

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Programa de residência médica em Radioterapia

BIBIANA FERREIRA GOUVEA RAMOS

Avaliação dosimétrica de heterogeneidade em planejamentos radioterápicos de pacientes com tumores de orofaringe e presença de material metálico odontológico.

Rio de Janeiro

2019

BIBIANA FERREIRA GOUVEA RAMOS

Avaliação dosimétrica de heterogeneidade em planejamentos radioterápicos de pacientes com tumores de orofaringe e presença de material metálico odontológico.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do curso de residência médica em Radioterapia

Orientador: Felipe Erlich

Coordenadora: Claudia Regina Scaramello Hadlich Willis Fernandez

Rio de Janeiro

2019

BIBIANA FERREIRA GOUVEA RAMOS

Avaliação dosimétrica de heterogeneidade em planejamentos radioterápicos de pacientes com tumores de orofaringe e presença de material metálico odontológico.

Avaliado e Aprovado por:

Nome do(a) orientador(a) Dr. Felipe Erlich

Ass. _____

Rio de Janeiro, ____ / ____ / ____.

Rio de Janeiro

2019

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7-10
METODOLOGIA.....	11-12
RESULTADOS.....	13-14
DISCUSSÃO.....	15-17
CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19-20

RESUMO

Avaliação dosimétrica de heterogeneidade em planejamentos radioterápicos de pacientes com tumores de orofaringe e presença de material metálico odontológico

Introdução: o organismo humano é formado por uma variedade de tecidos e cavidades que do ponto de vista radiológico apresentam diferentes propriedades físicas. Este fato é importante em termos de perspectivas dosimétricas na radioterapia. A distribuição de dose é afetada por essa heterogeneidade, podendo ocorrer subdosagem de volumes ou distribuições incorretas de curvas de isodoses. Materiais metálicos possuem densidade ainda maior que qualquer tecido humano, podendo alterar a distribuição de dose do tratamento estabelecido. Alguns centros de radioterapia não utilizam as correções de densidade de tecidos paciente-específico, os quais calculam a distribuição de dose assumindo que o paciente é composto inteiramente por água.

Objetivo: comparar, em pacientes com câncer de orofaringe com presença de material metálico em cavidade oral, as diferenças entre os planejamentos que consideram a heterogeneidade com aqueles que a ignoram.

Método: selecionou-se 6 planejamentos de tratamento em pacientes com câncer de orofaringe com presença de estrutura metálica em cavidade oral, nos quais não foram considerados a correção de heterogeneidade. Planejamentos com técnica 3D-CRT ou IMRT com energia de fótons de 6 MV eram elegíveis. Foi aplicado o fator de heterogeneidade levando em consideração a mandíbula e estruturas metálicas para analisar as diferenças em curvas de isodose, cobertura do alvo e localização de pontos quentes. Foram atribuídos valores de 3000 HU para estruturas metálicas, 1500 HU para mandíbula e 50 HU para demais estruturas.

Resultados: em 100% dos tratamentos foram observadas diferença na localização dos pontos quentes. Em 2 casos houve aumento do número de cortes tomográficos com

presença pontos quentes em mandíbula. Em 3 casos houve perda na cobertura do CTV, não atingindo o valor de 100% da prescrição, e em 1 caso houve perda de dose em 97% do volume do PTV.

Conclusão: Aplicando-se a correção de heterogeneidade, foram encontradas diferenças nas distribuições de doses nos planejamentos avaliados. Houve subdosagem em volumes clínicos (GTV e CTV) e deslocamento de pontos quentes para órgãos de risco com maior densidade. O presente estudo propõe a importância da correção de heterogeneidade na análise de planejamentos em radioterapia.

ABSTRACT

Dosimetric evaluation of heterogeneity in radiotherapy plans of patients with oropharyngeal tumors and the presence of metallic dental material

Introduction: The human organism consists of a variety of tissues and cavities that from the radiological point of view present different physical properties. It is a remarkable fact concerning the dosimetric perspectives in radiotherapy since heterogeneity may affect dose distribution. Since metal materials are denser than any human tissue, the presence of these materials in treatment areas may lead to underdosing or incorrect distributions of isodose curves. Some treatment centers do not apply density corrections to patient-specific tissues. Those centers calculate the dose distribution under the assumption that the patient is composed of a homogeneous material whose density is that of the water. This study investigates the effects of not considering heterogeneity in radiation therapy plans for patients with oropharyngeal tumors and the presence of metallic dental material.

