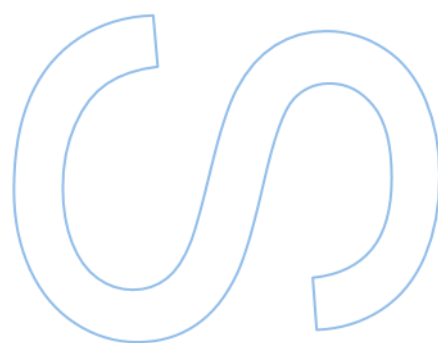
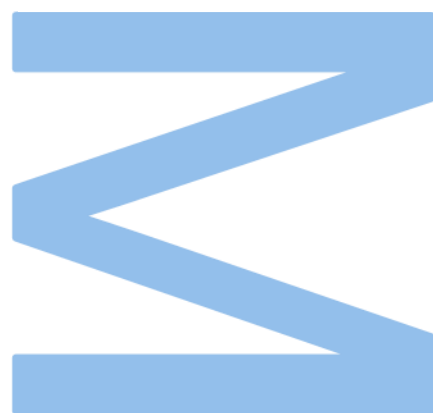


Estratégias de correção dosimétrica em radioterapia externa decorrentes do uso de agentes de contraste em tomografia computadorizada

Carolina Freitas

Mestrado em Física Médica
Departamento de Física e Astronomia
Faculdade de Ciências da Universidade do Porto
2026



Estratégias de correção dosimétrica em radioterapia externa decorrentes do uso de agentes de contraste em tomografia computadorizada

Carolina Freitas

Dissertação realizada no âmbito do Mestrado em Física Médica

Departamento de Física e Astronomia
2026

Orientador, MsC

Luís Cunha

Físico Médico Especialista

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

Coorientador, PhD

Anabela Dias

Física Médica Especialista

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.



Agradecimentos

À conclusão desta dissertação, que representa o culminar de uma etapa fundamental do meu percurso académico e pessoal, expresso a minha gratidão a todos os que, direta ou indiretamente, contribuíram para a sua realização.

Aos meus orientadores, ao professor Luís Cunha e à professora Anabela Dias, agradeço pelo voto de confiança, pela partilha constante de conhecimento, pela orientação e exigência determinantes para o meu crescimento e para a qualidade deste trabalho.

Ao Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO Porto), por me abrir as portas e conceder a oportunidade de desenvolver este estudo num ambiente clínico de excelência, disponibilizando todos os recursos necessários. Um agradecimento especial aos profissionais do IPO, pela forma como nos acolheram, pela motivação transmitida e pela disponibilidade em ajudar sempre que necessário.

Gostaria, igualmente, de expressar o meu agradecimento à *Palex Portugal* pela cedência da licença experimental de acesso ao software *RayStation®* (*RaySearch Laboratories®*), cuja disponibilização foi fundamental para a realização da componente clínica deste estudo.

Aos meus amigos, em especial aos meus colegas de mestrado, que tornaram os dias mais leves. Sou grata pela entreaajuda e pela cumplicidade única que construímos, por dividirem comigo cada desafio, por partilharem as "desgraças" comuns do percurso e, acima de tudo, pela capacidade preciosa de me distraírem das minhas próprias inquietações. Levou-se a Física Médica muito a sério, mas não teria chegado aqui sem as vossas gargalhadas.

À minha família, pelo apoio incondicional em todas as circunstâncias. Sem esse incentivo constante, nada disto seria possível. À minha irmã, um agradecimento profundo e singular, pelo companheirismo eterno e por estar sempre ao meu lado, independentemente do desafio.

Por último, ao meu namorado. Obrigado pela paciência infindável, pelo carinho e por saber ouvir e aturar as minhas reclamações nos dias de maior cansaço. O apoio, a presença e a capacidade de me trazer serenidade foram essenciais para que eu nunca perdesse o foco.

A todos vós, o meu mais sincero agradecimento.

Resumo

O planeamento em radioterapia baseia-se, tradicionalmente, em imagens de tomografia computadorizada (TC), de modo a evitar erros no cálculo de dose induzidos pela alteração das unidades de *Hounsfield* (HU) devido à presença de iodo. Contudo, a necessidade de delimitar com precisão os volumes alvo exige, por vezes, uma TC com contraste, intensificando a distinção de certas estruturas na imagem.

O presente trabalho teve por base um estudo preliminar desenvolvido no âmbito da Licenciatura em Física Médica, no qual foram avaliadas as discrepâncias dosimétricas em planos calculados sobre aquisições de TC sem e com contraste. Todavia, nessa abordagem anterior, permaneceu em aberto a hipótese de as diferenças encontradas, por vezes expressivas, derivarem de variações no posicionamento anatómico do doente, uma vez que as imagens foram comparadas diretamente.

Face a esta limitação, o objetivo primordial do presente estudo de continuidade incidiu na mitigação da variável de posicionamento através do recurso à plataforma *RayStation*®, viabilizando o isolamento e a análise estrita do impacto do agente de contraste iodado.

O estudo dividiu-se numa componente experimental usando o fantoma QUASARTM (configuração homogénea e pulmonar) para avaliar diferentes concentrações de contraste, e numa componente clínica com casos reais.

Para o estudo clínico foram consideradas três séries tomográficas por paciente: TC (referência), TC com contraste e TC após registo deformável, realizado através do software *RayStation*®. A segmentação das estruturas de interesse foi realizada com recurso a ferramentas de *Deep Learning* integradas na plataforma *RayStation*®.

Recorrendo ao software *3D Slicer*, foram obtidos os valores do *Dice Similarity Coefficient* (DSC), utilizados na avaliação da sobreposição de estruturas segmentadas. Posteriormente, foram gerados planos de tratamento VMAT no sistema de planeamento *Eclipse*™ (*TPS-Varian*), utilizando os mesmos parâmetros de otimização e planeamento em todas as séries tomográficas, permitindo assim comparar os resultados obtidos.

No estudo em fantoma, a diferença percentual máxima na dose média do PTV foi de -1,2% para a configuração de acrílico e de -1,35% para a simulação pulmonar, ambas na concentração máxima de iodo. Para a dose mínima no PTV observaram-se diferenças de até -1,5% na configuração homogénea e -1,7% na configuração pulmonar.

Relativamente à totalidade do fantoma, em ambos os casos, verificam-se diferenças inferiores a 1%. Para os pulmões simulados, detetaram-se variações de até 0,3% na dose média e 2,1% na dose máxima.

Nos casos clínicos, as diferenças de dose mantiveram-se dentro dos limites clinicamente aceitáveis, com o registo deformável a mitigar eficazmente as discrepâncias geométricas e consequentes variações dosimétricas.

Os resultados indicam que o efeito isolado do contraste no cálculo de dose é reduzido em técnicas mais avançadas como VMAT. A utilização de uma única TC com contraste, associada a algoritmos de registo deformável e segmentação por IA, demonstra ser uma estratégia clinicamente viável, segura e eficiente, capaz de otimizar o fluxo de trabalho em radioterapia sem comprometer o rigor dosimétrico.

Palavras-chave: Radioterapia, Tomografia Computorizada, Meios de Contraste, Dosimetria, Registo Deformável, Inteligência Artificial

Abstract

Traditionally, radiotherapy planning is based on computed tomography (CT) images to avoid dose calculation errors induced by alterations in Hounsfield Units (HU) due to the presence of iodine. However, the need to precisely delineate target volumes sometimes requires a contrast-enhanced CT, which enhances the visualization of certain structures in the image.

The present work was based on a preliminary study developed within the scope of a Bachelor's degree in Medical Physics, which evaluated the dosimetric discrepancies in plans calculated on non-contrast and contrast-enhanced CT acquisitions. However, in that previous approach, the hypothesis remained open that the differences found, which were sometimes significant, derived from variations in the patient's anatomical positioning, since the images were compared directly.

Given this limitation, the primary objective of this follow-up study focused on mitigating the positioning variable by utilizing the RayStation® platform, thereby enabling the isolation and strict analysis of the impact of the iodinated contrast agent.

The study was divided into an experimental component using the QUASAR™ phantom (homogeneous and lung configurations) to evaluate different contrast concentrations, and a clinical component involving real cases. For the clinical study, three tomographic series per patient were considered: CT (reference), contrast-enhanced CT, and CT after deformable registration, performed using RayStation® software. The segmentation of the structures of interest was carried out using Deep Learning tools integrated into the RayStation® platform. Utilizing 3D Slicer software, Dice Similarity Coefficient (DSC) values were obtained and used to evaluate the overlap of the segmented structures. Subsequently, VMAT treatment plans were generated in the Eclipse™ planning system (TPS-Varian), using the same optimization and planning parameters across all tomographic series, thus allowing for a comparison of the obtained results.

In the phantom study, the maximum percentage difference in the mean PTV dose was -1.2% for the acrylic configuration and -1.35% for the lung simulation, both at the maximum iodine concentration. For the minimum PTV dose, differences of up to -1.5% in the homogeneous configuration and -1.7% in the lung configuration were observed. Regarding the entire phantom, in both cases, differences were below 1%. For the

simulated lungs, variations of up to 0.3% in the mean dose and 2.1% in the maximum dose were detected.

In the clinical cases, the dose differences remained within clinically acceptable limits, with deformable registration effectively mitigating geometric discrepancies and subsequent dosimetric variations.

The results indicate that the isolated effect of contrast on dose calculation is minimal in advanced techniques such as VMAT. The use of a single contrast-enhanced CT, associated with deformable registration algorithms and AI-based segmentation, proves to be a clinically viable, safe, and efficient strategy, capable of optimizing the radiotherapy workflow without compromising dosimetric accuracy.

Keywords: Radiotherapy, Computed Tomography, Contrast Media, Dosimetry, Deformable Registration, Artificial Intelligence, Computed Tomography, Contrast Media, Dosimetry, Deformable Registration, Artificial Intelligence

Índice

Lista de Tabelas	ix
Lista de Figuras	x
Lista de Abreviaturas	xii
Introdução.....	1
1. Radioterapia	3
1.1 Volumes de interesse	3
1.2 Planeamento do tratamento	4
2. Tomografia computadorizada	8
2.1 Produção de raios-X.....	9
2.2 Aquisição de imagem	10
2.3 Unidades de <i>Hounsfield</i>	12
2.4 Reconstrução de imagem.....	13
2.5 Tomografia computadorizada com uso de contraste radiológico	13
3 Registo deformável em TC	16
3.1 Métricas de avaliação de sobreposição de estruturas	18
4 Materiais e métodos	20
4.1 Componente experimental	20
4.2 Casos clínicos	7
Resultados e discussão	17
4.1 Componente experimental.....	17
4.2 Casos clínicos	21
5.2.1. Comparação entre a TC sem e com contraste	23
5.2.2. Comparação entre TC e registo deformável.....	30
5 Conclusão.....	38
Referências Bibliográficas	41

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Percentagens de dose para diferentes concentrações de contraste (Sistema de planeamento).....	4
Tabela 2 - Carga elétrica medida no acelerador linear.....	5
Tabela 3 Comparação de diferenças de dose entre o TPS e cálculo real	5
Tabela 4 - Percentagens de doses no fantoma com <i>inserts</i> de acrílico.....	17
Tabela 5 - Percentagem de dose no fantoma com <i>inserts</i> de madeira.....	20

Lista de Figuras

Figura 1 - Volumes alvo (<i>created in https://BioRender.com</i>).	4
Figura 2 - Gerações de scanners de TC. ¹¹	8
Figura 3 - Tubo de raios-X. ⁴	10
Figura 4 - Modos de aquisição de imagem em TC. ¹¹	11
Figura 5 - Efeito do valor do <i>pitch</i> . ¹¹	12
Figura 6 - TC abdominal sem meio de contraste.....	14
Figura 7 - TC abdominal com meio de contraste.....	14
Figura 8 - Comparação entre registo rígido e deformável. ¹⁹	17
Figura 9 - Comparação de estruturas entre a TC de referência e a TC com contraste antes (A) e depois (B) do registo deformável.	18
Figura 10 - Fantoma QUASAR TM . ²³	20
Figura 11 - <i>Insert</i> central do fantoma QUASAR TM (Created in https://BioRender.com)	20
Figura 12 - Meio de contraste Visipaque.....	1
Figura 13 - Plano de tratamento para o fantoma QUASAR TM	2
Figura 14 - Fantoma QUASAR TM com <i>inserts</i> de acrílico.....	2
Figura 15 - Gráfico de HU em função da concentração de contraste utilizada.	3
Figura 16 – Exemplo das diferenças de deposição dose para os planos calculados na TC sem (esquerda) e com contraste (direita). ²²	4
Figura 17 - Fantoma QUASAR TM com configuração pulmonar.....	6
Figura 18 - Plano de tratamento para fantoma QUASAR TM	7
Figura 19 - Plano de VMAT para PTV no fígado	8
Figura 20 - Registo deformável <i>RayStation</i> ®	10
Figura 21 - Interface 3D Slicer	10
Figura 22 - Comparação de posicionamento entre TC sem contraste (A) e com contraste (B) e respetiva sobreposição (C). registo rígido	11
Figura 23 - Comparação de posicionamento entre TC com contraste (A) e registo deformável (B) e respetiva sobreposição (C).	11
Figura 24 - Comparação de posicionamento entre a TC sem contraste (A) e registo deformável (B) e respetiva sobreposição (C).	11
Figura 25 - Diferenças de posicionamento de estruturas entre a TC sem e com contraste (A), entre a TC com contraste e registo deformável (B) e entre a TC sem contraste e o registo deformável (C)	12
Figura 26 - CTV no fígado (A), no pâncreas (B) e no baço (C).	14

Figura 27 - Exemplo de um plano com PTV no fígado	15
Figura 28 - Exemplo de um plano de tratamento com PTV no pâncreas.....	15
Figura 29 - Exemplo de um plano de tratamento com PTV no baço	15
Figura 30 - Gráfico da percentagem dose no PTV em função da concentração de contraste.....	18
Figura 31 - Gráfico da percentagem de dose no PTV em função do valor de HU	18
Figura 32 - DSC entre TC sem contraste e TC com contraste.	22
Figura 33 - DSC entre TC sem contraste e registo deformável.	22
Figura 34 - Gráfico de diferenças de dose no PTV para as diferentes localizações anatómicas.	24
Figura 35 - Diferenças de dose média e máxima nos OAR entre TC sem e com contraste para planos de fígado	25
Figura 36 - Diferenças de dose média nos OAR entre TC sem e com contraste para planos de pâncreas	27
Figura 37 - Diferenças de dose média e máxima nos OAR entre TC sem e com contraste para planos de baço	29
Figura 38 - Gráfico de diferenças de dose no PTV para as diferentes localizações anatómicas.	31
Figura 39 - Diferenças de dose máxima entre TC e registo deformável para planos de fígado	32
Figura 40 - Diferenças de dose média e máxima entre TC e registo deformável para planos de pâncreas	34
Figura 41 - Diferenças de dose média e máxima entre a TC e o registo deformável para planos de baço	36

Lista de Abreviaturas

CTV	CLINICAL TARGET VOLUME
DGES	DIREÇÃO GERAL DO ENSINO SUPERIOR
DIR	DEFORMABLE IMAGE REGISTRATION
DSC	DICE SIMILARITY COEFFICIENT
FBP	FILTERED BACK PROJECTION
FCUP	FACULDADE DE CIÊNCIAS DA UNIVERSIDADE DO PORTO
FCT	FUNDAÇÃO PARA A CIÊNCIA E A TECNOLOGIA
GTV	GROSS TUMOR VOLUME
HU	HOUNSFIELD UNITS
IA	INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL
IR	ITERATIVE RECONSTRUCTION
ITV	INTERNAL TARGET VOLUME
JI	JACCARD INDEX
MLC	MULTILEAF COLIMATOR
MU	MONITOR UNIT
OAR	ORGAN AT RISK
PTV	PLANNING TARGET VOLUME
RIR	RIGID IMAGE REGISTRATION
TC	TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA
TPS	TREATMENT PLANNING SYSTEM
UP	UNIVERSIDADE DO PORTO
VMAT	VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY

Introdução

A radioterapia moderna constitui uma das principais abordagens terapêuticas no combate às patologias oncológicas, fundamentando-se na aplicação controlada de radiação ionizante com o propósito de induzir danos letais nas células neoplásicas e, consequentemente, inviabilizar a sua proliferação.

O sucesso deste procedimento reside na capacidade de maximizar a deposição de dose no volume tumoral, salvaguardando os tecidos saudáveis adjacentes. Para que tal se verifique, o processo de planeamento dosimétrico é, por norma e por razões de exatidão física, realizado com base em imagens de tomografia computadorizada (TC) sem a administração de agentes de contraste.

Contudo, em diversos cenários clínicos, a ausência de contraste dificulta a distinção precisa das estruturas anatómicas. Nestas situações específicas, a administração intravenosa de meios de contraste torna-se um recurso indispensável, uma vez que otimiza significativamente a diferenciação das estruturas, conferindo maior precisão à delimitação e contorno dos volumes de interesse clínico. Consequentemente, na prática clínica atual, este protocolo impõe que o doente seja submetido a dois exames tomográficos.

Esta dualidade de procedimentos decorre de uma limitação estritamente dosimétrica. A presença do agente de contraste altera localmente a atenuação da radiação, elevando artificialmente os valores das unidades de *Hounsfield* (HU) que quantificam o realce dos tecidos. Uma vez que os algoritmos de cálculo de dose utilizam estes valores para mapear a densidade eletrónica dos tecidos, o planeamento direto sobre imagens contrastadas introduziria erros sistemáticos na distribuição final de dose administrada. Por esse motivo, o cálculo dosimétrico permanece estritamente condicionado à TC sem contraste, mantendo-se a necessidade da realização de ambos os exames.

Esta limitação clínica poderia ser superada se fosse viável e validada a utilização direta da TC com contraste para o planeamento terapêutico integral. Sob este novo paradigma, o doente realizaria uma única TC contrastada que serviria, em simultâneo, como base para a delineação dos volumes alvo e órgãos em risco, e como matriz de densidades para o cálculo da dose, otimizando o fluxo de trabalho e reduzindo o impacto logístico sobre o paciente.

Para uma exposição clara do trabalho desenvolvido, o documento divide-se em seis secções consecutivas. Inicialmente, o primeiro capítulo estabelece o enquadramento teórico sobre radioterapia, priorizando os volumes de interesse clínico e o planeamento do tratamento. O segundo capítulo expande os conceitos de tomografia computadorizada, cobrindo desde a produção de raios-X, aquisição e reconstrução de imagem até às propriedades de atenuação das Unidades *Hounsfield* e meios de contraste. O terceiro capítulo foca-se na modelação computacional do registo deformável e ferramentas de avaliação associadas. A metodologia prática encontra-se discriminada no quarto capítulo, separando o ensaio experimental dos casos clínicos. Esta mesma divisão orienta o quinto capítulo, destinado à apresentação e discussão crítica dos resultados recolhidos ao longo do trabalho desenvolvido. A dissertação encerra-se com o sexto capítulo, onde se tecem as conclusões finais e as linhas de continuidade metodológica.

1. Radioterapia

A radioterapia constitui uma modalidade terapêutica basilar no tratamento de doenças oncológicas, subdividindo-se classicamente em braquiterapia e radioterapia externa.

A radioterapia externa baseia-se na incidência de feixes de partículas ou radiação eletromagnética, que interagem com os tecidos biológicos. Na prática clínica convencional, esta modalidade utiliza aceleradores lineares para a produção de feixes de radiação ionizante de alta energia, os quais são orientados aos volumes alvo a partir de múltiplos ângulos através da rotação da *gantry*.¹

Durante o percurso de irradiação, os feixes atravessam, inevitavelmente, tecidos sãos e órgãos em risco (OAR – *Organs at Risk*), cuja tolerância dosimétrica constitui o principal fator limitante do planeamento e consequente tratamento. A radioterapia externa pode ainda ser classificada de acordo com o tipo de feixe de radiação ou com a técnica de conformação de dose, sendo a utilização de fótons de alta energia, obtidos por aceleradores lineares através da produção de raios-X, a abordagem mais comum na prática clínica.

