

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER  
COORDENAÇÃO DE ENSINO E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA  
Residência Multiprofissional em Física Médica com Ênfase em Radioterapia

Lecio Leonardo Luvezuti

**Comparação das técnicas 3DCRT, *IMRT sliding window* e *VMAT* nos tratamentos  
radioterápicos de câncer de esôfago distal**

**Rio de Janeiro**

**2015**

Lecio Leonardo Luvezuti

**Comparação das técnicas 3DCRT, *IMRT sliding window* e VMAT nos tratamentos  
radioterápicos de câncer de esôfago distal**

Trabalho apresentado no Instituto Nacional  
de Câncer como requisito para a conclusão  
do curso de residência multi profissional em  
física médica com ênfase em radioterapia

Orientador: DSc. Leonardo Peres da Silva

Rio de Janeiro

Fevereiro, 2015

Lecio Leonardo Luvezuti

**Comparação das técnicas 3DCRT, *IMRT sliding window* e *VMAT* nos tratamentos  
radioterápicos de câncer de esôfago distal**

Avaliado e Aprovado por:

---

DSc. Leonardo Peres da Silva

---

MSc. Saulo Santos fortes

---

MSc. Delano Valdivino Batista

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Rio de Janeiro

2015

Dedico este trabalho a Deus em primeiro lugar. Também às pessoas que me motivaram e foram meus companheiros nessa trajetória: minha família e à Maíra Fabiana Rodrigues Neves.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ter me dado forças e sabedoria necessárias para chegar ao final dessa de mais essa etapa em minha vida

Ao DSc. Leonardo Peres da Silva, meu orientador e amigo, por estar sempre ao meu lado dando conselhos, "puxões de orelha" e pela compreensão nos momentos difíceis.

Ao meu pai José Luvezuti que, apesar da distância, sempre me aconselhou e me motivou, me mostrando o valor do trabalho, seja ele de qualquer natureza, física ou intelectual.

À minha mãe Celia Maria de Souza, cujo cuidado materno comigo e com minha irmã sempre foram excepcionais e essenciais para o nosso crescimento em todos os sentidos.

À minha irmã Lívia Luvezuti Ayres de Souza que também, apesar de estar longe, sempre me motivou e me deu conselhos.

À minha sobrinha Catarina, por alegrar meu espírito e me inspirar em meus desafios.

À minha amada Maíra Fabiana Rodrigues Neves, pelos conselhos técnicos e pessoais e pelas críticas construtivas. Também por todo o carinho, amor, companheirismo e paciência.

Aos meus "R2": Maíra, Cássia, Laís. Em especial, ao Paulo Lázaro Garcia, pelos conselhos e por me motivar a estudar para ingressar na residência do INCA.

Aos meus amigos companheiros de residência: Emmily, Leonel, Larissa e Jean, pela companhia e momentos agradáveis vivenciados nesses dois anos na cidade maravilhosa. Espero que nossa amizade ainda perdure por muitos anos.

Aos meus "STAFFS", Thiago, Delano, Lúcia, Saulo, Afrânio, Evangelina, Elizabeth Vianello, Claudia Baptista, por todos os ensinamentos técnicos e dicas.

A todos os médicos "STAFF" ou residentes que, durante esses dois anos, confiaram em minha capacidade e acreditaram na qualidade do meu trabalho.

A todos os colegas da residência multi profissional pelos momentos felizes.

A toda a equipe de funcionários do INCA e do CEDC, pela formação profissional.

## **RESUMO**

O objetivo deste trabalho é comparar três técnicas de tratamentos radioterápicos, com correção de heterogeneidades, em sete pacientes diagnosticados com câncer de esôfago distal: *IMRT* com sete campos co-planares uniformemente distribuídos em intervalos iguais, *VMAT* composta por dois arcos de 359,8° e *3DCRT* com quatro campos (dois antero-posteriores e dois oblíquos) co-planares. Esse estudo é retrospectivo e avaliou os tratamentos com relação a cobertura do *PTV*, índice de conformidade Paddick, unidades monitoras, índice de homogeneidade e parâmetros de dose-volume nos órgãos de risco. Os planejamentos de *IMRT* e *VMAT* reduziram o volume irradiado de pulmão com a dose de 20Gy ( $V_{20}^{pulmão}$ ) e, consequentemente, a dose média no pulmão ( $\overline{D}^{pulmão}$ ). A redução média com as técnicas de *IMRT* e *VMAT* em relação ao *3DCRT* para o  $V_{20}^{pulmão}$  foi, respectivamente, de 5.69% e 5.72%. Com relação ao parâmetro  $\overline{D}^{pulmão}$ , essa redução foi de 1.59 Gy e 1.26 Gy, respectivamente. As técnicas de *IMRT* e *VMAT* apresentaram, também, valores melhores de conformidade da dose no volume alvo. Houve uma sensível redução da dose em órgãos críticos (medula e coração) em relação aos planejamentos *3DCRT*. Sendo assim, o volume de pulmão exposto a radiação pode ser reduzido com *IMRT* e *VMAT* e a dose prescrita para esse tipo de tratamento pode ser escalonada, porém ainda são necessários estudos clínicos futuros que confirmem essa hipótese.

Palavras chaves: Neoplasias Esofágicas; Radioterapia Conformacional; Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT); Terapia com arco volumétrico (VMAT).

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela1 - Média e Variação dos parâmetros dosimétricos dos planos *3DCRT*, *IMRT* e *VMAT*...43

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Foto do <i>GTV</i> de um tumor exofítico da parede lateral orofaríngea.....	19
Figura 2 - Visões macroscópica e microscópica de um carcinoma de mama após remoção cirúrgica.....	20
Figura 3 - Ilustração esquemática dos diferentes volumes utilizados em radioterapia.....	22
Figura 4 - Representação do <i>DRR</i> e do <i>beam's eye view</i> num <i>TPS</i> .....	26
Figura 5 - Esquema comparativo de dois tipos de planejamento (inverso e direto).....	26
Figura 6 - Ilustração mostrando os diferentes tipos de padrões de espalhamento.....	27
Figura 7 - Curvas de isodose resultantes de um par oposto de campos. Em um <i>set - up</i> de <i>SSD</i> (esquerda) e em <i>SAD</i> (direita).....	29
Figura 8 - Ilustração de dois <i>DVH's</i> para um tratamento de próstata. No lado direito, um <i>DVH</i> ideal.....	31
Figura 9 - Ilustração de um histograma cumulativo e seu correspondente diferencial mostrando os diferentes parâmetros dosimétricos usados no cálculo do <i>HI</i> .....	32
Figura 10 - Comparação entre distribuições de dose obtidas com <i>3DCRT</i> (esquerda) e <i>IMRT</i> (direita).....	33
Figura 11 - Ilustração de situações que podem levar a inconsistências no cálculo do índice de conformidade tradicional.....	34
Figura 12 - Ilustração mostrando o arranjo de campos ( dois arcos coplanares girando em sentidos opostos) utilizado na técnica <i>VMAT</i> .....	36

Figura 13 - Ilustração mostrando o arranjo de campos (quatro campos com angulações de <i>gantry</i> 0°, 110°,180° e 250°) utilizado na técnica <i>3DCRT</i> .....	36
Figura 14 - Ilustração mostrando o arranjo de campos (sete campos coplanares igualmente espaçados) utilizado na técnica <i>IMRT</i> .....	37
Figura 15 - Comparação caso a caso de dose média no pulmão para as três diferentes técnicas.....	39
Figura 16 - Comparação caso a caso de volume de pulmão irradiado com a dose de 20 Gy ( $V_{20}$ ).....	41

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<i>IMRT</i>	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
<i>VMAT</i>	<i>Volumetric Modulated Arch Therapy</i>
<i>3DCRT</i>	<i>Three Dimensional Conformal Radiation Therapy</i>
<i>PTV</i>	<i>Planning Target Volume</i>
$V_{20}^{\text{pulmão}}$	Volume do pulmão irradiado com a dose de 20Gy
$\overline{D}^{\text{pulmão}}$	Dose média absorvida no pulmão
<i>GTV</i>	<i>Gross Tumor Volume</i>
<i>DRR</i>	<i>Digitally Reconstructed Image</i>
<i>TPS</i>	<i>Treatment Planning System</i>
<i>SSD</i>	<i>Source to Surface Distance</i>
<i>SAD</i>	<i>Source to Axis Distance</i>
<i>DVH</i>	<i>Dose Volume Histogram</i>
<i>HI</i>	<i>Homogeneity Index</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group

<i>MLC</i>	<i>Multi Leaf Collimator</i>
<i>CTV</i>	<i>Clinical Target Volume</i>
<i>PRV</i>	<i>Planning Risk Volume</i>
<i>IMAT</i>	<i>Intensity Modulated Arc Therapy</i>
<i>MU</i>	<i>Monitor Unit</i>
<i>TV</i>	<i>Treated Volume</i>
<i>ICRU</i>	<i>International Commission On Radiation Units</i>
<i>OAR</i>	<i>Organ At Risk</i>
<i>CT</i>	<i>Computed Tomography</i>
<i>BEV</i>	<i>Beam's Eye View</i>
<i>TAR</i>	<i>Tissue Air Ratio</i>
<i>SAR</i>	<i>Scatter Air Ratio</i>
<i>PBC</i>	<i>Pencil Beam Convolution</i>
<i>AAA</i>	<i>Analytical Anisotropic Algorithm</i>
<i>QUANTEC</i>	<i>Quantitative Analyses of Normal Tissues Effects in the Clinic</i>
<i>ASTRO</i>	<i>American Society For Therapeutic Radiation Oncology</i>
<i>AAPM</i>	<i>American Association for Physicists in Medicine</i>
$D_{2\%}$	Dose que cobre 2% do volume
$D_{98\%}$	Dose que cobre 98% do volume
$D_{50\%}$	Dose que cobre 50% do volume
<i>CI</i>	<i>Conformity Index</i>
<i>ICP</i>	<i>Índice de Conformidade Paddick</i>
<i>CCW</i>	<i>Counter Clock Wise</i>

