Érika Yumi Watanabe

Comparação da técnica de radioterapia em arco modulada
volumetricamente (VMAT) em relação à técnica de radioterapia de
intensidade modulada (IMRT) para tumores de próstata e cabeça e
pescoço

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientadora: Dra. Laura Natal Rodrigues

São Paulo

2015

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Watanabe, Érika Yumi

Comparação da técnica de radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMT) em relação à técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para tumores de próstata e cabeça e pescoço / Érika Yumi Watanabe. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Radiologia.

Orientadora: Laura Natal Rodrigues.

Descritores: 1.Radioterapia 2.Planejamento da radioterapia assistida por computador 3.Radioterapia de intensidade modulada 4.Neoplasias da próstata 5.Neoplasias de cabeça e pescoço 6.Dose máxima permissível

USP/FM/DBD-482/15

Dedicatória

Aos profissionais da área de
radioterapia que possam se beneficiar
com este trabalho.

Agradecimentos

À minha família pelo incentivo, suporte e apoio incondicional. Especialmente aos meus sobrinhos queridos por me proporcionarem momentos de alegria e descontração em diversos momentos, inclusive nos mais conturbados.

À minha orientadora Profa. Dra. Laura Natal Rodrigues pelos ensinamentos, orientação e confiança que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Gilson Vieira, estatístico do InRad, pela grande ajuda na análise estatística dos dados.

Às equipes de física do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), pela colaboração e suporte necessários para a realização deste trabalho.

Ao Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e ao Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad-HCFMUSP) pela oportunidade de utilizar as instalações para realizar o trabalho.

A todos os amigos, colegas e profissionais que contribuíram direta ou indiretamente para a realização dessa tese de doutorado.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE SIGLAS.....	xiv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Evolução da Radioterapia	2
1.2. Definição de volumes e prescrição de dose em radioterapia	6
1.3. Radioterapia de Intensidade modulada - IMRT	9
1.3.1. Técnicas de IMRT.....	13
1.3.1.1. Técnica <i>Step – and – Shoot</i> (segmentado).....	13
1.3.1.2. Técnica <i>Sliding Window</i> (dinâmico).....	14
1.3.2. Algoritmo de otimização para IMRT: <i>Dose Volume Optimizer</i> (DVO)	15
1.3.3. Objetivos de dose-volume	16
1.4. Radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT).....	17
1.4.1. Algoritmo de otimização para VMAT: <i>Progressive Resolution Optimizer</i> (PRO).....	18
1.4.2. Algoritmo de cálculo de dose de multi-resolução (MRDC).....	19
1.4.3. Algoritmo de cálculo de dose <i>Accuros External Beam</i> (AEB)	20
1.5. Revisão Bibliográfica	21
2. OBJETIVO.....	24
2.1. Relevância do projeto	24
3. METODOLOGIA.....	25
3.1. Etapa 1 – Planejamento de IMRT e VMAT, utilizando um objeto simulador de acordo com documento TG119.	25
3.2. Etapa 2: Planejamento de IMRT e VMAT para casos reais de próstata e cabeça e pescoço.....	28
4. RESULTADOS	34
4.1. Etapa 1: Resultados obtidos com os planejamentos realizados em um objeto simulador conforme instruções do TG 119.	34
4.2. Resultados obtidos dos planejamentos utilizando imagens reais de pacientes com câncer de próstata e cabeça e pescoço.....	41

5. DISCUSSÃO	81
5.1 Etapa 1: Resultados obtidos com os planejamentos realizados em um objeto simulador conforme instruções do TG 119.	81
5.2 Etapa 2: Resultados obtidos dos planejamentos utilizando imagens reais de pacientes com câncer de próstata e cabeça e pescoço.	84
5.2.1 Valores dosimétricos obtidos para os casos de próstata	84
5.2.2 Valores dosimétricos obtidos para os casos de cabeça e pescoço. .	93
5.2.3 Valores de tempo de irradiação para os casos de próstata e cabeça e pescoço.....	96
5.2.4 Considerações relevantes	97
5.3 Trabalhos futuros	99
6. CONCLUSÕES	101
7. REFERÊNCIAS	102
ANEXO I: Protocolo de tratamento de pacientes com câncer de próstata do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP).	A
ANEXO II: Protocolo de tratamento de pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)	D

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Definição dos volumes utilizados no tratamento radioterápico conforme ICRU 50 e 62.....	7
Tabela 2: Técnicas de planejamento utilizadas para cada caso clínico exemplificado no TG 119.....	28
Tabela 3: Geometria, disposição e número de campo utilizados para cada caso de próstata avaliado.	31
Tabela 4: Parâmetros coletados para os casos de pacientes com câncer de próstata.....	32
Tabela 5: Parâmetros coletados para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.....	32
Tabela 6: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de próstata.....	34
Tabela 7: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de múltiplos alvos.	35
Tabela 8: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de cabeça e pescoço.....	36
Tabela 9: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso alvo em forma de C.	37
Tabela 10: Índice de homogeneidade (IH), índice de conformidade (IC) e unidade monitora (UM) para os planejamentos dos casos do TG119 utilizando as técnicas de IMRT e VMAT.....	37
Tabela 11: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por <i>Mynampati</i> e colaboradores, para o caso de próstata.	38
Tabela 12: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por <i>Mynampati</i> e colaboradores, para o caso de cabeça e pescoço.	39

Tabela 13: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por Mynampati e colaboradores, para o caso de alvo em formato C.....	39
Tabela 14: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por Mynampati e colaboradores, para o caso de múltiplos alvos..	40
Tabela 15: Unidade monitora total para cada plano dos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP = desvio padrão e n = 28.	41
Tabela 16: Diferença percentual entre o valor total médio de unidade monitora para cada plano dos casos de pacientes com câncer de próstata em relação ao IMRT 7C.....	42
Tabela 17: Valores de volumes de PTV, reto e bexiga para cada paciente com câncer de próstata analisado.....	43
Tabela 18: Número de casos de pacientes com câncer de próstata cujos <i>constraints</i> da estrutura em questão estão de acordo com o protocolo estabelecido no ICESP. Sendo a indicação N/T = (número de casos que obedeceram os limites de dose)/(número total de casos analisados).....	44
Tabela 19: Diferença percentual entre os valores médios dos <i>constraints</i> de reto obtidos para os casos de pacientes com câncer de próstata para cada plano em relação ao IMRT 7C.....	45
Tabela 20: Diferença entre os valores médios obtidos entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para o reto, nos casos de pacientes com câncer de próstata.....	46
Tabela 21: Diferença percentual entre os valores médios dos <i>constraints</i> de bexiga obtidos para cada plano em relação ao IMRT 7C, nos casos de pacientes com câncer de próstata.....	47
Tabela 22: Diferença entre os valores médios obtidos entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para a bexiga, nos casos de pacientes com câncer de próstata, utilizando-se o teste estatístico REML.....	50
Tabela 23: Diferença percentual entre os valores médios dos <i>constraints</i> de cabeça de fêmur direita (CFD) e esquerda (CFE) obtidos para cada tipo de plano em relação ao IMRT 7C.....	52
Tabela 24: Diferença entre os valores médios obtidos, a partir do teste estatístico REML, entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para as cabeças de fêmures direita (CFD) e esquerda (CFE), nos casos de pacientes com câncer de próstata.....	53

Tabela 25: Resumo dos valores de correlação (R^2) entre o volume da estrutura que recebe determinada dose e o volume de intersecção dessa estrutura com o PTV e valor p obtido do teste estatístico aplicado.....	55
Tabela 26: Valores médios do índice de homogeneidade calculado conforme equação 1, para os casos de pacientes com câncer de próstata.....	69
Tabela 27: Valores médios do Índice de conformidade calculados conforme ICRU 62, para os casos de pacientes com câncer de próstata.....	69
Tabela 28: Valores estatísticos encontrados para as análises de diferenças entre as técnicas, para os índices de conformidade e homogeneidade. Foi aplicado o teste de <i>Wilcoxon</i> , sendo $n = 28$, V = parâmetro do teste de <i>Wilcoxon</i> e p = significância estatística.	72
Tabela 29: Diferenças entre os valores médios dos volumes das isodoses de 39 Gy, 19,5 Gy e 10 Gy para cada tipo de plano em relação ao plano IMRT 7C, para os casos de pacientes com câncer de próstata.....	72
Tabela 30: Valores de unidade monitora obtidos para cada técnica para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo DP o desvio padrão, Mín o valor mínimo e Máx o valor máximo da amostra com $n=15$	75
Tabela 31: Índice de conformidade (IC) para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.....	76
Tabela 32: Índice de homogeneidade (IH) para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	77
Tabela 33: Valores médios de dose máxima e diferenças obtidas para medula e tronco para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e diferentes técnicas utilizadas.....	77
Tabela 34: Valores médios de dose média e V26 e diferenças obtidas para parótidas-PTV para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e diferentes técnicas utilizadas.	78
Tabela 35: Tempo de irradiação médio para as diferentes técnicas, nos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP = desvio padrão.	79
Tabela 36: Porcentagem do tempo de irradiação das técnicas IMRT9C, VMAT1A e VMAT 2A em relação à técnica IMRT7C, nos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP = desvio padrão.	79
Tabela 37: Tempo de tratamento médio para as diferentes técnicas, nos casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo DP = desvio padrão	

e diferença = diferença entre os tempos para cada técnica em
porcentagem.....80

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Comparação de radioterapia 3D (a) e IMRT (b). A modulação da intensidade do feixe permite conformar a dose em estruturas de formas irregulares e côncavas. *Fonte: ICRU 83, 2010*. 4
- Figura 2: Ilustração do fluxo de planejamento de IMRT: Definição dos campos de tratamento; otimização das fluências a partir dos limites de dose estabelecidos (planejamento inverso); avaliação das fluências obtidas; cálculo da distribuição de dose no paciente e análise dos histogramas de dose-volume. 5
- Figura 3: Ilustração de um acelerador linear utilizado em radioterapia com a indicação da posição do cabeçote e do colimador de múltiplas lâminas. *Fonte: Varian Medical Systems*. 10
- Figura 4: Ilustração de campos com conformação clássica e com intensidade modulada. Na conformação clássica diferentemente da intensidade modulada, a intensidade do feixe, indicada pelas setas, é constante. 10
- Figura 5: Fluxo do processo de IMRT: definição do setup do paciente; realização da tomografia de simulação; definição dos campos de tratamento; definição da prescrição; otimização das fluências; o cálculo de dose final; aprovação do plano; entrega de dose. 12
- Figura 6: Ilustração dos segmentos que compõem um campo na técnica de *Step and Shoot*: O acelerador conforma as lâminas para o segmento enquanto o feixe está desligado, em seguida irradia as unidades monitoras programadas para aquele segmento e o feixe é desligado para conformar o próximo segmento e assim sucessivamente até que todos os segmentos programados sejam irradiados. 13
- Figura 7: Ilustração do processo de movimentação da lâmina durante a liberação da dose na técnica *sliding window*: as lâminas se movimentam para as posições determinadas enquanto o feixe permanece ligado. 14
- Figura 8: Ilustração da rotação do cabeçote (arco) e da conformação das múltiplas lâminas em função do formato do alvo e da angulação do cabeçote. 17
- Figura 9: Ilustração do modelo de cabeça e pescoço fornecido pelo TG119 da Associação Americana de Física Médica: as estruturas foram desenhadas no objeto simulador antropomórfico e exportadas para o objeto simulador de água sólida. 27

Figura 10: Ilustração dos volumes utilizados para cada caso clínico no TG 119 da AAPM.....	27
Figura 11: Ilustração da distribuição de campos utilizada para os casos de próstata e planos: (a) IMRT 7C, (b) IMRT 9C, (c) VMAT 1A, (d), VMAT2A. ...	30
Figura 12: Entradas de campos utilizadas para os casos de cabeça e pescoço para as técnicas: (a) IMRT 9C; (b) VMAT 2A.	31
Figura 13: Ilustração dos <i>boxplots</i> para o reto para cada técnica utilizada e valor de dose: (a) D _{máx} , (b) V75, (c) V70, (d) V65, (e) V60, (f) V50, (g) V40.	49
Figura 14: Ilustração dos <i>boxplots</i> para a bexiga para cada técnica utilizada e valor de dose: (a) D _{máx} , (b) V70, (c) V65, (d) V60, (e) V50, (f) V40.....	51
Figura 15: Ilustração dos <i>boxplots</i> dos <i>constraints</i> de cabeça de fêmur para as quatro técnicas comparadas e valores de dose: (a) CFD - D _{máx} ; (b) CFD - V30; (c) CFE - D _{máx} ; (d) CFE -V30	54
Figura 16: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 40 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	56
Figura 17: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 50 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	57
Figura 18: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 60 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	58
Figura 19: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 65 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	59
Figura 20: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 70 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	60
Figura 21: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe D _{máx} e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	61

Figura 22: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 40 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	62
Figura 23: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 50 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	63
Figura 24: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 60 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	64
Figura 25: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 65 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	65
Figura 26: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 70 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	66
Figura 27: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 75 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.....	67
Figura 28: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe D _{máx} e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A. .	68
Figura 29: Gráfico da distribuição dos valores do índice de homogeneidade para cada técnica de planejamento.....	70
Figura 30: Gráfico da distribuição dos valores médios do índice de conformidade para cada técnica de planejamento.....	71
Figura 31: Ilustração da curva de 39 Gy (50%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VMAT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.	73
Figura 32: Ilustração da curva de 19,5 Gy (25%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VAMT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.	74
Figura 33: Ilustração da curva de 10 Gy (12,8%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VAMT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.	74

LISTA DE SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
AAPM	Associação Americana de Física Médica
AEB	Accuros External Beam (algoritmo de cálculo de dose)
CFD	Cabeça de fêmur direita
CFE	Cabeça de fêmur esquerda
CTV	Volume alvo clínico
DP	Desvio padrão
DVH	Histograma dose-volume
DVO	Algoritmo de otimização de dose volume
GTV	Volume macroscópico de tumor
HCFMUSP	Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IAEA	Agência Internacional de Energia Atômica
IC	Índice de conformidade
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
ICRU	Comissão Internacional de Unidades de Radiação
IGRT	Radioterapia guiada por imagem
IH	Índice de homogeneidade

IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
INRAD	Instituto de Radiologia
LBTE	Equação do transporte linear de Boltzman
MLC	Colimador de múltiplas lâminas
MRDC	Algoritmo de cálculo de dose de multi-resolução
OAR	Órgãos em risco
PRO	Otimização de resolução progressiva
PRV	Volume de planejamento do órgão em risco
REML	Teste estatístico que utiliza regressão linear com efeitos mistos
SMART	Radioterapia modulada simultaneamente acelerada
TC	Tomografia computadorizada
TG	Grupo de trabalho
TPS	Sistema de planejamento de tratamento
TV	Volume tratado
UM	Unidade Monitora
VMAT	Radioterapia em arco modulada volumetricamente

RESUMO

Watanabe EY. Comparação da técnica de radioterapia em arco modulado volumetricamente (VMAT) em relação à técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para tumores de próstata e cabeça e pescoço [Tese]. São Paulo:Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

As técnicas de radioterapia vem sendo constantemente modificadas com a implementação de novas tecnologias visando aumentar a eficiência e diminuir a toxicidade dos tratamentos com radiação ionizante.

Esse trabalho visa comparar as técnicas de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT) em termos dosimétricos para o alvo e órgãos em risco além de avaliar a diferença do tempo de tratamento utilizando cada técnica. Para assegurar que os planejamentos seguiriam um padrão aceitável para ambas as técnicas, realizou-se primeiramente os planejamentos sugeridos pelo TG 119 da Associação Americana de Física Médica e compatibilidade dos resultados obtidos comparados com os dados da literatura. Tal comparação permitiu prosseguir para uma próxima etapa que consistiu da utilização de imagens de pacientes reais que foram submetidos a tratamentos de próstata e cabeça e pescoço, para a realização dos planejamentos utilizando as técnicas de IMRT e VMAT. A qualidade dosimétrica dos planejamentos utilizando ambas as técnicas foi avaliada em termos de conformidade e homogeneidade da dose no alvo e para os casos de pacientes com câncer de próstata, foram investigados os limites de dose em reto, bexiga e cabeça de fêmur, sendo avaliada a associação entre o volume de intersecção de reto e bexiga com o alvo. Para os

casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, em termos dos limites de dose em medula, tronco cerebral e parótidas. Os planejamentos nos quais fez-se uso da técnica de VMAT apresentaram valores semelhantes aos dos planos de IMRT. A análise dos tempos de tratamento para cada técnica avaliada mostrou que a VMAT reduz significativamente o tempo, até 67% para os casos de pacientes com câncer de próstata e até 36% para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Descritores: radioterapia; planejamento da radioterapia assistida por computador; radioterapia de intensidade modulada; neoplasia da próstata; neoplasias de cabeça e pescoço; dose máxima permissível.

ABSTRACT

Watanabe EY. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) and intensity modulated radiotherapy (IMRT) techniques comparison for prostate and head and neck tumors [Tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

The goal of this study was to compare the dosimetric aspects of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with those of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and to evaluate the delivery time and monitor unit differences between the two techniques, for applications in prostate and head and neck cancer treatment. First of all, to assure an acceptable pattern of treatment planning using both techniques, the TG119 of American Association of Medical Physics instructions were followed and the results of plans were compared to TG119 published data. The next step consisted of using real patients' images, whose underwent prostate radiotherapy or head and neck radiotherapy, to planning IMRT and VMAT. The dosimetric quality of plans using both techniques was evaluated in terms of target dose conformity and target dose homogeneity. The dose constraints for rectum, bladder and femoral head were analyzed and the association between the rectum intersection volume and bladder intersection volume to the target volume were evaluated for the prostate cases. The dose constraints for spinal cord, brainstem and parotids were investigated for the head and neck cases. Best or similar values were obtained for the VMAT plans in relation to IMRT plans. The analysis of treatment time indicated a significant reduction using VMAT, until 67% to the prostate cases and 36% to the head and neck cases.

Descriptors: radiotherapy; radiotherapy planning, computer-assisted; radiotherapy, intensity-modulated; prostatic neoplasms; head and neck neoplasms; maximum acceptable dose.

1. INTRODUÇÃO

A Radioterapia tem avançado muito nos últimos anos e a disseminação das novas tecnologias tem acontecido com maior rapidez inclusive nos países em desenvolvimento como o Brasil. Os avanços tecnológicos visam diminuir a toxicidade e ao mesmo tempo aumentar a eficiência dos tratamentos com radiação ionizante.

