 ºC) e na temperatura ambiente é mais duro. Isso permitiu que os campos de tratamento ficassem mais facilmente personalizados (SCAFF, 1997; SIMÃO, 2008; GRÉGOIRE; MACKIE, 2011).

A radioterapia convencional é comumente conduzida usando uma série de feixes coplanares (GRÉGOIRE; MACKIE, 2011). Para permitir que o cabeçote rotacione em torno do paciente (posicionado na mesa de tratamento), o cabeçote é montado em um *gantry*. A intersecção entre o eixo central do feixe e o eixo de rotação do *gantry* define o isocentro de um Linac (Figura 5) que geralmente está a uma distância de 100 cm da fonte (LOVEROCK, 2007).

**Figura 5 - O gantry de um Linac e a mesa de tratamento, indicando o isocentro e os eixos.**




Adaptado: ICRU 42, 1987.

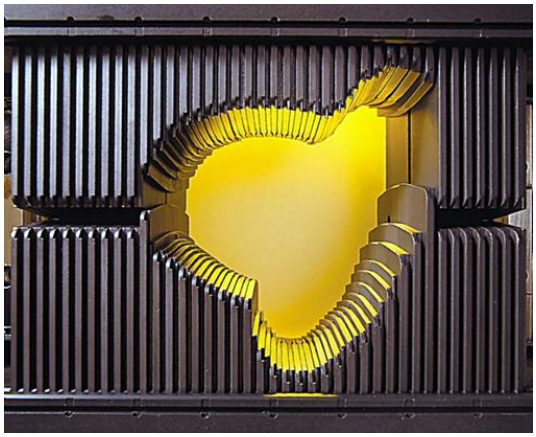
### 2.1.2 Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)

A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT - *Intensity Modulated Radiation Therapy*) é uma forma de radioterapia externa que permite obter uma distribuição de dose mais próxima da planejada (maior conformidade espacial), variando a intensidade do feixe (de raios-X) em cada campo de irradiação, geralmente subdividindo o feixe em uma série de segmentos menores e modulando cada um deles. Desta forma, consegue-se irradiar tumores bastante irregulares, sobretudo côncavos, sem causar excessiva exposição aos tecidos normais adjacentes (BORTFELD, 2006; POLI, 2007; GRÉGOIRE; MACKIE, 2011; LAVOR, 2011).

Atualmente, a forma mais comum de IMRT é realizada usando Linacs em conjunto com colimadores controlados por computador, os colimadores multifolhas (MLCs - *Multileaf Collimators*), projetados para substituir os blocos de metal pesado, facilitando o uso de campos com formas complexas (EuCARD, 2013; GRÉGOIRE; MACKIE, 2011).

Os MLCs consistem de 20 a 60 pares opostos e adjacentes de lâminas finas montadas no cabeçote do acelerador linear que se movem perpendicularmente ao feixe de radiação (Figura 6). A espessura de cada lâmina é tal que a espessura de sua projeção no isocentro varia entre 0,5 cm e 1 cm. Cada lâmina é controlada por motores independentes (LOVEROCK, 2007; POLI, 2007). Deve haver uma folga mecânica entre as lâminas para permitir uma fácil movimentação (IAG - *interleaf air gap*) o que resulta em fuga de radiação entre lâminas adjacentes. Para minimizar esse efeito, os lados das lâminas são projetados para ter uma espécie de encaixe entre elas, usando seções escalonadas (em degraus) (Figura 7) e mantendo a folga tão pequena quanto razoavelmente possível. Essa configuração é conhecida como *tongue-and-groove* (T&G) (LOVEROCK, 2007; VIEIRA, 2008; CASTRO et. al., 2012). Para evitar colisões entre folhas opostas, existe um espaço entre elas (ALG - *abutting leaf gap*) quando estão completamente fechadas (HEATH; SEUNTJENS, 2003).

**Figura 6 - Exemplo de um colimador multifolhas (MLC).**

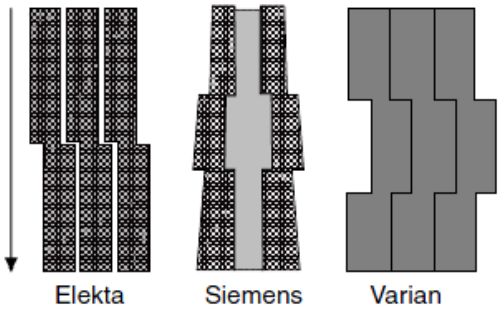


Fonte: www.ccsoncology.com.

Os MLCs são usados principalmente num modo estático (*step-and-shoot*), mas eles também têm o potencial para operação dinâmica (*sliding-window*). Tanto o modo estático quanto o dinâmico podem ser usados para gerar feixes de intensidade modulada (EuCARD, 2013). Assim, a técnica de IMRT pode ser implementada em dois modos distintos. No modo estático, são usados múltiplos subcampos estáticos para cada direção do feixe. Cada subcampo tem uma configuração específica do MLC e um tempo de irradiação. A combinação dos subcampos produz a distribuição de dose desejada. No modo dinâmico, as

lâminas do MLC se movem durante a irradiação. Os deslocamentos e velocidades são definidos conforme necessário para se obter a distribuição desejada. O modo dinâmico permite um tratamento mais exato e rápido do que o modo estático (POLI, 2007; LAVOR, 2011).

**Figura 7 - Seções escalonadas em MLCs utilizadas por diferentes fabricantes. A seta indica a direção do feixe de radiação.**




Fonte: LOVEROCK, 2007.

O material de escolha para a construção do MLC é uma liga de tungstênio, visto que o tungstênio tem uma grande densidade, é duro, simples de modelar, razoavelmente barato e tem um baixo coeficiente de expansão térmica (JERAJ; ROBAR, 2008). A densidade da liga de tungstênio geralmente deve ser determinada para cada Linac, devido às variações na construção desses (VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003).

Diferenças no espectro de radiação nas diferentes seções de campo de um tratamento por IMRT podem provocar efeitos biológicos significativos (VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003). As propriedades dosimétricas de MLCs dependem muito de suas especificações técnicas de concepção e devem cumprir várias normas internacionais. Os parâmetros dosimétricos mais importantes são o vazamento, a penumbra lateral do feixe e o efeito T&G. O vazamento refere-se à radiação que emerge através das brechas de ar entre as folhas (IAG) e à radiação não absorvida pelo material. A penumbra é geralmente definida como a distância entre as linhas de isodoses 20% e 80% de um campo de radiação de 10 × 10 $cm^2$ a uma determinada profundidade. O feito T&G ocorre quando campos transversalmente vizinhos são irradiados (TACKE et. al., 2006).

## 2.2 Planejamento Radioterápico

O planejamento radioterápico é o processo de determinar a maneira mais apropriada de irradiar o paciente com base no diagnóstico efetuado, compreendendo um conjunto de instruções de tratamento que irá permitir que o paciente seja tratado com precisão e exatidão. O planejamento radioterápico é uma combinação de cinco passos essenciais, citados a seguir (ICRU, 1987; RODRIGUES, 2002; NEAL, 2007; CONWAY; BRAGG, 2009; LEE, 2010):

1. Escolha de um método apropriado de posicionamento e imobilização do paciente de forma que os tratamentos sejam reprodutíveis;
2. Aquisição dos dados do paciente;
3. Identificação da forma e da localização do volume-alvo (o tumor primário, linfonodos comprometidos e metástases) e dos órgãos vizinhos de risco (e.g., olhos, glândulas salivares, medula espinhal, etc.);
4. Seleção de uma combinação de campos de irradiação (número de feixes, dimensões, intensidades e ângulos de incidência) e avaliação da distribuição de dose;
5. Cálculo dos parâmetros do equipamento de tratamento para depositar a dose absoluta requerida no paciente de acordo com a combinação de feixes e com a distribuição de dose mais adequada.

A aquisição de dados do paciente é um dos passos essenciais no processo de planejamento radioterápico e é necessária para três propósitos diferentes (NEAL, 2007): (1) determinar a posição e a dimensão do volume-alvo em relação às outras estruturas anatômicas, particularmente os órgãos de risco; (2) adquirir os dados requeridos para avaliação da dose. Por exemplo, formas e densidades dos órgãos e tecidos; e (3) obter as informações necessárias para posicionamento dos feixes. Por exemplo, pontos ou estruturas anatômicas de referência.

A definição dos volumes de tratamento é geralmente realizada por delineação manual diretamente na imagem do paciente, dependendo de interpretação especializada para distinguir tecidos tumorais de não-tumorais (EVANS, 2008). Os volumes de tratamento são geralmente definidos de acordo com as publicações da ICRU 50 (1993) e 62 (1999). Entre eles, os mais importantes são o PTV (*Planning Target Volume*) e o PORV (*Planning Organs at Risk Volume*). O PTV é definido como a região visível e microscópica do crescimento tumoral mais uma margem de segurança para levar em conta as variações geométricas

(movimento dos órgãos, incertezas de posicionamento, etc.). Os órgãos de risco que estão localizados próximos ao tumor devem ser delineados e incluídos no planejamento para assegurar que a dose não ultrapasse os limites de tolerância. O PORV é definido pelos órgãos de risco mais uma margem de segurança.

Durante o processo de planejamento, cada etapa introduz certa quantidade de incerteza, acumulando uma incerteza total na deposição da dose absorvida. (PAPANIKOLAOU et al., 2004). A ICRU 24 (1976) revisou as informações disponíveis até aquele momento e recomendou 5% de incerteza na deposição da dose, mas que, em situações críticas, 2% poderia ser necessária. Atualmente, essas recomendações ainda continuam válidas. Assim, o nível de incerteza em cada etapa do processo de planejamento deve ser significativamente baixo para atingir os valores finais recomendados, e, dessa forma, incertezas individuais devem ser da ordem de 1% ou menor (THWAITES, 2013).

### 2.2.1 Sistemas de Planejamento Radioterápico

O TPS é uma ferramenta para planejamento e análise de protocolos radioterápicos, com a possibilidade de simular vários planos de tratamento, variando a combinação de campos de irradiação, analisar os resultados das simulações e optar pelo melhor plano (TRINDADE, 2011).

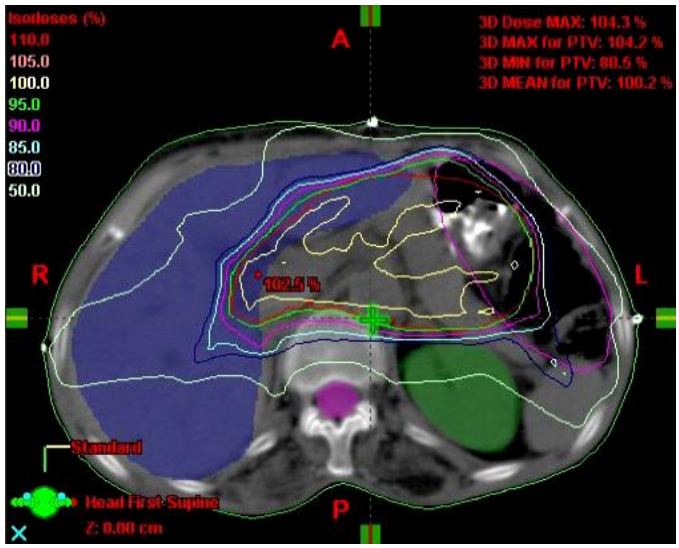
Um sistema computacional é um conjunto de elementos inter-relacionados que permite a solução de uma gama relativamente ampla de problemas dentro de uma determinada área. Entre esses elementos, se enquadram *hardware*, *software* e elementos de outras naturezas como dispositivos de entrada e saída, e banco de dados (CARVALHO JUNIOR, 2002; MAZZOLA, 2015). O TPS consiste de um ou mais dispositivos de entrada e saída de dados, um *hardware* e um pacote de *softwares*, cada um deles para uma finalidade específica que tornam o planejamento mais rápido e mais preciso e exato (SCAFF, 1997; 2010; IAEA, 2004; TELLES, 2008; SIMÃO, 2008; BARBOSA, 2011).

O TPS pode ser muito complexo e variar seu modo funcional de acordo com cada fabricante. Ele permite a introdução de dados do paciente, definições anatômicas, configuração dos feixes, avaliação da distribuição de dose, análise do planejamento em termos de dose, volumes e efeitos, saída de documentação e transferência de dados para outras unidades (por exemplo, a máquina de tratamento) (IAEA, 2004; BATISTA, 2010).

### 2.2.2 Análise da Distribuição de Dose

A maneira mais comum de analisar a distribuição de dose em radioterapia é por meio das curvas de isodose (Figura 8). Elas são produzidas quando os pontos de mesma dose em um determinado plano (axial, coronal, sagital) são interligados, geralmente por interpolação (METCALFE et al., 1997). Podem ser isodoses relativas – normalizadas em relação a um mesmo ponto (por exemplo, o ponto de dose máxima) – ou isodoses absolutas – representando determinados valores de dose (ROSEN; LANE, 1990; BIDMEAD; ROSENWALD, 2007; SCAFF, 2010).

**Figura 8 – Curvas de isodose em uma imagem CT axial da região do abdômen.**



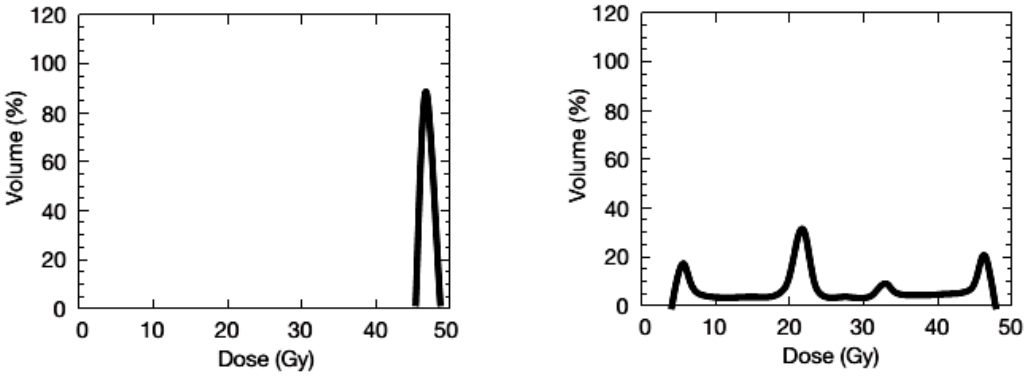

Fonte: MURTHY et al., 2010.

As curvas de isodose fornecem um meio de mapear a variação de dose em função da profundidade e da distância transversal ao eixo central do feixe. Assim, elas são usadas para otimizar a combinação dos feixes de irradiação e verificar a distribuição adequada de dose no PTV e órgãos de risco (ROSEN; LANE, 1990; CONWAY; BRAGG, 2009).

Outro método bastante usado para análise de distribuições de dose é o histograma dose-volume (DVH – *Dose Volume Histogram*) que resume as informações contidas na distribuição de dose 3D em um gráfico 1D e podem ser usados como um método de comparação de planejamentos diferentes. Um DVH representa a distribuição de frequências de valores de dose dentro de um volume definido (por exemplo, o PTV). Ao invés das frequências, os DVHs são geralmente apresentados em função das correspondentes percentagens do volume total (BIDMEAD; ROSENWALD, 2007; BARBOSA, 2010).

Os DVHs podem ser usados na forma direta (diferencial) ou cumulativa (integral). Para criar um DVH direto, o TPS soma o número de voxels com doses num determinado intervalo e mostra o volume resultante (ou mais frequentemente a percentagem do volume total) em função da dose. Assim, permite obter informação sobre pontos quentes (doses elevadas) e pontos frios (doses baixas) no volume observado. Exemplos de DVHs diferenciais são mostrados na Figura 9. O DVH ideal para um PTV deveria ser uma única coluna indicando que 100% do volume recebeu a dose prescrita. Para um órgão de risco, o DVH deve conter vários picos, indicando que partes diferentes receberam diferentes doses. Para criar um DVH cumulativo, o TPS calcula a percentagem de voxels com doses menores ou iguais a um determinado valor de dose. Todo DVH cumulativo inicia com 100% do volume a 0 Gy, uma vez que todo volume recebe no mínimo nenhuma dose. A Figura 10 mostra os DVHs cumulativos correspondentes e ideais aos mesmos órgãos indicados no exemplo da Figura 9 (ambas as estruturas são agora mostradas no mesmo gráfico). (PARKER; PATROCINIO, 2005; POLI, 2007; BARBOSA, 2010; SOBROSA, 2013).

**Figura 9 - DVHs diferenciais para um plano de tratamento de próstata. (a) PTV. (b) Reto.**

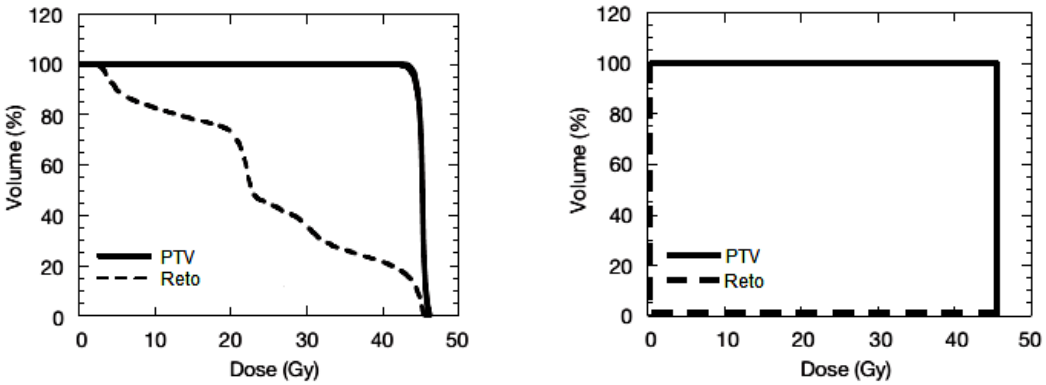



(a) (b)

Fonte: PARKER; PATROCINIO, 2005.

Além de curvas de isodose e DVHs, os TPSs oferecem outras ferramentas para análise da distribuição de dose. O uso de *colourwash*, em que os níveis de dose são representados por um gradiente contínuo de cores, pode proporcionar uma análise mais completa em relação às curvas de isodose, particularmente quando o intervalo de dose é definível. Ferramentas de dose pontual – indicando a dose em um ponto arbitrário – ou perfis de linha – indicando a variação na dose ao longo de uma linha arbitrária – permitem uma análise mais detalhada da distribuição de dose (CONWAY; BRAGG, 2009).

**Figura 10 - DVHs cumulativos para um plano de tratamento de próstata. (a) Real. (b) Ideal.**




Fonte: PARKER; PATROCINIO, 2005.

Algumas informações quantitativas sobre a dose absorvida em um dado volume também podem ser exibidas, tais como: a dose mínima, máxima, média e total, dose em pelo menos 95% do volume, volume irradiado com pelo menos 95% da dose prescrita, etc.. Para radioterapia convencional, o ICRU 50 (1993) recomenda que a dose em todos os pontos dentro do PTV não deve variar mais que 7% e não deve ser inferior a 5% da dose no isocentro, se 100% da dose é prescrita neste ponto (PARKER; PATROCINIO, 2005; POLI, 2007).

## 2.3 Tomografia Computadorizada (CT)

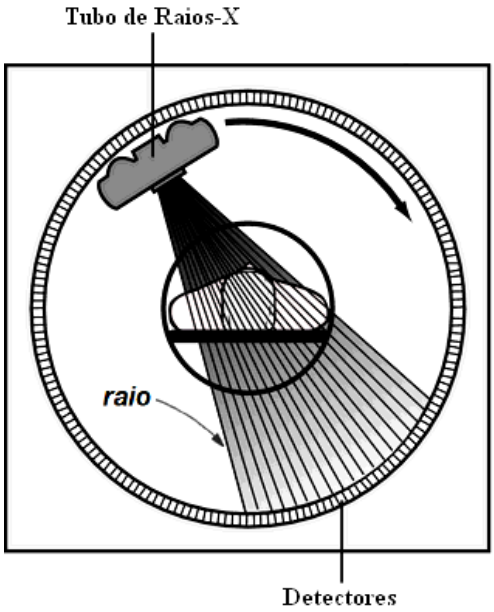
Atualmente, os dados do paciente necessários para o planejamento radioterápico são predominantemente obtidos de imagens de tomografia computadorizada (CT – *Computed Tomography*). A CT é considerada o padrão "ouro" no planejamento radioterápico, pois não só fornece informações relevantes sobre a anatomia, como também permite obter uma distribuição de densidades dos órgãos e tecidos (NEAL, 2007; EVANS, 2008).

A CT é um exame de finas secções transversais do corpo (cortes tomográficos), utilizando feixes colimados de raios-X. Estes são absorvidos de diferentes formas pelos tecidos que compõem o corpo humano e as diferenças de transmissão são registradas por detectores para obtenção de imagens digitais. Esta técnica possibilita mínima superposição de estruturas anatômicas, apresenta alta resolução espacial e possui capacidade de diferenciar tecidos com densidades muito próximas (ANDRADE, 2008; AUGUSTO, 2009).

### 2.3.1 Aquisição e Reconstrução

No processo de aquisição, os tomógrafos produzem feixes de raios-X com energias máximas entre 80 keV e 150 keV e geometria em leque (Figura 11). Basicamente, as medidas de transmissão em posições diferentes são adquiridas pelos detectores enquanto o tubo de raios-X gira ao redor do paciente e a mesa é deslocada (BUSHBERG et al., 2002; EVANS, 2008).

**Figura 11 - Aquisição de dados em tomografia computadorizada. Um "raio" é uma estreita parte do feixe de raios-X que emerge do ponto focal e intercepta um único elemento detector.**




Adaptado: AUGUSTO, 2009.

Após atravessarem o paciente, os fótons atingem um conjunto de detectores diametralmente opostos ao tubo de raios-X. O sinal gerado por um detector é uma medida da intensidade transmitida, $I$, de um único "raio" que atravessa o paciente ao longo de uma linha (Figura 12). A intensidade não atenuada, $I_0$, do feixe de raios-X também é medida durante a aquisição por um detector de referência (BUSHBERG et al., 2002).

A relação entre $I$ e $I_0$ é dada pela Equação 1, para feixes monoenergéticos,

$$I = I_0 . e^{-\mu . t} , \qquad (1)$$

onde $\mu$ é o coeficiente de atenuação linear total para cada raio e $t$ é a espessura do paciente ao longo do raio. Aplicando o logaritmo neperiano em ambos os lados dessa equação, os valores medidos $I$ e $I_0$ podem ser isolados:

$$\ln(I_0/I) = \mu.t \tag{2}$$

O valor de $\mu$ para cada raio pode ser decomposto em suas componentes em cada pequeno comprimento de trajetória $\Delta t$ (Figura 12):

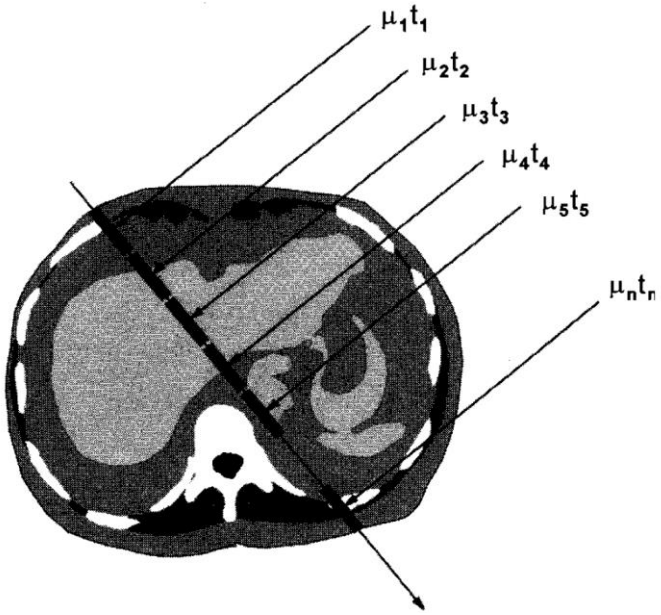
$$\mu.t = \mu_1.\Delta t + \mu_2.\Delta t + \mu_3.\Delta t + ... + \mu_n.\Delta t = \Delta t.(\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + ... + \mu_n) \tag{3}$$

Assim, obtém-se:

$$\mu \propto \sum_{i=1}^{n} \mu_i \tag{4}$$

Este cálculo é uma etapa de pré-processamento realizada antes da reconstrução da imagem. Nesta, obtém-se a distribuição espacial dos valores de $\mu_i$ que são dependentes da composição química e densidade do tecido dentro de cada voxel (*volume element*) do paciente. Assim, o valor reconstruído em cada pixel (*picture element*) da imagem CT é o $\mu$ para o voxel correspondente (BUSHBERG et al., 2002). Existem vários métodos matemáticos de reconstrução de imagem, entre os quais: o método iterativo, a retroprojeção simples, a retroprojeção filtrada e a transformada de Fourier. A retroprojeção filtrada é o principal algoritmo de reconstrução usado em CT (SEERAM, 2001; HENDEE; RITENOUR, 2002). Neste, a filtragem é realizada para evitar o borramento das imagens após a retroprojeção. A acurácia da imagem final depende do filtro utilizado (WELLS et al., 1996).

**Figura 12 – Uma única medida de μt pode ser decomposta em uma série de medidas $\mu_1t_1$, $\mu_2t_2$, ..., $\mu_nt_n$, como mostrado.**




Fonte: BUSHBERG et al., 2002.

Há vários filtros que são usados na retroprojeção filtrada. A escolha dependerá da aplicação clínica, por exemplo, imageamento de tecidos moles ou de ossos. O “filtro de osso” é um tipo de filtro passa-alta, ou seja, ele realça regiões de alto contraste como estruturas ósseas, bordas e ruído. Já o “filtro de tecido mole” é um filtro passa-baixa que produz imagens com ruído reduzido, mas com baixa resolução (WELLS et al., 1996; BUSHBERG et al., 2002; HSIEH, 2009; GONZALEZ; WOODS, 2010).

