

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

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

**ANÁLISE DO IMPACTO NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE DEVIDO
DESVIOS DE POSICIONAMENTO EM TRATAMENTOS DE
RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL DE PULMÃO**

Carolina Moreira Maulaz

Porto Alegre
2023

CAROLINA MOREIRA MAULAZ

**ANÁLISE DO IMPACTO NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE DEVIDO
DESVIOS DE POSICIONAMENTO EM TRATAMENTOS DE
RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL DE PULMÃO**

Trabalho de Conclusão de Residência.

Orientadora: Ms. Marta Nassif Pereira
Lima

Co-orientador: Artur Majolo Scheid

Co-orientadora: Bruna Daiana Frohlich

Porto Alegre
2023

CIP - Catalogação na Publicação

Maulaz, Carolina
ANÁLISE DO IMPACTO NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE DEVIDO
DESVIOS DE POSICIONAMENTO EM TRATAMENTOS DE
RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL DE PULMÃO /
Carolina Maulaz. -- 2023.

32 f.

Orientadora: Marta Nassif Pereira Lima.

Coorientadores: Bruna Daiana Frohlich, Artur Majolo
Scheid.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Física Médica -
Radioterapia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Radioterapia. 2. Pulmao. 3. Posicionamento. I.
Nassif Pereira Lima, Marta, orient. II. Daiana
Frohlich, Bruna, coorient. III. Majolo Scheid, Artur,
coorient. IV. Título.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3DTC	Tomografia Computadorizada Tridimensional
4DTC	Tomografia Computadorizada Quadridimensional
BED	<i>Biological Equivalent Dose</i>
CBCT	<i>Cone Beam Computed Tomography</i>
CTV	<i>Clinical Tumor Volume</i>
DVH	Histograma Dose Volume
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ICP	Índice de Conformidade de Paddick
ICRU	<i>International Commission of Radiation Units</i>
IG	Índice de Gradiente
IGRT	<i>Image-Guided Radiation Therapy</i>
IH	Índice de Homogeneidade
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ITV	<i>Internal Target Volume</i>
MIP	<i>Maximum Intensity Projection</i>
MLC	<i>Multi Leaf Colimator</i>
OAR	<i>Organs at Risk</i>
SBRT	<i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>
PTV	<i>Planning Tumor Volume</i>
TC	Tomografia Computadorizada
VMAT	<i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i>

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. JUSTIFICATIVA.....	7
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
3.1 ACCELERADOR LINEAR	8
3.2 VOLUMES DE TRATAMENTO.....	10
3.2.1 VOLUME TUMORAL BRUTO – GTV	11
3.2.2 VOLUME ALVO CLÍNICO - CTV	11
3.2.3 VOLUME ALVO INTERNO - ITV	12
3.2.4 VOLUME ALVO DE TRATAMENTO – PTV	13
3.2.5 ÓRGÃOS DE RISCO – OARS	13
3.3 SBRT.....	13
3.4 ÍNDICES DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO PLANEJAMENTO.....	15
3.5 ESTADO DA ARTE	18
4. OBJETIVOS.....	19
4.1 GERAL	19
4.2 ESPECÍFICOS	19
5. METODOLOGIA.....	19
5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E AMOSTRA.....	19
5.2 IMAGENS PARA PLANEJAMENTO	20
5.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	20
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
6. RESULTADOS.....	21
6.1 DADOS DA AMOSTRA E DESLOCAMENTO SETUP PELO CBCT.....	21
6.2 PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DO PTV.....	22
6.3 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE NO OAR.....	25
7. DISCUSSÕES.....	26
8. CONCLUSÃO.....	29
9. REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O câncer é o principal problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Ele está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países (INCA, 2019). A estimativa para o Brasil para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2019).

A radioterapia é o método de tratamento que utiliza a radiação ionizante para tratar o câncer. O tratamento é realizado a partir de imagens de referência tridimensionais por tomografia computadorizada (3DTC), que fornecem informações sobre a localização de estruturas anatômicas de interesse e órgãos para planejamento do tratamento do paciente. Verificou-se que o movimento respiratório pode afetar o tamanho do tumor na imagem de TC, por exemplo, para tumores de pulmão, em até 50 mm de diferença (BENEDICT, 2010). Ao utilizar uma tomografia computadorizada quadridimensional (4DTC) nesses casos, a imagem consegue identificar em diversas fases respiratórias as variações no tamanho, forma e posição do alvo e, com isso, identificar com precisão a posição média do alvo.

De acordo com o relatório da *International Commission Radiological Units* (ICRU), o conceito de volume alvo clínico (CTV, do inglês *Clinical Target Volume*) corresponde ao volume de tecido que contém um o volume palpável ou visível do tumor (GTV, do inglês *Gross Target Volume*) mais uma porção microscópica subclínica (ICRU 62, 1999), e o volume alvo de planejamento (PTV, do inglês *Planning Target Volume*) é comumente usado para contabilizar o CTV mais o movimento do tumor e incertezas de configuração (ICRU 62, 1999). Ao utilizarmos da técnica de 4DTC ou outra que possa rastrear a movimentação do alvo, definimos o conceito de volume alvo interno (ITV, do inglês *Internal Target Volume*) que contém o CTV mais uma margem interna que contabiliza a variação no tamanho e posição do alvo devido ao movimento respiratório (ICRU 62, 1999). Já os órgãos de risco (OARs, do inglês *Organs at Risk*) são definidos como tecidos normais no qual a sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento (ICRU 62, 1999). Os OARs mudam de acordo com a região do PTV. Ao definirmos o volume alvo na região do pulmão, por exemplo, temos como OARs: a medula espinhal, a pele, o plexo braquial, esôfago, coração, grandes vasos, traqueia, costelas e o pulmão inteiro (direito e esquerdo).

A verificação da localização destas regiões de interesse em tempo real pode ser feita logo antes do início do tratamento, por meio da tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT, do inglês *Cone Beam Computed Tomography*). CBCT é a tecnologia de imagens médicas considerada padrão ouro da técnica de Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT, do inglês *Image Guided Radiation Therapy*), e vem sendo extensivamente utilizada na radioterapia, principalmente para identificação de mudanças diárias na anatomia do paciente e para localização de seu correto posicionamento.

A terapia com arco modulado volumétrico (VMAT, do inglês *Volumetric modulated arc therapy*) é uma forma avançada de Radioterapia por intensidade modulada (IMRT, do inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*) que fornece uma distribuição de dose tridimensional precisa usando um tratamento de arco único ou multi-arco. VMAT rapidamente ganhou popularidade em técnicas de tratamento que envolvem a entrega de alta dose de radiação em pequenas regiões, devido, principalmente, à sua maior conformação com o tumor e tempo de entrega mais rápida.

A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*) é um método eficaz de tratamento que envolve a aplicação de altas doses de radiação em uma única ou em poucas frações (TG 101, 2010). Apesar de demonstrar um alto controle local do tumor (TIMMERMAN, 2006), pequenas incertezas na definição e localização da anatomia em relação ao que foi planejado, a entrega de dose no tratamento pode potencialmente reduzir a proporção terapêutica e aumentar o risco de toxicidade do tecido normal se administrado em local incorreto. Assim, variações de posicionamento podem levar a mudanças que comprometem a entrega de dose, ressaltando a importância de compreender e quantificar tais desvios de posicionamento em pacientes SBRT.

2. JUSTIFICATIVA

Variações de posicionamento de pacientes podem acontecer no dia a dia e, mesmo que milimétricas, podem comprometer a entrega da dose, principalmente em tratamentos SBRT. Nesse contexto, é necessário realizar a simulação de desvios milimétricos de posicionamento do paciente para, assim, comparar as variações da distribuição da entrega de dose que foi planejada com a simulada com desvios de posicionamento.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Acelerador Linear

O acelerador linear é um acelerador de partículas que utiliza partículas carregadas aceleradas por ondas eletromagnéticas de alta frequência em um tubo linear, até obterem altas energias cinéticas e atingirem um alvo para a produção de raios X, ou uma folha espalhadora para dispersão de elétrons (PODGORSAK, KAINZ, 2006). Em aplicações clínicas, as energias atuais usualmente variam de 4 a 25 MeV, tanto para fótons (raios X) quanto para elétrons.