Objective: The objective of this study was to analyze the differences between the plans that consider heterogeneity with those that ignore it in the treatment of patients with oropharyngeal cancer in the presence of metallic material in the oral cavity.

Methods: The data for this study came from 6 treatment plans of patients with oropharyngeal cancer in the presence of metallic material in the oral cavity. Those treatments disregarded the heterogeneity correction. All measurements in this study were based on the use of 6 MV photon beams produced using 3D-CRT or IMRT techniques. This study analyzed those treatments with the application of the heterogeneity factor, taking into consideration the jaw and metallic structures. This research examined the differences between the isodose curves, target covering and hot spots. Values of 3000 HU, 1500 HU, and 50 HU were set to the metallic structures, jaws, and remaining structures, respectively.

Results: There were differences in the location of hot spots observed in 100% of treatments. The increase of tomographic sections with the presence of hot spots in the mandible occurred in 2 cases. There was a loss of CTV coverage, not reaching 100% of the dose prescription, in 3 cases, and in 1 case there was dose loss in 97% of the PTV volume.

Conclusion: This study found differences between the dose distributions of the investigated plans concerning the application of the heterogeneity correction. There was underdosing in clinical volumes (GTV and CTV) and displacement of hot spots to higher density organs at risk. This study concludes on the importance of the heterogeneity correction along treatment plans and proposes to apply such correction to cases of patients with oropharyngeal tumors and metallic dental material.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Global Cancer Statistics 2018, o câncer de cabeça e pescoço é o oitavo sítio mais comum de câncer e foram 710 mil novos diagnósticos em 2018¹. O tratamento com na maior dos casos está indicado com radioterapia podendo ser combinado com cirurgia e quimioterapia. No entanto a radioterapia causa alguns efeitos adversos, dentre esses efeitos a mucosite em orofaringe é inevitável². É estimado que aproximadamente 60% dos pacientes que recebem radioterapia exclusiva em cabeça e pescoço desenvolvem mucosite e 90% quando recebem quimioterapia concomitante³. A mucosite em orofaringe possui 4 apresentações que incluem eritema, ulceração, necrose e sangramento. Causam odinofagia, deficiências nutricionais e dificuldade na fala. Esses sintomas pioram a qualidade de vida dos pacientes⁴. É importante o uso de métodos que diminuam a mucosite ao máximo.

Complicações tardias da radioterapia como a osteoradionecrose da mandíbula podem ser um sério problema em paciente tratados para câncer de orofaringe. Metade dos pacientes que apresentam osteoradionecrose necessitam de ressecção da mandíbula. Os estudos relatam que a incidência de osteoradionecrose de mandíbula varia de 4% a 50%. A relação entre a dose de radiação e a necrose de mandíbula já está bem estabelecida. De fato a dose de prescrição de um tratamento radical se aproxima muito a dose para causar osteoradionecrose (70Gy)⁵.

O corpo humano consiste de uma variedade de tecidos e cavidades com propriedades físicas e radiológicas diferente. O mais importante, na perspectiva dosimétrica da radiação, são os tecidos e cavidades que são radiologicamente diferentes da água, incluindo os pulmões, cavidade oral, dentes, cavidade nasal e ossos. Em algumas situações os materiais metálicos, como próteses, também estão presentes. Para maximizar o efeito benéfico do tratamento com radioterapia, é preciso que a dose absorvida pelos tecidos seja equivalente a dose de planejamento⁶.

O benefício do tratamento com radioterapia depende da maximização da dose no PTV e redução nos tecidos sadios. Essa otimização requer a localização tridimensional de ambos. O sistema de entrega de dose no tratamento de radioterapia tem avançado ao ponto de se ter a precisão milimétrica dos volumes irradiados com a combinação de tecnologia no sistema de imagens e técnicas de modulação do feixe. Até a década de 1970 a distribuição da dose era

calculada assumindo que o paciente era inteiramente composto por água. Sem considerar a anatomia do corpo e composição dos tecidos. Com a incorporação da tomográfica computadorizada (TC) foi possível quantificar as diferentes densidades de elétrons que compõem o corpo e isso foi incorporado ao processo de cálculo de dose. Essa combinação de tecnologias fez com que fossem aprofundadas as pesquisas de cálculo de dose que agora somavam a complexidade da física com a irradiação de um corpo humano heterogêneo⁷.