### 2.3.2 Números CT e Visualização de Imagens CT

Após a reconstrução das imagens CT, cada pixel é representado por um número real que é útil para computação, mas não para a exibição de imagens. A maioria dos hardwares de exibição usa números inteiros para representar imagens. Consequentemente, após a reconstrução, os valores dos coeficientes de atenuação linear, $\mu(x,y)$, são normalizados e truncados para valores inteiros. Assim, os números CT (NCT) em cada pixel, $(x,y)$, das imagens são convertidos usando a seguinte expressão:

$$H(x,y) = 1000\frac{\mu(x,y) - \mu_{água}}{\mu_{água}} \tag{5}$$

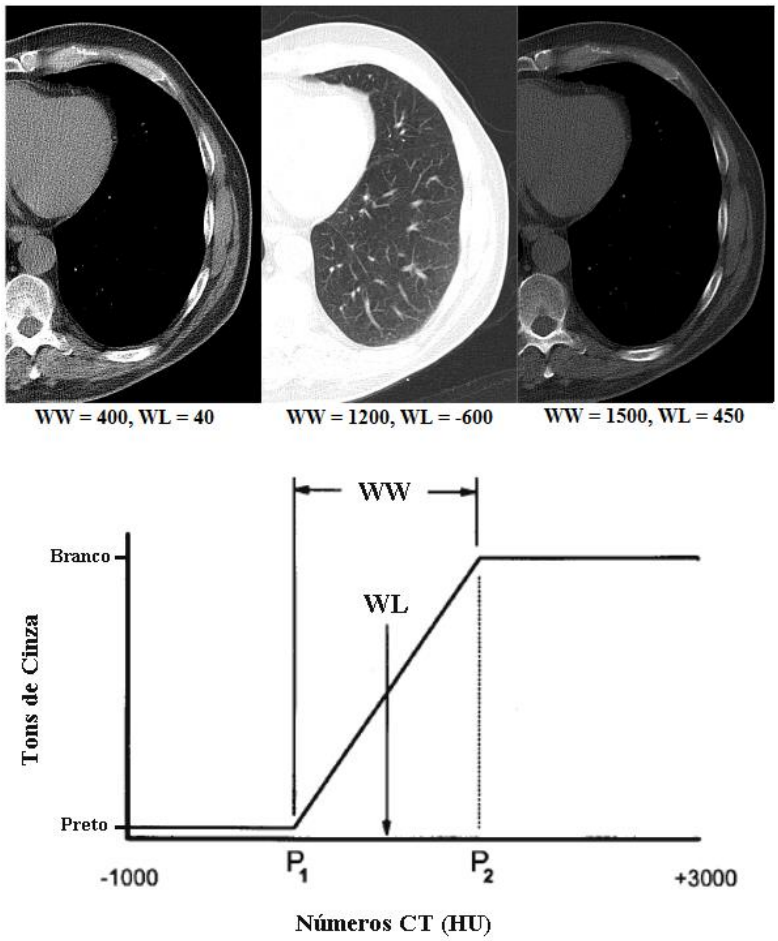
onde $\mu_{água}$ é o coeficiente de atenuação linear da água e $H(x,y)$ é o NCT na unidade Hounsfield (HU – *Hounsfield unit*) (BUSHBERG et al., 2002; GOODSITT et al., 2006).

A maioria dos fabricantes define a escala de NCT para uma representação em 12 bits com um intervalo de -1024 a +3071 HU. Geralmente, -1000 HU corresponde ao ar, tecidos moles variam de -300 a +100 HU, a água é 0 HU, e ossos, agentes de contraste e próteses metálicas variam até +3071 HU. As imagens CT devem ser reduzidas a imagens de 8 bits para serem visualizadas em monitores. Em CT, a técnica mais utilizada para realizar esse processamento é o janelamento (*windowing*), onde a largura da janela (WW – *window width*) delimita o intervalo de NCT a serem exibidos, determinando o contraste da imagem, e o nível da janela (WL – *window level*) é o centro ou ponto médio do intervalo de NCT (Figura 13).

O valor de WL depende do tipo de estrutura que se deseja visualizar. A escolha dos valores de WL e WW determina os pontos de inflexão $P_1$ e $P_2$, onde $P_1$ = WL – ½WW e $P_2$ = WL + ½WW. Todos os NCT menores que $P_1$ serão saturados para preto e todos os maiores que $P_2$ serão saturados para branco, e entre $P_1$ e $P_2$ é realizada uma transformação linear de 0 a 255 (SEERAM, 2001; BUSHBERG et al., 2002; BUZUG, 2008; HSIEH, 2009; EuCARD, 2013).

O tamanho do pixel é dado pela razão entre o FOV (*field of view*) e o tamanho da matriz da imagem que pode variar entre 512 × 512 e 1024 × 1024, dependendo do modelo do tomógrafo (BUSHBERG et al., 2002). O FOV refere-se à abertura máxima da área examinada e normalmente é definida em centímetros (cm) (NÓBREGA, 2005).

**Figura 13 – A técnica de janelamento. O nível de contraste é inversamente proporcional ao valor de WW. Valores de WL próximos de zero são ideais para visualização de tecidos moles; valores negativos, estruturas pulmonares; e valores muitos positivos, ossos.**




### 2.3.3 DICOM

As imagens CT, assim como outros tipos de imagens médicas, são normalmente salvas no formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). O padrão DICOM é um conjunto de normas para tratamento, armazenamento e transmissão de informações de imagens médicas em formato eletrônico, estruturado num protocolo (NEMA, 2011).

Um arquivo DICOM, além da imagem, contém outras informações como o tamanho e o formato da imagem, os parâmetros de aquisição, as informações do equipamento e do paciente, etc.. Ele é composto pela seção *File Meta Information* no início do arquivo, seguido por múltiplos *Data Elements* (GRAHAM et al., 2005; RIDDLE; PICKENS, 2005). O *File Meta Information* é um cabeçalho obrigatório situado no início de todo arquivo DICOM. Todos os dados no arquivo DICOM têm seus próprios *Data Element Tag*. Por exemplo, o *Tag* (0008, 0020) representa a data de aquisição (RIDDLE; PICKENS, 2005; LIU et al., 2007; NEMA, 2011).

## 2.4 Métodos Monte Carlo

Os métodos MC são técnicas estatísticas de simulação baseadas em amostragens aleatórias. Estes métodos podem ser usados tanto na resolução de problemas de formulação intrinsecamente analítica quanto na simulação de problemas puramente estatísticos desde que possam ser descritos por funções densidade de probabilidade (FDPs) (DORNELLES FILHO, 2000; MA et al., 2005; BARBORSA, 2010). Entretanto, os métodos MC são conhecidos pela impraticabilidade em se obter a solução exata do problema, mas o que se espera é uma estimativa tanto mais precisa da solução quanto maior for o número de amostragens processadas. Este aspecto explica a relação do aumento do seu uso concomitantemente ao avanço tecnológico na área computacional (YORIYAZ, 2009).

### 2.4.1 Simulação do Transporte de Radiação

Na simulação do transporte de radiação utilizando métodos MC, a história de uma partícula é definida como uma sequência de traços na qual cada traço termina com um evento de interação onde a partícula pode mudar sua direção, perder energia e, ocasionalmente, produzir partículas secundárias. A história de uma partícula termina quando esta sai da região de interesse ou quando sua energia for menor do que a energia de corte pré-definida. Neste último caso, a energia restante é depositada no ponto onde o transporte da partícula foi interrompido. Para simular essas histórias, são usados algoritmos de transporte de radiação e modelos de interações que geralmente são baseados em um conjunto de secções de choque (HEATH, 2003; BONIFÁCIO, 2007; CASSOLA, 2007).

Valores médios de quantidades macroscópicas tais como espectro de energia e distribuição de dose absorvida podem ser calculados simulando um grande número de histórias (MA et al., 2005). Na medida em que o número de histórias aumenta, melhora-se a qualidade do comportamento médio do sistema, caracterizado pela diminuição das incertezas estatísticas das grandezas de interesse (YORIYAZ, 2009).

Diante da importância dada à aplicação dos métodos MC ao transporte da radiação, diversos softwares ou sistemas de códigos são disponibilizados, a maioria gratuitamente. Os principais códigos MC de propósito geral que são aplicados a problemas em física médica (NAHUM, 2007) são o EGS4/EGSnrc (*Electron Gama Shower*), o MCNP (*Monte Carlo N-Particle*), o Penelope (*Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons*) e o Geant4 (*Geometry and Tracking*). O EGS foi um dos primeiros códigos MC para física de alta energia a ser desenvolvido. A versão EGSnrc é o código MC mais amplamente usado em física médica. O MCNP é mantido por um grande grupo no *Los Alamos National Laboratory* e tem muitas aplicações fora física médica, pois foi originalmente um código para transporte de nêutrons e fótons em aplicações de reatores. O Penelope possui um tratamento detalhado de secções de choque para o transporte de partículas de baixa energia e um flexível pacote de geometrias (ROGERS, 2006; LIAPARINOS, 2010). O Geant4 destaca-se graças à sua flexibilidade e a quantidade de funcionalidades oferecidas para os diferentes campos da física.

### 2.4.2 Simulação por Computação Paralela

Códigos MC frequentemente permitem avaliar efeitos da radiação com excelente acurácia. Contudo, a precisão da simulação é função direta do tempo de processamento. O longo tempo de execução torna as simulações MC inadequadas para algumas aplicações que se beneficiariam muito com sua precisão, mas necessitariam de uma resposta rápida. Em outros casos, uma simulação acurada exigiria um tempo proibitivamente longo para alcançar a significância estatística adequada. Várias soluções foram desenvolvidas nas últimas décadas para acelerar as simulações MC, tais como as técnicas de redução de variância, métodos MC inversos, aproximações por meio de cálculos analíticos e parametrização da resposta do detector à exposição de partículas (também conhecido em física das altas energias como *fast simulation*). Estes métodos permitem reduzir o tempo de execução da simulação; porém eles também afetam a precisão da simulação em si, introduzindo aproximações no tratamento das interações físicas das partículas (GUATELLI et al., 2006).

Processamentos paralelos têm sido largamente explorados como uma técnica adequada para reduzir o tempo de simulação, pois não perturbam a acurácia dos resultados (GUATELLI et al., 2006). As simulações MC de transporte de partículas são intrinsecamente paralelas, pois, nestas, as partículas só interagem com a matéria, não umas com as outras; além disso, a geometria, o material e os campos que as partículas atravessam são estáticos, isto é, eles não mudam com as interações das partículas. Portanto, as histórias das partículas podem ser simuladas independente e paralelamente. Uma implementação paralela de uma simulação MC deve assegurar que os números aleatórios usados em cada história sejam independentes e não-correlacionados (LEI, 2002; CHAUVIE; SCIELZO, 2004; LEAL et al., 2004; PRATX; XING, 2011).

Computação paralela é uma forma de computação em que um problema é resolvido por meio do uso simultâneo de recursos de hardware que o particiona adequadamente (PINHEIRO; GARCIA, 2008). Neste contexto, um *cluster* é um sistema de processamento paralelo que consiste de vários computadores (CPUs - *Central Processing Unit*) interconectados por uma rede local. Há diversos tipos de cluster. Um tipo muito utilizado é o cluster da classe Beowulf, constituído por diversos computadores “escravos” gerenciados por um só computador (BACELLAR, 2010; PINHEIRO; GARCIA, 2008; GOMES, 2009).

O cluster Beowulf, diferente de outros tipos empresariais e mais específicos, não exige uma arquitetura especial, tampouco máquinas com a mesma configuração. Além disso, deve satisfazer às seguintes premissas para ser considerado um cluster dessa classe (BACELLAR, 2010):

- A comunicação entre os nós deve ser feita por meio de bibliotecas de comunicação paralela. Atualmente existem duas bibliotecas que se destacam: a PVM (*Parallel Virtual Machine*) e a MPI (*Message Passing Interface*);
- Deve haver um nó mestre (*front-end*) para realizar o controle dos nós escravos (*back-end*). Este *front-end* é responsável pelo monitoramento das falhas que possivelmente podem ocorrer e pelo direcionamento da carga de processamento, caso haja alguma indisponibilidade;
- O sistema operacional deve ser baseado em código aberto, sendo que o mesmo deve conter todas as ferramentas necessárias para a configuração do cluster.

## 2.5 Fantomas

Fantomas são modelos físicos ou computacionais usados para simular o transporte da radiação ionizante, suas interações nos tecidos do corpo humano e avaliar a deposição de energia em regiões de interesse. Quando o fantoma possui detalhes anatômicos, como a forma e a distribuição espacial dos órgãos, ele é chamado de antropomórfico. Os fantomas são geralmente construídos com o propósito de realizar tanto controle de qualidade de equipamentos em radiodiagnóstico quanto avaliações dosimétricas em aplicações nucleares.

### 2.5.1 Fantomas Físicos

Um fantoma físico é feito de materiais equivalentes a tecidos humanos. Idealmente, os materiais tecido-equivalentes devem ter a mesma densidade e o mesmo coeficiente de atenuação ($\mu$) dos tecidos humanos simulados (HINTENLANG et al., 2010).

Diferentes tipos de fantomas têm sido desenvolvidos comercialmente ou para propósitos de pesquisa, de formas e materiais diversificados, tendo como base as diferentes finalidades a que os mesmos se prestam (CHETTY et al., 2007). A Figura 14 mostra exemplos de fantomas físicos.

**Figura 14 - Fantomas físicos. (a) Fantoma AAPM CT Performance (CIRS) para controle de qualidade de imagens CT. (b) Fantoma antropomórfico RANDO (Phantom Laboratory).**

(a) (b)

Fonte: DeWERD; KISSICK, 2014.

### 2.5.2 Fantomas Computacionais

Fantomas computacionais são definidos em termos de técnicas de modelagem de geometrias sólidas como equações quadráticas, voxels e primitivas geométricas avançadas (XU, 2010).

Os primeiros fantomas computacionais a serem desenvolvidos foram os chamados *fantomas matemáticos*, onde o tamanho e a forma das estruturas (órgãos e tecidos para fantomas antropomórficos) são descritos por expressões matemáticas representando combinações e interseções de planos, cilindros circulares e elípticos, esferas, cones e toros (VIEIRA, 2004; LIMA, 2011).

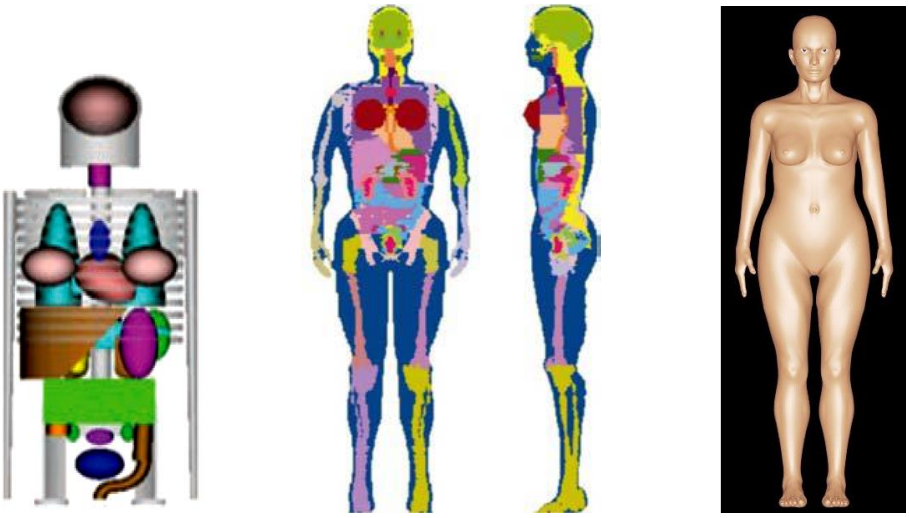
Com o desenvolvimento de métodos para a obtenção de imagens tomográficas, tornou-se possível construir os chamados *fantomas de voxels* (LIMA, 2011). Para a construção destes fantomas, imagens de ressonância magnética ou principalmente de CT são segmentadas, classificadas e reamostradas. Assim, as imagens são subdividas em regiões (por exemplo, órgãos e tecidos) – segmentação – e para cada região é atribuído um número identificador (ID) – classificação. Na reamostragem, as imagens segmentadas são ampliadas ou reduzidas de acordo com a aplicação a que se destina o fantoma (VIEIRA, 2004).

A mais nova geração de fantomas computacionais são os *fantomas BREP* (*Boundary REPresentation*), produzidos utilizando primitivas geométricas avançadas, tais como as superfícies NURBS (*Non-Uniform Rational Basis Spline*) e as malhas poligonais (*polygon meshes*), a partir de dados antropométricos (XU, 2010; BARBOSA, 2010).

A Figura 15 mostra alguns exemplos de fantomas computacionais.

A definição da geometria se conclui quando os dados são salvos em um arquivo a ser lido por um código MC. Então, é preciso definir as densidades e composições químicas dos materiais ou tecidos. Geralmente os dados são organizados em um arquivo de texto que também pode ser lido pelo código MC e associado ao fantoma através dos IDs das estruturas. De um modo geral, estes são os passos que constituem o acoplamento de fantomas computacionais aos códigos MC para simular exposições às radiações ionizantes. Informações adicionais, como, por exemplo, número de histórias, energias do feixe e energias de corte, podem ser organizadas também em um arquivo de texto.

**Figura 15 – Fantomas Computacionais. (a) Fantoma matemático MIRD-5. (b) Vistas frontal e lateral do fantoma FAX. (c) Superfície de FASH na vista ventral.**



(a) (b) (c)

Fonte: VIEIRA, 2004; LIMA, 2011.

## 2.6 Simulações Monte Carlo em Radioterapia

As simulações MC para aplicações em radioterapia são geralmente divididas em duas etapas (Figura 16). A primeira refere-se à simulação da produção do feixe de radiação pelo Linac e a geração do espaço de fase (PhSp – *Phase Space*). Nesse contexto, o PhSp é um conjunto de informações sobre o estado das partículas (energia, posição, direção, etc.) em determinada região. Na segunda etapa, as partículas que constituem o PhSp são transportadas na representação do objeto a ser irradiado (fantoma computacional) e a distribuição de dose é avaliada. Para planejamento radioterápico, o fantoma computacional é geralmente construído a partir de imagens CT do paciente, aqui chamados de fantoma NCT. Para avaliação de distribuições de dose utilizando fantomas matemáticos ou BREP, esses devem estar "voxelizados".

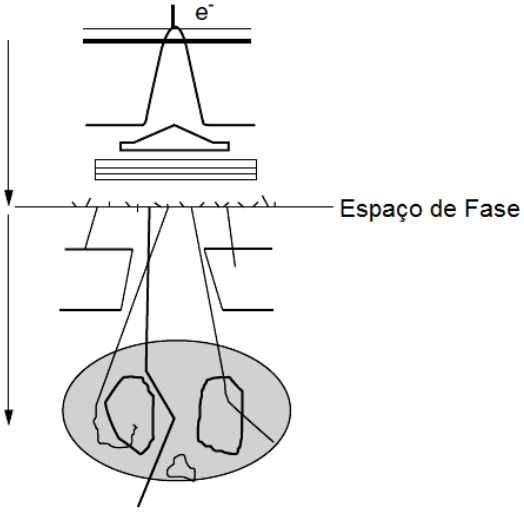
### 2.6.1 Códigos e Sistemas de Planejamento

Embora a precisão dos códigos de propósito geral seja praticamente a mesma, desde que sejam utilizados adequadamente, esses códigos são considerados demasiado lentos para

avaliações dosimétricas em radioterapia. Então, foi desenvolvida uma variedade de códigos MC para melhorar a sua aplicabilidade em radioterapia como:

- BEAMnrc – código para pesquisa dedicado a modelagem de Linacs baseado no EGSnrc (ROGERS et al, 1995);
- DOSXYZnrc – código para pesquisa dedicado a avaliações de dose baseado no EGSnrc (MA et al., 1996);
- Macro Monte Carlo (MMC) – código seminumérico para transporte de elétrons adicionado ao TPS Eclipse da Varian (NEUENSCHWANDER et al., 1995);
- PEREGRINE – desenvolvido especialmente para planejamento radioterápico adicionado ao TPS Corvus da Nomos (SIANTAR; MOSES, 1998);
- Voxel-based Monte Carlo (VMC, XVMC, VMC++) – desenvolvido especialmente para planejamento radioterápico adicionado ao TPS Masterplan da Nucletron e Monaco da Elekta (FIPPEL, 1999);
- Dose Planning Method (DPM) – desenvolvido especialmente para planejamento radioterápico que possui um eficiente algoritmo de transporte de fótons e elétrons (SEMPAU et al., 2000);
- ORANGE – código para pesquisa dedicado a avaliações de dose baseado no MCNP (Van der ZEE et al., 2005); e
- PENFAST - código para avaliações de dose usando imagens CT baseado no PENELOPE (HABIB et al., 2010).

**Figura 16 - Representação do modelo de simulação MC comumente utilizado para aplicações em radioterapia, dividido em duas etapas.**




Fonte: Adaptado de NAHUM, 2007.

Nas últimas duas décadas, vários grupos de pesquisa desenvolveram seus próprios TPSs baseados em códigos MC, principalmente com propósitos de pesquisa e/ou controle de qualidade de TPSs comerciais. A Tabela 1 apresenta alguns exemplos.

**Tabela 1 - Exemplos de TPSs baseados em códigos MC.**

| Nome | Código(s) de Base | Referência |
|---|---|---|
| RTMCNP | MCNP4A | DeMARCO et al., 1998 |
| MCPAT | EGS4 | WANG et al., 1998 |
| MCV | EGSnrc | SIEBERS et al., 2000 |
| MCDOSE | EGS4 | MA et al., 2002 |
| RT_DPM | BEAMnrc e DPM | CHETTY et al., 2003 |
| MCDE | BEAMnrc e DOSXYZnrc | REYNAERT et al., 2004 |
| MMCTP | BEAMnrc e XVMC | ALEXANDER et al., 2007 |
| SMCP | EGSnrc e VMC++ | FIX et al., 2007 |
| MCRTV | EGS4 e PRESTA | YAMAMOTO et al., 2007 |
| SISCODES | MCNP5 | TRINDADE; CAMPOS, 2011 |
| MCTPV | MCNPX | JABBARI; MONADI, 2015 |

Até o presente momento, não se tem conhecimento de um código ou sistema computacional baseado no Geant4 para aplicações em radioterapia com feixe de fótons ou elétrons. Porém, existem dois aplicativos do Geant4 que possuem ferramentas para isso: o GATE (*Geant4 Application for Tomographic Emission*) e o GAMOS (*Architecture for Medicine Oriented Simulation*). O GATE foi originalmente desenvolvido para simulações MC de PET (*Positron Emission Tomography*) e SPECT (*Photon Emission Computed Tomography*). A partir da versão 6.0 (JAN et al., 2011), algumas ferramentas foram adicionadas para aplicações em radioterapia (SARRUT et al., 2014). O GAMOS foi desenvolvido para simulações MC em física médica (ARCE et al., 2014). Em ambos os aplicativos, a maneira de configurar as simulações é por linguagem de *script*. O usuário deve escrever os comandos e os valores dos parâmetros em arquivos de texto que serão lidos pelo código em tempo de execução.

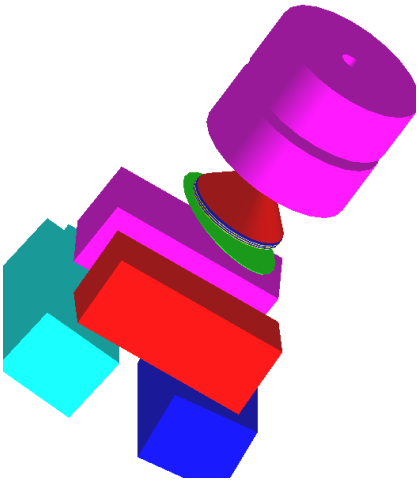
### 2.6.2 Linacs

Para simular a produção do feixe de fótons de um Linac, é necessário definir detalhadamente os componentes do cabeçote que influenciam o feixe de saída. Comumente,

esses componentes são o alvo, o colimador primário, o filtro achatador, a câmara de ionização, o espelho e o colimador secundário. O alvo, o filtro achatador e o colimador primário são os componentes do Linac que mais influenciam na forma do espectro de fótons. Os outros componentes contribuem menos. As informações sobre a geometria e os materiais dos componentes de um Linac são obtidas junto ao seu fabricante (SIANTAR et al., 2001; VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003; TELLES, 2008; VIEIRA, 2008; PHAM, 2009).

Desde o seu lançamento (1998), o Geant4 vem sendo usado para simulação de diferentes modelos de Linac (OBORN et al., 2009; CORNELIUS et al., 2010; SARDARI et al., 2010; CONSTANTINA et al., 2011; GREVILLOT et al., 2011; BAKKALI et al., 2013; OKAMOTO et al., 2014; DIDI et al., 2015; SALAMA et al., 2015; AHMAD et al., 2016). Em 2010, Caccia e colaboradores desenvolveram o MedLinac2 que simula um Linac *Varian Clinac 2100* (Varian Medical Systems, USA). Nele, é possível gerar um feixe primário de elétrons com distribuição energética e direcional gaussianas. Além disso, permite a geração de um PhSp. O código foi submetido a vários testes, resultando numa boa concordância com os dados experimentais. O MedLinac2 é disponibilizado entre os exemplos do Geant4 desde a versão 9.3 (CACCIA et al., 2010). Contudo, para disponibilizá-lo, houve algumas aproximações na modelagem devido ao segredo industrial. O filtro achatador, por exemplo, é representado por um cone (Figura 17).

**Figura 17 - Cabeçote simulado no MedLinac2.**



Fonte: o autor.

