

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

**Residência em Área Profissional da Saúde  
Física Médica em Radioterapia**

**AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE TRÊS PLANOS DE TRATAMENTO  
PARA NEOPLASIA PULMONAR COM A TÉCNICA DE SBRT.**

Flávia Ferreira Fernandes

Porto Alegre  
2019

FLÁVIA FERREIRA FERNANDES

**AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE TRÊS PLANOS DE TRATAMENTO  
PARA NEOPLASIA PULMONAR COM A TÉCNICA DE SBRT.**

Trabalho de Conclusão de Residência  
em Área profissional da Saúde – Física  
Médica – Radioterapia.

Orientadora: Ms. Marta Nassif Pereira  
Lima

Colaborador: Telpo Martins Dias

Porto Alegre  
2019

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CTV	Volume Alvo Clínico
CQ	Controle de Qualidade
DVH	Histograma Dose-Volume
GTV	Volume de Tumor Macroscópico
Gy	Gray
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ICRU	Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MIP	Máxima dos Pixels da Imagem
MLC	Múltiplas Lâminas
NSCLC	<i>Non-Small Cell Lung Cancer</i>
OAR	Órgão de Risco
PTV	Volume Alvo de Planejamento
SBRT	<i>Sterotactic Body Radiation Therapy</i>
SCLC	<i>Small Cell Lung Cancer</i>
TC	Tomografia Computadorizada
VMAT	Radioterapia em Arco Modulada Volumétrica

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
1.1 Justificativa.....	4
1.2 Hipótese.....	5
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>5</b>
2.1 Evolução da Radioterapia.....	5
2.1.1 Definição de volumes de tratamento (Volume alvo).....	6
2.2 Câncer de Pulmão.....	8
2.3 Radiobiologia e SBRT.....	9
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
3.1 Geral.....	10
3.2 Específico.....	10
<b>4 ARTIGO</b> .....	<b>11</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>16</b>
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	<b>17</b>
<b>7 ANEXOS</b> .....	<b>20</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os avanços e a disseminação de novas técnicas na radioterapia têm acontecido com maior rapidez inclusive em países em desenvolvimento como o Brasil. Estas novas tecnologias visam diminuir a toxicidade causada pela radiação ionizante, ao mesmo tempo em que aumenta a sua eficácia.

O câncer de pulmão é uma neoplasia maligna que se origina nas vias aéreas ou no parênquima pulmonar. Esta neoplasia apresenta uma alta incidência, a qual assegura sua posição como neoplasia mais frequente na população mundial, excetuando-se os carcinomas de pele, e está entre as neoplasias com menor taxa de cura, devido à dificuldade do diagnóstico precoce (INCA, 2015). No Brasil, dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam em 18.740 novos casos de câncer de pulmão entre homens e de 12.530 nas mulheres para cada ano do biênio 2018-2019, com uma leve tendência de diminuição da incidência entre os homens e aumento nas mulheres. Estes valores correspondem a um risco estimado de 18,16 casos novos a cada 100 mil homens e 11,81 para cada 100 mulheres (INCA, 2018).

Para pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células (NSCLC – do inglês *Non-Small Cell Lung Cancer*), não-operáveis e com tratamento radioterápico convencional exclusivo, a sobrevida global em cinco anos é aproximadamente 15% (CERBARO et. al., 2015). Estudos mostram que a técnica de radioterapia estereotáxica ablativa (SBRT – do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*), apresenta resultados promissores para esta população, com taxas de sobrevida global em um, dois e três anos de 86%, 65% e 60%, respectivamente. As taxas de sobrevida câncer específica em um, dois e três anos de 93%, 88% e 88%, respectivamente (BAUSMANN et. al., 2009).

Atualmente a técnica de SBRT se insere como o estado-da-arte de tratamento de câncer de pulmão em pacientes com alto risco cirúrgico, ou sem doença linfonodal. O planejamento do tratamento envolve a realização de estudo tomográfico em quatro dimensões (4D-CT) (RIETZEL et. al., 2005; VEDAM et. al., 2003), onde o somatório das posições do volume-alvo (ITV) é delineado na reconstrução de projeções com intensidade máximas dos píxeis da imagem (MIP). O volume a ser irradiado é, portanto, maior do que o tamanho real da

lesão, uma vez que, além da movimentação intrínseca do tumor, devemos também considerar as variações diárias do setup de tratamento.

Com resultados promissores, houve um aumento no uso da técnica de radioterapia com arco volumétrico (VMAT) no tratamento de SBRT em neoplasias pulmonares. Estudos realizados em 2012, nos Estados Unidos da América, relatou que 47% dos médicos radio-oncologistas utilizam esta técnica para tratamentos de SBRT de pulmão (DALY, et. al., 2013).

Os arranjos de campos de tratamento usados para o SBRT de pulmão são coplanares, não coplanares ou uma mistura de ambos. Muitas instituições usam múltiplos campos não coplanares para o SBRT de pulmão usando a técnica de IMRT (ISHII, et. al., 2016). Estudo comparando planejamentos tratamento de SBRT de pulmão com técnicas de IMRT e VMAT com campos/arcos coplanares e não coplanares concluiu que, campos/arcos não coplanares foram melhores quando comparados aos campos/arcos coplanares (os volumes de alta dose são equivalentes, no entanto, os volumes de doses baixas se mostraram melhores para planejamento com campos/arcos não coplanares) (ISHII, et. al., 2016). O objetivo deste estudo é determinar o melhor arranjo de arcos para o uso da técnica VMAT com base na radioterapia SBRT para tratamentos de pacientes com tumores pulmonares.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O estado-da-arte de tratamentos de câncer de pulmão é realizado com a modalidade de SBRT. A implementação de um protocolo de tratamento assegura que serão monitorados todos os parâmetros fundamentais para que este tratamento seja realizado com segurança e qualidade devida.

Neste sentido, avaliar diferentes planejamentos de tratamentos radioterápicos VMAT faz com que se tenha uma boa base sobre quais ângulos de colimador, mesa e *gantry* podem entregar melhores resultados no tratamento desses pacientes.

## 1.2 HIPOTESE.

A pesquisa não se enquadra em nenhum tipo de delineamento, uma vez que se trata do desenvolvimento de diferentes planos de tratamento de radioterapia e análise dosimétrica dos mesmos. Não há dados retrospectivos para comparação dos resultados.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 EVOLUÇÃO DA RADIOTERAPIA

No princípio, os tratamentos com radioterapia utilizavam a técnica chamada de radioterapia bidimensional (2D), na qual, o planejamento e tratamento eram realizados sob simulação utilizando imagens de raios X, ou seja, determinava-se o centro do campo de tratamento e a dose era avaliada apenas no plano axial do paciente. Nesta técnica não é possível a estimativa do comportamento da radiação em diferentes espessuras do paciente englobadas pelo campo de tratamento (ICRU 50, 1993), de mesmo modo, também não é permitida a colimação de regiões adjacentes ao alvo de maneira precisa, acarretando, invariavelmente, num maior volume irradiado, do que o volume-alvo (ROBINSON et. al., 1992; CROSBY et. al., 1998; TECDOC 1588, 2008).