Dentro do panorama das técnicas avançadas de radioterapia externa, destaca-se a técnica VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*). Esta assenta numa técnica na qual a dose é administrada durante a rotação da *gantry*, de poderá ir até aos 360°. ²

O fluxo de trabalho em radioterapia é multidisciplinar e sequencial, englobando consultas de decisão clínica, aquisição de imagens diagnósticas e de simulação, delineação de estruturas, planeamento e otimização computadorizada, controlo de qualidade dosimétrico e, finalmente, a execução do tratamento.

Ao longo de todas as etapas, bem como no período de seguimento pós-tratamento, o doente é monitorizado continuamente de modo a avaliar a resposta terapêutica e mitigar potenciais efeitos secundários.

1.1 Volumes de interesse

A marcação de volumes é uma parte fundamental para o planeamento do tratamento em radioterapia. Existem quatro volumes centrais no âmbito da radioterapia: GTV, CTG, ITV e o PTV 3, ilustrados na Figura 1.

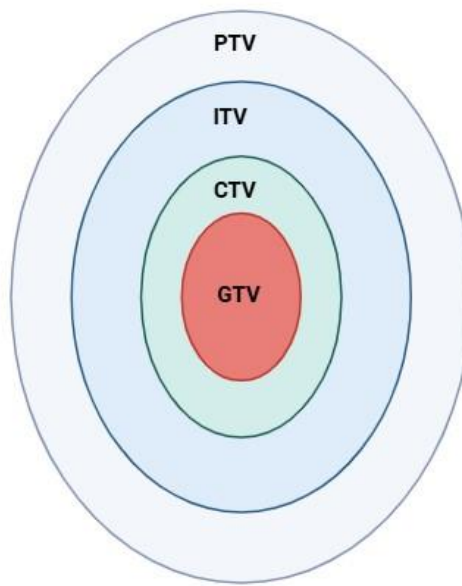


Figura 1 - Volumes alvo (created in <https://BioRender.com>).

O *Gross Target Volume* (GTV) é definido como o volume tumoral macroscópico, ou seja, aquele que pode ser visto, palpado ou visualizado através de imagem.³

O *Clinical Target Volume* (CTV) obtém-se através da junção do GTV com uma margem de possível disseminação da doença, que não pode ser visualizada por imagem. O *Internal Target Volume* (ITV) é referente ao volume clínico (CTV) mais uma margem interna, que tem em conta as variações de posição e/ou tamanho e forma do CTV. O *Planning Target Volume* (PTV) inclui o ITV e uma margem que tem em consideração incertezas de planeamento tendo como objetivo garantir que a dose é totalmente administrada ao CTV.³

É também fundamental definir estruturas e órgãos saudáveis que possam ser abrangidos pela dose ao tumor. Estas estruturas são designadas OARs (*Organ at Risk*) e podem ser limitantes do tratamento, uma vez que possuem doses limites de tolerância, que não podem ser ultrapassadas.³

1.2 Planeamento do tratamento

A componente dosimétrica do planeamento visa a quantificação e a modelação da distribuição da dose absorvida nos tecidos, garantindo a administração da dose terapêutica prescrita ao volume alvo, enquanto minimiza a deposição de energia nos tecidos saudáveis adjacentes. Formalmente, a dose absorvida é definida como a

energia média transferida pela radiação ionizante à matéria por unidade de massa, cuja unidade no Sistema Internacional é o *Gray* (Gy), equivalente a J/kg. 4

A distribuição tridimensional de dose no paciente é governada por fatores como a energia nominal do feixe, as dimensões e modulação do campo, a geometria de irradiação e as propriedades físicas do meio atenuador.

A tomografia computadorizada (TC) assume um papel central nesta etapa, uma vez que viabiliza a caracterização geométrica e tridimensional das estruturas internas com acentuada resolução de contraste, particularmente entre tecidos com diferentes densidades.

No fluxo clínico de diagnóstico, podem ser adquiridas duas TC: uma aquisição basal e outra contrastada, podendo esta última crucial para a delineação dos volumes alvo e dos órgãos em risco (OARs), de acordo com a patologia e protocolo clínico instituído. 4

No planeamento de radioterapia, a aquisição da TC serve de matriz ao cálculo dosimétrico. Esta diferenciação é imperativa, dado que a presença do agente intravenoso altera os valores das unidades de *Hounsfield* (HU), o que introduziria erros sistemáticos na conversão para densidade eletrónica e, consequentemente, no cálculo da dose.

Quando a TC de simulação não apresenta contraste tecidular suficiente para uma correta delimitação biológica, recorre-se à imagem de TC de diagnóstico contrastada. Contudo, dado que estes exames são realizados em momentos distintos levando a diferentes condições de posicionamento, podem surgir discrepâncias anatómicas que introduzem incertezas espaciais no plano terapêutico.

A utilização direta de uma TC de planeamento contrastada eliminaria a necessidade de realizar aquisições adicionais sem contraste ao longo do circuito do doente. Consequentemente, o paciente seria submetido a um menor número de exames, simplificando o fluxo clínico, mitigando os erros associados ao registo e fusão de imagens e otimizando a gestão de recursos na unidade de saúde.

Sob este paradigma, a delineação dos volumes anatómicos, bem como a otimização e o cálculo dosimétrico assentariam numa única matriz imagiológica. Atualmente, o fluxo de trabalho é, em alguns casos, potenciado por sistemas de planeamento de tratamento (*Treatment Planning Systems* – TPS) assistidos por inteligência artificial, capazes de realizar a auto-segmentação de estruturas e de

acelerar o processo de otimização. Um exemplo proeminente destas plataformas é o *TPS RayStation®* (*RaySearch Laboratories®*).

A maioria dos estudos clínicos indica que as diferenças de dose entre planos calculados a partir de TC com contraste e sem contraste são pequenas e, na maioria dos casos, clinicamente insignificantes, geralmente inferiores a 2%.⁶

Por exemplo, um estudo comparativo em pacientes com carcinoma pancreático, utilizando técnicas de VMAT, demonstrou variações de dose inferiores a 1% nos volumes alvo, sem diferenças estatisticamente significativas.⁷ De forma similar, estudos em cancro de cabeça e pescoço relataram alterações em doses médias para órgãos em risco e PTV também inferiores a 1%, mesmo com a utilização de algoritmos avançados de cálculo de dose.⁶ Importa referir que, para este estudo, foi utilizado um sistema de planeamento mais atual e mais evoluído do que os abordados em estudos passados.

Revisões sistemáticas e estudos agregados confirmam que, quando algoritmos robustos são utilizados e as heterogeneidades são devidamente consideradas, o efeito do contraste é geralmente limitado e clinicamente aceitável.⁸

Por outro lado, alguns estudos e cenários específicos, mostram diferenças de dose mais significativas. Em tratamentos estereotáxicos de alta precisão, foram observadas diferenças de até 8 % no volume alvo e, em casos extremos, até 20 % quando combinadas múltiplas condições desfavoráveis, como campos pequenos e algoritmos simplificados.⁹

Além disso, *Kim et al.*⁵ demonstrou que, embora o efeito do contraste em feixes individuais seja geralmente inferior a 1%, o efeito cumulativo em planos com múltiplos feixes pode originar diferenças de dose mais significativas. O estudo conclui que o impacto do algoritmo de cálculo é superior ao efeito isolado do contraste, recomendando o uso de Monte Carlo e uma utilização criteriosa da TC com contraste, particularmente em tratamentos estereotáxicos torácicos.⁵

Um outro estudo¹⁰ reforça que as diferenças de dose introduzidas pelo contraste são, na maioria dos casos, pequenas e clinicamente aceitáveis (abaixo de 2 %). No entanto, as variações tornam-se mais relevantes em regiões anatómicas com elevada heterogeneidade e forte captação de contraste, como o tórax, podendo afetar tanto o volume alvo como os órgãos em risco. Quando são utilizados algoritmos baseados em *Monte Carlo*, o impacto do contraste é significativamente mitigado, tornando o planeamento com TC contrastada seguro.¹⁰

Deste modo, a literatura indica que, na maioria dos tratamentos convencionais com feixes de fótons de megavoltagem e algoritmos modernos de cálculo de dose, os efeitos do contraste são, geralmente, clinicamente irrelevantes. No entanto, em cenários específicos, como tratamentos estereotáxicos ou regiões com forte heterogeneidade anatómica, a utilização de imagens contrastadas pode ser desfavorável para o paciente, exigindo atenção na interpretação dos HU e na escolha do algoritmo de dose.

2. Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada é o exame mais utilizado em radioterapia, pela boa resolução e diferenciação de diferentes densidades. A grande vantagem da TC relativamente à técnica de raios-X 2D é a tridimensionalidade da imagem resultante.

Um dispositivo de tomografia computadorizada é constituído, principalmente, por um tubo de raios-X, seguido de filtro e colimador e detetores localizados do lado oposto ao tubo de raios-X. O detetor contém fotodíodos que convertem fótons em sinal elétrico.¹¹

A imagem é adquirida após a passagem de raios-X através do corpo em diferentes ângulos, rodando o tubo de raios-X em torno do paciente, enquanto o detetor, no lado oposto à fonte recolhe a radiação transmitida. A radiação recolhida pelo detetor é, posteriormente, reconstruída, como uma imagem tomográfica.⁴

Existem diferentes técnicas de aquisição de imagem em TC, bem como a possibilidade de utilização de contraste intravenoso para uma melhor visualização de certas estruturas ou análises funcionais.⁴

A evolução tecnológica da tomografia computadorizada (TC) é classicamente dividida em quatro gerações de sistemas, como demonstrado na Figura 2.

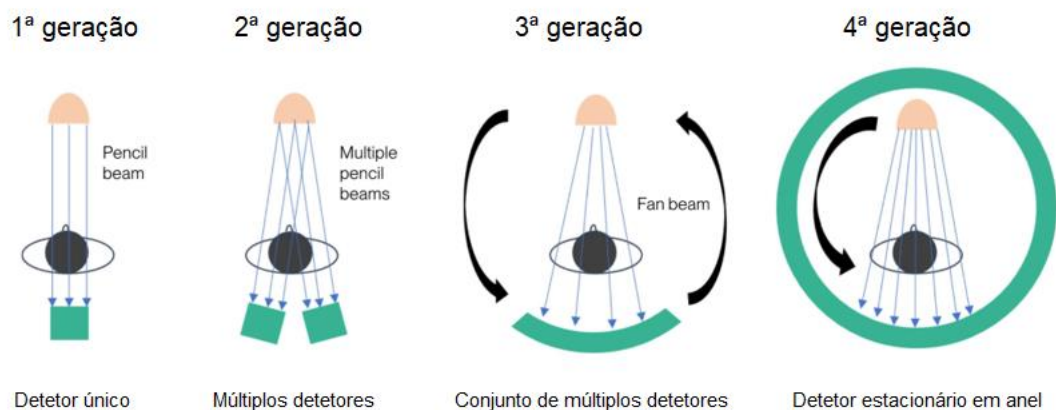


Figura 2 - Gerações de scanners de TC.¹¹

A primeira geração caracterizava-se pela utilização de um único feixe de raios-X colimado em forma de lápis (*pencil beam*) alinhado com um detetor, operando através de movimentos sucessivos de translação e rotação.

Na segunda geração, introduziu-se um conjunto de feixes estreitos (*multiple pencil beams*) associado a um arranjo linear de múltiplos detetores, o que permitiu reduzir o tempo de aquisição, embora mantendo o princípio de translação e rotação.¹¹

Atualmente, a arquitetura mais utilizada na prática clínica corresponde à terceira geração, na qual o tubo de raios-X emite um feixe em leque que cobre toda a extensão de um arco de múltiplos detetores oposto. Neste sistema, o conjunto roda simultaneamente em torno do paciente.¹¹

Por fim, a quarta geração baseia-se num anel estacionário de detetores que circunda completamente a *gantry*, movendo-se apenas o tubo de raios-X no seu interior.¹¹

2.1 Produção de raios-X

A base tecnológica da tomografia computadorizada assenta na atenuação de um feixe de raios-X que atravessa o objeto. Deste modo, importa detalhar o processo de produção de raios-X que alimenta este sistema.

Os raios-X são produzidos quando eletrões com alta energia cinética interagem com um alvo de alta densidade, convertendo parte dessa energia em radiação eletromagnética.⁴

O dispositivo fundamental para este processo é o tubo de raios-X, ilustrado na Figura 3, composto por uma fonte de eletrões (cátodo) e um alvo (ânodo), selados em vácuo no interior de um invólucro de vidro ou metal. Esta estrutura é acondicionada numa carcaça protetora que garante o isolamento térmico, o arrefecimento e a blindagem do sistema. O circuito é alimentado por um gerador de alta tensão, responsável por acelerar os eletrões. À saída da janela do tubo, utilizam-se filtros para moldar o espectro energético do feixe e colimadores para delimitar a geometria e a dimensão do campo de radiação que incide no paciente.⁴

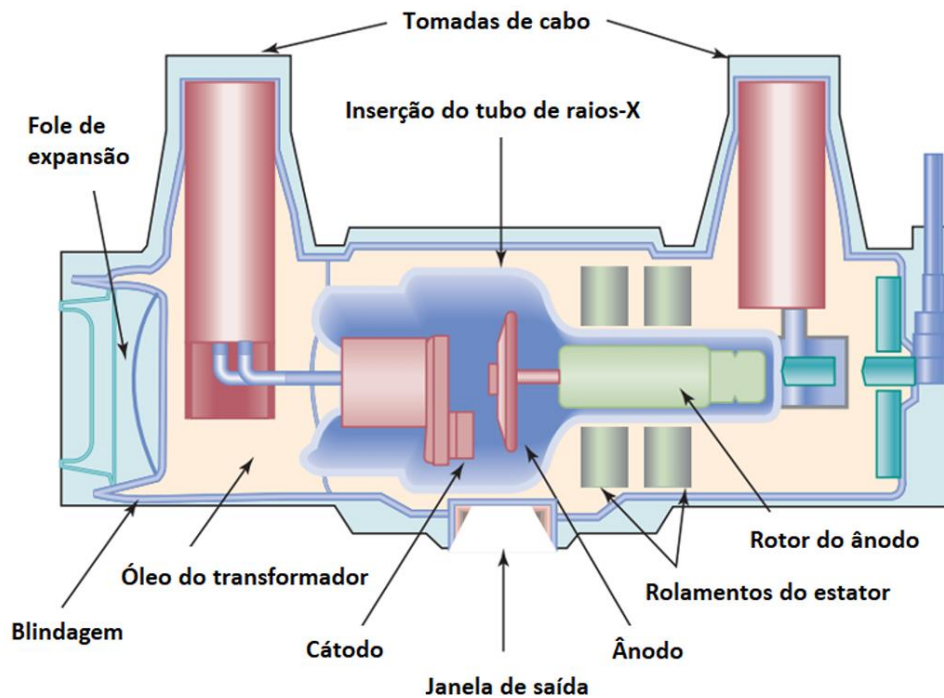


Figura 3 - Tubo de raios-X. ⁴

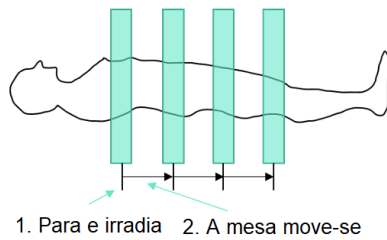
O gerador também permite o controlo das características do feixe de raios-X através da seleção da tensão, corrente e tempo de exposição. Estes componentes funcionam em conjunto para criar um feixe de fótons de raios-X com uma intensidade, energia e distribuição espacial bem definidas.⁴

A imagem de raios-X formada corresponde às sombras de atenuação projetadas a partir do ponto focal até ao recetor de imagem. Isto aplica-se a todas as modalidades de imagem de raios-X, incluindo a TC.

2.2 Aquisição de imagem

Existem diferentes técnicas de aquisição de imagem em TC, dividindo-se em axial e helicoidal, como representado na Figura 4.

Aquisição axial



Aquisição helicoidal

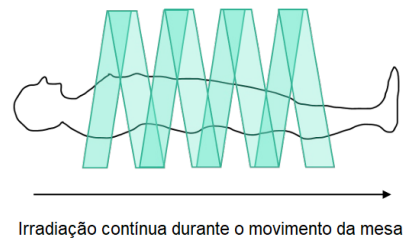


Figura 4 - Modos de aquisição de imagem em TC.¹¹

Na aquisição axial (ou *step-and-shoot*), o posicionamento e o movimento da mesa ocorrem de forma intermitente. A mesa desloca-se até à posição pretendida e imobiliza-se, procedendo-se então à irradiação e aquisição de uma secção anatómica ("fatia").

Em contrapartida, na aquisição helicoidal, a mesa desloca-se a uma velocidade constante de forma síncrona com a rotação contínua do tubo de raios-X e a emissão de radiação, resultando num volume de dados contínuos.

Este último método apresenta vantagens clínicas significativas, nomeadamente a redução drástica do tempo de exame, o que minimiza os artefactos de movimento decorrentes do ciclo respiratório, a possibilidade de adquirir múltiplas fases vasculares com uma única injeção de meio de contraste e a capacidade de realizar reconstruções tridimensionais mais detalhadas através da sobreposição de fatias.¹¹

Um parâmetro fundamental na aquisição helicoidal em TC é o pitch, ilustrado na Figura 5. Este fator adimensional é definido como a razão entre a distância percorrida pela mesa do equipamento durante uma rotação completa de 360° do tubo de raios-X e a espessura de corte.¹²

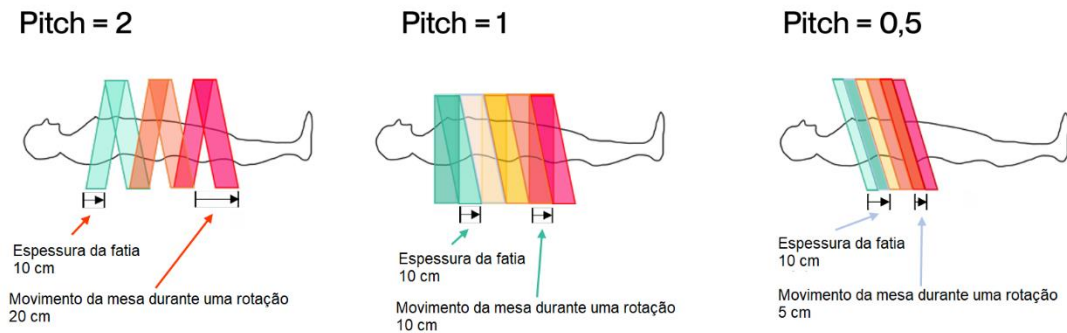


Figura 5 - Efeito do valor do *pitch*.¹¹

Quando o valor do *pitch* é superior a 1, o avanço da mesa por rotação excede a largura do feixe, o que resulta numa menor dose de radiação administrada ao paciente e numa redução do tempo total de exame. Contudo, esta configuração introduz uma menor amostragem de dados ao longo do eixo longitudinal, o que pode levar à degradação da resolução espacial e à diminuição da qualidade da imagem devido a artefactos de interpolação.¹¹

Em contrapartida, para um *pitch* inferior a 1, verifica-se uma sobreposição de feixes durante a rotação. Embora esta configuração resulte num aumento da dose de radiação e num tempo de aquisição mais longo, permite obter uma maior amostra de dados, melhorando a resolução no eixo longitudinal e a qualidade da imagem.¹¹

2.3 Unidades de *Hounsfield*

A TC quantifica a radiodensidade dos tecidos através da escala de Unidades *Hounsfield* (HU), definindo convencionalmente o valor de 0 HU para a radio densidade da água e de -1000 HU para a do vácuo. O valor de HU de cada estrutura anatómica é determinado de forma relativa a estes dois pontos de referência, estabelecendo-se uma correspondência direta com o coeficiente de atenuação linear do meio. Matematicamente, a escala é expressa através da Equação 1:

$$HU = 1000 \frac{\mu(x,y,z) - \mu_w}{\mu_w} \quad \text{Equação 1}$$

onde μ representa o coeficiente de atenuação linear do tecido em questão e μ_w corresponde ao coeficiente de atenuação linear da água.⁴

2.4 Reconstrução de imagem

O processo de conversão dos dados (*raw data*) adquiridos pelos detetores numa matriz de imagem clínica é designado por reconstrução de imagem. Antes desta conversão, os dados são submetidos a uma filtragem matemática através de um *kernel* (algoritmo) de reconstrução, projetado para otimizar o compromisso entre a resolução espacial e o ruído, dependendo da estrutura anatómica em análise.¹³

Convencionalmente, a reconstrução em TC assenta em duas abordagens principais: a retroprojeção filtrada (*Filtered Back Projection* – FBP) e a reconstrução iterativa (*Iterative Reconstruction* – IR). A FBP destaca-se como a técnica computacionalmente mais rápida e direta, contudo exhibe limitações intrínsecas, resultando em níveis de ruído mais elevados na imagem. Em contrapartida, os algoritmos de IR operam através de ciclos sucessivos de correção e refinamento estatístico, permitindo mitigar significativamente o ruído sem comprometer a resolução espacial.¹¹

2.5 Tomografia computadorizada com uso de contraste radiológico

Em determinadas situações clínicas, a TC pode ser adquirida com recurso a meios de contraste radiológicos. Estas substâncias têm como objetivo realçar estruturas anatómicas específicas ou processos patológicos através do aumento local da atenuação dos raios-X, o que se traduz numa elevação correspondente dos valores de HU nessa região da imagem.