$CW$	<i>Clock Wise</i>
$V_5$	Volume encoberto pela isodose de 5 Gy
$V_{10}$	Volume coberto pela isodose de 10 Gy
$V_{20}$	Volume coberto pela isodose de 20 Gy

## SUMÁRIO

1.	
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b> .....	16
2.1. CÂNCER DE ESÔFAGO.....	16
2.2. <b>Conceitos importantes em radioterapia</b> .....	17
2.2.1. <i>GTV</i> .....	17
2.2.2. <i>CTV</i> .....	18
2.2.3. <i>PTV</i> .....	19
2.2.4. <i>TV</i> .....	20
2.2.5 Órgãos de Risco ( <i>OAR's</i> ).....	20
2.3. <b>Radioterapia 3DCRT</b> .....	21
2.4. <b>IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy)</b> .....	22
2.5. <b>IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy)</b> .....	23
2.6. <b>VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)</b> .....	23
2.7. <b>Sistema de planejamento</b> .....	24
2.8. <b>Algoritmos de cálculo</b> .....	26

2.9. <b>Curvas de Isodose</b> .....	29
2.10 <b>Estatística de dose</b> .....	29
2.10.1 Histogramas de dose volume (DVH).....	29
2.11. <b>Parâmetros dosimétricos</b> .....	31
2.11.1 Índice de Homogeneidade (HI).....	32
2.11.2 Índice de Conformidade.....	32
3. <b>METODOLOGIA</b> .....	34
4. <b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	37
5. <b>COLCLUSÕES</b> .....	44
6. <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	45

## 1. Introdução

A incidência mundial de casos novos de câncer têm aumentado, como parte do processo de aumento da expectativa de vida da população, redução da mortalidade infantil, do número de mortes por doenças infectocontagiosas, e resultado globalizado da mudança nos hábitos de vida (Estimativa de Câncer 2014, INCA).

Em 2030, a incidência global estimada é de 21,4 milhões de casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes por câncer (Estimativa de Câncer 2014, INCA).

No Brasil, a estimativa para o ano de 2014 foi de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, sendo o de maior prevalência o câncer de pele não-melanoma, seguido por câncer de próstata, mama feminina, cólon e reto, pulmão, estômago e colo de útero (Estimativa de Câncer 2014, INCA)

O câncer de esôfago, apesar de não figurar como um dos mais incidentes, tem relevância quanto o seu alto grau de morbidade e mortalidade, sendo um dos desafios ainda na atualidade. A sobrevida em cinco anos é baixa, geralmente inferior a 10% (Bedford L. et al, 2000).

No Brasil, no ano de 2014, foram esperados 8.010 casos novos de câncer de esôfago em homens e 2.770 em mulheres (Estimativa de Câncer - 2014, INCA). Esses valores correspondem a um risco estimado de 8,18 casos novos a cada 100 mil homens e 2,70 a cada 100 mil mulheres. O câncer de esôfago em homens é o quinto mais frequente na região Sul (Estimativa de Câncer 2014, INCA).

O tratamento radioterápico para câncer de esôfago é particularmente difícil devido à presença de tecidos radiosensíveis adjacentes, como pulmão, e a proximidade de outras estruturas críticas, como coração e medula espinhal.

As dimensões dos campos empregados são definidas de modo a prover uma margem adequada ao redor do tumor e irradiar linfonodos regionais (RTOG 0436, 2011). As margens empregadas são geralmente de 2cm do *GTV* para o *CTV* longitudinalmente e 1cm axialmente. O *PTV* é criado expandindo-se o *CTV* em 0.5cm axialmente e 1cm no sentido crânio caudal (Barrett A. et al, 2009). O padrão de disseminação regional pode acometer linfonodos paraesofageanos, paratraqueais, mediastinais e supraclaviculares, fazendo com que os campos de tratamento englobem essas regiões e sejam relativamente grandes, o que pode acarretar um aumento da irradiação de tecidos sadios e maior toxicidade (Barrett A. et al, 2009).

O objetivo principal da radioterapia é assegurar uma cobertura apropriada das estruturas alvo e minimizar o máximo possível à irradiação de tecidos sadios e, para tal, podem ser usadas modalidades de terapia conhecidas como conformacional em três dimensões (*3DCRT*) e técnicas de intensidade modulada (*IMRT* e *VMAT*), com o objetivo de assegurar ótima cobertura e poupar tecidos sadios adjacentes.

Poucos estudos avaliaram se o *IMRT* é viável para um tratamento efetivo de câncer de esôfago, em parte devido à preocupação de que esta técnica possa espalhar radiação em baixas doses em grandes volumes de pulmão sadio. Poucos estudos foram publicados a respeito do uso de *IMRT* para câncer de esôfago (Chandra A. et al, 2005; Nutting C. et al, 2001; Wu V. et al, 2004). Em dois estudos mais antigos, Nutting et al mostrou que planos de *IMRT* com 9 campos eram equivalentes quando comparados a planos de *3DCRT* no que diz respeito a cobertura no *PTV*, homogeneidade de dose e dose média no pulmão. No entanto, planos de *IMRT* com quatro campos e mesma orientação geométrica do *3DCRT* resultaram em maior homogeneidade de dose no *PTV* e menor dose média no pulmão. Um estudo mais recente de Wu et al mostrou que o *IMRT* pode ser uma ferramenta eficaz na redução de volume de pulmão irradiado acima de 25Gy para tumores médios de esôfago. Um outro mais recente ainda, de Chandra A. et al, mostrou que

planos de *IMRT* de 4, 7 e 9 campos foram capazes de reduzir o volume de pulmão irradiado nas doses de 10Gy e 20Gy e também, dose média no pulmão, além de obterem uma melhor homogeneidade de dose no *PTV*.

A técnica de *VMAT* é relativamente nova e não existem estudos que empregam essa técnica no tratamento do câncer de esôfago. Sendo assim, neste trabalho, além de compararmos o *IMRT* com *3DCRT*, introduzimos o *VMAT* na comparação para casos de câncer de esôfago distal, os quais envolvem um maior volume irradiado de pulmão. O objetivo é determinar se as técnicas moduladas (*IMRT* e *VMAT*) conseguem entregar uma dose menor no pulmão e nos órgãos de risco (coração e medula) quando comparados ao *3DCRT*. Por meio desse estudo, pretendemos estabelecer estratégias a serem adotadas em técnicas moduladas para câncer de esôfago, além de obter resultados preliminares para delinear futuros estudos clínicos.

## **2) Fundamentos Teóricos**

### **2.1 Câncer de esôfago**

O câncer de esôfago afeta mais de 450 mil pessoas no mundo a cada ano. Em termos de incidência, o câncer de esôfago é de três a quatro vezes mais comum em homens do que em mulheres (Estimativa INCA, 2014).

O câncer de esôfago divide-se em dois principais subtipos histológicos: carcinomas de células escamosas e adenocarcinomas. O primeiro é o mais comum, ocorrendo em aproximadamente 90% dos casos, e incide mais frequentemente em homens a partir dos 50 anos, acometendo mais o terço médio e inferior do esôfago. Com relação ao adenocarcinoma, este ocorre na parte distal do esôfago, na presença de refluxo gástrico e metaplasia gástrica do epitélio (esôfago de Barret) (Estimativa INCA, 2014). Os fatores de risco relacionado ao carcinoma de células escamosas são: idade, história familiar e fatores extrínsecos, como álcool, fumo, infecções orais por fungos, agentes infecciosos, deficiência de vitaminas, ingestão de erva mate em temperaturas elevadas como ocorre na região sul do país (Estimativa INCA, 2014).

Diferentemente do carcinoma de células escamosas, o consumo de álcool não demonstrou relação com o aumento do risco de desenvolvimento do adenocarcinoma, e o fumo não exerce um risco potencial para seu aumento. Contudo, a doença do refluxo gastroesofágico predispõe ao esôfago de Barret, um importante precursor do adenocarcinoma (Estimativa INCA, 2014).

A maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados, dificultando a abordagem cirúrgica. Então, o tratamento padrão para câncer de esôfago localmente avançado envolve a modalidade combinada de tratamento com radioterapia e quimioterapia, com ou sem cirurgia, como estabelecido por muitos estudos multicêntricos (Al Sarraf M et al, 1997; Bosset J-F et al, 1997). Tipicamente, pacientes com doença ressecável são tratados com quimioterapia combinada a radioterapia neoadjuvantes ou cirurgia seguida por radioterapia pós-operatória (adjuvância). Pacientes com doença não ressecável são tratados com radioterapia e quimioterapia definitivas como estabelecido pelo estudo RTOG 85-01, que avaliou o efeito da quimioterapia e radioterapia

para o câncer de esôfago (carcinoma de células escamosas) localmente avançado com ganho de sobrevida para os pacientes tratados com modalidade combinada.

Infelizmente, a sobrevida continua sendo baixa, com uma taxa de sobrevida global em três anos de 30 a 32% para o tratamento combinado em três modalidades, e uma taxa de sobrevida global em 5 anos de 14 a 26% para quimioterapia associada a radioterapia definitiva (Herskovic A et al, 1992). O controle loco-rregional também permanece um desafio, com uma taxa de falha e recidiva locais, em dois anos, de 47 a 56% (Cooper J S et al, 1999)

## **2.2 Conceitos importantes em radioterapia**

### **Definição de volumes**

O desenvolvimento da radioterapia conformacional (3DCRT) e o risco de se perder células cancerosas durante a irradiação requerem uma definição mais acurada de margens ao redor dos volumes alvo.