Vários estudos publicados mostram as vantagens dosimétricas da radioterapia de intensidade modulada (IMRT) em relação à técnica conformacional tridimensional (3D). Para casos de pacientes com câncer de próstata, a maior vantagem da IMRT é reduzir a dose na parede do reto, diminuindo-se a toxicidade retal (1) e permitindo que seja entregue uma dose maior no alvo visando uma melhor taxa de cura. Para casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a IMRT permite entregar uma dose menor nas glândulas salivares e diminuir a xerostomia (2) sugere-se também que pode-se obter um melhor controle loco regional se comparado com as técnicas convencionais (3).

Uma das mais recentes técnicas de radioterapia é a radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT) que utiliza a modulação da intensidade do feixe de radiação de maneira volumétrica para atingir o alvo e poupar ao máximo as estruturas adjacentes. Essa técnica promete resultados melhores ou semelhantes em relação às técnicas de radioterapia de intensidade modulada e de radioterapia conformacional tridimensional (4) em termos dosimétricos (5) e também de tempo de tratamento (6) proporcionando

um tratamento mais eficiente ao paciente pois possibilita diminuir a influência do movimento intrafração .

1.1. Evolução da Radioterapia

No princípio da prática da radioterapia, utilizava-se a técnica chamada de radioterapia bidimensional (2D) pois os valores de dose eram avaliados apenas em um plano, ou seja, determinava-se o centro do campo de tratamento e a dose era avaliada apenas no plano axial do paciente no qual estava o centro do campo. Essa técnica tinha muitas limitações, pois não considerava o comportamento da radiação em diferentes espessuras do paciente englobadas pelo campo de tratamento (7). Além disso, a limitação de informações obtidas através de imagens planares bidimensionais de raios X não permitia a colimação de regiões adjacentes ao alvo de maneira precisa, ocasionando na irradiação de volumes maiores do que o alvo (8) (9) (10) .

Na década de 80, começou-se a utilizar exames de tomografia computadorizada (TC) para realizar o planejamento dos campos de radioterapia. Isso permitiu a avaliação da distribuição de dose em vários cortes axiais do paciente, ao invés de somente um corte, por isso essa técnica é conhecida como radioterapia tridimensional (3D). A radioterapia 3D foi um grande avanço, pois permitiu reavaliar as doses de tratamento, já que a análise tridimensional proporcionou um conhecimento maior da distribuição espacial da dose em um volume efetivo de tratamento. A análise dos gráficos chamados histogramas dose-volume (DVH) permitiu a definição mais precisa de valores limites de dose em função do volume da região avaliada e, consequentemente,

pôde-se controlar melhor os efeitos colaterais da dose de radiação utilizada (11) (12) (13).

Na década de 90, com o desenvolvimento cada vez maior dos programas computacionais e dos aceleradores lineares utilizados na radioterapia, foi desenvolvida a técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT). Essa técnica é um tratamento de radioterapia tridimensional que utiliza a movimentação de um colimador formado por múltiplas lâminas (MLC) para modular a intensidade do feixe de radiação. A IMRT permite um gradiente maior entre a dose no volume alvo e a dose nos órgãos em risco adjacentes, possibilitando o incremento da dose de tratamento no alvo sem aumentar os efeitos colaterais provocados pela irradiação das estruturas normais (14). Além disso, possibilita também a conformação da dose em volumes com formatos côncavos (15) e a realização de reforço de dose (*boost*) concomitante (16). A diferença de conformação da dose entre as técnicas 3D e IMRT está ilustrada na figura 1.

Atualmente, a técnica mais moderna disponível para feixe de fótons é a Radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT) que consiste em modular a intensidade do feixe com a movimentação das lâminas do colimador, enquanto ocorre a movimentação do cabeçote do acelerador linear (*gantry*) para realizar um arco e a variação na taxa de dose do equipamento. A grande vantagem dessa técnica é a promessa de se realizar o tratamento em menos tempo (17), proporcionando um desconforto menor para o paciente, diminuindo assim o movimento intrafração, e uma capacidade maior de número de pacientes atendidos por aparelho.

Contudo, é importante ressaltar que quanto mais complexa for a tecnologia utilizada, ou seja, quanto maior o grau de complexidade da técnica, faz-se necessário um maior controle de qualidade em todo o processo.

Figura 1: Comparação de radioterapia 3D (a) e IMRT (b). A modulação da intensidade do feixe permite conformar a dose em estruturas de formas irregulares e côncavas. *Fonte: ICRU 83, 2010.*

O processo de planejamento (figura 2) tanto para a IMRT quanto para a VMAT consiste dos seguintes passos: definição dos campos (ou arcos) de tratamento a serem utilizados, otimização das fluências que fará o ajuste dos valores de dose para o alvo e estruturas críticas e cálculo da dose final no volume (18) (19) (20).

Figura 2: Ilustração do fluxo de planejamento de IMRT: Definição dos campos de tratamento; otimização das fluências a partir dos limites de dose estabelecidos (planejamento inverso); avaliação das fluências obtidas; cálculo da distribuição de dose no paciente e análise dos histogramas de dose-volume.

O planejamento dessas duas técnicas é chamado de planejamento inverso por ter como principal característica a definição das doses desejadas antes do início da otimização (18). Essa otimização é o ajuste de uma determinada função para que os objetivos de dose definidos sejam alcançados e é realizada através de algoritmos próprios para cada técnica, variando conforme o fabricante do sistema de planejamento. Os algoritmos mais atuais, tais como os baseados em simulação Monte Carlo, são capazes de reproduzir a interação da radiação com o meio de maneira mais precisa (21) (22).

1.2. Definição de volumes e prescrição de dose em radioterapia

A utilização de imagens tridimensionais tais como tomografia computadorizada e ressonância magnética possibilita uma melhor definição do alvo e dos órgãos adjacentes. Entretanto, fez-se necessário definir alguns volumes considerados essenciais para o tratamento radioterápico tais como o volume de tumor macroscópico (GTV), o volume alvo clínico (CTV), o volume alvo de planejamento (PTV), dentre outros definidos na tabela 1. Essas definições foram publicadas pelo ICRU 50 (7) e em seguida, foram complementadas pelo ICRU 62 (12). A tabela 1 apresenta as definições dos volumes mais utilizados em radioterapia.

O GTV e o CTV são volumes definidos anatomicamente através dos exames do paciente e devem ser totalmente tratados para que a finalidade do tratamento, curativo ou paliativo, seja atingida com sucesso. O PTV é um volume baseado em um conceito geométrico que leva em consideração todas as variações possíveis de erros de posicionamento, alinhamento e de movimentação do paciente de modo a assegurar que a dose prescrita será entregue ao CTV. Em geral, o PTV depende do CTV e da técnica utilizada, sendo possível diminuir as margens se for utilizado um sistema de imobilização mais preciso e /ou um sistema de imagem em tempo real (IGRT) para minimizar o erro de posicionamento (7) (12).

Tabela 1: Definição dos volumes utilizados no tratamento radioterápico conforme ICRU 50 e 62.

Volume	Definição
GTV (<i>Gross Tumor volume</i>)	É a extensão macroscópica ou visível do local de crescimento tumoral
CTV (<i>Clinical Target Volume</i>)	É o volume de tecido que contém o GTV e/ou as doenças subclínicas que devem ser eliminadas
PTV (<i>Planning Target Volume</i>)	É o volume que engloba o CTV e uma margem que considera os possíveis erros de posicionamento e movimentação do paciente
TV (<i>Treated Volume</i>)	É o volume de tecido que recebe no mínimo a dose de prescrição, ou seja, é o volume englobado pela isodose de prescrição.
CI (<i>Conformity Index</i>)	É o quociente entre o volume tratado (TV) e o volume alvo de planejamento (PTV)
OAR (<i>Organ at Risk</i>)	São tecidos normais cuja sensibilidade a radiação pode influenciar no planejamento radioterápico
PRV (<i>Planning Organ at Risk Volume</i>)	É o volume do OAR mais as margens para considerar a movimentação dos órgãos e as incertezas de posicionamento do paciente

As técnicas que modulam a intensidade do feixe, por utilizarem o planejamento inverso, exigem uma definição precisa das estruturas para se obter um bom planejamento. Se a estrutura não for desenhada ela não será considerada no processo de otimização, e, por consequência, a dose presente nessa estrutura não poderá ser limitada. Além disso, essas técnicas permitem um gradiente de dose maior do que as técnicas convencionais, por essa razão em 2010 o ICRU publicou um novo documento sugerindo mudanças na prescrição e no registro de dose para a IMRT (14). Nos documentos anteriores o registro de dose deveria conter a dose máxima e mínima para PTVs e CTVs, já no ICRU 83 a recomendação é que se registre as doses presentes em 98%

(D_{98}) e 2% (D_2) dos volumes (PTV e CTV) por representarem melhor o planejamento com altos gradientes de dose. Além disso, o novo documento sugere também que se avalie o índice de homogeneidade (IH) do alvo definido pela equação 1 e mantém a recomendação do ICRU 62 para o cálculo do índice de conformidade (IC) como sendo o quociente entre o volume da isodose de prescrição e o volume do alvo (equação 2) (12).

$$IH = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}} \quad (1) \quad ,$$

IH = índice de homogeneidade;

D_2 = Dose em 2% do volume;

D_{98} = Dose em 98% do volume;

D_{50} = Dose em 50% do volume.

$$IC = \frac{V_{ip}}{V_{alvo}} \quad (2) \quad ,$$

IC = índice de conformidade;

V_{ip} = Volume da isodose de prescrição;

V_{alvo} = Volume do alvo.

Os limites de dose ou *constraints*, são valores de dose para cada estrutura que estabelecem um limiar entre a ocorrência ou não de efeitos colaterais da radiação ionizante. Eles são importantes para assegurar o sucesso do tratamento já que efeitos agudos crônicos tais como inflamações graves em órgãos causam dor e diminuem a qualidade de vida do paciente em tratamento podendo levar a interrupção do mesmo. Interrupções não planejadas durante o tratamento podem influenciar na eficiência do controle tumoral. (23) (24)

1.3. Radioterapia de Intensidade modulada - IMRT

Enquanto a radioterapia convencional tridimensional utiliza o colimador de múltiplas lâminas (MLC) (figura 3) apenas para conformar o feixe de radiação no alvo a ser tratado, a radioterapia de intensidade modulada utiliza o MLC para conformar o campo de radiação no alvo e também para modular o feixe de radiação (figura 4). Essa modulação é feita através da movimentação das lâminas durante a irradiação do feixe, fazendo com que ele apresente como resultado final intensidades diferentes em regiões distintas do alvo a ser tratado. Isso faz com que as doses nos tecidos normais diminuam ao mesmo tempo em que a dose no alvo de tratamento aumenta. Porém em geral, utiliza-se um tempo de tratamento maior em relação a um plano de radioterapia tridimensional convencional (25) (26) (6). Deve-se considerar que a IMRT também possui algumas desvantagens tais como o aumento da região que recebe baixa dose, o aumento do tempo de tratamento e o aumento do custo do tratamento. Segundo o TECDOC 1588 da IAEA, quando se utiliza a IMRT, o número de pacientes tratados é reduzido de 32 para 27 em um dia (8 horas) e o desgaste da máquina também é maior levando-se em conta o aumento do tempo de máquina parada para manutenção de 1% para 5% devido a alta complexidade da técnica (10).

Figura 3: Ilustração de um acelerador linear utilizado em radioterapia com a indicação da posição do cabeçote e do colimador de múltiplas lâminas. *Fonte: Varian Medical Systems.*

Figura 4: Ilustração de campos com conformação clássica e com intensidade modulada. Na conformação clássica diferentemente da intensidade modulada, a intensidade do feixe, indicada pelas setas, é constante.

A IMRT é considerada uma técnica complexa de tratamento por utilizar muitos parâmetros que dependem do sistema de planejamento e por essa razão, exige um controle de qualidade mais rigoroso, normalmente realizado para cada plano de cada paciente. Conforme o TECDOC 1588, a transição das

técnicas convencionais para a IMRT deve ser feita de maneira planejada incluindo a construção de uma equipe multidisciplinar, composta por médicos radioterapeutas, físicos, dosimetristas e técnicos treinados para realizar os procedimentos de responsabilidade de cada um utilizando-se a nova técnica (10).

As etapas do processo de IMRT (figura 5) incluem: a definição dos campos de tratamento a qual consiste na escolha dos ângulos de entrada e do número de feixes que serão utilizados no tratamento; a prescrição que define o objetivo do plano através de valores de dose e volume para o alvo e estruturas críticas envolvidas; a otimização das fluências realizada através do algoritmo de otimização do sistema de planejamento que está sendo utilizado; o cálculo de dose final aplicando as limitações do MLC, que são características do colimador e serão descritas a seguir, na fluência obtida pelo algoritmo de otimização transformando a fluência ótima em atual e possibilitando a entrega da dose.

As características do MLC consideradas no sistema de planejamento são descritas abaixo:

i- Transmissão das lâminas - O MLC é constituído de dois bancos de lâminas dispostas em pares e confeccionadas com materiais de alta densidade capazes de atenuar a radiação, porém essa atenuação não bloqueia totalmente o feixe e por isso há uma pequena transmissão, de cerca de 2%, que varia conforme o fabricante. Esse parâmetro é mais importante em IMRT do que em tratamentos tridimensionais, pois as lâminas bloqueiam a área de tratamento durante uma fração importante das unidades monitoras a serem entregues (27) (28).

Figura 5: Fluxo do processo de IMRT: definição do setup do paciente; realização da tomografia de simulação; definição dos campos de tratamento; definição da prescrição; otimização das fluências; o cálculo de dose final; aprovação do plano; entrega de dose.

ii- *Dosimetric leaf – gap* (lacuna dosimétrica) e *Static leaf – gap* (lacuna estática): Cada lâmina tem seu movimento controlado por pequenos motores mecânicos e por isso, as lâminas possuem uma velocidade máxima de movimento. As lâminas podem ter as bordas arredondadas ou divergentes em relação ao feixe, dependendo do fabricante, e por essa razão elas possuem limitações de posicionamento de uma lâmina em relação à sua par correspondente. O espaço mínimo entre elas é definido como lacuna (*Gap*) estática da lâmina, se elas estiverem paradas, e como lacuna (*Gap*) dosimétrica da lâmina, se elas estiverem em movimento. A velocidade máxima e os Gaps estático e dinâmico influenciam fortemente na capacidade da lâmina de se posicionar para produzir a fluência obtida pelo processo de otimização.

1.3.1. Técnicas de IMRT

1.3.1.1. Técnica *Step – and – Shoot* (segmentado)

Também conhecida como IMRT segmentado, essa técnica tem como principal característica a divisão de um mesmo campo em vários segmentos, ou seja, para uma certa posição estática do *gantry*, o feixe é ligado quando as lâminas estiverem na posição para conformar o primeiro segmento e é desligado para que as lâminas possam se mover para conformar o segundo segmento e assim sucessivamente até que todos os segmentos sejam irradiados (figura 6). A fluência de dose é obtida através da soma ponderada dos padrões de intensidade dos segmentos. Essa técnica é, em geral, utilizada para aceleradores lineares cujos colimadores de lâminas (MLC) não possuem a capacidade de interdigitação (30).

Figura 6: Ilustração dos segmentos que compõem um campo na técnica de *Step and Shoot*: O acelerador conforma as lâminas para o segmento enquanto o feixe está desligado, em seguida irradia as unidades monitoras programadas para aquele segmento e o feixe é desligado para conformar o próximo segmento e assim sucessivamente até que todos os segmentos programados sejam irradiados.

1.3.1.2. Técnica *Sliding Window* (dinâmico)

Também conhecida como IMRT dinâmico, nessa técnica as lâminas se movem continuamente com o feixe de radiação ligado (figura 7). O movimento das lâminas produz uma janela de irradiação que segue o padrão determinado pela fluência otimizada pelo sistema de planejamento. Há um controle da posição de cada lâmina a cada intervalo de tempo determinado pelo fabricante (50ms nos aceleradores lineares fabricados pela *Varian*) para assegurar que elas estejam na posição correta, pois cada uma delas se movimenta de maneira independente. Caso haja um desvio além da tolerância estipulada pelo usuário, o sistema faz com que a taxa de dose se torne zero e interrompe o feixe até que a posição desejada seja atingida (31) (32).

Figura 7: Ilustração do processo de movimentação da lâmina durante a liberação da dose na técnica *sliding window*: as lâminas se movimentam para as posições determinadas enquanto o feixe permanece ligado.

1.3.2. Algoritmo de otimização para IMRT: *Dose Volume Optimizer* (DVO)

O *Dose Volume Optimizer* (DVO) é o algoritmo utilizado pelo Eclipse® V11 (Varian) para criar distribuições de dose com alta conformidade otimizando a modulação da intensidade do feixe a partir dos objetivos de dose-volume estabelecidos pelo usuário. Inicialmente, o DVO divide cada campo de tratamento em pequenos feixes estreitos chamados de *beamlets* aos quais são atribuídos pesos. Esses pesos são otimizados para produzir um mapa de fluência para cada campo de tratamento através da função objetiva. O DVO utiliza a função objetiva simplificada (equação 3) para determinar a fluência ótima de cada campo.

$$F_{obj}(j) = \sum_{i=1}^{N_1} (d_i - p)^2 \quad (3)$$

sendo:

F_{obj} = função objetiva

d_i = dose no voxel i

p = limite de dose da estrutura

Idealmente, a função objetiva deve atingir o valor zero para que todos os objetivos sejam alcançados. Na prática a função apenas atinge um mínimo global e os objetivos mais leves podem ser violados com uma penalidade. Os *constraints*, que são os limites de dose para as estruturas críticas, colocam restrições no conjunto de soluções e por essa razão, se houver *constraints*

conflitantes pode não haver uma solução factível para o problema em questão (33).

1.3.3. Objetivos de dose-volume

A otimização é baseada em objetivos de dose-volume, através de máximos e mínimos definidos no DVH dentro da janela de otimização do sistema de planejamento. Esses objetivos são definidos como:

- objetivo superior (*upper objective*) - utilizado para limitar a dose em uma determinada estrutura, por exemplo, não mais que $X\%$ da estrutura pode receber mais do que Y Gy;
- Objetivo inferior (*lower objective*) - utilizado para definir o nível de dose desejado em estruturas alvo, por exemplo, no mínimo $X\%$ da estrutura deve receber Y Gy;
- Objetivo superior em linha (*Upper Line objective*) - utilizado para limitar a dose em uma determinada estrutura para todos os níveis do volume.