Até 1950, a maior parte da radioterapia por feixe externo (teleterapia) era realizada com raios X de baixa energia. Entre os anos de 1950 e 1960, foram desenvolvidos os primeiros equipamentos de alta energia, como os com radionuclídeo ^{60}Co . A partir daí, foram desenvolvidos equipamentos com energias cada vez mais altas (acima 1 MeV), multi energias (1 a 25 MeV) e multimodalidades (fótons e elétrons) (KHAN, 2014).

Os principais componentes do acelerador linear consistem em: sistema de injeção de elétrons, sistema de geração de microondas, guia ou tubo de onda acelerador, sistema de transporte de feixe e alvo ou folha espalhadora (Figura 1).

até o alvo, se for feixe de fótons, ou até a folha espalhadora, se for elétrons. Este sistema consiste em bobinas que direcionam e focalizam os elétrons acelerados ao seu devido destino.

Para feixe de fótons, os elétrons colidem em um alvo e produzem os raios X. O alvo consiste de um material feito normalmente de tungstênio, devido às suas principais características de alto número atômico e alto ponto de fusão, que são favoráveis no aumento da eficiência de produção de raios X e manutenção da integralidade do alvo, que é submetido a altas temperaturas. O alvo necessita de um sistema de refrigeração, normalmente com água, e ele é espesso o suficiente para absorver os elétrons incidentes (PODGORSK, KAINZ, 2006). Depois de produzidos, os fótons passam por um filtro, denominado de filtro achatador, que tem como finalidade uniformizar a intensidade do feixe em todo o campo de tratamento.

Para o feixe de elétrons, o alvo e o filtro achatador são removidos do caminho do feixe de elétrons. No seu lugar, é inserido folha espalhadora de elétrons, que tem como objetivo espalhar o feixe, obtendo uma fluência de elétrons uniforme em todo o campo de tratamento.

Assim, aceleradores lineares modernos operam tanto no modo de feixe de elétrons quanto no de fótons, com energias altas e variáveis, em que sua escolha vai depender da técnica a ser utilizada no tratamento do paciente.

3.2 Volumes de Tratamento

Se as técnicas de irradiação fossem as ideais em radioterapia convencional, seria possível irradiar todo o volume a ser tratado de forma homogênea e sem dose para os tecidos normais circundantes. Infelizmente, isso não pode ser alcançado e, dentro do volume alvo, a dose mínima e máxima pode variar entre limites bastante grandes, chegando muitas vezes em até 20%, dependendo das condições técnicas (ICRU 62, 1999).

Um estudo de 1993 afirmou haver evidências de que uma diferença de dose tão pequena quanto 5% pode levar a um prejuízo da resposta do tumor, bem como a uma alteração do risco de morbidade (DISCHE, 1993). Neste mesmo trabalho, foi realizada uma revisão de artigos que indicou que menos de 40% possuíam um nível aceitável de relatórios de tratamentos.

Relatórios inadequados podem levar a uma interpretação falsa de um estudo e à sua aplicação indevida. Portanto, grandes discrepâncias podem ser introduzidas, dependendo dos critérios usados para prescrever o volume a ser tratado. A Comissão Internacional de Unidades e Medições de Radiação (ICRU) reconheceu a importância desses problemas e em 1993 publicou o Relatório 50, Prescrição, Registro e Relato da Terapia por Feixe de Fótons.

3.2.1 Volume Tumoral Bruto – GTV

O volume tumoral bruto ou GTV (do inglês, *Gross Tumoral Volume*) é a extensão palpável ou visível em imagem do crescimento maligno do tumor, onde a densidade de células tumorais é mais alta. Ele pode ser confinado a apenas parte de um órgão ou pode envolver um órgão inteiro (ICRU 50, 1993).

A forma, tamanho e localização de um GTV podem ser determinados por exame clínico ou técnicas de imagem. Diferentes tipos de exames mostram diferentes características do GTV a ser definido, podendo variar significativamente dependendo da técnica. O radioterapeuta deve indicar qual método foi utilizado para avaliação e definição do GTV.

3.2.2 Volume Alvo Clínico - CTV

O Volume Alvo Clínico ou CTV (do inglês, *Clinical Target Volume*) é o volume de tecido que contém o GTV mais doença maligna subclínica, ou seja, células malignas individuais, pequenos agrupamentos de células ou microextensões que não podem ser detectadas pelos procedimentos de estadiamento (ICRU 50, 1993)..

A prescrição é baseada na suposição de que, em alguns tecidos/órgãos anatomicamente definíveis, pode haver células cancerosas em algum nível de probabilidade, embora não possam ser detectadas. A estimativa da probabilidade é baseada na experiência clínica de tratamentos e acompanhamentos documentados. Para a prescrição do tratamento, doenças subclínicas podem ser descritas em termos de risco para manifestações detectáveis posteriores, se não tratados adequadamente neste estágio.

O CTV é um conceito puramente clínico-anatômico e é descrito incluindo estruturas com envolvimento clinicamente suspeito. Quando o exame microscópico do tecido tumoral é realizado, geralmente encontram-se extensões subclínicas em torno do GTV. Além disso, as áreas suspeitas subclínicas também podem ser consideradas na terapia.

3.2.3 Volume Alvo Interno - ITV

O volume Alvo Interno ou ITV (do inglês, *Internal Target Volume*) representa o volume do CTV mais uma margem interna para compensar os movimentos fisiológicos internos e a variação no tamanho, forma e posição do CTV durante a terapia em relação a um ponto de referência interno e seu sistema de coordenadas correspondente (ICRU 62, 1999).

As variações intra-fração na posição do tumor devem ser consideradas dentro da técnica SBRT. Abordagens utilizando a técnica 4DTC para gerenciamento do movimento respiratório é amplamente utilizada, no qual envolve a contabilização do movimento do tumor no delineamento dos volumes alvo.

A varredura 4DTC produz uma série de conjuntos de dados de TC que correspondem a diferentes fases do ciclo respiratório. Além disso, são obtidos também conjuntos de dados de TC adicionais correspondentes aos números de TC reconstruídos no médio, mínimo e máximo de cada voxel. O último conjunto de dados é conhecido como projeção de intensidade máxima (MIP do inglês, *Maximum Intensity Projection*).

Para imagens 4DCT do pulmão, por exemplo, o conjunto de dados MIP é útil para determinar a extensão total do movimento do tumor em todas as fases do ciclo respiratório. Essas imagens são normalmente usadas na determinação do volume alvo interno (ITV) para o planejamento do tratamento. O conjunto de dados de projeção de intensidade média é mais representativo da densidade média do paciente em cada voxel e, portanto, é melhor usado para cálculo de dose (TG 101, 2010).

3.2.4 Volume Alvo de Tratamento – PTV

Uma vez que o CTV foi definido e a modalidade de tratamento escolhida é a teleterapia, precisa-se levar em consideração uma margem adicional ao CTV devido às incertezas no posicionamento paciente em relação aos feixes. Se isso não for levado em consideração e se nenhuma margem for adicionada, alguns dos tecidos podem entrar ou sair do feixe terapêutico, resultando em uma sobredose ou subdose.

Para evitar um desvio significativo da dose prescrita em qualquer parte do CTV ou ITV, a margem é utilizada para as variações na posição, tamanho e forma do tecido, bem como para variações na posição do paciente e na posição do feixe, tanto intrafração quanto interfractionalmente. Isso resulta no conceito de Volume Alvo de Planejamento (PTV do inglês, *Planning Target Volume*) (ICRU 62, 1999).

3.2.5 Órgãos de Risco – OARs

Os órgãos de risco são tecidos normais cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento do tratamento ou a dose prescrita.

Para o propósito de avaliação da resposta ao fracionamento de volume, os órgãos de risco podem ser considerados funcionalmente organizados em série, paralelo ou série-paralelo. Por exemplo, a medula espinhal é um órgão em série, no qual implica que uma dose acima do limite de tolerância até mesmo para um pequeno volume deste órgão pode ser deletéria. Já o pulmão é um órgão em paralelo, significando que o parâmetro mais importante é o tamanho relativo do volume que é irradiado acima do nível de tolerância, e não a dose pontual.

