

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
SANTA CATARINA – CÂMPUS FLORIANÓPOLIS DEPARTAMENTO
ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM PROTEÇÃO RADIOLÓGICA

TATIANE MAYLA DOMINGOS PRANDI

VALIDAÇÃO DE UMA TÉCNICA HÍBRIDA EM ARCOTERAPIA VOLUMÉTRICA
(H-VMAT) PARA TRATAMENTOS DE MAMA.

Florianópolis, 2020

Tatiane Mayla Domingos Prandi

VALIDAÇÃO DE UMA TÉCNICA HÍBRIDA EM ARCOTERAPIA VOLUMÉTRICA
(H-VMAT) PARA TRATAMENTOS DE MAMA.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Proteção Radiológica do Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços, do Instituto Federal de Santa Catarina do Curso- Campus Florianópolis, para obtenção do grau de mestre em Proteção Radiológica.

Orientador: Dra. Patrícia Dorow
Coorientador: Me. Herofen Zaias

Florianópolis, 2020

CDD 616.0757
P899v

Prandi, Tatiane Mayla Domingos
Validação de uma técnica híbrida em arcoterapia volumétrica (H-VMAT) para tratamentos de mama [DIS]
/ Tatiane Mayla Domingos Prandi; orientação de Patrícia Dorow; coorientação de Herofen Zaias –
Florianópolis, 2020.

1 v.: il.

Dissertação de Mestrado (Proteção Radiológica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia
de Santa Catarina.

Inclui referências.

1. Câncer de mama. 2. Radioterapia. 3. Efeitos adversos. 4. Proteção radiológica. I. Dorow, Patrícia. II.
Zaias, Herofen. III. Título.

Sistema de Bibliotecas Integradas do IFSC

Biblioteca Dr. Hercílio Luz – Campus Florianópolis

Catalogado por Ana Paula F. Rodrigues Pacheco - CRB 14/1117

TATIANE MAYLA DOMINGOS PRANDI

**VALIDAÇÃO DE UMA TÉCNICA HÍBRIDA EM ARCOTERAPIA VOLUMÉTRICA
(H-VMAT) PARA TRATAMENTOS DE MAMA.**

Esta dissertação foi submetida ao processo de avaliação da Banca Examinadora para obtenção de título de:

MESTRE EM PROTEÇÃO RADIOLOGICA

E aprovada em 27 de março de 2020, atendendo as normas da legislação vigente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina-Campus Florianópolis, Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Proteção Radiológica do Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços


Banca Examinadora:




Prof. Patricia Fernanda Dorow, Dra
Presidente da banca



Herofen Zaias, Me.
Orientador



Físico Geraldo Gabriel Perez, Me
Membro Titular



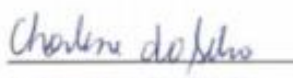
TNR Franciele Cardoso, Ma
Membro Titular



Físico Anderson da Cruz, Me
Membro Titular



Prof. Alexandre D'Agostini Zottis, Dr
Membro Titular



Profa. Charlene Da Silva, Ma
Membro Suplente

Ao meu Amor, Rafael.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder pessoas tão preciosas que estiveram ao meu lado desde início da caminhada. Aos meus amados pais Maria e Mário, por sempre oferecerem amor e incentivo em todos os momentos da minha vida.

Uma dedicação mais que especial ao meu marido Rafael, sem dúvida seu apoio foi e sempre será fundamental na minha vida, sempre será meu alicerce para grandes conquistas.

Aos meus Irmãos David e Emilay por todo amor, às minhas sobrinhas Beatriz, Ana Julia, Maria Eduarda, Alice e Manuela, aos meus Irmãos de Coração Ricardo, Caio e Fabiani por sempre estarem perto trazendo alegrias.

Ao Instituto Federal de Santa Catarina pelos ensinamentos adquiridos, em especial a minha orientadora Patrícia Dorow e aos colegas de Mestrados por ter se tornados amigos.