Se os objetivos de dose-volume não são alcançados, uma penalidade é adicionada na função objetiva: para os objetivos superiores, a penalidade é aplicada na região na qual a dose excede o valor desejado; para os inferiores, a penalidade é aplicada na região de dose que não atinge o valor desejado.

(34)

1.4. Radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT)

A VMAT entrega a dose de radiação através da rotação do cabeçote do acelerador linear em um ou mais arcos. Nessa técnica vários parâmetros podem ser variados, tais como: a abertura dos colimadores multi-lâminas (MLC); a taxa de dose; e a velocidade de rotação do *gantry*. Apesar de ter o conceito parecido com a IMRT, a otimização computacional da VMAT é mais complexa pois apresenta mais graus de liberdade (35).

A rotação do *gantry* em torno do seu eixo (arco) utiliza a variação do posicionamento das lâminas do MLC enquanto o feixe é liberado continuamente (Figura 8).

Também considerada uma técnica complexa, a VMAT requer controle de qualidade para cada plano de tratamento assim como a IMRT.

Figura 8: Ilustração da rotação do cabeçote (arco) e da conformação das múltiplas lâminas em função do formato do alvo e da angulação do cabeçote.

Fonte: Elekta

1.4.1. Algoritmo de otimização para VMAT: *Progressive Resolution Optimizer* (PRO)

O algoritmo de otimização de resolução progressiva (PRO) é um algoritmo computacional, que utiliza níveis de resolução múltiplos, presente no sistema de planejamento Eclipse® da Varian que cria planos de VMAT baseando-se nos objetivos de dose-volume. Tal algoritmo gera uma sequência de pontos de controle que definem a posição das lâminas do MLC e a unidade monitora por grau (UM/grau) como função do ângulo do *gantry*. Essas informações são transferidas para a máquina de tratamento e, o sistema de controle da máquina, determina como a taxa de dose e a velocidade do *gantry* serão moduladas para a entrega da dose no plano (36).

O PRO, assim como o DVO, utiliza uma função objetiva para otimizar o plano e avaliar a qualidade do mesmo. Essa função é a soma das funções objetivas de dose-volume e outras definidas pelo usuário; o algoritmo visa minimizar essa função para atingir os objetivos requeridos.

O processo de otimização utilizando o PRO é realizado em quatro níveis de resolução diferentes. Inicialmente, são criados os pontos de controle: para um arco de 360° , podem ser criados até 178 pontos de controle, que são divididos em 10 segmentos de arco, como se fossem 10 campos estáticos. A cada nível, o número de segmentos dobra, até que no final do nível quatro, cada ponto de controle fica responsável por 2° ou 3° . Os níveis 3 e 4 são responsáveis por fazer a conexão entre os segmentos para viabilizar a entrega de dose e são bem mais rápidos que os níveis 1 e 2, por essa razão,

alterações grandes nos valores de dose-volume devem ser feitas durante os níveis 1 e 2.

Após o processo de otimização, um cálculo de dose das fluências obtidas é realizado utilizando-se o algoritmo de multi-resolução (MRDC). Esse cálculo é realizado para melhorar a acurácia da otimização, melhorando a concordância entre o DVH de otimização e o DVH final do cálculo de dose.

1.4.2. Algoritmo de cálculo de dose de multi-resolução (MRDC)

O algoritmo de cálculo de dose de multi-resolução (MRDC) é um algoritmo baseado no princípio de superposição-convolução e utiliza um modelo computacional 3D baseado em simulação Monte Carlo para descrever o espalhamento das partículas (fótons e elétrons). Ele utiliza um espectro de energia baseado em cálculos de Monte Carlo e a energia nominal é utilizada para selecionar um espectro a partir de um conjunto de dados pré-calculados. O espectro afeta a função do componente primário e a função de espalhamento pontual. Esse espectro previamente calculado pode ser levemente otimizado durante a configuração dos algoritmos DVO ou PRO no Eclipse® (36).

Em ambas as técnicas, após a obtenção das fluências atuais, ou seja, as fluências que já consideram as limitações do equipamento para entrega de dose, é realizado o cálculo da dose final no paciente. Esse cálculo final pode ser realizado utilizando-se diferentes algoritmos porém, conforme citado

anteriormente, atualmente os algoritmos baseados em simulação Monte Carlo são capazes de fornecer cálculos mais precisos da distribuição de dose porém, em geral, o tempo de cálculo é bastante grande se comparado aos outros algoritmos.

1.4.3. Algoritmo de cálculo de dose *Accuros External Beam* (AEB)

O AEB foi desenvolvido para prover cálculos de dose precisos e rápidos para tratamentos de radioterapia externa com feixe de fótons de 4 a 25 MV, utilizando uma grade de cálculo de 1 a 3 mm. A presença de heterogeneidades tais como osso, ar, implantes sempre representou uma preocupação durante o cálculo da dose devido a complexidade em se programar o sistema para considerar esses materiais de maneira que a interação da radiação com eles fosse calculada de maneira precisa. O AEB considera os efeitos das diferentes heterogeneidades através da solução da equação de transporte linear de Boltzmann (LBTE) (37).

A LBTE é a equação que descreve o comportamento macroscópico das partículas de radiação sua interação com a matéria. Existem duas aproximações gerais para se obter soluções para a LBTE. A primeira é o método de Monte Carlo que prediz estocasticamente o transporte das partículas através do meio pelo rastreamento de um número estatisticamente significativo de partículas através de interações sucessivas randômicas. A segunda, é resolver a LBTE usando métodos numéricos. Ambos os métodos

são convergentes e por essa razão, se houver um refinamento suficiente, eles irão convergir para uma mesma solução. Entretanto, na prática, nenhum dos dois métodos é exato pois ambos produzem erros.

O AEB foi desenvolvido para ter um resultado de cálculo de dose semelhante ao método de Monte Carlo, porém com um tempo de processamento bem menor. O cálculo de dose com o Accuros segue os seguintes passos:

- i. Criação do mapa do material físico;
- ii. Transporte dos componentes do modelo da fonte de feixe de fótons (fonte primária, secundária e de contaminação de elétrons);
- iii. Transporte da fluência de fótons espalhados no paciente;
- iv. Transporte da fluência de elétrons no paciente;
- v. Cálculo de dose no meio desejado (dose na água ou dose no meio).

A VMAT é uma técnica recente e ainda requer um custo relativamente alto para implementação nos serviços dos países em desenvolvimento. Isso consolida a importância em se estabelecer de maneira qualitativa e quantitativa os benefícios que ela traz em relação às outras técnicas.

1.5. Revisão Bibliográfica

Os arcos em radioterapia são utilizados desde 1953 por *Johns* antes mesmo dos colimadores de múltiplas lâminas serem introduzidos na rotina dos

tratamentos (38), mas os arcos dinâmicos foram descritos pela primeira vez em 1965 por *Takahashi* (39).

Em 1982, *Brahme* e colaboradores demonstraram que para se obter uma dose uniforme no alvo evitando as estruturas críticas deveriam modular a intensidade do feixe (40).

Em 1992, *Convery* e *Rosenbloom* iniciaram-se os trabalhos com a técnica denominada de IMRT (31) e já em 1993, *Mackie* e colaboradores propuseram a IMRT utilizando-se um tomógrafo e chamaram de tomoterapia (41).

Em 1995, *Yu* e colaboradores introduziram o conceito de terapia em arco de intensidade modulada (IMAT) (4). Entre 1995 e 2006 alguns trabalhos com IMAT foram realizados mas havia uma certa dificuldade comercial em se realizar o IMAT (42) (43) (44) (45) (46).

Em 2008, *Otto* incorporou o conceito da variação da taxa de dose na IMAT e chamou de VMAT (6). Desde então os fabricantes de aceleradores lineares incorporaram essa nova técnica em seus respectivos sistemas de planejamento, tornando-a disponível aos serviços de Radioterapia.

A partir de então, foram publicados trabalhos por *Palma* e colaboradores e *Tang* e colaboradores comparando a técnica de VMAT com IMRT cujos resultados mostraram que ambas as técnicas poderiam produzir planos melhores em relação aos realizados com técnica tridimensional (26) (47).

Em 2011, *Sale* comparou as duas técnicas em 8 pacientes de próstata utilizando as seguintes perguntas: como a dosimetria de VMAT se compara a IMRT e 3D? São necessários 1 ou 2 arcos para casos de pacientes com câncer de próstata? VMAT aumenta o volume de intestino recebendo doses baixas? Esse trabalho mostrou que a VMAT apresentou resultados iguais ou superiores à IMRT para os pacientes utilizados (48). Também em 2011, *Stieler* publicou uma comparação entre IMRT e VMAT para 10 casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, mostrando a equivalência dosimétrica da técnica de VMAT em relação à de IMRT em um tempo de tratamento bem menor (49).

Em 2013, Holt publicou uma comparação entre VMAT e IMRT para casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço para cinco pacientes e múltiplas instituições mostrando que VMAT, em geral, proporciona uma melhor distribuição dosimétrica que IMRT (50).

2. OBJETIVO

Comparar os planejamentos realizados com duas técnicas diferentes, a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radioterapia em arco de intensidade modulada (VMAT), em termos de qualidade dosimétrica do plano, incluindo as doses dos órgãos em risco e dos alvos, e do tempo de realização do tratamento para casos de pacientes com câncer de próstata e de cabeça e pescoço .

2.1. Relevância do projeto

Com o avanço e disseminação das técnicas modernas de radioterapia, a radioterapia de intensidade modulada tem se tornado cada vez mais consolidada nos serviços brasileiros e muitos desses serviços que acabaram de implementar essa nova técnica se questionam sobre a necessidade ou não de se adquirir os recursos necessários para a implementação de uma nova modalidade de radioterapia a VMAT. No Brasil, existem poucos serviços que estão capacitados para realizar essa técnica de tratamento e o número de trabalhos publicados, realizados em território nacional, nessa área é pequeno.

3. METODOLOGIA

Com a finalidade de se adquirir os dados necessários, utilizou-se a máquina de tratamento Eclipse-CAP no sistema de planejamento Eclipse® (versão 11). Eclipse-CAP é um acelerador 2100C da Varian que possui feixes de fótons e elétrons, possui o colimador de múltiplas lâminas *millenium*120® (120 lâminas) e pode ser utilizado para tratamentos com as técnicas de 3D, IMRT e VMAT. O Eclipse® é um sistema de planejamento de tratamento (TPS) da Varian que permite a realização dos planejamentos virtuais dos tratamentos dos pacientes e o cálculo de dose. A estação computacional do Eclipse® utilizada está instalada no Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas (HCFMUSP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.1. Etapa 1 – Planejamento de IMRT e VMAT, utilizando um objeto simulador de acordo com documento TG119.

Esta primeira etapa tem por finalidade comprovar a capacidade de planejar utilizando-se as técnicas de IMRT e VMAT, obtendo-se valores aceitáveis para as doses nos alvos e estruturas críticas. Essa comprovação é feita através da comparação dos resultados obtidos com os apresentados pelo TG119 da AAPM (55).

O TG119 é um documento elaborado por um grupo de trabalho visando

estabelecer, através de uma metodologia bem definida, parâmetros que possibilitem a comparação dos planos da instituição iniciante com a técnica de IMRT com os realizados pelas instituições experientes que participaram da elaboração do documento. O documento estabelece alguns parâmetros básicos para o planejamento tais como: o número de campos; a dose a ser utilizada; e define os limites de dose a serem respeitados. Esse documento auxilia muito na curva de aprendizagem de uma instituição que está implementando a técnica de IMRT, pois permite verificar se o planejamento realizado apresenta resultados semelhantes aos realizados por pessoal mais experiente e estabelecer o limite de confiança da instituição para os controles de qualidade dos planos de tratamento. O TG119 inclui apenas planos de IMRT. Porém, com o aumento da utilização de VMAT, este documento está sendo aplicado também para planos com essa técnica assim como publicou *Mynampati* e colaboradores em 2012 (52).

Conforme instruções do TG119, importou-se para o Eclipse® as imagens do objeto simulador com as estruturas disponibilizadas pelo website da AAPM e realizou-se planejamentos radioterápicos utilizando-se as técnicas de VMAT e IMRT (tabela 2) seguindo as doses recomendadas pelo TG119 para cada tipo de alvo, ilustrados nas figuras 9 e 10. Em seguida, comparou-se os valores de dose obtidos para cada estrutura com os valores fornecidos pelo TG119.

Figura 9: Ilustração do modelo de cabeça e pescoço fornecido pelo TG119 da Associação Americana de Física Médica: as estruturas foram desenhadas no objeto simulador antropomórfico e exportadas para o objeto simulador de água sólida.

Figura 10: Ilustração dos volumes utilizados para cada caso clínico no TG 119 da AAPM.

Tabela 2: Técnicas de planejamento utilizadas para cada caso clínico exemplificado no TG 119.

Caso	Técnica	
	IMRT	VMAT
Próstata	7 campos	1 arco
Multi alvos	7 campos	1 arco
Cabeça e Pescoço	9 campos	2 arcos
Forma C	9 campos	2 arcos

3.2. Etapa 2: Planejamento de IMRT e VMAT para casos reais de próstata e cabeça e pescoço.

Nessa etapa do trabalho o objeto simulador foi substituído por imagens de pacientes reais. Os resultados obtidos nessa etapa representam uma amostra de casos reais com um grau de dificuldade maior do que os casos realizados utilizando o objeto simulador do TG 119 (etapa 1). A seleção dos pacientes foi realizada considerando-se a região de tratamento e a indicação de irradiação (incluindo a dose). O número de pacientes selecionados foi de 28 casos de pacientes com câncer de próstata e 15 casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

A seleção dos casos de pacientes com câncer de próstata teve como critério principal a indicação de tratamento localizado da próstata, sem inclusão da drenagem pélvica e embora houvesse uma variação (de 74 a 78 Gy) na indicação da dose final dos pacientes em seus tratamentos reais, neste

trabalho todos os casos de pacientes com câncer de próstata foram feitos com a mesma dose – 78 Gy (39x200 cGy) – e utilizando-se parâmetros de otimização semelhantes em termos de limites de dose/volume.

Os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram selecionados tendo como principal critério a irradiação de três alvos utilizando-se a técnica *SMART* (*Simultaneous modulated accelerated radiation therapy*) que consiste na irradiação simultânea dos alvos com doses diárias diferentes. Neste trabalho utilizou-se para todos os pacientes as doses de 33 x 212 cGy, 33 x 180 cGy e 33 x 165 cGy e todos os casos selecionados tinham as drenagens bilaterais incluídas no PTV de 54 Gy.

As imagens selecionadas foram obtidas de pacientes do Serviço de Radioterapia do ICESP que já tinham iniciado ou terminado o tratamento. Foram utilizadas apenas as imagens de tomografia computadorizada dos pacientes, cujas identidades foram totalmente omitidas. Nenhum exame adicional foi realizado para a execução do presente trabalho. Os exames foram renomeados para paciente D_i, sendo i o número de pacientes seguindo a sequência na qual eles foram selecionados. Os pacientes selecionados realizaram o tratamento nas seguintes regiões: próstata ou cabeça e pescoço.

Foram feitos planejamentos de IMRT e VMAT utilizando-se imagens reais de pacientes e um feixe de fótons de 6MV. Para cada caso de próstata foram realizados quatro planos, sendo dois de IMRT utilizando-se 7 e 9 campos; e outros dois de VMAT, utilizando-se 1 e 2 arcos completos conforme a tabela 3 e figura 11. Para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram feitos apenas dois planos: um utilizando-se IMRT com 9 campos e outro utilizando-se VMAT com 2 arcos (Figura 12).

Figura 11: Ilustração da distribuição de campos utilizada para os casos de próstata e planos: (a) IMRT 7C, (b) IMRT 9C, (c) VMAT 1A, (d), VMAT2A.

Para cada paciente foram coletados os dados de volume dos alvos, das estruturas críticas relacionadas e das regiões de intersecção entre os volumes alvo e órgãos de risco. Essas regiões de intersecção foram criadas no sistema de planejamento utilizando-se um operador booleano, por exemplo, para o Reto *overlap* fez-se $(\text{Reto} \cap \text{PTV})$.

Tabela 3: Geometria, disposição e número de campo utilizados para cada caso de próstata avaliado.

Plano	Técnica	Geometria dos campos	Disposição dos campos (°)
IMRT7	IMRT	7campos	180 , 230, 280, 330, 20, 70, 120
IMRT9	IMRT	9 campos	180, 220, 260, 300, 340, 20, 60, 100, 140
VMAT1	VMAT	1 arco	181 a 179
VMAT2	VMAT	2 arcos	181 a 179 179 a 181

Figura 12: Entradas de campos utilizadas para os casos de cabeça e pescoço para as técnicas: (a) IMRT 9C; (b) VMAT 2A.

Para cada plano, foram coletados dados relativos aos seguintes parâmetros: porcentagem de volume recebendo determinada dose para cada região (tabelas 4 e 5); quantidade de unidades monitoras; índice de homogeneidade; e tempo de tratamento.

Tabela 4: Parâmetros coletados para os casos de pacientes com câncer de próstata.

PTV	Reto	Bexiga	CF
D5%	V40 Gy	V50 Gy	V30 Gy
D95%	V50 Gy	V60 Gy	Dmáxima
D2%	V60 Gy	V65 Gy	
D98%	V65 Gy	V70 Gy	
Dmáxima	V70 Gy	Dmáxima	
Dmínima	V75 Gy		
Dmédia	Dmáxima		

Tabela 5: Parâmetros coletados para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

PTV	Medula	Tronco cerebral	Parótidas
D5%	Dmáxima	Dmáxima	Dmédia
D95%	V45 Gy	V54 Gy	V26 Gy
D2%			
D98%			
Dmáx			
Dmín			
Dmed			

Todos os dados obtidos foram comparados entre os planos para avaliar se havia diferença significativa entre eles. A avaliação estatística dos índices de homogeneidade e de conformidade foi realizada através da utilização do teste *Wilcoxon* (51). As diferenças entre os volumes das estruturas críticas que recebem determinada dose foram avaliadas para cada técnica através de um teste estatístico de regressão linear com efeitos mistos (REML). Verificou-se também, através desse mesmo modelo, se havia associação entre o volume

de intersecção da estrutura em questão com o PTV e o volume da mesma estrutura recebendo determinada dose, para cada técnica e entre as técnicas. Todos os testes estatísticos foram realizados utilizando-se o *software* livre R (51).