Na década de 80, com o início da utilização de exames de tomografia computadorizada (TC) para tratamentos de radioterapia, conhecida como radioterapia tridimensional (3D) ocorreu um aprimoramento na qualidade e precisão do planejamento. Tal técnica permite a avaliação volumétrica da distribuição de dose em vários cortes axiais do paciente, proporcionando maior conhecimento da distribuição espacial da dose no volume de tratamento. A análise dos gráficos chamados de histograma dose-volume (DVH) permite a definição mais precisa de valores limites de dose em função do volume da região avaliada e, conseqüentemente, ter um melhor controle dos efeitos colaterais da dose de radiação utilizada (DRZYMALA et. al., 1991; ICRU 62, 1999; THOMPSON, 2014).

Em meados dos anos 90, com o avanço dos programas computacionais e dos aceleradores lineares utilizados em radioterapia, foi desenvolvida a técnica

de Radioterapia de intensidade Modulada (IMRT). Esta é uma técnica de tratamento de radioterapia 3D que utiliza a movimentação de um colimador formado por múltiplas lâminas (MLC) para modular a intensidade do feixe de radiação. A IMRT permite gradientes de doses maiores entre o volume a ser tratado e os órgãos adjacentes, possibilitando um aumento na dose de tratamento sem aumentar os efeitos colaterais provocados pela radiação ionizante nos tecidos normais (ICRU 83, 2010). Esta técnica também permite a conformação da dose em volumes com formato côncavos e a realização de reforço de dose (“*boost*”) concomitante (IMRTCWG, 2001; BRAHME, 1987).

Atualmente, a técnica mais moderna disponível para feixes de fótons é a radioterapia em arco modulada volumétrica (VMAT). Esta técnica consiste em modular a intensidade do feixe com a movimentação das lâminas do colimador, enquanto ocorre a movimentação do cabeçote do acelerador linear (“*gantry*”), realizando arcos ao redor do paciente. Tratamentos com a técnica de VMAT tendem a ser realizados em menor tempo (OTTO, 2007), diminuindo assim a possibilidade de movimentos intra-fração, o que proporciona um maior conforto ao paciente e aumenta a capacidade de tratamentos realizados no serviço de radioterapia por dia.

Os planejamentos das técnicas de IMRT e VMAT são popularmente chamados de planejamento inverso por ter como principal característica a definição das doses desejadas antes do início da otimização (BRAHME, 1988). A otimização é o ajuste de uma determinada função para que os objetivos de dose pré-definidos sejam alcançados e é realizado através de algoritmos próprios para cada técnica, variando conforme o fabricante do sistema de planejamento. Algoritmos mais atuais, como os baseados em simulação Monte Carlo, são capazes de reproduzir a interação da radiação com o meio de maneira mais precisa (LI XA, 2004; BUSH, 2008).

### 2.1.1 Definição de volumes de tratamento (Volumes-alvo)

A utilização de imagens tridimensionais, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, além do estudo de metabolismo de tecido (PET), possibilita uma melhor definição do alvo e dos órgãos de risco. No entanto, é necessário definir alguns volumes considerados essenciais para o



tratamento de radioterapia, tais como: Volume de tumor macroscópico (GTV); Volume alvo clínico (CTV); Volume alvo de planejamento (PTV); Órgãos de risco (OAR); Margens para considerar a movimentação dos OAR (PRV); entre outros tipos de volumes pré-definidos nas publicações da ICRU (Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação) 50 e 62.

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, da técnica de simulação utilizada e da disponibilidade de sistema de imagem, sendo possível diminuir as margens se for utilizado um sistema de imobilização mais preciso e/ou um sistema de imagem em tempo real (IGRT) com o intuito de minimizar os erros humanos e de posicionamento.

Técnicas que modulam a intensidade do feixe, por utilizarem planejamento inverso, exigem uma definição precisa das estruturas para se obter um bom planejamento. Além disso, tais técnicas permitem um gradiente de dose maior do que as técnicas convencionais, por esta razão em 2010 a ICRU publicou um novo documento (ICRU 83) sugerindo mudanças na prescrição e no registro de dose para IMRT.

Os limites de dose (*"constraints"*) são os valores de dose para cada estrutura que estabelecem um limiar entre o aumento de probabilidade de ocorrência, ou não, de efeitos colaterais causados pela radiação ionizante. Efeitos agudos tais como inflamações graves em órgãos causam dor e diminuem a qualidade de vida do paciente durante o tratamento, podendo levar a interrupção do mesmo. A interrupção não planejada durante o tratamento pode influenciar na eficiência do controle tumoral.

## 2.2 CÂNCER DE PULMÃO

O câncer de pulmão tem origem a partir de alterações no DNA das células brônquicas e do parênquima pulmonar pela ação de um carcinógeno nas vias aéreas (INCA, 2015). Ainda que o uso do tabaco esteja relacionado como causa de cerca de 20% das mortes por todos os tipos de câncer no mundo, e aproximadamente 70% por câncer de pulmão, observa-se o crescimento de neoplasias pulmonares entre pessoas que nunca fumaram, representando cerca de 3% a 5% entre todos os casos (BARROS SOUZA et. al., 2014).

A classificação do câncer de pulmão pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é feita de acordo com as características histológicas, sendo dividida em duas grandes categorias: Carcinoma de Pulmão de Pequenas Células (SCLC – do inglês *Small Cell Lung Cancer*), que acomete aproximadamente 18% dos pacientes, e Carcinoma de Pulmão de Não-Pequenas Células (NSCLC) que ocorre em cerca de 80% dos pacientes com câncer de pulmão (CASCONE et. al., 2016). O NSCLC pode ser classificado em três principais subtipos histológicos: Adenocarcinoma; Carcinoma de Células Escamosas e Carcinoma de Grandes Células. As duas categorias de câncer de pulmão são tratadas de formas diferentes, pois podem se desenvolver e espalhar de formas distintas.

O principal tratamento para os tumores iniciais de pulmão, NSCLC, é a lobectomia com abordagem linfonodal. No entanto, estima-se que 25% dos pacientes não são considerados clinicamente, ou funcionalmente, candidatos ao tratamento cirúrgico, ou recusam tal procedimento (ABREU et. al, 2015), sendo então, passíveis de tratamento com outras técnicas. Tradicionalmente estes pacientes, mesmo em estádios iniciais, são submetidos à radioterapia convencional fracionada durante seis semanas, na dose de 60 Greys (Gy) divididas em frações diárias de 2Gy por 30 frações. Tendo uma sobrevida mediana de 6 a 18 meses e apenas 15% de taxa de sobrevida global em cinco anos (WISNIVESKY et. al., 2005).