Ao meu amigo e coorientador Herofen. Sua ajuda neste projeto foi fundamental. Nos dias atuais o termo mentor está tão famoso, então assim quer vou te chamar, você foi um verdadeiro mentor! Você é um excelente profissional, mestre no que faz, mas também um mestre em ensinar, em ajudar o próximo. Resumindo um verdadeiro e grande amigo!!!

Um agradecimento mais que especial a minha amiga Charlene por toda ajuda e colaboração com este trabalho.

Ao departamento de física médica da Corb Blumenau, Arthur, Herofen e Bruna pelo companheirismo diário.

A toda equipe da CORB Radioterapia em Blumenau, por acreditarem e disponibilizarem toda a estrutura para a pesquisa. Agradeço de coração por fazer parte desta equipe como profissional e agora como estudante. Todos vocês foram importantes para essa conquista.

Ao senhor Alecio por toda dedicação com a fabricação do *Phantom* utilizado

Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma
alma humana, seja apenas outra alma humana

Carl Jung

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres de todo o mundo. A radioterapia é uma das estratégias de tratamento para o tratamento de mama. Houve uma imensa evolução nos tratamentos de radioterapia, um exemplo disso são as técnicas de IMRT (Radioterapia de Intensidade Modulada) e VMAT (Arcoterapia Volumétrica Modulada). isto possibilitou uma diminuição de margens de tratamento e uma melhor distribuição da dose, oferecendo aos pacientes menores efeitos colaterais e possibilitando uma melhor qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é a validação de uma técnica híbrida com a utilização da modalidade VMAT combinada com 3D-CRT (Radioterapia conformacional tridimensional) para tratamentos de mama. Para tanto que foi utilizado um “*phantom*” para analisar as principais técnicas de tratamento para analisar a distribuição de dose e estimar a dose nos órgãos de risco. Os resultados foram satisfatórios para técnica H-VMAT (Arcoterapia volumétrica híbrida) com porcentagem de 80% da técnica tridimensional e 20% do plano VMAT, pois apresentaram doses mais adequadas nos órgãos de riscos principalmente a mama contralateral e uma excelente cobertura no volume alvo. Conclui-se que as técnicas híbridas podem ser utilizadas para promover a diminuição das doses em tecidos adjacentes e uma redução nos órgãos de riscos para oferecer uma qualidade de vida às pacientes que necessitam deste tratamento.

Palavras-Chave: Câncer de mama. Radioterapia. Proteção Radiologia. Efeitos Adversos

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer among women worldwide. Radiotherapy is one of the treatment strategies for the treatment of breast. There has been an immense evolution in radiotherapy treatments, an example of which are the techniques of IMRT (Modulated Intensity Radiotherapy) and VMAT (Volumetric Modulated Arc therapy). this enabled a reduction in treatment margins and a better dose distribution, offering patients less side effects and enabling a better quality of life. The objective of this work is the validation of a hybrid technique using the VMAT modality combined with 3D-CRT (three-dimensional conformational radiotherapy) for breast treatments. For that, a “phantom” was used to analyze the main treatment techniques to analyze the dose distribution and estimate the dose in the organs at risk. The results were satisfactory for the H-VMAT technique (Hybrid volumetric arcotherapy) with a percentage of 80% of the three-dimensional technique and 20% of the VMAT plan, as they presented more adequate doses in the organs at risk, especially the contralateral breast and excellent coverage in the target volume. It is concluded that hybrid techniques can be used to promote the reduction of doses in adjacent tissues and a reduction in the risk of organs to promote a quality of life for patients who need this treatment.