O feixe primário de elétrons é determinado por duas principais características: o tamanho (diâmetro) do ponto focal e a sua energia média. Esses parâmetros são tradicionalmente determinados pelo processo de tentativa e erro, realizando comparações

entre os resultados de simulações e medidas experimentais de distribuições de dose na água (VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003; ALJARRAH et. al, 2006; GREVILLOT et. al, 2011). Em simulações MC, essas características são modeladas por distribuições gaussianas, adotando valores para o desvio-padrão (σ) ou para a largura a meia altura (FWHM - *Full Width at Half Maximum*) (FIX et. al, 2004; BEDNARZ; XU, 2009; PHAM, 2009; CONSTANTINA et. al, 2011; GREVILLOT et. al, 2011; ALMBERG et. al, 2012).

As energias de corte adotadas em simulações MC de Linacs variam de 0,1 a 1,0 MeV para elétrons e de 0,005 a 0,1 MeV para fótons (VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003).

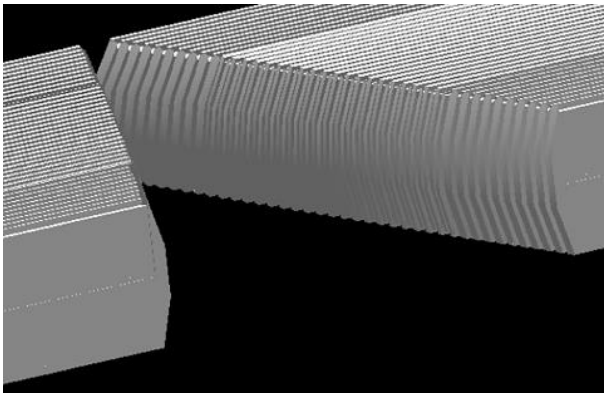
### 2.6.3 Colimadores Multifolhas

O MLC está entre as estruturas de um Linac mais difíceis de simular. A única maneira de modelar completamente os MLCs é utilizando métodos MC, mas isso está longe de ser uma tarefa trivial. A modelagem MC de MLCs tem focado principalmente em dois aspectos: exatidão do modelo geométrico e métodos de melhoramento da eficiência de simulação. Além disso, há diferenças em como os feixes de IMRT são gerados nos diferentes modelos de Linac (HEATH; SEUNTJENS, 2003; VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003; JANG et. al., 2006; VERHAEGEN, 2013).

A maior parte das dimensões de um MLC necessárias para modelagem MC é fornecida pelo fabricante. No entanto, existem algumas características específicas de cada MLC que devem ser estimadas nas simulações. São elas: a densidade do material e os valores de IAG e ALG (MORENO, 2012).

Houve poucas modelagens de MLCs utilizando o Geant4. Em 2006, Tacke e colaboradores modelaram um novo protótipo de MLC. Em 2010, Cornelius e colaboradores modelaram um Varian Millennium MLC-120. Em ambos os trabalhos, as geometrias dos MLCs foram desenhadas em um software CAD (*Computer-Aided Design*) e importadas para o Geant4 via arquivos GDML (*Geometry Description Markup Language*). Em 2014, Okamoto e colaboradores também modelaram um Varian Millennium MLC-120, porém foram utilizados modelos geométricos nativos do Geant4 (Figura 18).

**Figura 18 – Visualização da geometria de um MLC Varian Millennium modelado no Geant4.**



Fonte: OKAMOTO et al., 2014.

### 2.6.4 Espaço de Fase

O PhSp é definido como um conjunto de informações sobre o estado das partículas representativas de uma fonte de radiação para tratamento radioterápico. Essas informações incluem energia, posição, direção, tipo de partícula, progenitura e peso estatístico (IAEA, 2006).

A obtenção do PhSp em simulações MC de Linacs é realizada definindo-se uma região de detecção (ou volume sensível) que armazene as informações das partículas que a atravessem. Geralmente, essa região é um plano circular ou retangular localizado logo acima do colimador secundário ou abaixo do MLC. Nesse caso, o PhSp torna-se um Linac virtual, pois pode ser utilizado em simulações diferentes. Contudo, deve-se prestar atenção à quantidade de partículas armazenadas no PhSp para que haja uma amostragem suficiente para obter a precisão esperada (FIX et al., 2004; VERHAEGEN; SEUNTJENS, 2003; CACCIA et al., 2010). Segundo a IAEA (2006), o número mínimo de partículas por unidade de área para campos de radioterapia deve ser cerca de 2500 partículas/mm$^2$ no isocentro.

Para propósitos de consistência, a IAEA estabeleceu um formato padrão para PhSp (IAEA, 2006), o qual consiste em dois tipos de arquivo: um arquivo binário contendo o PhSp propriamente dito (.IAEAphsp) e um arquivo de texto (ASCII) contendo informações relacionadas à geração do PhSp (.IAEAheader) tais como nome e versão do código MC, tipo de equipamento modelado, número de histórias originais, número de partículas de cada tipo, parâmetros de simulação, características do feixe de radiação, etc. A IAEA criou um banco de PhSp e subrotinas em C++ para leitura e escrita do formato padrão que podem ser acessados

livremente (www-nds.iaea.org/phsp/phsp.htmlx). Para submissão de novos PhSp, é necessário que os mesmos sejam validados experimentalmente.

Cortés-Giraldo e colaboradores (2012) desenvolveram duas classes para leitura e escrita de PhSp IAEA em aplicativos do Geant4, usando as subrotinas disponibilizadas pela IAEA. A classe de leitura (*G4IAEAphspReader*) utiliza a classe *G4PrimaryGenerator* para gerar as partículas armazenadas no PhSp. A classe de escrita (*G4IAEAphspWriter*) utiliza a classe *G4UserSteppingAction* para obter as informações necessárias para preencher o PhSp.

### 2.6.5 Dosimetria com Imagens CT

Na avaliação de distribuições de dose por métodos MC, os materiais (ou tecidos) do fantoma computacional a ser irradiado são caracterizados por suas composições químicas e densidades. Em planejamentos radioterápicos, essas informações são obtidas a partir de imagens CT através de métodos de conversão de NCT (SCHNEIDER et al., 2000; BAZALOVA et al., 2007; JIANG et al., 2007). Segundo alguns autores (du PLESSIS et al., 1998; VANDERSTRAETEN, 2007; JIANG et al., 2007), a conversão de NCT é uma das etapas que determina a precisão das avaliações de dose. Os métodos de conversão de NCT são divididos em conversão para densidade e conversão para composição química (ou tecidual).

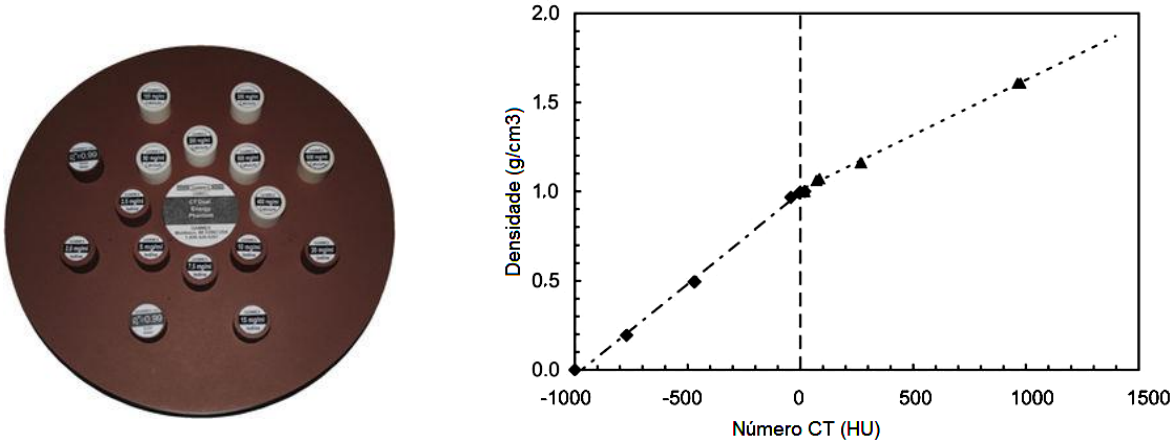
#### 2.6.5.1 Conversão de Números CT para Densidade

A relação entre NCT e densidade é geralmente estabelecida por uma curva de calibração, obtida empiricamente a partir de imagens CT de um fantoma de caracterização tecidual (FCT) que possui vários insertos de materiais tecido-equivalentes, abrangendo um grande intervalo de densidades (SAW et al., 2005; ROSENWALD, 2007; PAGANETTI, 2010). A Figura 19a mostra um exemplo de um FCT. A curva de calibração é convencionalmente definida ajustando o gráfico *NCT* × *Densidade* (Figura 19b) com equações bilineares (ICRU 42, 1987; SAW et al., 2005; EVANS, 2008).

Originalmente, a curva de calibração foi utilizada para levar em consideração heterogeneidades em avaliações de dose com algoritmos analíticos, onde os tecidos humanos são tratados como água de várias densidades. Como a correlação entre fatores de correção de heterogeneidades e densidade eletrônica (densidade de massa vezes o número de Avogadro vezes o número atômico divido pela massa molecular) é bem conhecida, a conversão era realizada em termos dessa grandeza (PARKER et al., 1979; McCULLOUGH; HOLMES,

1985). Entretanto, para métodos MC, densidade de massa é a grandeza de interesse (REYNAERT et al., 2007). Seco e Evans (2006) mostraram que realizar a conversão em termos de densidade de massa em algoritmos analíticos pode levar a erros na estimativa de dose de até 10%.

**Figura 19 – (a) Fantoma de caracterização tecidual da Gammex, Modelo 467. (b) Exemplo de uma curva de calibração.**




(a) (b)

Fonte: Adaptado de SAW et al., 2005.

Segundo Schneider e colaboradores (1996), há uma aproximação na utilização de materiais tecido-equivalentes para obtenção da curva de calibração. A composição química desses materiais é diferente dos tecidos humanos. Para criar materiais utilizáveis, os teores de oxigênio, carbono, hidrogênio, nitrogênio e cálcio são alterados, resultando em valores significativamente diferentes de densidade e NCT. Uma solução para esse problema foi proposta pelos próprios autores, a calibração estequiométrica. Com esta, é possível obter uma curva de calibração que relaciona NCT com densidades de tecidos humanos.

Na calibração estequiométrica, as composições químicas de tecidos humanos são usadas para obter os NCT destes, usando a seguinte fórmula:

$$\frac{\mu}{\mu_{H_2O}} = \frac{\rho}{\rho_{H_2O}} \cdot \frac{\sum_{i=1}^{n} (w_i / A_i)(Z_i + Z_i^{2,86} k_1 + Z_i^{4,62} k_2)}{(w_H / A_H)(1 + k_1 + k_2) + (w_O / A_O)(8 + 8^{2,86} k_1 + 8^{4,62} k_2)}, \quad (6)$$

onde ρ é a densidade do tecido, $w_i$ é a fração de massa do *i*-ésimo elemento, $A_i$ é sua massa atômica (o índice em $w_H$ e $A_H$ representa o hidrogênio e em $w_O$ e $A_O$, o oxigênio), $Z_i$ é o seu

número atômico e os valores $k_1$ e $k_2$ são constantes dependentes do tomógrafo e representam a absorção fotoelétrica, o efeito Rayleigh e o efeito Compton. Os valores de $k_1$ e $k_2$ são determinados experimentalmente medindo os NCT dos $N$ materiais de um FCT e realizando um ajuste por mínimos quadrados da expressão (SCHNEIDER *et al.*, 2000):

$$\sum_{n=1}^{N}\left[\left(\frac{\bar{\mu}}{\bar{\mu}_{H_2O}}(k_1,k_2)\right)_n-\left(\frac{H}{1000}+1\right)_n\right]^2=0\,, \tag{7}$$

onde o primeiro termo é dado pela Equação 3 e $H$ é o NCT.

Guan e colaboradores (2002) analisaram as variações de dose para várias curvas de calibração em relação a medidas reais da distribuição de dose para feixes de fótons de 6 e 18 MeV. As curvas foram obtidas utilizando vários FCTs e a calibração estequiométrica. As curvas obtidas pelo método convencional resultaram em erros de até 3,2%, enquanto que a curva obtida pela calibração estequiométrica, 0,2%. Esse resultado comprova que a calibração estequiométrica é o método mais adequado para conversão de NCT para densidade.

2.6.5.2 Conversão de Números CT para Composição Tecidual

Para correlacionar os NCT às composições químicas dos tecidos, a escala de NCT é frequentemente dividida em grupos correspondendo a tecidos diferentes. Usualmente até seis grupos são definidos: ar, pulmão, gordura, água, músculo e osso (REYNAERT et al., 2007; VANDERSTRAETEN et al., 2007). No entanto, na prática, surgem dois problemas: o primeiro consiste em determinar o número mínimo de tecidos que devem ser considerados sem que ocorra uma perda de precisão na avaliação de dose; o segundo deve-se à dificuldade em estabelecer os limites de NCT que compreendem cada grupo (SCHNEIDER et al., 2000).

Du Plessis e colaboradores (1998) dividiram o conjunto de todos os tipos de tecido do corpo humano em subgrupos de tecidos dosimetricamente equivalentes, baseando-se em curvas de dose profunda em fantomas homogêneos de cada tecido, obtidas por simulações MC de feixes clínicos de fótons de 8 MeV. Subdivisões adicionais foram consideradas necessárias para os tecidos ósseo e pulmonar. Isto foi feito mantendo a composição química constante e variando a densidade. Assim, verificou-se que 57 subgrupos distintos de tecido são necessários para representar os 16 principais grupos de tecidos do corpo com uma precisão na estimativa de dose de 1%. Os intervalos de NCT (cada intervalo representando

um subgrupo) foram determinados observando a variação do NCT com a espessura de tecido. Assim, intervalos de 30 HU foram definidos para o pulmão e regiões de tecido mole e intervalos de 100 HU para tecidos ósseos (du PLESSIS et al., 1998). A desvantagem desse método é que a aplicação da conversão é limitada à qualidade do feixe utilizado (SCHNEIDER et al., 2000; VANDERSTRAETEN et al., 2007).

Schneider e colaboradores (2000) propuseram um método de conversão de NCT para composição tecidual baseado na calibração estequiométrica. Considerando 71 tecidos humanos, eles criaram 24 subgrupos diferentes com composição química constante dividindo a escala de NCT baseando-se na acurácia estimada dos NCT calculados pela Equação 6. Em cada subgrupo, as densidades (ρ) e as frações de massa (*w*) dos elementos que compõem os tecidos do intervalo de NCT [$H_1$; $H_2$] são interpoladas. Assim, são utilizadas relações matemáticas entre os NCT (H) e os parâmetros teciduais (ρ,*w*), dadas por:

$$\rho = \frac{\rho_1 H_2 - \rho_2 H_1 + (\rho_2 - \rho_1) H}{H_2 - H_1} \tag{8}$$

$$w_i = \frac{\rho_1 (H_2 - H)}{(\rho_1 H_2 - \rho_2 H_1) + (\rho_2 - \rho_1) H} (w_{1,i} - w_{2,i}) + w_{2,i} \tag{9}$$

com $H_1 \leq H \leq H_2$.

Vanderstraeten e colaboradores (2007) combinaram os métodos de du Plessis (1998) e de Schneider (2000). Eles utilizaram as Equações 8 e 9, mas definiram os grupos de tecido por equivalência dosimétrica. Analisando as propriedades de atenuação e de deposição de energia dos tecidos humanos assim como dos elementos individuais, os autores mostraram que é particularmente importante distinguir entre ar e pulmão bem como entre ossos de composições diferentes. Assim, o método consiste em definir 14 grupos de tecidos: ar, pulmão, gordura, músculo e 10 grupos de osso. Esse método pode ser utilizado para feixes de fótons de 6 MeV ou de maior energia e também para feixes de elétrons.

### 2.6.6 Incerteza na Estimativa de Dose

Geralmente, existem duas fontes de incertezas em simulações MC em radioterapia: aquelas resultantes da modelagem do Linac (erro sistemático) e aquelas decorrentes de flutuações na avaliação da distribuição de dose (erro estatístico). Essas incertezas podem ter um efeito profundo sobre informações extraídas a partir das distribuições de dose, como as curvas de isodose e os DVHs. Voxels com erros estatísticos grandes aparecem como *cold*- ou

*hot-spots* e seus efeitos podem ser avaliados com base na quantidade de voxels e suas localizações (MA et al., 2005; CHETTY et al., 2007; SECO; FRAGOSO, 2013).

A incerteza estatística pode ser reduzida executando mais histórias de partículas ou utilizando técnicas de redução de variância de modo que o seu efeito se torne praticamente insignificante para uma determinada aplicação. Tem sido sugerido que uma incerteza relativa de 2% ou menos é aceitável para análise de parâmetros dosimétricos clinicamente relevantes (MA et al., 2005; CHETTY et al., 2006; JABBARI, 2011).

Diferentes métodos têm sido utilizados para o cálculo da incerteza estatística. Cada um tem suas vantagens e desvantagens, dependendo da aplicação. Todos são baseados nos mesmos princípios subsequentes. Assumindo que $x_i$ é a quantidade $x$ calculada em uma amostra independente $i$ (por exemplo, a dose em um voxel para uma história) e X é o valor médio de $x$ avaliado sobre o total de $n$ amostras, pode-se estimar a incerteza relativa (σ) de X utilizando a equação a seguir (MA et al., 2005):

$$\sigma = \frac{s_{\bar{x}}}{\bar{x}} = \sqrt{\left(\frac{n}{n-1}\right)\left(\frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^2}{\left(\sum_{i=1}^{n} x_i\right)^2} - \frac{1}{n}\right)} \tag{10}$$

Assim, calculando $\Sigma x_i^2$ e $\Sigma x_i$ e contando $n$ durante a simulação, pode-se calcular a incerteza no final da simulação (WALTERS et al., 2002).

Uma consideração importante no cálculo da incerteza é levar em conta a correlação entre uma partícula primária e todos os seus componentes secundários. Assim, quando um PhSp é utilizado, uma historia deve ser definida como sendo todas as partículas associadas a uma partícula inicial (elétron primário). Em PhSp IAEA, a variável *nStat* informa quando uma partícula faz parte de uma nova história. Se o espaço de fase é utilizado várias vezes (reciclado), é necessário reutilizar as partículas todas de uma só vez e tratá-las como parte da mesma história (CHETTY et al., 2007). Sempau e colaboradores (2001) cunharam o termo “variância latente” para descrever a componente da incerteza devida às flutuações estatísticas no espaço de fase e está relacionada ao número de partículas neste.

Visto que as distribuições de dose em radioterapia geralmente são avaliadas em muitos voxels, representar a incerteza de uma simulação MC pela incerteza de um único voxel (tal como o voxel de dose máxima) é inadequado devido às variações das incertezas entre os

voxels. Por isso, a Associação Americana de Físicos Médicos (AAPM - *American Association of Physicists in Medicine*), no Relatório 105 (CHETTY et al., 2007), recomendou que a incerteza sobre um volume, como o PTV ou um volume recebendo uma dose maior que X% da dose máxima, seja adotado como método padrão para representação da incerteza de uma simulação MC. Essa incerteza é calculada da seguinte maneira

$$\sigma_V = \sqrt{\frac{1}{m}\sum_{j=1}^{m}\sigma_j^2} \tag{11}$$

onde *m* é o número de voxels no volume *V*.

### 2.6.7 Comissionamento

O resultado de um tratamento radioterápico está diretamente relacionado à exatidão da dose entregue ao paciente (em relação à dose prescrita) que por sua vez depende da precisão da distribuição de dose avaliada no TPS (DAS et al., 2008). Para assegurar a precisão do algoritmo de avaliação de dose, uma série de testes deve ser realizada durante o processo de comissionamento do TPS (LI; MA, 2013). Segundo o relatório 105 da AAPM (CHETTY et al., 2007), os testes de comissionamento para um algoritmo MC devem ser similares aos testes definidos para qualquer outro algoritmo de avaliação de dose.

O comissionamento do TPS faz parte do programa de controle de qualidade em radioterapia e consiste na execução de um conjunto de procedimentos que garantam o estado operacional seguro de um TPS antes de seu uso clínico. O objetivo desses procedimentos é testar as funções do sistema, verificar as capacidades e limitações do algoritmo de avaliação de dose e inserir no TPS dados dosimétricos específicos da máquina de tratamento (IAEA, 2004; BATISTA, 2010; BARBOSA, 2011).

Erros cometidos na modelagem do Linac e do MLC produzem, muitas vezes, erros sistemáticos na avaliação da distribuição de dose. Portanto, é de extrema importância que as modelagens sejam verificadas contra um extenso conjunto de medições de distribuições de dose (CHETTY et al., 2007; VERHAEGEN, 2013). Para verificar o modelo do Linac, as seguintes medições devem ser realizadas: curvas de porcentagem de dose profunda (PDD - *Percentage Depth Dose*) para diferentes tamanhos de campo; e perfis de campo para diferentes profundidades e tamanhos de campo (DAS et al., 2008; LI; MA, 2013; VERHAEGEN, 2013). Para o modelo do MLC, devem ser avaliadas suas características

dosimétricas (vazamento, penumbra lateral do feixe e efeito T&G) (CHETTY et al., 2007; DAS et al., 2008).

As curvas PDD e os perfis de campo são fundamentais para caracterização do feixe de um Linac. Eles são melhor obtidos usando um fantoma de água com uma câmara de ionização controlada remotamente (Figura 20) e sua superfície a uma distância fonte-superfície (SSD - *Source to Surface Distance*) padrão (geralmente 100 cm) (ROSENBERG, 2007; DAS et al., 2008).

**Figura 20 – Exemplo de um fantoma de água, Blue Phantom (IBA).**

Fonte: http://www.el-se.com

Com exceção da penumbra, as características dosimétricas de um MLC são avaliadas experimentalmente usando um fantoma sólido e filmes dosimétricos. A penumbra é avaliada usando um fantoma de água. Os dados devem ser adquiridos com o colimador secundário retraído (CHETTY et al., 2007; ROSENBERG, 2007; DAS et al., 2008).

Embora medições experimentais de distribuições de dose sejam um bom padrão para comissionamento do TPS, existem algumas limitações: (1) medir a distribuição de dose (3D) em um fantoma físico é ainda um desafio, embora técnicas baseadas em imagem (por exemplo, dosimetria gel) e detectores 3D têm sido desenvolvidas; (2) imitar a anatomia humana usando fantomas físicos antropomórficos é muito difícil; (3) dosimetria *in vivo* é comumente realizada com detectores na superfície do paciente e em cavidades ou inseridos invasivamente no corpo; (4) correções devem ser feitas nas leituras dos detectores para levar em conta variações na resposta do detector e outros fatores devido às condições de calibração. Em contrapartida, um sistema computacional com um algoritmo MC de avaliação de dose validado pode ser usado para controle de qualidade (incluindo, comissionamento) ou verificação de planejamentos de outros TPSs, usando imagens CT de pacientes ou de fantomas físicos antropomórficos que representem bem a anatomia humana (LI; MA, 2013).

# 3. MATERIAL E MÉTODOS

O principal objetivo desse trabalho é desenvolver um sistema computacional baseado no código MC Geant4 para avaliações dosimétricas em radioterapia com feixe de fótons. O sistema computacional, denominado Quimera, é composto de uma interface gráfica de usuário (*qGUI – Quimera's Graphical User Interface*) e três aplicativos MC (*qLinacs*, *qMATphantoms* e *qNCTphantoms*). As seções a seguir descrevem os materiais e métodos para desenvolvimento e validação dos aplicativos MC e para construção da interface.

## 3.1 Aplicativos Monte Carlo

Os aplicativos MC consistem em dois tipos: geração de PhSp de um modelo de Linac (*qLinacs*) e avaliação de distribuições de dose em fantomas computacionais a partir de um PhSp. Os fantomas computacionais, por sua vez, podem ser de dois tipos: fantomas matemáticos (*qMATphantoms*) e os chamados fantomas NCT (*qNCTphantoms*).

Os aplicativos MC foram construídos no ambiente de desenvolvimento do Geant4 (versão 9.6). Para execução em paralelo, foi utilizado o MPI.

### 3.1.1 Geant4

O Geant4 (*Geometry and Tracking*) é um conjunto de ferramentas computacionais para simulação do transporte da radiação por métodos MC. É o sucessor da série Geant de *software toolkits* desenvolvida pelo CERN (*European Organization for Nuclear Research*) e o primeiro código MC a usar programação orientada a objeto (C++). Seu desenvolvimento, manutenção e suporte ao usuário são realizados pela *Geant4 Collaboration* (http://geant4.cern.ch/collaboration/index.shtml).

As partículas que podem ser simuladas incluem fótons, léptons, mésons, hádrons, íons e outras, num grande intervalo de energias, desde fótons ópticos (250 eV) e nêutrons térmicos até altas energias como as obtidas em experimentos com raios cósmicos e colisão de partículas (da ordem de 1 TeV).

Para realizar uma simulação no Geant4 é necessário, basicamente, escrever os códigos descrevendo a geometria e os materiais utilizados (classe *G4VUserDetectorConstruction*), as

partículas de interesse e os processos físicos (classe *G4VPhysicsConstructor*), o estado inicial das partículas (classe *G4VUserPrimaryGeneratorAction*) e a função principal (*main*) que gerencia a execução da simulação. O Geant4 possui vários exemplos totalmente codificados que demonstram a implementação das classes necessárias para construir uma simulação personalizada.

A simulação do transporte das partículas é dividida em quatro níveis: *run*, *event*, *track* e *step*. Run é o maior nível da simulação no Geant4 e compreende o conjunto de todas as histórias pré-definidas igualmente (*events*). O nível *event* corresponde à simulação de uma história (conjunto de *tracks*). *Track* está relacionado com a propagação da partícula entre duas interações, contém as informações dinâmicas (posição, energia, direção, etc.) e as estáticas (massa, carga, etc.) da partícula. O *step* é a unidade básica de simulação, contém as mudanças no *track* entre dois pontos (*PreStepPoint* e *PostStepPoint*). É neste nível que o valor da energia depositada é atualizado. Em outras palavras, um *track* é transportado através da geometria *step* por *step*. Cada nível é representado por sua própria classe (*G4Run*, *G4Event*, *G4Track* e *G4Step*) (CERN, 2009).