Na década passada, a Radioterapia Estereotóxica Corpórea (SBRT, também chamada de radioterapia estereotóxica ablativa) demonstrou taxas de controle local acima de 90% em NSCLC estágio I, em pacientes inoperáveis e operáveis (ONISHI H et. al, 2011; SHIRVANI SM et. al., 2014).

Atualmente, a SBRT é considerada como primeira opção de tratamento, para pacientes considerados inoperáveis e que tenham o diagnóstico de NSCLC em estádios iniciais (SENAN, et al., 2014).

### 2.3 RADIOBIOLOGIA E SBRT

Um dos grandes desafios da radioterapia tem sido o tratamento de lesões neoplásicas com a máxima dose possível no volume-alvo sem prejudicar os tecidos sadios adjacentes. A utilização de altas doses em poucas frações representa uma revolução no emprego da radioterapia para determinados tumores. Avanços tecnológicos na radioterapia permitem a administração de maiores doses, margens reduzidas e rápido decréscimo de dose fora do volume planejado, minimizando a exposição dos tecidos normais adjacentes.

Simplificadamente, na radioterapia, a radiação interage com a matéria, e provoca ionização dos tecidos formando radicais livres, em grande parte proveniente da radiólise da água, que causam danos, direta ou indiretamente, ao DNA. O dano com potencial de reparação pode ser classificado como dano subletal, ou potencialmente letal. Em condições normais os danos subletais são completamente reparados em algumas horas. No entanto, quando os mecanismos de reparo do DNA deixam de atuar, ocorre instabilidade cromossômica e as células sofrem morte pós-mitótica, chamada de morte reprodutiva, enquanto que as células normais sofrem apoptose após irradiação. O emprego de altas doses não somente causa dano ao DNA, mas também inflamação das células endoteliais e um grande número de apoptoses, com grande disfunção da microvasculatura, levando à substituição por fibroblastos e à morte do tecido tumoral.

Logo, na irradiação convencional o principal mecanismo de morte celular é o dano ao DNA, através da ionização. Já na técnica de SBRT o principal fenômeno indutor da morte celular é a indução de apoptose pelo dano ao endotélio da pequena circulação, responsável pela nutrição celular do tecido tumoral, e em segundo lugar, pelos danos induzidos ao material genético.

### 3. OBJETIVOS

#### 1.2 Geral.

Elaborar e analisar diferentes planos de tratamento de radioterapia com a técnica VMAT para neoplasias pulmonares que foram tratadas com a técnica de SBRT na Unidade de Radioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Analisar dosimetricamente cada um dos planos de tratamentos feitos com referencias internacionais.

#### 2.2 Específicos.

- Realizar uma revisão bibliográfica detalhada das técnicas adotadas com maior solidez em serviços de referência;

- Analisar qual dos três planos de tratamento pode ser considerado o mais adequado dosimetricamente para o tratamento dos pacientes.

## 4. ARTIGO

**AVALIAÇÃO DOSIMETRICA DE TRÊS PLANOS DE TRATAMENTO PARA NEOPLASIA PULMONAR COM A TÉCNICA DE SBRT****Dosimetric Evaluation of Three Treatment Plannings for Lung Cancer Using SBRT Technique**Flávia Fernandes<sup>1</sup>, Telpo Dias<sup>1</sup>, Marta Lima<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre/RS, Brasil**Resumo**

A terapia por arco volumétrico-modulado é amplamente utilizada por conseguir fornecer planos de tratamento radioterápicos para tumores pulmonares com maior eficiência na entrega da dose, quando comparado a outras técnicas. O objetivo desse estudo foi determinar o melhor arranjo de arcos para o uso da técnica VMAT com base na radioterapia SBRT. Cinco pacientes com tumores pulmonares de não-pequenas células em estágio inicial e clinicamente inoperáveis, tratados na Unidade de Radioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram incluídos. Para cada paciente, três planos VMAT foram gerados usando distribuições de arcos distintas: um arco completo, um arco completo mais um arco parcial coplanar e dois arcos parciais não coplanares. A cobertura do PTV foi idêntica para todas as abordagens, porém a média de dose no PTV foi 2,8% maior nos planejamentos com um arco completo mais um arco parcial coplanar. O V5Gy e o V10Gy do pulmão inteiro menos o ITV foi significativamente menor nos planos com dois arcos parciais não coplanares, não foi observada nenhuma diferença significativa para V20Gy e V40Gy. O planejamento VMAT de um arco completo foi o que mais aumentou a dose do pulmão contra lateral (V5Gy 13,3%) enquanto para os planejamentos com um arco completo mais um arco parcial o V5Gy foi de 10,6% e 2,1% para dois arcos parciais não coplanares. Todos os planos obedeceram ao limite de dose para os OAR's e não se observou diferença considerável. Esses resultados sugerem que o VMAT de um arco completo mais um arco parcial coplanar pode ser preferível para minimizar a exposição desnecessária ao pulmão contra lateral quando as restrições de dose não forem alcançadas pelo planejamento de tratamento com dois arcos parciais não coplanares.

**Palavras-chave:** Radioterapia; SBRT de pulmão; SBRT; VMAT.**Abstract**

*The Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) is widely employed for its ability to provide radioterapeutic treatment planning for lung tumours with more effectiveness in dose delivering, when compared to other techniques. The aim of this study was to determine the best arc arrangement for the use of the VMAT technique, based on the SBRT radiotherapy. Five patients with non-small cell lung tumours at early stage and clinically non-operable, treated at the Radiotherapy Unit of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Porto Alegre's Clinics Hospital) were considered. For each patient, three VMAT plans were developed, using different arcs' distribution: one complete arc, one complete arc and a coplanar partial arc, and two non-coplanar partial arcs. The PTV coverage was identical for all the approaches, however, the median dose of the PTV was 2,8% higher in the plannings with one complete arc and one coplanar partial arc. The V5Gy and the V10Gy of the whole lung less the ITV was significantly lower in the plans with two non-coplanar partial arcs, and there was no significant difference observed for V20Gy and V40Gy. The VMAT planning of one complete arc was the one that mostly increased the dose of the contralateral lung (V5Gy 13,3%), while for the plannings with one complete arc and one partial arc, the V5Gy was 10,6%, and 2,1% for two non-coplanar partial arcs. All the plannings have satisfied the limit dose for the organs at risk (OARs) and there was no considerable difference observed. These results suggest that the one complete arc and one coplanar partial arc VMAT can be preferable to minimize the unnecessary exposure to the contralateral lung when the dose constraints are not reached by the treatment planning with two non-coplanar partial arcs. **Keywords:** Radiotherapy; Lung SBRT; SBRT; VMAT.*

## 1. Introdução

Para pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células (NSCLC – do inglês *Non-Small Cell Lung Cancer*), não-operáveis e com tratamento radioterápico convencional exclusivo, a sobrevida global em cinco anos é aproximadamente 15%<sup>1</sup>. Estudos mostram que a técnica de radioterapia estereotáxica ablativa (SBRT – do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*), apresenta resultados promissores para esta população, com taxas de sobrevida global em um, dois e três anos de 86%, 65% e 60%, respectivamente. As taxas de sobrevida câncer específica em um, dois e três anos de 93%, 88% e 88%, respectivamente<sup>2</sup>.