Keywords: Breast cancer. Radiotherapy. Radiology Protection. Adverse Effects

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação do Efeito Fotoelétrico	27
Figura 2 - Representação do Efeito Compton.....	27
Figura 3 - Representação da produção de pares	28
Figura 4 - Ação indireta e direta da radiação na molécula de DNA.	29
Figura 5 - Profissionais envolvidos nos serviços de radioterapia.....	30
Figura 6 - Processo do paciente na radioterapia.	31
Figura 7 - Paciente realizando um tratamento de mama.	32
Figura 8 - Imagem à esquerda rampa de mama e imagem da direita com uso do acessório Vac look	33
Figura 9 - Definição das margens de tratamento conforme o ICRU 62	34
Figura 10 – (A)Ponto de partida com a inserção de dados,(B) processo de otimização com algoritmo computacional (C) fluência resultantes dos campos (D) movimentação dos colimadores (E) representação da dose para aprovação do plano.	38
Figura 11 - A demonstração dos subcampos da técnica de Step-and-Shoot.	39
Figura 12 - Utilização dos subcampos em um tratamento de mama com modalidade de IMRT.	40
Figura 13 - Representação da movimentação das lâminas, e a taxa de dose constante e alta juntamente com a velocidade dos MLC	41
Figura 14 - Imagem é representação Arcoterapia Volumetrica Modulada (VMAT).....	42
Figura 15 - Conjunto dosimétrico, (A) eletrômetro (B) câmara de ionização.	44
Figura 16 - Sistema de matriz bidimensional.	45
Figura 17 - Delineamento da Pesquisa.....	57
Figura 18 - <i>Phantom</i> desenvolvido para as medidas dosimétricas.....	58
Figura 19 - <i>Phantom</i> submetido à tomografia computadorizada.	59
Figura 20 - Imagem tridimensional do sistema de planejamento.....	60
Figura 21 - Planejamento da técnica convencional 3D-CRT com campos modulados.....	61
Figura 22 - Planejamento da técnica convencional 3D-CRT com filtros	

compensadores.....	62
Figura 23 - O plano de VMAT com dois semi -arcos.	64
Figura 24 - Representação do plano VMAT modificado com quatro semi arcos.	65
Figura 25 - Demonstração da distribuição da dose nas ponderações dos planos híbridos.	67
Figura 26 - Demonstração do enegrecimento da curva de calibração dos filmes radiocrômicos.....	68
Figura 27 - Entrega de dose do plano híbrido de 80% 20% com a utilização do filme radiocrômico para avaliação da mama contralateral e validação da técnica híbrida.	69
Figura 28 - Demonstração do enegrecimento da película do filme radiocrômico irradiada com a técnica 80%20% na mama esquerda.	70
Figura 29 - Avaliação da função gama com o dispositivo eletrônico de imagem portal EPID no aparelho TrueBeam® Stx.....	71
Figura 30 - da distribuição da curva de isodose das diferentes técnicas de tratamento.	72
Figura 31 - Comparação dosimétrica volume alvo (PTV) com diferentes técnicas.	74
Figura 32 - Comparação dosimétrica do pulmão contralateral com diferentes técnicas.	78
Figura 33 - Comparação dosimétrica do pulmão ipsilateral com diferentes técnicas.	79
Figura 34 - Comparação dosimétrica da área cardíaca com diferentes técnicas.	80
Figura 35 - Comparação dosimétrica da mama contralateral com diferentes técnicas.	82
Figura 36 - Comparação dosimétrica do pulmão contralateral com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.....	86
Figura 37 - Comparação dosimétrica do pulmão ipsilateral com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.....	87
Figura 38 - Comparação dosimétrica da área cardíaca com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.....	88
Figura 39 - Comparação dosimétrica da mama contralateral com	