#### **2.2.1 GTV (*Gross Tumor Volume*)**

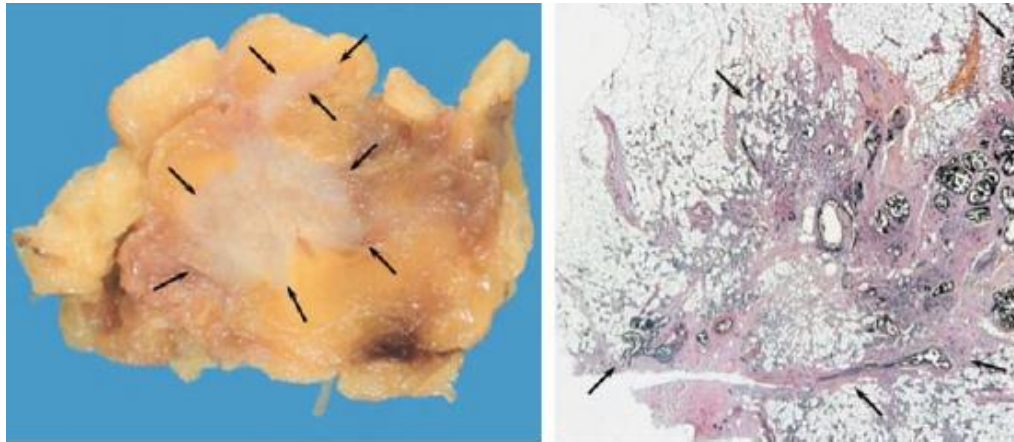
O *GTV* é o volume grosseiro da doença, que pode ser facilmente visualizado e localizado, e consiste do tumor primário (*GTV* ou *GTV-T*), linfonodos regionais metastáticos (*GTV nodal* ou *GTV-N*) ou metástase à distância (*GTV metastático*, ou *GTV-M*). Pode acontecer em algumas situações clínicas particulares, que o linfonodo metastático possa ser indistinguível do tumor primário. Nessas situações, um único *GTV* englobando o tumor primário e os nodais podem ser delineados (ICRU 83, 2010). A figura 1 ilustra um *GTV* (tumor visível) de orofaringe:



**Figura 1: Foto tirada com auxílio de um laringoscópio sob anestesia geral, que mostra o *GTV* de um tumor exofítico da parede lateral orofaríngea se estendendo para o seio piriforme lateral direito. (ICRU 83, 2010)**

### **2.2.2 CTV (*Clinical Target volume*)**

O *CTV* é um volume de tecido que contém um *GTV* demonstrável e/ou doença subclínica maligna com uma certa probabilidade de ocorrência considerada relevante para terapia. A noção de doença maligna subclínica inclui a disseminação microscópica do tumor além dos limites do *GTV*, portanto fora do que pode ser observado, apalpado ou visualizado em uma modalidade de imagem específica. A figura 2 ilustra um carcinoma de mama após remoção cirúrgica (esquerda) e a respectiva visualização microscópica de projeções de células tumorais no tecido adiposo:



**Figura 2: Visão macroscópica (esquerda) e microscópica (direita) de um carcinoma de mama após remoção cirúrgica. As projeções de células tumorais no tecido adiposo adjacente estão marcadas com setas. ( ICRU 83, 2010)**

### **2.2.3 PTV (*Planning Target Volume*)**

O *PTV* é a margem geométrica que engloba a representação do *CTV* levando em consideração erros de posicionamento e movimentação. A margem de erro de posicionamento leva em conta, além de incertezas no posicionamento do paciente, erros associados ao alinhamento dos feixes terapêuticos durante o planejamento de tratamento e ao longo de todas as frações. O delineamento do *PTV* utiliza o conceito da presença e impacto de incertezas e variações na posição do tumor e parâmetros da máquina. (ICRU 83, 2010).

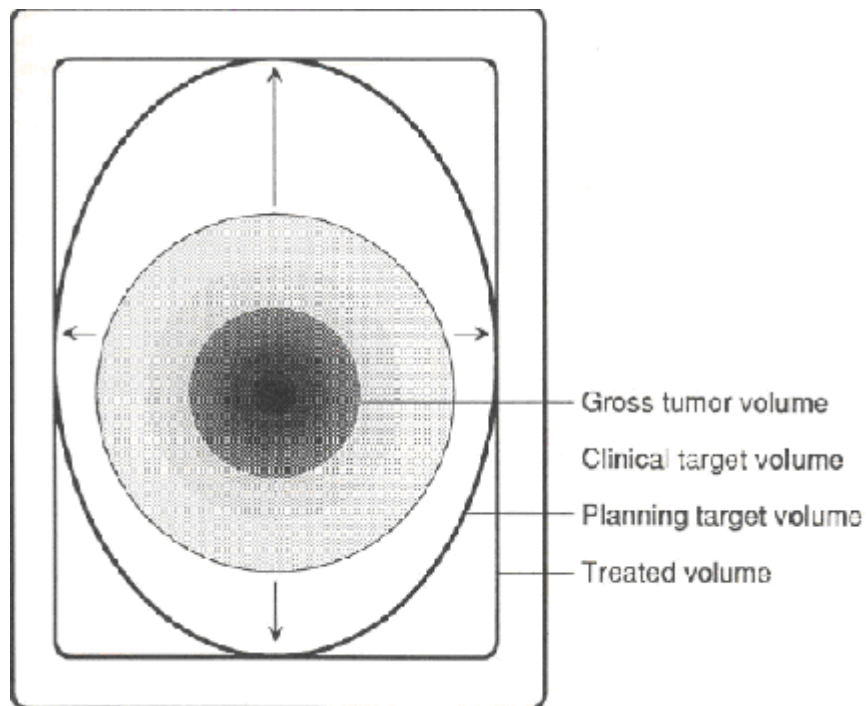
### **2.2.4 Volume Tratado (*TV*)**

O *TV* é o volume de tecido englobado por uma superfície de isodose de prescrição, que seja apropriada para erradicação ou palição do tumor e cujas complicações são aceitáveis. É

importante identificar o formato, tamanho e posição do *TV* em relação ao *PTV* por muitas razões. Uma delas é prover informação para avaliar possíveis causas de recorrências locais, dentro ou fora do *PTV* (ICRU 83, 2010).

### **2.2.5 Órgãos de Risco (*OAR*)**

Os órgãos de risco ou estruturas críticas normais são tecidos que, se irradiados, podem sofrer morbidade significativa e, portanto, influenciar o planejamento do tratamento e/ou prescrição de dose. A princípio, todos os tecidos que não são volumes - alvo podem ser considerados *OAR*'s. No entanto, tecidos normais considerados *OAR*'s tipicamente dependem da localização do *CTV* e da dose prescrita. Um exemplo: Em alguns tratamentos de cabeça e pescoço com radioterapia convencional, a mandíbula e grande parte da mucosa oral estão bem distantes do campo de tratamento e não há necessidade de que sejam delineadas. Já no caso do *IMRT*, pode acontecer de que a mandíbula e os grandes volumes de mucosa, relativamente distantes do volume alvo, recebam doses altas. Nesse caso, tem sido cada vez mais comum delinear essas estruturas para evitar toxicidade (ICRU 83, 2010).



**Figura 3: Ilustração esquemática dos diferentes volumes utilizados em radioterapia (ICRU 50, 1993)**

### **2.3 Radioterapia 3DCRT**

O tratamento conformacional em *3DCRT* une a visualização em três dimensões do tumor com a capacidade do acelerador linear de moldar o feixe geometricamente. Tal técnica colima o feixe o mais próximo possível do alvo, enquanto reduz a dose depositada em tecidos normais adjacentes. O rádio-oncologista e o físico médico discutem como será o *PTV* final, que é construído com a utilização de algoritmos tridimensionais e protocolos pré-estabelecidos em cada instituição. As discussões entre o rádio-oncologista e o físico incluem um entendimento da histologia do tumor, homogeneidade da distribuição de dose, as restrições de dose para os órgãos de risco adjacentes, a cautela para evitar regiões de doses altas (*hot spots*) ou regiões de doses

baixas (*cold spots*) e a revisão de um plano preliminar com um possível arranjo de campos. A radioterapia conformacional consiste, basicamente, de campos co-planares e estáticos, com o *MLC* ou blocos conformando o volume alvo. Os histogramas dose - volume (*DVH's*) auxiliam na escolha do melhor plano, mas eles não indicam qual parte do órgão está recebendo uma alta ou baixa dose. Os *DVH's* do *PTV*, *CTV* e todos os *PRV's* não necessários para permitir uma subsequente correlação com resultados clínicos. A seleção do plano final é feita no sistema de planejamento ao se avaliar a distribuição de dose e os *DVH's*. Faz-se necessário uma boa comunicação entre técnicos, físicos e médicos para evitar a transferência de erros desde a tomografia até o tratamento.

A radioterapia *3DCRT* pode envolver o uso de feixes mistos combinando fótons e elétrons. Os feixes podem ser modificados utilizando bólus, filtros, compensadores, *MLC* e blocos de proteção (Barrett, 2008).

#### **2.4 IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*)**

O *IMRT* é uma técnica que varia a intensidade do feixe, entregando complexas distribuições de dose. O *IMRT* pode ser dividido em dois tipos: *step and shoot* ou *sliding window*. A primeira consiste de uma sequência de posições estáticas das lâminas ou blocos com o feixe sendo desligado entre uma mudança de posição e outra. No segundo tipo, as lâminas se movimentam durante a irradiação. Na maioria dos casos, o *IMRT* requer um planejamento inverso, o qual consiste em especificar prescrições de dose - volume para o *GTV*, *PTV* e órgãos de risco. As distribuições de dose podem ser produzidas com formatos côncavos, e estruturas críticas em sítios como cabeça e pescoço (Olho ou medula espinal), próstata (reto) e tireóide (medula espinal) podem ser poupadas. Toxicidade tardia pode ser reduzida significativamente para sítios como próstata, mama e cabeça e pescoço (Barrett, 2008). Estudos de escalonamento da

dose em câncer de próstata mostram um avanço em sobrevida livre de recidiva bioquímica usando *IMRT* com reduzida toxicidade no reto (Barrett, 2008). Há evidências de preservação das funções da glândula salivar em *IMRT* de cabeça e pescoço sem perda do controle tumoral (Barrett, 2008).