De fato, muitos centros de câncer continuam sem usar as correções de densidades de tecidos. Isso pode ser devido em parte ao custo associado à implementação dessas novas tecnologias, que limitam o acesso das instituições de radioterapia à capacitação da correção de heterogeneidade no planejamento do tratamento.

A radioterapia é um processo complexo com muitas etapas cuja precisão de cada etapa tem potencial impacto no controle tumoral e nas toxicidades. Os motivos das incertezas geométricas e dosimétricas são conhecidos, porém por causa das variações no tumor e das respostas nos tecidos saudáveis, torna-se difícil quantificar o impacto dessas incertezas a nível clínico.

Alguns pacientes com câncer de cabeça e pescoço possuem implantes dentários. Existem diferentes tipos de materiais que podem ser usados em tratamentos dentários. Os tipos mais populares de implantes são feitos de materiais com alto número atômico. O alto número atômico e densidade desses materiais causam problemas na distribuição de dose na radioterapia e no planejamento devido os artefatos gerados⁸.

As limitações e deficiências dos algoritmos utilizados no sistema de planejamento o pode gerar grandes erros no cálculo da dose, causando efeitos adversos no paciente em tratamento. A dispersão da radiação devido os implantes podem causar complicações na cavidade oral. Os implantes dentários aumentam o risco de complicações na mucosa, como mucosite e osteoradionecrose⁹. A radioterapia propõe a entrega da dose de tratamento no volume planejado com a maior eficiência possível, a fim de minimizar ao máximo as doses nos órgãos de risco. O cálculo da dose pelo sistema de planejamento é geralmente feito em uma tomografia utilizando imagens formadas pela informação da densidade de elétrons¹⁰. A alta densidade de elétrons dos materiais de tratamento odontológico causa artefatos nas imagens de tomografia, esses artefatos podem produzir erro de distribuição de dose no planejamento do tratamento.

A visualização de tumores em cavidade oral e a orofaringe na tomografia computadorizada pode ficar prejudicada devido os artefatos gerados pela presença de material metálico odontológico. Esses materiais são compostos por metais de alta densidades que modificam a reconstrução dos raios-X nas imagens tomográficas. Esses artefatos podem causar alterações nas unidades de Hounsfield (UH), dificultando a visualização do tumor e OARs.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo dos pacientes tratados nos últimos dois anos a partir do banco de dados do serviço de radioterapia do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Como critério de inclusão foram selecionados pacientes com estruturas metálicas em região oral que realizaram tratamento da região da orofaringe em acelerador linear, usando de técnica de planejamento conformacional (3D) ou modulada (IMRT) com energia de fótons de 6 MV, e com planejamentos nos quais não foi aplicada a correção de heterogeneidade. Chegou-se ao número de 6 pacientes que preenchiam todos os critérios. Um novo planejamento foi realizado para cada paciente aplicando-se correção de heterogeneidade e levando-se em consideração a contribuição da mandíbula e estruturas metálicas para analisar as diferenças em curvas de isodose, cobertura do alvo e localização de pontos quentes. Foram atribuídos valores de 3000 HU para estruturas metálicas (escala máxima de HU), 1500 HU para mandíbula e 50 HU para demais estruturas. Os valores estimados foram obtidos através de dados da Escala de Hounsfield¹¹ (Tabela 1). Estruturas metálicas podem representar ainda atenuação muito maior que o aqui simulado, visto que o limite máximo na escala de Hounsfield é extrapolado pelas mesmas.

Tabela 1. Unidades de Hounsfield

Parte	Valor em HU
Ar	0
Pele	700
Osso	1200
Metal	3000

Críticas: não foi investigado o tipo de material metálico usado nos tratamentos odontológicos. Existem diversos materiais com diferentes propriedades atômicas, o que contribui para diferentes atenuações da radiação no meio. Isso implicaria em diferentes atribuições de HU. Não foi considerado ainda os ossos vertebrais como estrutura óssea por simplicidade de cálculo.

Dificuldades causadas pelas estruturas metálicas: geralmente existe mais que uma estrutura metálica, gerando artefatos que alteram a imagem em todo o corte tomográfico. O alvo

de tratamento geralmente está próximo às próteses, dentro dos artefatos gerados pelas mesmas, sendo difícil de definir na tomografia a localização exata dos implantes.