Atualmente a técnica de SBRT se insere como o estado-da-arte de tratamento de câncer de pulmão em pacientes com alto risco cirúrgico, ou sem doença linfonodal. O planejamento do tratamento envolve a realização de estudo tomográfico em quatro dimensões (4D-CT)<sup>3</sup>, onde o somatório das posições do volume-alvo (ITV) é delineado na reconstrução de projeções com intensidade máximas dos píxeis da imagem (MIP). O volume a ser irradiado é, portanto, maior do que o tamanho real da lesão, uma vez que, além da movimentação intrínseca do tumor, devemos também considerar as variações diárias do setup de tratamento.

Atualmente, a técnica mais moderna disponível para feixes de fótons é a radioterapia em arco modulada volumétrica (VMAT). Esta técnica consiste em modular a intensidade do feixe com a movimentação das lâminas do colimador, enquanto ocorre a movimentação do cabeçote do acelerador linear (“*gantry*”), realizando arcos ao redor do paciente. Tratamentos com a técnica de VMAT tendem a ser realizados em menor tempo<sup>4</sup>, diminuindo assim a possibilidade de movimentos intra-fração e melhor conformidade de doses altas no volume alvo.

Com resultados promissores, houve um aumento no uso da técnica de VMAT no tratamento de SBRT em neoplasias pulmonares. Estudos realizados em 2012, nos Estados Unidos da América, relataram que 47% dos médicos radio-oncologistas utilizam esta técnica para tratamentos de SBRT de pulmão<sup>5</sup>. Os arranjos de campos de tratamento usados para o SBRT de pulmão podem ser coplanares, não coplanares ou uma mistura de ambos. Muitas instituições usam múltiplos campos não coplanares para o SBRT de pulmão usando a técnica de IMRT<sup>6</sup>. Estudo comparando planejamentos tratamento de SBRT de pulmão com técnicas de IMRT e VMAT com campos/arcos coplanares e não coplanares concluiu que, campos/arcos não coplanares foram melhores quando comparados aos campos/arcos coplanares (os volumes de alta dose são equivalentes, no entanto, os volumes de doses baixas se mostraram melhores para planejamento com campos/arcos não coplanares)<sup>6</sup>. Embora a técnica VMAT tenha a capacidade de entregar dose com arcos não coplanares, a maioria dos estudos se concentram na entrega da dose com arcos coplanares que podem

ser completos ou arcos parciais, para evitar o pulmão contra lateral<sup>6,7</sup>. Porém, dados para arranjos ideais são limitados até o momento.

O presente trabalho teve como objetivo de estudar o melhor arranjo de arcos para o uso da técnica VMAT com base na radioterapia SBRT para tratamentos de pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células.

## 2. Materiais e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa. Foram incluídos neste estudo o conjunto de dados de tomografias computadorizadas 4D de cinco pacientes com tumores pulmonares elegíveis ao tratamento de radioterapia SBRT no serviço de radioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre os anos de 2018 e 2019, com doses ministradas de 50 Gy em 5 aplicações.

Para a aquisição das imagens de tomografia computadorizada 4D foi utilizado o equipamento Discovery PET/CT 710 – GE Healthcare. O preparo dos pacientes foi realizado com as seguintes recomendações: decúbito dorsal com os braços ao longo da cabeça com o apoio do suporte T e suporte de joelhos para um melhor conforto do paciente. Foram realizadas aquisições com espessura de corte de 2,5 mm e matriz de 512 nas 10 fases do ciclo respiratórios, reconstruídas nas projeções com intensidade máximas dos píxeis da imagem (MIP) pelo software Recon 4D CT. As varreduras foram realizadas usando o sistema *Varian Real-time Position Management* (RPM).

O contorno do tumor (GTV do inglês - *Gross Tumor Volume*) foi realizado por um médico radio-oncologista na janela de pulmão em todos os 10 conjuntos de dados da TC das fases respiratórias. Esses 10 GTV's foram fundidos para formar o volume alvo interno (ITV – *Internal Target Volume*). O volume-alvo do planejamento (PTV – *Planning Target Volume*) foi gerado adicionando uma margem de 5 mm do ITV em todas as dimensões para contabilizar erros de setup. O contorno dos OAR's foram realizados de acordo com o RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 0813, incluindo volume total dos pulmões, esôfago, coração, medula espinhal, árvore brônquica e grandes vasos. O pulmão contralateral também foi contornado como uma estrutura separada.

### 2.1. Plano de tratamento

Todos os planejamentos foram prescritos com a dose de 50 Gy entregue em 5 frações em dias alternados. Os planejamentos de tratamento foram normalizados para que pelo menos 95% do PTV recebesse a dose de prescrição. Três planejamentos de VMAT foram gerados para cada paciente, um arco completo (Setup 1), um arco completo mais um arco parcial coplanar (Setup 2) e dois arcos parciais não coplanares (Setup 3). Os planos de tratamento do Setup 1 consistiam em um arco de 358° com ângulo de colimador de 15°, o Setup 2 era composto de um

arco de 358° com ângulo de colimador de 15° mais um arco parcial de 179° com ângulo de colimador de 345° e para o Setup 3 foram utilizados dois arcos parciais de 179° com ângulos de colimadores de 15° e 345°. Para o tratamento do Setup 3, a mesa foi

rotacionada a um ângulo de 15°. A disposição dos campos para cada arranjo de de arcos pode ser observada na figura 1.

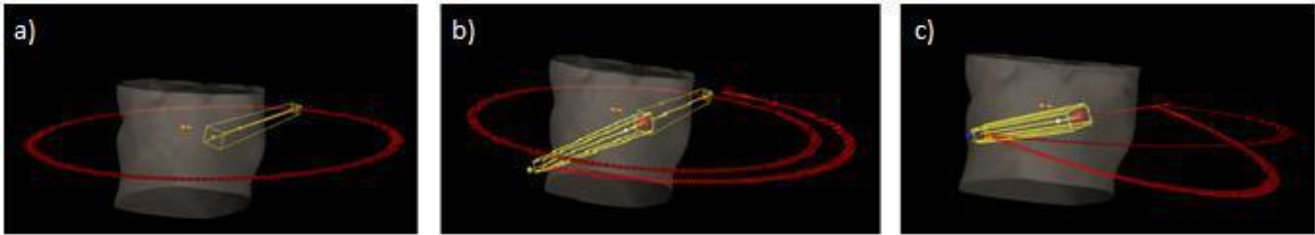


Figura 1: Representação do arranjo de entradas de campo. a) Setup 1, b) Setup 2 e c) Setup 3.