3.3 SBRT

A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT do inglês, *Stereotactic Body Radiation Therapy*) refere-se a uma técnica para tratamento de tumores extracranianos com administração de altas doses de radiação por fração, podendo variar de uma a cinco frações,

precisamente direcionada a um alvo. O termo estereotáxica se refere ao uso de uma ferramenta precisa de mapeamento tridimensional para localizar o volume alvo durante o tratamento (HALPERIN, 2013).

Como o tratamento entrega altas doses distribuídas em poucas frações, a conformação da dose no volume alvo juntamente com uma queda rápida fora deste é de suma importância para criar uma resposta radiobiológica desejada no alvo e minimizar os danos ao tecido normal. Para garantir essa distribuição de dose, são necessários requisitos de localização do tumor através da imobilização do paciente, gerenciamento do movimento respiratório e técnicas de orientação por imagem durante o tratamento (KHAN, 2014). Conforme mencionado anteriormente, uma das técnicas amplamente utilizadas para delineamento do volume alvo é o uso da 4DTC.

As principais características que separam o SBRT do tratamento convencional incluem um hipofracionamento de dose, aplicação a tumores bem circunscritos (idealmente com cruzamento máximo do diâmetro transversal de 5 cm), margem reduzida ou nenhuma para a penumbra do feixe, precisa e bem monitorada imobilização do paciente e monitoração do movimento respiratório (TG 101, 2010). Todas essas melhorias na tecnologia resultam na distribuição de dose altamente conformada que caracteriza a técnica SBRT (Figura 2).

Figura 2. Comparação de características típicas de 3D/IMRT e SBRT.

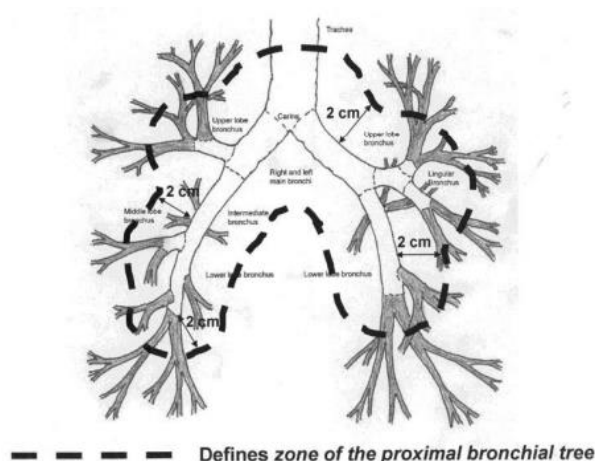
Characteristic	3D/IMRT	SBRT
Dose/fraction	1.8–3 Gy	6–30 Gy
No. of fractions	10–30	1–5
Target definition	CTV/PTV (gross disease+clinical extension): Tumor may not have a sharp boundary.	GTV/CTV/ITV/PTV (well-defined tumors: GTV=CTV)
Margin	Centimeters	Millimeters
Physics/dosimetry monitoring	Indirect	Direct
Required setup accuracy	TG40, TG142	TG40, TG142
Primary imaging modalities used for treatment planning	CT	Multimodality: CT/MR/PET-CT
Redundancy in geometric verification	No	Yes
Maintenance of high spatial targeting accuracy for the entire treatment	Moderately enforced (moderate patient position control and monitoring)	Strictly enforced (sufficient immobilization and high frequency position monitoring through integrated image guidance)
Need for respiratory motion management	Moderate—Must be at least considered	Highest
Staff training	Highest	Highest+special SBRT training
Technology implementation	Highest	Highest
Radiobiological understanding	Moderately well understood	Poorly understood
Interaction with systemic therapies	Yes	Yes

Fonte: TG 101

SBRT é altamente eficaz no controle de tumores primários e oligometastáticos em estágios iniciais em cavidades abdominopélvica e torácica e em locais espinhais e paraespinhais (TG 101, 2010). Para classificar tumores pulmonares de acordo com a sua localização, é aplicada uma margem de 2 cm isotrópica em relação a árvore brônquica

proximal (Figura 3) é criado e definido como zona da árvore brônquica proximal. Então, o tumor é identificado como: periférico (fora da zona) ou central (dentro ou tocando a zona).

Figura 3. Ilustração da definição da zona da árvore brônquica proximal.



Fonte: RTOG 0236

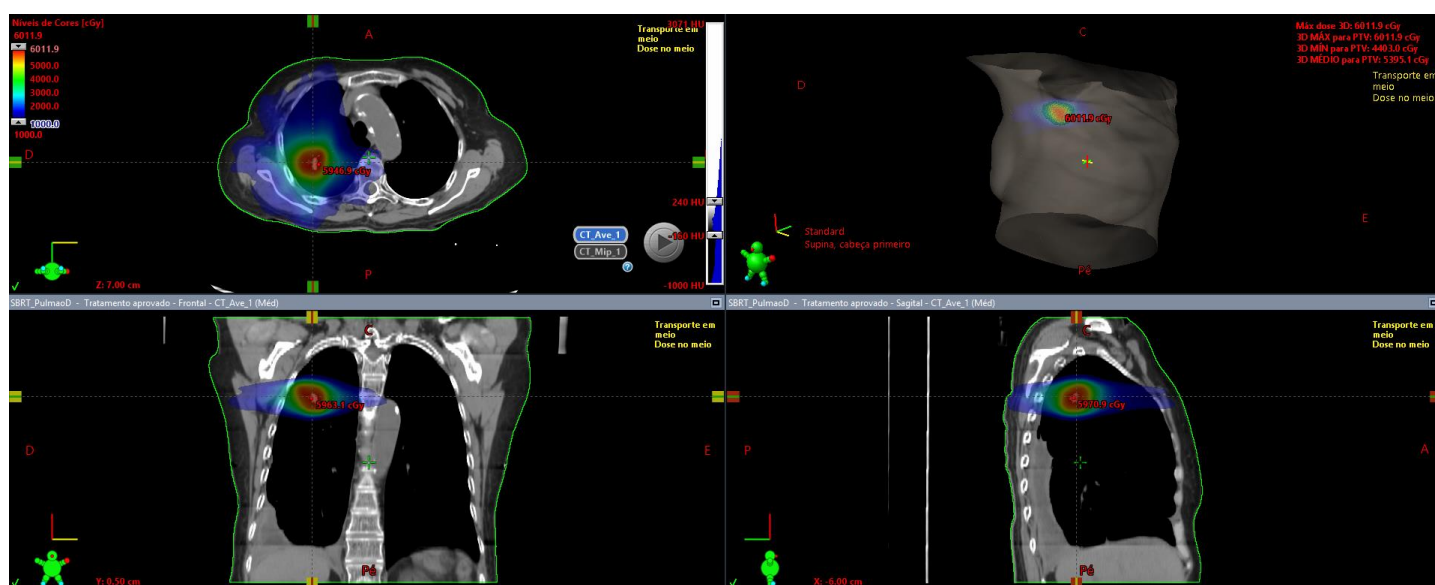
Ao analisarmos o cenário do câncer de pulmão, cerca de 80% destes são classificados como câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC, do inglês *Non-Small Cell Lung Cancer Treatment*), sendo 20% em estágio inicial. Apesar da cirurgia ser o tradicionalmente o tratamento inicial neste tipo de câncer, existem estudos recentes que indicam a não inferioridade do SBRT em relação a cirurgia em pacientes operáveis (CHANG, 2021), além de existir alguns pacientes não toleram a cirurgia, sendo classificados como clinicamente inoperáveis. Os primeiros relatos de SBRT para estes pacientes feitos inicialmente por Timmerman, com fracionamento de 60 Gy em 3 frações, foi obtido uma taxa de controle tumoral de 95% em 2 anos (RTOG 0236). Destes, apenas 20% apresentaram toxicidade local, sendo a localização do tumor um forte preditor de toxicidade: tumores pericentrais apresentaram um risco 11 vezes maior de eventos adversos de alto grau comparados a tumores mais periféricos.

3.4 Índices de Avaliação da Qualidade do Planejamento

A avaliação clínica dos planos radioterápicos de radiocirurgia estereotáxica incluem uma avaliação padrão visual da distribuição espacial de dose nas imagens de simulação e uma análise do histograma dose-volume (DVH, do inglês *Dose Volume Histogram*), além da avaliação de índices dosimétricos.