Os processos físicos do Geant4 descrevem como as partículas interagem com a matéria. Os processos físicos eletromagnéticos disponíveis no Geant4 são: produção de pares, efeito fotoelétrico, efeito Compton, efeito Rayleigh, espalhamento múltiplo, espalhamento de Coulomb, *Bremsstrahlung*, ionização e aniquilação pósitron-elétron.

No desenvolvimento de um aplicativo, recomenda-se que o usuário use as classes construtoras dos modelos físicos de referência fornecidos pelo Geant4. No caso de simulações com fótons, prótons, elétrons e pósitrons, três modelos físicos eletromagnéticos podem ser empregados: *Standard*, *Livermore* e *Penelope*. Tais modelos são baseados em modelos teóricos e adotam diferentes bases de dados de seções de choque e algoritmos de amostragem. No sistema desenvolvido neste trabalho, o *Livermore* foi definido como padrão.

No Geant4, não é adotado uma energia de corte para o transporte das partículas, mas sim um limite de distância a ser percorrida pela partícula (LT - limite de transporte). Esse limite pode ser definido pelo método *SetCut()* da classe *PhysicsList* e é convertido em energia para todos os materiais presentes na simulação. No Quimera, um LT de 1,0 mm foi definido como padrão.

O Geant4 oferece vários mecanismos para extrair informações de uma simulação: (a) a modelagem de um detector sensível que simula os sinais (*hits*) em um dispositivo; (b) a criação um volume de contagem que armazena um determinado tipo de dado (energia

depositada, fluxo, número de interações, etc.); ou (c) por meio de *user action* que são classes definidas pelo usuário com a finalidade obter informações em diferentes momentos da simulação: *run* (*G4UserRunAction*), *event* (*G4UserEventAction*), *track* (*G4UserTrackingAction*) ou *step* (*G4UserSteppingAction*).

O Geant4 contém as classes necessárias para exibição da geometria e as trajetórias das partículas em tempo real de execução, através de interfaces de sistemas gráficos externos como: OpenGL, VRML, OpenInventor, Ray Tracer, WIRED, entre outros. Além disso, o Geant4 possui uma GUI construída em Qt (G4UIQt) que permite uma melhor análise visual da geometria e execução de simulações.

### 3.1.2 MPI

O MPI é um protocolo para comunicação de processos independente de linguagem usado para computação paralela. No padrão MPI, os processos que constituem uma aplicação se comunicam por meio de funções para o envio e recebimento de mensagens entre eles. As vantagens mais importantes deste padrão são o alto desempenho e a portabilidade. O desempenho é resultado direto das bibliotecas otimizadas disponíveis e do controle completo do usuário no ciclo de desenvolvimento dos programas. A portabilidade surge da API padrão e a existência de bibliotecas para uma vasta gama de máquinas. Em geral, um programa MPI pode ser executado tanto em máquinas de memória distribuída como compartilhada. Até hoje, o MPI continua a ser o padrão dominante usado em computação paralela de alto desempenho (GOMES, 2009; ASAI, 2011; JIN et al., 2011).

O G4MPI é uma interface nativa do Geant4 para computação paralela que utiliza as bibliotecas MPI e implementa o paralelismo no nível *event* para simular histórias separadas em processadores remotos. Usando esta interface, os aplicativos dos usuários podem ser paralelizadas com diferentes bibliotecas MPI, tais como LAM/MPI, MPICH2, OpenMPI, etc. (CERN, 2009). Neste trabalho, foi utilizado o G4MPI com o OpenMPI (versão 1.6.5).

### 3.1.3 qLinacs

Além da geração de PhSp para posterior avaliações dosimétricas, o qLinacs pode ser utilizado para simulação de novos modelos de Linac e estudo dos processos físicos envolvidos na geração do feixe de irradiação. No qLinacs, as estruturas do cabeçote do Linac

são modeladas utilizando geometrias (sólidos) pré-estabelecidas do Geant4 e operações *booleanas* (união, interseção e subtração).

Nessa primeira versão do Quimera, foi realizada a modelagem de um Linac Varian (*Varian Medical Systems*, USA) de 6 MV e um MLC Varian Millennium 120-leaf de acordo com os dados disponibilizados pela Varian através do página https://myvarian.com/. Devido ao segredo industrial, esses dados não foram informados nesse trabalho. Os dados para o Linac são válidos para os modelos *Novalis TX*, *Trilogy*, *Clinac iX*, *DX*, *C/D*, *EX* e *cX*. O que varia de um modelo para outro são as características do feixe primário de elétrons.

O feixe primário de elétrons é definido pelos valores da FWHM das distribuições energética e espacial, e pelo valor médio da energia. O LT de partículas pode ser definido para cada componente do Linac e o usuário pode escolher entre os modelos físicos do Geant4.

#### 3.1.3.1 Modelagem do Linac

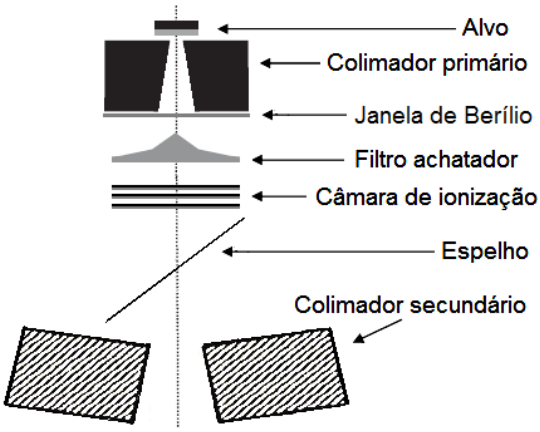
O Linac da Varian modelado possui um arranjo estrutural convencional como descrito na Subseção 2.1.1. A Figura 21 mostra um esquema da modelagem MC deste Linac. O alvo foi definido como sendo dois cilindros de tungstênio e cobre com 10 mm de diâmetro (LT = 0,25 mm). O colimador primário foi modelado como um cilindro de tungstênio com 100 mm de altura e de diâmetro com abertura cônica (LT = 50 mm). As dimensões da abertura cônica foram definidas de maneira a formar um campo de irradiação circular com $40\sqrt{2}$ cm de diâmetro (diagonal do campo máximo, 40 × 40 cm), a 100 cm do alvo. O alvo e o colimador primário foram colocados num volume de vácuo, onde o feixe primário de elétrons é gerado a 5 mm do alvo; as outras estruturas estão imersas em ar. A interface vácuo-ar é separada por uma janela de berílio (*vacuum window*). O filtro achatador foi modelado usando o sólido *G4Polycone* que é semelhante a uma pilha de troncos de cone (LT = 5 mm). A câmara de ionização são 7 pares de camadas de Kapton® e cobre intercaladas por camadas de ar. O espelho é de Mylar® com determinado grau de inclinação. O colimador secundário foi definido como sendo 4 paralelepípedos cujas dimensões no plano XY foram estabelecidas de tal forma a blindar o feixe de raios-X para o campo máximo (LT = 50 mm).

#### 3.1.3.2 Modelagem do Colimador Multifolhas

O MLC Varian Millennium 120-leaf consiste em 80 folhas internas (TARGET/ISOCENTER) e 40 folhas externas (FULL) cujas larguras projetadas no isocentro

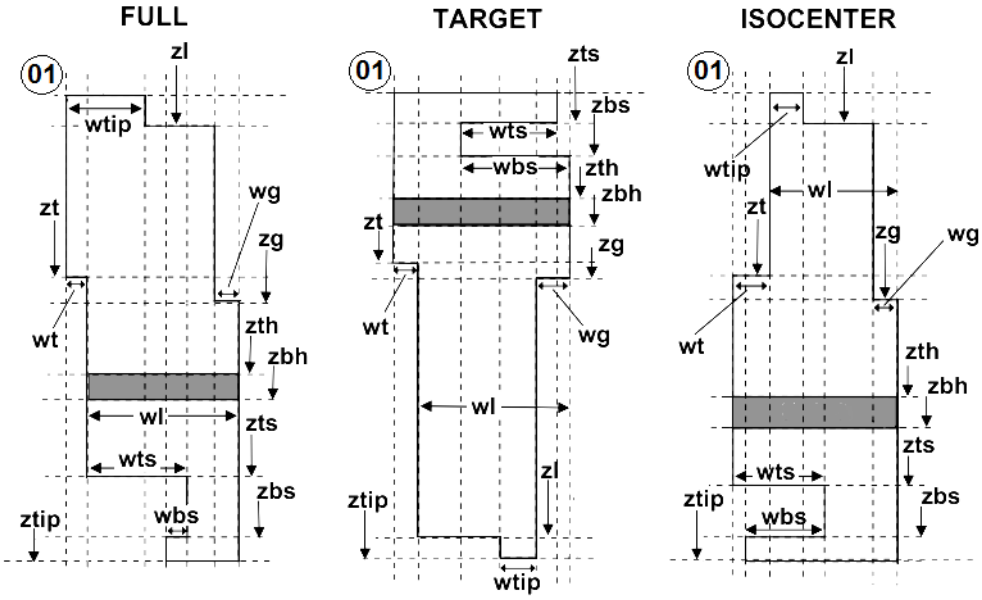
são 0,5 cm e 1,0 cm, respectivamente. Uma vista em corte transversal das folhas internas e externas é mostrada na Figura 22. Cada folha é movida separadamente por um parafuso motorizado que a conduz através de uma fenda (indicada em cinza na Figura 22). Para levar em conta a divergência do feixe e minimizar a penumbra entre as folhas, os lados das folhas são inclinados na direção do foco (Figura 23a). Da mesma maneira, as extremidades das folhas são arredondadas (Figura 23b) para manter um tamanho de penumbra relativamente constante em função da posição da folha (HEATH; SEUNTJENS, 2003).

**Figura 21 - Esquema da modelagem MC de um Linac da Varian.**



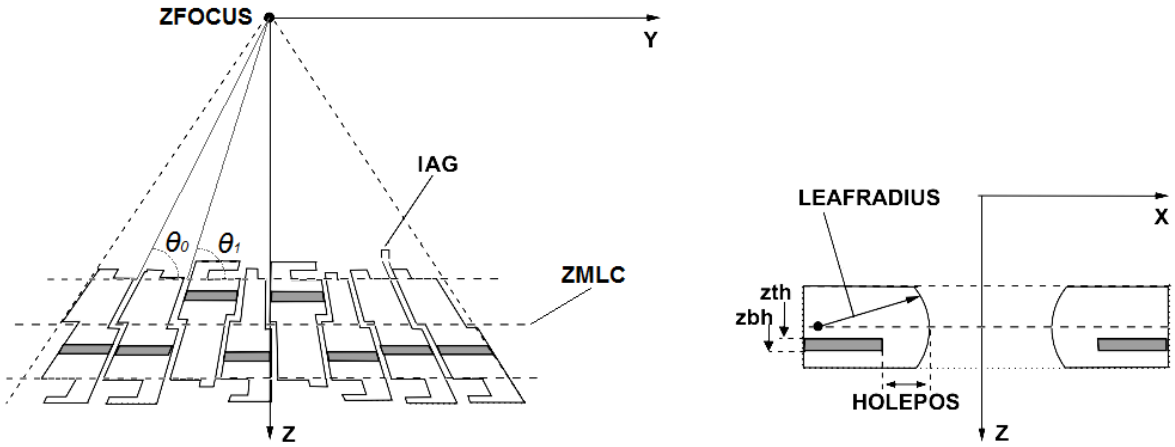

Fonte: O Autor.

**Figura 22 - Secções transversais dos três tipos de folhas do MLC Varian Millennium 120-leaf, mostrando suas dimensões.**




Fonte: Adaptado de ROGERS et. al., 2011.

**Figura 23 - Secções transversais e perfil das folhas do MLC Varian Millennium 120-leaf, mostrando suas inclinações em direção ao foco (a) e suas extremidades arredondadas (b).**




(a) (b)

Fonte: Adaptado de ROGERS et. al., 2011.

As folhas do MLC foram modeladas usando os sólidos *G4ExtrudeSolid*, *G4Tubs* e *G4Box*, e a operação *booleana* de subtração.

O sólido *G4ExtrudeSolid* foi usado para construir as secções transversais das folhas, definindo as posições (*x*,*y*) dos vértices em relação ao centro da folha. O primeiro vértice (01) é o superior esquerdo da folha (Figura 22); os demais seguem este no sentido horário. Os valores de *x* dos vértices variam com a posição *y* da folha ($y_{leaf}$), de tal maneira que os lados esquerdos das folhas (*Tongue-Side*) estejam inclinados em ângulo $\theta_0$ e os lados direitos (*Groove-Side*), em ângulo $\theta_1$ (Figura 23). As Tabelas 2, 3 e 4 apresentam (em C++) as posições dos quatorze vértices para os três tipos de folha, FULL, TARGET e ISOCENTER, respectivamente, onde A0 = $\theta_0$ e A1 = $\theta_1$, de acordo com as Equações 12 e 13:

$$\theta_0 = tg^{-1}(y_0 / (\text{ZMLC - ZCENTER})) \quad (12)$$

$$\theta_1 = tg^{-1}(y_1 / (\text{ZMLC - ZCENTER})) \quad (13)$$

onde ZCENTER é a distância do topo da folha ao centro do MLC (ZMLC). Os valores de ZCENTER para cada tipo de folha e os valores de $y_0$ e $y_1$ são dados pelas Equações 14-18:

$$\text{ZCENTER (FULL)} = -0{,}5.\text{ztip} + \text{zl} + 0{,}5.(\text{zts} - \text{zl}) \quad (14)$$

$$\text{ZCENTER (TARGET)} = -0{,}5.\text{ztip} + \text{zbs} + 0{,}5.(\text{zl} - \text{zbs}) \quad (15)$$

$$\text{ZCENTER (ISOCENTER)} = -0{,}5.\text{ztip} + \text{zl} + 0{,}5.(\text{zts} - \text{zl}) \quad (16)$$

$$y_0 = y_{leaf} - 0{,}5.(\mathrm{wl} + \mathrm{wt}) + 0{,}5.\mathrm{wt} - 0{,}5.\mathrm{IAG} \quad (17)$$

$$y_1 = y_{leaf} + 0{,}5.(\mathrm{wl} + \mathrm{wt}) - 0{,}5.\mathrm{wg} + 0{,}5.\mathrm{IAG} \quad (18)$$

**Tabela 2 - Posições dos vértices da secção transversal da folha FULL de um MLC Varian Millennium 120-leaf.**

| Vértice | *x* | *y* |
|---|---|---|
| 01 | -0.5*(wl + wt) - (0.5*(zts - zl) + zl)*tan(A0) | -0.5*ztip |
| 02 | -0.5*(wl + wt) + wtip - (0.5*(zts - zl) + zl)*tan(A0) | -0.5*ztip |
| 03 | -0.5*(wl + wt) + wtip - 0.5*(zts - zl)*tan(A0) | -0.5*ztip + zl |
| 04 | 0.5*(wl + wt) - wg - 0.5*(zts - zl)*tan(A1) | -0.5*ztip + zl |
| 05 | 0.5*(wl + wt) - wg + (-0.5*(zts - zl) + (zg - zl))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 06 | 0.5*(wl + wt) + (-0.5*(zts - zl) + (zg - zl))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 07 | 0.5*(wl + wt) + (0.5*(zts - zl) + (ztip - zts))*tan(A1) | 0.5*ztip |
| 08 | -0.5*(wl + wt) + wts - wbs + (0.5*(zts - zl) + (ztip - zts))*tan(A1) | 0.5*ztip |
| 09 | -0.5*(wl + wt) + wts - wbs + (0.5*(zts - zl) + (zbs - zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 10 | -0.5*(wl + wt) + wts + (0.5*(zts - zl) + (zbs - zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 11 | -0.5*(wl + wt) + wts + 0.5*(zts - zl)*tan(A1) | -0.5*ztip + zts |
| 12 | -0.5*(wl + wt) + wt + 0.5*(zts - zl)*tan(A0) | -0.5*ztip + zts |
| 13 | -0.5*(wl + wt) + wt - (-0.5*(zts - zl) + (zt - zl))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |
| 14 | -0.5*(wl + wt) - (-0.5*(zts - zl) + (zt - zl))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |

Do sólido *G4ExtrudeSolid* é subtraído um paralelepípedo (*G4Box*) referente à fenda de movimentação, cuja distância da extremidade da folha é igual à HOLEPOS. Da extremidade do sólido resultante é subtraída uma seção de tubo (corte longitudinal) (*G4Tubs*) de raio interno igual à LEAFRADIUS (Figura 23b).

O material das folhas foi definido como uma liga metálica composta de 90% de Tungstênio, 6% de Níquel, 2,5% de Cobre e 1,5% de Ferro (HEATH; SEUNTJENS, 2003; TYAGI et. al., 2007). Os valores da densidade e do espaçamento entre as folhas (IAG) são escolhidos para que as características dosimétricas do MLC estejam de acordo com os dados experimentais correspondentes.

**Tabela 3 - Posições dos vértices da secção transversal da folha TARGET de um MLC Varian Millennium 120-leaf.**

| Vértice | *x* | *y* |
|---|---|---|
| 01 | -0.5*(wl + wt) - (0.5*(zl - zbs) + zbs)*tan(A0) | -0.5*ztip |
| 02 | 0.5*(wl + wt) - (0.5*(zl - zbs) + zbs)*tan(A1) | -0.5*ztip |
| 03 | 0.5*(wl + wt) - (0.5*(zl - zbs) + (zbs-zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zts |
| 04 | 0.5*(wl + wt) - wts - (0.5*(zl - zbs) + (zbs-zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zts |
| 05 | 0.5*(wl + wt) - wbs - 0.5*(zl - zbs)*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 06 | 0.5*(wl + wt) - 0.5*(zl - zbs)*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 07 | 0.5*(wl + wt) - (-0.5*(zl - zbs) + (zg-zbs))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 08 | 0.5*(wl + wt) - wg - (-0.5*(zl - zbs) + (zg-zbs))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 09 | 0.5*(wl + wt) - wg + (0.5*(zl - zbs) + (ztip-zl))*tan(A1) | 0.5*ztip |
| 10 | 0.5*(wl + wt) - wtip + (0.5*(zl - zbs) + (ztip-zl))*tan(A1) | 0.5*ztip |
| 11 | 0.5*(wl + wt) - wtip + 0.5*(zl - zbs)*tan(A1) | -0.5*ztip + zl |
| 12 | -0.5*(wl + wt) + wt + 0.5*(zl - zbs)*tan(A0) | -0.5*ztip + zl |
| 13 | -0.5*(wl + wt) + wt + (-0.5*(zl - zbs) + (zt-zbs))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |
| 14 | -0.5*(wl + wt) + (-0.5*(zl - zbs) + (zt-zbs))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |

**Tabela 4 - Posições dos vértices da secção transversal da folha ISOCENTER de um MLC Varian Millennium 120-leaf.**

| Vértice | *x* | *y* |
|---|---|---|
| 01 | -0.5*(wl + wt) + wt - (0.5*(zts - zl) + zl)*tan(A0) | -0.5*ztip |
| 02 | -0.5*(wl + wt) + wt + wtip - (0.5*(zts - zl) + zl)*tan(A0) | -0.5*ztip |
| 03 | -0.5*(wl + wt) + wt + wtip - 0.5*(zts - zl)*tan(A0) | -0.5*ztip + zl |
| 04 | 0.5*(wl + wt) - wg - 0.5*(zts - zl)*tan(A1) | -0.5*ztip + zl |
| 05 | 0.5*(wl + wt) - wg + (-0.5*(zts - zl) + (zg - zl))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 06 | 0.5*(wl + wt) + (-0.5*(zts - zl) + (zg - zl))*tan(A1) | -0.5*ztip + zg |
| 07 | 0.5*(wl + wt) + (0.5*(zts - zl) + (ztip - zts))*tan(A1) | 0.5*tip |
| 08 | -0.5*(wl + wt) + (0.5*(zts - zl) + (ztip - zts))*tan(A1) | 0.5*tip |
| 09 | -0.5*(wl + wt) + (0.5*(zts - zl) + (zbs - zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 10 | -0.5*(wl + wt) + wbs + (0.5*(zts - zl) + (zbs - zts))*tan(A1) | -0.5*ztip + zbs |
| 11 | -0.5*(wl + wt) + wbs + 0.5*(zts - zl)*tan(A1) | -0.5*ztip + zts |
| 12 | -0.5*(wl + wt) + 0.5*(zts - zl)*tan(A0) | -0.5*ztip + zts |
| 13 | -0.5*(wl + wt) + (-0.5*(zts - zl) + (zt - zl))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |
| 14 | -0.5*(wl + wt) + wt + (-0.5*(zts - zl) + (zt - zl))*tan(A0) | -0.5*ztip + zt |

#### 3.1.3.3 Espaço de Fase

A geração do PhSp é dividida em duas etapas. A primeira gera um PhSp após os componentes do cabeçote que mais influenciam o feixe (alvo, colimador primário e filtro achatador) e a segunda etapa gera um PhSp após os componentes dependentes do paciente ou modificadores do feixe (colimador secundário e/ou MLC). O volume de detecção para obtenção do primeiro PhSp (PhSp01) foi modelado como um cilindro de 1 μm de altura (ao longo de Z) e raio igual à diagonal do campo máximo, posicionado logo abaixo do filtro achatador. O segundo (PhSp02) foi modelado como um paralelepípedo de mesma altura e dimensões ao longo de X e Y de acordo com o campo de irradiação, posicionado logo abaixo ou logo acima do MLC. Durante a simulação, o PhSp é salvo a cada milhão de partículas detectadas.

O arquivo referente ao PhSp01 possui um formato próprio desenvolvido nesse trabalho (*.qPhSp) e o referente ao PhSp02 possui o formato da IAEA. O formato "qPhSp" corresponde a um arquivo de texto contendo um cabeçalho (nome do PhSp, posição no eixo Z e extensão no plano XY) e os dados do PhSp (posição, direção, energia, peso estatístico, tipo de partícula e *nStat*). O método de escrita do PhSp02 foi baseado na classe *G4IAEAphspWriter* (CORTÉS-GIRALDO et al., 2012).

Os dados para ambos os PhSp são obtidos da mesma maneira. Quando uma partícula atinge o volume sensível (*G4VSensitiveDetector*), a função *ProcessHits* é chamada. Nela, são obtidos a posição, a direção, a energia, o tipo e o peso estatístico da partícula. Essas informações são passadas para outra classe responsável por gravar as informações no arquivo. No início de cada história, o valor de *nStat* é definido como 1. Esse valor permanece até uma partícula atingir o volume sensível. Em seguida, as informações referentes a essa partícula são gravadas e o valor de *nStat* é definido como 0.

No caso da geração do PhSp01, é possível utilizar a técnica de redução de variância *uniform bremsstrahlung splitting*. Assim, quando ocorre uma interação *bremsstrahlung*, o fóton resultante é replicado N vezes, produzindo N fótons iguais com peso estatístico 1/N.

### 3.1.4 qMATphantoms

O qMATphantoms é voltado para modelagem de fantomas físicos usados no controle de qualidade de Linacs e MLCs ou em outras análises dosimétricas experimentais. Os

fantomas matemáticos são construídos no ambiente de programação do Geant4, utilizando geometrias pré-estabelecidas e operações *booleanas*.

Em tempo de execução, o fantoma (ou parte dele) é definido como volume sensível (*G4VSensitiveDetector*) e "voxelizado" utilizando a classe *G4VReadOutGeometry*. Na função *ProcessHits*, são obtidas a energia depositada no voxel onde ocorreu a interação, sua densidade e as coordenadas do mesmo. A partir do volume do voxel, a dose é obtida e multiplicada pelo peso estatístico da partícula. Em seguida, a dose ponderada e as coordenadas do voxel são passadas para outra classe onde a dose é somada ao valor anterior correspondente. Para estimar as incertezas relativas, no final de cada história, o quadrado da dose é calculado e somado ao valor anterior e o número total de histórias incrementado para cada voxel (ver Equação 10). Ao final da simulação, essas informações são gravadas num arquivo de texto (*.qDose). Durante a simulação, esse arquivo de texto é salvo a cada milhão de histórias.

As simulações das irradiações são realizadas a partir do PhSp02. Para leitura e manipulação do PhSp02, são utilizadas as funções da classe *G4IAEAphspReader* (CORTÉS-GIRALDO et al., 2012).

Um modelo de um fantoma de água ("WaterPhantom"), o *Blue Phantom* da IBA (Figura 20), foi implementado no qMATphantoms como padrão. As dimensões desse fantoma podem ser alteradas pelo usuário para estar de acordo com outros modelos, editando o arquivo de texto correspondente (WaterPhantom.txt).

### 3.1.5 qNCTphantoms

O qNCTphantoms foi baseado nos códigos do exemplo "DICOM" do Geant4 (/examples/extended/medical/DICOM) e é voltado para planejamento radioterápico e controle de qualidade de TPSs. Os fantomas NCT são construídos a partir de imagens CT do paciente ou de um fantoma físico, utilizando métodos de conversão de NCTs.

O método de conversão implementado utiliza uma curva de calibração para obtenção da densidade e intervalos de NCTs para os tecidos (ou materiais). Os parâmetros da curva de calibração devem estar contidos num arquivo de texto e os nomes de cada material e os respectivos NCTs máximos num outro. As composições dos materiais implementados foram obtidas das tabelas da ICRU 46 (1992), do site do NIST (*National Institute of Standards and Technology*), entre outras fontes.

O volume "voxelizado" de materiais é representado pela classe *G4PhantomParameterisation* e o volume sensível (com as mesmas características do volume voxelizado), pela classe *G4MultiFunctionalDetector*. Para cálculo de dose, é utilizada a classe *G4PSDoseDeposit*, cujos resultados são manipulados na classe *G4Event* para obter as mesmas informações obtidas no qMATphantoms.