diferentes ponderações da técnica H-VMAT.....	90
Figura 40 - Comparação do DVH entre o sistema de planejamento e a plataforma dosecheck para a técnica 3D-CRT.....	91
Figura 41 - Comparação do DVH entre o sistema de planejamento e a plataforma dosecheck para a técnica VMAT.....	92
Figura 42 - Representação da equação utilizada para adquirir a densidade óptica do filme radiocrômico.....	94
Figura 43 - (A) densidade óptica da técnica H-VMAT 80%20% (B) Dose absorvida pela técnica H-VMAT 80%20%.....	95
Figura 44 - Análise Gamma das fluências e doses calculadas da técnica VMAT com a ponderação de 20% avaliadas pelo sistema Eclipse.....	96
Figura 45 - Função gama calculada pelo sistema planejamento.....	97
Figura 46 - Gráficos da comparação da avaliação da dose calculada e dose medida dos campos modulados com a técnica arcoterapia.(A)Avaliação do semi arco anti-horário e (B) campo do arco horário.....	97
Figura 47 - Comparação da dosimetria in vivo fornecidas pelo sistema de PerFRACTION™. Figura (A) Análise da função gama da técnica 3D-CRT e (B) Análise da função gama do plano VMAT.....	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Restrições dos órgãos de risco para tratamento de mama com fracionamento convencional.....	36
Tabela 2 - Distribuição das publicações de acordo com: autor, título, revista, ano, unidade federativa e região.	48
Tabela 3 - Distribuição das publicações de acordo com:autor, título e objetivos	49
Tabela 4 - Distribuição dos artigos que propõem uma redução de dose dispersas com a utilização de bólus ou uma blindagem.	53
Tabela 5 - Restrição de dose conforme o QUANTEC/RTOG para o volume alvo (PTV) e os órgãos de riscos inseridos na otimização dos planos de IMRT e VMAT.	63
Tabela 6 - Ponderações dos planos H-VMAT juntamente com as doses prescritas.....	66
Tabela 7 - Análise dosimétrica do volume alvo (PTV) com o detalhamento de cada técnica.	76
Tabela 8 - Avaliação dosimétrica da comparação dos planos de 3D-CRT (FiF, FILTRO), IMRT, VMAT e VMAT mod.....	77
Tabela 9 - Dose média na área cardíaca.....	81
Tabela 10 - Análise dosimétrica do volume alvo (PTV) com o detalhamento de cada ponderação.....	84
Tabela 11 - Avaliação dosimétrica das ponderações de VMAT combinada com 3D-CRT.	85
Tabela 12 - Avaliação da dose média na área cardíaca comparado as ponderações dos planos de H-VMAT.....	89
Tabela 13 - Avaliação dosimétrica dos órgãos de risco do sistema DoseCHECK™ da avaliação da técnica 3DRCT.	92
Tabela 14 - Avaliação dosimétrica dos órgãos de risco do sistema DoseCHECK™ da avaliação da técnica VMAT.	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D - Tratamento bidimensional
3D - Tratamento tridimensional
3D-CRT - Radioterapia conformacional tridimensional
ABFM - Associação Brasileira de Física Médica
ALARA - Doses de radiação tão baixa quanto o razoável
BEV - Imagem do Feixe
cGy - Centigray
CI - Índice de conformidade
CNEN- Comissão Nacional de Energia Nuclear
CTV - Volume alvo clínico
DAP - Distância ântero-posterior
DLL - Distância látero-lateral
DNA-Ácido desoxirribonucleico, informações do material genético
DRR-Radiografias reconstruídas digitalmente.
DVH-Histograma dose volume
EPID-Dispositivo eletrônico de imagem portal
FFF- Filtro achatador livre
FIF- *Field-in-Field*
Gy-Unidade de medida em dose absorvida.
GTV-Volume grosseiro do tumor
HI- Índice de Homogeneidade
H-VMAT- Arcoterapia volumétrica híbrida
ICRU- Comissão Internacional de Unidades e medidas
ICRP - Comissão Internacional de Proteção Radiológica
IGRT- Radioterapia Guiada por imagem
IMRT-Radioterapia com intensidade modulada
ITV - Volume do alvo interno
kV-Kilovoltagem
mA- Miliamperagem
MLC-Colimadores de múltiplas lâminas
OAR- Órgãos de risco
PTV- Volume alvo de planejamento

PRV-Volume planejado de risco

RPM-Monitor de respiração do paciente

RTOG-Grupo de Oncologia de Radioterapia

QUANTEC- Análise quantitativa Internacional dos efeitos clínicos em tecidos normais