### **2.5 IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy)**

O IMAT utiliza o *MLC* (colimador multi – lâminas) dinamicamente para moldar os campos ao mesmo tempo em que rotaciona o *gantry*. O método é similar à técnica *step and shoot*, em que cada campo é subdividido em subcampos de intensidade uniforme para produzir a modulação de intensidade desejada. No entanto, o *MLC* se move dinamicamente para dar formato a cada subcampo enquanto o *gantry* rotaciona com o feixe permanecendo ligado o tempo todo. Múltiplos arcos superpostos são entregues com as lâminas se movendo para novas posições a cada intervalo regular de angulação, por exemplo, a cada 5 graus. Cada arco está programado para entregar um subcampo em cada angulação de *gantry* e assim, sucessivamente, até que todos os arcos e seus respectivos subcampos tenham sido entregues. A magnitude da intensidade por arco e o seu número dependem da complexidade do tratamento (Khan, 4 edição, 2010).

### **2.6 VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)**

Esta técnica é similar à *IMAT*, na qual uma grande quantidade de direções do feixe está disponível para otimização, mas é fundamentalmente diferente no aspecto de que a dose é totalmente entregue sem subcampos. A intensidade do feixe é modulada enquanto o *gantry* gira em torno do paciente. O movimento do *MLC* e o número de *MU's* por grau de rotação é controlado e durante a otimização a velocidade de rotação do *gantry*, a velocidade de translação da lâmina e, assim como a taxa de dose variam. (Otto, 2008).

## 2.7 Sistema de Planejamento

Sistemas de planejamento computadorizado são usados em radioterapia externa para gerar o formato dos feixes e das distribuições de dose com a intenção de maximizar o controle tumoral e minimizar complicações em tecidos normais. A anatomia do paciente e dos volumes alvo pode ser representada em três dimensões.

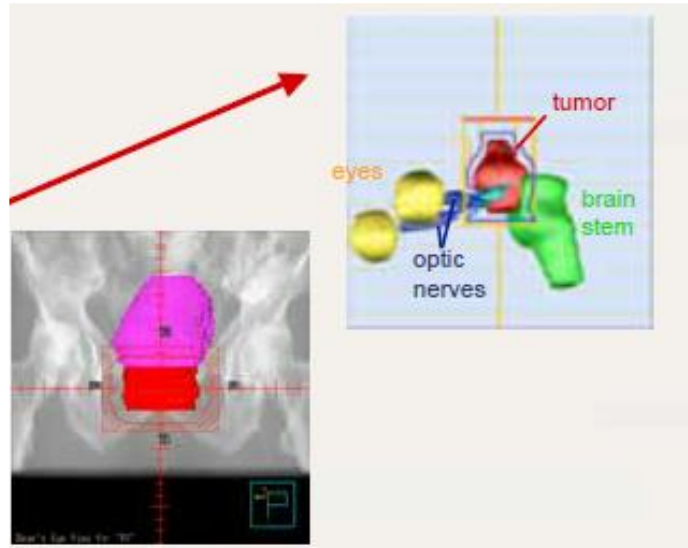
O planejamento do tratamento antes da década de 70 era geralmente feito por meio de manipulação de cartas de isodose em contornos de regiões do paciente.

O desenvolvimento da tomografia computadorizada (*CT*), junto com o avanço do poder computacional a partir da década de 70, levou ao surgimento do planejamento de tratamento baseado em *CT*, promovendo a habilidade de visualizar as distribuições de dose diretamente em "cortes" axiais da anatomia do paciente.

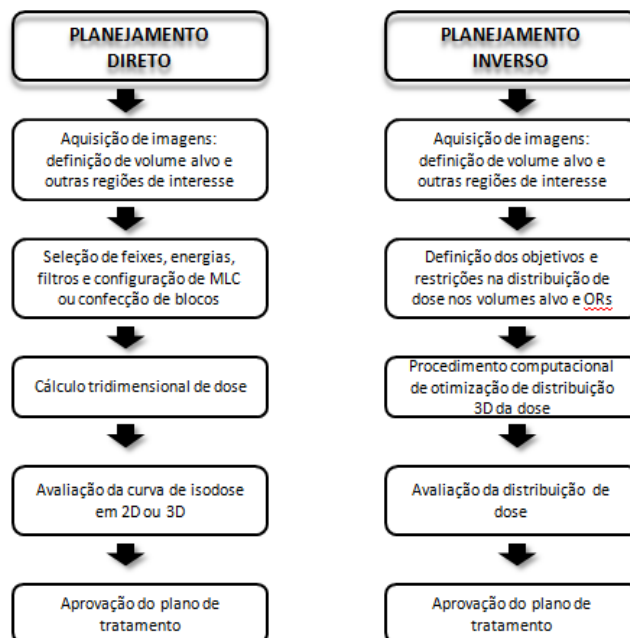
Os sistemas atuais são capazes de representar a anatomia do paciente sob a perspectiva do feixe (*beam's eye view*) dos feixes de radiação e imagens radiográficas reconstruídas digitalmente (*DRR's*) utilizadas para determinar o tamanho de campo e o correto posicionamento do paciente. A figura 4 ilustra a representação de um *DRR* (esquerda) e de um *beam's eye view* (direita).

As técnicas tradicionais baseadas em planejamento direto, que consistem de estratégias de tentativa e erro feitas por profissionais experientes (escolha de pesos, filtros, disposição e número de campos, etc...) vem dando lugar ao planejamento inverso, que utiliza técnicas de otimização de dose para satisfazer critérios especificados pelo planejador relativos à dose no volume alvo e órgãos de risco. Esse tipo de planejamento é utilizado em radioterapia de intensidade modulada para entregar a dose prescrita no volume alvo enquanto respeita limites de dose para órgãos críticos. A figura 5 é um esquema comparativo dos dois tipos de planejamento. Ambos os tipos

são processos iterativos e portanto, se os objetivos não forem alcançados em um dos passos, deve-se voltar ao começo num processo cíclico.



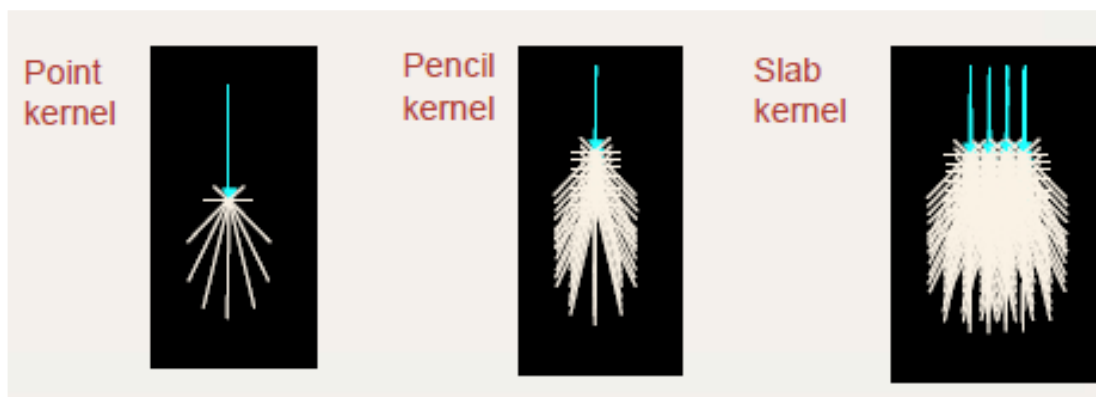
**Figura 4: Representação do *DRR* (esquerda) e do *Beam's eye view* (direita) num *TPS* (Evans, M. D. C., 2006)**



**Figura 5: Esquema comparativo dos dois tipos de planejamento (Pirani, L.F., 2013)**

## 2.8 Algoritmos de cálculo

A abordagem dos algoritmos de cálculo atuais consiste em decompor o feixe nos componentes primário e secundário (ou espalhado), e manipular cada componente separadamente. Dessa maneira, mudanças no espalhamento devido a mudanças no formato, intensidade do feixe, geometria do paciente e heterogeneidades do tecido podem ser incorporadas na distribuição de dose. O método de *superposição - convolução* é um modelo para isso. Com esse método, são descritas as interações de fótons do feixe primário e espalhado com partículas carregadas produzidas pelo efeito fotoelétrico e Compton. Os componentes espalhados podem advir na forma de um ponto, *pencil*, ou *slab*. O padrão de espalhamento de energia de tais formatos é chamado de *scatter kernels*. A figura 6 ilustra tais padrões de espalhamento.



**Figura 6: ilustração mostrando os diferentes tipos de padrões de espalhamento (Evans, M.D.C., 2006)**

No algoritmo *PBC (Pencil Beam Convolution)*, a dose  $D(x,y,z)$  depositada em um ponto por um feixe terapêutico  $F$  de fótons é calculada como uma convolução de uma fluência de energia primária  $\psi$  (*terma*) com o seu respectivo *kernel* de deposição de dose  $K_w$  pré calculado para um feixe estreito (*pencil*) na água e dada pela equação 1:

$$D(x, y, z) = \iint_F \Psi(x', y') \frac{K_w(x - x', y - y', z)}{\rho} dx' dy' \quad (1)$$

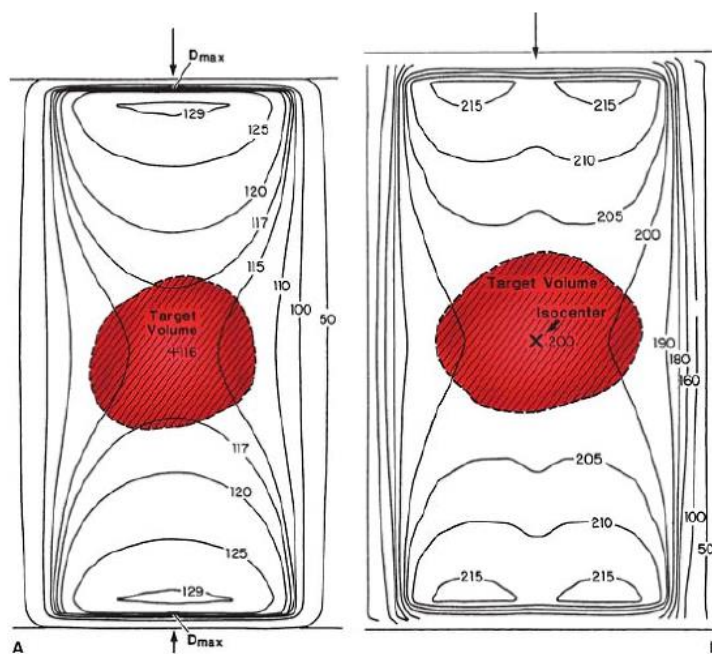
O padrão de espalhamento *kernel* leva em conta a densidade do meio ( $\rho$ ) na profundidade ( $z$ ), mas não em outras direções.