A frequência de utilização de contraste iodado na TC de planeamento de radioterapia não é uniforme entre instituições. Um inquérito realizado no Reino Unido a 52 centros de radioterapia revelou que 98% destes utilizam contraste intravenoso rotineiramente em pelo menos uma localização tumoral, embora apenas 6% o administrem nas 8 localizações recomendadas pelo *Royal College of Radiologists*, e mais de 40% o restrinjam a 5 localizações ou menos¹⁴. Um estudo semelhante conduzido na Irlanda, envolvendo 9 departamentos de radioterapia, reportou que a TC com contraste representa entre 10% e 60% (média de 35%) do volume mensal total de TCs de planeamento realizadas, com 3 dos 9 departamentos a administrar contraste a 50% ou mais dos doentes tratados mensalmente¹⁵. Estes dados evidenciam que uma proporção significativa e crescente dos doentes oncológicos submetidos a radioterapia externa realiza, de facto, no processo de planeamento com recurso a contraste iodado.

Na prática clínica, em TC, os agentes mais utilizados são os meios de contraste iodados. O iodo é selecionado devido ao seu elevado número atômico ($Z = 53$) e à sua densidade eletrônica aparente, propriedades que maximizam a probabilidade de ocorrência de interações por efeito fotoelétrico na gama de energias do feixe de diagnóstico. Consequentemente, verifica-se uma maior atenuação da radiação nas zonas contrastadas, aumentando o contraste de imagem e tornando-as nitidamente visíveis.⁴

A diferença na definição anatômica e no perfil de atenuação tecidual provocada pela presença do agente iodado pode ser observada nas Figura 6 e Figura 7, onde se contrastam duas aquisições de TC abdominal, para o mesmo doente, na ausência e na presença de meio de contraste.



Figura 6 - TC abdominal sem meio de contraste.

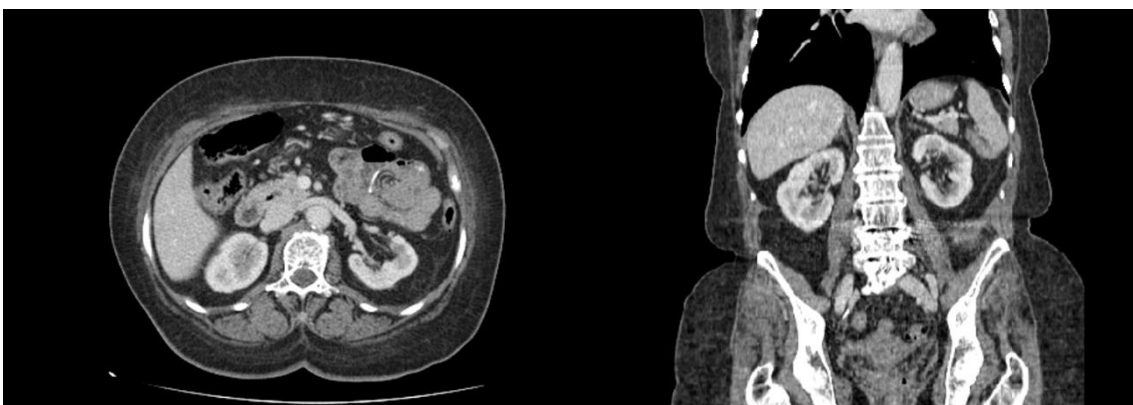


Figura 7 - TC abdominal com meio de contraste.

A diferenciação das diferentes estruturas foi claramente melhorada principalmente nos rins, fígado e baço.

Dependendo do objetivo clínico, a aquisição imagiológica pode ser temporizada em diferentes fases, determinadas pelo intervalo de tempo decorrido entre a administração venosa do meio de contraste e aquisição de imagem.

Inicialmente, cerca de 15 a 25 segundos após a injeção, ocorre a fase arterial precoce. Neste período, o agente iodado localiza-se maioritariamente nas grandes artérias, não tendo ainda atingido o parênquima dos órgãos sólidos ou os tecidos moles, o que a torna ideal para a avaliação de patologias estritamente vasculares.¹⁶

Decorridos 30 a 40 segundos, atinge-se a fase arterial tardia, caracterizada pelo realce de estruturas que recebem fluxo sanguíneo arterial direto, evidenciando-se com clareza a artéria aorta, a veia porta, o pâncreas, o baço e o córtex renal externo.¹⁶

Posteriormente, a fase portal venosa manifesta-se entre os 70 e os 90 segundos, momento em que o parênquima hepático atinge o seu pico de captação, destacando significativamente as veias hepáticas e a veia porta.¹⁶

Segue-se a fase nefrológica, entre os 85 e os 120 segundos, onde o contraste é filtrado e distribuído de forma homogénea pelo parênquima e medula renais, otimizando a deteção de lesões renais profundas.¹⁶

Por fim, a fase excretora (ou tardia) ocorre entre 5 e 10 minutos após a administração, período no qual o contraste é segregado para os cálices e vias urinárias, permitindo a caracterização detalhada de todo o sistema coletor renal.¹⁶

3 Registo deformável em TC

O registo de imagens consiste no processo matemático e computadorizado através do qual pontos, tipicamente identificados por vóxeis, provenientes de conjuntos de imagens anatómicas ou funcionais são mapeados entre si. Esta correspondência é descrita por uma transformação matemática cuja complexidade depende diretamente do grau de deformação e das diferenças geométricas existentes entre os exames.¹⁷

O planeamento terapêutico e a qualidade geométrica do plano beneficiam do registo como ferramenta dosimétrica, permitindo projetar distribuições de dose numa anatomia de referência do paciente.¹⁷

Enquanto o registo rígido de imagens (RIR) permanece como a ferramenta padrão para o alinhamento diário do posicionamento do doente, o registo de imagem deformável (DIR) assume relevância na estimativa e acumulação das doses efetivamente debitadas.¹⁷

No registo rígido, todos os vóxeis da imagem sofrem uma transformação uniforme, mantendo-se constante a relação espacial e a distância entre eles após a convergência.¹⁸

Por outro lado, o registo deformável (*Deformable Image Registration* – DIR) introduz uma transformação não linear, onde a relação espacial entre os vóxeis varia localmente ao longo da matriz. Consequentemente, o registo deformável apresenta significativamente mais graus de liberdade do que a abordagem rígida.¹⁸

A Figura 8 ilustra a diferença entre um registo de imagem rígido (RIR) e um registo de imagem deformável (DIR).

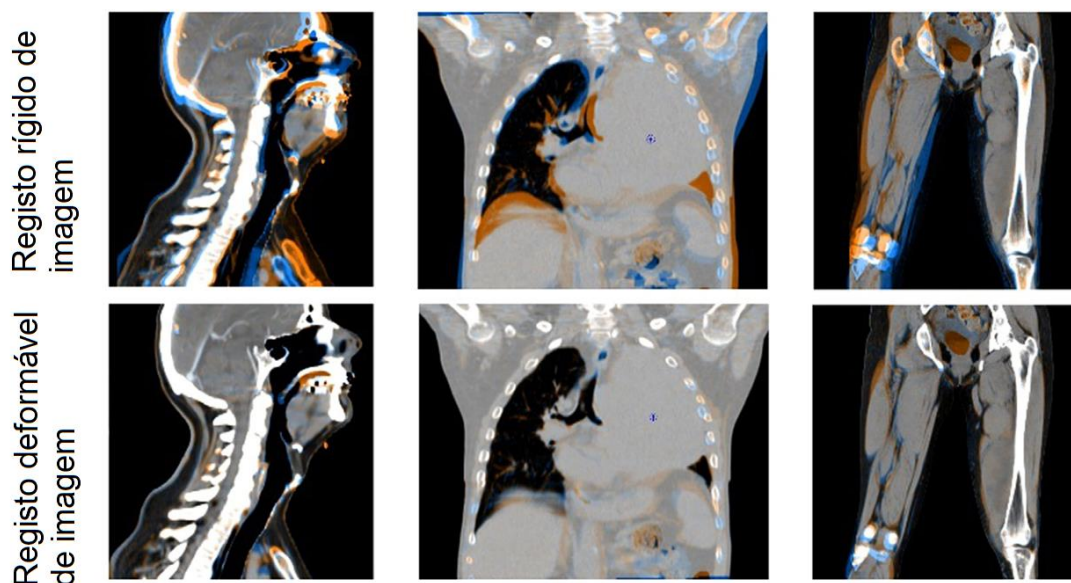


Figura 8 - Comparação entre registo rígido e deformável. ¹⁹

Em radioterapia, o DIR assume um papel de elevada utilidade clínica e dosimétrica.

Através do DIR, as estruturas delineadas na TC com contraste podem ser mapeadas e deformadas de modo a coincidir rigorosamente com a anatomia da TC de planeamento, facilitando o processo de contorno dos volumes sem comprometer a exatidão do cálculo dosimétrico.¹⁸

A Figura 9 demonstra a sobreposição de estruturas entre a TC sem e com contraste (A) e mesma sobreposição após a TC contrastada ser sujeita a um registo deformável.

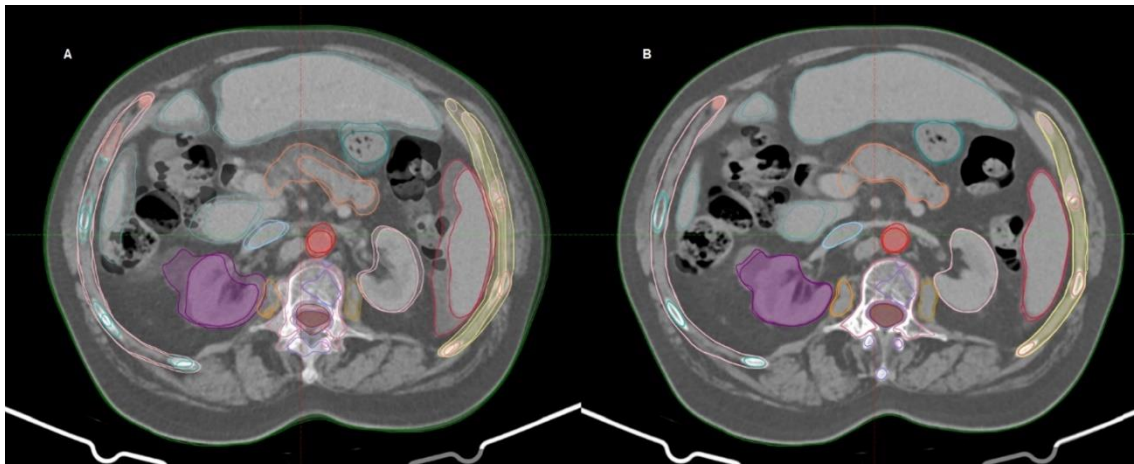


Figura 9 - Comparação de estruturas entre a TC de referência e a TC com contraste antes (A) e depois (B) do registo deformável.

Nota-se uma clara aproximação das estruturas da imagem (A) para a imagem (B), fazendo com que a TC contrastada se assemelhe à anatomia da TC original.

3.1 Métricas de avaliação de sobreposição de estruturas

A comparação quantitativa entre estruturas anatómicas é fundamental em radioterapia, de forma a possibilitar a avaliação de algoritmos de segmentação, registos de imagem e processos de deformação. Entre as métricas mais utilizadas, destacam-se o *Dice Similarity Coefficient* (DSC) e o *Jaccard Index* (JI).

O *Dice Similarity Coefficient* define-se como o grau de sobreposição entre duas segmentações, definido pela

Equação 2:

$$DSC = \frac{2 |A \cap B|}{|A| + |B|} \quad \text{Equação 2}$$

em que A e B representam os conjuntos de *vóxeis* correspondentes à estrutura anatómica em cada imagem. Os valores do DSC variam entre 0 e 1, sendo 0 a ausência de qualquer sobreposição entre as estruturas, e 1 o valor correspondente à sobreposição total de ambas as segmentações.²⁰

Por sua vez, o *Jaccard Index* varia, também, entre 0 e 1, relacionando-se com o *Dice Similarity Coefficient* através da Equação 3:

$$JI = \frac{DSC}{2 - DSC} \quad \text{Equação 3}$$

Embora não exista um valor exato definido como clinicamente aceitável, valores de DSC acima de 0,8, são considerados, em alguns estudos, como indicativos de boa concordância entre ambas as estruturas. Este valor de 0,8 para o DSC corresponde a um valor de, aproximadamente, 0,67 para o *Jaccard Index*.²¹

Além destas duas métricas, pode também utilizar-se a *Hausdorff Distance*, que quantifica a maior distância encontrada entre as estruturas comparadas, fornecendo informação que pode não ser evidente através da análise do DSC e JI.

4 Materiais e métodos

No âmbito da quantificação das diferenças de dose entre tomografias computadorizadas (TC) sem e com contraste, o estudo estruturou-se em duas vertentes complementares:

- Componente experimental utilizando um simulador físico (fantoma)
- Componente clínica baseada em dados de doentes reais

4.1 Componente experimental

Tendo por base um estudo anterior no âmbito da licenciatura em Física²², foram utilizadas imagens de TC adquiridas do fantoma *QUASAR™*. Este fantoma possui diferentes orifícios onde é possível colocar diferentes *inserts* com materiais de diferentes densidade e câmaras de ionização, como ilustrado na Figura 10.

Os *inserts* laterais do fantoma consistem em dois cilindros, de madeira ou acrílico removíveis. O *insert* central do fantoma consiste, também, num cilindro removível, no entanto, este pode incluir um orifício central, como esquematizado na Figura 11, no qual foi colocada a solução de contraste.



Figura 10 - Fantoma QUASAR™. ²³

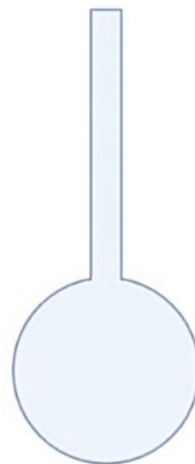


Figura 11 - *Insert* central do fantoma QUASAR™
(Created in <https://BioRender.com>).

No sentido de estudar o efeito do contraste, o orifício central do fantoma foi preenchido com uma solução de contraste iodado (Visipaque, 270 g/ml), com diferentes concentrações. O meio de contraste utilizado encontra-se na Figura 12.



Figura 12 - Meio de contraste Visipaque.

Foram realizadas várias TCs a este conjunto de condições no equipamento *GE Optima CT580 (GE Medical Systems)*, instalado no IPO Porto, em modo helicoidal, com uma tensão de 120 kVp, corrente de 289 mA, pitch de 0,938 e espessura de corte de 2,5 mm. O campo de visão de reconstrução (FOV) foi de 650 mm, com matriz de imagem de 512×512 pixéis e kernel de reconstrução standard.

Considerando as séries tomográficas obtidas, foram simuladas irradiações no fantoma usando o sistema de planeamento *Eclipse™ (Varian Medical Systems)*, permitindo uma primeira avaliação comparativa do impacto do meio de contraste. Todas as simulações foram realizadas com as mesmas condições. Utilizando o acelerador linear *Truebeam STX*, com uma energia de 6 MV, com um campo estático de irradiação de 10x10 cm, como apresentado na Figura 13.



Figura 13 - Plano de tratamento para o fantoma QUASAR™.

Este estudo²² contemplou a configuração com os dois *inserts* de acrílico, como ilustrado na Figura 14, com um valor de 117 HU.

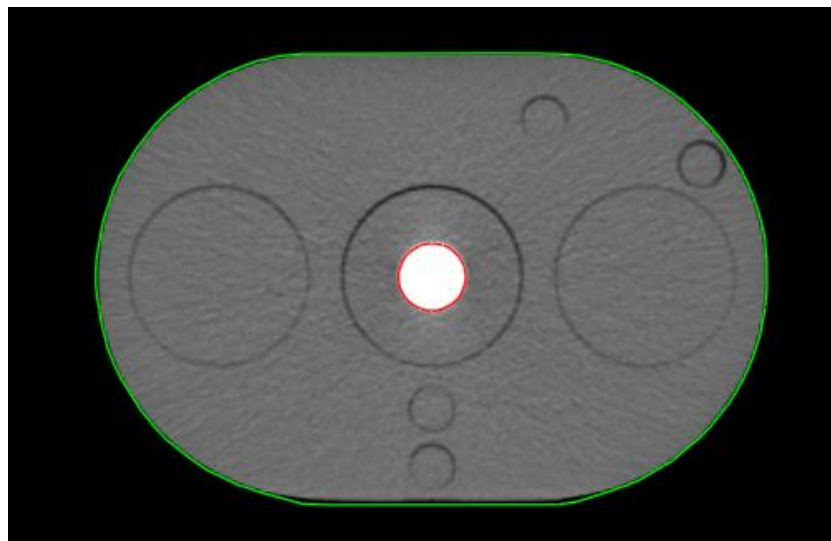


Figura 14 - Fantoma QUASAR™ com *inserts* de acrílico.

Com base nos dados obtidos, procurou-se estabelecer uma relação entre os valores de HU e a concentração do meio de contraste utilizada. Para esta finalidade, considerou-se que o modelo que melhor se ajustava aos valores experimentais seria uma equação exponencial crescente, como descrita na Equação 4:

$$HU = A \times (1 - B \times \exp(-C \times c)) \quad \text{Equação 4}$$

Onde A, B e C são constantes encontradas, utilizando a função solver no Microsoft Excel, para encontrar os valores que melhor se adaptavam aos dados experimentais, e c representa o valor da concentração utilizado.