No sistema de planejamento, a exibição da distribuição espacial de dose na forma de curvas ou *colorwash* nas imagens da tomografia computadorizada é útil para uma primeira avaliação qualitativa do planejamento porque mostra não apenas regiões de dose uniforme, dose alta ou dose baixa, mas também sua localização anatômica e extensão (KHAN, 2014) (Figura 4).

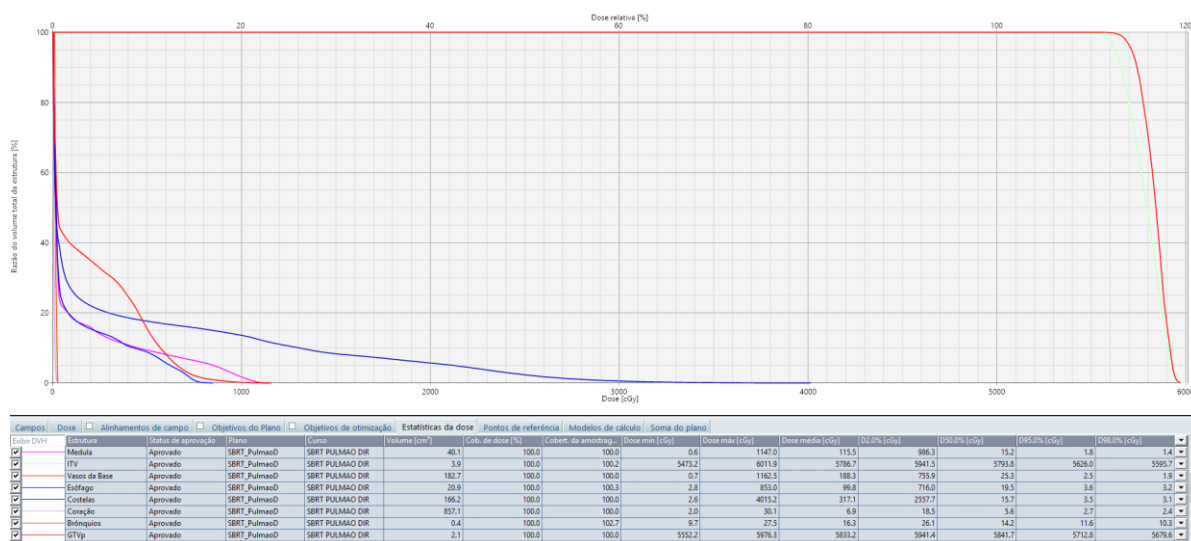
Figura 4. Ilustração da distribuição de dose em *colorwash* em planejamentos de SBRT.



Fonte: Autora 2022

Ao utilizarmos o DVH, podemos também avaliar quantitativamente o planejamento radioterápico, individualmente para cada estrutura segmentada como, por exemplo, alvos e OARs. O DVH representa uma distribuição de frequência de valores de dose dentro de um volume de uma determinada estrutura (PODGORSK, KAINZ, 2006). Portanto, o DVH não apenas fornece informações quantitativas em relação à quantidade de dose absorvida no volume, mas também resume toda a distribuição de dose em uma única curva para cada estrutura anatômica de interesse (KHAN, 2014) (Figura 5).

Figura 5. Ilustração do DVH em planejamentos de SBRT.



Fonte: Autora 2022

A busca por um sistema universal simples de pontuação para comparação da qualidade dos planejamentos radioterápicos fez com que pesquisadores desenvolvessem alguns índices dosimétricos: índice de conformidade de Paddick (ICP), índice de gradiente (IG) e índice de homogeneidade (IH).

O ICP é uma medida objetiva de quão bem a distribuição de dose está em conformidade com a forma do alvo de tratamento (Paddick, 2000). Ele avalia a redução de dose ao tecido normal e a conformação ao alvo, definido como:

$$ICP = \frac{TV^2_{PIV}}{TV \times PIV}$$

Onde TV é o volume do alvo, TV_{piv} é o volume do alvo coberto pela isodose de prescrição e PIV o volume da isodose de prescrição. Um plano perfeitamente conforme irá gerar um ICP = 1, portanto, o ideal é apresentar valores próximos a 1.

O IG foi proposto para ser usado ao comparar planos de tratamento de conformidades semelhantes, mas com diferentes gradientes de dose. O gradiente de dose acentuado é um dos principais fatores que torna a radiocirurgia possível, portanto é útil utilizar esta variável para comparação de planos (Paddick e Lippitz, 2006). Ao comparar planos, o IG pode mostrar

qual dessas isodoses de prescrição resultará na queda de dose mais acentuada fora do alvo. O índice de gradiente é definido da seguinte forma:

$$IG = \frac{V_{50\%RX}}{PIV}$$

Onde $V_{50\%RX}$ é o volume da isodose de 50%. Um GI de $\leq 3,0$ geralmente representa uma linha de isodose apropriada para o tratamento.

Já a uniformidade da distribuição de dose dentro de um PTV é avaliada calculando o IH da seguinte forma (Clark 2012):

$$IH = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

Onde $D_{2\%}$, $D_{98\%}$ e $D_{50\%}$ representam as doses recebidas pelos volumes de 2%, 98% e 50%, respectivamente.

3.5 Estado da Arte

Para realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema deste trabalho, foi realizada uma busca bibliográfica de artigos completos publicados no banco de dados PubMed, utilizando a busca Title/Abstract. As palavras-chaves e operadores lógicos pesquisados no PubMed foram: “Plan” AND “Uncertainty” AND “Parameters” AND “Treatment” AND “Radiotherapy”. A pesquisa incluiu apenas artigos completos publicados em inglês nos últimos 10 anos. Foram encontrados 111 artigos. Foi feita uma classificação entre “Passou” ou “Falhou”, sendo que os que falharam foram categorizados em “Revisão”, “Não realizou tratamento de radioterapia”, “Não avaliou deslocamento de posicionamento” e “Não realizou SBRT”, totalizando 18 artigos restantes.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral

Analisar o impacto na distribuição de dose do planejamento devido aos desvios de posicionamentos de 3 mm, 5 mm e 10 mm, em todos os sentidos, em relação ao isocentro de tratamento, para tratamentos de radioterapia estereotáxica corporal de pulmão.

4.2 Específicos

- 1) Avaliar a cobertura de dose do volume alvo de tratamento, dose no órgão de risco e avaliar métricas de qualidade do planejamento originais e simulados.
- 2) Encontrar qual dos sentidos de deslocamentos simulados possui maior impacto na distribuição de dose.

5. METODOLOGIA

5.1 Critérios de Inclusão e Amostra

A amostra utilizada neste trabalho foi composta por todos os planejamentos radioterápicos de tratamentos de radiocirurgia estereotáxica de pulmão que foram realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Como esta técnica começou a ser utilizada em 2019, não houve critério de exclusão dos participantes.

A pesquisa se enquadra em delineamento transversal retrospectivo, uma vez que se trata da análise de planos de tratamento de radioterapia já tratados para análise dosimétrica dos resultados.

5.2 Imagens para Planejamento

Todas as imagens da simulação do tratamento foram realizadas em um equipamento de tomografia computadorizada 4D do fabricante GE Medical Systems, modelo Discovery 710, utilizando um protocolo de planejamento de radioterapia com os seguintes parâmetros: 140 kV, 5 mAs, espessura do corte de 0,25 cm e matriz de 512 x 512 pixels. A varredura do 4DTC produz uma série de dados das diferentes fases do ciclo respiratório, no qual varia desde a inspiração no início do ciclo (fase = 0%), até a expiração (fase = 50%) e de volta a inspiração completa (fase = 100%). Além de todas as fases do ciclo respiratório (0%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% e 100%), são obtidos o valor médio, mínimo e máximo (MIP) de cada voxel destas fases.

No mínimo, em cada tomografia de simulação, foram contornados os seguintes volumes: GTV, ITV, PTV, medula, pulmões (direito e esquerdo), coração, grandes vasos, costelas, esôfago, plexo braquial, traqueia e brônquios proximais. Todos os OARS foram delineados na imagem média, enquanto os alvos foram delineados como soma de GTV's de todas as fases ou na MIP. O cálculo da dose do planejamento foi realizado a partir da imagem média.