O algoritmo AAA, utilizado neste trabalho, também é baseado em convolução, com a dose de cada *pencil beam* (*beam let*) sendo calculada. As funções representando os componentes de fluência de energia (*kernels* primários e secundários) são expressas analiticamente, assim como também a integral ao longo das dimensões do *beamlet* são calculadas analiticamente. A característica que distingue o AAA do PBC é que os *kernels* de espalhamento são dependentes da densidade e são avaliados em múltiplas direções a partir do *beamlet*. Além disso, existe uma convolução entre o espalhamento de fótons com o *kernel* associado a uma densidade ao longo da direção do *beamlet* para reproduzir a dose na periferia de estruturas de diferentes densidades com mais acurácia. A dose total depositada em um ponto  $D(x,y,z)$  por um feixe terapêutico é calculada como uma superposição de contribuições de vários *beamlet*. (Gagné, I.M., Zavgorodni, S., 2006).

## 2.9 Curvas de Isodose

A distribuição de dose no eixo central isoladamente não é suficiente para caracterizar um feixe de radiação que produz uma distribuição de dose no volume tridimensional. Com o intuito de representar as variações planares ou volumétricas de dose absorvida são utilizadas de curvas de isodose, que são linhas passando por pontos de mesmo valor de dose. As curvas são

usualmente desenhadas em intervalos regulares de dose absorvida e expressas como percentual de dose em relação a um ponto de referência. Os valores de percentual em profundidade das curvas são normalizados tanto no ponto de máxima dose no eixo central ou em outra distância fixa no meio irradiado. A normalização na primeira situação é conveniente quando o paciente é tratado na técnica de *SSD* (distância fonte superfície constante) e na segunda situação, quando o paciente é tratado na técnica de *SAD* (distante fonte eixo fixa). Neste caso, as curvas de isodose são normalizadas em certa profundidade além da profundidade de máxima dose, correspondendo ao eixo de rotação de uma unidade de terapia isocêntrica (Khan, F.M., 2010). A figura 7 mostra as distribuições de dose na técnica *SSD*, à esquerda e *SAD*, à direita.



**Figura 7: Curvas de isodose resultantes de um par oposto de campos. Em um *set - up* de *SSD* (esquerda) e em *SAD* (*Source Axis Distance*) (direita). (Khan, F.M., 2010)**

## 2.10 Estatística de dose

As ferramentas de avaliação de um plano a seguir fornecem informações quantitativas acerca da dose recebida pelo volume alvo ou por um órgão crítico. A partir da matriz de dose em cada elemento de volume dentro de um órgão (*voxel*), alguns parâmetros estatísticos podem ser calculados:

- Dose mínima no volume
- Dose máxima no volume
- Dose média no volume
- Dose recebida por pelo menos 95% do volume
- O volume irradiado por pelo menos 95% da dose prescrita

### 2.10.1 Histogramas de dose - volume (*DVH's*)

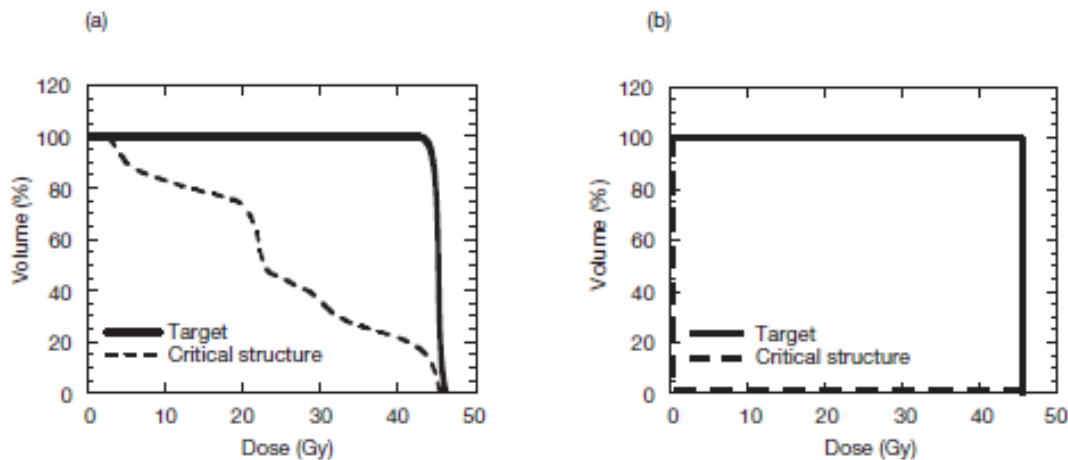
Um planejamento de tratamento tridimensional consiste de informações de distribuição de dose ao longo de uma matriz de pontos em três dimensões na anatomia do paciente. Os *DVH's* resumem essas informações e são ferramentas extremamente importantes para avaliação quantitativa de planejamentos.

Na sua forma mais simples, um *DVH* representa uma distribuição de frequência de valores de dose dentro de um volume. Tal volume pode ser o PTV ou algum órgão adjacente. Ao invés de mostrar a frequência, os *DVH's* são geralmente representados na forma de percentual de volume no eixo das ordenadas e dose no eixo das abscissas.

Ao gerar os *DVH's* cumulativos, o computador calcula o volume do alvo ou órgão crítico que recebe no mínimo a dose em questão e mostra num eixo cartesiano o volume (ou percentual

de volume) em função da dose. Em algumas circunstâncias, no entanto, é mais conveniente que um *DVH* represente o volume absoluto em função da dose. (Podgorsak, E.B., IAEA, 2005)

Os *DVH*'s podem indicar de forma rápida e direta o risco para consequências indesejadas, como por exemplo, a existência de *hot spots* (regiões de alta dose) em órgãos críticos e *cold spots* (regiões de baixa dose) em volumes alvo. Frequentemente, as instituições definem limites de dose em relação a volume usados para avaliar planos de tratamento. Por exemplo: uma clínica pode estabelecer que um plano de tratamento está aprovado se, no mínimo, obedecer o critério de 95% do volume do *PTV* receber a dose de prescrição, ou que nenhum percentual de volume de pulmão maior que 40% receba doses maiores que 20Gy. O *DVH* fornece um retrato direto de como o plano de tratamento obedece esses limites de dose (Khan, F.M.; Gerbi, J.B., 2012). Os limites para os órgãos de risco são normalmente extraídos do QUANTEC (ASTRO, AAPM, 2010). A figura 9 ilustra *DVH*'s para um tratamento de próstata



**Figura 8: Ilustração de dois *DVH*'s para um tratamento de próstata. No lado direito, um *DVH* ideal. (Podgorsak, E.B., IAEA, 2005).**

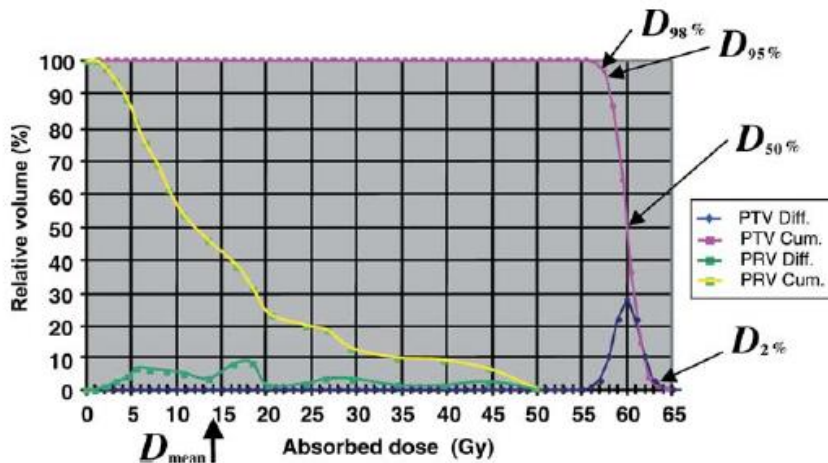
## 2.11 Parâmetros Dosimétricos

### 2.11.1 Índice de Homogeneidade (HI)

Segundo o ICRU 83, a definição de índice de homogeneidade é a seguinte:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (\text{ICRU 83, 2010}).$$

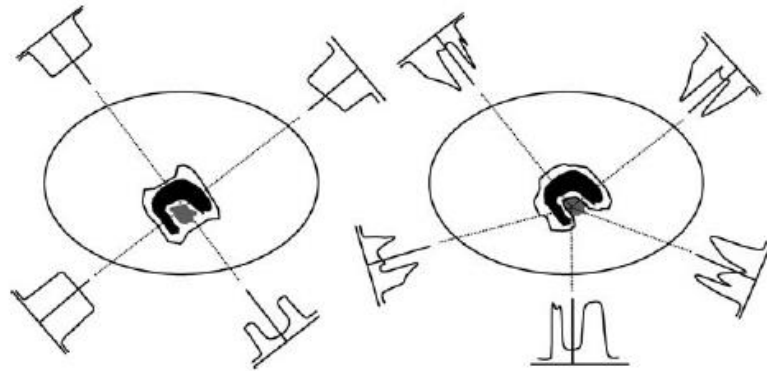
Quanto mais próximo de zero for o valor do  $HI$ , mais homogênea será a distribuição de dose e o  $D_{50\%}$  é sugerido como um valor de normalização. A figura 10 ilustra um histograma cumulativo com os parâmetros dosimétricos usados no cálculo do  $HI$ .