A escala de calibração do tomógrafo local não permite ainda definir materiais que possuam além de 3000 HU de densidade tomográfica.

3. RESULTADOS

Uma vez aplicada a heterogeneidade nos planejamentos selecionados, e feito novo cálculo de dose levando em consideração as condições nas quais o paciente foi tratado, observou-se que em nenhum dos planejamentos o GTV (volume grosseiro de doença) se encontrava inteiramente coberto com a dose de prescrição Figura 1. Em um dos casos selecionados, o GTV recebia a dose de prescrição em apenas 56% de seu volume, sendo tratado, portanto com dose inferior à prescrita Fig. 1. Como consequência, perdas de cobertura de CTV (Figura 2) também foram observadas em 3 de 6 pacientes, com um caso onde o CTV recebeu dose de prescrição em apenas 52% de seu volume total. As alterações de dose em PTV foram ainda mais significativas (Figura 3), não respeitando limites estabelecidos em protocolos internacionais (ICRU). Em 3 casos o volume PTV teve perda maior que 5% da dose de prescrição.

Os pontos quentes foram deslocados na maioria dos planejamentos, alguns passando a se situar em mandíbula (estrutura de alta densidade no volume de tratamento), chegando a receber dose de 7385 Gy.

Figura 1

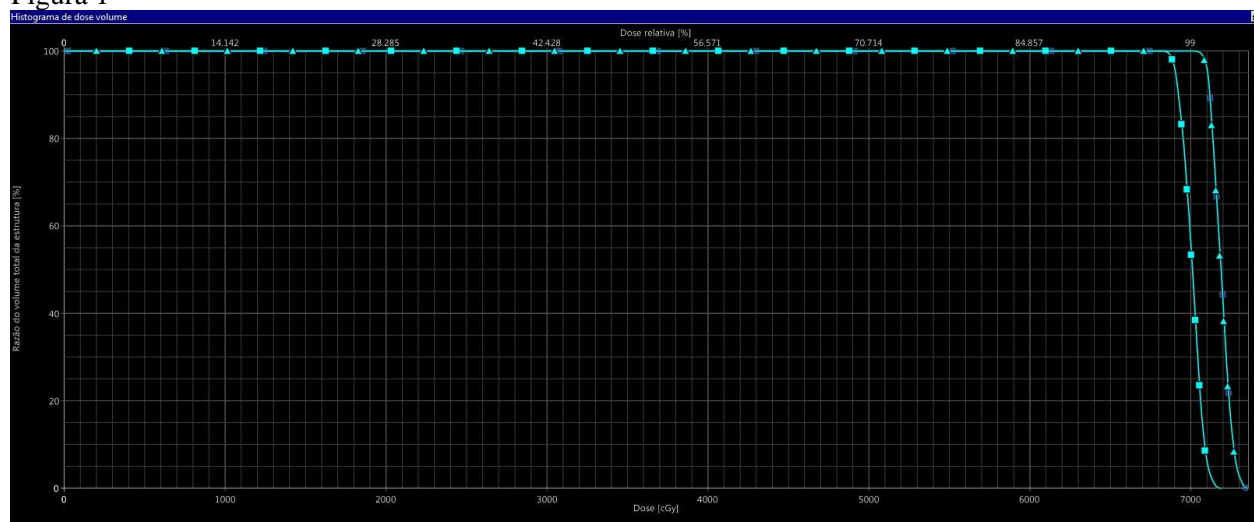


Figura representando o histograma de um dos planejamentos avaliados, demonstrando a perda de cobertura no volume do GTV quando aplicada a correção de heterogeneidade; Quadrado: cobertura com correção de heterogeneidade; Triângulo: cobertura sem correção de heterogeneidade.