Todos os planos de tratamento foram desenvolvidos no sistema de planejamento de tratamento Eclipse V. 10.0 com o algoritmo AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) e correção de heterogeneidade, foi utilizado feixe de fótons com energia de 6 MV do Acelerador Linear Varian, modelo 23EX com 60 pares de Múltiplas Lâminas (MLC) com espessura de 0,5 e 1 cm e sistema de imagens OBI. O mesmo modelo de otimização foi utilizado para as três arranjos da técnica VMAT (tabela 1), no entanto, esses objetivos foram modificados durante o processo de otimização com base no histograma de dose-volume (DVH).

Tabela 1 – Modelo de Otimização inicial para os três planos VMAT.

Estruturas	Limite	Volume(%)	Dose (cGy)	Prioridade
PTV	Upper	0	5150	120
	Lower	100	4950	110
	Lower	98	5050	120
ITV	Upper	0	5350	100
	Lower	100	5150	120
	Lower	98	5250	130
Pulmão Soma	Upper	0	5150	60
	Mean		350	60
Pulmão contra lateral	Upper	0	1000	60
Esôfago	Upper	0	1200	50
Coração	Upper	0	1700	50
Medula espinhal	Upper	0	1000	60
Pele	Upper	0	1300	60
Grandes Vasos	Upper	0	1500	50
Anel 1 cm	Upper	0	4950	60
Anel 2 cm	Upper	0	2800	80
Anel 4 cm	Upper	0	2000	90

Dentre as estruturas criadas para otimizar os planos VMAT, foram criados 3 anéis (com 1, 2 e 4 cm da borda do PTV) com o intuito de aumentar a queda de dose.

Durante o processo de otimização, o objetivo principal era obter cobertura de PTV semelhante para os três planejamentos de tratamento, e o objetivo secundário era diminuir o máximo possível a dose

nos OAR's. Foi utilizado o NTO (do inglês - Normal Tissue Objective) automático e o cálculo da dose final foi realizado com a resolução de grade de 0,1 mm.

A otimização de cada arranjo de feixes de tratamento foi realizada diversas vezes para garantir que o melhor planejamento fosse analisado.

### 2.2. Avaliação do plano de tratamento

Foram analisados os DVH's para o PTV, volume total do pulmão menos o ITV, pulmão contra lateral, esôfago, coração, medula espinhal, árvore brônquica, grandes vasos e pele de cada planejamento de tratamento. Os parâmetros escolhidos para a comparação foram os limites de dose para cinco aplicações do Timmerman<sup>13</sup> e RTOG 0813. O índice de homogeneidade (HI) e o índice de conformidade (IC) definidos pelo ICRU 83 foram calculados conforme as expressões matemáticas 1 e 2<sup>6,8</sup>.

$$HI = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_{50\%}} \tag{1}$$

$$IC = \frac{\text{Volume de PTV 95\%}}{\text{Volume da PTV}} \tag{2}$$

onde D<sub>2%</sub> é a dose absoluta no volume de 2% do volume alvo, D<sub>98%</sub> é a dose absoluta em 98% do volume do alvo e D<sub>50%</sub> a dose absoluta em 50% do volume do alvo.

O IC é definido sendo a razão entre o volume da dose prescrita de tratamento e o volume do PTV. De acordo com o ICRU 83 um HI igual a zero indica que a distribuição da dose está homogeneia e um IC igual a um indica que a distribuição da dose está conformada. Estes são alguns parâmetros recomendados pelo ICRU 83 e utilizados no presente trabalho.

Foram comparados valores médios de doses no pulmão inteiro menos o ITV, V5Gy, V10Gy, V20Gy e V40Gy e V5Gy, V10Gy para o pulmão contra lateral. Também foi comparada a dose máxima recebida pelo esôfago, coração, medula espinhal grandes vasos e pele. O número de unidades monitoras (MU) também foi analisado para cada tratamento.

### 3. Resultados

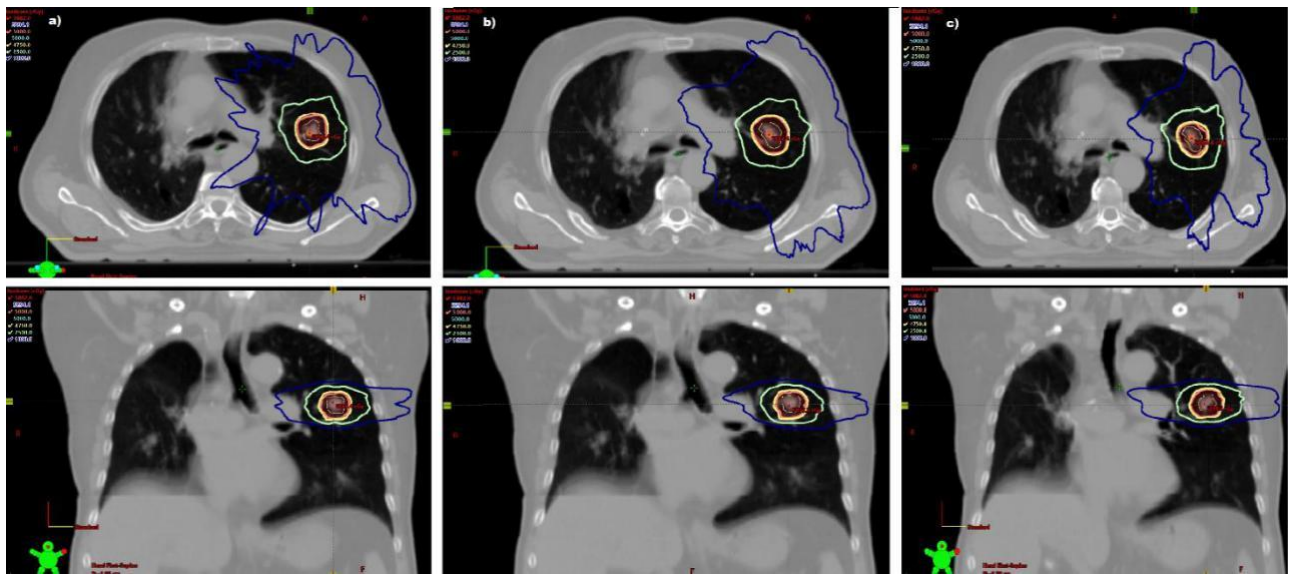
A comparação das distribuições de doses é ilustrada na figura 2 para cada arranjo utilizado. Uma comparação dos valores médios dos parâmetros dosimétricos do PTV e dos OAR's é fornecido na tabela 2.