TC-Tomografia computadorizada

TLD- Dosimetria termoluminescente

TPS- Sistema de Planejamento

VMAT- Arcoterapia Volumetrica Modulada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	22
1.1	Justificativa.....	23
1.2	Objetivos.....	25
1.2.1	Objetivo geral.....	25
1.2.2	Objetivo específico.....	25
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	26
2.1	Interações das Radiações com a matéria.....	26
2.2	Radioterapia.....	28
2.2.1	Etapas do processo de tratamento.....	30
2.3	Novas tecnologias.....	37
2.3.1	Técnicas de Intensidade Modulada.....	37
2.3.2	Técnicas de Tratamento Arcoterapia Volumetrica Modulada....	41
2.3.3	Controle de qualidade das técnicas de Intensidade Modulada e Arcoterapia Volumetrica Modulada.....	43
2.4	Efeitos colaterais decorrentes do tratamento de radioterapia em câncer de mama.....	47
3	METODOLOGIA.....	55
3.1	Materiais e Métodos.....	56
3.1.1	Descrição da pesquisa.....	56
3.2	<i>Phantom</i>	57
3.3	Aquisição da Imagem.....	58
3.4	Delineamentos das estruturas de risco e volume alvo.....	59
3.5	Planejamento e distribuição da curva de isodose.....	60
3.6	Avaliações com dosimetria in vivo da técnica H-VMAT e as respectivas doses na mama contralateral.....	67
4	RESULATDOS E DISCUSSÃO.....	72

4.1	Comparação dosimétrica das técnicas de tratamento.....	72
4.2	Planos Híbridos com VMAT combinado com 3D-CRT	82
4.3	Validação dos Planos Calculados, avaliação com dosimetria in vivo da técnica H-VMAT e suas respectivas doses na mama contralateral	91
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
6	REFERÊNCIAS	102

1 INTRODUÇÃO

Segundo Instituto Nacional de Câncer (INCA) a incidência de câncer de mama tem aumentado em todo o mundo, porém em países desenvolvidos a taxa de mortalidade é menor, essa taxa é representada pelo diagnóstico precoce da doença. Conforme dados do INCA entre o ano de 2020 a 2022 no Brasil, estima-se 66280 novos casos da doença, com um risco estimado de 61,61% de casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2020).

A neoplasia de mama consiste em um grupo de doenças biologicamente originadas na mama. São diversos os fatores de risco associados ao câncer de mama, porém a predisposição genética e a mutação dos genes são um importante fator causador desta malignidade. A abordagem de tratamento depende do estágio clínico da doença, histologia, características anatomopatológicas e condições clínicas das pacientes (BALTAZAR, 2018).

A radioterapia consiste como parte de grande importância para o tratamento das pacientes com essa enfermidade (SOLANKI *ET al.*, 2017). Esta é uma modalidade de tratamento que utiliza radiações ionizantes que tem capacidade de destruir e/ou desacelerar o crescimento de células cancerígenas (BALTAZAR, 2018). A radioterapia é um tratamento local e/ou regional, podendo ser de maneira exclusiva ou associada a outras modalidades terapêuticas (INCA 2019).

A radiação interage com as células de duas formas diferentes. Em 30% dos casos ao interagir com as células causam a ruptura da dupla hélice do DNA provocando a apoptose celular, fazendo que a célula cancerígena desacelere o seu ritmo de crescimento. Nos outros 70% a radiação ao interagir com as moléculas de água de uma célula, produzindo radicais livres e gerando a quebra simples da fita de DNA, provocando mutação genética e subsequente à transformação de uma célula maligna (NOUAILHETAS, 2018).

Dentro do campo da radioterapia, existem diversas formas para desenvolver os planos de tratamento. Neste aspecto, tem-se a técnica conformacional tridimensional (3D-CRT), que se trata de uma modalidade convencional, este método é baseado em duas tangentes com a utilização de filtros compensadores ou campos sobrepostos como a técnica “*field-in-field*” para homogeneidade da dose. A técnica supracitada ainda é realizada na maioria dos centros, principalmente

em serviços que não disponibilizam de altas tecnologias (XIE *et al.*, 2014; BOYOGES; BAKER, 2018; MONDAL *et al.* 2016).