**Figura 9:** Ilustração de um histograma cumulativo e seu correspondente diferencial mostrando os diferentes parâmetros dosimétricos usados no cálculo do  $HI$  (ICRU 83, 2010)

### 2.11.2 Índice de Conformidade

Um dos marcos das técnicas  $3DCRT$  e  $IMRT$  é a conformidade que pode ser alcançada entre o volume de alta dose e o  $PTV$ . A diferença entre o nível de conformidade atingível com a  $3D-CRT$  convencional e a  $IMRT$  é mais evidente para volumes alvo côncavos, como mostra a figura 11.



**Figura 10: Comparação entre distribuições de dose obtidas com 3D-CRT (esquerda) e IMRT (direita) (ICRU 83, 2010).**

Uma variedade de índices tem sido propostos para caracterizar o grau de conformidade do volume tratado ( $TV$ ) em relação ao  $PTV$ . Tais índices são:

- $CI = \frac{V_{PTV}}{V_i}$  (2) (Knoos et al, 1998), onde  $V_i$  é  $V_{TREATED}$  (Volume tratado) ou  $V_{95\%}$

(volume englobado pela isodose de 95%). Quanto mais próximo de 1 for o índice, mais conformado é o tratamento.

- Índice Paddick (ICP): Devido ao fato de que o índice de conformidade acima definido não leva em consideração o exato contorno da superfície de isodose e nem a posição do seu centro em relação ao centro do  $PTV$ , isso pode acarretar inconsistências entre o valor calculado e a situação real, como mostra a figura 12. Diante disso, surgiu o Índice de

Conformidade Paddick (ICP), definido como:  $ICP = \frac{TV_{PIV}^2}{(TV \times PIV)}$ , (3) onde  $TV_{PIV}$

representa o volume da estrutura alvo coberto pela isodose de prescrição;  $TV$  representa o volume da estrutura alvo; e  $PIV$  o volume englobado pela isodose de prescrição. Nesse índice, o problema do deslocamento entre o centro do volume alvo e da superfície de isodose é solucionado. Quanto menor o índice, menos conformado é o plano. (Paddick, I., 2000).

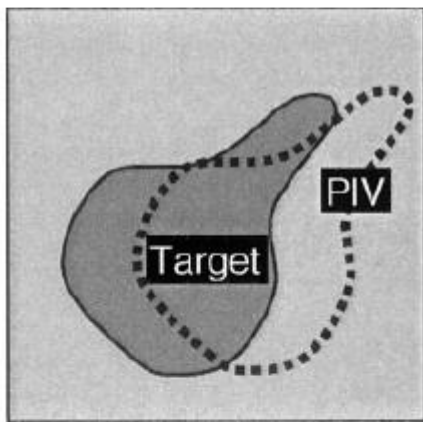


FIG. 1b.

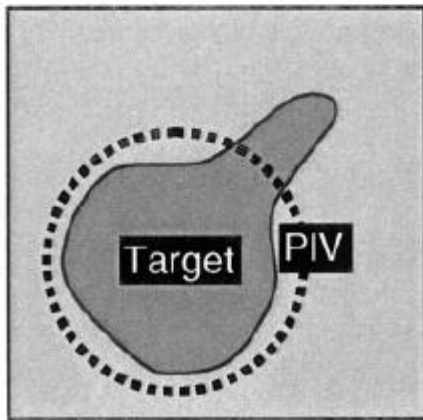


Figura 11: Ilustração mostrando situações que podem levar a inconsistências com o valor calculado de índice de conformidade tradicional (Paddick, I., 2000)

### 3. Metodologia

Foram selecionados sete pacientes previamente tratados no Instituto Nacional do Câncer (INCA-RJ), com tumores de esôfago na região distal, sendo cinco deles com histologia CEC (Carcinoma de Células Escamosas) e dois com adenocarcinoma. O *GTV* foi delineado pelos médicos rádio - oncologistas da instituição. O *CTV* foi expandido a partir do *GTV* com uma margem que variou de 1cm até 1.8 cm lateralmente e de 2 até 4.4 cm no sentido crânio caudal. O *PTV* foi obtido expandindo-se o *CTV* em 1cm em todas as direções. O volume médio do *PTV* foi de  $826 \text{ cm}^3$ . O sistema de planejamento utilizado foi o *Eclipse* (versão 8.6, *Varian Oncology Systems®*, Palo Alto, CA, USA) com o algoritmo AAA. A correção de heterogeneidade foi utilizada no cálculo de distribuição de dose em todos os planejamentos.

Três tipos de planejamento foram gerados para cada paciente: *3DCRT*, *IMRT* de sete campos coplanares igualmente espaçados e *VMAT* com dois arcos de  $359.8^\circ$  no sentido horário e anti – horário, com os colimadores girados em  $330^\circ$  e  $30^\circ$ . Todos os planejamentos *3DCRT* foram feitos com o arranjo tradicional de quatro campos: anterior (*gantry*  $0^\circ$ ), posterior (*gantry*  $180^\circ$ ) e dois campos oblíquos posteriores (*gantry*  $110^\circ$  e  $250^\circ$ ). As figuras a seguir mostram o arranjo de campos utilizado para cada técnica:

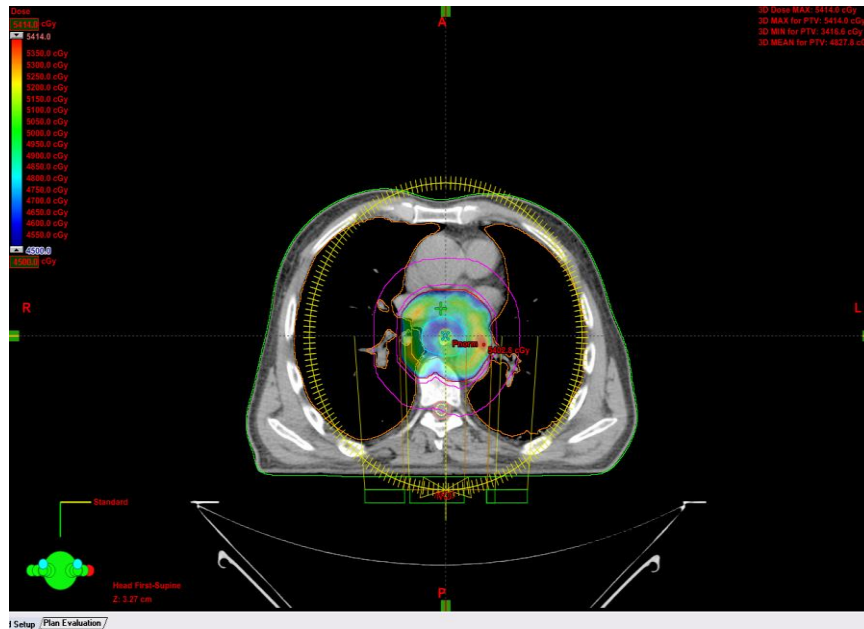
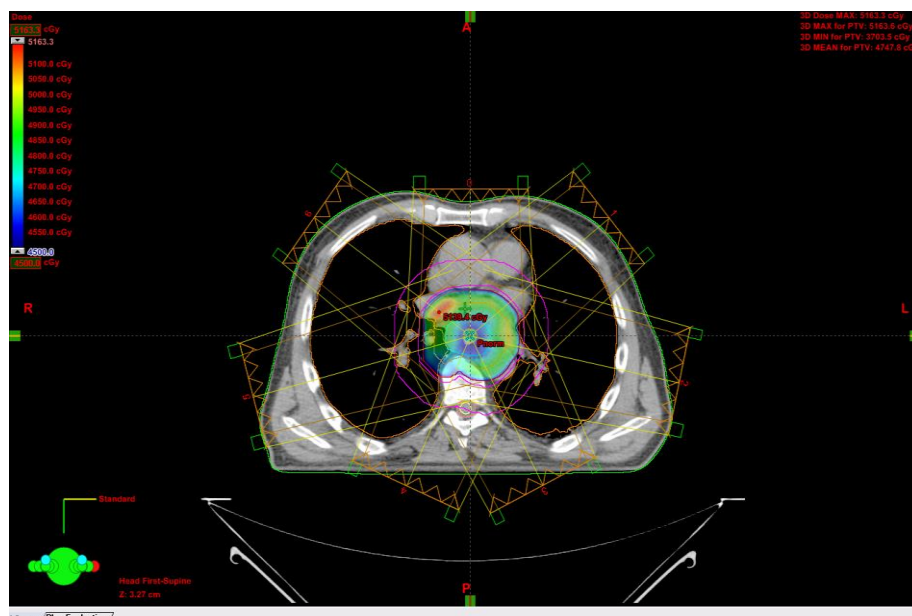


Figura 12: Ilustração mostrando o arranjo de campos ( dois arcos coplanares girando em sentidos opostos) utilizado na técnica *VMAT*.



Figura 13: Ilustração mostrando o arranjo de campos (quatro campos com angulações de *gantry* 0°, 110°, 180° e 250°) utilizado na técnica *3DCRT*.



**Figura 14: Ilustração mostrando o arranjo de campos ( sete campos coplanares**

**igualmente espaçados) utilizado na técnica *IMRT*.**

Todos os planos foram normalizados para que a superfície de isodose de 100% cobrisse 95% do volume alvo. A dose prescrita no volume alvo foi de 45 Gy administrada em 25 frações de 1,8 Gy. Todos os planos foram calculados na energia de 6MV de fótons. As mesmas margens de *PTV* utilizadas nos planejamentos *3DCRT* foram utilizadas nas técnicas moduladas (*IMRT* e *VMAT*). Os objetivos utilizados no planejamento inverso visaram assegurar que 95% da dose prescrita cobrissem 95% do volume do *PTV*, enquanto que as doses nos órgãos de risco (pulmão, medula espinhal, coração) estivessem dentro dos limites adotados pelo *QUANTEC*. Os parâmetros de otimização usados para assegurar a cobertura de dose no *PTV* foram os seguintes: dose mínima que variou de 43 Gy a 48 Gy em 100% do volume do *PTV*. Dose máxima que variou de 47 Gy a 53 Gy em 0% do volume do *PTV*.