O gráfico com os pontos experimentais encontra-se ilustrado na Figura 15, e a relação final entre as duas grandezas apresenta-se na Equação 5

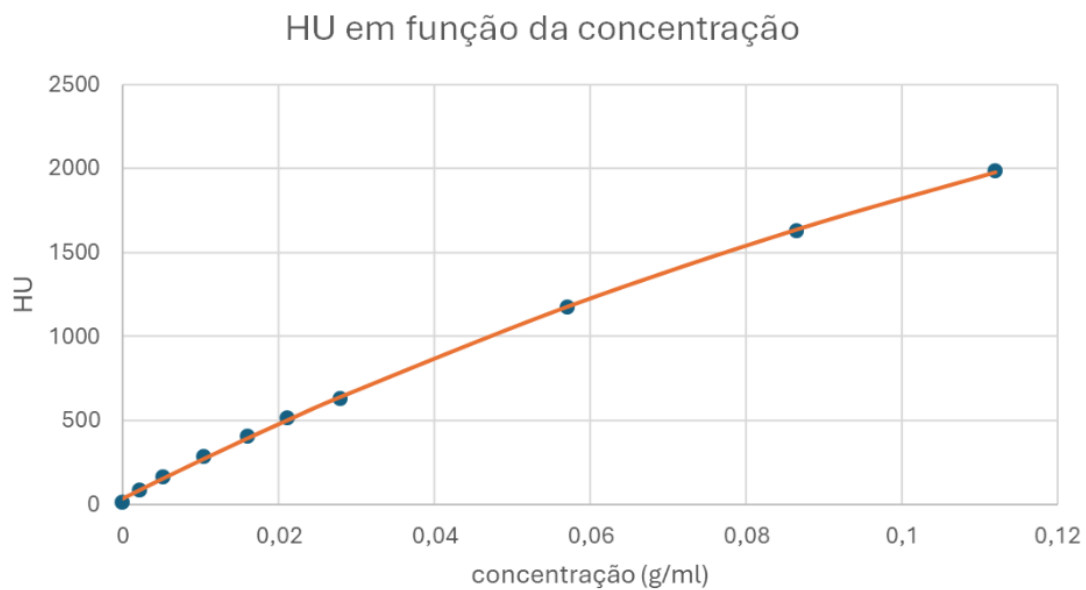


Figura 15 - Gráfico de HU em função da concentração de contraste utilizada.

$$HU = 4171,835 \times (1 - 0,99213 \times \exp(-5,6662 \times c)) \quad \text{Equação 5}$$

A Figura 16 mostra a diferença, no sistema de planeamento, entre as doses do plano calculado com base na TC sem contraste, e o plano baseado na montagem com contraste, ambos para a simulação com os *inserts* de acrílico.

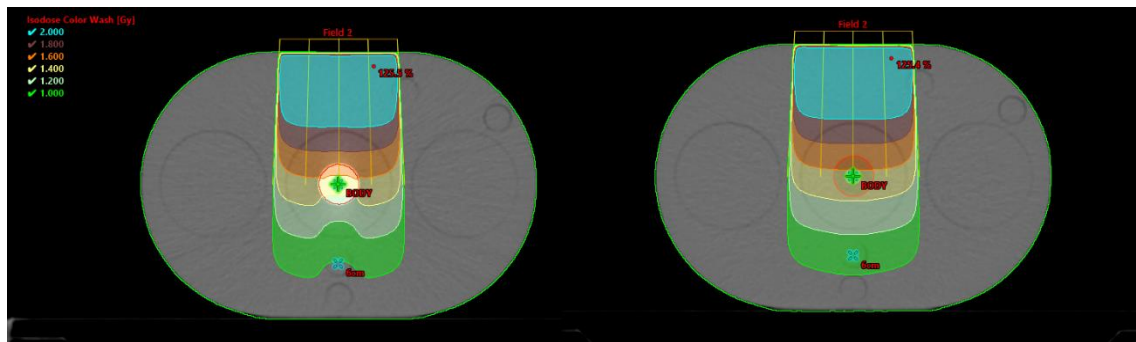


Figura 16 – Exemplo das diferenças de deposição dose para os planos calculados na TC sem (esquerda) e com contraste (direita).²²

Foram calculados os valores de dose expectáveis num ponto situado 6 cm abaixo da zona central do fantoma (marcado pela cruz azul), por ser o local onde seria possível, numa fase posterior, colocar uma câmara de ionização, para medidas experimentais. Os valores retirados do sistema de planeamento *Eclipse™* encontram-se apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Percentagens de dose para diferentes concentrações de contraste (Sistema de planeamento)

Concentração (g/ml)	HU	% de dose a 6 cm	Diferença percentual
0,0000	6,75	55,3	0,00
0,0022	84,36	55,1	-0,36
0,0052	159,69	54,9	-0,72
0,0104	284,44	54,7	-1,08
0,0160	405,63	54,3	-1,81
0,0212	512,01	54	-2,35
0,0279	627,51	53,8	-2,71
0,0572	1170,76	52,5	-5,06
0,0865	1624,07	51,4	-7,05
0,1180	1987,44	50,6	-8,50

Para um valor de 628 HU, correspondente a uma concentração de 0,03375 g/ml, verificou-se uma redução de dose média de 2,7% relativamente à referência. Para valores de HU mais elevados, nomeadamente 1171 HU e 1987 HU, verificaram-se diminuições de 5,1% e 8,5% na dose média, respetivamente.

Após esta simulação, foram realizadas medidas reais de dose, no acelerador linear, utilizando uma câmara de ionização *Farmer*, em condições similares às do cálculo de dose em TPS.

Nesta etapa, foram obtidos resultados significativamente mais baixos para as diferenças de dose reais, demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Carga elétrica medida no acelerador linear

Concentração (g/ml)	HU	Carga elétrica (nC)	Diferença percentual
0,0000	32,83	19,9	0,00
0,0338	753,27	19,83	-0,35
0,0675	1348,31	19,75	-0,75
0,1350	2245,70	19,64	-1,31

A comparação entre os valores simulados pelo sistema de planeamento e as medidas reais com a câmara de ionização encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 Comparação de diferenças de dose entre o TPS e cálculo real

Concentração (g/ml)	HU experimental	HU mais próximo no planeamento	Diferença percentual de dose relativamente á referência (água)	
			Planeamento	Experimental
0,03375	753	628	2,7	0,41
0,0675	1348	1171	5,1	0,56
0,135	2246	1987	8,5	1,34

Para um valor de 753 HU, obteve-se uma redução experimental de dose média de 0,41%, sendo o registado no sistema de planeamento, para o valor mais próximo, 2,7%.

Para um valor mais elevado, de 2246 HU, obteve-se uma diferença real de 1,34%, quando o valor esperado de redução de dose nesta gama seria cerca de 8,5%, considerando o valor mais próximo utilizado no planeamento (1987 HU).

Tendo em consideração os resultados obtidos na fase de medidas experimentais, verificou-se que estes não coincidem com os valores apresentados pelo sistema de planeamento. Assim, conclui-se que a subdosagem dos volumes observada acontece apenas no sistema de planeamento, não correspondendo a uma situação real, não verificada na prática clínica.

No presente estudo, foram repetidas as aquisições de TC utilizando o mesmo fantoma, tendo sido acrescentado uma nova configuração, na qual foram inseridos dois inserts laterais de madeira, para simular os pulmões, como observado na Figura 17.

Manteve-se o meio de contraste, variando apenas, as concentrações utilizadas em cada experiência. Recorreu-se, igualmente, à Equação 5, para prever os valores de HU para cada ensaio (concentração analisada).

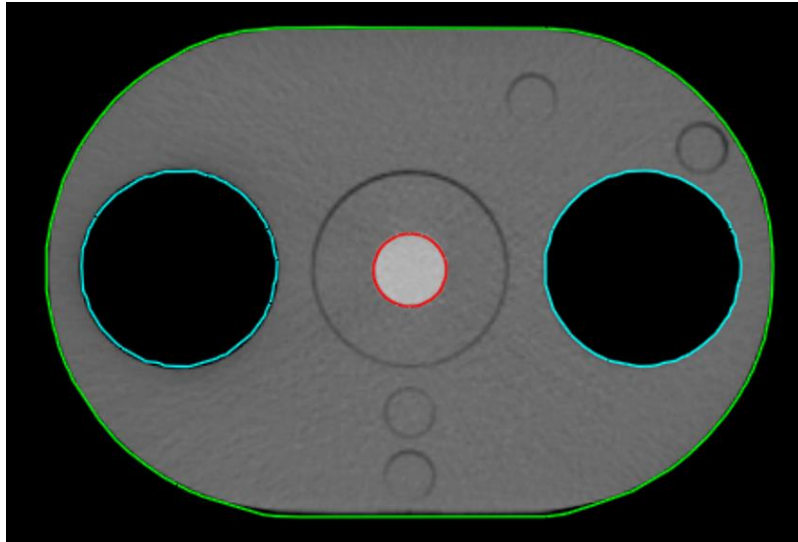


Figura 17 - Fantoma QUASAR™ com configuração pulmonar.

Para facilitar o processo de introdução da solução no *insert* do fantoma, a solução inicial (Visipaque 270 mg/ml) foi diluída em água, obtendo-se uma concentração 11 vezes menor. Desta forma, iniciou-se o procedimento com o *insert* preenchido exclusivamente com água, sendo posteriormente removidos, de forma sequencial, 0,5 ml de volume e substituídos pelo mesmo volume da solução de contraste diluída, o que permitiu otimizar o processo experimental.

As imagens obtidas, com as diferentes concentrações, foram inseridas na ferramenta *Contouring* do sistema de planeamento Eclipse™, de forma a delinear manualmente as diferentes simulações de estruturas (*insert* central com contraste e *inserts* laterais).

Com base nas novas imagens tomográficas adquiridas, foram gerados planos de tratamento equivalentes para todas as aquisições, permitindo uma comparação direta entre as diferentes condições. Para cada série, foi delineado um plano, utilizando sempre um campo em arco (VMAT) de 360° e com 200 MU. Definiu-se o tratamento no acelerador linear *Truebeam*, simulando a posição *Head First Supine*, como ilustrado na Figura 18, para a configuração homogênea.

De modo a garantir a reprodutibilidade, todos os planos foram configurados com parâmetros idênticos. A análise quantitativa baseou-se na comparação dos valores de

dose em diferentes regiões do fantoma, como nos pulmões simulados, zona central do fantoma, onde se inseriu o contraste, e na totalidade do fantoma.

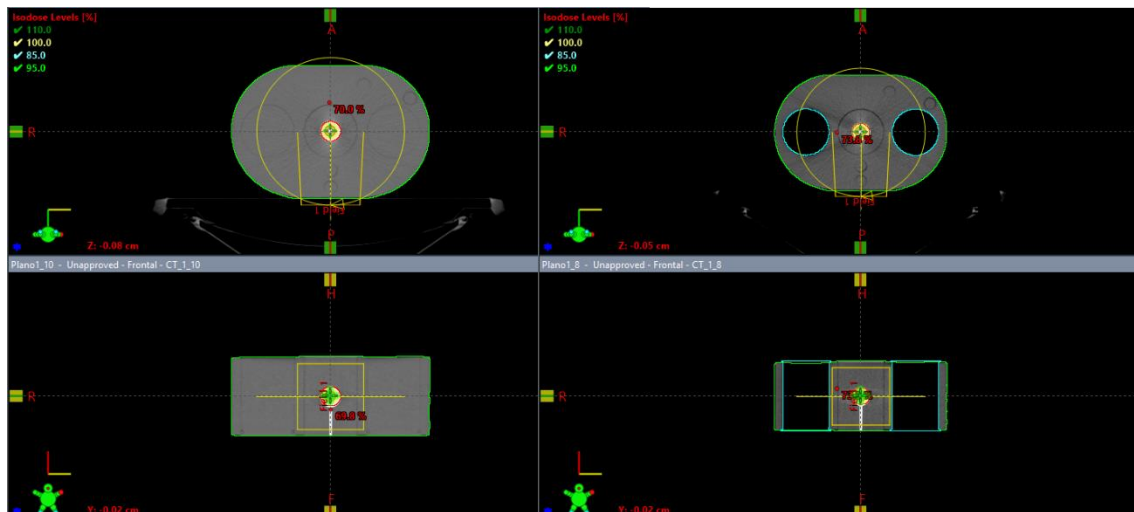


Figura 18 - Plano de tratamento para fantoma QUASAR™.

Este mesmo plano foi, posteriormente, copiado para todas as séries tomográficas, incluindo a configuração pulmonar.

4.2 Casos clínicos

No estudo considerado anteriormente²² avaliaram-se, também, diferenças de dose em casos reais para doentes com volumes alvo no fígado.

As aquisições de TC dos casos clínicos foram realizadas no equipamento *LightSpeed RT16 (GE Medical Systems)*, instalado no IPO Porto, em modo de aquisição helicoidal. Os parâmetros técnicos utilizados incluíram uma tensão do tubo de 120 kVp, espessura de corte de 1,25 mm, com recurso a um *kernel* de reconstrução standard e filtro corporal (*body filter*). O doente foi posicionado com entrada em primeiro lugar da cabeça (*Head First Supine – HFS*). Estes parâmetros foram mantidos consistentes entre as diferentes séries tomográficas adquiridas para cada doente, assegurando que eventuais diferenças dosimétricas observadas não fossem introduzidas por variações no protocolo de aquisição.

Nestes casos, foram criados planos para o acelerador linear *Truebeam* usando uma energia de 6MV, em *Arc Therapy*, com uma rotação da *gantry* entre 20° e 200°. A prescrição foi de 200 MU e utilizou-se ainda, um MLC ajustado ao PTV, como ilustrado na Figura 19.



Figura 19 - Plano de VMAT para PTV no fígado

Nesse estudo²², concluiu-se que, para doentes em que o aumento de HU no fígado entre a aquisição sem e com contraste se encontrasse muito acima dos valores estudados (cerca de 50 HU), não se poderia concluir a viabilidade da utilização da TC contrastada, pois não foi estudada essa hipótese.

Concluiu-se, também, que as diferenças encontradas, por vezes significativas, poderiam advir, além do fator do meio de contraste, de incertezas de posicionamento, uma vez que estas não foram avaliadas, e as duas séries tomográficas (sem e com contraste) foram comparadas diretamente.

Desta forma, surge a necessidade de remover esta variável do estudo, analisando unicamente a presença ou ausência do agente de contraste.

Na segunda fase deste trabalho, procedeu-se à validação clínica do estudo através da análise de dados retrospectivos de 27 doentes. Para cada caso, foram integradas e comparadas três séries tomográficas:

- TC sem contraste (definida como a imagem de referência do estudo);
- TC com contraste;

– TC modificada por registo deformável (DIR), gerada através do registo da TC com contraste sobre a TC de referência, utilizando o software *RayStation®* (*RaySearch Laboratories®*).

Desta forma, foram realizadas duas comparações, começando pela comparação direta entre a TC sem e com contraste, seguida da comparação entre a TC sem contraste e o registo deformável.

Devido às diferenças de posicionamento entre as imagens sem e com contraste, a sua comparação direta e objetiva revelou-se inviável. Para contornar esta limitação, recorreu-se ao registo deformável. Este procedimento permitiu garantir o maior alinhamento anatómico possível entre ambos os exames, assegurando que a presença ou ausência do meio de contraste fosse o único fator em avaliação.

Com recurso ao *software RayStation®*, foram realizadas as respetivas fusões deformáveis utilizando a TC sem contraste como imagem de referência e a TC com contraste como imagem alvo, ou seja, a TC com contraste foi deformada para corresponder à anatomia da TC sem contraste.

O ficheiro exportado do *RayStation®* consiste na aquisição original juntamente com a respetiva matriz de deformação. Desta forma, não foi possível importar diretamente estes ficheiros no *TPS Eclipse™*, sendo necessário recorrer à plataforma *3D Slicer* para fundir a TC com a respetiva matriz, importando, posteriormente, a TC deformada no *Eclipse™*.

Na Figura 20 está apresentada a interface da plataforma *RayStation®*, na ferramenta do registo deformável.



Figura 20 - Registo deformável RayStation®

A interface da plataforma *3D Slicer* encontra-se apresentada abaixo, na Figura 21.

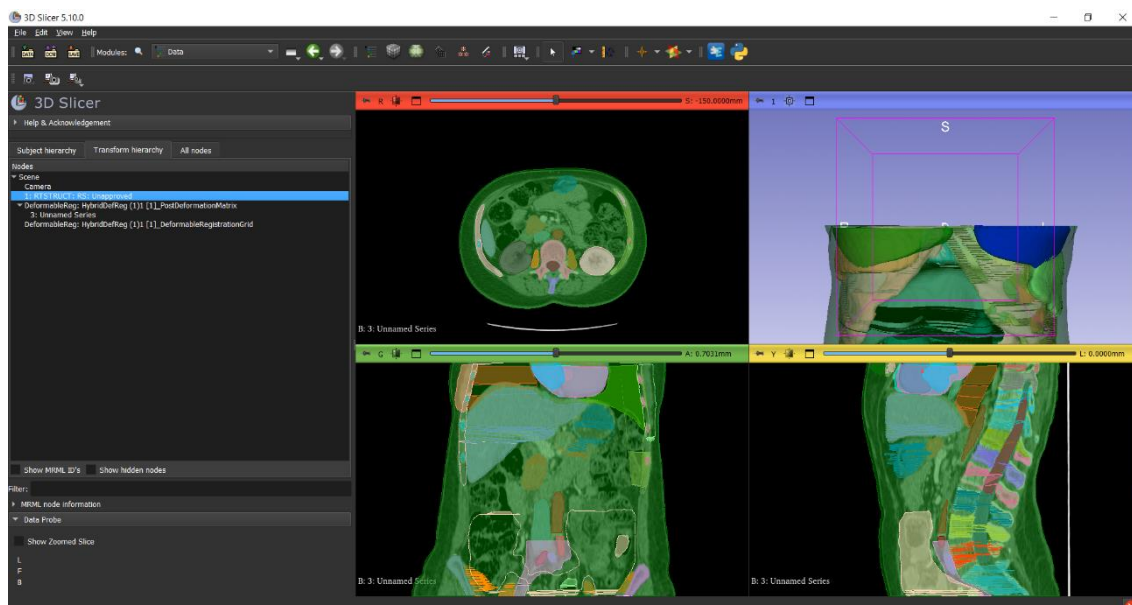


Figura 21 - Interface 3D Slicer

Nas figuras abaixo, estão apresentadas as comparações entre as diferentes séries de TC na Figura 22, Figura 23 e Figura 24.

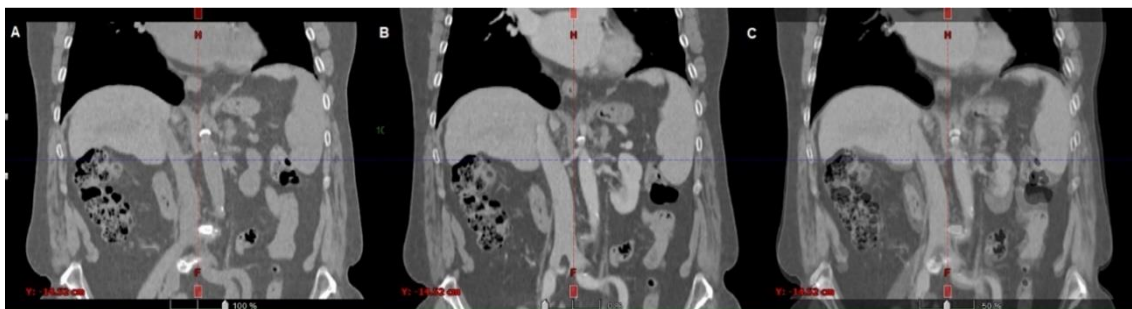


Figura 22 - Comparação de posicionamento entre TC sem contraste (A) e com contraste (B) e respetiva sobreposição (C). registo rígido

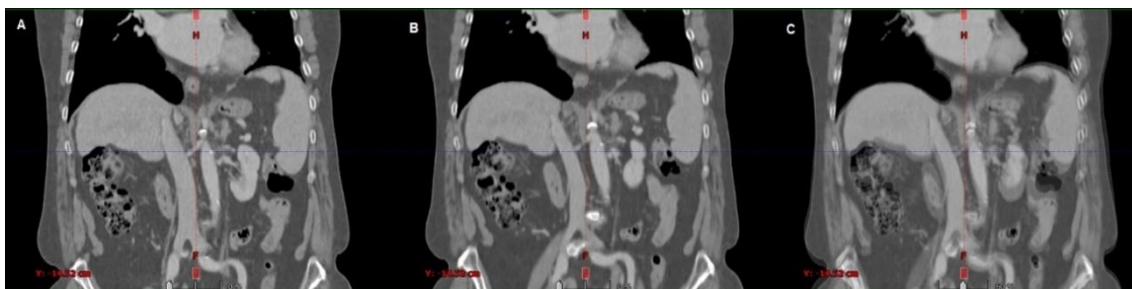


Figura 23 - Comparação de posicionamento entre TC com contraste (A) e registo deformável (B) e respetiva sobreposição (C).