Os três planejamentos de VMAT forneceram distribuições de dose altamente conforme em termos de cobertura do alvo. Todos os planejamentos eram similares em relação aos parâmetros dosimétricos do PTV, HI e IC. Os planejamentos do Setup 2 e Setup 3 apresentaram menor volume de pulmão irradiado com baixas doses do que os do Setup 1. O V5Gy e V10Gy do pulmão total foram significativamente maiores para os planos do Setup 1 do que para as outras configurações testadas. Já o volume de

pulmão total que recebeu dose de 20 e 40 Gy não demonstrou nenhuma diferença considerável. Os planos de Setup 2 e Setup 3 mostram que o volume de 10,6 % e 2,1 % do pulmão contra lateral recebe a dose de 5 Gy, respectivamente. Por outro lado, os planos do Setup 1 mostraram que 13,3 % do pulmão contra lateral recebe a mesma dose.

O restante dos OAR's analisados, embora apresentando menor dose no plano de tratamento do Setup 3, não apresentam diferenças de dose significativa.

A média das MU's para cada planejamento de tratamento foi de 3299, 2894 e 2720 para os planos do Setup 1, 2 e 3, respectivamente.



**Figura 2:** Distribuição de doses a) Setup 1, b) Setup 2 e c) Setup 3. As linhas de distribuição de dose: 5882 Gy (vermelho), 5000 Gy (rosa), 4750 Gy (amarelo), 2500 Gy (verde) e 1000 Gy (azul).

### 4. Discussão

A técnica de VMAT desempenhou um papel importante na radioterapia SBRT de tumores pulmonares. O presente estudo investigou o arranjo de feixes apropriados para o SBRT de pulmão utilizando a técnica VMAT. Estudos recentes compararam a técnica VMAT com a 3D para casos de tratamentos de SBRT de pulmão<sup>9</sup>. Em geral, o VMAT obteve melhor conformidade de dose no PTV do que a técnica 3D. O aumento no volume do pulmão que recebe dose baixa é uma preocupação associada à técnica VMAT. No entanto, o volume de pulmão que recebe dose de 20 a 5Gy foi significativamente mais baixo com a técnica VMAT do que a 3D<sup>10</sup>. Para o pulmão contra lateral, estudos mostram que a média de dose baixa com a técnica VMAT é menor do que com a técnica 3D<sup>6</sup>. Portanto, a maioria dos resultados da literatura mostram que a técnica VMAT supera a 3D na maioria dos aspectos dosimétricos. Quando comparado com a técnica IMRT, o VMAT coplanar alcançou melhores planos de tratamento que o IMRT coplanar<sup>6</sup>. Estudos relatam

resultados promissores para a radioterapia SBRT de pulmão com a técnica VMAT, porém existem poucos dados na literatura sobre a comparação dosimétrica entre os vários arranjos de feixes.

Zhang et. al. mostraram que as diferenças dosimétricas entre VMAT coplanar e não coplanar não foram significativas<sup>11</sup>. No entanto, a separação angular do arco não coplanar foi estabelecida em 10°, os autores sugerem que a diferença dosimétrica deve aumentar favorecendo os planos de VMAT não coplanares, com uma separação de ângulo maior.

Ishii K et. al. estudaram a diferença nos planos de SBRT de pulmão em lesões centrais com VMAT coplanar e não coplanar<sup>6</sup>. Para a técnica não coplanar o ângulo escolhido foi de 30°. Esta angulação pode levar a uma menor dose em OAR's mediastinais em comparação com o VMAT coplanar.

Neste trabalho podemos observar que o uso do Setup 1 resultou em um pequeno aumento de dose nos OAR's e volume total do pulmão e do pulmão contra lateral. Ong et. al. relataram que V5Gy do pulmão contra lateral se correlaciona fortemente com



pneumonite por radiação após o tratamento de SBRT usando a técnica VMAT<sup>12</sup>.

Além disso, o Setup 1 ofereceu uma pequena vantagem de tempo de tratamento sobre os outros arranjos testados. Embora o arranjo do Setup 2 possa ter um tempo de tratamento maior, ele minimiza a deposição desnecessária da dose no pulmão contra lateral. O menor volume do pulmão contra lateral que recebe a dose de 5 Gy foi com os planejamentos do Setu 3.

**Tabela 2** – Valores médios dos parâmetros dosimétricos do PTV e dos OAR para os três planos de VMAT.

Estruturas		Setup 1	Setup 2	Setup 3
		Limite de Dose		
PTV	D <sub>médio</sub>	52,01 Gy	53,16 Gy	51,98 Gy
Pulmão Soma [cc]	V5	590,54	598,45	495,75
	V10	344,47	338,25	324,24
	V20	174,88	174,71	168,39
	V40	46,06	47,77	44,62
Pulmão contra lateral	D <sub>máx.</sub>	11,16Gy	9,74Gy	6,70Gy
	V5:	103,42cc	108,56cc	6,93cc
	V10:	10,22cc	2,06 cc	-
Esôfago	D <sub>máx.</sub>	13,45Gy	12,7Gy	10,22Gy
	5cc:	6,69 Gy	7,28Gy	5,06Gy
Coração	D <sub>máx.</sub>	12,43Gy	11,61Gy	10,88Gy
	15cc:	3,93Gy	3,28Gy	2,44Gy
Medula espinhal	D <sub>máx.</sub>	11,37Gy	10,37Gy	9,42Gy
	0,35cc:	10,09Gy	9,46Gy	8,20Gy
Pele	D <sub>máx.</sub>	16,38Gy	16,17Gy	17,09Gy
	10cc:	10,10Gy	10,17Gy	9,99Gy
Grandes Vasos	D <sub>máx.</sub>	15,48Gy	13,35Gy	13,20Gy

Variações de dose para os OAR's foram pequenas nos três planejamentos estudados neste trabalho. Chi et. al. compararam os parâmetros de dose nos OAR's entre planos de VMAT de 2 e 8 arcos completos na administração do tratamento de SBRT de tumores pulmonar central. Os autores concluíram que aumentar o número de arcos no tratamento com a técnica VMAT não melhora significativamente a restrição de dose nos OAR's<sup>8</sup>.

## 5. Conclusões

A radioterapia em arco modulado fornece maior cobertura ao volume alvo a ser tratado e menor dose aos órgãos vizinhos ao tumor. Neste estudo, todos os arranjos de entrada de feixes cumpriram os requisitos de cobertura do volume alvo e de dose limite para os órgãos adjacentes ao tumor.

Os planejamentos de tratamento com o Setup 3 apresentaram uma melhora significativa na dose recebida pelo pulmão contra lateral. Já para os OAR's, a diferença de dose não foi relevante. A separação angular dos arcos não coplanares foi estabelecida de 15°, no entanto, é provável que está diferença seja maior ou menor, de acordo com o acelerador linear e o sistema de imobilização utilizado.