### 3.1.6 Validações

Primeiramente foi validado o qMATphantoms, pois as validações dos outros dois aplicativos dependem desta. Para comparação de gráficos 1D, foi utilizado o Microsoft Excel® 2007.

#### 3.1.6.1 qMATphantoms

Para validar o qMATphantoms, foi comparado a distribuição de dose de um PhSp IAEA obtida no qMATphantoms à distribuição de dose do mesmo PhSp obtida no DOSXYZnrc (2.6.1). O PhSp IAEA utilizado foi o "VarianClinaciX_6MV_20x20_w1" disponibilizado pela IAEA (https://www-nds.iaea.org/phsp/). Esse PhSp e a distribuição de dose no DOSXYZnrc foram gerados de uma modelagem MC de um Linac Varian 6 MV (HEDIN et al., 2010). Os dados da distribuição de dose (um perfil de campo a 1,5 cm de profundidade e uma curva PDD) foram disponibilizados pelos autores para esse trabalho.

O WaterPhantom foi utilizado para obter o perfil de campo e a curva PDD do PhSp com as dimensões dos voxels iguais a $2 \times 5 \times 5$ mm³ e $5 \times 5 \times 2$ mm³, respectivamente.

#### 3.1.6.2 qLinacs

Para validar as modelagens do Linac e do MLC, foram realizados testes de comissionamento utilizando dados experimentais fornecidos por Moreno (2012). Esses dados foram usados pela autora para validação de modelagens MC de um Varian Clinac 2100C/D de 6 MV e de um MLC Varian Millennium 120-leaf.

Os dados referentes ao Clinac consistem em um perfil de campo a 5 cm de profundidade e uma curva PDD para um campo de $10 \times 10$ cm$^2$. Esses dados foram medidos em um fantoma de água usando uma câmara de ionização de volume ativo de 125 mm$^3$ e diâmetro interno de 5,5 mm. Para a curva PDD, as aquisições foram feitas em passos de 1 mm

até a profundidade de 20 mm e 5 mm para além de 20 mm. Para o perfil de campo, os passos foram de 2,5 mm no centro do campo e 1 mm nas regiões de penumbra e umbra.

Os dados referentes ao MLC são perfis de dose obtidos expondo filmes dosimétricos em um fantoma de água sólida a uma profundidade de 50 mm e SSD de 95 cm. Para avaliar o vazamento, um perfil de dose foi obtido irradiando o MLC completamente fechado com um campo de 10 × 10 cm², normalizado pela dose máxima para o mesmo campo com o MLC aberto. Para avaliar o efeito T&G, um perfil de dose foi obtido para um campo de 10 × 10 cm² com as folhas do MLC bloqueando o campo alternadamente.

Para avaliar a penumbra, foi obtida a distância entre a dose de 80% e a de 20% (em relação à dose em $z$ = 1,5 cm e $x = y = 0$) de um perfil de campo 10 × 10 cm² e comparou-se com o valor encontrado por Moreno (2012), 6,1 mm.

As avaliações de dose foram realizadas no qMATphantoms a partir de um PhSp02 com campo de 10 × 10 cm² gerado no qLinacs. Os parâmetros de entrada para a modelagem do MLC foram os mesmos utilizados por Moreno (2012): densidade = 17,35 g/cm$^3$; IAG = 0,06 mm; ALG = 0,04 mm. As dimensões dos voxels escolhidas para obter a curva PDD e perfil de campo foram 8 × 8 × 2 mm$^3$ e 4 × 10 × 4 mm$^3$, respectivamente. Para avaliar o vazamento, o efeito T&G e a penumbra, as dimensões dos voxels foram 30 × 1 × 5 mm$^3$, 10 × 1 × 5 mm$^3$ e 3 × 10 × 5 mm$^3$, respectivamente.

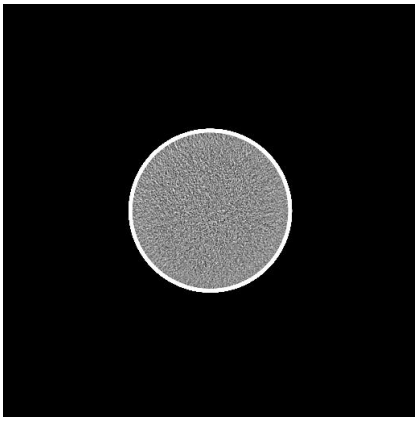
### 3.1.6.3 qNCTphantoms

Para validação do qNCTphantoms, uma distribuição de dose obtida no qNCTphantoms foi comparada à distribuição de dose no qMATphantoms para o mesmo PhSp. As imagens CT usadas no qNCTphantoms são do mesmo fantoma físico modelado no qMATphantoms.

O fantoma físico foi um fantoma Siemens (Figura 24a) usado para controle de qualidade de tomógrafos. As imagens CT foram obtidas em um tomógrafo Siemens Biograph mCT do Centro Médico Universitário de Groningen (UMCG - *University Medical Center Groningen*). Foram utilizadas 25 imagens de 512 × 512 (com 2 mm de espessura de fatia) da região de uniformidade do fantoma (Figura 24b) que consiste de um cilindro de acrílico (com 200 mm de diâmetro externo e 4 mm de espessura de parede) preenchido com água. Assim, essa região do fantoma foi implementada no qMATphantoms (“CylindricalPhantom”). As imagens CT necessárias para construção da curva de calibração foram também obtidas no mesmo tomógrafo, utilizando um FCT da Gammex, modelo 467 (Figura 19a).

**Figura 24 - Fantoma Siemens (a) e uma imagem CT sua da região de uniformidade (b).**

(a)



(b)

O PhSp utilizado foi o "VarianClinaciX_6MV_4x4" disponibilizado pela IAEA (https://www-nds.iaea.org/phsp/). Assim como o PhSp IAEA usado na validação do qMATphantoms, esse PhSp foi gerado de uma modelagem MC de um Linac Varian 6 MV (HEDIN et al., 2010). As irradiações foram feitas perpendicular ao plano XY, nos ângulos 0º, 45º, 90º, 135º, 180º, 225º e 270º.

## 3.2 Interface Gráfica

A qGUI tem a função de interface para os aplicativos MC, criando ou editando os arquivos de entrada, executando as simulações e analisando os resultados. A sua construção foi realizada utilizando o ambiente de desenvolvimento do Qt (Versão 4.8.6). Para visualização e manipulação de imagens CT, optou-se pelo VTK (Versão 5.8). As ferramentas computacionais para análise de dados foram implementadas usando as bibliotecas do ROOT (Versão 5.34.19). A língua utilizada na escrita foi o inglês para possibilitar uma acessibilidade mais abrangente.

### 3.2.1 Qt

O Qt é um framework para desenvolvimento de aplicativos multiplataforma em C++ com recursos para networking, XML, SVG, banco de dados, scripting, OpenGL, animações, multi-touch, reconhecimento de gestos, multimídia e soluções mobile. O Qt é composto por vários módulos, a saber: QtCore, QtGui, QtNetwork, QtOpenGL, QtScript, QtSql, QtWebKit, QtXml, QtXmlPatterns, QtTest. O Qt foi criado pela empresa norueguesa Trolltech e é

atualmente mantido pelo *Qt Project* (http://www.qt.io/), uma iniciativa de software livre envolvendo desenvolvedores individuais e provenientes de empresas como Nokia, Digia e outras.

### 3.2.2 VTK

O VTK (*Visualization ToolKit*) é um sistema de código aberto para computação gráfica 3D, processamento de imagens, e visualização. O VTK é uma das ferramentas de visualização científica mais utilizadas atualmente devido a sua facilidade de uso, eficiência e portabilidade (multiplataforma), inclusive no desenvolvimento de aplicativos comerciais em diferentes áreas.

O VTK consiste em uma biblioteca com mais de 700 classes escritas em C++. Possui suporte a um amplo acervo de algoritmos de visualização, incluindo métodos volumétricos, de textura, escalares e vetoriais. Fornece várias classes para manipulação de arquivos que permitem ler e escrever nos formatos mais populares. Dentre estes formatos encontram-se: STL, XML, BMP, DICOM, JPEG, PNM, PNG, TIFF, PLOT3D.

O ambiente Qt possui um *plugin* que permite a sua integração com o VTK, chamado QVTK. Para o seu funcionamento, a opção QVTK deve ser ativada durante a compilação do VTK. O uso do VTK, no ambiente do Qt, permite a criação de interfaces de visualização de imagens. Nestas interfaces, o usuário pode realizar interação por meio do mouse.

### 3.2.3 ROOT

O ROOT é um software e biblioteca, desenvolvido pelo CERN, que fornece um conjunto de ferramentas necessárias para processar, analisar, visualizar e armazenar grandes quantidades de dados de uma maneira muito eficiente. É principalmente escrito em C ++, mas bem integrada com outras linguagens como Python e R.

O ROOT possui uma extensão (*layer*) que permite o uso das suas ferramentas em aplicativos Qt (Qt-ROOT). O principal objetivo é permitir a “incorporação” das classes do ROOT ao ambiente de desenvolvimento do Qt e usá-las perfeitamente com outros componentes do mesmo.

### 3.2.4 Conversão de Números CT

A qGUI possui três janelas para auxiliar na obtenção de curvas de calibração e dos intervalos de NCT correspondentes aos materiais presentes nas imagens para conversão de NCT realizada no qNCTphantoms. A primeira janela é para visualização e análise de imagens CT, onde é possível obter NCT médios e histogramas de regiões de interesse (ROIs - *Regions of Interest*) circulares. A segunda janela é para construção e visualização de curvas de calibração, cuja metodologia foi desenvolvida por Oliveira e colaboradores em 2011. A terceira janela é para segmentação da escala de NCT, analisando os histogramas das imagens e definindo limiares para cada tipo de material presente.

### 3.2.5 Simulações Monte Carlo

Há uma janela específica para cada aplicativo MC. As simulações MC podem ser executadas visualmente (usando o G4UIQt) ou interativamente, na qual comandos nativos do Geant4 podem ser dados e as informações sobre o andamento da simulação são mostradas em uma tela. Em geral, antes de iniciar uma simulação, o usuário deve informar os arquivos de entrada, o número de histórias e número de nós escravos (se a simulação for em paralelo).

No caso do qLinacs, é necessário informar as características do feixe primário de elétrons para geração do PhSp01. Para a geração do PhSp02, é necessário informar o arquivo do PhSp01 e do MLC (contendo as posições de cada folha no eixo X), a posição do volume de detecção e o tamanho do campo de irradiação.

Para avaliações de dose no qMATphantoms, é necessário selecionar um fantoma entre os já modelados, o arquivo do PhSp02 (e o número de partículas a serem recicladas por história) e as características relacionadas ao volume sensível (dimensões, posição e números de voxels).

No qNCTphantoms, é necessário selecionar as imagens, o arquivo do PhSp02, os arquivos para a conversão de NCT e informar a posição do PTV. Além disso, é possível definir uma taxa de reamostragem (potência de 2) no plano XY e uma ROI (centralizada na posição do PTV) fora da qual todos os voxels são definidos como Ar.

### 3.2.6 Análise de Resultados

As análises de resultados são divididas em dois tipos: análise de PhSp e análise de distribuições de dose. A partir dos arquivos de PhSp, podem-se obter os espectros dos fótons, elétrons e pósitrons, e a distribuição 2D da energia e do número de partículas. A análise de distribuições de dose pode ser feita de várias maneiras: distribuições 2D da dose (pontual, curvas e regiões de isodose) e da incerteza relativa, perfis de dose, dose por volume, diferenças entre distribuições de dose (com as mesmas dimensões) e DVHs diferenciais e cumulativos.

As distribuições 2D são representadas por gráficos de cores, onde os valores máximo e mínimo da distribuição são atribuídos à primeira e à última cor de uma escala de cores, respectivamente. As cores para os demais valores são determinadas de forma linear entre esse intervalo.

Os volumes de interesse para cálculo de DVHs e doses por volumes são cilíndricos. Assim, as posições dos centros no plano XY, os raios, os intervalos no eixo Z e os IDs devem ser reunidos em um arquivo de texto.

# 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

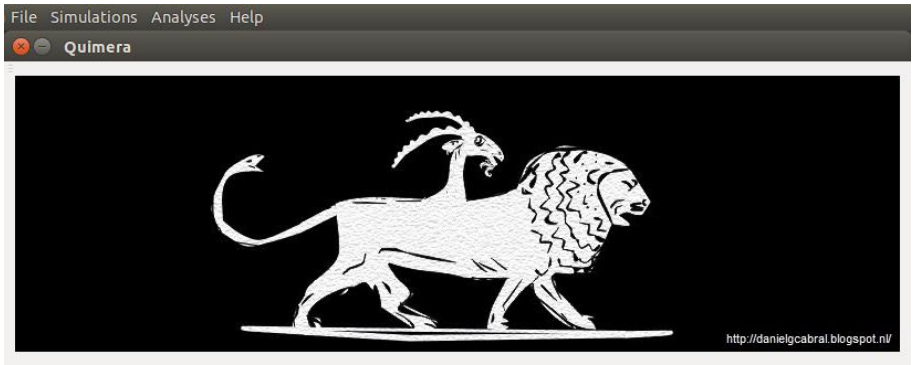
Grande parte do desenvolvimento do Quimera foi realizado no Laboratório de Dosimetria Numérica (LDN) do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE). O Quimera foi desenvolvido no sistema operacional Ubuntu (versão 14), mas pode ser executado em qualquer sistema operacional baseado no Linux.

## 4.1 Interface Gráfica

A Figura 25 mostra a janela principal do qGUI. Os itens dos menus são apresentados a seguir:

- *File* (arquivo):
  - *Open CT Images* (visualização e análise de imagens CT);
  - *Calibration Curve* (visualização de curvas de calibração);
  - *Histogram of CT Numbers* (histograma de NCTs de uma ou mais imagens CT).
- *Simulations* (simulações MC):
  - *Phase Space* (geração de PhSp);
  - *Dose Distribution* (avaliação de distribuições de dose):
    - qNCTphantoms;
    - qMATphantoms.
- *Analyses* (análise de resultados):
  - *Phase Space* (PhSp):
  - *Dose Distribution*:
    - *Distr. 2D* (distribuição 2D em gráfico de cores);
    - *Profiles* (perfis);
    - *Dose per Volume* (dose por volume);
    - *Relative Difference* (diferença entre duas distribuições de dose de mesmas dimensões, sendo uma de referência);
    - *DVHs* (visualizar e/ou salvar DVHs):
      - *Differential* (diferencial);
      - *Cumulative* (cumulative).
    - *Join Files* (juntar arquivos gerados em simulações paralelas).

**Figura 25 - Janela principal do qGUI.**




### 4.1.1 Conversão de Números CT

A qGUI possui três janelas para auxiliar na obtenção de curvas de calibração e dos intervalos de NCT.

A Figura 26 mostra a janela para visualização e análise de imagens CT, apresentando uma das imagens CT do fantoma Siemens (3.1.6.3) ampliada (definindo a largura, *width*) e centralizada (*center*). Para obtenção de um NCT médio (*average CT number*), é necessário definir o valor do raio (*radius*) da ROI circular. A localização desta é determinada com o botão esquerdo do *mouse*. Ao clicar num ponto da imagem surge um círculo vermelho sobreposto a esta. Nesse caso, é possível visualizar o histograma dos NCTs pertencentes à ROI.

A Figura 27 mostra a janela para visualização de curvas de calibração com o gráfico e os parâmetros da curva de calibração referente ao tomógrafo Siemens Biograph mCT do UMCG. Ao salvar uma curva de calibração em arquivo de texto (*.txt), os parâmetros da curva são arranjados da maneira apropriada para servir de arquivo de entrada para simulações no qNCTphantoms.

A Figura 28 mostra a janela para visualização de histogramas de NCTs, na qual está o histograma das imagens CT do fantoma Siemens. Semelhante à visualização de imagens CT (Figura 26), o centro (*level*) e a largura (*window*) da escala de NCTs considerada na construção do histograma podem ser definidos usando controles *sliders*.

**Figura 26 - Janela para visualização e análise de imagens CT, mostrado uma imagem centralizada do fantoma Siemens.**

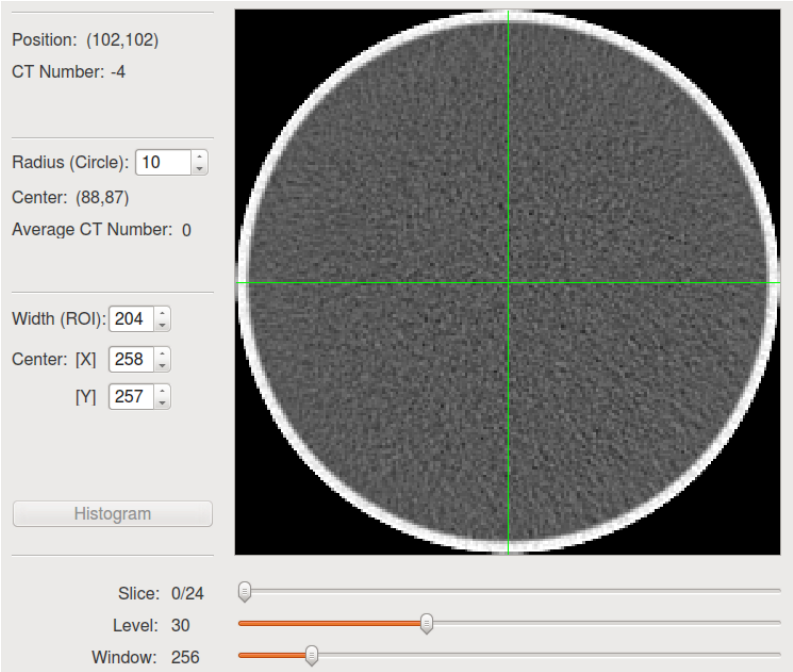



**Figura 27 - Janela para visualização de curvas de calibração.**

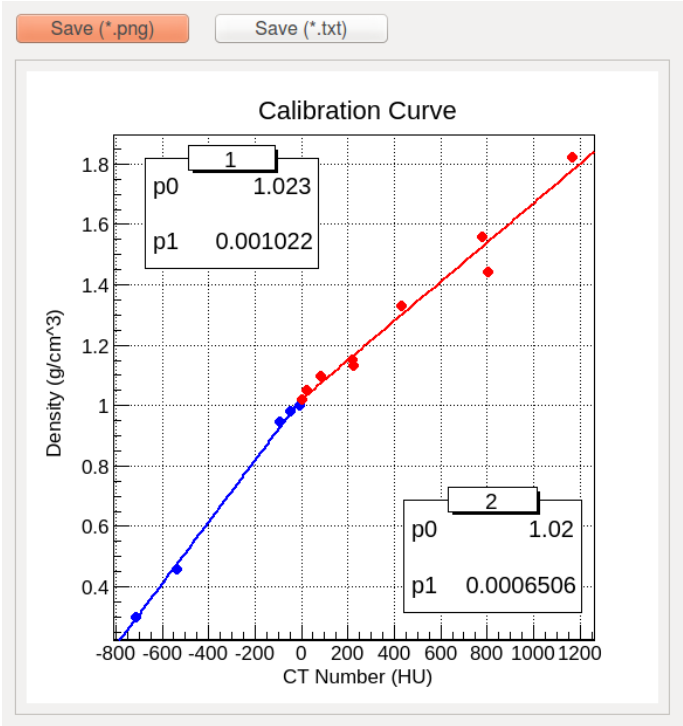
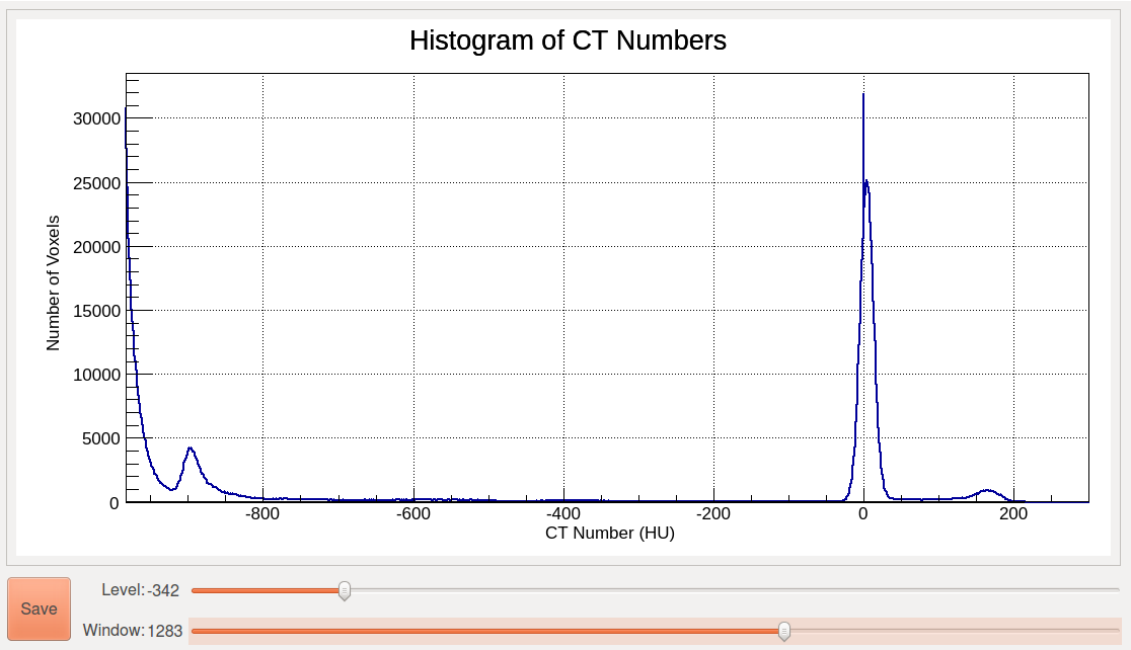


**Figura 28- Janela para visualização de histogramas de NCTs, mostrando a distribuição de NCTs da imagens CT do fantoma Siemens.**




### 4.1.2 Simulações Monte Carlo

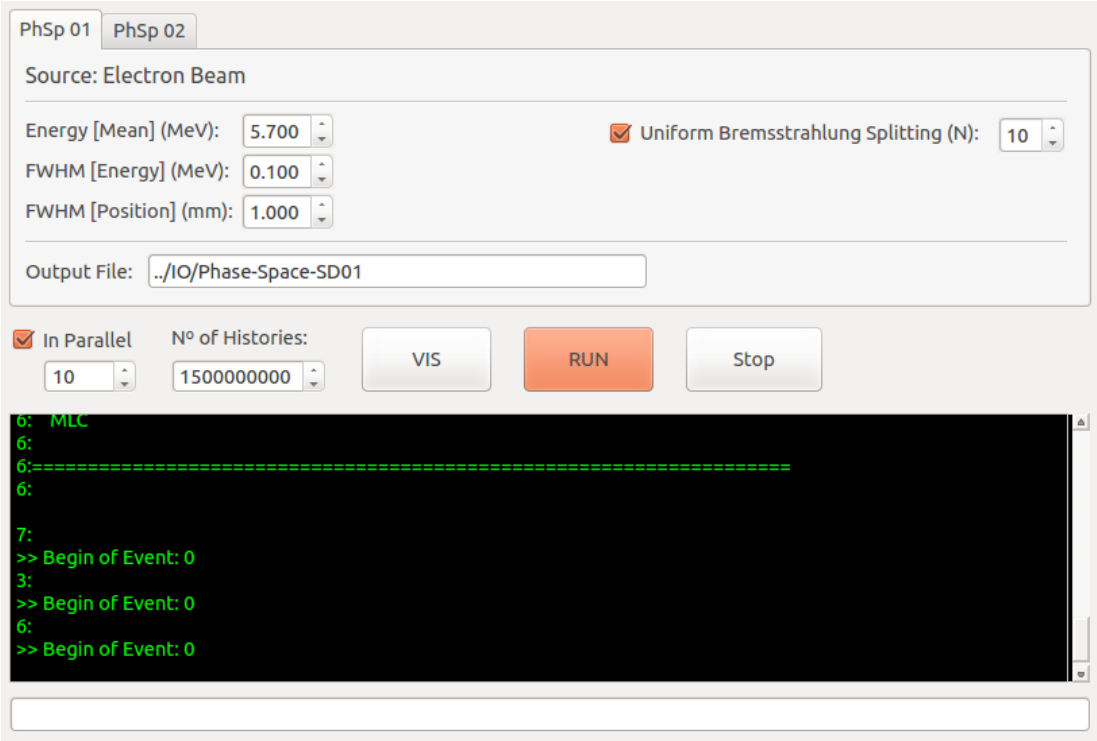
A Figura 29 mostra a janela para simulações com o qLinacs. No qLinacs, é possível gerar, em sequência, dois tipos de PhSp: PhSp01 (Figura 29a) e PhSp02 (Figura 29b). Na aba *PhSp01*, é preciso informar as características do feixe primário de elétrons (*electron beam*). Na aba *PhSp02*, é definido o tamanho de campo (*field's size*) e a localização do volume sensível. Se este for posicionado abaixo do MLC, é necessário selecionar o arquivo com as posições das folhas.

Nas janelas de simulação do qGUI, há características em comum: caixas para definição do número de histórias e de nós escravos (se a simulação em paralelo for selecionada), a tela e a barra de comandos para simulação interativa, os botões para simulação visual (*VIS*) ou interativa (*RUN*), e o botão para parar uma simulação em andamento (*Stop*) (Figura 29a).