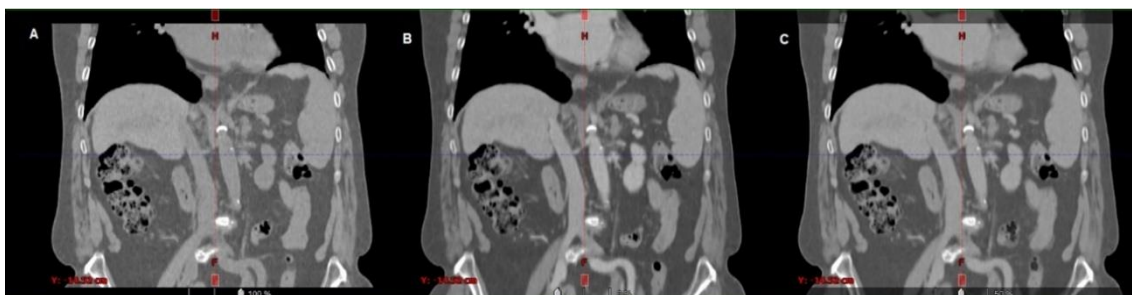


Figura 24 - Comparação de posicionamento entre a TC sem contraste (A) e registo deformável (B) e respetiva sobreposição (C).

A comparação entre as estruturas para cada um destes casos encontra-se demonstrada na Figura 25.

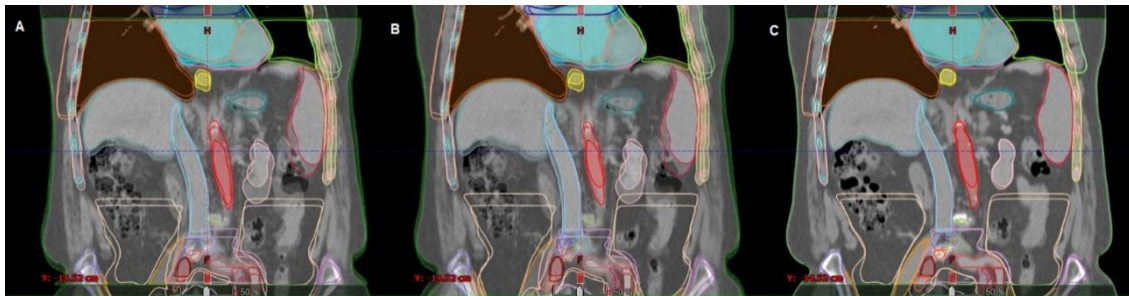


Figura 25 - Diferenças de posicionamento de estruturas entre a TC sem e com contraste (A), entre a TC com contraste e registo deformável (B) e entre a TC sem contraste e o registo deformável (C)

Através da visualização das imagens, é possível concluir que, existiam diferenças de posicionamento entre a TC e a TC com contraste e a sua comparação direta neste estudo não seria viável.

Observando a comparação entre a TC com contraste e o registo deformável, verifica-se que esta foi realmente modificada, e analisando a Figura 25, com comparações entre a TC e o registo deformável, conclui-se que o registo deformável fez uma excelente aproximação à anatomia da TC original. Esta aproximação foi confirmada, objetivamente, através do coeficiente de sobreposição DSC.

Sendo que o *RayStation*® apenas exporta a imagem original e a respetiva matriz de deformação, separadamente, não foi possível importar as imagens deformadas diretamente para o *Eclipse*™ por incompatibilidade de formatos. Desta forma, foi necessário encontrar uma forma de aplicar a matriz à respetiva imagem, criando uma imagem deformada. Para o efeito, foi utilizado a aplicação *3D Slicer*, que permitiu fundir a matriz de deformação com a respetiva imagem e criar um único ficheiro contendo a deformação integrada.

No entanto, as estruturas, já previamente segmentadas/delineadas no *RayStation*®, não foram deformadas diretamente. Assim, foi necessário importar novamente para o sistema, as imagens com a deformação integrada, procedendo-se novamente à segmentação das estruturas.

Para a delineação, foram utilizadas ferramentas de *Deep Learning* para segmentação automática baseada em inteligência artificial. Este processo foi repetido para todas as séries tomográficas originais, bem como para as imagens resultantes do registo deformável.

Posteriormente, todas as séries tomográficas e respetivas segmentações de estruturas foram importadas no sistema de planeamento Eclipse, procedendo à criação dos planos de tratamento.

Adicionalmente, de forma a avaliar objetivamente a sobreposição de estruturas entre duas séries tomográficas, e confirmar o sucesso da deformação deformável, utilizou-se a ferramenta *Segment Comparison* dentro da extensão *Radiotherapy* do software *3D Slicer* para calcular o *Dice Similarity Coefficient* (DSC), comparando o mesmo volume nas duas TC. Estes coeficientes foram determinantes para estabelecer os critérios de elegibilidade e definir quais as estruturas comparáveis para a subsequente análise estatística.

Desta forma, foram apenas consideradas as diferenças de dose em órgãos cujo DSC fosse igual ou superior a 0,8, sendo as restantes estruturas não estudadas. Verificou-se uma exceção para o pâncreas, por se tratar de um órgão de pequenas dimensões, sujeito a movimentos recorrentes, penalizando matematicamente os índices de sobreposição, o limiar de aceitação do DSC foi fixado em 0,7.²¹

Validada a componente geométrica de cada estrutura para todas as séries, as imagens e as respetivas estruturas foram importadas para o *TPS Eclipse™* (*Varian Medical Systems*). Neste ambiente, foram desenvolvidos planos de tratamento com a técnica de VMAT equivalentes e mantidos estritamente idênticos para as três séries tomográficas de cada doente, viabilizando uma comparação direta das distribuições de dose provocadas pela presença do meio de contraste. Em cada plano prescreveu-se, inicialmente, 2 Gy numa única fração, ajustado, posteriormente, para 200 UM. Simulou-se o tratamento para o acelerador linear *Truebeam*, na posição *Head First Supine*. Adicionou-se, também, um MLC com uma margem de 0,5 cm, garantindo que o feixe engloba todo o volume alvo.

A seleção de uma margem de 0,5 cm, em detrimento de uma abordagem com margem nula, justifica-se pelas limitações mecânicas inerentes ao MLC. Devido à geometria retilínea das folhas do MLC, a tentativa de conformar o feixe a volumes com curvatura tridimensional traria como consequência a subdosagem periférica em regiões onde as folhas cortariam o volume alvo para evitar a exposição do tecido adjacente. Desta forma, a inclusão desta margem milimétrica providencia uma tolerância geométrica essencial, garantindo a cobertura integral do volume tridimensional sem comprometer os contornos periféricos do alvo.

Numa primeira fase, selecionaram-se TCs abdominais com volumes alvo localizados no fígado, como representado na Figura 26 (A), apresentando diferentes dimensões e localizações. Nestes casos, analisaram-se as variações de dose no esófago, rins, fígado, pulmões, pâncreas, baço e estômago, bem como no próprio volume alvo.

Adicionalmente, para a mesma amostra de doentes, foram realizados novos planos posicionando os PTVs noutros órgãos (pâncreas e baço) para posterior comparação, como ilustrado na Figura 26.

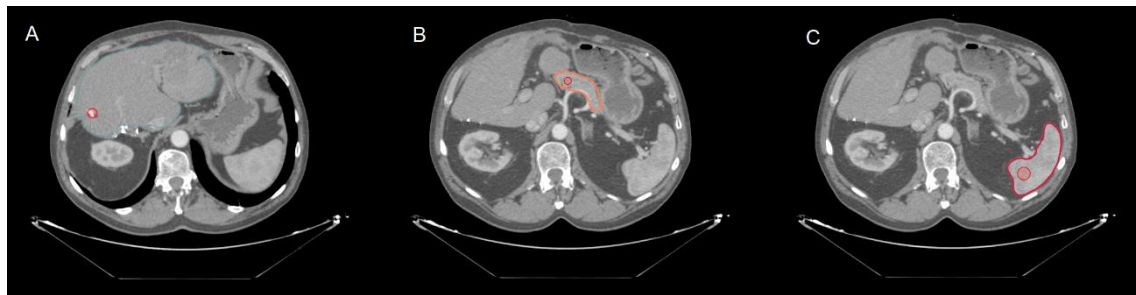


Figura 26 - CTV no fígado (A), no pâncreas (B) e no baço (C).

Para cada caso foram, então, criados nove planos de tratamento, englobando as três séries tomográficas para cada uma das três condições de posicionamento do volume alvo. Estas diferentes condições anatómicas foram avaliadas individualmente, comparando as diferenças na simulação do tratamento em TPS. De seguida, apresentam-se interfaces do TPS para planeamentos com PTV no fígado (Figura 27), com PTV no pâncreas (Figura 28) e com PTV no baço (Figura 29).

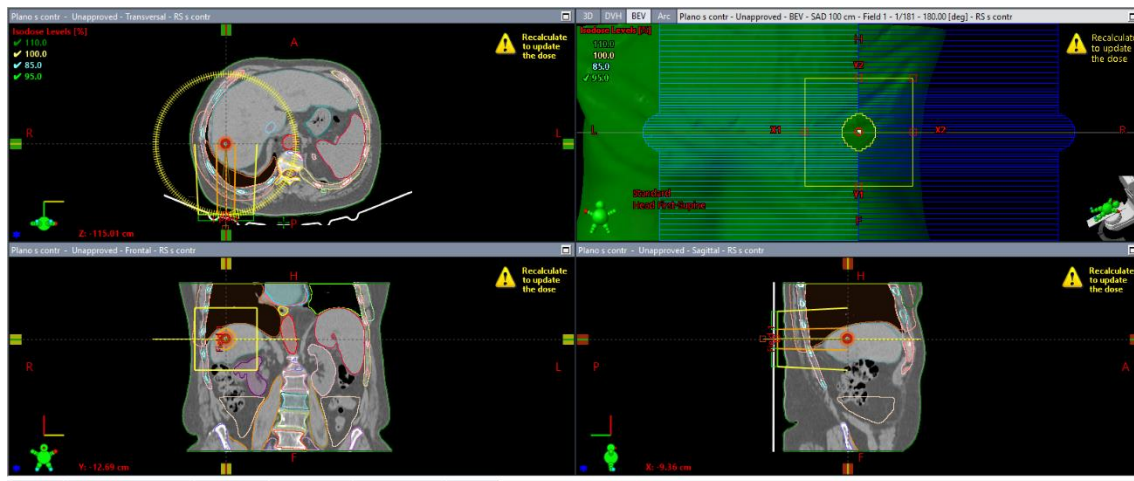


Figura 27 - Exemplo de um plano com PTV no fígado

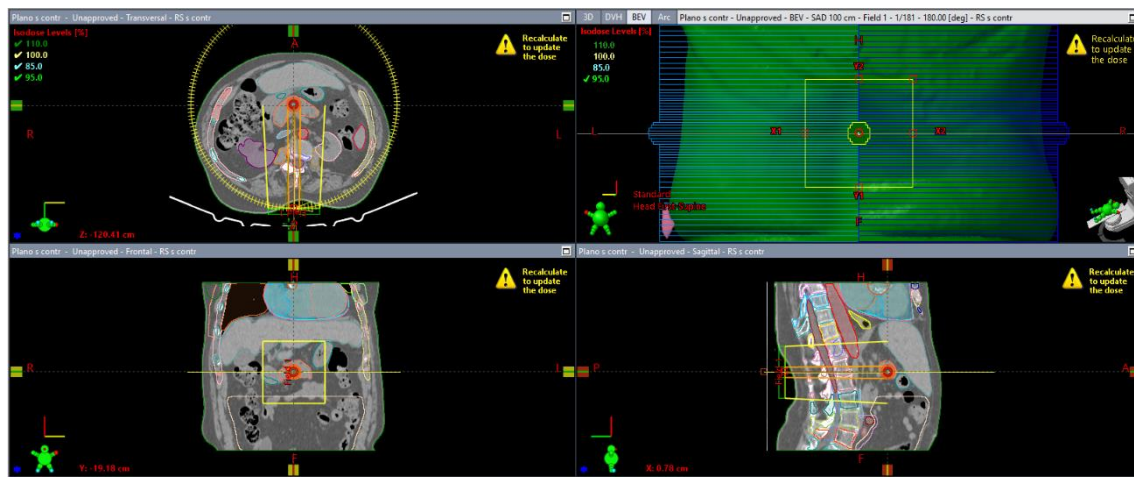


Figura 28 - Exemplo de um plano de tratamento com PTV no pâncreas



Figura 29 - Exemplo de um plano de tratamento com PTV no baço

Resultados e discussão

4.1 Componente experimental

Após a execução dos planos para as diferentes concentrações e configurações do fantoma, foram registados os valores de dose percentual para cada cenário testado. Os resultados obtidos para a configuração com o módulo de acrílico (equivalente ao material do restante fantoma, com um valor de 117 HU) encontram-se apresentados na Tabela 4 e representados graficamente na Figura 30 e Figura 31.

Tabela 4 - Percentagens de doses no fantoma com *inserts* de acrílico.

Acrílico - Dose statistics					
	Concentração (g/ml)	HU no centro	Dose med (%)	Dose min (%)	Dose max (%)
PTV	0,0000	0	69,7	69,4	70,0
	0,0022	74	69,7	69,4	69,9
	0,0052	170	69,7	69,4	69,9
	0,0093	271	69,6	69,5	69,8
	0,0104	296	69,6	69,4	69,8
	0,0160	400	69,6	69,4	69,7
	0,0212	500	69,5	69,4	69,7
	0,0279	622	69,5	69,4	69,7
	0,0571	1145	69,3	69,1	69,6
	0,0865	1553	69,0	68,6	69,6
	0,1120	1966	68,6	68	69,6
Body	0,0000	0	29,8	0,7	70,5
	0,0022	74	29,8	0,7	70,5
	0,0052	170	29,9	0,7	70,5
	0,0093	271	29,7	1,1	70,5
	0,0104	296	29,9	0,7	70,5
	0,0160	400	29,8	0,7	70,4
	0,0212	500	29,8	0,7	70,4
	0,0279	622	29,7	0,9	70,4
	0,0571	1145	29,7	1,1	70,3
	0,0865	1553	29,7	1,0	70,2
	0,1120	1966	29,7	1,0	70,2

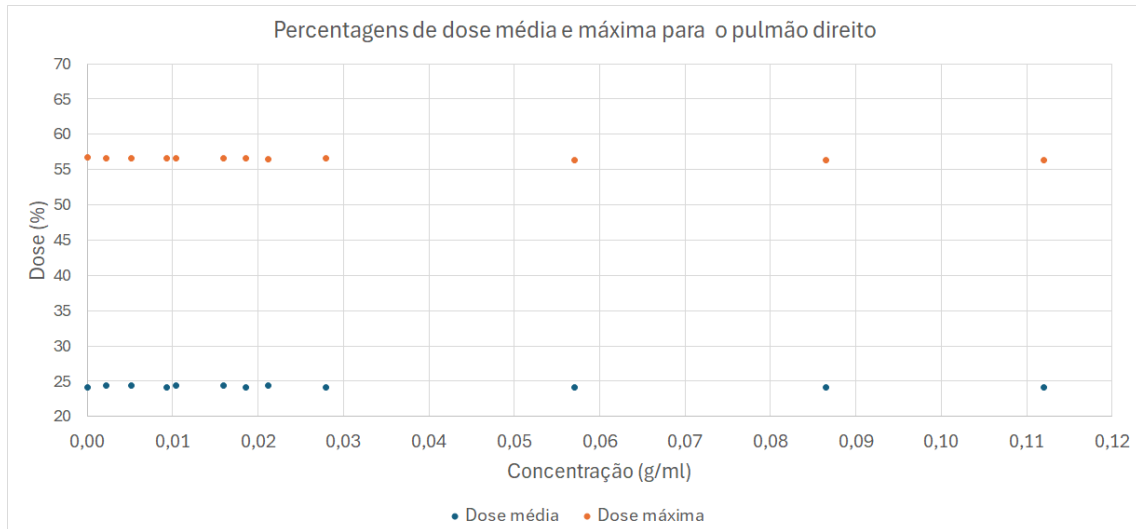


Figura 30 - Gráfico da percentagem dose no PTV em função da concentração de contraste

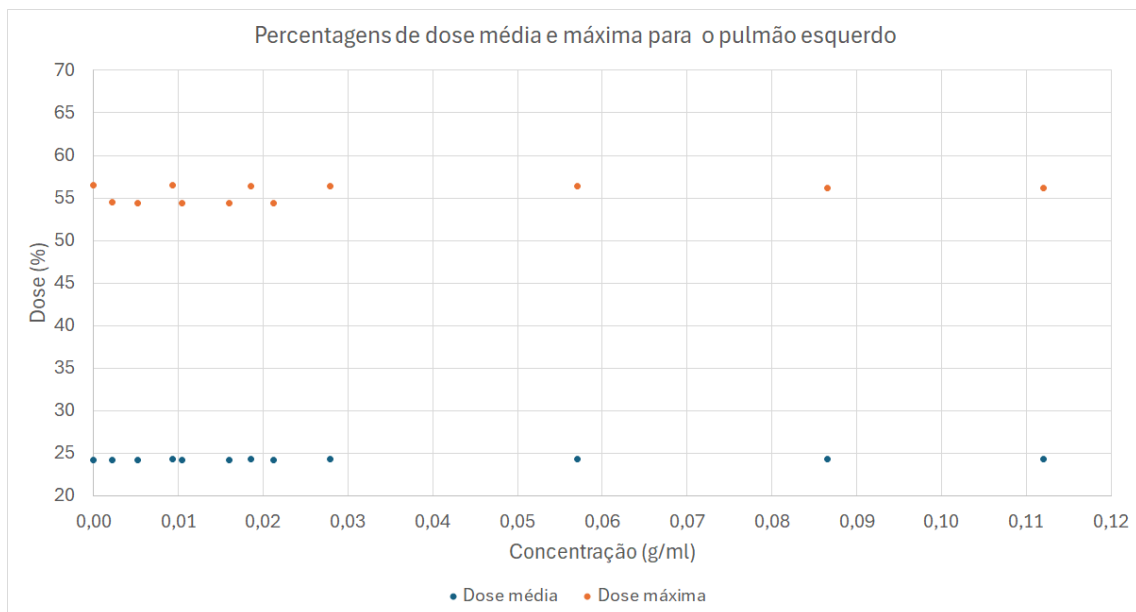


Figura 31 - Gráfico da percentagem de dose no PTV em função do valor de HU

Relativamente ao PTV, verifica-se que a dose efetivamente depositada na estrutura alvo decresce ligeiramente com o aumento da concentração de contraste e, consequentemente, o aumento dos valores de HU na região central. Embora o aumento de HU com a concentração seja bastante notório, esta diferença não se transpõe para as diferenças de dose.

Para a concentração máxima testada, registou-se uma diferença de 1,2% na dose média no PTV. Quanto à dose mínima, observou-se uma redução de 1,5% no PTV face ao plano executado na montagem sem contraste.

Sendo ideal garantir a deposição máxima da dose prescrita na estrutura alvo, esta tendência de atenuação poderia tornar-se clinicamente relevante, pois poderia comprometer a eficácia do tratamento. No entanto, sendo estes valores bastante reduzidos, o impacto da concentração e consequente aumento do valor de HU não se reflete visivelmente na diferença de doses.