## Referências

1. Cerbaro BQ, Reis RG, Martinez I, Faroni LD, Silveira TB. Planejamento de SBRT de pulmão com respiração livre ou em fase expiratória: análise dosimétrica para a técnica de VMAT. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2015;9(1):p.27-30.
2. Bausmann P, Nyman J, Oyer M, et al. *Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy*. *J Clin Oncol* 2009;27:3290-3296.
3. Rietzel E, Chen GT, Choi NC, et al. *Four-dimensional image-based treatment planning: Target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1535-1550.
4. Otto K, Millette 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.
5. Daly ME, Perks JR, Chen AM. Patterns-of-care for thoracic stereotactic body radiotherapy among practicing radiation oncologists in the United States. *J Thorac Oncol* 2013; 8:202-7.
6. Ishii K, Okada W, Ogino R, Kubo K, Kishimoto S, Nakahara R, Kawamorita R, Ishii Y, Tada T, Nakajima T. A treatment-planning comparison of three beam arrangement strategies for stereotactic body radiation therapy for centrally located lung tumors using volumetric-modulated therapy. *Journal of Radiation Research*, vol. 57, no. 3, 2016, pp. 273-279.
7. Verbakel WF, Senan S, Cuijpers JP, et al. Rapid delivery of stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors using volumetric intensity-modulated arcs. *Radiother Oncol* 2009; 93:122-4.
8. Chi A, Ma P, Fu G, et al. Critical structure sparing in stereotactic ablative radiotherapy for central lung lesions: helical tomotherapy vs. Volumetric-modulated arc therapy. *PLoS One* 2013;8:e59729.
9. Cai J, Malhotra R, Orton CG. A 3D-conformal technique is better than IMRT or VMAT for lung SBRT. *Med Phys* 2014;41:040601.
10. McGrath SD, Matuszak MM, Yan D, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of hypofractionated stereotactic lung radiotherapy: a dosimetric and treatment efficiency analysis. *Radiother Oncol* 2010;95:153-7.
11. Zhang GG, Ku L, Dilling TJ, et. al. Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: a dosimetric comparison with 3D technique. *Radiat Oncol* 2011;6:152.
12. Ong CL, Verbakel WF, Cuijpers JP, et al. Stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors: a comparison of volumetric modulated arc therapy with 3 other delivery techniques. *Radiother Oncol* 2010; 97:437-42.
13. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4833-9.

## Contato:

Flávia Ferreira Fernandes

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS.

E-mail: [ffernandes@hcpa.edu.br](mailto:ffernandes@hcpa.edu.br)

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A radioterapia em arco modulado fornece maior cobertura ao volume alvo a ser tratado e menor dose aos órgãos vizinhos ao tumor. Neste estudo, todos os arranjos de entrada de feixes cumpriram os requisitos de cobertura do volume alvo e de dose limite para os órgãos adjacentes ao tumor.

Os planejamentos de tratamento com o Setup 3 apresentaram uma melhora significativa na dose recebida pelo pulmão contra lateral. Já para os OAR's, a diferença de dose não foi relevante. A separação angular dos arcos não coplanares foi estabelecida de 15°, no entanto, é provável que esta diferença seja maior ou menor, de acordo com o acelerador linear e o sistema de imobilização utilizado.

## REFERÊNCIAS

Abreu CECV, Ferreira PPR, Moraes FY, Neves Jr WFP, Gadia R, Carvalho HÁ. **Radioterapia estereotáxica em câncer de pulmão: atualização** Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 41 n.4, 2015.

Bausmann P, Nyman J, Oyer M, et al. ***Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy.*** J Clin Oncol 2009;27:3290-3296.

Barros Souza FJF, Perin GT, Da Silva ALL. **Rendimento diagnóstico de câncer de pulmão por intermédio de fibroncopia e tomografia.** Revista Sociedade Brasileira de Clinica Medica, v. 12, n.1, p. 51-6, 2014.

Brahme A. ***Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment: a review.*** Acta Oncol. 1987; 26: p. 403-412.

Brahme A. ***Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques.*** Radioterapy and Oncology. 1988;12:p.129-140.

Bush K, Townson R, Zavgorodni S. ***Monte Carlo simulation of RapidArc radiotherapy delivery.*** Phys. Med. Biol. 2008;53:p. N359-70.

Cascone T, Gold KA, Glisson BS. ***Small cell carcinoma of the lung.*** The MD Anderson Manual of Medical Oncology, third ed., McGraw-Hill Education, New York, 2016, p. 323-342.

Cerbaro BQ, Reis RG, Martinez I, Faroni LD, Silveira TB. **Planejamento de SBRT de pulmão com respiração livre ou em fase expiratória: análise dosimétrica para a técnica de VMAT.** Revista Brasileira de Física Medica. 2015;9(1):p.27-30.

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.

Daly ME, Perks JR, Chen AM. **Patterns-of-care for thoracic stereotactic body radiotherapy among practicing radiation oncologists in the United States.** J Thorac Oncol 2013; 8:202-7.

Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, Chu J, Gointein M, Harms W, et. al. **Dose-volume histograms.** Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991; 21(1): p.71-78.

ICRU 50 R5. **Prescribing, Recording and Reporting Beam Therapy.** Journal of the ICRU, 1993.

ICRU 62 R6. **Prescribing, Recording and Reporting Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).** Journal of the ICRU, 1999.

ICRU 83 R8. **Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).** Journal of the ICRU, 2010.

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.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2016. Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2018-2019. Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2018.

Ishii K, Okada W, Ogino R, Kubo K, Kishimoto S, Nakahara R, Kawamorita R, Ishii Y, Tada T, Nakajima T. **A treatment-planning comparison of three beam arrangement strategies for stereotactic body radiation therapy for centrally located lung tumors using volumetric-modulated therapy.** Journal of Radiation Research, vol. 57, no. 3, 2016, pp. 273-279.

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.

Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. **Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery?** Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81, 2011, p. 1352-1358.

Otto K, Milete 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.

Rietzel E, Chen GT, Choi NC, et al. **Four-dimensional image-based treatment planning: Target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:1535-1550.

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.

Senan S, Guckemberger M, Ricardi U. **Stage I non-small lung cancer and oligometastatic disease.** In: Pass HI, Vall D, Scagliotti GV, editors. IASLC textbook multidisciplinary approach to thoracic oncology textbook. Aurora, CO: International Association for the study of Lung Cancer, 2014.

Shirvani SM, Jiang J, Chang JY, et al. **Lobectomy, sublobar resection, and stereotactic radiation for stage 1 non-small cell lung cancers in the elderly.** JAMA surg, 149. 2014, p. 1244-1253.

TECDOC 1588 I. **Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy.** Vien: International Agency of Atomic energy – IAEA; 2008. Report: TECDOC 1588.

Thompson RF. **RadOnc: An R Package.** Journal of Radiation Oncology. 2014; 6(1): p. 98-110.

Wisnivesky JP, Bonomi M, Henschke C, Iannuzzi M, McGinn T. **Radiation therapy for the treatment of unresected stage I-II non-small cell lung cancer.** Chest 2005; 128:1461-1467.