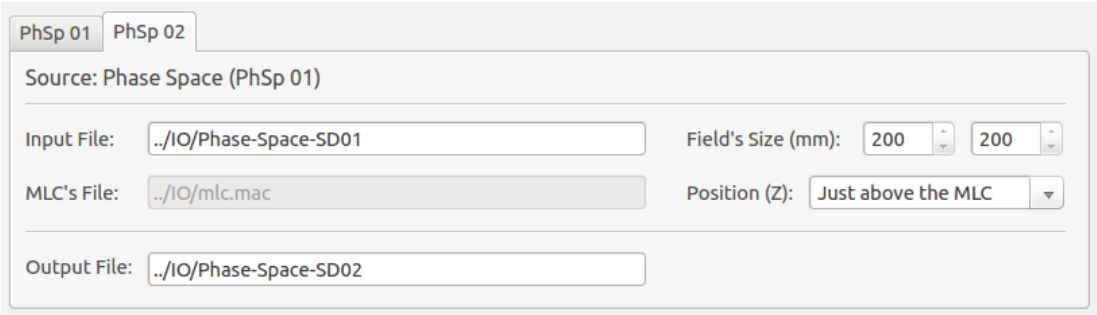
A Figura 30 mostra a janela para simulações com o qMATphantoms. Na aba *Input* (a), é selecionado o fantoma e o arquivo do PhSp02, informado o número de partículas a serem recicladas por história e definido o nome do arquivo de saída. Na aba *Sens. Volume* (b), são definidas as características do volume sensível (dimensões, posição e números de voxels).

A Figura 31 mostra a janela para simulações com o qNCTphantoms. Na aba *Input* (a), são selecionados as imagens CT e o arquivo do PhSp02, e definido o nome do arquivo de saída. Na aba *NCTs* (b), são selecionados os arquivos referentes à conversão de NCTs (curva de calibração e intervalos de NCTs dos materiais), e são definidos a posição do PTV, a taxa de reamostragem e o raio da ROI.

**Figura 29 - Janela para simulações com o qLinacs. (a) Janela de simulação com a aba para geração do PhSp01 selecionada. (b) Aba para geração do PhSp02.**

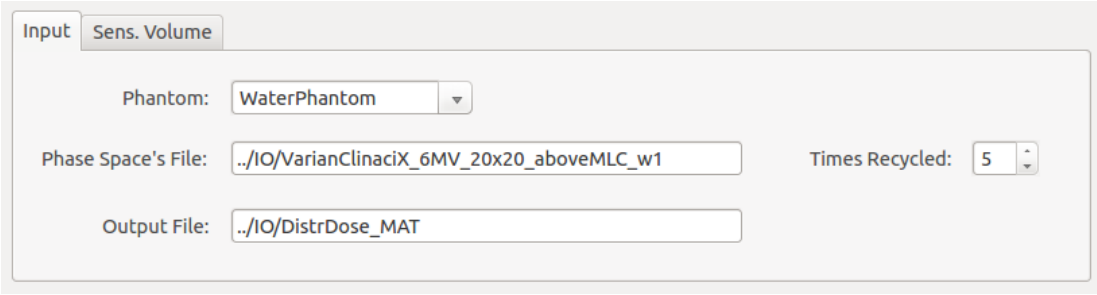



(a)

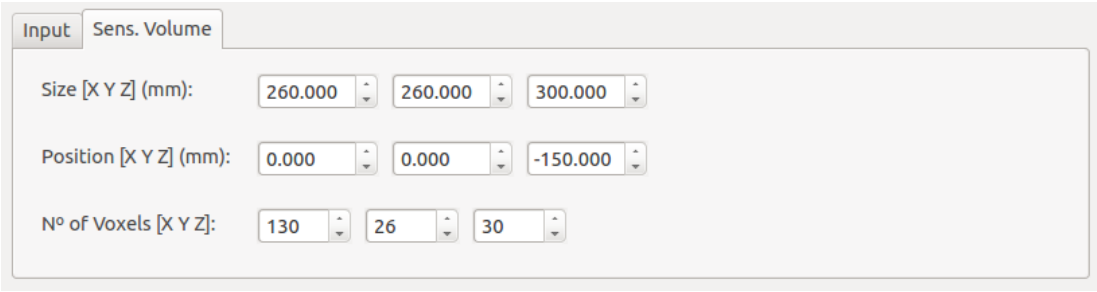



(b)

**Figura 30 - Janela para simulações com o qMATphantoms: (a) aba Input (parâmetros de entrada) e (b) aba Sens. Volume para definição das características do volume sensível.**

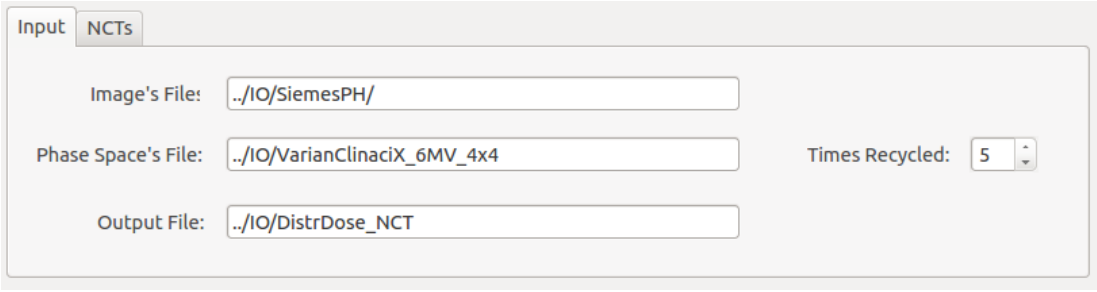



(a)

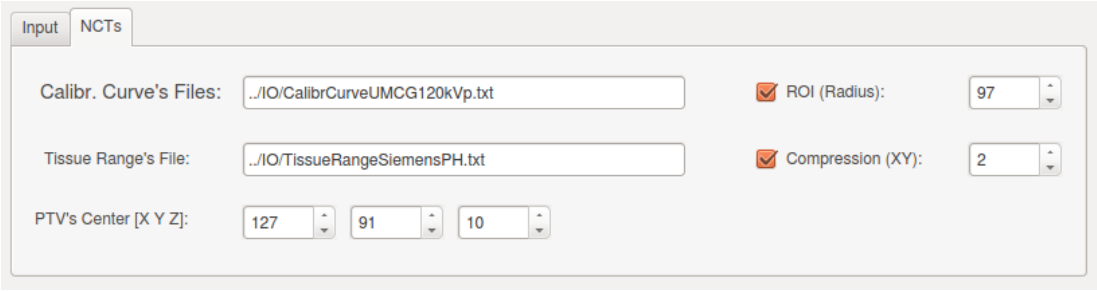



(b)

**Figura 31 - Janela para simulações com o qNCTphantoms: (a) aba Input (parâmetros de entrada) e (b) aba NCT para definição dos arquivos referentes à conversão de NCTs e demais parâmetros para processamento das imagens.**




(a)

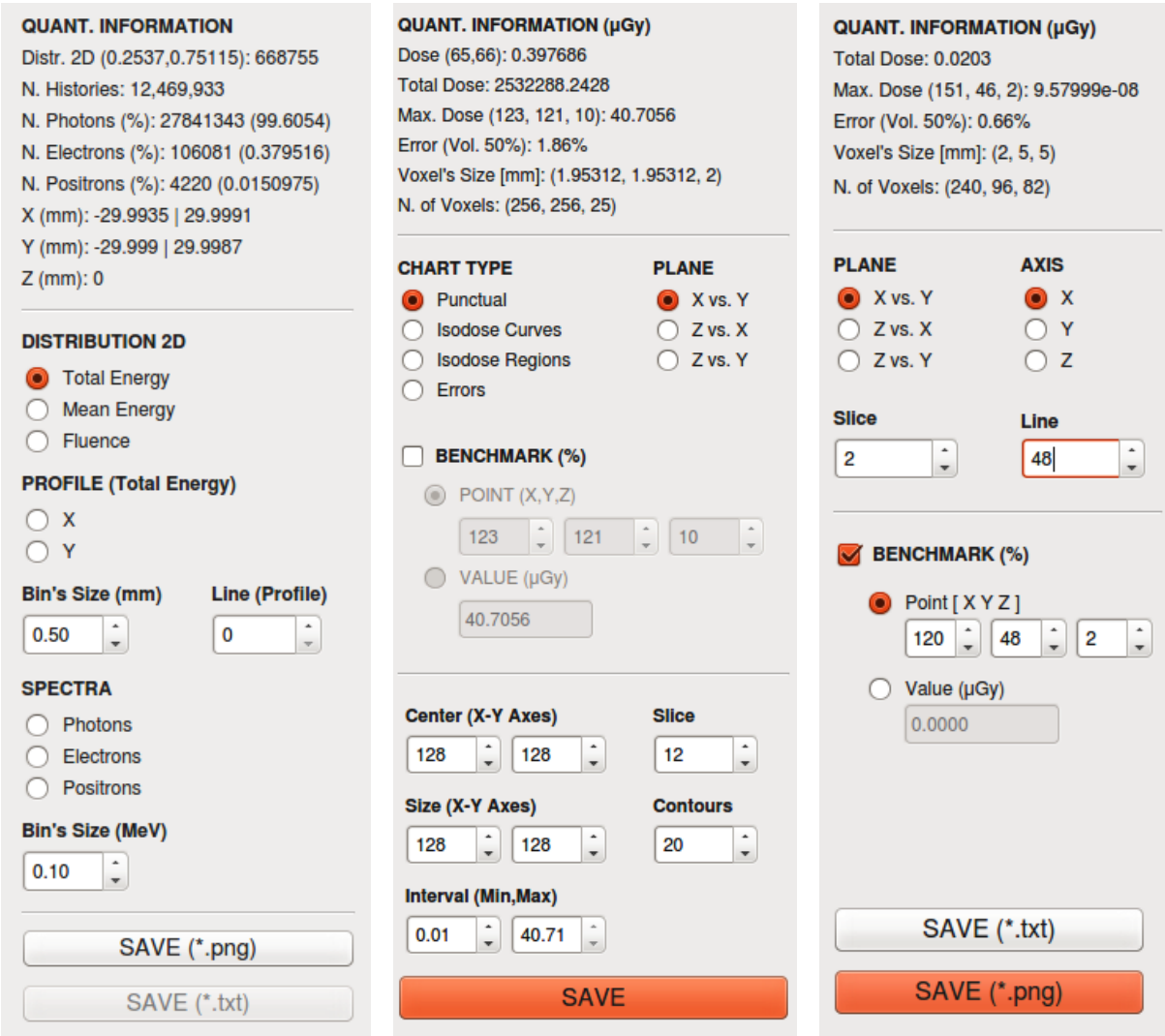



(b)

### 4.1.3 Análise de Resultados

A Figura 32 mostra as janelas para análise de PhSp (a) e distribuições de dose – 2D (b) e perfis (c).

**Figura 32 - Janelas para análise de PhSp (a) e distribuições de dose - 2D (b) e perfis (c). As áreas de visualização dos gráficos foram omitidas.**




(a) (b) (c)

Na janela para análise de PhSp, é possível visualizar algumas informações quantitativas (números de histórias e partículas, extensão no plano XY e posição no eixo Z), as distribuições 2D da energia total, da energia média ou do número de partículas; os perfis da energia total ao longo do eixo X ou Y; e os espectros dos fótons, elétrons e pósitrons. No caso de distribuições 2D, o valor na localização do ponteiro do *mouse* é mostrada.

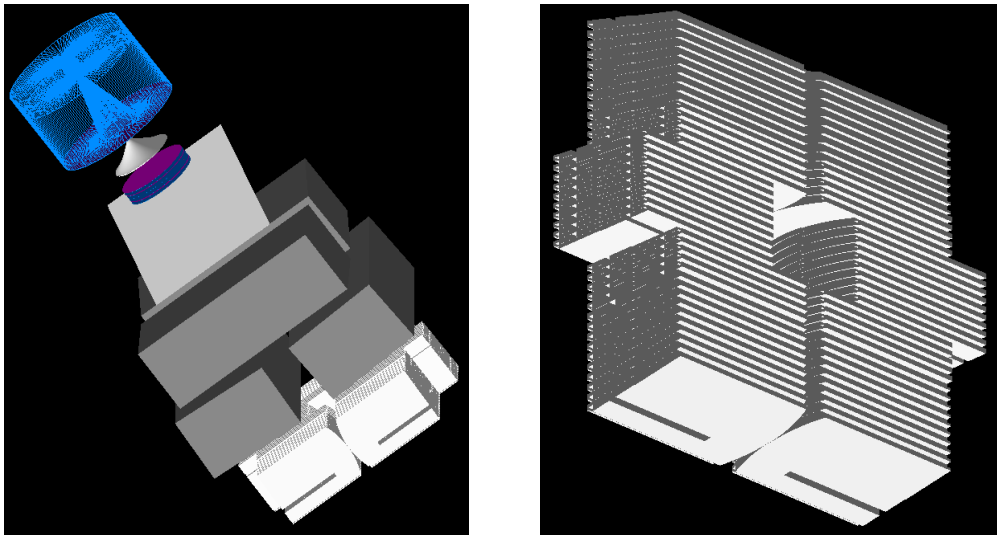
Nas janelas para análise de distribuições de dose, as seguintes informações quantitativas são mostradas: a dose total; a dose máxima; a incerteza para o volume de 50% (Equação 11); as dimensões dos voxels; e o número de voxels. Além disso, um ponto ou um valor de dose podem ser tomados como referência (*benchmark*). No caso de distribuições 2D, o centro e as extensões dos eixos X-Y, os valores máximo e mínimo de dose, e o número de cores/curvas/regiões (*countours*) podem ser alterados dentro dos limites da distribuição de dose.

A janela para visualização de DVHs é similar à janela de visualização de curvas de calibração (Figura 27).

## 4.2 Aplicativos Monte Carlo

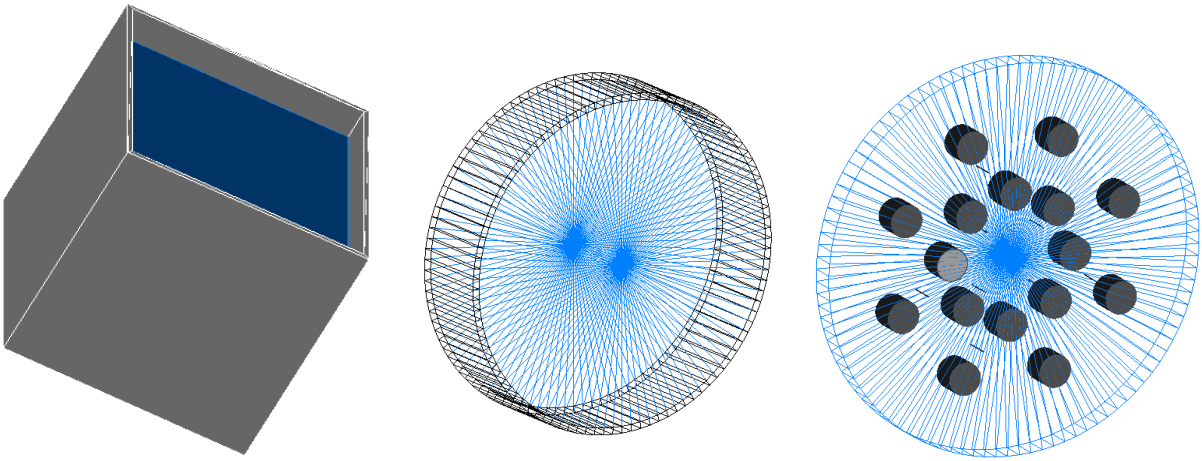
Na primeira versão do qLinacs, foram modelados um Linac Varian de 6 MV (Figura 33a) e um MLC Varian Millennium 120-leaf (Figura 32b). A Figura 34 mostra os fantomas matemáticos modelados no qMATphantoms. São eles: um fantoma de água cúbico (WaterPhantom), um fantoma de água cilíndrico (CylindricalPhantom) e um FCT (Gammex467) (Figura 19a). Além do seu uso para construção de curvas de calibração, fantomas de caracterização tecidual têm sido usados também para teste da influência de NCTs em planejamentos radioterápicos (OLIVEIRA, 2012). A Figura 35 mostra um exemplo de um fantoma NCT construído no qNCTphantoms a partir de imagens CT de uma paciente com câncer de mama.

**Figura 33- Visualização das geometrias do Linac (a) e do MLC (b) modelados no qLinacs.**



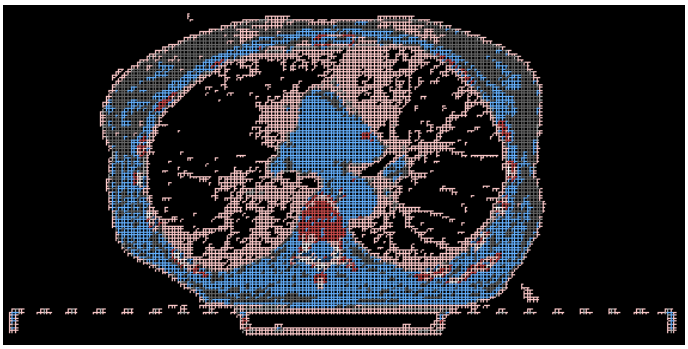
(a) (b)

**Figura 34 - Fantomas modelados no qMATphantoms. (a) WaterPhantom – Blue Phantom, IBA. (b) CylindricalPhantom - Região de uniformidade de um fantoma para controle de qualidade de CT, Siemens. (c) Gammex467 – Um FCT da Gammex, Modelo 467.**

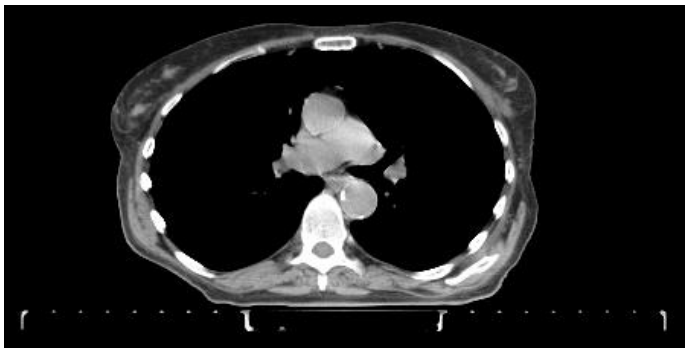


(a) (b) (c)

**Figura 35- Exemplo de um fantoma NCT (a) construído a partir de imagens CT de uma paciente com câncer de mama (b). As cores em (a) foram atribuídas de acordo com os limiares da escala de NCTs usados na conversão de NCTs em materiais.**



(a)



(b)

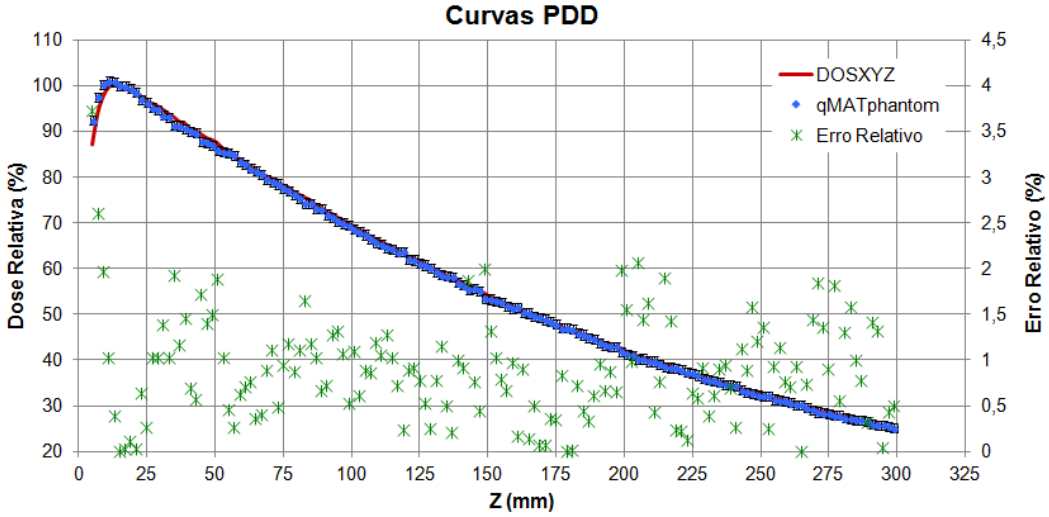
FONTE: https://dicompyler.googlecode.com

### 4.2.1 Validações

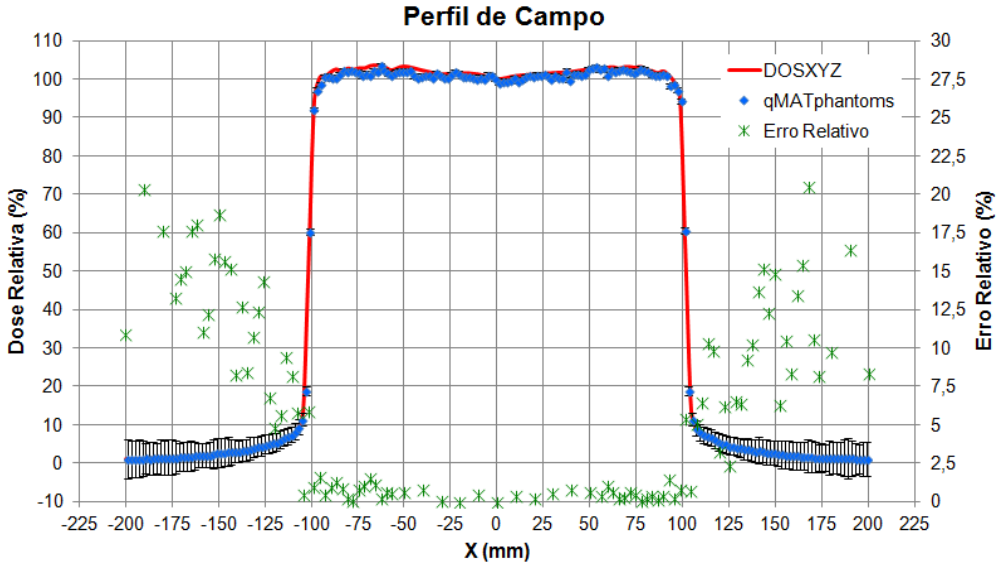
#### 4.2.1.1 qMATphantoms

A Figura 36 mostra a comparação entre as curvas PDD e os perfis de campo do PhSp IAEA obtidos no qMATphantoms e no DOSXYZ, onde o erro relativo é dado ponto-a-ponto em relação aos valores do DOSXYZ.

**Figura 36 - Comparação entre as distribuições de dose de um PhSp IAEA obtidas no DOSXYZ e no qMATphantoms. O gráfico (a) mostra as curvas PDD e o (b) os perfis de campo.**




(a)




(b)

Os erros maiores na região de build-up e na região de penumbra e umbra são consequência de maiores incertezas nas doses nessas regiões: 1-2% (build-up); 1-6% (penumbra e umbra). O número de histórias no PhSp IAEA não é suficientemente grande (~$1{,}7\times10^{7}$) para reduzir essas incertezas causadas pela variância latente deste.

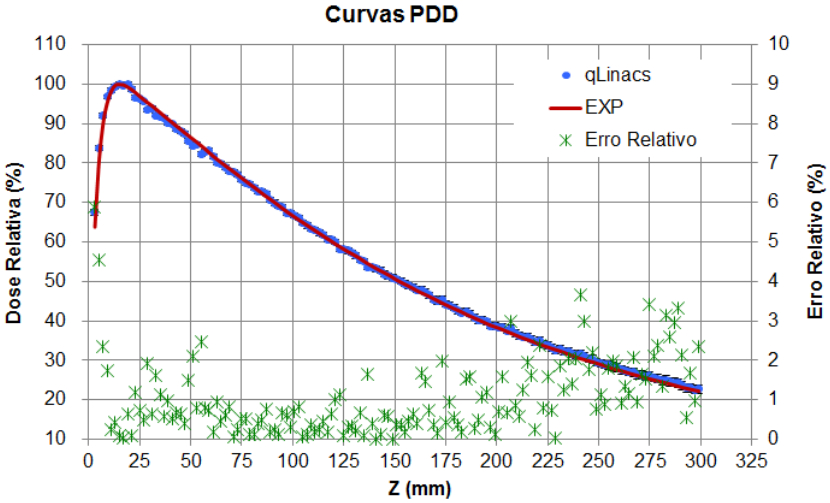
As incertezas além da dose máxima na curva PDD e na região com doses maiores que 80% no perfil de campo estão entre 0,5-0,8% e ±0,6%, respectivamente. Os erros relativos médios nessas regiões entre as curvas PDD e os perfis de campo são, respectivamente, iguais a 0,87% e 0,58%. Isso mostra uma boa concordância entre os resultados, validando, assim, o qMATphantoms.

4.2.1.2 qLinacs

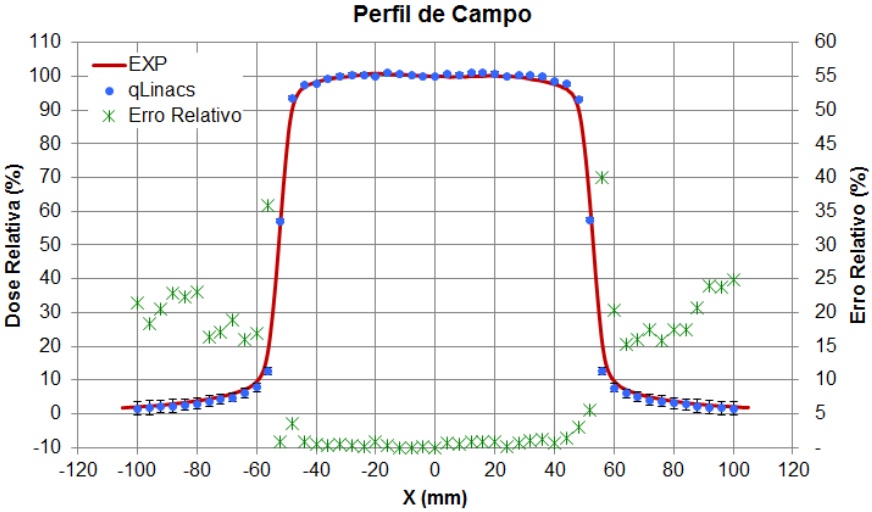
A Figura 37 mostra a comparação entre as curvas PDD e os perfis de campo medidos experimentalmente e os obtidos da avaliação de dose de um PhSp gerado no qLinacs, onde o erro relativo é dado ponto-a-ponto em relação aos valores experimentais. Os erros relativos médios entre as curvas PDD para a região de build-up e além da dose máxima são, respectivamente, 2,2% e 1,0%. Os erros relativos médios entre os perfis de dose para a região de penumbra e umbra e de alta dose (> 80%) e são, respectivamente, 19,6% e 0,8%. Esses resultados concordam com as recomendações do IAEA (2004). Portanto, a modelagem do Linac fica, assim, validada. O valor da energia média e os valores de FWHM das distribuições energética e espacial do feixe inicial de elétrons utilizados foram, respectivamente, 6,2 MeV, 0,1 MeV e 0,1 mm.