O tempo de tratamento (equação 4) foi estimado como sendo o tempo a partir do momento em que o primeiro feixe foi liberado até o momento em que o último feixe foi desligado. Para a técnica de IMRT utilizada, o tempo foi calculado pelo número de unidades monitoras dividido pela taxa de dose utilizada (400 UM/min) mais um parâmetro delta, que representa o tempo de rotação do *gantry* entre um campo e outro, juntamente com o tempo necessário para carregar as configurações (tamanho de campo, lâminas) do campo no sistema de gerenciamento e verificação. Tal parâmetro foi estimado baseado na diferença entre o tempo calculado e o tempo real para a entrega da dose. Para a técnica de VMAT o tempo de tratamento é a soma dos incrementos de ângulo por segmento dividido pela velocidade do *gantry*, sendo que o parâmetro delta foi acrescentado apenas para a técnica de VMAT que utiliza 2 arcos devido ao carregamento dos dados do próximo arco.

$$t = \left(\frac{\text{Unidade monitora}}{\text{Taxa de dose}} \right) + \Delta \quad (4)$$

em que:

t = tempo de tratamento avaliado

Δ = tempo de rotação do *gantry* entre um campo e o seguinte mais o tempo de carregamento das informações de tamanho de campo, colimador, lâminas pelo sistema de gerenciamento e verificação.

4. RESULTADOS

4.1. Etapa 1: Resultados obtidos com os planejamentos realizados em um objeto simulador conforme instruções do TG 119.

As tabelas 6, 7, 8, e 9 exibem os resultados obtidos para os planejamentos conforme as instruções do TG 119, para as técnicas de IMRT e VMAT. Os parâmetros D_{xx} se referem ao valor de dose que XX% do volume está recebendo.

Tabela 6: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de próstata.

Estrutura	Parâmetros	TG119			IMRT VMAT		IMRT/ TG119	VMAT/ TG119
		Objetivo (cGy)	Resultado (cGy)	DP	(cGy)	(cGy)		
PTV	D_{95}	>7560	7566	0,2	7515	7504	0,99	0,99
	D_5	<8300	8143	1,6	7902	7839	0,97	0,96
Reto	D_{30}	<7000	6536	3,0	5893	5231	0,90	0,80
	D_{10}	<7500	7303	1,5	7357	7382	1,01	1,01
Bex	D_{30}	<7000	4394	8,8	3666	3920	0,83	0,89
	D_{10}	<7500	6269	8,2	5770	6069	0,92	0,97

Os dados apresentados na tabela 6 indicam que os valores obtidos neste trabalho são equivalentes para o PTV e melhores para Reto e bexiga em relação aos resultados do TG119.

Tabela 7: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de múltiplos alvos.

Estrutura	Parâmetros	TG119			IMRT	VMAT	IMRT/ TG119	VMAT/ TG119
		Objetivo (cGy)	Resultado (cGy)	DP	(cGy)	(cGy)		
Centro	D ₉₉	>5000	4955	1,6	5040	5003	1,02	1,01
	D ₁₀	<5300	5455	1,7	5290	5184	0,97	0,95
Superior	D ₉₉	>2500	2516	0,8	2551	2576	1,01	1,02
	D ₁₀	<3500	3412	3,0	3352	3449	0,98	1,01
Inferior	D ₉₉	>1250	1407	1,8	1498	1414	1,06	1,00
	D ₁₀	<2500	2418	2,7	2491	2461	1,03	1,02

A tabela 7 indica que para o caso de múltiplos alvos, os dados obtidos são equivalentes aos resultados do TG119.

Os dados de cabeça e pescoço apresentados na tabela 8, indicam resultados semelhantes aos dos resultados do TG119 para o PTV e valores ligeiramente maiores para a medula e parótidas, porém os valores deste trabalho respeitam os objetivos determinados pelo TG119.

Tabela 8: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso de cabeça e pescoço.

Estrutura	Parâmetros	TG119			IMRT VMAT		IMRT/ TG119	VMAT/ TG119
		Objetivo (cGy)	Resultado (cGy)	DP	(cGy)	(cGy)		
PTV	D ₉₀	5000	5028	0,6	5009	5006	1,00	1,00
	D ₉₉	>4650	4704	0,5	4666	4761	0,99	1,01
	D ₂₀	<5500	5299	0,9	5296	5245	1,00	0,99
Medula	D _{max}	<4000	3741	2,5	3940	3953	1,05	1,06
Parótida E	D ₅₀	<2000	1798	1,8	1893	1826	1,05	1,02
Parótida D	D ₅₀	<2000	1798	1,8	1867	1834	1,04	1,02

Os valores obtidos para o PTV do caso de alvo em forma de C, apresentados na tabela 9, estão de acordo com os resultados e objetivos do TG119, já o valor para a medula está acima do valor estipulado pelo TG119 mas de acordo com os resultados apresentados pelo mesmo documento.

Os índices de homogeneidade e de conformidade e as unidades monitoras obtidos para os casos do TG119 utilizando as técnicas de IMRT e VMAT estão apresentados na tabela 10.

Tabela 9: Objetivos e resultados com desvio padrão (DP) do TG 119, resultados para as técnicas de IMRT e VMAT obtidos, para o caso alvo em forma de C.

Estrutura	Parâmetros	TG119			IMRT VMAT		IMRT/ TG119	VMAT/ TG119
		Objetivo (cGy)	Resultado (cGy)	DP	(cGy)	(cGy)		
PTV	D ₉₅	5000	5011	0,2	5000	5000	1,00	1,00
	D ₁₀	<5500	5702	2,2	5516	5350	0,97	0,94
Medula	D ₅	<1000	1630	3,1	1590	1667	0,98	1,02

Tabela 10: índice de homogeneidade (IH), índice de conformidade (IC) e unidade monitora (UM) para os planejamentos dos casos do TG119 utilizando as técnicas de IMRT e VMAT.

Caso	Próstata		CP		Cshaped		Multi	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
IC	0,95	0,90	0,92	0,91	1,16	1,16	1,20	1,02
IH	0,05	0,06	0,11	0,09	0,16	0,12	0,03	0,04
UM	578	497	876	596	1108	705	397	318
UM IMRT/ UM VMAT	1,16	1,00	1,47	1,00	1,57	1,00	1,25	1,00

Os valores de IH, IC e UM apresentados na tabela 10 não foram comparados com os resultados do TG119 pois esses parâmetros não foram avaliados pelo documento da AAPM. A relação entre UM do plano de IMRT e do plano de VMAT indica que este último requer menos unidades monitoras que o primeiro.

As tabelas 11, 12, 13 e 14 mostram respectivamente a comparação dos valores obtidos neste trabalho com os publicados na literatura por *Mynampati* e colaboradores (52) que aplicaram o TG 119 para a técnica de VMAT.

Tabela 11: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por *Mynampati* e colaboradores, para o caso de próstata.

TG 119			Mynampati e col.		Resultados		Resultados/ Mynampati e col.	
Estrutura	Parâmetros	Objetivo (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT	VMAT
PTV	D ₉₅	>7560	7567	7564	7515	7504	0,99	0,99
	D ₅	<8300	8146	8230	7902	7839	0,97	0,95
Reto	D ₃₀	<7000	5455	5612	5893	5231	1,08	0,93
	D ₁₀	<7500	7140	7212	7357	7382	1,03	1,02
Bex	D ₃₀	<7000	3785	3130	3666	3920	0,97	1,25
	D ₁₀	<7500	5944	5247	5770	6069	0,97	1,16

Os dados apresentados na tabela 11 indicam que os valores obtidos neste trabalho são equivalentes para o PTV, reto e bexiga em relação aos resultados da literatura. O mesmo ocorre para os casos de cabeça e pescoço apresentados na tabela 12.

Tabela 12: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por *Mynampati* e colaboradores, para o caso de cabeça e pescoço.

Estrutura	TG 119		Mynampati e col.		Resultados		Resultados/ Myanampati e col.	
	Parâmetros	Objetivo (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT	VMAT
PTV	D ₉₀	5000	5057	5000	5009	5006	0,99	1,00
	D ₉₉	>4650	4670	4840	4666	4761	1,00	0,98
	D ₂₀	<5500	5216	5200	5296	5245	1,02	1,01
Medula	D _{max}	<4000	3834	3790	3940	3953	1,03	1,04
Parotida E	D ₅₀	<2000	1915	1925	1893	1826	0,99	0,95
Parotida D	D ₅₀	<2000	1865	1798	1867	1834	1,00	1,02

Tabela 13: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por *Mynampati* e colaboradores, para o caso de alvo em formato C.

Estrutura	TG 119		Mynampati e col.		Resultados		Resultados/ Myanampati e col.	
	Parâmetros	Objetivo (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT	VMAT
PTV	D ₉₅	5000	5000	5004	5000	5000	1,00	1,00
	D ₁₀	<5500	5482	5493	5516	5350	1,01	0,97
Medula	D ₅	<1000	1585	1677	1590	1667	1,00	0,99

Os valores obtidos para o PTV do caso de alvo em forma de C, apresentados na tabela 13, estão de acordo com os dados da literatura e com

os objetivos do TG119, já o valor para a medula está acima do valor estipulado pelo TG119 mas de acordo com os resultados apresentados na literatura.

Tabela 14: Comparação dos parâmetros do TG obtidos com os valores publicados por *Mynampati* e colaboradores, para o caso de múltiplos alvos.

Estrutura	TG 119		Mynampati e col.		Resultados		Resultados/ Mynampati e col.	
	Parâmetros	Objetivo (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	IMRT	VMAT
Centro	D ₉₉	>5000	5007	5000	5040	5003	1,01	1,00
	D ₁₀	<5300	5358	5352	5290	5184	0,99	0,97
Superior	D ₉₉	>2500	2621	2687	2551	2576	0,97	0,96
	D ₁₀	<3500	3243	3133	3352	3449	1,03	1,10
Inferior	D ₉₉	>1250	1364	1367	1498	1414	1,10	1,03
	D ₁₀	<2500	1960	1904	2491	2461	1,27	1,29

A tabela 14 indica que para o caso de múltiplos alvos, os dados obtidos são equivalentes aos resultados da literatura para os alvos “centro” e “superior”, porém para o alvo “inferior” os resultados obtidos para D₁₀ foram piores que os da literatura mas mesmo assim ainda respeitam os objetivos estipulados pelo TG119.

Os valores das razões dos resultados obtidos pelos resultados publicados por *Mynampati* e col. confirmam que além de corresponderem aos valores esperados citados pelo TG119, os resultados obtidos estão de acordo com os

dados publicados pelos autores, sendo que mesmo os valores das razões maiores do que 1,0 atingem os objetivos propostos.

4.2. Resultados obtidos dos planejamentos utilizando imagens reais de pacientes com câncer de próstata e cabeça e pescoço.

A tabela 15 mostra os valores médios, mínimos, máximos e desvio padrão da unidade monitora total para cada plano dos casos de pacientes com câncer de próstata. Já a tabela 16 mostra as diferenças percentuais entre o valor total médio de cada tipo de plano em relação ao IMRT 7C. Em todas as comparações realizadas, utilizou-se os valores da técnica IMRT 7C como sendo a referência por ser a técnica de IMRT com menor número de campos e por ser amplamente utilizada por diversos serviços.

Tabela 15: Unidade monitora total para cada plano dos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP = desvio padrão e n = 28.

Unidade Monitora				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
MÉDIA	728,8	717,5	551,3	607,9
DP	131,4	88,5	42,1	78,9
MÍN	553,0	577,0	482,0	504,0
MÁX	1012,0	918,0	646,0	809,0

Tabela 16: Diferença percentual entre o valor total médio de unidade monitora para cada plano dos casos de pacientes com câncer de próstata em relação ao IMRT 7C.

	Unidade Monitora		
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
MÉDIA	-0,5%	-22,8%	-2,4%
SD	0,07	0,10	0,14
MÍN	-13,0%	-38,7%	-29,3%
MÁX	10,0%	-4,4%	25,0%

Os valores de volumes das estruturas em centímetros cúbicos para os casos de pacientes com câncer de próstata, estão apresentados na tabela 17, sendo que as estruturas reto *overlap* e bexiga *overlap* correspondem, respectivamente, ao volume de reto e bexiga presentes dentro do PTV.

Os dados apresentados mostram a grande diferença entre os volumes desenhados: isso ocorre pois, apesar de todos os pacientes selecionados terem em comum a irradiação somente a região da próstata e seguirem o mesmo protocolo de próstata do ICESP que inclui a simulação do paciente com o reto vazio e bexiga cheia, há uma diferença no delineamento das estruturas pelo médico, além da própria variação anatômica de cada paciente incluindo o preparo do reto e da bexiga no dia da tomografia de simulação. Alguns pacientes referem dificuldade de contenção da urina e, conseqüentemente, apresentam dificuldade em manter ou saber se a bexiga está cheia ou não.

Tabela 17: Valores de volumes de PTV, reto e bexiga para cada paciente com câncer de próstata analisado.

Paciente	Volume (cm ³)						
	PTV	Reto	Reto Overlap	% Reto Overlap	Bexiga	Bexiga Overlap	% Bexiga Overlap
1	169,8	63,9	5,6	8,8%	373,5	25,9	6,9%
2	187,7	77,3	7,6	9,8%	233,9	35,7	15,3%
3	113,1	43,6	1,6	3,7%	362,9	8,0	2,2%
4	96,2	52,4	1,2	2,3%	453,1	4,6	1,0%
5	219,0	92,4	9,2	10,0%	212	23,8	11,2%
6	114,4	40,3	1,9	4,7%	169,8	17,0	10,0%
7	197,9	42,3	1,9	4,5%	487,2	23,4	4,8%
8	156,3	56,3	9,6	17,1%	146,8	22,2	15,1%
9	121,5	40,4	4	9,9%	353,1	28,6	8,1%
10	76,0	37,7	1,9	5,0%	265,4	6,1	2,3%
11	89,3	60,7	3,4	5,6%	370,3	14,0	3,8%
12	77,2	59,9	3,1	5,2%	479,9	14,5	3,0%
13	182,6	122,8	16,7	13,6%	115	31,9	27,7%
14	92,3	38,2	2,7	7,1%	507	4,5	0,9%
15	152,7	64	3,7	5,8%	459,5	18,3	4,0%
16	298,8	52,9	10,6	20,0%	314,2	33,7	10,7%
17	116,7	46,9	4,9	10,4%	377,6	16,9	4,5%
18	135,9	59,8	6,4	10,7%	185,6	24,2	13,0%
19	155,0	51,9	6,5	12,5%	318,1	33,1	10,4%
20	156,3	43,4	3,4	7,8%	294,4	23,7	8,1%
21	166,6	32,7	5,3	16,2%	532,1	22,6	4,2%
22	224,7	65,8	10,1	15,3%	528,3	54,2	10,3%
23	128,4	84,2	3,5	4,2%	180	11,6	6,4%
24	139,1	46,3	2,5	5,4%	228	5,5	2,4%
25	177,9	101,6	3,9	3,8%	455,5	18,9	4,1%
26	221,2	105,8	5,3	5,0%	661,2	28,6	4,3%
27	98,1	73,1	8,2	11,2%	414,8	9,4	2,3%
28	125,3	59,4	4,9	8,2%	188,8	25,0	13,2%
Média	149,6	61,3	5,3	8,7%	345,3	20,9	7,5%
Desvio Padrão	52,1	22,6	3,5	4,6%	140,4	11,3	5,9%
Mínimo	76,0	32,7	1,2	2,3%	115,0	4,5	0,9%
Máximo	298,8	122,8	16,7	20,0%	661,2	54,2	27,7%

A Tabela 18, abaixo indica para cada plano e limite de dose da estrutura avaliada, quantos casos obedeceram os *constraints* utilizados no protocolo de próstata do ICESP (Anexo I).

Tabela 18: Número de casos de pacientes com câncer de próstata cujos *constraints* da estrutura em questão estão de acordo com o protocolo estabelecido no ICESP. Sendo a indicação N/T = (número de casos que obedeceram os limites de dose)/(número total de casos analisados).

RETO				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	20/28	25/28	10/28	15/28
V75	15/28	16/28	16/28	17/28
V70	19/28	19/28	20/28	20/28
V60	23/28	24/28	25/28	26/28
V40	15/28	16/28	18/28	23/28
BEXIGA				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	27/28	28/28	19/28	25/28
V65	26/28	27/28	27/28	27/28
V40	28/28	28/28	28/28	28/28
CFD				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	19/28	28/28	28/28	28/28
CFE				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	23/28	28/28	28/28	28/28

Pode-se observar que os limites de dose para o reto foram os que mais apresentaram falhas, ou seja, apresentaram mais casos em que os planos não obedeceram os limites estabelecidos pelo protocolo, isso ocorre devido ao grande volume de reto dentro do PTV nesses casos. Além disso, com exceção do valor de dose máxima, pode-se notar que os planos de VMAT apresentaram mais casos que respeitaram os limites de dose. Os valores limites de dose

máxima para bexiga e para o reto foram respeitados com uma frequência maior para os planos de IMRT. Porém, para as cabeças de fêmures, os planos de VMAT apresentaram menos casos de falhas.

As diferenças entre o valor médio, para cada parâmetro do reto, para cada técnica de planejamento em relação ao IMRT 7C, estão apresentados nas tabela 19.

Tabela 19: Diferença percentual entre os valores médios dos *constraints* de reto obtidos para os casos de pacientes com câncer de próstata para cada plano em relação ao IMRT 7C.

RETO			
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	-0,3%	1,2%	0,5%
V75	-1,0%	-0,5%	0,8%
V70	-2,4%	-7,6%	-8,1%
V65	-3,1%	-9,2%	-8,5%
V60	-2,9%	-11,7%	-11,8%
V50	-2,8%	-7,7%	-11,2%
V40	0,6%	-4,5%	-8,3%

A análise dos valores de dose obtidos para o reto, apresentados na tabela 19, indica que para valores de dose abaixo de 70 Gy os planos de VMAT apresentam porcentagens de volume menores que os planos de IMRT. Porém, para valores de dose máxima e de 75 Gy, os valores obtidos dos planos de VMAT são semelhantes aos valores dos planos de IMRT sendo até ligeiramente maiores.