A distribuição de dose foi calculada com o sistema de planejamento de tratamento Varian Eclipse versão 15.1 (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), utilizando o algoritmo *Acuris External Beam* com correção de heterogeneidade. Os planejamentos foram realizados para o acelerador linear Clinac 23EX (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) utilizando a técnica VMAT com energia de 6 MV, MLC (do inglês, *Multi Leaf Collimator*) de 5 mm. Diariamente, o posicionamento do paciente era monitorado através do CBCT junto com a avaliação de um físico e médico na sala de tratamento.

5.3 Coleta e Análise de Dados

Os planejamentos originais foram recalculados dezoito vezes, com deslocamento do isocentro em 3mm, 5mm e 10mm, nos planos X, Y e Z e nos sentidos positivos e negativos. Além do deslocamento, nenhum outro parâmetro dos planos foi modificado.

Os planos originais e os recalculados foram comparados utilizando os seguintes parâmetros de avaliação da qualidade do planejamento: índice de conformidade (IC), índice de homogeneidade (IH), índice de gradiente (IG), coberturas do PTV nas doses de 98% ($D_{98\%}$), 95% ($D_{95\%}$), 50% ($D_{50\%}$), 2% ($D_{2\%}$), e máxima (D_{\max}) e volume de 20 Gy (V_{20Gy}) nos pulmões - GTV. Todos estes parâmetros foram obtidos através da avaliação do DVH.

A variação de setup diária realizada a partir do CBCT foi obtida de modo *off-line* pelo sistema de gerenciamento. Nele, é possível verificar as imagens de posicionamento feitas e quais foram os devidos deslocamentos feitos em relação ao isocentro nos eixos vertical, longitudinal, lateral e rotacional, ao realizar a fusão com a imagem de referência.

5.4 Análise Estatística

As métricas quantitativas foram descritas através da sua média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil. Para a comparação dos planejamentos, os planos originais e com deslocamento foram avaliados com o teste de Wilcoxon. As análises foram realizadas no SPSS versão 18 com nível de significância de 5% adotado.

6. RESULTADOS

6.1 Dados da Amostra e Deslocamento setup pelo CBCT

A amostra coletada de todos que realizaram os tratamentos de SBRT de pulmão no Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi de 17 pacientes. Os dados demográficos e características destes planejamentos radioterápicos neste estudo são mostrados na Tabela 1, com a média (\pm desvio padrão) da idade, número de frações, dose total, BED, energia, número de arcos e volume do PTV. A margem utilizada para o PTV encontrada variou entre 8 a 10 mm no sentido crânio-caudal e 3 a 5 mm nos demais sentidos.

Tabela 1. Dados demográficos e características do planejamento radioterápico da amostra (Média \pm (Desvio Padrão)).

Idade (anos)	Gênero	Lateralidade	Localização	Número de Arcos	Volume PTV(cm ³)
68 (\pm 9,21)	5M 12F	12D 5E	11P 6C	3 (\pm 0,53)	22,71 (\pm 63,54)

Legenda: F: Feminino; M: Masculino; D: Direito; E: Esquerdo; P: Periférico; C: Central.

Os fracionamentos utilizados foram 50Gy em 5 frações (12/17), 30 Gy em 3 frações (3/17) e 48 Gy em 8 frações (2/17). As médias dos deslocamentos de *set up* pelo CBCT no eixo vertical, longitudinal, lateral e rotacional foram, respectivamente, 0,4 cm, 0,35 cm, 0,45 cm e 0,7°.

6.2 Parâmetros de Avaliação do PTV

Os valores encontrados dos índices dosimétricos (IC, IG e IH) e das distribuições de dose de 2%, 50%, 95% e 98% do PTV nos planos originais e com deslocamentos são mostrados na tabela 2. Foi realizada a média e desvio padrão de cada.

Tabela 2. Parâmetros de avaliação do PTV para o plano original e deslocamentos de 3 mm, 5 mm e 10 mm (Média \pm (Desvio Padrão)).

	IC		IG		IH		D2		D50		D95		D98	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Original	0,77	0,15	4,69	0,96	0,18	0,07	5223,09	1051,20	4930,23	962,41	4456,61	822,43	4321,36	816,05
X (mm)														
3 (+)	0,62	0,81	4,68	0,79	0,23	0,06	5160,44	1010,07	4957,94	994,54	4209,18	736,02	4063,76	701,23
3 (-)	0,67	0,15	4,68	0,79	0,19	0,07	5254,01	1075,63	4936,01	971,96	4175,54	784,59	3957,67	744,46
5 (+)	0,55	0,74	4,62	10,16	0,31	0,08	5159,47	997,25	4929,18	994,94	3884,88	681,64	3705,88	642,54
5 (-)	0,60	0,21	4,62	10,16	0,27	0,07	5250,76	1086,67	4962,55	1002,71	3827,35	730,77	3564,71	683,29
10 (+)	0,38	0,56	4,43	0,90	0,51	0,12	5102,29	1000,78	4731,94	1023,14	3056,47	633,67	2858,29	589,44
10 (-)	0,36	0,20	4,43	0,90	0,39	0,09	5297,82	1112,18	4734,41	1020,65	2915,18	640,46	2686,71	595,72
Y (mm)														
3 (+)	0,68	0,15	4,68	0,79	0,18	0,07	5255,02	1049,38	4938,89	966,96	4183,19	760,38	3991,36	729,35
3 (-)	0,67	0,14	4,68	0,79	0,16	0,05	5207,27	1048,31	4903,00	961,04	4213,66	750,78	4068,85	723,52
5 (+)	0,62	0,21	4,62	10,16	0,23	0,07	5286,18	1046,27	4924,94	970,80	3872,65	711,21	3665,65	680,29
5 (-)	0,59	0,20	4,62	10,16	0,22	0,07	5210,59	1047,53	4867,06	962,06	3916,65	718,37	3732,76	688,35
10 (+)	0,37	0,18	4,43	0,90	0,34	0,06	5283,88	1052,17	4707,59	988,10	3088,76	680,03	2906,88	661,43
10 (-)	0,34	0,20	4,43	0,90	0,32	0,06	5219,71	1050,31	4618,76	977,89	3124,00	700,93	2934,94	677,22
Z (mm)														
3 (+)	0,70	0,14	4,68	0,79	0,21	0,11	5240,53	1050,82	4916,92	958,29	4091,94	780,31	3761,82	758,29
3 (-)	0,70	0,13	4,68	0,79	0,23	0,10	5235,29	1042,51	4916,12	962,41	4053,53	763,08	3707,00	672,01

5 (+)	0,65	0,18	4,62	10,16	0,32	0,11	5268,47	1048,25	4911,65	955,35	3760,71	603,83	3186,88	552,06
5 (-)	0,65	0,17	4,62	10,16	0,34	0,11	5260,65	1048,81	4909,24	956,93	3627,94	585,95	3049,47	497,46
10 (+)	0,43	0,17	4,43	0,90	0,33	0,12	5293,82	1066,42	4871,00	949,44	1957,00	552,55	1341,94	475,48
10 (-)	0,43	0,15	4,43	0,90	0,3	0,17	5623,53	1159,73	4827,94	931,01	1823,82	650,35	1261,88	417,78

Não houve alteração significativa na dose máxima ($p < 0,05$) ao realizar os deslocamentos nos sentidos positivos e negativos e nos eixos X, Y e Z, apenas ao modificar sua magnitude. A média de dose máxima no plano original foi de $5365,2 \pm 1085,33$ cGy, para o deslocamento de 3mm foi de $5383,76 \pm 1070,46$ cGy, para o deslocamento de 5mm de $5403,66 \pm 1061,70$ e para o deslocamento de 10 mm foi de $5464,44 \pm 1075,11$ cGy. Portanto, a dose máxima média aumentou com o aumento do deslocamento.

A comparação entre os planos originais e com deslocamento foram realizadas através do teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% (Tabela 3).

Tabela 3. Diferenças nos parâmetros de avaliação do PTV para os deslocamentos de 3mm, 5mm e 10mm (Mediana e $P < 0,05$).