A Figura 38 mostra a comparação entre os perfis de dose obtidos experimentalmente e no qMATphantoms para avaliação do vazamento entre folhas adjacentes e opostas, do efeito T&G e da penumbra do MLC modelado no qLinacs, normalizados em relação a dose máxima. A penumbra é a região definida entre as doses de 80% e 20%, cuja distância é cerca de 6 mm, o que está de acordo com o valor encontrado por Moreno (2012). Assim, visto que os perfis de dose do vazamento e do efeito T&G obtidos por simulação MC assemelham-se bastante com os padrões de variação de dose obtidos experimentalmente, a modelagem do MLC está validada. A verificação visual dessas propriedades dosimétricas do MLC também foi suficiente na validação de outras modelagens do Varian Millennium 120-leaf (JANG et al., 2006; TYAGI et al., 2007).

**Figura 37 - Comparação entre medidas experimentais (EXP) de dose e avaliações de dose de um PhSp gerado no qLinacs. O gráfico (a) mostra as curvas PDD e o (b) os perfis de campo.**




(a)

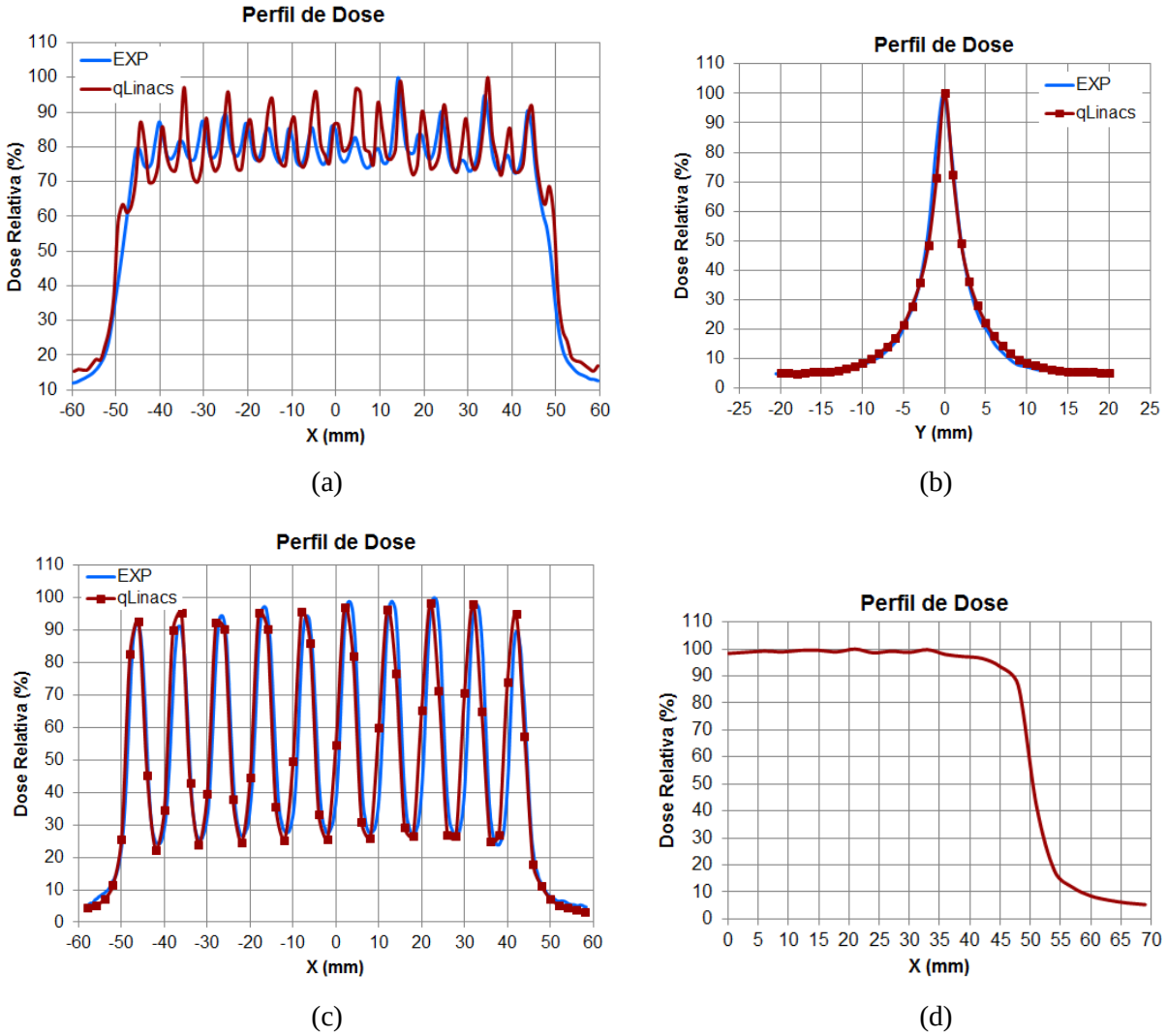



(b)

4.2.1.3 qNCTphantoms

Para validação do qNCTphantoms, foram utilizadas imagens CT de um fantoma físico da Siemens. A Figura 27 mostra a curva de calibração utilizada. Os limites superiores dos intervalos de NCTs dos materiais foram determinados analisando o histograma de NCTs das imagens (Figura 28): Ar, -100 HU; Água, 50 HU; Acrílico, 3000 HU. O último material sempre possui o valor máximo de NCT.

**Figura 38 - Perfis de dose para avaliação do vazamento entre folhas adjacentes (a) e opostas (b), do efeito T&G (c) e da penumbra (d) de um MLC.**

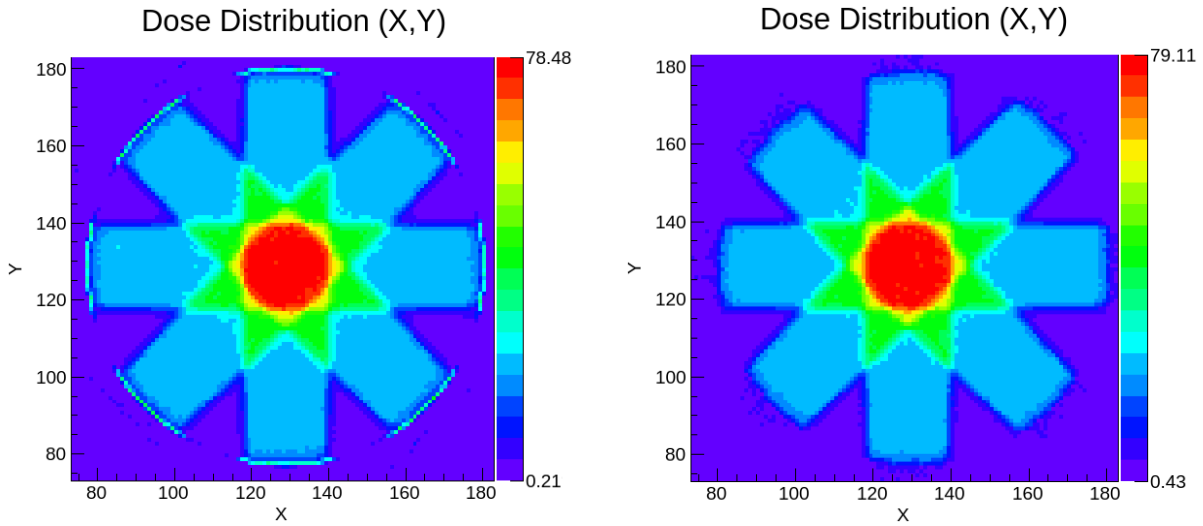



A comparação entre as distribuições de dose obtidas no qNCTphantoms e no qMATphantoms é feita qualitativamente, comparando visualmente as distribuições 2D das doses e quantitativamente, comparando as doses totais e os DVHs cumulativos no PTV. Os parâmetros do PTV são: $X$ = 129; $Y$ = 129; Raio = 10; $\Delta Z$ = [3, 21].

A Figura 39 mostra as distribuições 2D das doses no centro do eixo Z ($Voxel_{(Z)}$ = 12). Visualmente, as curvas são bastante semelhantes, com exceção das doses na borda. Isso se deve ao fato da interface ar-borda ser mais "suave" no fantoma NCT, pois os NCTs da borda não são constante (Figura 28) e, consequentemente, a densidade da borda também não.

As doses totais nos fantomas matemático e NCT foram, respectivamente, 450494 ± 1 nGy e 455482 ± 1 nGy. O erro relativo é de 1,11%, considerando a dose no fantoma matemático como referência.

**Figura 39 - Distribuições 2D das doses da irradiação do fantoma Siemens obtidas no qMATphantoms (a) e no qNCTphantoms (b).**

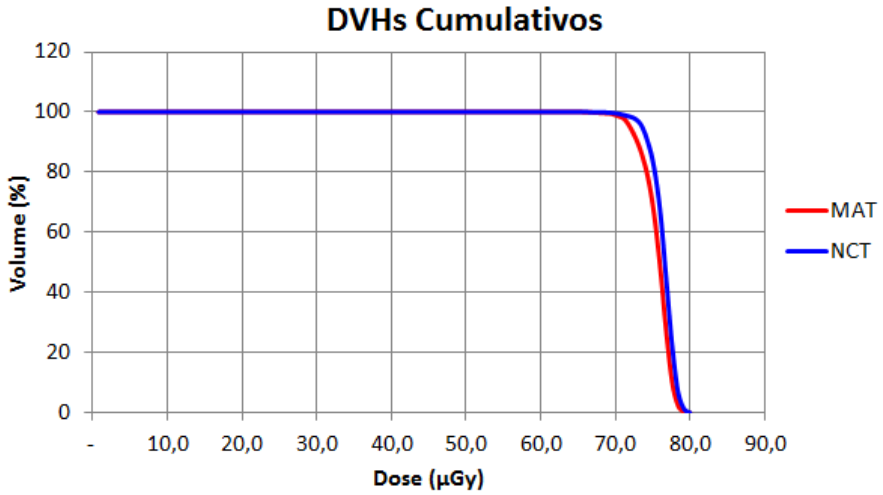



(a) (b)

A Figura 40 mostra os DVHs cumulativos. O erro relativo entre as áreas dos dois DVHs cumulativos é igual a 1,11%.

Portanto, visto que as diferenças entre as distribuições de dose estão abaixo de 2% (ICRU, 1976) e que parte dela é devido à influência da qualidade das imagens CT (VERHAEGEN; DEVIC, 2005; OLIVEIRA, 2012), o qNCTphantoms está validado.

**Figura 40 - DVHs cumulativos do PTV do fantoma Siemens obtidas no qMATphantoms e no qNCTphantoms.**



# 5. CONCLUSÃO

Esse trabalho mostrou a metodologia de desenvolvimento e validação de um sistema computacional para avaliações dosimétricas em radioterapia. O sistema recebeu a denominação Quimera e foi baseado no código MC Geant4. Nessa primeira versão, o Quimera pode ser usado para pesquisa, planejamentos radioterápicos de tratamentos simples e controle de qualidade em radioterapia com feixes de fótons gerados por Linacs.

Os aplicativos MC funcionam independentes da interface (qGUI) e essa pode ser usada para análise de resultados de outros aplicativos MC. Além disso, o qGUI utiliza a vasta biblioteca do ROOT, viabilizando uma série ferramentas de análises de resultados. O qGUI é um diferencial em relação aos outros aplicativos do Geant4 para radioterapia. Atualmente, a maneira de executar o GATE e o GAMOS se restringe ao terminal do Linux/Unix, e mesmo assim o usuário precisa, além de conhecer essas plataformas, digitar, comando por comando, todos os *setups* de entrada e saída da simulação em arquivos de texto.

Uma das vantagens desse trabalho foi a modelagem dos equipamentos da Varian (Linac e MLC), visto que, em 2015, o Ministério da Saúde fechou um acordo com a Varian para a construção de uma fábrica para produção de Linacs (e demais acessórios). O acordo faz parte da compensação tecnológica prevista no Plano de Expansão da Radioterapia no SUS, lançado em 2012. A compensação será realizada por meio da prática do *offset*, que alia a aquisição do produto à geração de benefícios industriais, tecnológicos ou comerciais. Além da fábrica, estão previstas outras ações de desenvolvimento e qualificação de fornecedores locais, desenvolvimento de softwares e a criação de um centro de treinamento e capacitação profissional no Brasil (PORTAL BRASIL, 2015; 2016).

Outro destaque desse trabalho é a metodologia desenvolvida para modelagem completa do MLC. Baseando-se nessa metodologia, é possível simular MLCs Millennium e outros modelos de MLCs da Varian, utilizando o Geant4 ou outro código MC. Apesar de várias modelagens de MLCs terem sido realizadas em outros trabalhos, as modelagens não foram completas ou as metodologias foram apresentadas muito superficialmente.

As modelagens do Linac e do MLC foram validadas utilizando dados experimentais. As validações do qMATphantoms e do qNCTphantoms foram realizadas utilizando PhSp da IAEA.

O Quimera foi elaborado na linguagem C++, utilizando-se o paradigma de programação orientado a objetos. Entre as qualidades dessa metodologia, destacam-se a modularidade, a reusabilidade e a facilidade para realizar e adicionar novos desenvolvimentos aos códigos. Assim, devido à estrutura modular do Quimera, é possível adicionar novos aplicativos MC, permitindo o desenvolvimento de novas pesquisas, modelagem de Linacs e MLCs de diferentes fabricantes, o uso de outras técnicas (feixe de elétrons, prótons, íons pesados, tomoterapia, etc.) e aplicações em áreas correlatas (braquiterapia, radioproteção, etc.).

Esse trabalho é uma iniciativa para desenvolvimento colaborativo de um sistema computacional completo que possa ser usado em radioterapia, tanto na prática clínica e técnica quanto na pesquisa. Contudo, ainda há muito a se implementar no Quimera para torná-lo um sistema completo para tal, como, por exemplo: os vários métodos de conversão de NCT e janelas (no qGUI) para visualizar as distribuições de densidades e tecidos obtidas por cada método; ferramentas para entrada e saída de arquivos DICOM-RT, que é uma extensão do formato DICOM para transferências de dados de planejamentos radioterápicos (LAW; LIU, 2009); e ferramentas para executar as simulações em paralelo usando unidades de processamento gráfico (GPU - *Graphics Processing Unit*), possibilitando acelerar as simulações em até 600 vezes (BERT et al., 2013).

Para realizar planejamentos radioterápicos nessa primeira versão do Quimera, é necessário definir manualmente as posições das folhas do MLC num arquivo de texto (*MLC's file*) para cada campo de irradiação. Por isso, outra perspectiva desse trabalho é a implementação de um método que defina as posições das folhas automaticamente a partir da posição e forma do PTV. Para realizar planejamentos radioterápicos em IMRT, a perspectiva é implementar um método para variar as posições das folhas durante a simulação de acordo com a distribuição de dose prescrita para o PTV e as restrições de dose para o PORV.

# REFERÊNCIAS

AHMAD, S. B.; SARFEHNIA, A.; PAUDEL, M. R.; KIM, A.; HISSOINY, S.; SAHGAL, A.; KELLER, B. Evaluation of a commercial MRI Linac based Monte Carlo dose calculation algorithm with geant4. **Medical Physics**, 43, 2, 2016.

ALEXANDER, A.; DEBLOIS, F.; STROIAN, G.; AL-YAHYA, K.; HEATH, E.; SEUNTJENS, J. MMCTP: a radiotherapy research environment for Monte Carlo and patient-specific treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 52, 2007.

ALJARRAH, K.; SHARP, G. C.; NEICU, T.; JIANG, S. B. Determination of the initial beam parameters in Monte Carlo linac simulation. **Medical Physics**, 33(4), 2006.

ALMBERG, S. S.; FRENGEN, J.; KYLLING, A.; LINDMO, T. Monte Carlo linear accelerator simulation of megavoltage photon beams: Independent determination of initial beam parameters. **Medical Physics**, 39, 1, 2012.

ANDRADE, M. E. A. **Avaliação da Qualidade de Imagem e do Índice Volumétrico de Kerma Ar em Tomografia Computadorizada ($C_{VOL}$) em Recife.** Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares), Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2008.

ARCE, P.; LAGARES, J. I.; HARKNESS, L.; PÉREZ-ASTUDILLO, D.; CAÑADAS, M.; RATO, P.; PRADO, M.; ABREU, Y.; LORENZO, G.; KOLSTEIN, M.; DÍAZ, A. GAMOS: A framework to do GEANT4 simulations in different physics fields with an user-friendly interface. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A**, 735, 2014.

ASAI, M. **Parallelism in Geant4**. Parallelism in Experimental Nuclear Physics Workshop. 2011. Disponível em: <http://www.jlab.org/Hall-D/meetings/parallelism2011/getfile.php?filename\x3dWorkshopTalks/ParallelismInGeant4-Asai.pdf> Acesso em: 29/05/2013.

AUGUSTO, F. M. **Estudo da Qualidade da Imagem e Índices de Dose em Tomografia Computadorizada.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, 2009.

BACELLAR, H. V. **Cluster: Computação de Alto Desempenho**. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas, 2010. Disponível em: <http://www.ic.unicamp.br/~ducatte/mo401/1s2010/T2/107077-t2.pdf>. Acesso em: 15/12/2011.

BAKKALI, J.; BARDOUNI, T.; ZOUBAIR, M.; BOUKHAL, H. Validation of Monte Carlo Geant4 code for Saturne 43 LINAC. **International Journal of Innovation and Applied Studies**, 4, 2, 2013.

BARBOSA, A. K. S. **Avaliação Dosimétrica em Braquiterapia Permanente de Baixa Taxa de Dose para Tratamento de Câncer de Próstata.** Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares), Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, 2010.

BARBOSA, P. O. **Implementação do Controle de Qualidade para Sistemas de Planejamento de Tratamento em Radioterapia nas Avaliações Locais do PQRT/INCA**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE). Rio de Janeiro, 2011.

BATISTA, C. F. **Commissioning de um sistema de planimetria computorizado de Monte Carlo comercial para Radioterapia**. Dissertação de Mestrado. Universidade Nova de Lisboa. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Lisboa, 2010.

BAZALOVA, M.; BEAULIEU, L.; PALEFSKY, S.; VERHAEGEN, F. Correction of CT artifacts and its influence on Monte Carlo dose calculations. **Medical Physics**, 34, 2007.

BEDNARZ, B.; XU, X. G. Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation. **Physics in Medicine and Biology**, 54, 2009.

BERT, J.; PEREZ-PONCE, H.; El BITAR, Z.; JAN, S.; BOURSIER, Y.; VINTACHE, D.; BONISSENT, A.; MOREL, C.; BRASSE, D.; VISVIKIS, D. Geant4-based Monte Carlo simulations on GPU for medical applications. **Physics in Medicine and Biology**, 58, 2013.

BIDMEAD, M.; ROSENWALD, J. C. **Dose Evaluation of Treatment Plans.** In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

BONIFÁCIO, D. A. B. **Validação do GEANT4 para a Produção e Detecção de Raios-X na Faixa de Energia de Radiodiagnóstico.** Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. São Paulo-SP, 2007.

BORTFELD, T. IMRT: a review and preview. **Physics in Medicine and Biology**, 51, 2006.

BUSHBERG, J. T.; SEIBERT, J. A.; LEIDHOLDT, E. M. JR.; BOONE, J. M. **The Essential Physics of Medical Imaging.** 2ª Ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

BUZUG, T. M. **Computer Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT.** Alemanha: Springer, 2008.

CACCIA, B. ; ANDENNA, C. ; CIRRONE, G. A. P. MedLinac2 : a GEANT4 based software package for radiotherapy. **Ann Ist Super Sanità**, Itália, V. 46, p. 173-177, 2010.

CAMPOS, L. T. **Controle de Qualidade de Planejamentos de Tratamentos Radioterapêuticos com Feixes de Elétrons**. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE). Rio de Janeiro, 2010.

CARVALHO JUNIOR, S. M. **Sistema Computacional para Projeto Otimizado de Pontes Estaiadas**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro - RJ, 2002.

CARRIER, J. F.; ARCHAMBAULT, L.; BEAULIEU, L.; ROY, R. Validation of GEANT4, an object-oriented Monte Carlo toolkit, for simulations in medical physics. **Medical Physics**, 31, 2004.

CASTRO, A.; NGUYEN, B.; ALMEIDA, C. E. Determinação de parâmetros de Tongue and Groove de colimadores de multilâminas. **Revista Brasileira de Física Médica**, 6, 2, 2012.

CASSOLA, V. F. **Acoplamento dos Fantomas Tomográficos FAX06 e MAX06 ao GEANT4**. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares), Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, 2007.

CERN. **GEANT4 User's Guide – For Application Developers.** Switzerland, 2009. Versão: 9.3. Disponível em: <http://cern.cb/geant4>. Acesso em: 02/02/2011.

CHAN, K.; HENG S. M.; SMEE, R. Application of Monte Carlo Simulation in Treatment Planning for Radiation Oncology. In: MODE, C. J (Ed.). **Applications of Monte Carlo Methods in Biology, Medicine and Other Fields of Science**. India: InTech, 2011.

CHAUVIE, S.; SCIELZO, G. Radiotherapy Treatment Planning with Monte Carlo on a Distributed System. **Nuclear Science Symposium Conference Record**, IEEE. 2004.

CHETTY, I. J.; CHARLAND, P. M.; TYAGI, N.; MCSHAN, D. L.; FRAASS, B. A.; BIELAJEW, A. F. Photon beam relative dose validation of the DPM Monte Carlo code in lung-equivalent media. **Medical Physics**, 30, 563, 2003.

CHETTY, I. J.; ROSU, M.; KESSLER, M. L.; FRAASS, B. A.; TEN-HAKEN, R. K.; KONG, F.-M.; McSHAN, D. L. Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-based treatment planning. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, 65, 4, 2006.

CHETTY, I. J.; CURRAN, B.; CYGLER, J. E.; DEMARCO, J. J.; EZZELL, G.; FADDEGON, B. A.; KAWRAKOW, I.; KEALL, P. J.; LIU, H.; MA, C.-M. C.; ROGERS, D. W. O.; SEUNTJENS, J.; SHEIKH-BAGHERI, D.; SIEBERS, J. V. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. **Medical Physics**, 34, 12, 2007.

CONSTANTINA, M.; PERL, J.; LOSASSO, T.; SALOP, A.; WHITTUM, D.; NARULA, A.; SVATOS, M.; KEALL, P. J. Modeling the TrueBeam linac using a CAD to Geant4 geometry implementation: Dose and IAEA-compliant phase space calculations. **Medical Physics**, 38, 7, 2011.

CONWAY, J.; BRAGG, C. M. Treatment Planning and Computer Systems. In: CHERRY, P.; DUXBURY, A. M. (Eds). **Practical Radiotherapy: Physics and Equipment**. 2ª Ed. Inglaterra: Wiley-Blackwell, 2009.

CORNELIUS, I.; HILL, B.; MIDDLEBROOK, N.; POOLE, C.; OBORN, B.; LANGTON, C. **Commissioning of a Geant4 based treatment plan simulation tool: linac model and dicom-rt interface**. Em**:** 29th European Society for Therapeutic Radiology and Oncology Conference, Barcelona, 2010.

CORTÉS-GIRALDO, M. A.; QUESADA, J. M.; GALLARDO, M. I.; CAPOTE, R. An implementation to read and write IAEA phase-space files in GEANT4-based simulations. **International Journal of Radiation Biology**, 88, 2012.

DAS, I. J.; CHENG, C.-W.; WATTS, R. J.; AHNESJÖ, A.; GIBBONS, J.; LI, X. A.; LOWENSTEIN, J.; MITRA, R. K.; SIMON, W. E.; ZHU, T. C. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. **Medical Physics**, 35, 9, 2008.

DeMARCO, J. J.; SOLBERG, T. D.; SMATHERS, J. B. A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis. **Medical Physics**, 25, 1, 1998.

DeWERD, L. A.; KISSICK, M. (Eds). **The Phantoms of Medical and Health Physics**: Devices for Research and Development. New York: Springer, 2014.

DIDI, S.; MOUSSA, A.; YAHYA, T.; MUSTAFA, Z. Simulation of the 6 MV Elekta Synergy Platform linac photon beam using Geant4 Application for Tomographic Emission. **Journal of Medical Physics**, 40, 3, 2015.

DING, G. X.; CYGLER, J. E.; YU, C. W.; KALACH, N. I.; DASKALOV, G. A comparison of electron beam dose calculation accuracy between treatment planning systems using either a pencil beam or a Monte Carlo algorithm. **International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics**, 63, 2, 2005.

DORNELLES FILHO, A. A. **A Simulação de Variáveis Aleatórias e os Métodos Monte Carlo e Quase-Monte Carlo na Quadratura Multidimensional**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Matemática. Caxias do Sul – RS, 2000.

Du PLESSIS, F. C. P.; WILLEMSE, C. A.; LOTTER, M. G. The indirect use of CT numbers to establish material properties needed for Monte Carlo calculation of dose distributions in patients. **Physics in Medicine and Biology**, 25, 1998.