As diferenças entre os valores de volume médios, o desvio padrão e o valor estatístico de p , obtidos a partir do teste estatístico REML, para o reto estão apresentados na tabela 20.

Tabela 20: Diferença entre os valores médios obtidos entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para o reto, nos casos de pacientes com câncer de próstata.

		Diferença	Desvio padrão	p valor
Dmax	IMRT9C	-0,25	0,16	0,114
	VMAT1A	0,92	0,16	0,000
	VMAT2A	0,46	0,16	0,005
V75	IMRT9C	0,07	0,17	0,967
	VMAT1A	0,15	0,17	0,378
	VMAT2A	0,28	0,17	0,118
V70	IMRT9C	-0,20	0,19	0,304
	VMAT1A	-0,75	0,19	0,002
	VMAT2A	-0,79	0,19	0,000
V65	IMRT9C	-0,41	0,19	0,038
	VMAT1A	-1,41	0,19	0,000
	VMAT2A	-1,46	0,19	0,000
V60	IMRT9C	-0,47	0,19	0,014
	VMAT1A	-1,94	0,19	0,000
	VMAT2A	-2,07	0,19	0,000
V50	IMRT9C	-0,68	0,34	0,048
	VMAT1A	-2,05	0,34	0,000
	VMAT2A	-2,99	0,34	0,000
V40	IMRT9C	0,03	0,35	0,924
	VMAT1A	-1,35	0,35	0,000
	VMAT2A	-2,82	0,35	0,000

Pode-se observar que para D_{máx}, V40 e V70 as técnicas de VMAT apresentam valores menores de volume com p significativos ($p < 0,05$). Em relação aos parâmetros: V50, V60 e V65, todas as técnicas apresentam diferenças com p significativos, porém, para o V75 todas as técnicas apresentam diferenças com $p > 0,05$.

A distribuição de todos os valores obtidos para o reto para cada paciente e valor de dose está ilustrada na figura 13 através da representação gráfica em *boxplot*.

Os *boxplots* mostram que houve uma maior variação na distribuição dos pontos entre as técnicas utilizadas para o parâmetro D_{máx}.

A tabela 21 indica a diferença percentual entre os valores médios dos *constraints* de bexiga para cada plano nos casos de pacientes com câncer de próstata.

Tabela 21: Diferença percentual entre os valores médios dos *constraints* de bexiga obtidos para cada plano em relação ao IMRT 7C, nos casos de pacientes com câncer de próstata.

	BEXIGA		
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	0,0%	0,7%	-0,4%
V70	-0,2%	3,1%	3,7%
V65	-1,1%	1,8%	5,2%
V60	0,4%	2,1%	2,6%
V50	-0,2%	2,1%	2,6%
V40	6,2%	2,5%	4,5%

Os dados apresentados na tabela 21 indicam que os planos de VMAT apresentam maior porcentagem do volume da bexiga recebendo os valores de dose avaliados, porém essa diferença em relação ao plano IMRT 7C é de no máximo 5%, isso ocorre pela distribuição dos campos e arcos ao longo do paciente. Apesar desse aumento do volume de bexiga irradiado os dados apresentados na tabela 18 indicam que mais casos falham para os *constraints* de bexiga para os planos de IMRT em relação aos planos de VMAT

As diferenças entre os valores de volume médios, o desvio padrão e o valor de p para a bexiga estão apresentados na tabela 22. Pode-se observar que para $D_{\text{máx}}$, V40, V50, V60, V65 e V70 todas as técnicas apresentam diferenças com $p > 0,05$, exceto a técnica de VMAT 1A para o $D_{\text{máx}}$.

Figura 13: Ilustração dos *boxplots* para o reto para cada técnica utilizada e valor de dose: (a) Dmáx, (b) V75, (c) V70, (d) V65, (e) V60, (f) V50, (g) V40.

Tabela 22: Diferença entre os valores médios obtidos entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para a bexiga, nos casos de pacientes com câncer de próstata, utilizando-se o teste estatístico REML.

		Diferença	Desvio Padrão	valor <i>p</i>
Dmax	IMRT9C	-0,21	0,15	0,17
	VMAT1A	0,73	0,15	0,00
	VMAT2A	0,15	0,15	0,32
V70	IMRT9C	0,02	0,12	0,88
	VMAT1A	-0,03	0,12	0,82
	VMAT2A	0,02	0,12	0,89
V65	IMRT9C	-0,05	0,23	0,85
	VMAT1A	-0,23	0,23	0,31
	VMAT2A	0,02	0,23	0,92
V60	IMRT9C	0,05	0,15	0,75
	VMAT1A	-0,20	0,15	0,18
	VMAT2A	-0,21	0,15	0,17
V50	IMRT9C	0,01	0,15	0,93
	VMAT1A	-0,11	0,15	0,46
	VMAT2A	-0,19	0,15	0,22
V40	IMRT9C	0,56	0,41	0,17
	VMAT1A	-0,05	0,41	0,91
	VMAT2A	0,06	0,41	0,88

A distribuição de todos os valores obtidos para a bexiga para cada paciente e valor de dose está ilustrada na figura 14 através da representação gráfica em *boxplot*.

Figura 14: Ilustração dos *boxplots* para a bexiga para cada técnica utilizada e valor de dose: (a) Dmáx, (b) V70, (c) V65, (d) V60, (e) V50, (f) V40.

Os *boxplots* mostram, assim como ocorreu com o reto, que houve uma maior variação na distribuição dos pontos entre as técnicas utilizadas para o parâmetro Dmáx

Em relação aos limites de dose para cabeça de fêmur, a tabela 23 indica as diferenças em porcentagem entre os planejamentos realizados.

Tabela 23: Diferença percentual entre os valores médios dos *constraints* de cabeça de fêmur direita (CFD) e esquerda (CFE) obtidos para cada tipo de plano em relação ao IMRT 7C.

CFD			
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	-16,8%	-28,3%	-25,4%
V30	-82,2%	-88,4%	-90,3%
CFE			
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
Dmax	-11,9%	-15,3%	-21,1%
V30	-65,9%	-59,7%	-79,3%

Observou-se que tanto para o valor de dose máxima quanto para o valor de V30 (porcentagem do volume que recebe 30 Gy) os planos de VMAT apresentam valores menores (até 90%) em relação aos de IMRT 7C, sendo VMAT 2A, VMAT 1A, IMRT 9C e IMRT 7C a ordem crescente dos valores médios das doses para cabeça de fêmur. As diferenças entre os valores médios de cada técnica em relação à técnica de IMRT 7C, o desvio padrão e o valor de p para a cabeça de fêmur (direita e esquerda) estão apresentadas na tabela 24.

Tabela 24: Diferença entre os valores médios obtidos, a partir do teste estatístico REML, entre cada técnica e a técnica de IMRT 7C para as cabeças de fêmures direita (CFD) e esquerda (CFE), nos casos de pacientes com câncer de próstata.

CFD				
		Diferença	Desvio padrão	<i>p</i> valor
Dmax	IMRT 9C	-8,78	1,25	0
	VMAT 1A	-14,24	1,25	0
	VMAT 2A	-12,8	1,25	0
V30	IMRT 9C	-22,28	1,4	0
	VMAT 1A	-24,97	1,4	0
	VMAT 2A	-24,67	1,4	0
CFE				
		Diferença	Desvio padrão	<i>p</i> valor
Dmax	IMRT 9C	-6,2	0,88	0
	VMAT 1A	-7,82	0,88	0
	VMAT 2A	-10,3	0,88	0
V30	IMRT 9C	-10,15	1,22	0
	VMAT 1A	-9,25	1,22	0
	VMAT 2A	-12,05	1,22	0

Os dados da tabela 24 indicam que a dose na cabeça de fêmur (CF) é dependente da geometria de campos utilizada, conforme os dados, quanto maior o número de campos e/ou arcos, menor a dose em CF.

A distribuição de todos os valores obtidos para as cabeças de fêmures para cada paciente e valor de dose está ilustrada na figura 15 através da representação gráfica em *boxplot*.

Os *boxplots* mostram que para 30 Gy (V30) a distribuição dos pontos para a técnica IMRT 7C é mais dispersa do que as outras técnicas, sendo que tanto para D_{máx} quanto para V30 a mediana da técnica IMRT 7C é maior do que todas as outras técnicas.

Figura 15: Ilustração dos *boxplots* dos *constraints* de cabeça de fêmur para as quatro técnicas comparadas e valores de dose: (a) CFD - D_{máx}; (b) CFD - V30; (c) CFE - D_{máx}; (d) CFE - V30

Os gráficos das figuras 16 a 28 ilustram a relação obtida a partir do teste de associação entre os volumes de intersecção de reto e bexiga com o PTV e a percentagem de volume dessas estruturas que recebem as doses avaliadas. Em cada figura as linhas tracejadas ilustram os limites do intervalo de confiança de 95% e a linha contínua representa o ajuste linear dos pontos. A

tabela 25 resume os valores de R^2 e do valor p para cada técnica, estrutura e valor de dose.

Tabela 25: Resumo dos valores de correlação (R^2) entre o volume da estrutura que recebe determinada dose e o volume de intersecção dessa estrutura com o PTV e valor p obtido do teste estatístico aplicado.

Bexiga				Reto			
		R ²	p valor			R ²	p valor
Dmax	IMRT 7C	0,106	0,048	Dmax	IMRT 7C	0,331	0,001
	IMRT 9C	0,076	0,080		IMRT 9C	0,227	0,007
	VMAT 1A	0,308	0,001		VMAT 1 ^A	0,425	0,001
	VMAT 2A	0,458	3,30E-05		VMAT 2A	0,648	2,52E-07
V40	IMRT 7C	0,686	1,80E-08	V40	IMRT 7C	0,235	0,006
	IMRT 9C	0,661	5,03E-08		IMRT 9C	0,194	0,012
	VMAT 1A	0,708	6,71E-09		VMAT 1A	0,292	0,002
	VMAT 2A	0,702	8,63E-09		VMAT 2A	0,292	0,002
V50	IMRT 7C	0,778	1,53E-10	V50	IMRT 7C	0,570	3,23E-06
	IMRT 9C	0,777	1,64E-10		IMRT 9C	0,599	1,32E-06
	VMAT 1A	0,812	1,60E-11		VMAT 1A	0,692	4,58E-08
	VMAT 2A	0,806	2,52E-11		VMAT 2A	0,721	1,33E-08
V60	IMRT 7C	0,856	4,51E-13	V60	IMRT 7C	0,783	5,39E-10
	IMRT 9C	0,850	7,75E-13		IMRT 9C	0,799	2,09E-10
	VMAT 1A	0,890	1,10E-14		VMAT 1A	0,888	1,39E-13
	VMAT 2A	0,883	2,65E-14		VMAT 2 ^A	0,886	1,63E-13
V65	IMRT 7C	0,884	2,24E-14	V65	IMRT 7C	0,856	3,10E-12
	IMRT 9C	0,885	2,02E-14		IMRT 9C	0,876	4,58E-13
	VMAT 1A	0,911	5,98E-16		VMAT 1A	0,940	2,20E-16
	VMAT 2A	0,909	8,67E-16		VMAT 2A	0,931	3,02E-16
V70	IMRT 7C	0,910	7,16E-16	V70	IMRT 7C	0,887	1,51E-13
	IMRT 9C	0,906	1,27E-15		IMRT 9C	0,912	6,43E-15
	VMAT 1A	0,936	2,20E-16		VMAT 1A	0,962	2,20E-16
	VMAT 2A	0,928	2,20E-16		VMAT 2A	0,952	2,20E-16
				V75	IMRT 7C	0,894	7,08E-14
					IMRT 9C	0,930	3,77E-16
					VMAT 1A	0,983	2,20E-16
					VMAT 2A	0,984	2,20E-16

Considerou-se como significativo valores de $p < 0,05$.

Figura 16: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 40 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para 40 Gy e o volume de intersecção entre bexiga e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são: 0,69; 0,66; 0,71; 0,70 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 17: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 50 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para 50 Gy e o volume de intersecção entre bexiga e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são: 0,78; 0,78; 0,81; 0,81 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 18: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 60 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para 60 Gy e o volume de intersecção entre bexiga e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são: 0,86; 0,85; 0,89; 0,88 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 19: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 65 Gy e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para 65 Gy e o volume de intersecção entre bexiga e PTV apresentam uma correlação (R^2) melhor para as técnicas de VMAT. Os valores de R^2 obtidos são: 0,88; 0,88; 0,91; 0,91 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 20: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe 70 Gy e o volume de interseção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para 70 Gy e o volume de interseção entre bexiga e PTV apresentam uma correlação (R^2) melhor para as técnicas de VMAT. Os valores de R^2 obtidos são: 0,91; 0,91; 0,94; 0,93 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 21: Associação entre a porcentagem de volume da bexiga que recebe Dmáx e o volume de intersecção entre a bexiga e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de bexiga obtidos para Dmáx e o volume de intersecção entre bexiga e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são todos menores que 0,5, sendo eles os seguintes: 0,11; 0,08; 0,31; 0,46 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 22: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 40 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 40 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são todos menores que 0,3, sendo: 0,23; 0,19; 0,29; 0,29 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 23: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 50 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 50 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são todos menores que 0,8, sendo eles os seguintes: 0,57; 0,60; 0,69; 0,72 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 24: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 60 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 60 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV apresentam correlação (R^2) com valores de R^2 entre 0,78 e 0,89 sendo eles os seguintes: 0,78; 0,80; 0,89; 0,89 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 25: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 65 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 65 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV apresentam correlação (R^2) melhor para as técnicas de VMAT sendo eles os seguintes: 0,86; 0,88; 0,94; 0,93 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 26: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 70 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 70 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV apresentam correlação (R^2) melhor para as técnicas de VMAT sendo eles os seguintes: 0,89; 0,91; 0,96; 0,95 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Figura 27: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe 75 Gy e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para 75 Gy e o volume de intersecção entre reto e PTV apresentam uma boa correlação (R^2) para as técnicas de VMAT sendo: 0,89; 0,93; 0,98; 0,98 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente. Pode-se, então, afirmar que existe uma relação linear entre a porcentagem de reto que recebe 75 Gy e o volume de intersecção do reto com o PTV para as técnicas de VMAT. Essa relação pode proporcionar um ganho no tempo de planejamento dos tratamentos pois pode-se estimar o volume de reto que receberá 75 Gy a partir do volume de intersecção entre reto e bexiga para as diferentes técnicas, podendo auxiliar na escolha da mesma e também na

decisão de continuar a otimização para tentar melhorar esse *constraint* ou não. O volume de intersecção é facilmente obtido no sistema de planejamento através da ferramenta de medição de volume.

Figura 28: Associação entre a porcentagem de volume do reto que recebe Dmáx e o volume de intersecção entre o reto e o PTV para as quatro técnicas avaliadas: (a) IMRT 7C; (b) IMRT 9C; (c) VMAT 1A; (d) VMAT 2A.

O ajuste linear dos valores de porcentagem de volume de reto obtidos para Dmáx e o volume de intersecção entre reto e PTV não apresentam uma boa correlação (R^2). Os valores de R^2 obtidos são todos menores que 0,7, sendo: 0,33; 0,23; 0,42; 0,65 para as técnicas IMRT 7C, IMRT 9C, VMAT 1A e VMAT 2A respectivamente.

Em relação ao PTV, todos os planos avaliados apresentaram resultados satisfatórios, tanto em relação ao índice de homogeneidade (IH) (tabela 26)

calculado conforme a equação 1, quanto para o índice de conformidade (IC) (tabela 27) citado pelo ICRU 62, que é o quociente entre o volume irradiado e o volume do PTV.

Tabela 26: Valores médios do índice de homogeneidade calculado conforme equação 1, para os casos de pacientes com câncer de próstata.

ÍNDICE DE HOMOGENEIDADE (IH)				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
MÉDIA	0,06	0,05	0,05	0,04
SD	0,02	0,01	0,01	0,01
MÍN	0,04	0,03	0,03	0,02
MAX	0,10	0,09	0,07	0,07

Conforme o ICRU 83, quanto mais próximo de zero for o IH, mais homogênea é a distribuição de dose no PTV e conforme o ICRU 62, quanto mais próximo de 1,0 for o CI melhor é a conformação do plano. Por essas definições pode-se observar que todos os tipos de plano avaliados apresentam, em média, boa conformidade (entre 0,992 e 1,001) e boa homogeneidade (entre 0,04 e 0,06) de dose no alvo.

A tabela 27 apresenta os valores de índice de conformidade calculados conforme o ICRU 62 para cada técnica utilizada.

Tabela 27: Valores médios do Índice de conformidade calculados conforme ICRU 62, para os casos de pacientes com câncer de próstata.

ÍNDICE DE CONFORMIDADE (IC)				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
MÉDIA	0,995	0,992	1,001	0,992
SD	0,021	0,022	0,030	0,030
MÍN	0,928	0,942	0,933	0,912
MAX	1,044	1,043	1,063	1,057

A distribuição dos valores do índice de homogeneidade de cada paciente e para cada técnica está apresentada no gráfico da figura 29.

Figura 29: Gráfico da distribuição dos valores do índice de homogeneidade para cada técnica de planejamento.

O índice de homogeneidade ideal é zero, por isso quanto mais próximo de zero for esse índice, mais homogêneo é o plano. Com base nisso e nos resultados, pode-se afirmar que todas as técnicas apresentam planos homogêneos sendo que os planos de VMAT apresentam pequena vantagem em relação aos planos de IMRT.

A distribuição dos valores do índice de conformidade de cada paciente e para cada técnica está apresentada no gráfico da figura 30.

Figura 30: Gráfico da distribuição dos valores médios do índice de conformidade para cada técnica de planejamento.

O índice de conformidade ideal é 1,0, portanto, quanto mais próximo de 1,0, melhor é a conformidade do planejamento em questão. A tabela 27 mostra que todas as técnicas avaliadas apresentam valores de IC satisfatórios e muito próximos ao valor ideal. Sendo que a técnica de VMAT 1A apresenta um IC ligeiramente melhor que as outras técnicas.

As pequenas diferenças observadas tanto para o índice de homogeneidade quanto para o índice de conformidade foram avaliadas pelo teste estatístico *Wilcoxon* e os resultados estão apresentados na tabela 28.