	IC		IG		IH		D2		D50		D95		D598	
	Mediana	P	Mediana	P	Mediana	P	Mediana	P	Mediana	P	Mediana	P	Mediana	P
X (mm)														
3 (+)	-,41	,15	-,13	,23	,05	,00	-22,80	,08	-28,30	,18	-218,20	,00	-262,20	,00
3 (-)	-,08	,04	-,11	,52	,00	,72	24,20	,02	13,20	,46	-250,00	,00	-366,20	,00
5 (+)	-,41	,09	-,23	,27	,15	,00	-36,80	,12	-65,60	,10	-518,20	,00	-578,20	,00
5 (-)	-,18	,01	-,18	,55	,09	,00	37,90	,08	24,10	,76	-712,10	,00	-662,20	,00
10 (+)	-,53	,04	-,38	,21	,34	,00	-104,80	,09	-151,60	,06	-1291,60	,00	-1472,50	,00
10 (-)	-,35	,00	-,36	,44	,20	,00	106,90	,02	-137,80	,03	-1672,90	,00	-1658,10	,00
Y (mm)														
3 (+)	-,08	,02	-,23	,04	-,01	,62	28,00	,03	7,40	,19	-276,82	,00	-316,20	,00
3 (-)	-,07	,02	,11	,19	-,02	,09	-5,80	,22	-14,70	,02	-168,20	,00	-178,60	,00
5 (+)	-,18	,01	-,39	,00	,05	,00	59,70	,00	-5,80	,59	-612,10	,00	-631,20	,00
5 (-)	-,18	,01	,18	,15	,03	,01	-2,00	,62	-30,30	,01	-418,20	,00	-525,20	,00
10 (+)	-,34	,00	-,61	,00	,15	,00	53,20	,02	-100,10	,00	-1339,30	,00	-1368,20	,00
10 (-)	-,39	,00	,32	,09	,14	,00	8,30	,87	-263,60	,00	-1242,30	,00	-1216,20	,00
Z (mm)														
3 (+)	-,06	,11	-,05	,21	,02	,23	21,20	,08	-2,28	,08	-222,90	,00	-380,10	,00
3 (-)	-,03	,04	,02	,87	,04	,02	7,70	,23	-7,40	,10	-310,50	,00	-593,90	,00
5 (+)	-,14	,03	-,09	,19	,16	,00	34,90	,01	-7,40	,03	-625,50	,00	-1157,20	,00
5 (-)	-,09	,01	,03	,94	,18	,00	20,70	,01	-14,70	,02	-812,10	,00	-1516,20	,00
10 (+)	-,33	,00	-,19	,19	,49	,00	73,50	,05	-79,80	,05	-2486,60	,00	-3122,50	,00
10 (-)	-,33	,00	,07	,91	,49	,00	72,80	,01	-55,60	,00	-2900,00	,00	-3172,50	,00

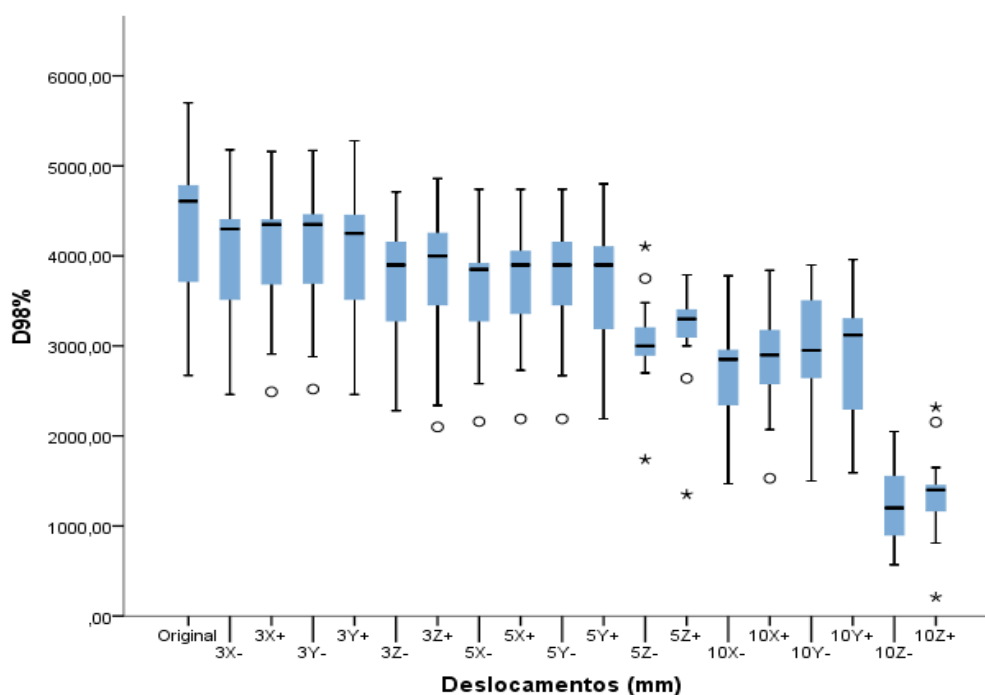
Em relação as maiores diferenças das medianas encontradas nos índices e seus respectivos deslocamentos, o IC variou 0,53 no X+, o IG variou 0,61, no Y+ e o IH variou 0,49 tanto no Z+ quanto no Z-. Todos os deslocamentos com diferenças estatísticas significativas encontradas no IC e IG, apresentaram diminuição da métrica em relação ao plano original. Apenas o IH apresentou aumento no índice.

Já para as medianas das distribuições de dose, D95% e D98% obtiveram maior variação no deslocamento Z-, de 2900 cGy e 3172,5 cGy, respectivamente; a mediana do D50% diminuiu 263,60 cGy no deslocamento Y-; e a mediana do D2% aumentou 106,90 cGy no deslocamento X-. Todos deslocamentos com diferenças estatísticas significativas encontradas no D98%, D95% e D50% apresentaram diminuição da métrica em relação ao plano original. Apenas o D2% apresentou aumento na distribuição de dose.

Não houve diferença significativa da dose máxima em relação ao plano original em nenhum dos deslocamentos realizados ($p < 0,05$).

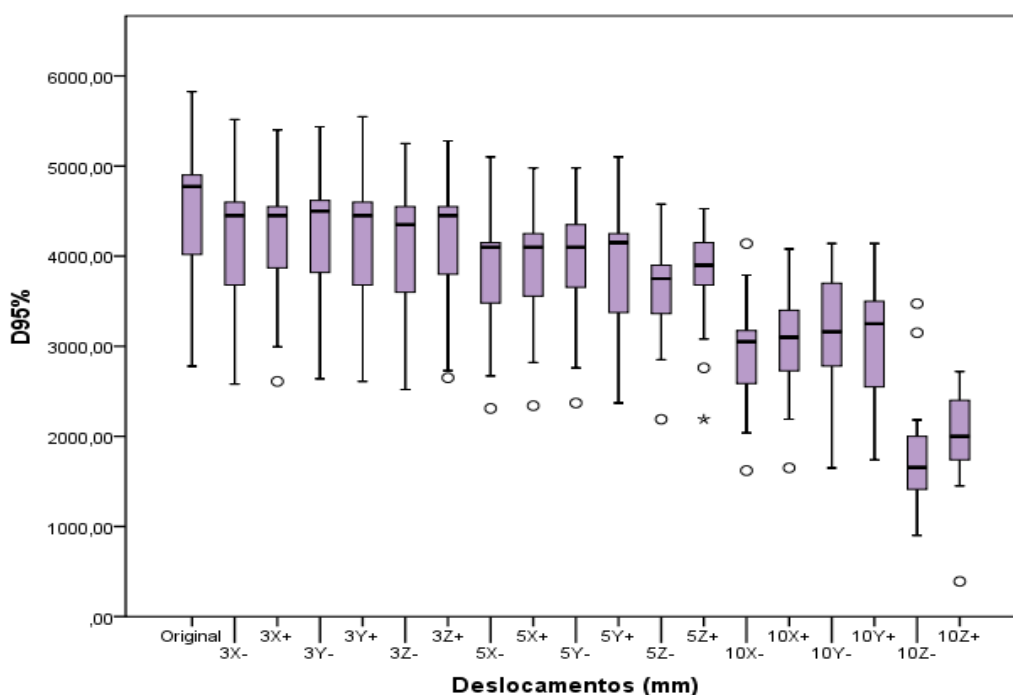
As figuras 6 e 7 mostram os resultados encontrados para as diferenças de dose de 95% e 98% no PTV. Estas foram as únicas métricas nas quais os deslocamentos apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Figura 6. Comparação do D98% entre o plano original e com os deslocamentos.