Ocasionalmente, uma estrutura chamada de "anel *PTV*" (*PTV* com uma margem adicional de 2.3cm em todas as direções menos 3 mm) foi criada e inserida com um objetivo no planejamento inverso para que a dose máxima não ultrapassasse 40 Gy naquela região e que os valores de alta dose ficassem dentro da lesão. Para o pulmão, os objetivos de planejamento

inverso foram que o  $V_{10}$  (volume que recebeu 10 Gy) e o  $V_{20}$  (volume que recebeu 20 Gy) fossem de 10% a 20% menores que os obtidos nos planejamentos *3DCRT*. Na medula, os objetivos no planejamento inverso foram que o parâmetro  $D_{máx}^{medula}$  (dose máxima na medula) variou de 20Gy até 45Gy. Os objetivos do coração foram estabelecidos de tal forma que os volumes  $V_{20}$  (volume que recebeu 20 Gy) e  $V_{30}$  (volume que recebeu 30 Gy) fossem de 10 a 20 % menores que os obtidos com *3DCRT*. Para minimizar o número de *hot spots* fora do *PTV*, além da estrutura “anel *PTV*”, a função *normal tissue* foi utilizada, cujo valor de *fall off* foi de 25% ou 15% , a uma distância da borda do *PTV* de 3mm, resultando em uma variação de dose de 100% para 30% ou 40%. Depois do planejamento inverso, o movimento de lâminas foi calculado para cada plano de *IMRT* e exportado para o acelerador *Trilogy* equipado com 120 lâminas com espessura de 5mm e 10mm no isocentro (*Millennium multileaf collimator, Varian Oncology Systems®*, Palo Alto, CA, USA) usando a técnica *sliding window*.

Com o objetivo de avaliar a qualidade dos planejamentos com relação à dose entregue no *PTV*, o índice de *Paddick* (ICP) e o Índice de Heterogeneidade (HI) foram calculados para as três técnicas. Além disso, o número de *MU's* também foi contabilizado para todos os planejamentos.

De acordo com a normalização deste trabalho, a intersecção do *PTV* com  $V_{95}$  é igual a 95%. Desse modo, os valores do *ICP* serão encontrados utilizando a relação:

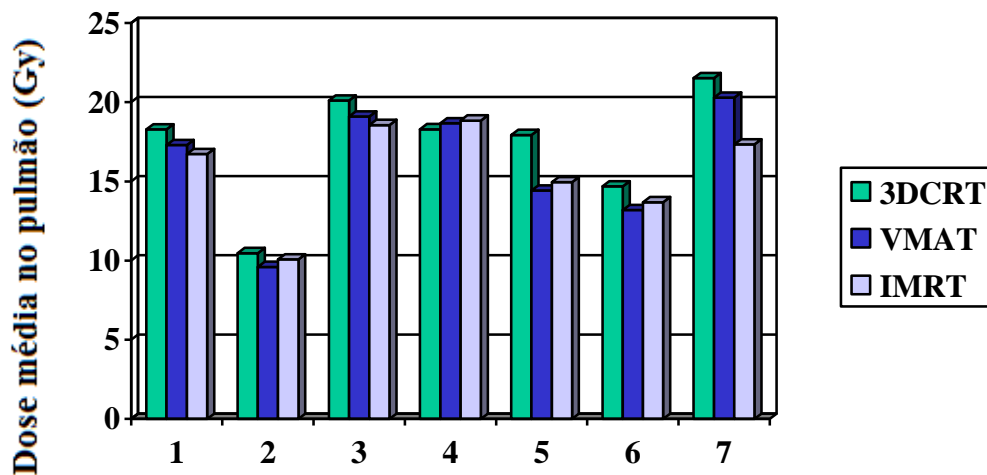
$$ICP = 0,90 * CI \quad (4)$$

Com o intuito de avaliar o efeito das técnicas moduladas na irradiação de tecido sadio de pulmão, foram calculados e comparados índices dosimétricos tais como  $V_5^{pulmão}$  ,  $V_{10}^{pulmão}$  ,

$V_{20}^{pulmão}$  (volumes de pulmão que receberam 5Gy, 10 Gy e 20Gy respectivamente) e dose média no pulmão ( $\overline{D}^{pulmão}$ ).

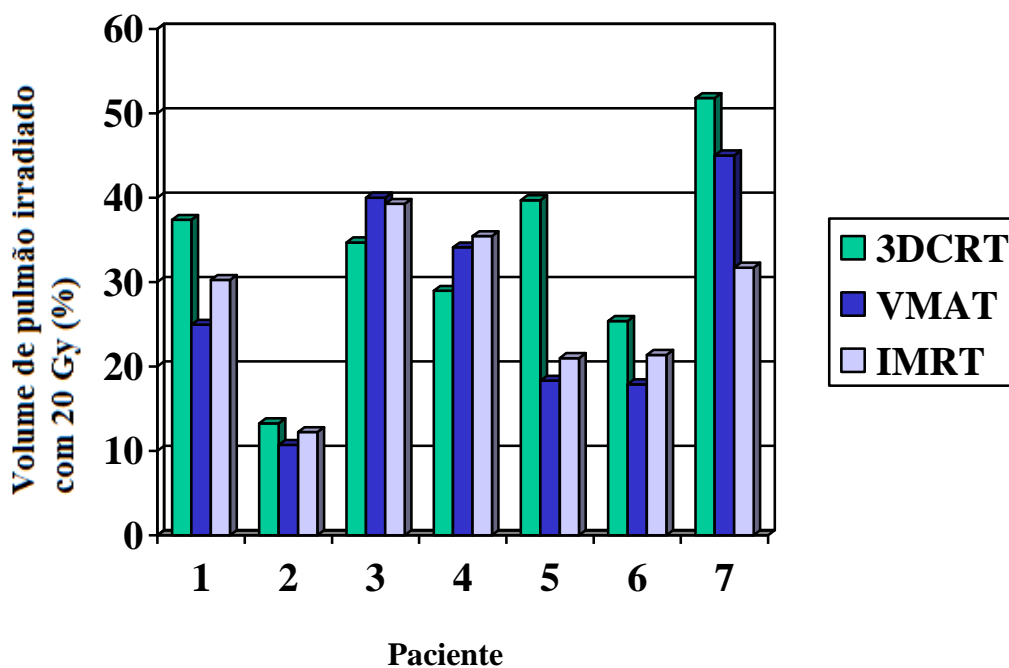
#### 4. Resultados e discussões

As figuras 13 e 14 mostram uma comparação mais detalhada das três técnicas em relação à irradiação do pulmão para os parâmetros  $\overline{D}^{pulmão}$  e  $V_{20}^{pulmão}$ . Para cada paciente, os planos de *IMRT* e *VMAT* reduziram a dose média no pulmão em relação aos planos *3DCRT*. O valor médio de dose média no pulmão nos planos *3DCRT* foi de 17,33 Gy. A redução média de dose no pulmão nas técnicas moduladas em relação a *3DCRT* foi de 1,25Gy para *VMAT* e 1,59 Gy para



**Figura 15: Comparação caso a caso de dose média no pulmão para as três diferentes técnicas.**

*IMRT* e a redução alcançou o valor máximo de 4,19 Gy para um dos casos de *IMRT*. Tal redução pode ser explicada pelo fato de que as técnicas moduladas, devido à produção de fluências não uniformes no feixe, podem reduzir a dose em órgãos de risco próximos ao tumor (Rowbottom, C.G.et al, 2001).



**Figura 16: Compara**  
( $V_{20}$ ).

ão irradiado com a dose de 2Gy

O volume irradiado com a dose de 20Gy ( $V_{20}$ ) foi reduzido em cinco pacientes e a dose média no pulmão, em seis pacientes. Comparando os dados desse estudo com outros de *3DCRT* versus *IMRT*, verificamos que as técnicas moduladas proporcionaram um benefício similar em relação aos parâmetros dosimétricos citados acima. Por exemplo, Chandra A., et al, mostra que houve diminuição do volume de pulmão irradiado e melhora na conformidade da dose. No estudo citado, constatou-se uma redução média de  $V_{20}$  de 5.4% nas técnicas moduladas, ao passo que no presente estudo essa redução foi de 5.7%.

A tabela 1 a seguir mostra os valores médios, máximos, mínimos e desvio padrão dos parâmetros dosimétricos (índice de heterogeneidade (HI), índice de conformidade Paddick (ICP), dose máxima na medula ( $D_{máx}^{medula}$ ), Volume do pulmão irradiado com 5 Gy ( $V_5^{pulmão}$ ), volume de pulmão irradiado com 10 Gy ( $V_{10}^{pulmão}$ ), volume de pulmão irradiado com 20Gy ( $V_{20}^{pulmão}$ ), dose média no pulmão ( $\overline{D}^{pulmão}$ ), volume do coração irradiado com 45Gy ( $V_{45}^{coração}$ ) e unidade monitora) usados na comparação das três técnicas.