## ANEXOS

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL ;  
HCPA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE TRÊS PLANOS DE TRATAMENTO PARA NEOPLASIA PULMONAR COM A TÉCNICA DE SBRT.

**Pesquisador:** MARTA NASSIF PEREIRA LIMA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 20310819.8.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.657.836

#### Apresentação do Projeto:

Os avanços e a disseminação de novas técnicas na radioterapia têm acontecido com maior rapidez inclusive em países em desenvolvimento como o Brasil. Estas novas tecnologias visam diminuir a toxicidade causada pela radiação ionizante, ao mesmo tempo em que aumenta a sua eficácia. O câncer de pulmão é uma neoplasia maligna que se origina nas vias aéreas ou no parênquima pulmonar. Esta neoplasia apresenta uma alta incidência, a qual assegura sua posição como neoplasia mais frequente na população mundial, excetuando-se os carcinomas de pele, e está entre as neoplasias com menor taxa de cura, devido à dificuldade do diagnóstico precoce. No Brasil, dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam em 18.740 novos casos de câncer de pulmão entre homens e de 12.530 nas mulheres para cada ano do biênio 2018-2019, com uma leve tendência de diminuição da incidência entre os homens e aumento nas mulheres. Estes valores correspondem a um risco estimado de 18,16 casos novos a cada 100 mil homens e 11,81 para cada 100 mulheres (INCA, 2018). Para pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células (NSCLC – do inglês Non-Small Cell Lung Cancer), não-operáveis e com tratamento radioterápico convencional exclusivo, a sobrevida global em cinco anos é aproximadamente 15%. Estudos mostram que a técnica de radioterapia estereotáxica ablativa (SBRT – do inglês Stereotactic Body Radiation Therapy), apresenta resultados promissores para esta população, com taxas de sobrevida global em um, dois e três anos de 86%, 65% e 60%, respectivamente. As taxas de sobrevida câncer específica em um, dois e três anos de 93%, 88% e 88%, respectivamente. Atualmente a técnica de SBRT se insere como o estado-da-arte de tratamento de câncer de pulmão em pacientes com alto risco cirúrgico, ou sem doença linfonodal. O planejamento do tratamento envolve a realização de estudo tomográfico em quatro dimensões (4D-CT), onde o somatório das posições do volume-alvo (ITV) é delineado na reconstrução de projeções com intensidade máximas dos píxeis da imagem (MIP). O volume a ser irradiado é, portanto, maior do que o tamanho real da lesão, uma vez que, além da movimentação intrínseca do tumor, devemos também considerar as variações diárias do setup de tratamento. Com resultados promissores, houve um aumento no uso da técnica de radioterapia com arco volumétrico (VMAT) no tratamento de SBRT em neoplasias pulmonares. Estudos realizados em 2012, nos Estados Unidos da América, relatou que 47% dos médicos radio-oncologistas utilizam esta técnica para tratamentos de SBRT de pulmão. Os arranjos de campos de tratamento usados para o SBRT de pulmão são coplanares, não coplanares ou uma mistura de ambos. Muitas instituições usam múltiplos campos não coplanares para o SBRT de pulmão usando a técnica de IMRT (ISHII, et. al., 2016). Estudo comparando planejamentos tratamento de SBRT de pulmão com técnicas de IMRT e VMAT com campos/arcos coplanares e não coplanares concluiu que,

campos/arcos não coplanares foram melhores quando comparados aos campos/arcos coplanares (os volumes de alta dose são equivalentes, no entanto, os volumes de doses baixas se mostraram melhores para planejamento com campos/arcos não coplanares). O objetivo deste estudo é determinar o melhor arranjo de arcos para o uso da técnica VMAT com base na radioterapia SBRT para tratamentos de pacientes com tumores pulmonares.

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Elaborar e analisar diferentes planos de tratamento de radioterapia com a técnica VMAT para neoplasias pulmonares que foram tratadas com a técnica de SBRT no serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Analisar dosimetricamente cada um dos planos de tratamentos feitos com referências internacionais.

Objetivo Secundário:

- Realizar uma revisão bibliográfica detalhada das técnicas adotadas com maior solidez em serviços de referência;
- Elaborar um protocolo específico para o tratamento de câncer de pulmão com a técnica de SBRT com base na melhor prática, adaptada ao microcosmo desta instituição;
- Analisar qual dos três planos de tratamento pode ser considerado o mais adequado dosimetricamente para o tratamento dos pacientes.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

Riscos:

Não há riscos neste trabalho pois nenhum paciente será tratado com os planos de tratamento realizados.

Benefícios:

Elaborar e analisar diferentes planos de tratamento de radioterapia com a técnica VMAT para neoplasias pulmonares.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Será realizada uma revisão bibliográfica nos principais protocolos internacionais, bem como nos artigos de maior impacto internacional, de métodos de tratamentos com a técnica de SBRT para câncer de pulmão, de avaliação das doses de tratamento e dos “constraints” dos órgãos de risco.

Após realizar as pesquisas já mencionadas, será feita uma busca dos pacientes do ano de 2018 e 2019 que efetuaram o tratamento de câncer de pulmão no serviço de radioterapia do HCPA com a técnica de SBRT.

Será realizado o replanejamento destes pacientes com a técnica de VMAT de três formas distintas:

- Um arco completo;
- Um arco completo mais um semi-arco;
- Dois semi-arcos não coplanares;

Em todos os planejamentos serão utilizados os mesmos colimadores e os pontos de partida para a otimização. Implementação da dosimetria paciente específico utilizando o “portal dosimetry” (PD). O PD é um sistema de alta resolução designado para realizar o controle de qualidade de planejamentos de IMRT e VMAT através da verificação de dose em duas dimensões, para cada campo de tratamento. Este método de verificação do plano de tratamento é baseado na análise da concordância dos valores calculados (previstos) com os valores medidos.

Por fim, será analisada a distribuição das doses, os “constraints” segundo o RTOG, dentre outras variáveis relevantes para a técnica.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresenta Formulário de Delegação de Funções.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.601.393 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 08/10/2019. Não apresenta novas pendências.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto de 29/08/2019 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para revisão de resultados de exames de cinco pacientes, sem inclusão novos participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto. Qualquer alteração deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto deverá ser cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.
- c) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1424958.pdf	08/10/2019 15:17:16		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECOMPROMISSO.pdf	08/10/2019 15:05:29	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	COMPROMISSODADOS.pdf	08/10/2019 15:05:00	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito
Parecer Anterior	RespostaParecer.docx	08/10/2019 15:02:21	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito
Outros	DelegacaoFuncoes.pdf	04/09/2019 16:14:39	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito
Outros	PlanoRecrutamento.pdf	04/09/2019 16:12:25	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	29/08/2019 17:23:07	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR.docx	29/08/2019 17:13:48	MARTA NASSIF PEREIRA LIMA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 23 de Outubro de 2019

---

**Assinado por:  
Marcia Mocellin Raymundo  
(Coordenador(a))**