Fonte: Autora 2022

Figura 7. Comparação do D95% entre o plano original e com os deslocamentos.



Fonte: Autora 2022

6.3 Avaliação da Distribuição de Dose no OAR

A comparação entre os planos originais e com deslocamento do volume que recebe 20 Gy nos pulmões foi realizada através do teste de Wilcoxon, com nível de significância de 5% (Tabela 4).

Tabela 4. Mediana e intervalo interquartil do V20Gy dos pulmões ao realizar os deslocamentos de 3mm, 5mm e 10mm em relação ao plano original.

	V20Gy (%)			Valor P
	Mediana	Intervalo Interquartil		
Original	2,98	1,82	6,72	
X (mm)				
3 (+)	2,75	1,54	6,75	0,23
3 (-)	3,10	1,80	6,67	0,52
5 (+)	2,59	1,34	6,75	0,27
5 (-)	2,97	1,70	6,60	0,55
10 (+)	2,47	1,19	6,71	0,21
10 (-)	3,49	1,55	6,00	0,44
Y (mm)				
3 (+)	2,94	1,76	6,65	0,00
3 (-)	3,21	1,80	6,77	0,19
5 (+)	3,17	1,65	6,59	0,00

5 (-)	3,35	1,77	6,80	0,15
10 (+)	3,63	1,31	6,42	0,00
10 (-)	3,61	1,67	6,85	0,09
Z (mm)				
3 (+)	2,80	1,74	6,60	0,21
3 (-)	3,16	1,82	6,84	0,87
5 (+)	2,67	1,69	6,52	0,19
5 (-)	3,26	1,78	6,92	0,94
10 (+)	2,48	1,54	5,93	0,19
10 (-)	3,49	1,66	7,10	0,91

Houve diferença estatística significativa apenas no deslocamento Y+ em todas as magnitudes, correspondendo a um aumento nas medianas do V20Gy do pulmão de 27%, 14% e 8% nos deslocamentos de 10 mm, 5 mm e 3 mm, respectivamente.

7. DISCUSSÕES

A principal característica da radioterapia estereotáxica corporal se refere ao uso de altas doses por fração. A fim de minimizar a toxicidade do tecido normal, é necessária alta conformação da dose e alto gradiente, ou seja, queda abrupta da dose conforme se distancia milimetricamente do PTV. Pequenos desvios na precisão do posicionamento podem comprometer toda a distribuição de dose tanto no volume alvo quanto nos órgãos em risco. Portanto, entender e quantificar o impacto dos desvios de posicionamento em pacientes que realizam tal técnica é de suma importância.

Os parâmetros de avaliação da qualidade do planejamento que apresentaram a maior diferença com 10 mm em relação ao plano original foram: IC diminuindo 87% no deslocamento X+, D98% diminuindo 74% (Figura 6) e D95% diminuindo 65% (Figura 7) ambos no deslocamento Z- e IH aumentando em 65% em Z+ e Z- igualmente. Todas estas variações estão de acordo com o esperado ao adicionar desvios de posicionamento, uma vez que estes parâmetros traduzem em planejamentos com menor conformidade da dose em relação ao PTV, maior perda de cobertura no alvo e uma distribuição de dose menos homogênea. Ao relacionar com os deslocamentos realizados, Z- foi responsável tanto pela perda de cobertura do alvo quanto pela piora na distribuição de dose homogênea, enquanto o deslocamento em X + provocou uma piora na conformidade da dose no PTV.

Por meio dos resultados apresentados percebe-se que D2%, D50% e IG foram os parâmetros com menores modificações nas distribuições de dose ao introduzir erros de deslocamentos no posicionamento do paciente, variando em 2%, 6% e 7%, para 3mm, 5mm e 10mm, respectivamente plano original. Em relação às maiores variações de dose, houve uma diminuição de, no máximo, 2 Gy na dose total do planejamento em D50% no deslocamento Y- e um aumento de 1 Gy em D2% deslocamento X-. No IG, apenas o X- apresentou uma diminuição significativa dentro dos deslocamentos realizados, sem alteração nos demais. Apesar de serem estatisticamente significativas ($p < 0,05$), ao comparar com os demais parâmetros, não houve um grande impacto na distribuição de dose final.

No que se refere a dose máxima, não houve diferença significativa em relação ao plano original em nenhum dos deslocamentos realizados ($p < 0,05$).

Os deslocamentos que modificaram o parâmetro de V20Gy do pulmão, apenas Y+ apresentou diferença estatística significativa ($p < 0,05$), sendo que a maior corresponde a um aumento do plano original de 27% do volume do OAR recebendo a dose de 20 Gy. Portanto, o deslocamento Y+ é o que mais impacta na porcentagem do pulmão recebendo um aumento de dose ao realizar os erros de posicionamento do paciente.

Ao avaliar o impacto da magnitude nos deslocamentos, independente do sentido e do eixo, praticamente todas as maiores variações encontradas dentre os parâmetros de avaliação apresentaram diferenças estatísticas significativas já no deslocamento de 3 mm. A exceção foi o D50%, no qual em 10 mm sua maior variação foi em Y- e no deslocamento de 3 mm foi em Y+. Já os deslocamentos de 5 mm apresentaram as mesmas características das variações de 10mm. Portanto, pequenos desvios associados ao posicionamento já conseguem ser evidenciadas em quaisquer parâmetros de avaliação.

Park e colaboradores (2021) avaliaram as diferenças de distribuição de dose no pulmão e coração ao adicionar deslocamentos caudais e em profundidade (Y- e Z-) de 2,5 mm de posicionamento em relação ao isocentro em tratamentos radioterápicos de mama esquerda. Concluíram que a dose média no pulmão aumentou, em média, 1Gy por 2,5 mm de deslocamento mais profundo realizado, e sem diferenças estatísticas significativas encontradas para os deslocamentos caudais. No presente estudo, também foram encontrados aumento da mediana do V20Gy no pulmão ao realizar deslocamentos mais profundos e sem diferenças caudais (tabela 4). Porém, as diferenças estatísticas significativas encontradas

foram apenas nos deslocamentos craniais ($p < 0,05$), ou seja, Y+ nos deslocamentos de 3mm, 5mm e 10mm. A escolha do isocentro em planejamentos de mama é de suma importância para minimizar a dose nos OARs. Isocentros mais profundos contribuem com doses mais altas no pulmão devido ao aumento do volume deste presente no campo de tratamento. Já em planejamentos de SBRT, o isocentro escolhido já está no centro do pulmão. Portanto, esta diferença de resultados pode ser devido a dependência do posicionamento anatômico.

Rana e colaboradores (2021) analisaram o impacto associado a erros de set up de 5 mm em planejamentos de SBRT de pulmão. Foi encontrado uma diminuição de 5% no D99% com o deslocamento de 5 mm, sendo o deslocamento na direção superior-inferior (Y+) o que produziu um aumento das médias de, aproximadamente, 6% no IH e, conseqüentemente, distribuições de dose menos homogêneas dentro do volume alvo. No presente estudo, os deslocamentos na direção superior-inferior (Y+) com 5 mm de deslocamento apresentou, em média, 14% maior na perda de cobertura de dose (tanto D98% quanto D95%), sendo no deslocamento Z- a maior diferença encontrada, 35% para D98% e 21% de D95% de perda de cobertura de dose no PTV. Também no presente estudo foram encontradas distribuições de dose menos homogêneas conforme aumentava a magnitude do deslocamento, sendo no deslocamento de 5 mm a maior variação em Z-, com aumento de 61% no índice, e no deslocamento de 10 mm um aumento de 65%.

Miura e colaboradores (2020) avaliaram as mudanças nas doses de D98%, D50% e D2% ao adicionar uma incerteza de posicionamento de 8 mm no CTV em planejamentos de SBRT de fígado e comparar com os planejamentos originais. Encontraram, em média, uma redução de, aproximadamente, 13,7% no D98%, 2% no D50% e menos de 1% no D2%. Ao comparar com os achados neste estudo, também foram encontradas diminuições no D98% e D50%, sendo maiores no D98% (74% e 6%, respectivamente, para o deslocamento de 10 mm), porém, um aumento de 2% no D2%. A diferença percentual no D2% entre os estudos é próxima, porém com sentido contrário. Esta divergência de resultados pode ocorrer pela diferença de volume alvo utilizado para avaliação.