Relativamente à totalidade do fantoma (*body*), verifica-se que a dose máxima decresce com o aumento da concentração de contraste e dos correspondentes valores de HU, mimetizando o comportamento observado no PTV, notando-se diferenças mínimas. Em contrapartida, a dose média apresenta ligeiras oscilações, mantendo-se estrita num intervalo de variação de 0,2%. Esta estabilidade indica que a dose média praticamente não sofre alterações significativas na totalidade do volume, tal como o declínio de 0,3% do valor de dose máxima.

Este decréscimo da dose máxima justifica-se pelo facto de a atenuação da radiação, provocada pelo contraste à base de iodo, ser um fenómeno estritamente localizado na região central do fantoma, afetando maioritariamente as zonas situadas imediatamente abaixo e na periferia desta. Consequentemente, a dose média global sofre pouca ou nenhuma alteração, uma vez que o restante volume não sofre interferência deste efeito de atenuação, mantendo-se sob as mesmas condições de irradiação durante os ensaios.

Na Tabela 5, encontram-se apresentados as percentagens de dose para a configuração do fantoma com os dois *inserts* laterais de madeira.

Tabela 5 - Percentagem de dose no fantoma com *inserts* de madeira

2 Pulmões - Dose statistics					
	Concentração (g/ml)	HU no centro	Dose med (%)	Dose min (%)	Dose max (Gy)
PTV	0,0000	4	73,15	72,85	73,40
	0,0022	88	73,10	72,80	73,30
	0,0052	154	73,05	72,80	73,25
	0,0093	261	73,05	72,85	73,20
	0,0104	283	73,00	72,80	73,20
	0,0160	418	72,95	72,80	73,15
	0,0186	179	72,95	72,40	73,20
	0,0212	508	72,90	72,75	73,10
	0,0279	637	72,85	72,70	73,10
	0,0571	1126	72,70	72,40	73,00
	0,0865	1626	72,25	71,80	73,00
	0,1120	1987	71,80	71,15	72,95
Body	0,0000	4	30,95	1,20	74,25
	0,0022	88	31,10	0,80	74,20
	0,0052	154	31,05	0,70	74,20
	0,0093	261	31,00	1,10	74,15
	0,0104	283	31,05	0,75	74,15
	0,0160	418	31,00	0,75	74,15
	0,0186	179	30,9	1,10	74,15
	0,0212	508	31,00	0,75	74,10
	0,0279	637	31,00	1,20	74,10
	0,0571	1126	31,00	1,20	74,00
	0,0865	1626	30,95	1,20	73,95
	0,1120	1987	30,90	1,15	73,85
LUNG R	0,0000	4	24,15	0	56,70
	0,0022	88	24,40	0	56,55
	0,0052	154	24,40	0	56,55
	0,0093	261	24,10	0	56,55
	0,0104	283	24,35	0	56,60
	0,0160	418	24,40	0	56,55
	0,0186	179	24,15	0	56,55
	0,0212	508	24,40	0	56,50
	0,0279	637	24,10	0	56,55
	0,0571	1126	24,10	0	56,40
	0,0865	1626	24,10	0	56,30
	0,1120	1987	24,15	0	56,30
LUNG L	0,0000	4	24,15	0	56,50
	0,0022	88	24,25	0	54,50
	0,0052	154	24,25	0	54,45
	0,0093	261	24,35	0	56,45
	0,0104	283	24,25	0	54,45
	0,0160	418	24,25	0	54,40
	0,0186	179	24,35	0	56,40
	0,0212	508	24,25	0	54,40
	0,0279	637	24,35	0	56,40
	0,0571	1126	24,35	0	56,35
	0,0865	1626	24,30	0	56,20
	0,1120	1987	24,30	0	56,15

Nesta configuração do fantoma verifica-se uma diferença máxima de 1,35% na dose média e 1,7% na dose mínima no PTV, detetada entre o ensaio com água e o ensaio no qual se utilizou a concentração máxima. No caso do body, detetou-se uma variação máxima de 0,15% na dose média, e 0,4% para a dose máxima.

Relativamente aos pulmões simulados, a variação de dose entre as séries nas quais se utilizou o contraste e a série de referência é clinicamente insignificante, atingindo um valor máximo de 0,3% na dose média e 0,4% na dose máxima, para o pulmão direito. Quanto ao pulmão esquerdo a dose média regista uma variação máxima de 0,2% enquanto a dose máxima oscila num intervalo de 2,1% para o pulmão esquerdo.

Nota-se que, nestes casos, a presença pontual do contraste, não interfere com os valores de dose na restante totalidade do simulador físico, sendo a interferência na zona contrastada, no sistema de planeamento, também mínima.

É importante salvaguardar que as concentrações limite utilizadas nestes ensaios experimentais superam aquelas encontradas em ambiente clínico real. Por conseguinte, o impacto dosimétrico em casos clínicos será previsivelmente, inferior ao verificado em fantoma.

4.2 Casos clínicos

Antes da análise comparativa dos valores de doses, foi realizada uma avaliação das métricas de sobreposição das estruturas já delineadas. Para tal, iniciou-se a análise através da comparação do DSC das estruturas obtidas na TC com contraste e no registo deformável, tendo como ponto de comparação a TC de referência (sem contraste). Os resultados do primeiro caso encontram-se na Figura 32, e os do segundo caso na Figura 33.

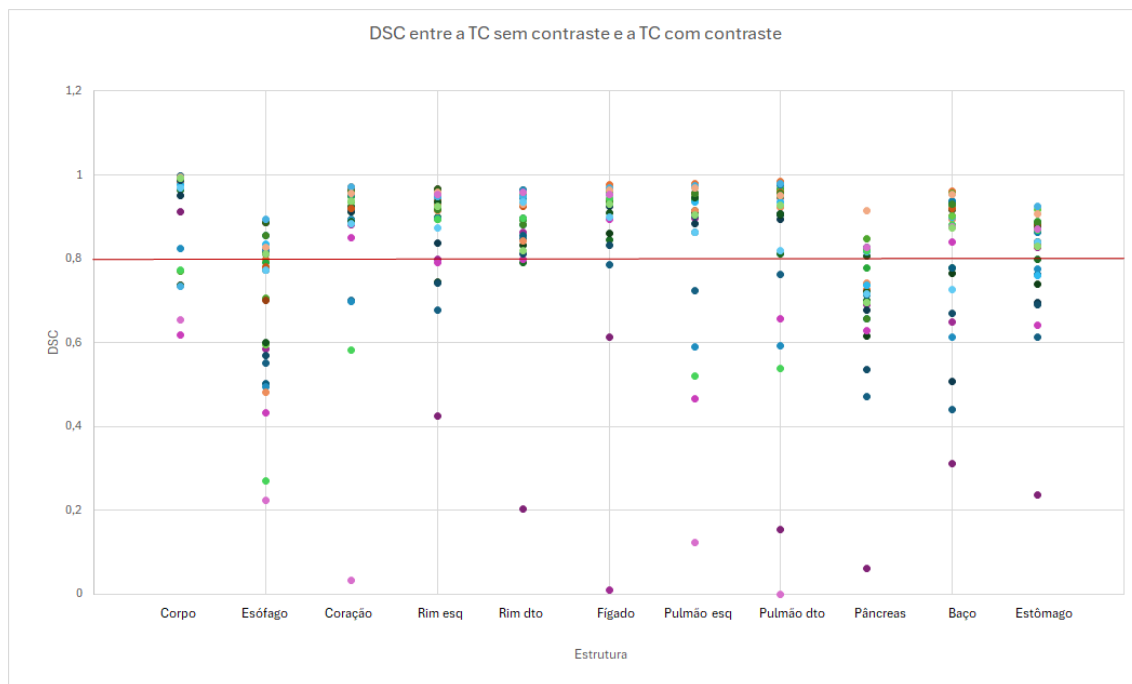


Figura 32 - DSC entre TC sem contraste e TC com contraste.

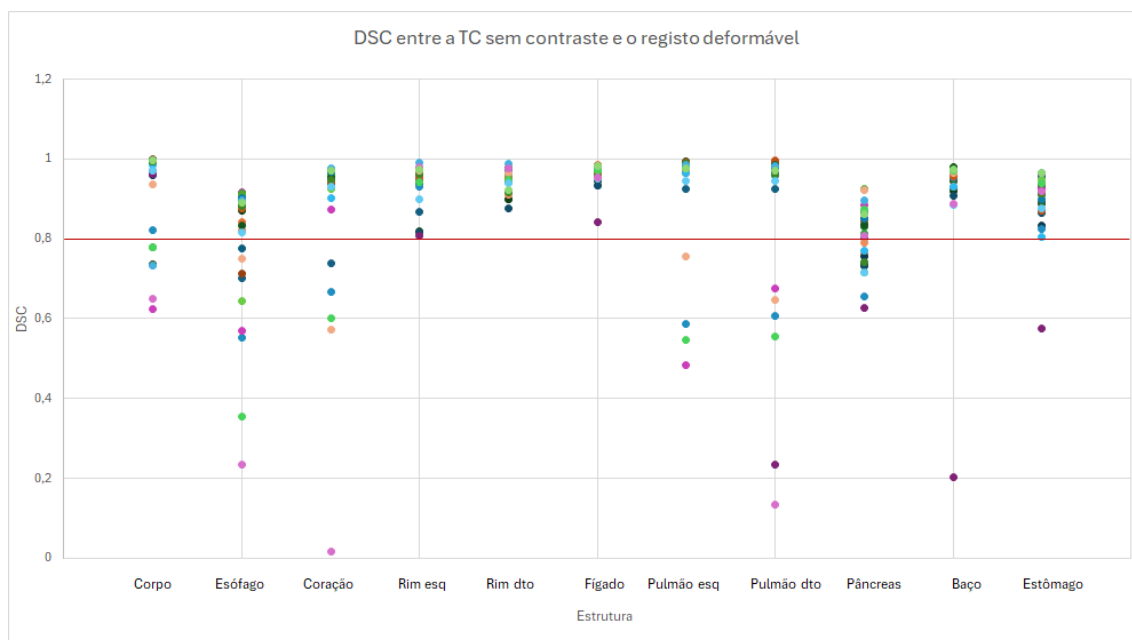


Figura 33 - DSC entre TC sem contraste e registo deformável.

Embora a maioria dos resultados na comparação da TC contrastada com a referência (Figura 32) se encontrassem dentro da margem definida (abaixo de 0,8, exceto para o pâncreas, fixado em 0,7), as análises de ambos os gráficos demonstram uma melhoria significativa após o registo deformável.

Este resultado demonstra que a TC com contraste deformada alcançou uma correspondência geométrica positiva com a anatomia de referência da TC sem contraste, validando a eficácia do algoritmo em corrigir a maioria das variações anatómicas e garantindo que as análises dosimétricas seguintes reflitam apenas o efeito isolado do contraste.

Como referido anteriormente, foram apenas avaliadas as estruturas para as quais o índice de sobreposição obteve um valor superior a 0,8, abrindo uma exceção no caso do pâncreas, devido à própria anatomia do órgão, para o qual se fixou o limiar do DSC em 0,7.

Após esta avaliação, reuniram-se os dados relativos às respetivas estruturas, começando pelas comparações de diferenças de dose entre a TC sem e com contraste, seguida da comparação entre a TC e o registo deformável.

5.2.1. Comparação entre a TC sem e com contraste

O gráfico apresentado na Figura 34 ilustra as variações de dose no PTV ao longo dos vários cenários testados, estabelecendo a comparação entre os planos calculados com base na TC sem e com contraste.

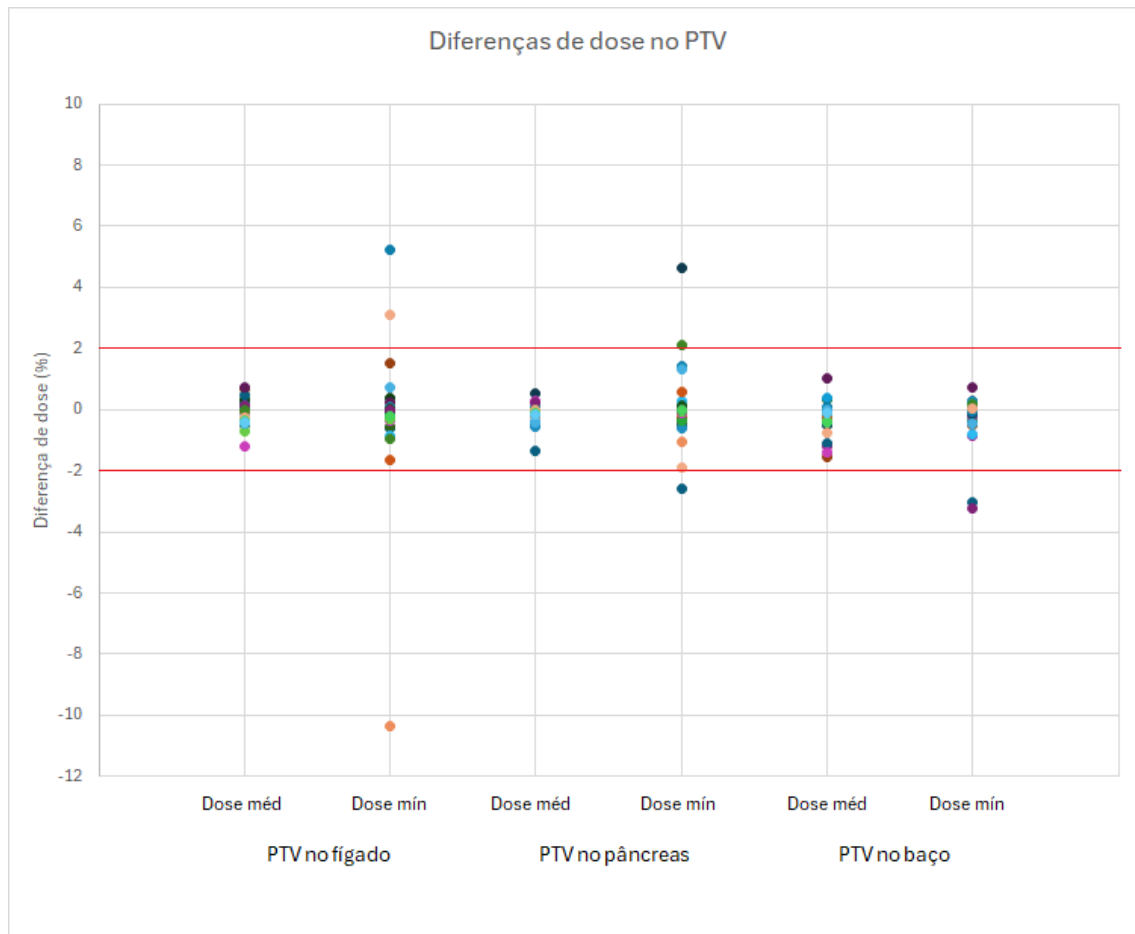


Figura 34 - Gráfico de diferenças de dose no PTV para as diferentes localizações anatómicas.

Constatou-se que a generalidade dos valores de variações de dose no PTV se encontra dentro da margem de 2%, tendo-se verificado algumas exceções, todas associadas à dose mínima. O desvio mais acentuado atingiu uma diminuição de 10,4% relativamente ao plano de referência.

A atenuação local pelo sistema de planeamento tende a refletir-se de forma mais evidente nos valores extremos de dose.

As diferenças dosimétricas nos órgãos em risco (OAR) encontram-se representadas nos gráficos abaixo, para os diferentes cenários, seguida das respetivas discussões de resultados.

A Figura 35 ilustra as diferenças de dose média e máxima para os planos com PTV no fígado.

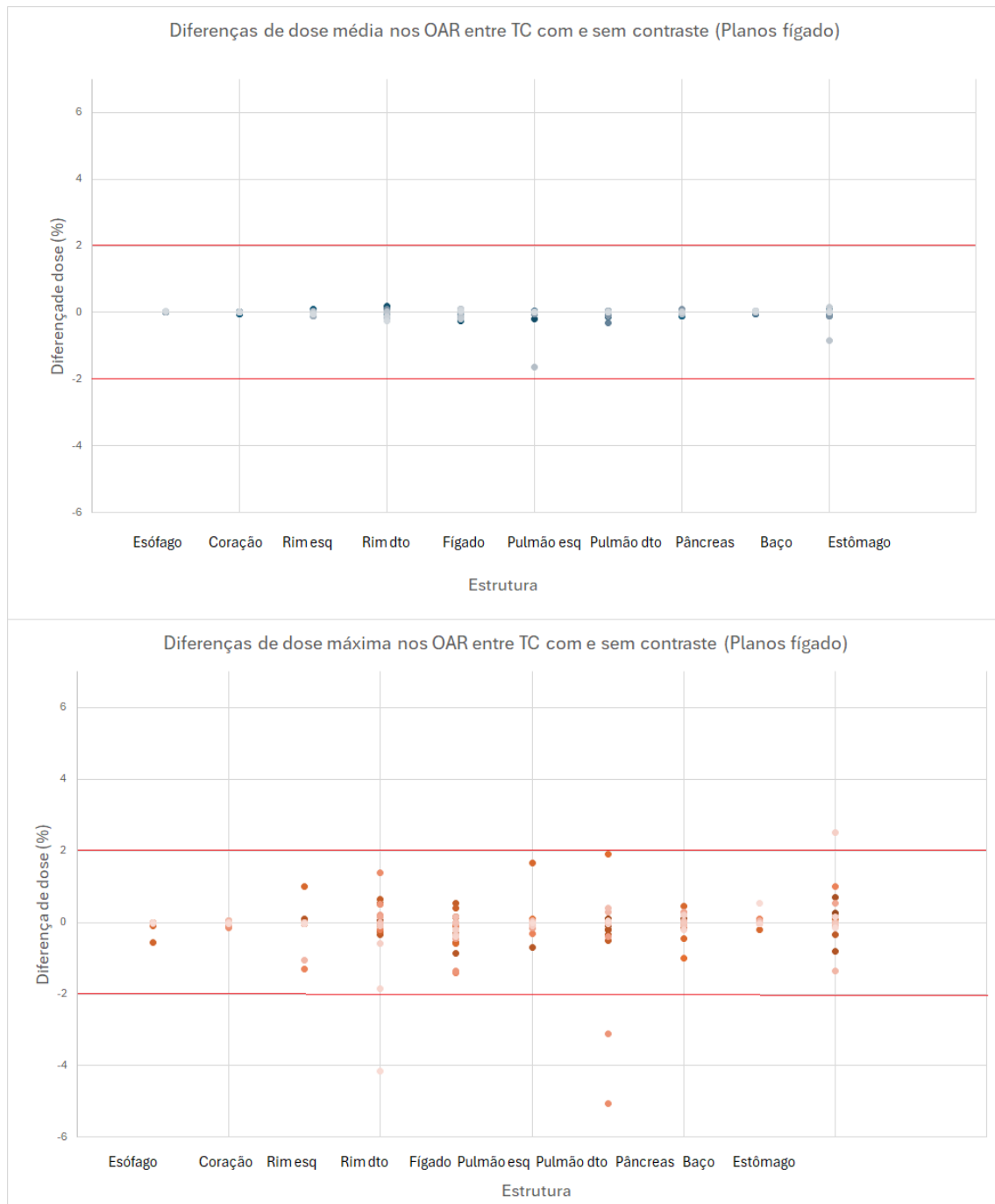


Figura 35 - Diferenças de dose média e máxima nos OAR entre TC sem e com contraste para planos de fígado

Quando o PTV se encontra localizado no fígado, verifica-se que as variações na dose média, relativamente ao plano de referência, se situam todas abaixo do limite de 2%, registando-se um desvio máximo de -1,65% para o pulmão esquerdo. A natureza negativa deste valor, partilhada pela maioria dos resultados, reflete um decréscimo na dose depositada ao planear com base na TC com contraste. Esta tendência decorre da

sobrestimação das densidades eletrónicas aparentes provocada pela presença do iodo, induzindo o algoritmo de cálculo de dose a assumir uma atenuação superior do feixe.