Tabela 28: Valores estatísticos encontrados para as análises de diferenças entre as técnicas, para os índices de conformidade e homogeneidade. Foi aplicado o teste de *Wilcoxon*, sendo $n = 28$, V = parâmetro do teste de *Wilcoxon* e p = significância estatística.

Diferença	Índice de Homogeneidade		Índice de Conformidade	
	V	p	V	p
IMRT 7C- IMRT 9C	177,5	0,44	8,0	0,03
IMRT 7-C VMAT 1A	108,0	0,23	193,0	0,01
IMRT 7C- VMAT 2A	127,5	0,99	363,0	2,84E-05

Pode-se notar que os valores de p são significativos ($<0,05$) apenas para o índice de conformidade, ou seja, não há diferença estatisticamente significativa em relação a homogeneidade dos planos para as diferentes técnicas, mas em relação ao índice de conformidade há diferença significativa entre as técnicas sendo que a melhor é a VMAT 1A.

A análise dos volumes das isodoses de 39 Gy, 19,5 Gy e 10 Gy, indica que os planos de VMAT apresentam volumes menores para os valores de 39 e 19,5 Gy, por outro lado, os planos de VMAT apresentam volumes maiores para a isodose de 10 Gy conforme tabela 29.

Tabela 29: Diferenças entre os valores médios dos volumes das isodoses de 39 Gy, 19,5 Gy e 10 Gy para cada tipo de plano em relação ao plano IMRT 7C, para os casos de pacientes com câncer de próstata.

	PTV		
	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
V39Gy	-4,0%	-7,4%	-8,8%
V19,5Gy	3,5%	-15,4%	-15,3%
V10Gy	1,8%	15,5%	19,5%

A tabela 29 indica que os planos de VMAT apresentam volumes menores sendo irradiados com doses de 19,5 Gy (25%) da dose de prescrição, já para um valor de dose baixo de 10 Gy (12,8%) , a técnica de IMRT apresenta volumes bem menores, cerca de 10 vezes menor, englobados por essa curva.

Nas figuras 31, 32 e 33 estão ilustradas as distribuições das curvas de 50%, 25% e 12,8% respectivamente, para cada técnica utilizada.

Figura 31: Ilustração da curva de 39 Gy (50%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VMAT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.

Figura 32: Ilustração da curva de 19,5 Gy (25%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VAMT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.

Figura 33: Ilustração da curva de 10 Gy (12,8%) para os diferentes tipos de planos sendo: (a) IMRT 7campos, (b) IMRT 9 campos, (c) VAMT 1 arco, (d) VMAT 2 arcos.

Pode-se observar através das figuras 31 a 33 que a análise visual das distribuições de dose nos cortes pode não ser muito clara para se definir qual técnica irradia o maior volume para doses baixas e esse volume é importante para a avaliação de possíveis segundos tumores induzidos pela radioterapia, por essa razão tanto o valor do volume irradiado quanto a distribuição de dose em cada corte deve ser avaliada.

A tabela 30 mostra os valores de unidade monitora obtidos para os planejamentos IMRT 9C e VMAT 2A para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Todas as imagens utilizadas foram de pacientes do ICESP com tumores de cabeça e pescoço com diferentes estadiamentos, incluindo casos muito avançados.

Tabela 30: Valores de unidade monitora obtidos para cada técnica para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo DP o desvio padrão, Mín o valor mínimo e Máx o valor máximo da amostra com n=15.

	IMRT9C	VMAT 2A	Diferença
Média	1668,4	421,3	-74,3%
DP	259,7	54,2	4,4%
Mín	1208	345	-81,4%
Máx	2112	513	-65,1%

Assim como nos casos de pacientes com câncer de próstata, os valores de unidade monitora para os planos de VMAT são bem menores, em média 74,3% menores, em relação ao plano de IMRT 9C. A diminuição de unidades monitoras traz benefícios em vários aspectos tanto para o paciente quanto para o serviço. Para o paciente, um número menor de unidades monitoras

corresponde a uma menor radiação de fuga dos colimadores e menor a dose integral recebida, podendo diminuir a probabilidade de segundos tumores radio-induzidos (53) (54). Para o serviço, menos unidades monitoras refletem no tempo de tratamento que será discutido a seguir e na possibilidade de diminuição da carga de trabalho e consequentemente, do melhor ajuste das barreiras e blindagens em relação à técnica de IMRT.

Em relação aos índices de conformidade e homogeneidade, apresentados nas tabelas 31 e 32 respectivamente, os planos de IMRT 9C apresentaram em média melhor conformidade e homogeneidade em relação aos planos de VMAT 2A. Porém, essa diferença é pequena (0,03 para o IH e 0,1 para o IC) e ambas as técnicas podem ser consideradas como satisfatórias visto que ambas apresentam valores médios de IC e IH próximos dos esperados (1,0 e 0 respectivamente).

Tabela 31: Índice de conformidade (IC) para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Índice de Conformidade (IC)		
	IMRT 9C	VMAT 2A
Média	1,02	0,92
SD	0,22	0,20
Mín	0,70	0,63
Máx	1,69	1,51

Tabela 32: Índice de homogeneidade (IH) para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Índice de Homogeneidade (IH)		
	IMRT 9C	VMAT 2A
Média	0,06	0,09
SD	0,04	0,03
Mín	0,03	0,05
Máx	0,19	0,16

Os valores de dose obtidos para medula e tronco estão apresentados na tabela 33.

Tabela 33: Valores médios de dose máxima e diferenças obtidas para medula e tronco para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e diferentes técnicas utilizadas.

Medula			
	Dmáx		
	IMRT 9C	VMAT 2A	Diferença
Média	43,6	44,7	2,6%
SD	1,3	1,6	4,3%
Mín	41,9	42,8	-4,9%
Máx	46,7	49,0	14,5%
Tronco			
	Dmáx		
	IMRT 9C	VMAT 2A	Diferença
Média	46,8	50,8	9,0%
SD	7,6	7,3	9,0%
Mín	32,1	34,3	-3,9%
Máx	55,3	58,9	25,5%

A técnica de IMRT 9C apresenta, em média, valores menores de doses máximas para medula e tronco, porém ambas as técnicas apresentam valores médios menores que os limites de dose para cada estrutura que são: 45 Gy para medula e 54 Gy para tronco.

Os valores de dose para “parótidas-PTV” que corresponde ao volume resultante da soma dos volumes das parótidas esquerda e direita menos o volume do PTV de menor dose, estão apresentados na tabela 34.

Tabela 34: Valores médios de dose média e V26 e diferenças obtidas para parótidas-PTV para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e diferentes técnicas utilizadas.

Parótidas-PTV			
Dmédia (Gy)			
	IMRT 9C	VMAT 2A	Diferença
Média	34,6	30,5	-11,8%
SD	2,8	3,7	8,8%
Mín	29,0	22,1	-34,8%
Máx	39,4	36,7	-0,9%
V26 (%)			
	IMRT 9C	VMAT 2A	Diferença
Média	67,6	58,3	-12,8%
SD	10,4	9,9	14,9%
Mín	53,4	39,7	-42,5%
Máx	89,6	77,0	10,1%

A técnica de VMAT 2A apresenta, em média, valores menores tanto de doses médias quanto de V26 para parótidas menos o PTV, porém ambas as técnicas apresentam valores médios maiores que os limites de dose que é 26 Gy para a dose média e 50(%) para V26.

A tabela 35 mostra as médias de estimativa de tempo de tratamento para cada técnica, nos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo 3,9 min para IMRT 7C, 3,8 min para IMRT 9C, 1,3min para VMAT 1A e 2,8 min para VMAT 2A. O valor de delta considerado foi de 20 segundos para a técnica de IMRT e 15 segundos para a técnica de VMAT. Esses valores foram

estimados através do valor médio da diferença de tempo de tratamento calculado sem o delta e o tempo de tratamento real medido para 20 casos de cada técnica.

Tabela 35: Tempo de irradiação médio para as diferentes técnicas, nos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP=desvio padrão.

Tempo de tratamento (min)				
	IMRT 7C	IMRT 9C	VMAT 1A	VMAT 2A
MÉDIA	3,88	3,82	1,28	2,74
DP	0,33	0,24	0,04	0,01
MÍN	3,38	3,44	1,24	2,73
MÁX	4,53	4,41	1,40	2,77

A tabela 36 indica as diferenças de tempo em porcentagem entre as técnicas avaliadas para os casos de pacientes com câncer de próstata.

Tabela 36: Porcentagem do tempo de irradiação das técnicas IMRT9C, VMAT1A e VMAT 2A em relação à técnica IMRT7C, nos casos de pacientes com câncer de próstata, sendo DP=desvio padrão.

Tempo de Tratamento			
	IMRT 9	VMAT 1	VMAT 2
MÉDIA	1,5%	66,7%	29,0%
DP	4,1%	3,2%	6,0%
MÍN	-4,3%	58,7%	19,1%
MÁX	12,7%	71,6%	39,6%

A tabela 37 mostra as médias de estimativa de tempo de tratamento para cada técnica, nos casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço,

sendo 4,6 min para IMRT 9C, e 2,9 min para VMAT 2A. O valor de delta considerado foi de 30 segundos para a técnica de IMRT e 15 segundos para a técnica de VMAT. Esses valores foram estimados através do valor médio da diferença de tempo de tratamento calculado sem o delta e o tempo de tratamento real medido para 15 casos de cada técnica.

Tabela 37: Tempo de tratamento médio para as diferentes técnicas, nos casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo DP=desvio padrão e diferença = diferença entre os tempos para cada técnica em porcentagem.

Tempo de Tratamento (min)			
	IMRT 9C	VMAT 2A	Diferença
Média	4,56	2,93	-35,9%
DP	0,02	0,03	0,7%
Mín	4,50	2,88	-37,0%
Máx	4,59	3,00	-34,2%

A técnica de VMAT apresenta uma redução média no tempo de tratamento de 66,7% quando um arco é utilizado e 29% quando dois arcos são utilizados para tratamentos de próstata. Para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a redução o tempo de irradiação é, em média, de 36% quando a técnica de VMAT de dois arcos é utilizada ao invés da técnica de IMRT nove campos.

5. DISCUSSÃO

5.1 Etapa 1: Resultados obtidos com os planejamentos realizados em um objeto simulador conforme instruções do TG 119.

As razões entre os valores obtidos e os valores publicados no TG 119 para cada parâmetro de cada caso clínico (tabelas 6 a 9) mostram que os planejamentos realizados produzem resultados semelhantes aos esperados conforme citado no TG119, pois para os valores mínimos de dose no PTV (D_{95} para os casos de próstata e alvo em forma C, D_{99} para os casos de múltiplos alvos e cabeça e pescoço) solicitados o menor valor da razão foi de 0,99 (para o caso de cabeça e pescoço), sendo que era esperado um valor igual ou maior que 1,00. Convém citar que o TG119 não estipula a dose de prescrição, ou seja, para o caso de próstata por exemplo, as instruções do documento indicam que 95% do PTV deve receber no mínimo 7560 cGy e para tanto a dose de prescrição poderia ser 7600 cGy (38x200 cGy) ou 7800 cGy (39x200 cGy) ou algum outro valor maior que 7560 cGy.

Nesse trabalho utilizou-se as seguintes prescrições: 78 Gy, 50 Gy, 50 Gy, 50 Gy para os casos de próstata, múltiplos alvos, cabeça e pescoço e forma C, respectivamente. Os valores para todos os casos foram escolhidos como sendo a dose indicada no TG119 como sendo objetivo para o PTV, com exceção do caso de próstata cujo valor foi escolhido baseando-se no fato de que na próxima etapa do trabalho seria utilizado o valor e 78 Gy para os planejamentos dos pacientes.

Em relação aos limites de dose dos órgãos em risco, os valores das razões para os casos de próstata e alvo em forma de C são menores ou iguais a 1,0, significando que os valores obtidos nesse trabalho são menores do que o valor médio apresentado no TG119, já que a razão foi calculada com o valor do TG119 no denominador. No caso de cabeça e pescoço, os valores das razões são próximos de 1,0 mas ligeiramente maiores variando entre 1,04 e 1,05, porém apesar desse trabalho apresentar valores maiores do que a média do TG119, ainda assim eles respeitam os objetivos citados no TG119.

Em relação ao índice de homogeneidade e conformidade apresentados na tabela 10, os resultados obtidos pelas instituições participantes do TG119 não incluem os índices de homogeneidade (IH) e de conformidade (IC) por essa razão, não foi possível realizar a comparação. Porém, pode-se observar que os casos de cabeça e pescoço e em forma de C apresentam distribuição de dose menos homogênea, já que o IH varia de 0,09 a 0,16. Isso ocorre pois dentre os casos avaliados esses dois são os que apresentam como objetivo maior desafio em relação ao gradiente de dose solicitado pelo TG119.

Em relação ao IC, pode-se afirmar que os planejamentos para todos os casos apresentam uma grande variação na conformidade (de 0,9 a 1,2) devido aos requisitos do TG119 para cada caso e do valor de dose de prescrição utilizada, ou seja, por exemplo, para o caso de cabeça e pescoço a dose prescrita foi de 50 Gy porém o TG119 solicita que 90% do PTV receba essa dose, fazendo com que o IC seja prejudicado.

Os valores das razões dos resultados obtidos pelos resultados publicados por *Mynampati* e col. (tabelas de 11 a 14) confirmam que além de

corresponderem aos valores esperados citados pelo TG119, os resultados obtidos estão de acordo com os dados publicados pelos autores, sendo que mesmo os valores das razões diferentes de 1,0 atingem os objetivos propostos. Essa comparação foi realizada para comprovar que os resultados obtidos com a técnica de VMAT nesse trabalho estão de acordo com dados da literatura, já que o TG 119 apenas publica resultados de IMRT e os autores em questão publicaram os resultados deles utilizando VMAT. Alguns valores altos da razão: (Resultados/*Mynampati e col*) tais como 1,25 para o D30 da bexiga no caso de próstata (tabela 11) e 1,29 para o D10 do alvo inferior dos múltiplos alvos (tabela 13) sugerem que, mesmo os valores obtidos estando abaixo do objetivo do TG119, uma melhor otimização utilizando-se a técnica de VMAT poderia ter sido realizada, e isso pode ser resultado da diferença de experiência em se planejar utilizando a técnica de VMAT já que foram utilizados equipamentos semelhantes (acelerador Varian com MLC de 120 lâminas, sistema de planejamento Eclipse® e as mesmas imagens do objeto simulador TG119).

Os resultados obtidos com os planejamentos utilizando um objeto simulador e conjuntos de estruturas determinados pelo TG 119 da Associação Americana de Física Médica estão de acordo com os dados publicados na literatura (20) (55) (52) e por essa razão pôde-se prosseguir para a próxima etapa do trabalho que consiste em utilizar imagens reais de pacientes e a realização de planejamentos mais complexos. Essa primeira etapa cumpriu o objetivo de se confirmar a capacidade de se planejar IMRT e VMAT de maneira aceitável conforme documentos internacionais e dados da literatura.

5.2 Etapa 2: Resultados obtidos dos planejamentos utilizando imagens reais de pacientes com câncer de próstata e cabeça e pescoço.

5.2.1 Valores dosimétricos obtidos para os casos de próstata

O valor total médio das unidades monitoras (tabela 15) variou até 24% entre as técnicas avaliadas e também variou bastante de paciente para paciente como pode-se observar pelo desvio padrão da amostra para cada técnica. Isso se deve ao fato de que cada paciente possui diferenças anatômicas em relação aos volumes de PTV, reto e bexiga que influenciam na distribuição de dose. Porém, a análise da diferença percentual entre os planos realizados mostra que, em média, o plano IMRT 7C é o que apresenta um maior valor de UM. Os planos de VMAT com 1 arco e 2 arcos apresentam, respectivamente, reduções no valor total de UM de 24% e 16% em relação ao plano de IMRT com 7 campos.

A redução do total de unidades monitoras tem grande importância em termos de dose espalhada integral no paciente em tratamento, sendo que UMs menores proporcionam doses espalhadas menores e essas doses podem ser relacionadas com a indução de segundos tumores, principalmente em crianças e adolescentes. Outra vantagem da redução de UM é em relação as blindagens necessárias nas paredes das salas pois a diminuição das UMs diminui a carga de trabalho, parâmetro utilizado para o cálculo de barreiras, e pode diminuir o custo da construção de novas salas de tratamento.

Os volumes das estruturas para os casos de pacientes com câncer de próstata, apresentados na tabela 17, mostram uma grande diferença entre os volumes desenhados observada através do desvio padrão da amostra. Isso ocorre pois, apesar de todos os pacientes selecionados terem em comum a irradiação somente a região da próstata e seguirem o mesmo protocolo de próstata do ICESP (Anexo I) que inclui a simulação do paciente com o reto vazio e bexiga cheia, há uma variação anatômica de cada paciente incluindo o preparo do reto e da bexiga no dia da tomografia de simulação. Alguns pacientes referem dificuldade de contenção da urina e, conseqüentemente, apresentam dificuldade em manter ou saber se a bexiga está cheia ou não. Além disso pode haver uma pequena diferença no delineamento das estruturas pelo médico, ou seja, apesar dos médicos seguirem o mesmo protocolo de delineamento das estruturas, pequenas variações nos desenhos podem ocorrer.

Na tabela 18, que indica quantos casos obedeceram os limites de dose utilizados no protocolo do ICESP, pode-se observar que os limites de dose para o reto foram os que mais apresentaram falhas, ou seja, apresentaram mais casos em que os planos não obedeceram os limites estabelecidos pelo protocolo. Isso ocorre pois, conforme indicado na tabela 17, alguns casos apresentavam um volume alto (maior que 10%) de intersecção entre reto e PTV (Reto *Overlap*) Além disso, com exceção do valor de dose máxima, pode-se notar que os planos de VMAT apresentaram mais casos que respeitaram os limites de dose, porém a diferença entre o número de falhas com IMRT e VMAT é muito pequena (até 3 casos) para todos os constraints com exceção

do V40 para reto que apresentou uma diferença de até 8 casos. Os valores limites de dose máxima para bexiga e para o reto foram respeitados com uma frequência maior para os planos de IMRT. Porém, para as cabeças de fêmures, os planos de VMAT apresentaram menos casos de falhas. Convém ressaltar que os parâmetros utilizados na otimização dos planejamentos influencia diretamente nos resultados obtidos e para este trabalho foram mantidos os parâmetros de otimização para todas as técnicas utilizadas, sempre que possível. Em casos de planejamentos reais, ou seja, planejamentos de pacientes que irão começar o tratamento é necessário ponderar, juntamente com o médico, se para aquele paciente seria melhor diminuir a cobertura do alvo para obedecer os limites de dose nos órgãos em risco ou se seria aceitável uma dose um pouco maior nos OAR para cobrir todo o alvo com a dose prescrita.