Figura 2

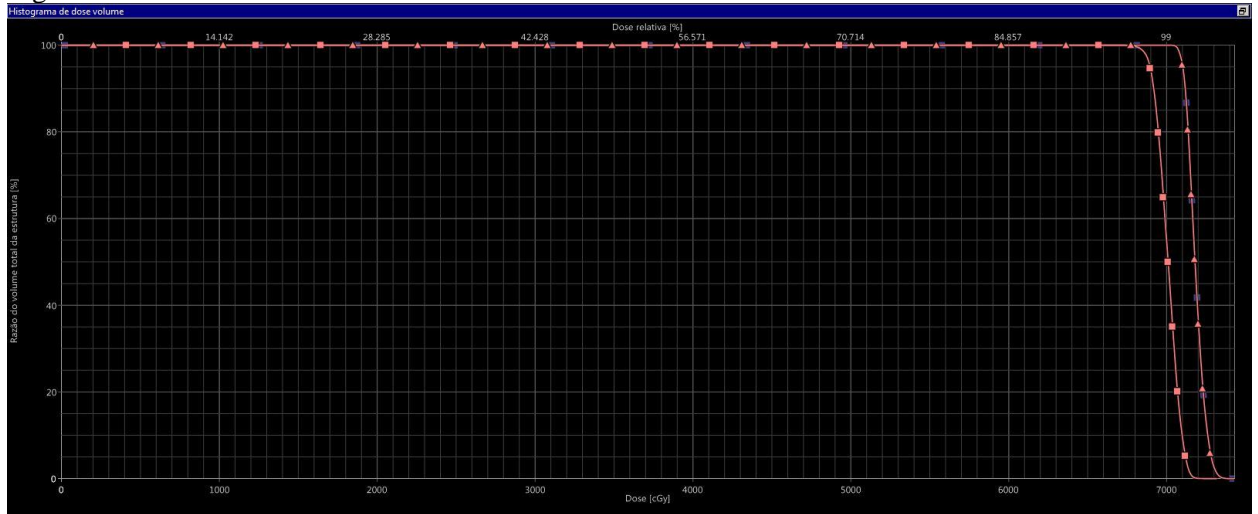


Figura representando o histograma de um dos planejamentos avaliados, demonstrando a perda de cobertura no volume do CTV quando aplicada a correção de heterogeneidade; Quadrado: cobertura com correção de heterogeneidade; Triângulo: cobertura sem correção de heterogeneidade.

Figura 3

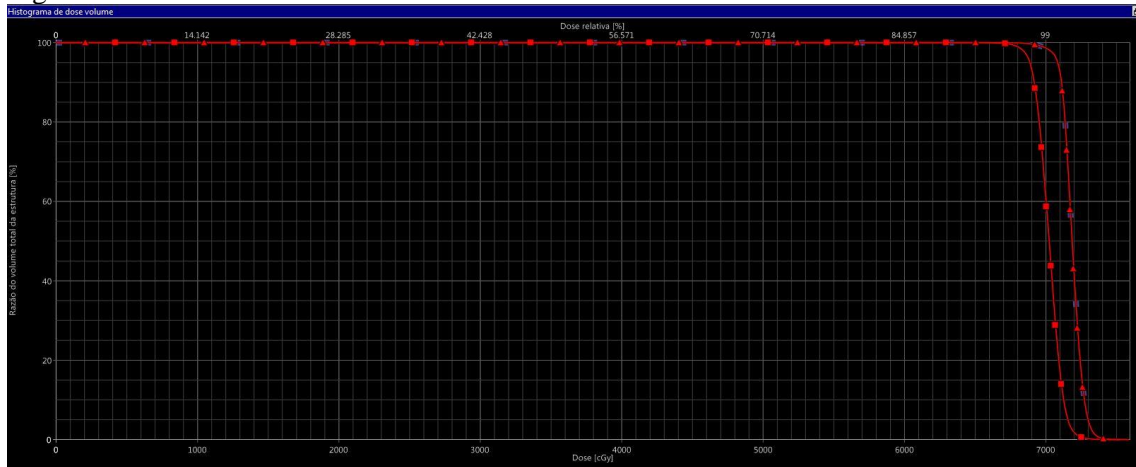


Figura representando o histograma de um dos planejamentos avaliados, demonstrando a perda de cobertura no volume do PTV quando aplicada a correção de heterogeneidade; Quadrado: cobertura com correção de heterogeneidade; Triângulo: cobertura sem correção de heterogeneidade