Assim, os resultados deste estudo são semelhantes aos apresentados pela literatura disponível e apesar de se referirem a sítios anatômicos diferentes, todos sofrem com a variação do tumor devido a movimentos respiratórios, sendo apresentados nos resultados com diferenças significativas de distribuições de dose relacionadas a deslocamentos de posição do

tumor. Portanto, a importância da avaliação quantitativa dessas variações de dose devido a deslocamentos de posicionamentos em tratamentos com altas doses por fração.

8. CONCLUSÃO

A partir de pequenos desvios de deslocamentos simulados no presente estudo, foi possível observar as variações em todos os parâmetros de avaliação do plano, tais como cobertura no volume alvo, altas doses, dose nos órgãos de risco, índices de conformidade, homogeneidade e gradiente. Essas modificações no planejamento radioterápico original podem potencialmente reduzir a proporção terapêutica e aumentar o risco de toxicidade ao tecido normal se administrado em local incorreto. Para minimizar a probabilidade de ocorrência destes desvios, fatores como um posicionamento adequado e confortável do paciente, bem como, um rigoroso controle de imagens e monitoramento de movimentos respiratórios, possuem relevância para garantir um tratamento preciso e eficaz de SBRT.

O deslocamento em X+ foi responsável pela maior alteração no IC, X- pelo D2% e IG, Y+ pelo V20Gy, Y- pelo D50% e Z- pelo D98%, D95% e IH. Portanto, se o objetivo for avaliar a perda de cobertura no alvo devido um desvio de posicionamento, Z- irá provocar maior impacto; entretanto, se for mais relevante o aumento de dose no pulmão, avaliar Y+. Tendo isso em vista, o desfecho depende da finalidade a ser avaliada ao ocorrer o desvio de posicionamento. Desse modo, não foi identificado qual dos sentidos de deslocamentos simulados possui maior impacto na distribuição de dose. Assim, conclui-se a importância de analisar todos os parâmetros de avaliação do plano em planejamentos de tratamentos SBRT ao simular desvios de posicionamentos de 3 mm, 5 mm e 10 mm.

9. REFERÊNCIAS

ALICKIKUS, Zumre Arican et al. The importance of mesorectum motion in determining PTV margins in rectal cancer patients treated with neoadjuvant radiotherapy. **Journal of radiation research**, v. 61, n. 2, p. 335-342, 2020.

BENEDICT, Stanley H. et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. **Medical physics**, v. 37, n. 8, p. 4078-4101, 2010.

CHANG, Joe Y. et al. Stereotactic ablative radiotherapy for operable stage I non-small-cell lung cancer (revised STARS): long-term results of a single-arm, prospective trial with prespecified comparison to surgery. **The Lancet Oncology**, v. 22, n. 10, p. 1448-1457, 2021.

CLARK, Grant M. et al. Plan quality and treatment planning technique for single isocenter cranial radiosurgery with volumetric modulated arc therapy. **Practical radiation oncology**, v. 2, n. 4, p. 306-313, 2012.

COMMANDEUR, Frédéric et al. MRI to CT prostate registration for improved targeting in cancer external beam radiotherapy. **IEEE journal of biomedical and health informatics**, v. 21, n. 4, p. 1015-1026, 2016.

GENSHEIMER, Michael F.; LE, Quynh-Thu. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: are we ready to put it into routine clinical practice?. **Oral oncology**, v. 86, p. 19-24, 2018.

HALPERIN, Edward C. et al. **Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

HEDIN, Emma; BÄCK, Anna; CHAKAROVA, Roumiana. Jaw position uncertainty and adjacent fields in breast cancer radiotherapy. **Journal of applied clinical medical physics**, v. 16, n. 6, p. 240-251, 2015.

HERNANDEZ, Victor et al. What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans. **Radiotherapy and Oncology**, 2020.

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.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2010-2021. Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2019.

JOSIPOVIC, Mirjana et al. Deep inspiration breath hold in locally advanced lung cancer radiotherapy: validation of intrafractional geometric uncertainties in the INHALE trial. **The British journal of radiology**, v. 92, n. 1104, p. 20190569, 2019.

KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P. **The physics of radiation therapy**. 5. Ed. Phyladelphia, USA: Wolters Kluwer, 2014, 584 p.

KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P.; SPERDUTO, P. W. **Treatment planning in radiation oncology**. 4 Ed. Phyladelphia, USA: Wolters Kluwer, 2016, 662 p.

LEUNG, Ronnie Wing King et al. On the pitfalls of PTV in lung SBRT using type-B dose engine: an analysis of PTV and worst case scenario concepts for treatment plan optimization. **Radiation Oncology**, v. 15, p. 1-16, 2020.

LIU, Wei et al. Robustness quantification methods comparison in volumetric modulated arc therapy to treat head and neck cancer. **Practical radiation oncology**, v. 6, n. 6, p. e269-e275, 2016.

LIU, Gang et al. Simulation of dosimetry impact of 4DCT uncertainty in 4D dose calculation for lung SBRT. **Radiation Oncology**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2019.

LOI, Mauro et al. Pancreatic cancer treated with SBRT: Effect of anatomical interfraction variations on dose to organs at risk. **Radiotherapy and Oncology**, v. 134, p. 67-73, 2019.

LOW, Daniel A. et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. **Medical physics**, v. 25, n. 5, p. 656-661, 1998.

MIURA, Hideharu et al. Characterization of robust optimization for VMAT plan for liver cancer. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, v. 25, n. 3, p. 376-381, 2020.

MOHANDASS, P. et al. Validation of a software upgrade in a monte carlo treatment planning system by comparison of plans in different versions. **Journal of medical physics**, v. 43, n. 2, p. 93, 2018.

PADDICK, Ian. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. **Journal of neurosurgery**, v. 93, n. supplement_3, p. 219-222, 2000.

PADDICK, Ian; LIPPITZ, Bodo. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. **Journal of neurosurgery**, v. 105, n. Supplement, p. 194-201, 2006.

PALANISAMY, Mohandass et al. Dosimetric impact of statistical uncertainty on Monte Carlo dose calculation algorithm in volumetric modulated arc therapy using Monaco TPS for three different clinical cases. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, v. 24, n. 2, p. 188-199, 2019.

PARK, Sunmin; RIM, Chai Hong; YOON, Won Sup. Variation of heart and lung radiation doses according to setup uncertainty in left breast cancer. **Radiation Oncology**, v. 16, n. 1, p. 1-9, 2021.

PODGORSK, E. B. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. 1. ed. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency, 2006, 696 p.

RANA, Suresh; ROSENFELD, Anatoly B. Impact of errors in spot size and spot position in robustly optimized pencil beam scanning proton-based stereotactic body radiation therapy (SBRT) lung plans. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, 2021.

RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP et al. RTOG 0236, A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I/II Non-Small Cell Lung Cancer. **Philadelphia (PA): RTOG**, 2006.

SAMAVATI, Navid; VELEC, Michael; BROCK, Kristy K. Effect of deformable registration uncertainty on lung SBRT dose accumulation. **Medical physics**, v. 43, n. 1, p. 233-240, 2016.

SHANG, Haijiao; PU, Yuehu; WANG, Yuenan. Robust Optimization of SBRT Planning for Patients With Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer. **Technology in cancer research & treatment**, v. 19, p. 1533033820916505, 2020.

SINGH, Gaganpreet et al. Dosimetric analysis of cervical cancer stage IIB patients treated with volumetric modulated arc therapy using plan uncertainty parameters module of Varian Eclipse treatment planning system. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 7, n. 3, p. 035015, 2021.

UCHINAMI, Yusuke et al. Impact of organ motion on volumetric and dosimetric parameters in stomach lymphomas treated with intensity-modulated radiotherapy. **Journal of applied clinical medical physics**, v. 20, n. 8, p. 78-86, 2019.

ZHANG, Xin et al. Robust optimization in lung treatment plans accounting for geometric uncertainty. **Journal of applied clinical medical physics**, v. 19, n. 3, p. 19-26, 2018.

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*.24(30): 4833-9, 2006.