A análise quantitativa dos valores de dose obtidos para o reto (tabelas 19 e 20) indica que para valores de dose abaixo de 70 Gy os planos de VMAT apresentam porcentagens de volume menores que os planos de IMRT com p significativos ($p < 0,05$). Porém, para valores de dose máxima ($p < 0,05$) e de 75 ($p > 0,05$), os valores obtidos dos planos de VMAT são semelhantes aos valores dos planos de IMRT sendo até ligeiramente maiores. Os *boxplots* (figura 13) contendo todos os valores obtidos para cada valor de dose no reto mostram que as distribuições dos pontos são muito semelhantes entre cada técnica avaliada e somente para o parâmetro $D_{\max}$ houve uma maior variação na distribuição dos pontos entre as técnicas utilizadas, indicando que as

técnicas produzem resultados bastante semelhantes em termos de dose no reto.

Os valores de porcentagem do volume da bexiga recebendo os as doses avaliadas (tabela 21) são maiores para as técnicas de VMAT porém essa diferença em relação ao plano IMRT 7C é de no máximo 5%, isso ocorre pela distribuição dos campos e arcos ao longo do paciente. Todas as técnicas apresentam diferenças com $p > 0,05$ para D_{máx}, V40, V50, V60, V65 e V70, exceto a técnica de VMAT 1A para o D_{máx} (tabela 22), indicando que essas diferenças além de pequenas não são significativas. Os *boxplots* (figura 14) mostram, assim como ocorreu com o reto, que houve uma maior variação na distribuição dos pontos entre as técnicas utilizadas para o parâmetro D_{máx}, o que sugere que todas as técnicas avaliadas apresentam resultados de dose em bexiga equivalentes.

Em relação aos limites de dose para cabeça de fêmur (tabela 23), observou-se que tanto para o valor de dose máxima quanto para a porcentagem de volume que recebe 30 Gy (V30) os planos de VMAT apresentam valores até 90% menores em relação aos de IMRT 7C, sendo VMAT 2A (-90,3%), VMAT 1A (-88,4%), IMRT 9C (-82,2%) e IMRT 7C a ordem crescente dos valores médios das doses para cabeça de fêmur, sendo que todas as diferenças apresentam $p < 0,05$ (tabela 24).

A distribuição dos pontos nos *boxplots* (figura 15) mostram que para 30 Gy (V30) a técnica IMRT 7C apresenta uma amostra mais dispersa do que as outras técnicas, sendo que tanto para D_{máx} quanto para V30 a mediana da técnica IMRT 7C é maior do que todas as outras técnicas, indicando,

diferentemente dos resultados encontrados para reto e bexiga, que as técnicas de IMRT e VMAT apresentam resultados diferentes, sendo a VMAT melhor pois resulta em dose menor nas cabeças de fêmures. Isso ocorre devido a disposição dos campos utilizados para a técnica de IMRT, pois tanto a técnica de IMRT 7C quanto a técnica de IMRT 9C utilizam ângulos nos quais o feixe de radiação entra diretamente pela cabeça de fêmur antes de atingir o alvo (para IMRT 7C = 280° e 70° ; para IMRT 9C = 260° e 100°) isso pode levar ao aumento da dose nessa estrutura.

A irradiação em arco também possui entradas dos feixes diretas na cabeça de fêmur, porém o tempo no qual o cabeçote fica nessa posição é menor já que a rotação do mesmo ocorre de maneira contínua durante o tratamento em 360° , nas técnicas de VMAT utilizada. Esses resultados podem ser mais significativos em casos de pacientes com prótese de cabeça de fêmur, já que nesses casos é comum tentar minimizar ao máximo a dose na prótese. Porém convém lembrar que devido à grande diferença de densidade entre o material da prótese e o osso, estudos mais detalhados devem ser realizados para comprovar que a utilização da técnica de VMAT realmente proporciona doses menores na prótese.

O teste de associação entre o volume de intersecção de bexiga com PTV e a porcentagem de bexiga que recebe as doses avaliadas indicou que para os valores de V65 e V70 há um bom ajuste linear entre as variáveis associadas, pois o coeficiente de correlação (R^2) é maior que 0,9, sendo melhor para as técnicas de VMAT. Para os valores de V50 e V60 o valor de R^2 está entre 0,78 e 0,88, sendo maior para as técnicas de VMAT, já para valores

de V40 e D_{máx}, os valores de R^2 são baixos (menores que 0,7) indicando não haver relação linear entre as variáveis analisadas.

Esses valores de correlação dos ajustes lineares indicam que é possível prever, através do ajuste linear, qual a porcentagem de volume da bexiga que receberá 65 e 70 Gy a partir do valor do volume de intersecção entre bexiga e PTV. Apesar da bexiga, em geral, não representar um problema para a maioria dos casos de planejamento de tratamento de câncer de próstata, esse dado pode ser útil para casos de pacientes com PTVs grandes devido a um volume grande de próstata e, principalmente, para casos de incontinência urinária nos quais os pacientes não conseguem manter a bexiga cheia durante a simulação e tratamento, ocasionando em bexigas com volumes pequenos. Considerando-se que as técnicas de VMAT (1 e 2 arcos) apresentam índices de correlação melhores e doses aceitáveis para bexiga, a escolha da VMAT pode ser uma boa opção nesses casos para que, mesmo antes da realização do planejamento, seja possível ter uma idéia da porcentagem do volume da bexiga que vai receber os limites de dose.

A análise do teste de associação entre o volume de intersecção de reto com PTV e a porcentagem de reto que recebe as doses avaliadas indicou que para os valores de V40, V50 e D_{máx} os valores de R^2 são baixos (menores que 0,7) indicando não haver relação linear entre as variáveis analisadas. Para o V60, os valores de R^2 variam entre 0,78 e 0,89, sendo maiores para as técnicas de VMAT, indicando uma relação linear, porém com um coeficiente intermediário (menor que 0,9 e maior que 0,7). Já para os valores de V65, V70 e V75, os valores de R^2 são muito bons para as técnicas de VMAT (entre 0,93

e 0,98), sendo possível afirmar que existe uma relação linear direta entre as variáveis associadas. Em geral, o reto tem maior influência nos planejamentos de tratamento de pacientes com câncer de próstata do que a bexiga por apresentar limites de dose mais restritivos. Sendo o V75 um parâmetro importante para a determinação de efeitos agudos da radiação no reto, tais como a retite, a possibilidade de se prever a porcentagem de reto que receberá 75 Gy a partir do volume de intersecção entre reto e PTV antes da realização do plano pode ajudar muito na decisão de se repetir o preparo do paciente e realizar nova tomografia de simulação, e, também, na decisão de se continuar a otimização durante o planejamento para tentar melhorar esse *constraint* ou não.

O volume de intersecção entre reto ou bexiga e PTV pode ser facilmente obtido do sistema de planejamento após o delineamento das estruturas. Também é possível criar esse volume de intersecção durante o processo de simulação se a instituição possuir um equipamento de tomografia computadorizada dedicado à radioterapia com sistema de simulação virtual acoplado, pois esse sistema de simulação virtual permite o delineamento, manual ou automático dependendo das licenças adquiridas, de estruturas no software de simulação.

É possível estabelecer uma rotina de delineamento rápido do PTV, através do contorno de apenas alguns cortes e da interpolação dos demais e do delineamento automático de reto e bexiga para que, a partir da relação obtida nesse trabalho, seja possível prever no momento da simulação, se seria melhor repetir o preparo do paciente sem que o mesmo tenha que ser

dispensado ou reconvocado em outra data. Convém lembrar que nem sempre a repetição do preparo para manter a bexiga cheia e o reto vazio proporciona resultados melhores de volume de reto e bexiga, as condições do paciente devem ser observadas para essa tomada de decisão.

Além disso, um dos principais fatores que atrasam a liberação dos planejamentos de IMRT e VMAT pelos médicos é a falta de comunicação entre físicos e médicos em termos de discussão, antes de se iniciar o planejamento, sobre os valores aceitáveis para casos extremos nos quais há muito reto dentro do alvo que deve receber uma alta dose. Isso ocorre pois o físico apenas pode discutir com o médico o que deve ser feito após realizar pelo menos algumas tentativas de planejamentos e verificar quais são as porcentagens de volume que estão recebendo as doses limites. Por essa razão a determinação de relações lineares, como as obtidas nesse trabalho, capazes de prever essas porcentagens de volume, pode acelerar o processo já que o físico teria a oportunidade de conversar com o médico antes de iniciar os planejamentos para obter os valores aceitáveis determinados pelo médico para o caso em questão e, dependendo do caso, não perderia tempo tentando atingir os limites de dose do protocolo que para alguns casos seria impraticável. É importante ressaltar que essa afirmação da relação linear entre os volumes de intersecção e a porcentagem de volume é intuitiva entre os planejadores experientes de IMRT e VMAT porém esse trabalho comprova com dados quantitativos que ela é verdadeira, dentro do conjunto de dados avaliados.

A análise das doses nos alvos foram realizadas em termos dos índices de homogeneidade (IH) e de conformidade (IC) apresentados nas tabelas 26 e 27, respectivamente. Em média, os planejamentos realizados apresentam boa conformidade (IC entre 0,992 e 1,001) e boa homogeneidade (IH entre 0,04 e 0,06) de dose no alvo para todas as técnicas avaliadas, sendo que a diferença dos valores dos IC e IH entre as técnicas muito pequena. A partir disso pode-se afirmar que tanto as técnicas de VMAT quanto as técnicas de IMRT apresentam planos homogêneos e com boa conformidade.

A distribuição dos valores de índice de homogeneidade apresentadas no *boxplot* da figura 29 ilustra uma pequena vantagem para a técnica de VMAT 2A, porém a aplicação do teste de Wilcoxon para avaliar as diferenças entre os IH entre as técnicas não indica significância estatística ($p > 0,05$) (tabela 28). Já para o IC, a distribuição dos valores para cada técnica (figura 30) indica pequenas diferenças entre as técnicas com ligeira vantagem para as técnicas de IMRT 9C e VMAT 2A, com valores de p significativos ($p < 0,05$) (tabela 28).

A análise dos volumes das isodoses de 39 Gy, 19,5 Gy e 10 Gy, indica através das figuras 31 a 33 que a análise visual das distribuições de dose nos cortes pode não ser muito clara para se definir qual técnica irradia o maior volume para doses baixas e esse volume é importante para a avaliação de possíveis segundos tumores induzidos pela radioterapia, por essa razão tanto o valor do volume irradiado quanto a distribuição de dose em cada corte deve ser avaliada. Os valores de 39 Gy e 19,5 Gy foram escolhidos aleatoriamente, por representarem 50%, 25% da dose de prescrição e o valor de 10 Gy também foi

escolhido sem nenhum embasamento teórico, apenas por representar um valor de dose baixa em relação à dose de prescrição.

Já a análise quantitativa (tabela 29) indica que os planos de VMAT apresentam volumes até 8% menores sendo irradiados com doses de 39 Gy (50% da dose de prescrição) e até 15% menores para doses de 19,5 Gy (25% da dose de prescrição), já para um valor de dose baixo de 10 Gy (12,8% da dose de prescrição), a técnica de VMAT apresenta volumes até 19,5% maiores em relação à técnica de IMRT 7C. Esses resultados comprovam que um volume maior do paciente é irradiado com doses baixas (até 10 Gy) quando a técnica de VMAT é utilizada. Isso deve ser considerado principalmente em tratamentos de pacientes jovens devido ao risco associado de desenvolvimento de segundos tumores induzidos pela radioterapia. Estudos específicos relacionando a área do paciente irradiada com determinada dose e a indução de segundos tumores em pacientes tratados com VMAT devem ser realizados para que se possa afirmar se o maior volume irradiado com baixas doses é mais influente ou não do que os volumes irradiados com doses de 50% e 25% da dose de prescrição.

5.2.2 Valores dosimétricos obtidos para os casos de cabeça e pescoço.

A análise dos planejamentos dos casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, indica que assim como nos casos de pacientes com câncer de próstata, os valores de unidade monitora para os planos de VMAT são bem

menores, em média 74,3% menores, em relação ao plano de IMRT 9C (Tabela 30). Em geral, os alvos de cabeça e pescoço são grandes e por essa razão, quando se utiliza a técnica de IMRT o MLC não é capaz (dependendo do modelo) de produzir a fluência sem que haja uma divisão do campo nos chamados *Split fields*. Essa divisão ocorre com a movimentação do carro dos bancos de lâminas do MLC por isso aumenta a quantidade de UMs, na técnica de VMAT não há necessidade desses *Split fields*.

A diminuição de unidades monitoras traz benefícios em vários aspectos tanto para o paciente quanto para o serviço. Para o paciente, um número menor de unidades monitoras corresponde a uma menor radiação de fuga dos colimadores e menor a dose integral recebida, podendo diminuir a probabilidade de segundos tumores radio-induzidos (53) (54). Para o serviço, menos unidades monitoras refletem no tempo de tratamento que será discutido a seguir e na possibilidade de diminuição da carga de trabalho e consequentemente, do melhor ajuste das barreiras e blindagens em relação à técnica de IMRT.

Em relação aos índices de conformidade e homogeneidade, apresentados nas tabelas 31 e 32 respectivamente, os planos de IMRT 9C apresentaram em média melhor conformidade e homogeneidade em relação aos planos de VMAT 2A. Porém, essa diferença é pequena (0,03 para o IH e 0,1 para o IC) e ambas as técnicas podem ser consideradas como satisfatórias visto que ambas apresentam valores médios de IC e IH próximos dos esperados (1,0 e 0 respectivamente).

A análise das doses máximas em medula e tronco indica que a técnica de IMRT 9C apresenta, em média, valores menores em relação às técnicas de VMAT, porém ambas as técnicas apresentam valores médios menores que os limites de dose para cada estrutura que são: 45 Gy para medula e 54 Gy para tronco. Já os valores de dose para parótidas menos PTV que corresponde ao volume resultante da soma dos volumes das parótidas esquerda e direita menos o volume do PTV de menor dose, apresentados na tabela 34, indica que a técnica de VMAT 2A apresenta, em média, valores menores tanto de doses médias quanto de V26 para parótidas menos o PTV, porém ambas as técnicas apresentam valores médios maiores que os limites de dose que é 26 Gy para a dose média e 50 (%) para V26.

Convém ressaltar os resultados obtidos para os casos de planejamentos de pacientes com cabeça e pescoço foram altamente influenciados pela grande variação dos volumes dos alvos desenhados já que a amostra de pacientes selecionados era muito heterogênea em termos de tamanho do tumor a ser tratado e localização do mesmo, sendo que dentro da amostra havia casos em que o alvo de maior dose era lateralizado e outros em que ele era central. Havia também casos em que o tumor era muito grande a ponto de provocar deformação da pele do paciente devido a exteriorização do tumor e outros em que o tumor estava totalmente contido no paciente sem causar nenhuma deformação nas estruturas adjacentes. Os volumes dos alvos de menor dose, que incluem a cadeia linfática comprometida, também apresentaram uma grande variação entre os pacientes da amostra selecionada. Para uma análise mais específica, seria importante selecionar os pacientes agrupando-os com

base, além do diagnóstico, no volume e localização dos PTVs, porém esse agrupamento é bastante complexo e não foi realizado nesse trabalho.

5.2.3 Valores de tempo de irradiação para os casos de próstata e cabeça e pescoço.

Os valores médios obtidos da estimativa de tempo de tratamento para cada técnica, nos casos de pacientes com câncer de próstata, tabela 35, foram 66% menores para VMAT 1A e 29% para VMAT 2A em relação ao tempo estimado para a técnica de IMRT 7C. Para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, o valor médio do tempo estimado foi 36% menor para a técnica de VMAT 2A.

O tempo de tratamento é um parâmetro importante a ser considerado na implementação de uma nova técnica de tratamento pois provoca impacto significativo na capacidade de atendimento diária de um serviço. Os resultados obtidos nesse trabalho mostram uma redução significativa do tempo de tratamento quando a técnica de VMAT é utilizada conforme citado acima, porém é importante ressaltar que esse tempo de tratamento estimado inclui apenas o tempo desde o início até o final da administração do feixe de tratamento e não inclui o tempo necessário para posicionar o paciente nem o tempo gasto para aquisição de imagens durante o tratamento .

O uso de imagens periódicas e frequentes para guiar a localização do tratamento (IGRT) tanto com imagens planares quanto com imagens volumétricas vem se tornando cada vez mais comum no serviços que utilizam alta tecnologia tais como IMRT e VMAT e o tempo necessário para a aquisição dessas imagens, juntamente com o tempo de posicionamento do paciente, são responsáveis por aproximadamente 60 a 70% do tempo do paciente em sala. Além disso, deve-se considerar que os planejamentos de IMRT foram realizados utilizando-se uma taxa de dose de 400UM/min e essa diferença poderia ser menor se uma taxa de dose maior fosse utilizada. A escolha da taxa de dose para os tratamentos de IMRT é uma escolha de cada instituição e em geral, é determinado após os testes de comissionamento do MLC. Por essas razões deve-se ter cuidado ao se calcular o possível aumento na capacidade de atendimento quando se utiliza VMAT, baseando-se apenas nos dados dos tempos de tratamento apresentados nesse trabalho.

5.2.4 Considerações relevantes

Outro passo importante do processo de planejamento utilizando-se IMRT e VMAT é o controle de qualidade que deve ser realizado para cada plano de modo a assegurar que o acelerador linear será capaz de executar o tratamento exatamente do modo que ele foi planejado pelo sistema, incluindo as limitações de velocidade e posição de *gantry* e lâmina. Quando se compara o controle de qualidade de planos de VMAT com planos de IMRT pode-se afirmar que ambos apresentam o mesmo grau de dificuldade e o tempo de

realização dos mesmos é igual ao tempo de tratamento de cada plano. Porém, quando se utiliza a técnica de VMAT é necessário possuir um sistema de dosimetria que seja capaz de medir a dose sempre perpendicularmente ao feixe de radiação conforme o cabeçote gira durante a execução do arco ou de corrigir os valores medidos quando o equipamento de dosimetria é irradiado em direções não perpendiculares ao feixe e isso deve ser considerado quando for realizada a análise do valor que deve ser investido para a implementação da técnica de VMAT. O presente estudo não incluiu medidas de controle de qualidade pois até a conclusão desse trabalho os aceleradores lineares da Varian presentes no Inrad- HC não possuíam as licenças necessárias para a execução dos planos de VMAT.