EuCARD - European Coordination for Accelerator Research and Development. Advances in Conformal Radiotherapy - Using Monte Carlo Code to design new IMRT and IORT accelerators and interpret CT numbers. **EuCARD Editorial Series on Accelerator Science and Technology**, 17, 2013.

EVANS, P. M. Anatomical imaging for radiotherapy. **Physics in Medicine and Biology**, 53, 2008.

FERRIGNO, R. **Panorama da Radioterapia no Brasil**. Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBRT), 2013. Disponível em: <http://www.sbradioterapia.com.br/pdfs/panorama2013.pdf>. Acesso em: 07/08/2015.

FIPPEL, M. Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. **Medical Physics**, 26, 1999.

FIX, M. K.; KEALL, P. J.; DAWSON, K.; SIEBER, J. V. Monte Carlo source model for photon beam radiotherapy: photon source characteristics. **Medical Physics**, 31, 11, 2004.

FIX, M. K.; MANSER, P.; FREI, D.; VOLKEN, W.; MINI, R.; BORN, E. J. An efficient framework for photon Monte Carlo treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 52, 2007.

GIGLIOLI, M. **Avaliação da Distribuição da Dose Absorvida em Radioterapia com Campos Irregulares e Alargados**. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). São Paulo, 2012.

GOMES, J. L. S. **Paralelização de Algoritmo de Simulação de Monte Carlo para a Adsorção em Superfícies Heterogêneas Bidimensionais**. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação), Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, 2009.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Processamento Digital de Imagens.** 3ª Ed. São Paulo: Person, 2010.

GOODSITT, M. M.; CHAN, H. P.; WAY, T. W.; LARSON, S. C.; CHRISTODOULOU, E. G.; KIM, J. Accuracy of the CT Numbers of Simulated Lung Nodules Imaged with Multi-detector CT Scanners. **Medical Physics**, 33, 2006.

GRAHAM, R. N. J.; PERRISS, R. W.; SCARSBROOK, A. F. DICOM demystified: A review of digital file formats and their use in radiological practice. **Clinical Radiology**, 60, 2005.

GRÉGOIRE, V.; MACKIE, T. R. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). **Cancer Radiotherapy**, 15, 2011.

GREVILLOT, L.; FRISSON, T.; MANEVAL, D.; ZAHRA, N.; BADEL, J. -N.; SARRUT, D. Simulation of a 6 MV Elekta Precise Linac photon beam using GATE/GEANT4. **Physics in Medicine and Biology,** 56, 2011.

GUAN, H.; YIN, F.-F.; KIM, J. H. Accuracy of inhomogeneity correction in photon radiotherapy from CT scans with different settings. **Physics in Medicine and Biology**, 47, 2002.

GUATELLI, S.; MANTERO, A.; LORENZO, P. M.; MOSCICKI, J.; PIA, M. G. Geant4 Simulation in a Distributed Computing Environment. **IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record**. 2006.

GUIMARÃES, J. Com equipamentos abandonados há 4 anos, SUS deixa parte da população sem acesso a tratamento de câncer [Internet]. **Portal R7**, 2016 [19/05/2016]. Disponível em: <http://noticias.r7.com/saude/com-equipamentos-abandonados-ha-4-anos-sus-deixa-parte-da-populacao-sem-acesso-a-tratamento-de-cancer-19052016>. Acesso em: 11/07/2016.

HABIB, B.; POUMAREDE, B.; TOLA, F.; BARTHE, J. Evaluation of PENFAST - A fast Monte Carlo code for dose calculations in photon and electron radiotherapy treatment planning. **Physica Medica**, 26, 2010.

HEATH, E. C. **Evaluation of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation code for 6 MV photon beams**. Montreal: McGill University, 2003.

HEATH, E.; SEUNTJENS, J. Development and validation of a BEAMnrc component module for accurate Monte Carlo modelling of the Varian dynamic Millennium multileaf collimator. **Physics in Medicine and Biology**, 48, 2003.

HEDIN, E.; BÄCK, A.; SWANPALMER, J.; CHAKAROVA, R. **Monte Carlo simulation of linear accelerator Varian Clinac iX**. 2010. Disponível em: <https://www-nds.iaea.org/phsp/photon1/VarianClinaciX_6MV_PHSPdoc_Gothenburg.pdf> Acesso em: 03/12/2015.

HENDEE, W. R.; RITENOUR, E. R. **Medical Imaging Physics.** 4ª Ed. New York: Wiley-Liss, 2002.

HINTENLANG, D. E.; MOLONEY, W. E.; WINSLOW, J. Physical Phantoms for Experimental Radiation Dosimetry. In: XU, X.G.; ECKERMAN, K.F. (Eds). **Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry**. EUA: Taylor & Francis, 2010.

HSIEH, J. **Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances.** 2ª Ed. USA: Wiley-Interscience, 2009.

IAEA - INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Technical Reports Series No. 430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer**. Vienna: IAEA, 2004.

_____. **Phase-Space Database for External Beam Radiotherapy.** Vienna: IAEA, 2006.

ICRU – INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures: ICRU Report 24**. Bethesda, 1976.

_____. **Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High-Energy Photons and Electrons: ICRU Report 42.** Bethesda, 1987.

_____. **Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues: ICRU Report 46**. Bethesda, 1992.

_____. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy: ICRU Report 50**. Bethesda, 1993.

_____. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50): ICRU Report 62**. Bethesda, 1999.

JABBARI, K. Review of Fast Monte Carlo Codes for Dose Calculation in Radiation Therapy Treatment Planning. **Journal of Medical Signals and Sensors**, 1, 1, 2011.

JABBARI, I.; MONADI, S. Development and validation of MCNPX-based Monte Carlo treatment plan verification system. **Journal of Medical Physics**, 40, 2, 2015.

JAN, S.; BENOIT, D.; BECHEVA, E.; CARLIER, T.; CASSOL, F.; DESCOURT, P.; FRISSON, T.; GREVILLOT, L.; GUIGUES, L.; MAIGNE, L.; MOREL, C.; PERROT, Y.; REHFELD, N.; SARRUT, D.; SCHAART, D. R.; STUTE, S.; PIETRZYK, U.; VISVIKIS, D.; ZAHRA, N.; BUVAT, I. GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. **Physics in Medicine and Biology**, 56, 2011.

JANG, S. Y.; VASSILIEV, O. N.; LIU, H. H.; MOHAN, R. Development and commissioning of a multileaf collimator model in Monte Carlo dose calculations for intensity-modulated radiation therapy**. Medical Physics**, 33, 3, 2006.

JERAJ, M.; ROBAR, V. Multileaf Collimator in Radiotherapy. **Radiology and Oncology**, 38, 3, 2008.

JIANG, H.; SECO, J.; PAGANETTI, H. Effects of Hounsfield number conversion on CT based proton Monte Carlo dose calculations. **Medical Physics**, 34, 4, 2007.

JIN, H.; JESPERSEN, D.; MEHROTRA, P.; BISWAS, R.; HUANG, L.; CHAPMAN, B. High performance computing using MPI and OpenMP on multi-core parallel systems. **Parallel Computing**, 37, 2011.

KARZMARK, C. J.; NUNAN, C. S.; TANABE, E. **Medical Electron Accelerators.** USA: McGraw-Hill, 1993.

LAVOR, M. **Avaliação das Ferramentas de Controle de Qualidade para Pacientes Submetidos ao IMRT**. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). São Paulo - SP, 2011.

LAW, M. Y. Y.; LIU, B. Informatics in radiology: DICOM-RT and its utilization in radiation therapy. **Radiographics**, 29, 2009.

LEAL, A.; SÁNCHEZ-DOBLADO, F.; PERUCHA, M.; CARRASCO, E.; RINCÓN, M.; ARRANS, R.; BERNAL, C. Monte Carlo Simulation of Complex Radiotherapy Treatments. **IEEE Computer Society**. 2004.

LEE, J. A. Segmentation of positron emission tomography images: Some recommendations for target delineation in radiation oncology. **Radiotherapy and Oncology**, 96, 2010.

LEI, F. **Radiation Transport Simulation Technical Note on Parallelisation of Geant4 Applications**. 2002. Disponível em: <http://reat.space.qinetiq.com/spacegrid/SGD-RTS-QIN-TN-003-1.0.pdf> Acesso em: 15/12/2011.

LI, J.-S.; MA, C.-M. C. Monte Carlo as a QA Tool for Advanced Radiation Therapy. In: SECO, J.; VERHAEGEN, F. (Eds). **Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy**. CRC Press, 2013.

LIAPARINOS, P. F. Monte Carlo Simulations in Medical Imaging. **e-Journal of Science & Technology (e-JST)**, 2, 5, 2010.

LIMA, V. J. M. **Desenvolvimento de Fantomas MESH Infantis, Morfologicamente Consistentes com a Anatomia Humana, para Uso em Dosimetria.** Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares), Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2011.

LIU, B.; ZHU, M.; ZHANG, Z.; YIN, C.; LIU, Z.; GU, J. Medical Image Conversion with DICOM. **IEEE Electrical and Computer Engineering**, 7, 2007.

LOVEROCK, L. Linear Accelerators. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

MA, C.-M.; RECKWERDT, P.; HOLMES, M.; ROGERS, D. W. O.; WALTERS, B. **DOSXYZ Users Manual**. Ottawa: NRCC, 1996.

MA, C.-M.; LI, J. S.; PAWLICKI, T.; JIANG, S. B.; DENG, J.; LEE, M. C.; KOUMRIAN, T.; LUXTON, M.; BRAIN, S. A Monte Carlo dose calculation tool for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 47, 2002.

MA, C.-M.; LI, J. S.; JIANG, S. B.; PAWLICKI, T.; XIONG, W.; QIN, L. H.; YANG, J. Effect of statistical uncertainties on Monte Carlo treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 50, 2005.

MAYLES, P.; WILLIAMS, P. Megavoltage Photon Beams. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

MAZZOLA, V. B. Engenharia de Software (Notas de Aula). Disponível em: <https://jalvesnicacio.files.wordpress.com/2010/03/engenharia-de-software.pdf> Acesso em: 06/11/2015.

McCULLOUGH, E. C.; HOLMES, T. W. Acceptance testing computerized radiation therapy treatment planning systems: Direct utilization of CT scan data. **Medical Physics**, 12, 2, 1985.

METCALFE, P.; KRON, T.; HOBAN, P. **The Physics of Radiotherapy X-Rays from Linear Accelerators**. USA: Medical Physics Publishing, 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Rev. Saúde Pública**, vol.41, n.5, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000500024&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 03/06/2013.

MORENO, M. Z. **Monte Carlo Simulations for Dosimetric Verification in Photon and Electron Beam Radiotherapy**. Tese de Doutorado. Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2012.

MURTHY, K. K.; SHUKEILI, K. A.; KUMAR, S. S.; DAVIS, C. A.; CHANDRAN, R. R.; NAMRATA, S. Evaluation of dose coverage to target volume and normal tissue sparing in the adjuvant radiotherapy of gastric cancers: 3D-CRT compared with dynamic IMRT. **Biomedical Imaging and Intervention Journal**, 6(3), 2010.

NAHUM, A. Monte-Carlo Based Patient Dose Computation. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

NEAL, A. Patient Data Acquisition. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

NEMA - NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURES ASSOCIATION. **Digital imaging and communications in medicine (DICOM)**. NEMA: USA, 2011.

NEUENSCHWANDER, H.; MACKIE, T. R.; RECKWERDT, P. J. MMC – a high-performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 40, 1995.

NÓBREGA, A. I. **Manual de Tomografia Computadorizada.** Ateneu, 2005.

OBORN, B. M.; METCALFE, P. E.; BUTSON, M. J.; ROSENFELD, A. B. High resolution entry and exit Monte Carlo dose calculations from a linear accelerator 6 MV beam under the influence of transverse magnetic fields. **Medical Physics**, 36, 8, 2009.

O GARGALO DA RADIOTERAPIA no Brasil: país investe para estender tratamento a mais 90 mil brasileiros. **Revista Câncer**, 17, 2012. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/revistaredecancer/site/home/n17/revista_17>. Acesso em: 11/07/2016.

OKAMOTO, H.; FUJITA, Y.; SAKAMA, K.; SAITOH, H.; KANAI, T.; ITAMI, J.; KOHNO, T. Commissioning of 6 MV medical linac for dynamic MLC-based IMRT on Monte Carlo code Geant4. **Radiological Physics and Technology**, 7, 2, 2014.

OLIVEIRA, A. C. H.; VIEIRA, J. W.; LIMA, F. R. A. **Computational Tools for the Construction of Calibration Curves for Use in Dose Calculations in Radiotherapy Treatment Planning**. In: 2011 International Nuclear Atlantic Conference - INAC 2011. Belo Horizonte - MG, 2011.

OLIVEIRA, A. C. H. **Influência da Qualidade de Imagens CT na Avaliação da Distribuição de Dose em Planejamento Radioterápico Baseado em Métodos Monte Carlo.** Dissertação de Mestrado, DEN-UFPE, Recife-PE, Brasil, 2012.

PAGANETTI, H. Dose Calculations in Radiation Therapy Based on Patient Models Using the Geant4 Monte Carlo Code. In: XU, X. G.; ECKERMAN, K. F. (Eds). **Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry**. EUA: Taylor & Francis, 2010.

PAPANIKOLAOU, N.; BATTISTA, J.; BOYER, A.; KAPPAS, C.; KLEIN, E.; MACKIE, T. R.; SHARPE, M.; Van DYK, J. **Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams**. AAPM Report No 85, Task Group No 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine. Madison: Medical Physics Publishing, 2004.

PARKER, R. P.; PAULINE, A. H.; CASSELL, K. J. The Direct Use of CT Numbers in Radiotherapy Dosage Calculations for Inhomogeneous Media. **Physics in Medicine and Biology**, 24, 4, 1979.

PARKER, W.; PATROCINIO, H. Clinical Treatment Planning in External Photon Beam Radiotherapy. In: PODGORSAK, E. B. (Ed.). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.** Austria: IAEA, 2005.

PHAM, T. M. **Simulation of the Transmitted Dose in an EPID Using a Monte Carlo Method**. Dissertação de Mestrado. Adelaide University, School of Chemistry and Physics, Australia, 2009.

PIANOSCHI, T. A. **Estudo de Dosimetria Gel Polimérica em Radioterapia com Feixes de Elétrons Utilizando Ressonância Magnética e Simulação Monte Carlo**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Departamento de Física. Ribeirão Preto – SP, 2013.

PINHEIRO, A. O.; GARCIA, D. C. Q. **Arquitetura Paralela ou Computação Paralela**. 2008. Disponível em: <http://knol.google.com/k/arquitetura-paralela-ou-computa%C3%A7%C3%A3o-paralela> Acesso em: 15/12/2011.

POLI, M. E. R. **Definição do Volume de Planejamento do Alvo (PTV) e seu Efeito na Radioterapia**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). São Paulo, 2007.

PORTAL BRASIL. Brasil terá primeira fábrica de equipamentos para radioterapia da América Latina. **Portal Brasil**, 2015 [02/07/2015]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/07/brasil-tera-primeira-fabrica-de-equipamentos-para-radioterapia-da-america-latina>. Acessado em: 14/07/2016.

PORTAL BRASIL. Brasil terá a 1ª fábrica de aceleradores lineares da América Latina. **Portal Brasil**, 2016 [03/03/2016]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/03/brasil-tera-a-1-fabrica-de-aceleradores-lineares-da-america-latina>. Acessado em: 14/07/2016.

PRATX, G.; XING, L. GPU computing in medical physics: A review. **Medical Physics**, 38, 5, 2011.

RANA, S.; ROGERS, K. Dosimetric evaluation of Acuros XB dose calculation algorithm with measurements in predicting doses beyond different air gap thickness for smaller and larger field sizes. **Journal of Medical Physics**, 38, 1, 2013.

REYNAERT, N.; DE SMEDT, B.; COGHE, M.; PAELINCK, L.; VAN DUYSE, B.; DE GERSEM, W.; DE WAGTER, C.; DE NEVE, W.; THIERENS, H. MCDE: a new Monte Carlo dose engine for IMRT. **Physics in Medicine and Biology**, 49, 2004.

REYNAERT, N.; Van der MARK; SCHAART, D. R.; van der ZEE, W.; van VLIET-VROEGINDEWEIJ, C.; TOMSEJ, M.; JANSEN, J.; HEIJMEN, B.; COGHE, M.; de WAGTER, C. Monte Carlo Treatment Planning for Photon and Electron Beams. **Radiation Physics and Chemistry**, 76, 2007.

RIDDLE, W. R.; PICKENS, D. R. Extracting data from a DICOM file. **Medical Physics**, 32, 2005.

RODRIGUES, P. J. S. **Verificação de Cálculo de Dose em Radioterapia Externa por Simulação Monte Carlo**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa. Lisboa, 2002.

ROGERS, D. W. O.; FADDEGON, B. A.; DING, G. X.; MA, C.-M.; WEI, J. BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. **Medical Physics**, 22, 1995.

ROGERS, D. W. O. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. **Physics in Medicine and Biology**, 51, 2006.

ROGERS, D. W. O.; WALTERS, B.; KAWRAKOW, I. **BEAMnrc Users Manual**. Ottawa: National Research Council of Canada, 2011.

ROSEN, I. I.; LANE, R. G. Positional accuracy of isodose lines as a function of dose matrix resolution. **Physics in Medicine and Biology**, 35, 3, 1990.

ROSENBERG, I. Relative Dose Measurements and Commissioning. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. Inglaterra: Taylor & Francis, 2007.

ROSENWALD, J. C. Quality Assurance of the Treatment Planning Process. In: MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.C. (Org.). **Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice**. England: Taylor & Francis, 2007.

SALAMA, E.; ALI, A. S.; KHALED, N.E.; RADI, A. Therapeutic dose simulation of a 6 MV Varian Linac photon beam using Geant4. **Journal of Instrumentation**, 10, 2015.

SARDARI, D.; MALEKI, R.; SAMAVAT, H.; ESMAEELI, A. Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of Geant4 computer code. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, 15, 3, 2010.

SARRUT, D.; BARDIÈS, M.; BOUSSION, N.; FREUD, N.; JAN, S.; LÉTANG, J.-M.; LOUDOS, G.; MAIGNE, L.; MARCATILI, S.; MAUXION, T.; PAPADIMITROULAS, P.; PERROT, Y.; PIETRZYK, U.; ROBERT, C.; SCHAART, D. R.; VISVIKIS, D.; BUVAT, I. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. **Medical Physics**, 41, 6, 2014.

SAW, C. B.; LOPER, A.; KOMANDURI, K.; COMBINE, T.; HUQ, S.; SCICUTELLA, C. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. **Medical Dosimetry**, 30, 3, 2005.

SCAFF, L. M. **Física da Radioterapia**. São Paulo: Sarvier, 1997.

SCAFF, L. M. **Física na Radioterapia: A Base Analógica de uma Era Digital**. São Paulo: Editora Projeto Saber, 2010.

SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, p. 111-124, 1996.

SCHNEIDER, W.; BORTFELD, T.; SCHLEGEL, W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. **Physics in Medicine and Biology**, 45, 2000.

SECO, J.; EVANS, P. M. Assessing the effect of electron density in photon dose calculations. **Medical Physics**, 33, 2, 2006.

SECO, J.; FRAGOSO, M. Patient Dose Calculation. In: SECO, J.; VERHAEGEN, F. (Eds). **Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy**. CRC Press, 2013.

SEERAM, E. **Computed Tomography: Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control.** 2ª Ed. USA: W. B. Saunders Company, 2001.

SEMPAU, J.; WILDERMAN, S. J.; BIELAJEW, A. F. DPM – a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations. **Physics in Medicine and Biology**, 45, 2000.

SEMPAU, J.; SÁNCHEZ-REYES, A.; SALVAT, F.; Ben TAHAR, H. O.; JIANG, S. B.; FERNANDEZ-VAREA, J. M. Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE. **Physics in Medicine and Biology**, 46, 2001.

SIANTAR, C. L. H.; MOSES, E. I. The PEREGRINE Programme: Using Physics and Computer Simulation to Improve Radiation Therapy for Cancer. **European Journal of Physics**, 19, 1998.

SIANTAR, C. L. H.; WALLING, R. S.; DALY, T. P.; FADDEGON, B.; ALBRIGHT, N.; BERGSTROM, P.; BIELAJEW, A. F.; CHUANG, C.; GARRETT, D.; HOUSE, R. K.; KNAPP, D.; WIECZOREK, D. J.; VERHEY, L. J. Description and Dosimetric Verification of the PEREGRINE Monte Carlo Dose Calculation System for Photon Beams Incident on a Water Phantom. **Medical Physics**, 28, 7, 2001.

SIEBERS, J.; KEALL, P. J.; KIM, J. O.; MOHAN, R. **Performance Benchmarks of the MCV Monte Carlo System**. In: SCHLEGEL, W.; BORTFELD, T. (Eds.). XIII International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy. Heidelberg: Springer-Verlag, 2000.

SIDEK, M. A. J. **Monte Carlo Investigations of Radiotherapy Beams: Studies of Conventional, Stereotactic and Unflattened Beams.** Tese de Doutorado. The University of Birmingham, School of Physics and Astronomy, Department of Medical and Radiation Physics, 2010.

SIMÃO, E. M. **Implantação de uma Metodologia para Controle de Qualidade em Sistemas de Planejamento Computadorizados Usados em Radioterapia**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Sergipe. Departamento de Física. São Cristóvão - SE, 2008.

SOBROSA, A. R. T. **Registro Deformável de Imagem em Planejamento de Radioterapia usando o software Velocity AI – CT versus CBCT**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Coimbra. Departamento de Física. Coimbra, 2013.

TACKE, M. B.; SZYMANOWSKI, H.; OELFKE, U.; SCHULZE, C.; NUSS, S.; WEHRWEIN, E.; LEIDENBERGER, S. Assessment of a new multileaf collimator concept using GEANT4 Monte Carlo simulations. **Medical Physics**, 33, 4, 2006.

TCU - Tribunal de Contas da União. **Auditoria Operacional - Política Nacional de Atenção Oncológica**.Brasília: TCU, 2011.

TELLES, L. F. K. **Simulação Monte Carlo da Dosimetria Clínica em Radioterapia Usando Aceleradores Lineares**. Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação de Engenharia). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro - RJ, 2008.

THWAITES, D. Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry: have modern technology and techniques changed our views? **Journal of Physics**, Conference Series 444, 2013.

TRINDADE, B. M.; CAMPOS, T. P. R. Sistema computacional para dosimetria de nêutrons e fótons baseado em métodos estocásticos aplicado a radioterapia e radiologia. **Radiologia Brasileira**, 44, 2, 2011.

TRINDADE, B. M. **Remodelagem do Sistema Computacional para Dosimetria em Radioterapia por Nêutrons e Fótons Baseado em Métodos Estocásticos – SISCODES**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. Belo Horizonte - MG, 2011.

TYAGI, N.; MORAN, J. M.; LITZENBERG, D. W.; BIELAJEW, A. F.; FRAASS, B. A.; CHETTY, I. J. Experimental verification of a Monte Carlo-based MLC simulation model for IMRT dose calculation. **Medical Physics**, 34, 2, 2007.

VANDERSTRAETEN, B. **Biologically conformal radiation therapy and Monte Carlo dose calculations in the clinic.** PhD Thesis, Faculty of Medicine and Health Sciences, Inglaterra, 2007.

Van der ZEE, W.; HOGENBIRK, A; Van der MARCK, S. C. ORANGE: a Monte Carlo dose engine for radiotherapy. **Physics in Medicine and Biology**, 50, 4, 2005.

VERHAEGEN, F.; SEUNTJENS, J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. **Physics in Medicine and Biology**, 48, 2003.

VERHAEGEN, F.; DEVIC, S. Sensitivity study for CT image use in Monte Carlo treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 50, 2005.

VERHAEGEN, F. Monte Carlo Modeling of External Photon Beams in Radiotherapy. In: SECO, J.; VERHAEGEN, F. (Eds). **Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy**. USA: CRC Press, 2013.

VIEIRA, A. M. M. **Dosimetria dos Sistemas de Radiocirurgia Estereotáxica com Aceleradores Lineares Equipados com Colimadores Micro Multi-lâminas**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo-SP, 2008.

VIEIRA, J. W. **Construção de um Modelo Computacional de exposição para cálculos dosimétricos utilizando o código Monte Carlo EGS4 e fantomas de voxels.** Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares), Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2004**.**

WALTERS, B. R. B.; KAWRAKOW, I.; ROGERS, D. W. O. History by history statistical estimators in the BEAM code system. **Medical Physics**, 29, 2002.

WANG, L.; CHUI, C.-S.; LOVELOCK, M. A patient-specific Monte Carlo dose-calculation method for photon beams. **Medical Physics**, 25, 867, 1998.

WELLS, P.; FILLINGHAM, A.; CRAMOND, A. A Study of Errors Due to Reconstruction Filters in Computed Tomography. **Research in Nondestructive Evaluation**, 8, 3, 149-163, 1996.

WHO – World Health Organization. **Radiotherapy Planning System**. WHO, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/medical_devices/innovation/radiotherapy_planning.pdf>. Acesso em: 12/07/2016.

XU, X.G. Computational Phantoms for Radiation Dosimetry: A 40-Year History of Evolution. In: XU, X.G.; ECKERMAN, K.F. (Eds). **Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry**. EUA: Taylor & Francis, 2010.

YAMAMOTO, T.; MIZOWAKI, T.; MIYABE, Y.; TAKEGAWA, H.; NARITA, Y.; YANO, S.; NAGATA, Y.; TESHIMA, T.; HIRAOKA, M. An integrated Monte Carlo dosimetric verification system for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, 52, 2007.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: Princípios e Aplicações em Física Médica. **Revista Brasileira de Física Médica**, 3, 1, 2009.