4. DISCUSSÃO

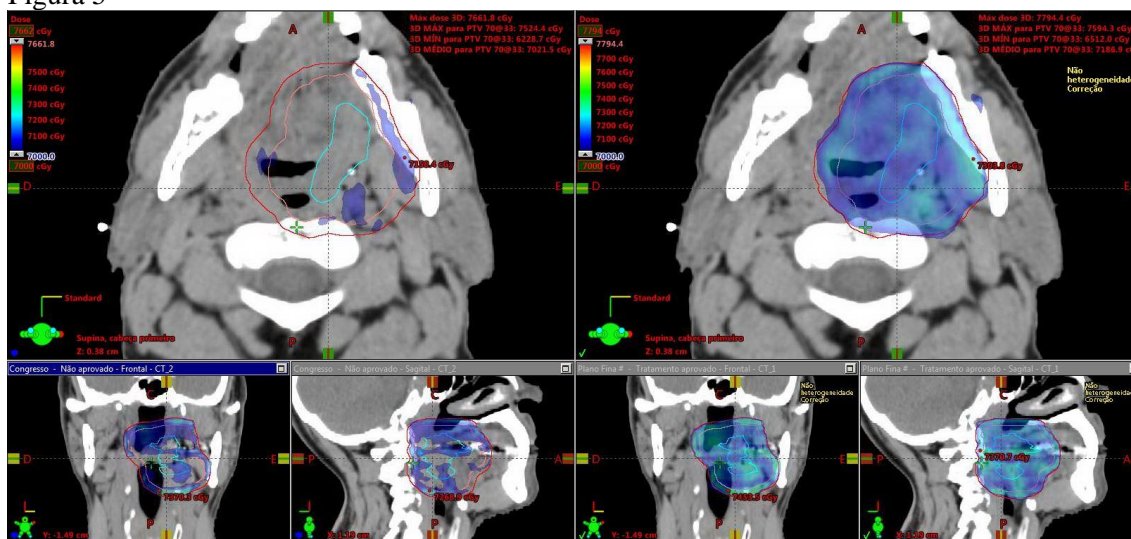
O problema da distribuição de dose em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que possuem material metálico em cavidade oral tem sido discutido em vários estudos¹²⁻¹⁵. Para IMRT de cabeça e pescoço, Kim et al¹⁶, concluiu que a presença de artefatos por material metálico na tc de planejamento pode gerar pontos quentes nos OARs e pontos frios (ou até mesmo volumes consideráveis) nas regiões de tratamento (Figura 4 e 5). A maioria dos protocolos internacionais e algoritmos comerciais disponíveis para cálculo de dose demonstram atenção para uma dose média homogênea, porém sem estudo clínico detalhado ou investigação prática do que representa a heterogeneidade que ocorre na presença de materiais metálicos.

Figura 4



Planejamentos comparando em mesmos cortes tomográficos a diferença de cobertura da dose quando aplicada a correção da heterogeneidade. As figuras do lado esquerdo demonstram a cobertura após a correção da heterogeneidade, na figura do lado esquerdo os materiais metálicos e os tecidos ósseos não foram considerados no planejamento.

Figura 5



Planejamentos comparando em mesmos cortes tomográficos a diferença de cobertura da dose quando aplicada a correção da heterogeneidade. As figuras do lado esquerdo demonstram a cobertura após a correção da heterogeneidade, na figura do lado esquerdo os materiais metálicos e os tecidos ósseos não foram considerados no planejamento.

Como observado nos resultados apresentados há o deslocamento do ponto quente (locais que recebem mais de 100% da dose prescrita), ultrapassando a dose limite de 70Gy como estabelecido pelo RTOG0615, aumentando o risco do paciente desenvolver osteoradionecrose em mandíbula/ articulação temporomandibular. É sabido ainda que, fisicamente, estruturas metálicas contribuem para uma enorme atenuação do feixe, devida à alta interação do feixe com o metal. Esta interação leva à produção de elétrons que são imediatamente depositados na região circunvizinha ao metal. A dose depositada em tais regiões pode chegar a ser 50% superior ao valor prescrito.

A não cobertura de volumes de tratamento com a dose prescrita, embora seja comum na prática paliativa, não é aceitável em tratamentos radicais salvo raras exceções. Perdas de cobertura em volume grosseiro ou até mesmo clínico pode levar ao mau controle da doença, aumentando a chance de recidiva local. Os casos aqui observados revelam a necessidade de um estudo prospectivo que correlacione a perda de cobertura devido à não aplicação da heterogeneidade com o controle tumoral a longo prazo.

De acordo com o ICRU Report 50, a uniformidade da distribuição de dose máxima e mínima está relacionada ao volume do PTV. A dose máxima do PTV não deve exceder 107% da dose prescrito, enquanto a dose mínima não deve ser menor que 95% da dose prescrita. Quando analisados os tratamentos sem correção de heterogeneidade, nota-se que todos

obedecem a essas definições, porém após a correção de heterogeneidade em 3 casos o volume PTV tem perda maior que 5% da dose prescrita.