Convém considerar também que os valores de otimização utilizados para as técnicas de VMAT foram mantidos iguais ou muito próximos aos utilizados para as técnicas de IMRT para cada paciente. Grandes alterações nos valores de otimização poderiam provocar resultados muito diferentes dos obtidos nesse trabalho. Todos os planejamentos foram realizados sem correção de heterogeneidade pois algumas imagens utilizadas possuíam muitos artefatos devido a próteses e a distribuição da dose poderia ser bastante influenciada pela correção de heterogeneidade nessas regiões. Além disso a versão (V11) do Eclipse utilizada apresenta uma ferramenta de cálculo intermediário da dose, no qual é considerada a dose real no paciente, durante o processo de otimização.

Outro fator importante a se considerar é o custo da implementação da técnica de VMAT em uma instituição. Essa investigação não fez parte deste

trabalho pois depende dos recursos que a instituição já possui no momento da aquisição da nova tecnologia e também pode variar entre os fabricantes de aceleradores lineares e poderia haver algum conflito de interesse envolvido. Porém, pode-se afirmar que o custo para a implementação de qualquer nova tecnologia deve ser estudado e avaliado em relação aos benefícios que ela trará aos pacientes, da carga de trabalho para as equipes envolvidas e do valor do investimento.

Por fim, convém ressaltar que em 2011 *Sale* e colaboradores (48) fizeram uma análise semelhante para 8 pacientes com câncer de próstata e, *Stieler* e colaboradores (49), avaliaram 10 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, já no presente trabalho avaliaram-se 28 pacientes com câncer de próstata e 15 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, ou seja um número maior de casos em relação aos publicados na literatura.

5.3 Trabalhos futuros

A avaliação da utilização da técnica de VMAT em tratamentos em outras regiões, além de próstata e cabeça e pescoço, é necessária para verificar as vantagens e desvantagens dessa técnica em relação às convencionais. Comparar as técnicas de VMAT e campos estáticos (IMRT e 3D) para casos de Radiocirurgia considerando a dose, a quantidade e o tamanho das lesões e para os casos de Radioterapia estereotóxica (SBRT) de pulmão e fígado considerando a distribuição de dose e a movimentação intra-fração faz parte da

evolução dos tratamentos visando diminuir o tempo de irradiação com melhor cobertura e menor toxicidade para o paciente.

6. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos dos planejamentos realizados para os casos de pacientes com câncer de próstata com duas técnicas diferentes, a IMRT e a VMAT pode-se afirmar que as técnicas de VMAT são melhores para os *constraints* avaliados de reto e bexiga com exceção da dose máxima. Em relação ao PTV, a técnica de VMAT apresenta resultados semelhantes aos da técnica de IMRT em termos de homogeneidade e conformidade. Pode-se afirmar também que a técnica de VMAT apresenta, em média volumes menores sendo irradiados com doses de até 25% da dose de prescrição, porém apresenta volumes maiores irradiados com doses menores, 10 Gy, em relação a técnica de IMRT. Para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, pode-se afirmar que a técnica de VMAT utilizada proporciona doses menores nas parótidas (-12%) e doses maiores na medula (2,6%) e no tronco (9%).

O estudo do tempo de tratamento, para os casos de pacientes com câncer de próstata, mostra que quando a técnica de VMAT de 1arco é utilizada, o tempo é, em média 67,6% menor do que a técnica de IMRT com 7 campos e para os casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, o tempo de tratamento é em média 36% menor.

7. REFERÊNCIAS

1. Zelefsky M, Fuks Z, Hunt M, al. e. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* 2002; 53: p. 1111-6.
2. Kam M, al. E. Randomized study of IMRT vs. conventional radiotherapy for early stage nasopharyngeal cancer. *ASCO*. 2005.
3. Lee N, Xia P, Fischbein F, al. e. Intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: the UCSF experience focusing on target delineation. *Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57: p. 49-60.
4. Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys. Med. Biol.* 1995; 40: p. 1435-49.
5. Bortfield T, Webb S. Single-arc IMRT? *Phys. Med. Biol.* 2009; 54(1): p. 9-20.
6. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single arc. *Medical Physics*. 2008; 35: p. 310-317.
7. ICRU 50 R5. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. *Journal of the ICRU*. 1993.
8. Robinson MH, Bidmead AM, Harmer CL. Value of conformal planning in the radiotherapy of soft tissue sarcoma. *Clin. Oncol.* 1992; 4(5): p. 290-293.
9. Crosby TD, Melcher AA, Wetherall S, Broackway S, Burnet NG. A comparison of two planning techniques for radiotherapy of high grade astrocytomas. *Clin. Oncol.* 1998; 10: p. 392-398.
10. TECDOC 1588 I. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy. Viena: International Agency of Atomic energy - IAEA; 2008. Report No.: TECDOC1588.
11. Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, Chu J, Goitein M, Harms W, et al. Dose-volume histograms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 21(1): p. 71-78.
12. ICRU 62 R6. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). *Journal of the ICRU*. 1999.
13. Thompson RF. RadOnc: An R Package. *Journal of Radiation Oncology*.

2014; 6(1): p. 98-110.

14. ICRU 83 R8. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU. 2010; 10(1).
15. IMRTCWG. NCI IMRT Collaborative Working Group: intensity modulated radiation therapy: Current status and issues of interest. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001; 51: p. 880-914.
16. Brahme A. Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment: a review. Acta Oncol. 1987; 26: p. 403-412.
17. Otto K, Milette M, Wu J. Temporal delivery efficiency of a novel single arc optimization technique for treatment of recurrent nasopharynx cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2007; 69: p. S703.
18. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. Radiotherapy and Oncology. 1988; 12: p. 129-140.
19. Webb S. Optimization of conformal dose distributions by simulated annealing. Phys Med Biol. 1989; 34: p. 1349-69.
20. Ezzel GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. Medical Physics. 2003; 30(8): p. 2089-2115.
21. Li XA, Ma L, Navqi SA, Shih R, Yu CX. Monte Carlo dose verification for intensity-modulated arc therapy. Phys. Med. Biol. 2004; 46: p. 2269-82.
22. Bush K, Townson R, Zavgorodni S. Monte Carlo simulation of RapidArc radiotherapy delivery. Phys. Med. Biol. 2008; 53: p. N359-70.
23. Barton MB, Keane TJ, Gadalla T, Maki E. The effect of treatment time and treatment interruption on tumor control following radical radiotherapy of laryngeal cancer. Radiotherapy and oncology. 1992: p. 137-143.
24. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during Radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007: p. 654-661.
25. Purdy JA. 3D treatment planning and intensity-modulated radiation therapy. Oncology. 1999; 13: p. 155-168.

26. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Miseenko V, Shalfer R, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) for delivery of prostate radiotherapy: Reduction in treatment time and monitor unit requirements compared to intensity modulated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 2008b; 74: p. 252-259.
27. Yang Y, Xing L, Li JG, Palta J, Chen Y, Luxton G, et al. Independent dosimetric calculation with inclusion of head scatter and MLC transmission for IMT. *Medical Physics*. 2003; 30: p. 2937.
28. Vieira AM, Cruz JC, Lopes CP. Bases Físicas do Planejamento de IMRT. In Almeida CEd, editor. *Bases Físicas de um Programa de Garantia de Qualidade em IMRT*. Associação Brasileira de Física Médica ed. RJ: UERJ; 2012. p. Cap 5.
29. LoSasso T, Chui CS, Ling CC. Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy. *Med. Phys.* 1998; 25: p. 1919-1927.
30. Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, Boyer AL. X-ray field compensation with multileaf collimators. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 28: p. 723-730.
31. Convery DJ, Rosebloom ME. The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. *Phys. Med. Biol.* 1992; 37: p. 1359-74.
32. Dirkx ML, Heijmen BJM, Santvoort JPC. Leaf trajectory calculation for dynamic multi-leaf collimation to realize optimized fluence profiles. *Phys. Med. Biol.* 1998; 43: p. 1171-1184.
33. Varian Medical Systems (a). Dose Volume Optimizer (DVO) Algorithm. In Varian. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. USA; 2011. p. 334.
34. Varian Medical Systems (b). Dose Optimization Algorithms. In Varian. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. USA; 2011. p. 328.
35. Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Phys. Med. Biol.* 2011; 56: p. R31-R54.
36. Varian Medical Systems (c). Progressive Resolution Optimizer (PRO) Algorithm. In Varian. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. USA; 2011. p. 346.
37. Varian Medical Systems (d). Acuros External Beam Algorithm (ACUROS XB) for photons. In Varian. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. USA; 2011.

p. 112.

38. Johns HE, Whitmore GF, Watson TA, Umberg FH. A system of dosimetry for rotation therapy with typical rotation distributions. *J. Can. Assoc. Radiol.* 1953; 4: p. 1.
39. Takahashi S. Conformation radiotherapy. Rotations techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta. Radiol.* 1965; suppl: p. 242.
40. Brahme A, E. RJ, Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy techniques. *Phys. Med. Biol.* 1982; 27: p. 1221-9.
41. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff SM, Reckwerdt P, Dease JO, Yang J, et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of conformal radiotherapy. *Med. Phys.* 1993; 20: p. 1709-19.
42. Shepard DM, Oliveira G, Angelos L, Sauer O, Reckwerdt P, Mackie T. A simple model for examining issues in radiotherapy optimization. *Med. Phys.* 1999; 26: p. 1212-21.
43. Cotruz C, Kappas C, Webb S. Intensity modulated arc therapy (IMAT) with centrally blocked rotational fields. *Phys. Med. Biol.* 2000; 45: p. 2185-206.
44. Wong E, Cjen JZ, Greenland J. Intensity-modulated arc therapy simplified. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: p. 222-35.
45. Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, NAqvi SA, Shepard DM, et al. Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: p. 453-63.
46. Yu CXea. New developments in intensity modulated radiation therapy. *Technol. Cancer Res. Treatment.* 2006;; p. 451.64.
47. Tang G, Earl MA, Luan S, Wang C, Mohiuddin M, Yu CX. Comparing radiation treatments using intensity-modulated beams, multiple arcs single arc. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009; 76: p. 1554-62.
48. Sale C, Moloney P. Dose comparisons for conformal, IMRT and VMAT prostate plans. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology.* 2011; 55: p. 611-621.
49. Stieler F, Wolff D, Schmid H, Welzel G, Wenz F, Lohr F. A comparison of several modulated radiotherapy techniques for head ans neck cancer and dosimetric validation of VMAT. *Radiotherapy and Oncology.* 2011; 101: p.

388-393.

50. Holt A, Gestel DV, Arends MP, Korevaar EW, Schurings D, Busch MCK, et al. Multi-institutional comparison of volumetric modulated arc therapy vs. intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: a planning study. *Radiation Oncology*. 2013; 8: p. 26.
51. Yau C. R Tutorial. [Online]. [cited 2014 December]. Available from: <http://www.r-tutor.com/elementary-statistics/non-parametric-methods/wilcoxon-signed-rank-test>.
52. Mynampati DK, Yarpalvi R, Hong L, Kuo H, Mah D. Application of TG 119 to volumetric arc therapy (VMAT). *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2012; 13(5).
53. Hall E, Wu CS. Radiation-induced second cancers. The impact of 3D-CRT and IMRT. *Int. J. of Radiat. Oncol. Biol and Phys*. 2003; 56(1): p. 83-88.
54. Ruben JD, Davis S, Evans C, Jones P, Frank G, Haynes M, et al. The Effect of Intensity-Modulated Radiotherapy on Radiation-Induced Second Malignancies. *Int. J. of Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2008; 70(5): p. 1530-1536.
55. Ezzel GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Medical Physics*. 2009; 36: p. 5659-5373.
56. Haddad CMK, Neves-Junior WFP. Descrição geral da técnica de IMRT. In Almeida CE, editor. *Bases Físicas de um Programa de Garantia de Qualidade em IMRT*. Associação Brasileira de Física Médica ed. RJ: UERJ; 2012. p. Cap1.
57. Palma D, Vollans E, James K, NS, Moiseenko V, Shaffer R, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2008a; 72: p. 996-1001.

ANEXO I: Protocolo de tratamento de pacientes com câncer de próstata do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP).

A. TOMOGRAFIA DE PLANEJAMENTO

a. PREPARO PARA TOMOGRAFIA:

- Dieta pobre em resíduos na véspera do exame.
- Enterocisma na noite que antecede o exame.
- Jejum de quatro horas no dia do exame (em caso de administração de contraste).
- Tomar líquido o suficiente para encher a bexiga na hora do exame.
- Administrar contraste, caso necessário, preferencialmente no dorso da mão.
- O contraste (caso necessário) deve ser administrado em duas fases:
 - 1ª- administrado 10 min. antes do exame (tempo suficiente para chegar à bexiga),
 - 2ª – no momento do exame- *time delay* venoso – visualização das vesículas seminais.
- Os cortes devem ser de 3 mm distados de 3 mm- a partir da transição de L2 e L3 até o terço médio do fêmur.

b. POSICIONAMENTO E ACESSÓRIOS:

- Utilizar a mesa retificadora para tomógrafo;
- Travesseiro e apoio de pernas e pés;

- Decúbito dorsal;
- Mãos no tórax;
- Paciente deve dirigir-se à mesa sem calças, blusas ou casacos;
- A roupa íntima deve ser abaixada até a altura dos tornozelos;
- Alinhar o paciente com a ajuda dos lasers.
- Cobrir com lençol as regiões expostas do paciente que não serão utilizadas para marcação,
- Os centros anterior, lat. esq. e lat dir. deverão ser marcados com tinta permanente na pele,
- Os marcadores radiopacos devem ser posicionados sobre as marcas de tinta permanente – referência para tomografia e planejamento,
- Após *scout* anterior – verificar alinhamento e preenchimento da bexiga.
- Completar o exame mediante observações sobre a infusão do contraste

B. CONTORNOS

Delinear no exame de tomografia de planejamento as seguintes estruturas:

- Próstata;
- Bexiga;
- Reto (até a transição do sigmóide);
- Cabeça de fêmur direita e esquerda (altura da tuberosidade isquiática);
- Bulbo peniano;

- GTV;
- CTV;
- PTV = CTV + margem de 1cm em todas as direções exceto para o reto (0,7cm).

c. LIMITES DE DOSE:

Seguir tabela A1.

Tabela A1: Limites de dose para irradiação de próstata.

ÓRGÃO	OBJETIVO	
Reto	$D_{\max} = 81 \text{ Gy}$	
	$V_{70\text{Gy}} \leq 15\%$	$V_{65\text{Gy}} \leq 17\%$
		$V_{40\text{Gy}} \leq 35\%$
Bexiga	$D_{\max} = 82 \text{ Gy}$	
	$V_{65\text{Gy}} \leq 25\%$	$V_{40\text{Gy}} \leq 50\%$
Cabeça Femoral	$D_{\max} = 55 \text{ Gy}$	$V_{50\text{Gy}} < 10\%$
Bulbo	$V_{15\text{Gy}} \leq 90\%$	$V_{52,5\text{Gy}} \leq 50\%$

ANEXO II: Protocolo de tratamento de pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)

a) SIMULAÇÃO:

O paciente é posicionado em decúbito dorsal, com braços ao longo do corpo, cabeça em posição anatômica. É confeccionada máscara de IMRT longa utilizando-se como acessório a prancha de IMRT.

A tomografia é realizada com cortes de 3 mm desde o topo da cabeça até a bifurcação da Carina.

b) CONTORNOS:

As seguintes estruturas devem ser contornadas: nervos ópticos, cristalino, cóclea, olhos, cavidade oral, orofaringe, ATM, parótidas, quiasma, hemisfério cerebral, plexo braquial, esôfago cervical, laringe, medula espinhal, tronco cerebral e alvos.

Os PTVs são criados com margem de 3mm em relação aos CTVs e os PRVs são criados para medula, tronco, nervos ópticos e quiasma com margem de 5 mm.

c) LIMITES DE DOSE :

Seguir tabela A2.

Tabela A2: Limites de dose para pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

ÓRGÃO	RESTRIÇÃO	
<i>Nervos Ópticos</i>	$D_{\max} = 50 \text{ Gy}$	
<i>Cristalino</i>	$D_{\max} = 10 \text{ Gy}$	
<i>Cóclea</i>	$D_{\text{média}} = 50 \text{ Gy}$	
<i>Olhos</i>	$D_{\max} = 54 \text{ Gy}$	$D_{\text{média}} = 35 \text{ Gy}$
<i>Cavidade Oral</i>	$D_{\max} = 55 \text{ Gy}$	$V_{65\text{Gy}} < 1\%$
<i>Orofaringe</i>	$D_{\text{média}} = 35-45 \text{ Gy}$	
	$D_{33\%} = 45-50\text{Gy}$	$D_{15\%} = 54-64 \text{ Gy}$
<i>ATM</i>	$D_{\max} = 70 \text{ Gy}$	
<i>Parótidas (sem PTV)</i>	$D_{\text{média}} = 26 \text{ Gy}$	
<i>Quiasma</i>	$D_{\max} = 50-54 \text{ Gy}$	
<i>Hem. Cerebral (sem PTV)</i>	$D_{\max} = 60 \text{ Gy}$	
<i>Plexo Braquial</i>	$D_{\max} = 65 \text{ Gy}$	
<i>Esôfago cervical</i>	$V_{45\text{Gy}} \leq 33\%$	$V_{54\text{Gy}} \leq 15\%$
	$D_{\text{média}} = 30-35 \text{ Gy}$	
<i>Laringe</i>	$V_{60\text{Gy}} \leq 33\%$	$V_{55\text{Gy}} \leq 66\%$
	$D_{\text{média}} = 45-50 \text{ Gy}$	
<i>Medula espinhal</i>	$D_{\max} = 45-50 \text{ Gy}$	
<i>Tronco cerebral</i>	$D_{\max} = 50-54 \text{ Gy}$	