Na avaliação da dose máxima, identificou-se uma única estrutura com um valor de dose acima da tolerância de 2%, fixando-se em 2,5% o excesso de dose no estômago para o plano baseado na TC com contraste. Este desvio pontual positivo localiza-se preferencialmente na interface de tecidos com densidades eletrónicas marcadamente distintas e em zonas de elevado gradiente de dose.

Detetaram-se também variações, na dose máxima, que superaram a barreira dos -2%, tendo-se registado um decréscimo máximo de -5,05%. A maior amplitude de dispersão dos desvios na dose máxima, realça a elevada sensibilidade destes valores devido a zonas de aparente atenuação local.

Os gráficos correspondentes aos planos com PTV localizado no pâncreas encontram-se ilustrados de seguida, na Figura 36.

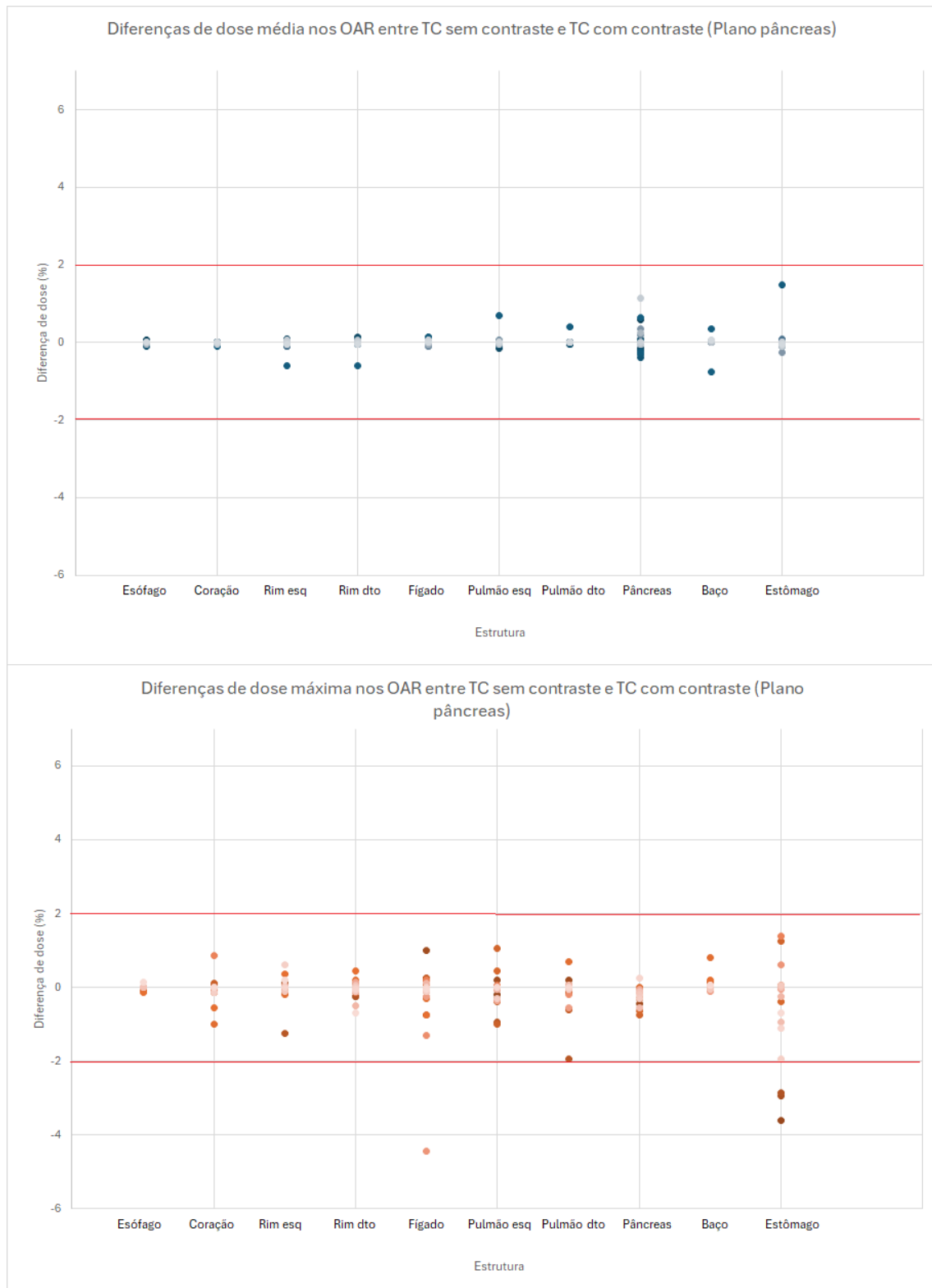


Figura 36 - Diferenças de dose média nos OAR entre TC sem e com contraste para planos de pâncreas

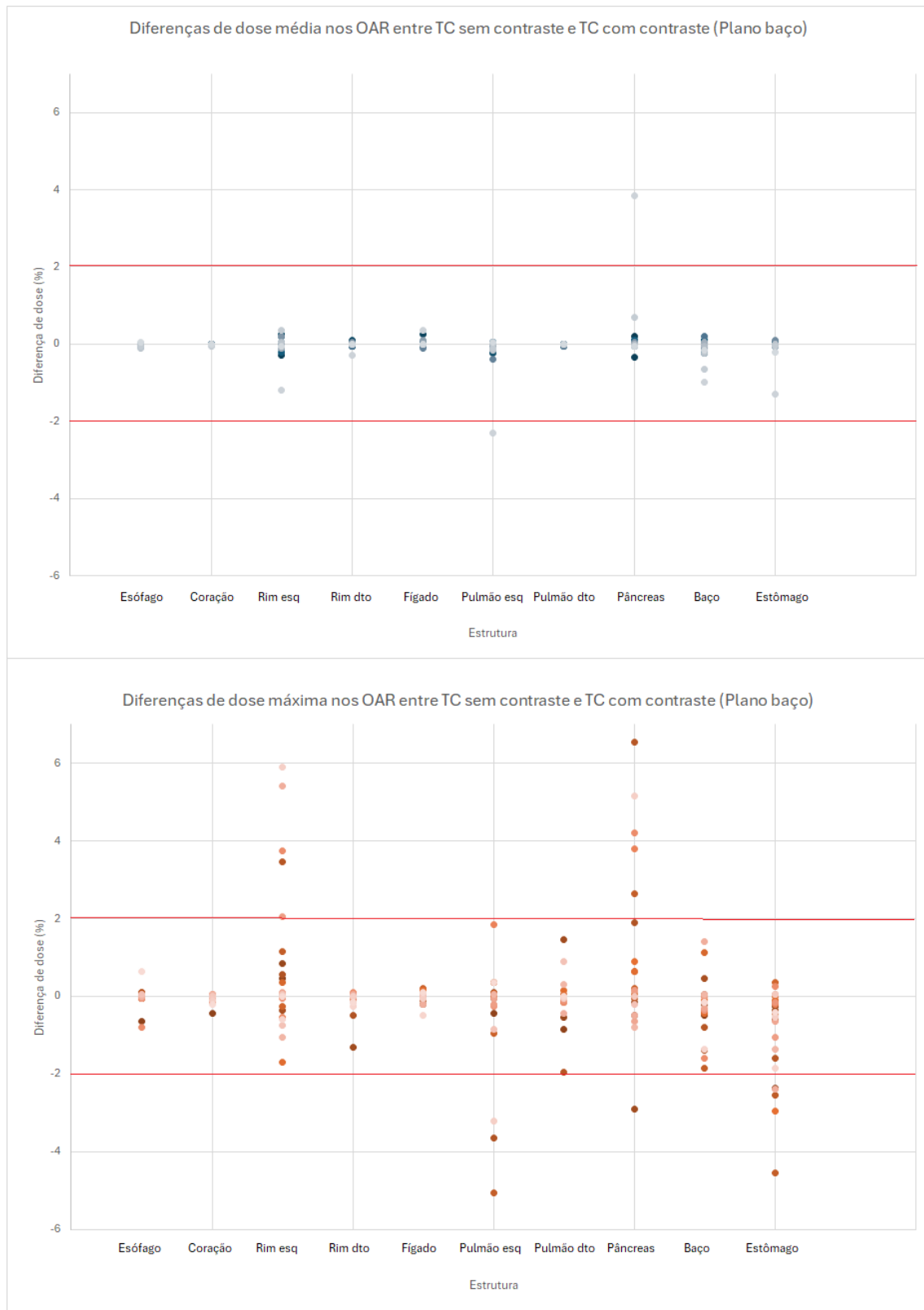
Para o volume alvo pancreático, as variações dosimétricas mantiveram-se dentro do limiar de 2% no que respeita aos ganhos de dose.

Em termos de dose média, os desvios flutuaram entre um máximo de 1,5% para o estômago e um mínimo de -0,76% para o baço. O comportamento controlado da dose média reforça a distribuição local do aumento dos valores de HU, afetando apenas alguns pontos.

Já na dose máxima, detetou-se um incremento máximo de 1,4% no estômago e um decréscimo acentuado de -4,45% no fígado, evidenciando a aparente atenuação significativa no débito de dose ao planear com recurso à TC com contraste. Esta diminuição acentuada não se reflete na dose média para o fígado, estando estes valores bastante concentrados junto ao valor nulo.

Nota-se, no gráfico de diferenças de dose máxima, o estômago apresenta pontos muito dispersos, o que poderá ser explicado pela sua proximidade ao volume alvo, deixando esta estrutura mais suscetível a alterações. Este órgão sofre variações diárias de volume e preenchimento gástrico. Esta mutabilidade anatômica dificulta o mapeamento exato pelo algoritmo de registo deformável (DIR), gerando uma maior dispersão estatística nas doses máximas locais, ao passo que as doses médias parecem imunes a estas oscilações.

Os gráficos da Figura 37 correspondem, respetivamente, às variações de dose média e máxima para planos com PTV esplénico.



No que diz respeito à dose média, verificam-se dois desvios que ultrapassam o limiar de 2%, um incremento de 3,85% no pâncreas e uma redução de -2,3% no pulmão esquerdo.

Na dose máxima, observam-se várias estruturas a exceder os 2%, nomeadamente o pâncreas e o rim esquerdo, com acréscimos que superam os 5%. Em contrapartida, registam-se também reduções acentuadas, com o pulmão esquerdo a ultrapassar os -5% e o estômago a atingir os -4,55%.

A heterogeneidade e aparente dispersão dos resultados observados correlaciona-se diretamente com a disposição anatómica. Como o baço é um órgão periférico e lateralizado à esquerda, os órgãos em risco (OAR) adjacentes (como o rim esquerdo, o pâncreas e a base do pulmão esquerdo) encontram-se numa posição geométrica crítica. Consequentemente, dependendo da incidência angular dos feixes de tratamento e da localização do meio de contraste, certas estruturas sofrem atenuação física direta, resultando numa redução de dose, enquanto outras registam desvios induzidos pelo recálculo do algoritmo devido às alterações nos valores de HU.

Após a avaliação comparativa entre as distribuições de dose nas séries tomográficas sem e com contraste, a etapa seguinte da análise consistiu em confrontar a TC de referência com a TC modificada por registo deformável.

5.2.2. Comparação entre TC e registo deformável

De seguida, a Figura 38 apresenta o gráfico das variações de dose mínima e média no PTV entre a TC de referência e o registo deformável, para os vários cenários clínicos.

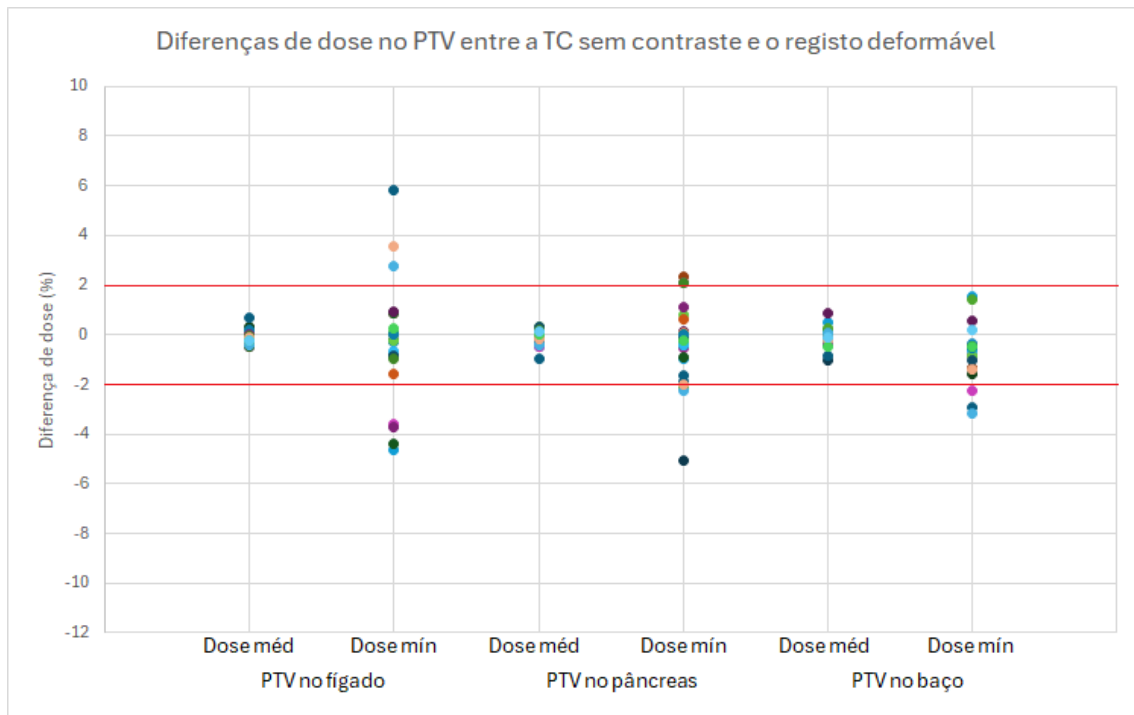


Figura 38 - Gráfico de diferenças de dose no PTV para as diferentes localizações anatómicas.

Relativamente ao registo deformável, as variações de dose média no PTV situam-se todas abaixo do limiar de 2%, registando-se um desvio máximo de -1%. Esta estabilidade estatística nos valores de dose média demonstra que, globalmente, o algoritmo de DIR do RayStation® conseguiu transferir a distribuição espacial da TC original, para o novo registo, garantindo a cobertura homogénea do volume alvo.

No caso da dose mínima verificam-se algumas oscilações, nomeadamente o aumento de 5,85% e diminuições a ultrapassar a barreira dos 4%. Contudo, a grande parte dos valores encontram-se dentro do intervalo de tolerância de 2%. Estas flutuações pontuais mais acentuadas na dose mínima devem-se ao facto de esta métrica se localizar habitualmente na periferia do PTV, onde existem zonas de elevado gradiente de dose característico do VMAT.

Abaixo encontram-se apresentados os gráficos da Figura 39 com as diferenças de dose média e dose máxima para os planos elaborados com base nas TC com PTV no fígado.

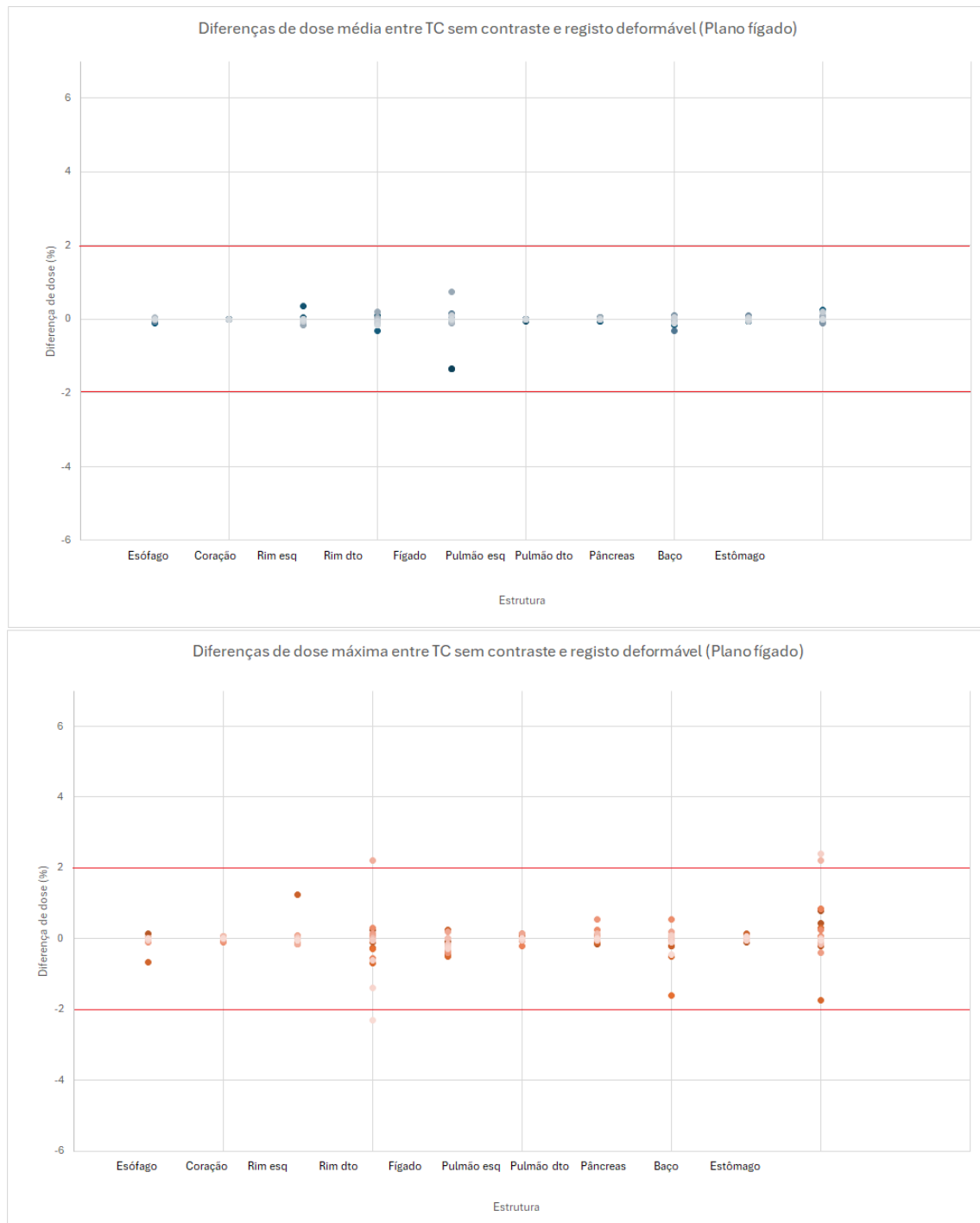


Figura 39 - Diferenças de dose máxima entre TC e registo deformável para planos de fígado

No que concerne à dose média, verifica-se um desvio máximo de -1,35% no fígado. Este comportamento negativo indica que, após o registo deformável, a dose calculada é ligeiramente inferior à da TC de referência. Esta ligeira tendência de subdosagem reflete o impacto residual da atenuação do iodo que ainda persiste na

matriz de densidades reconstruída, mesmo após o remapeamento geométrico entre as imagens.

Quanto à dose máxima, observa-se uma variação de 2,4%, traduzindo-se num incremento de dose face à referência. Importa notar que a generalidade dos desvios de dose máxima se posiciona abaixo do limiar de 2%, com exceção de apenas quatro planos que, contudo, se mantêm, ainda, abaixo de 2,5%.

A ocorrência destes quatro desvios pontuais na dose máxima, ligeiramente acima dos 2%, reflete pequenas incertezas residuais no mapeamento de HU em regiões de tecidos moles ou interfaces de órgãos, um fenómeno expectável em processos de deformação anatómica. Estas discrepâncias localizadas tendem a confinar-se a zonas de transição tecidular onde o gradiente de dose é elevado, fazendo com que mínimos desvios na interpolação espacial dos pixéis se traduzam numa flutuação perceptível na dose máxima, sem afetar os valores de dose média.