De acordo com o ICRU Report 50, a uniformidade da distribuição de dose máxima e mínima está relacionada ao volume do PTV. A dose máxima do PTV não deve exceder 107% da dose prescrito, enquanto a dose mínima não deve ser menor que 95% da dose prescrita. Quando analisados os tratamentos sem correção de heterogeneidade, nota-se que todos obedecem a essas definições, porém após a correção de heterogeneidade em 3 casos o volume PTV tem perda maior que 5% da dose prescrita.

5. CONCLUSÃO

A partir dos resultados mostrados nesse trabalho percebe-se a importância de aplicar a correção de heterogeneidade em planejamentos de tratamento de paciente com câncer de cabeça e pescoço apresentando material metálico em cavidade oral. É necessário um estudo prospectivo que avalie a qualidade de vida desse paciente por mostrando o benefício clínico de se empregar essa técnica.

REFERÊNCIAS

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;0:1–31.
- [2] Belgioia L, Bacigalupo A, Alterio D, et al. Management of oropharyngeal mycosis in head and neck cancer occurring during (chemo) radiotherapy: an Italian radio-oncologist survey. *Tumori* 2015;101:312–7.
- [3] Sutherland SE, Browman GP. Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head-and-neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:917–30.
- [4] Motallebnejad M, Akram S, Moghadamnia A, et al. The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:40–7.
- [5] Jereczek-Fossa, B. A., Garibaldi, C., Catalano, G., d' Onofrio, A., Pas, T. D., Bocci, C., Orecchia, R. (2003). Analysis of mandibular dose distribution in radiotherapy for oropharyngeal cancer: dosimetric and clinical results in 18 patients. *Radiotherapy and Oncology*, 66(1), 49–56.
- [6] Shuai T, Yi LJ, Tian X, Chen WQ, Chen H, Li XE. Prophylaxis with oral zinc sulfate against radiation-induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancer: Protocol for a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(48):e13310.
- [7] Mrozowska, M., & Kukołowicz, P. (2015). *Relationships between various indices of doses distribution homogeneity. Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 20(4), 278–283.

- [8] Nikos Papanikolaou et. al Report of Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine. Medical Physics Publishing 2004
- [9] Korpics, M., Surucu, M., Mescioglu, I., Alite, F., Block, A. M., Choi, M., ... Roeske, J. C. (2016). *Observer Evaluation of a Metal Artifact Reduction Algorithm Applied to Head and Neck Cone Beam Computed Tomographic Images. International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics, 96(4), 897–904.*
- [10] Richard, P., Sandison, G., Dang, Q., Johnson, B., Wong, T., & Parvathaneni, U. (2015). *Dental amalgam artifact: Adverse impact on tumor visualization and proton beam treatment planning in oral and oropharyngeal cancers. Practical Radiation Oncology, 5(6), e583–e588.*
- [11]Ref: Schlueter, B., Kim, K. B., Oliver, D., & Sortiropoulos, G. (2008). *Cone Beam Computed Tomography 3D Reconstruction of the Mandibular Condyle. The Angle Orthodontist, 78(5), 880–888.*
- [12]R. Wang, K. Pillai, and P. K. Jones, “Dosimetric measurement of scattered radiation from dental implants in simulated head and neck radiotherapy,” *Int. J. Oral Maxillofac Implants* 13, 197–203 (1998).
- [13]. Thambi, A. K. Murthy, G. Alder, and P. K. Kartha, “Dose perturbation resulting from gold fillings in patients with head and neck cancers,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 5, 581–582 (1979).
- [14] Fontenla, M. Ahmad, C. S. Chui, B. McCormick, D. H. Abramson, and G. J. Kutcher, “Effect of ocular implants of different materials on the dosimetry of external beam radiation therapy,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 32, 1477–1480 (1995).
- [15] Niroomand-Rad, R. Razavi, S. Thobejane, and K. W. Harter, “Radiation dose perturbation at tissue-titanium dental interfaces in head and neck cancer patients,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 34, 475–480 (1996).
- [16]Y. Kim, W. A. Tomé, M. Bal, T. R. McNutt, and L. Spies, “The impact of dental filling artifacts on head and neck IMRT dose distributions,” *Radiother. Oncol.* 79(2), 198–202 (2006).