<b>Tabela1 : Média e Variação dos parâmetros dosimétricos dos planos 3DCRT, IMRT e VMAT</b>			
<b>Parâmetro</b>	<b>Valores absolutos dos planos 3DCRT, IMRT e VMAT</b>		
	<b>3DCRT(Média,(Mín,Máx) <math>\sigma</math>)</b>	<b>IMRT(Média,(Mín,Máx) <math>\sigma</math>)</b>	<b>VMAT(Média,(Mín,Máx) <math>\sigma</math>)</b>
<b>HI</b>	0.12(0.08; 0.14) $\pm$ 0.021	0.14(0.11; 0.19) $\pm$ 0.03	0.18(0.14; 0.24) $\pm$ 0.033
<b>ICP</b>	0.62(0.59; 0.67) $\pm$ 0.02	0.9(0.82; 0.93) $\pm$ 0.038	0.9(0.88; 0.93) $\pm$ 0.02
$D_{máx}^{medula}$ (Gy)	43.15(32.21; 48.87) $\pm$ 5.54	37.62(24.10; 47.96) $\pm$ 9.24	37.96(29.98; 45.07) $\pm$ 6
$V_5^{pulmão}$ (%)	82.32(55.87; 92) $\pm$ 13.17	84.14(58.2; 95.58) $\pm$ 13.27	85.21(57.67; 98.55) $\pm$ 14.02
$V_{10}^{pulmão}$ (%)	61.88(44.66; 83) $\pm$ 12.52	69.18(44.66; 83) $\pm$ 13.09	73.42(45.21; 88.57) $\pm$ 15.58
$V_{20}^{pulmão}$ (%)	33(13.27; 51.8) $\pm$ 12.14	27.31(12.22; 39.26) $\pm$ 9.48	27.28(10.7; 45) $\pm$ 12.72
$\overline{D}^{pulmão}$ (Gy)	17.33(10.47; 21.52) $\pm$ 3.69	15.74(10.07; 18.84) $\pm$ 3.11	16.07(9.6; 20.29) $\pm$ 3.83
$V_{45}^{coração}$ (%)	22.13(8.4; 42.55) $\pm$ 11.21	12.61(4.11; 26.24) $\pm$ 6.98	12.35(3.62; 26.55) $\pm$ 7.23
<b>UM</b>	251(244; 260) $\pm$ 6.38	896(537; 1408) $\pm$ 271.3	692(469; 1140) $\pm$ 210.7

Analisando o *PTV*, a técnica de *3DCRT* apresentou um índice de homogeneidade menor em relação às técnicas moduladas (O *HI* médio para os planos de *3DCRT* foi de 0.12 e para os planos de *IMRT* e *VMAT*, 0.14 e 0.18 respectivamente). Entre *IMRT* e *VMAT*, a última exibiu um gradiente maior de dose. Esse fato pode ser explicado através dos perfis de dose das duas técnicas, conforme mostra a figura 11, onde o perfil de dose da técnica *3DCRT* é bem mais homogêneo do que o das técnicas moduladas. As técnicas moduladas são capazes de produzir distribuições de dose conformadas em volumes irregulares e côncavos, porém ao custo de um gradiente maior de dose (SA BHIDE et al, 2012).

Em relação ao coração, o  $V_{20}$  e o  $V_{30}$  se mostraram significativamente maiores na maioria dos casos de *3DCRT* em relação aos das técnicas moduladas. O  $V_{45}^{coração}$  se mostrou 10% maior no *3DCRT* em relação às técnicas moduladas.

Com relação à medula, em 9 dos dez casos, a dose máxima nesse órgão se mostrou significativamente mais baixa nos casos de *IMRT* e *VMAT* em relação a *3DCRT*, sendo que o valor dessa diferença variou de 3Gy a 13Gy.

Devido a capacidade de modulação do feixe, as técnicas moduladas apresentaram valores menores de dose nos órgãos de risco que o *3DCRT*, de acordo com os dados de (Liv Veldeman et al, 2008).

A conformidade da dose no volume alvo nos planos de *IMRT* e *VMAT* foi melhor do que os de *3DCRT*, o que se traduziu em um aumento significativo do *ICP* médio de *IMRT* e *VMAT*.

Os planos de *IMRT* e *VMAT* aumentaram o *ICP* em todos os pacientes sendo que, comparando a média do *ICP* para esses planos em relação ao *3DCRT*, houve um aumento de 31%. Tal aumento nesse índice demonstra uma maior qualidade dos planos modulados no sentido

de concentrar a dose de prescrição no volume de tratamento e assim, diminuir a irradiação de tecido sadio com altas doses (Stanley, J. et al, 2011).

Embora a irradiação do pulmão em todos os níveis de dose deva ser minimizada, a importância clínica do parâmetro  $V_5^{pulmão}$  tem sido elucidada em estudos recentes (Wang S.L., et al, 2006). Nesses estudos, o volume de pulmão poupado de doses superiores ou iguais a 5Gy ( $V_{S5}$ ) foi o parâmetro dosimétrico que mais fortemente se associou a eventos de complicações pulmonares após a cirurgia. Neste trabalho, os valores de  $V_5^{pulmão}$  e  $V_{10}^{pulmão}$  das técnicas moduladas foram maiores em relação à 3DCRT no câncer de esôfago distal, mas a dose média no pulmão, que também é um importante fator preditivo para casos de complicações pulmonares e o  $V_{20}^{pulmão}$  foram reduzidos nas técnicas moduladas.

O número de UM utilizado nas técnicas de *VMAT* foi 30% inferior aos de *IMRT*, tornando essa modalidade de tratamento mais rápida. Além disso, o menor número de UM diminui a exposição a baixas doses de radiação e, conseqüentemente, a um menor risco de desenvolver tumores secundários induzidos por radiação (Ruben J.D. et al, 2008).

## 5. Conclusões

Os resultados do índice de conformidade mostraram que as técnicas de intensidade modulada concentram dose no volume alvo e, como consequência, poupam mais os órgãos de risco adjacentes como medula, coração e pulmão.

Os valores de dose máxima na medula, restrições de dose do coração, dose média no pulmão e  $V_{20}^{pulmão}$ , foram mais baixos nas técnicas de intensidade modulada, ao custo de uma menor homogeneidade (maior gradiente de dose) no *PTV*.

Os valores de UM foram menores na técnica de *VMAT* em relação ao *IMRT*.

Os resultados apresentados sugerem que as técnicas moduladas de *IMRT* com sete campos coplanares igualmente espaçados e *VMAT* com dois arcos de 359,8° coplanares podem ser empregadas para reduzir o risco de complicações pulmonares após a cirurgia ou para escalonar a dose tradicionalmente prescrita para câncer de esôfago distal para um valor próximo de 50 Gy. Mas essa hipótese precisa ser confirmada por estudos clínicos futuros que levem em conta parâmetros como probabilidade de complicações de tecidos sadios e de controle tumoral.

## **6. Referências Bibliográficas**

MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA . **Estimativa 2014 de Incidência de Câncer no Brasil**, Rio de Janeiro, Brasil.

NUTTING, C.M. et al. **A comparison of conformal and intensity modulated techniques for oesophageal radiotherapy**. *Radiotherapy e Oncology* 61 (2001) 157-63.

BARRETT, A. et al. **Practical Radiotherapy Planning** , 4<sup>th</sup> edition. Hodder Arnold, 2009, London.

RTOG 0436 : **Phase III Trial evaluating the addition of CETUXIMAB to PACLITAXEL, CISPLATIN, and radiation for patients with esophageal cancer who are treated without surgery**. San Francisco, 2011.

CHANDRA, A. et al. **Feasibility of using intensity - modulated radiotherapy to improve lung sparing in treatment planning for distal esophageal cancer**. *Radiotherapy and Oncology* 77 (2005) 247-253.

WU V.; SHAM J.; KWONG D.; **Inverse planning in three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy of midthoracic oesophagal cancer**. *Br J Radiol* 2004;77:568–72.

HERSKOVIC, A.; AL - SARRAF, M. et al. **Combination of 5 - Fluorouracil and radiation in esophageal cancer.** Semin Radiat Oncol, 1997; 283-290

BOSSET J. et al. **Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous cell cancer of the esophagus.** N Engl J Med 1997;337(3):161-7

RTOG 8501 : **Phase III comparison of radiotherapy alone vs radiotherapy plus combination chemotherapy with CACP/5-FU in Patients with Localized Carcinoma of the esophagus.** 1999.

HERSKOVIC A.et al **Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus.** N Engl J Med 1992; 326: 1593-8.

Cooper J.S. et al **Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long term follow - up of a prospective randomized trial (RTOG 85 - 01).** Radiation Therapy Oncology Group. JAMA 1999; 281: 1623-7.

ICRU REPORT 83 **Prescribing, Recording and Reporting photon - beam Intensity - Modulated Radiation Therapy (IMRT)** Volume 10 No 1 Oxford University Press, 2010.

KHAN, Faiz M. **The Physics of Radiation Therapy**, 4<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams e Wilkins, 2010.

OTTO, K. **Volumetric Modulated Arc Therapy: IMRT in a single gantry arc.** Med Phys. 2008 Jan; 35(1): 310-7

EVANS, M.D.C. **Computerized Treatment Planning Systems for External Photon Beam Radiotherapy.** IAEA publication (ISBN 92-0-107304-6), 2006.

PIRANI, L.F. **Estudo comparativo entre duas técnicas de planejamento radioterápico utilizadas nos casos de cabeça e pescoço: IMRT sliding window e Rapid Arc <sup>TM</sup>.** Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2013.

GAGNÉ, Marie, I.; ZAVGORODNI, S.; **Evaluation of the analytical anisotropic algorithm in an extrem water - lung interface phantom using Monte Carlo dose calculations.** Journal of Applied Medical Physics, Volume 8, Number1, 2007.

PODGORSAK, E.B. **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.** International Atomic Energy, Vienna, 2005.

KHAN, F.M., GERBI, J.B., **Treatment Planning in Radiation Oncology,** third edition. Lippincott Williams e Wilkins, 2012.

AAPM, ASTRO. **QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic),** International Journal of Radiation oncology - biology - physics. Volume 76, Issue 3, Supplement, S1-S160. March 2010

**KNOOS, T. et al. Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998 Dec 1; 42(5): 1169-76.**

**PADDICK, I., A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. J Neurosurg (Suppl 3) 93:219-222, 2000.**

**KWA, Stefan L. et al. Radiation Pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. International Journal Of Radiation Oncology biology-physics, Volume 42, Issue 1, Pages 1–9. August 1, 1998.**

**S .A. BHIDE et al Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers. The British Journal of Radiology, 85 487 - 494. 2012**

**VELDEMAN, L. et al Evidence behind the use of intensity - modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. Lancet oncol 9, 367-375. 2008**

**STANLEY, J. et al Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. Journal of Applied Medical Physics, vol 12, number 2. 2011**

WANG, S.L. et al **Investigation of clinical and dosimetric factors associated with postoperative pulmonary complications in esophageal cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy followed by surgery.** Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., vol, 64, number 3, pp. 692-699. 2006

RUBEN, J.D. et al **The effect of intensity - modulated radiotherapy on radiation induced secondary malignancies.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008