Seguidamente, apresentam-se os gráficos de dose média e máxima para órgãos em risco nos planos em que o PTV se encontra no pâncreas, na Figura 40.

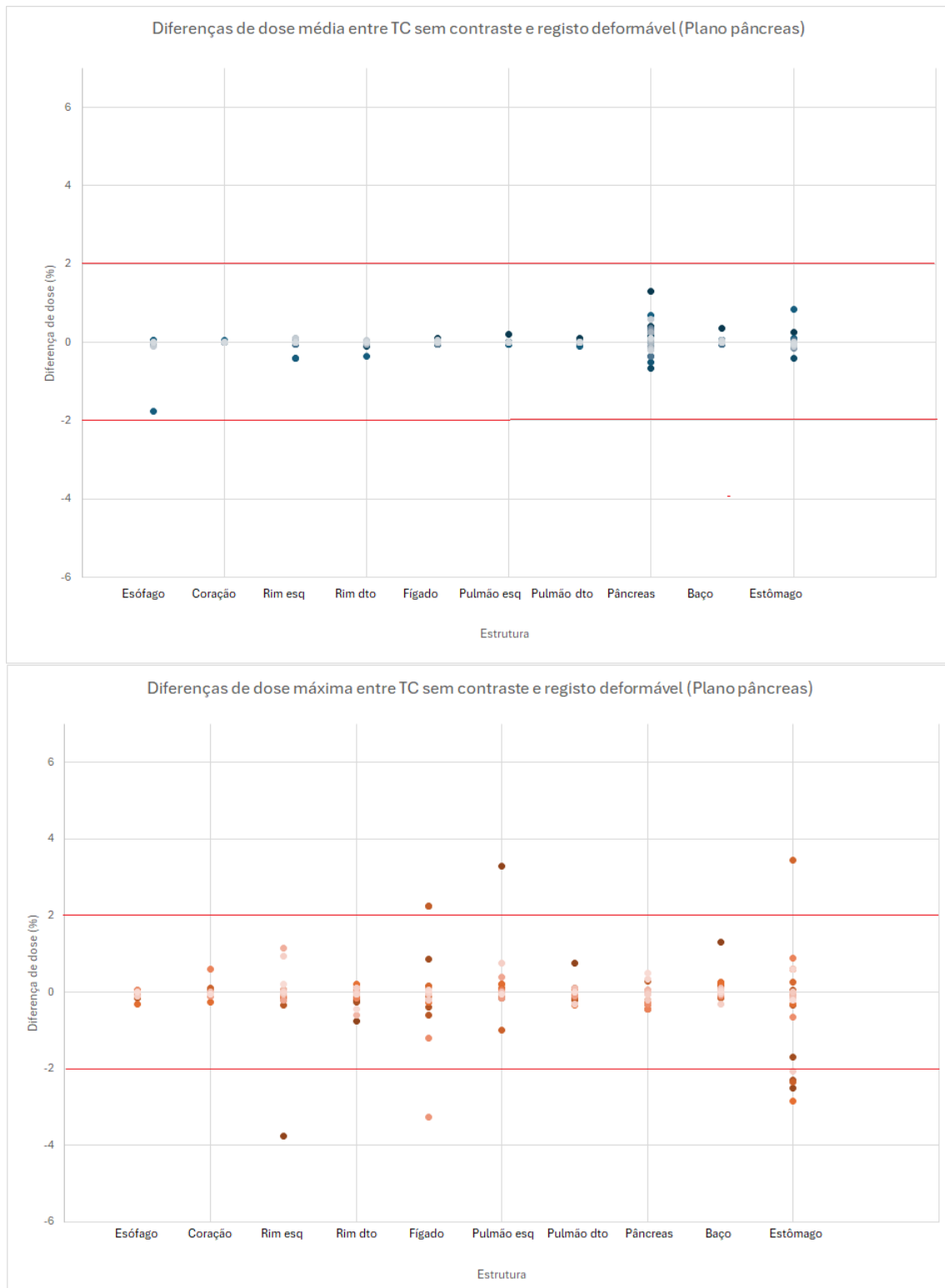


Figura 40 - Diferenças de dose média e máxima entre TC e registo deformável para planos de pâncreas

Para os planos com PTV pancreático, registaram-se diferenças de dose média apenas abaixo dos 2%, atingindo um aumento máximo de 1,3% para o pâncreas e uma redução máxima de 1,75% para o esófago.

No caso da dose máxima, observam-se diferenças mais elevadas, alcançando um incremento máximo de 3,45% para o estômago, e uma diminuição máxima de 3,75% para o rim esquerdo. Apesar de alguns valores excederem o limiar dos 2%, a grande maioria encontra-se abaixo deste limite.

Estes desvios periféricos mais acentuados poderão dever-se à dinâmica anatómica individual de cada órgão, bem como à possibilidade de pequenos erros ou desvios da deformação locais. Como as doses máximas capturam pontos isolados na periferia das estruturas, qualquer flutuação milimétrica na definição das margens expõe esses vóxeis a fortes gradientes de dose, gerando picos percentuais artificialmente elevados.

Na Figura 41 estão apresentados os gráficos relativos às diferenças de dose média e máxima para planos com PTV no baço.

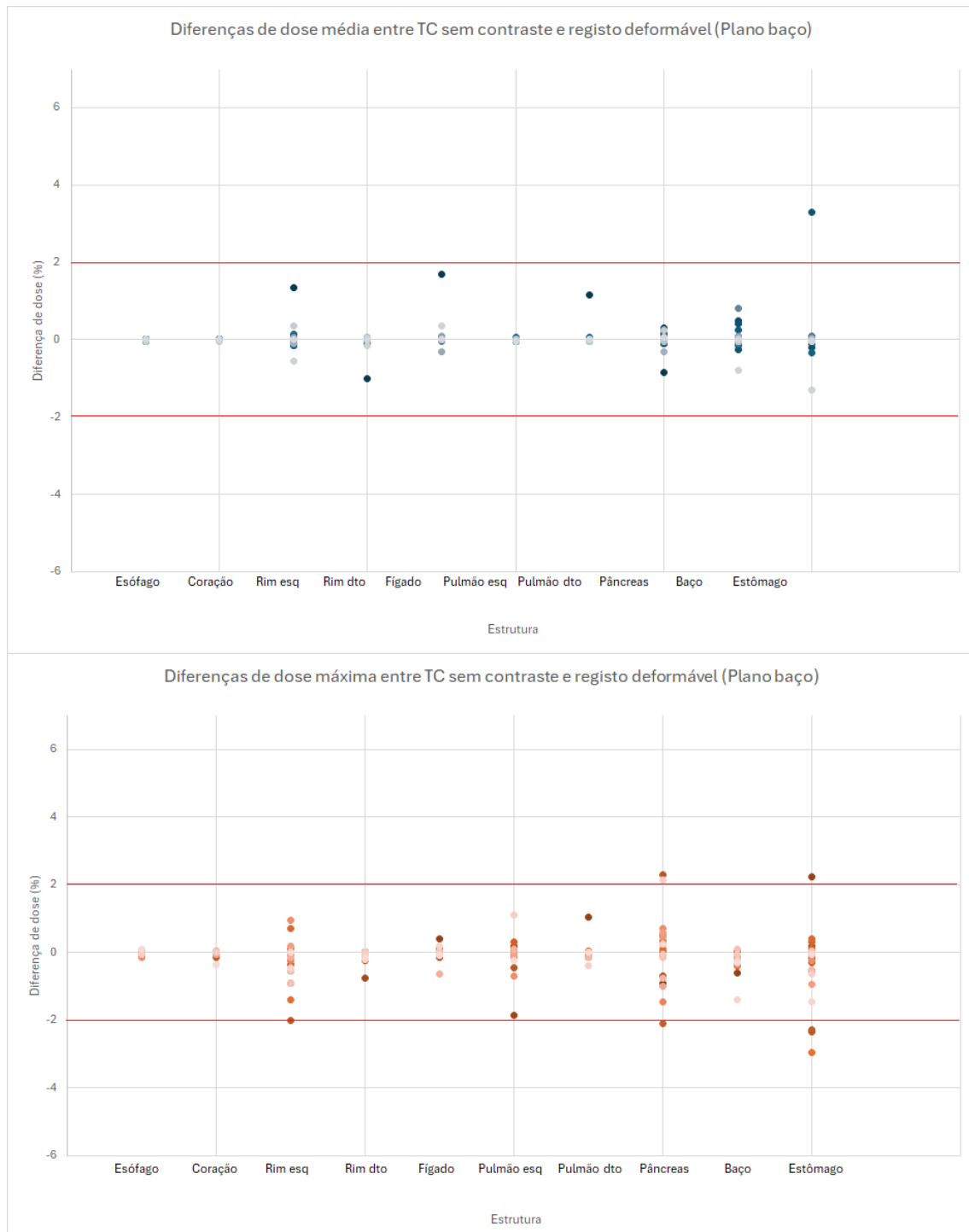


Figura 41 - Diferenças de dose média e máxima entre a TC e o registo deformável para planos de baço

Para os planos com PTV localizado no baço, no que respeita à dose média, identificou-se apenas um valor fora do limiar de 2%, correspondendo a um incremento máximo de 3,3% no estômago.

Na avaliação da dose máxima, a grande maioria das variações situou-se abaixo de 1%, embora se tenham verificado alguns desvios pontuais acima de 2%, nomeadamente um aumento máximo de 2,3% no pâncreas e uma redução limite de 2,95% no estômago.

Estes resultados demonstram a eficácia do algoritmo de registo deformável e a pequena influência do contraste na estabilização da dose máxima para a maioria dos OARs, diminuindo os desvios acentuados que haviam sido observados na comparação direta na TC com contraste.

As flutuações residuais observadas no estômago e no pâncreas justificam-se pela elevada proximidade anatómica ao baço, e pela própria anatomia dos órgãos devido a movimentos e alterações constantes. Além disso, durante o processo de deformação para alinhar a TC com contraste à geometria de referência, pequenas distorções locais são expectáveis.

5 Conclusão

A presente dissertação permitiu efetuar uma análise quantitativa aprofundada, bem como uma avaliação crítica e rigorosa, do impacto da presença de agentes de contraste iodados no cálculo de distribuição de dose em tratamentos abdominais de radioterapia externa. Em paralelo, o trabalho validou a integração de ferramentas avançadas baseadas em inteligência artificial para a otimização e automação do fluxo de trabalho clínico em ambiente hospitalar.

Com base nos resultados experimentais obtidos na componente laboratorial recorrendo ao simulador físico *QUASAR*TM, confirmou-se que a introdução do meio de contraste iodado induz um incremento artificial nos valores de unidades de *Hounsfield* (HU) devido ao aumento do número atómico efetivo do meio. Esta alteração nas propriedades de atenuação traduziu-se numa subestimação local mínima da dose calculada pelo sistema de planeamento.

Não obstante, mesmo sob as concentrações máximas de contraste testadas, o desvio dosimétrico na dose média recebida pelo volume alvo indica manter-se estritamente inferior a 2%, fixando-se em 1,60% na configuração de acrílico (meio homogéneo) e em 1,85% na simulação de tecido pulmonar (meio heterogéneo).

À luz dos critérios internacionais de controlo de qualidade e das recomendações do relatório *ICRU Report 83*²⁴, estas flutuações posicionam-se folgadoamente dentro das margens de tolerância e incerteza clinicamente aceitáveis na prática médica convencional, abaixo do limite dos 5%.

No que concerne à vertente clínica com dados de doentes, o fluxo de trabalho iniciou-se com a análise comparativa dos planos dosimétricos desenvolvidos sobre as aquisições de TC originais (sem e com contraste). Nesta fase, o recurso a ferramentas de segmentação automática baseadas em *Deep Learning* demonstrou uma delineação altamente reprodutível, geométrica e eficiente dos órgãos em risco (OAR), mitigando a variabilidade interobservador.

A avaliação destes planos iniciais revelou que, embora a maioria dos casos estejam dentro de limites de tolerância, surgem ainda alguns desvios acentuados na dose média e máxima em interfaces de tecidos com densidades eletrónicas marcadamente distintas, como se verificou no estômago e no pâncreas na proximidade imediata de PTVs esplénicos.

Contudo, a transição para a prática clínica evidenciou também a complexidade inerente às variações anatómicas e diferenças de posicionamento. Esta questão remete para os pressupostos validados no projeto da licenciatura²²¹, onde se havia verificado que a presença de contraste induzia diferenças visíveis para certos valores de HU, todavia, permaneceu a hipótese dessas mesmas discrepâncias poderem advir de variações no posicionamento do doente entre exames. Perante este desafio, introduziu-se a estratégia de modelação por registo de imagem deformável (DIR), operacionalizado através do algoritmo matemático do software *RayStation®*, com o intuito de gerar uma terceira série tomográfica corrigida.

O DIR demonstrou uma capacidade notável para remapear as alterações volumétricas e compensar com sucesso as discrepâncias de posicionamento de estruturas entre as sucessivas aquisições. A validação estritamente geométrica desta metodologia, executada no software *3D Slicer* através do cálculo do coeficiente de sobreposição (DSC), confirmou uma concordância anatómica e espacial muito elevada entre as estruturas originais e as equivalentes deformadas, estabelecendo a segurança necessária para a análise estatística.

Consequentemente, na avaliação de doses para os planos gerados com base nas imagens após o registo deformável, onde se eliminou o impacto da variável de posicionamento, que havia condicionado as conclusões do estudo prévio²², os resultados obtidos foram distintos.

Observou-se uma diminuição significativa dos desvios dosimétricos quando comparada a TC com a TC contrastada, o que sugere uma baixa influência da presença de um agente de contraste quando estudada de forma isolada, indicando que as flutuações residuais de HU aparentam não ter um impacto clinicamente significativo.

Em suma, os dados compilados, analisados e discutidos nesta tese sustentam que a transição para um protocolo de aquisição única, assente exclusivamente na realização da TC com contraste, parece ser viável e seguro para tratamentos de radioterapia externa de VMAT.

Esta abordagem conjunta traduzir-se-ia em vantagens imediatas que transcendem o planeamento convencional. Ao eliminar a necessidade de submeter o paciente a múltiplos exames de imagem redundantes, reduz-se a dose de radiação ionizante de carácter diagnóstico, atenuando o impacto físico e psicológico no doente.

Adicionalmente, a otimização expressiva na gestão de tempos, fluxos de trabalho e recursos consolida este método como um pilar fundamental para uma prática clínica substancialmente mais precisa, segura e eficiente nos serviços de Radioterapia.

Como perspetiva de continuidade para este trabalho, propõe-se o alargamento do estudo a outras regiões anatómicas de grande relevância na radioterapia externa, nomeadamente os tumores de Cabeça e Pescoço e da região Torácica. A inclusão destas patologias permitirá mapear o impacto do contraste iodado em diferentes cenários clínicos com desafios dosimétricos e anatómicos muito distintos dos encontrados na região abdominal.

De forma a tornar possível a implementação deste protocolo na prática clínica, seria, também, necessária a avaliação de diferentes parâmetros dosimétricos, bem como a análise de planos mais complexos.

Referências Bibliográficas

- ¹ Podgorsak, E. B. (Ed.). (2005). Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency.
- ² Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35(1), 310–317. <https://doi.org/10.1118/1.2818738>
- ³ Burnet, N. G., Thomas, S. J., Burton, K. E., & Jefferies, S. J. (2004). Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, 4(2), 153–161. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0054>
- ⁴ Bushberg, J. T. et al. The Essential Physics of Medical Imaging. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- ⁵ Knöös, T., Wieslander, E., Cozzi, L., Fogliata, A., Albers, D., Brink, C., ... Nyström, H. (2006). Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 51(22), 5785–5807. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/22/010>
- ⁶ Brown, L., Wilson, C., & Taylor, M. (2012). Clinical evaluation of contrast-enhanced CT in radiotherapy planning. *Physics in Medicine & Biology*, 57(12), 3891–3902. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(84\)80021-5](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(84)80021-5)
- ⁷ Rodriguez, F., Chen, H., & Singh, P. (2014). Dose variation in pancreatic cancer patients using VMAT and TOMO with contrast-enhanced CT. *Radiation Oncology*, 9, 87. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-87>
- ⁸ Andersson, J., Knöös, T., & Cozzi, L. (2016). Systematic review: effect of contrast agents on dose calculation in radiotherapy. *MDPI Applied Sciences*, 6(18), 8355. <https://doi.org/10.3390/app6188355>
- ⁹ Ro, T. R., Cho, B. H., & Kim, D. H. (2013). Influence of contrast agents on dose calculation for stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy. *Radiation Oncology*, 8, 244. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-8-244>
- ¹⁰ Smith, J., Lee, A., & Patel, R. (2020). Impact of contrast media on dose calculation: Monte Carlo based studies. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 21(5), 23–35. <https://doi.org/10.1002/acm2.12987>

- ¹¹ Almansour, H., Brendel, J., & Wessling, D. (2024). *ESR Modern Radiology eBook: Computed Tomography*. European Society of Radiology. <https://doi.org/10.26044/esr-modern-radiology-04>
- ¹² Khan, F. M. (2014). *The physics of radiation therapy* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins
- ¹³ Seeram, E. (2015). *Computed Tomography: Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control* (4th ed.). Saunders. ISBN 9780323312882
- ¹⁴ Williams, K., Probst, H. (2016). Use of IV contrast media in radiotherapy planning CT scans: A UK audit. *Radiography*, 22(1), S28–S32
- ¹⁵ Minogue, S., Gillham, C., Kearney, M., Mullaney, L. (2019). Intravenous contrast media in radiation therapy planning computed tomography scans – Current practice in Ireland. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, 12, 3–15
- ¹⁶ Murphy A, Er A, *Fases de contraste. Artigo de referência, Radiopaedia.org*
- ¹⁷ Rong, Y., Rosu-Bubulac, M., Benedict, S. H., Cui, Y., Ruo, R., Connell, T., Kashani, R., Latifi, K., & NRG Oncology Medical Physics Subcommittee. (2021). Rigid and deformable image registration for radiation therapy: A self-study evaluation guide for NRG Oncology clinical trial participation. *Practical Radiation Oncology*, 11(4), e338-e347. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2021.02.007>
- ¹⁸ Brock, K. K., Mutic, S., McNutt, T. R., Li, H., & Kessler, M. L. (2017). Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Medical Physics*, 44(7), e43-e76. <https://doi.org/10.1002/mp.12256>
- ¹⁹ Torchia, J., & Velec, M. (2024). Deformable image registration for composite planned doses during adaptive radiation therapy. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 55, 82–90. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2023.12.009>
- ²⁰ Urago, Y., Okamoto, H., Kaneda, T. et al. Evaluation of auto-segmentation accuracy of cloud-based artificial intelligence and atlas-based models. *Radiat Oncol* 16, 175 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01896-1>
- ²¹ Rong, Y., Rosu-Bubulac, M., Benedict, S. H., Cui, Y., Ruo, R., Connell, T., Kashani, R., Latifi, K., & NRG Oncology Medical Physics Subcommittee. (2021). Rigid and deformable image registration for radiation therapy: A self-study evaluation guide for

NRG Oncology clinical trial participation. *Practical Radiation Oncology*, 11(4), e338-e347. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2021.02.007>

²² Freitas, C. S. (2024). Avaliação da influência dosimétrica originada por agentes de contraste em TC para radioterapia externa [Projeto final de Licenciatura não publicado]. Ramo de Física Médica, Escola de Ciências, Universidade do Minho.

²³ Modus Medical Devices. (n.d.). *QUASAR Respiratory Motion Phantom*. MedicalExpo. <https://www.medicalexpo.com/pt/prod/modus-medical-devices/product-101146-1058122.html>

²⁴ International Commission on Radiation Units and Measurements. (2010). Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) (ICRU Report 83). *Journal of the ICRU*, 10(1), 1-106. Oxford University Press.