Com o avanço das modalidades de tratamentos radioterápicos, como IMRT (radioterapia de intensidade modulada) e VMAT (arcoterapia volumétrica modulada), é possível entregar doses de radiação diminuindo as margens de tratamento e melhorando a conformação da radiação ao volume alvo, comparada com as técnicas convencionais (BALAJI *et al.*, 2018). A técnica VMAT associa a conformação da dose juntamente com a agilidade do tratamento em arco, possibilitando a distribuição de doses complexas com segurança. Sendo assim, a técnica promove uma redução dos erros causados pela movimentação do paciente durante as aplicações (LIZAR, 2017).

As técnicas avançadas como VMAT são utilizadas para poupar os órgãos de riscos como a área cardíaca e pulmões (BALAJI *et al.*, 2018). No entanto a grande preocupação vem sendo com a mama contralateral devido o tecido mamário ser radiosensível a radiação ionizante (BROWNLEE *et al.*, 2017; BORGES, 2014), pois essas radiações (de espalhamento ou não) podem levar ao aumento de risco de cânceres secundários na mama contralateral (JEULINK *et al.*, 2015).

O planejamento 3D-CRT fornece baixo risco de radiações dispersas na mama contralateral, contudo a distribuição e conformidade da dose não são satisfatórias. O uso da técnica VMAT pode oferecer a homogeneidade e cobertura ideal para os planos de tratamento (DUMANE; LO; GREEN, 2018).

A partir das informações relatadas, torna-se necessário demonstrar a viabilidade, vantagens e importância da validação de uma técnica de arcoterapia volumétrica híbrida (H-VMAT) em tratamentos de câncer de mama.

1.1 Justificativa

Os benefícios da radioterapia são imensos para promover a destruição das células tumorais, porém pode gerar algumas toxicidades e efeitos indesejáveis (RUYSSCHER *et al.*, 2019; SALATA, 2013). Os efeitos colaterais causados após a

radioterapia são tipicamente reações cutâneas transitórias, ou ainda em pacientes com neoplasias de mama esquerda que se submetem a radioterapia apresentam um aumento significativo de doenças cardíacas. Outros efeitos colaterais que são evidenciados são a toxicidade pulmonar e neoplasias secundárias induzidas por radiação (TOKATLI *et al.*, 2005).

As técnicas 3D-CRT em tratamentos de mama apresentam uma distribuição da dose no volume tumoral satisfatória, porém um efeito colateral agregado devido a não proteção da área pulmonar. Outras limitações são evidenciadas, como a anatomia variável da mama, a dificuldade de posicionamento e a movimentação respiratória que dificulta os tratamentos, podendo promover maiores efeitos indesejáveis (BYRNE *et al.*, 2018).

Nos últimos anos a radioterapia vem se aprimorando para oferecer a capacidade de reduzir a recorrência da doença e promover uma qualidade de vida para os pacientes. Com o avanço da tecnologia é possível reduzir efeitos colaterais indesejáveis. Embora as técnicas VMAT contribuam para a redução de dose em órgãos como coração e pulmão, ainda assim há um aumento das doses baixas em tecidos normais comparando ao planejamento tridimensional. Nos planos 3D-CRT oferecem uma distribuição aceitável em todos os órgãos e tecidos adjacentes sendo justificável o seu uso diante da modalidade VMAT (DUMANE; LO; GREEN, 2018).

De forma, a pesquisa se justifica a frente a vantagens de aplicação de uma técnica híbrida que unifique a tecnologia do VMAT, com a modalidade convencional 3D-CRT. Visto que tal metodologia apresenta inúmeras vantagens, tais como fornecer uma distribuição de dose satisfatória, além de oferecendo uma redução das doses espalhadas na mama contralateral doses que estão associadas com um risco de neoplasia secundária.

A partir do exposto surge a questão da pesquisa: Como analisar A técnica híbrida (H-VMAT) em tratamentos de mama?

1.2 Objetivos

Com base nessa pergunta, estabeleceram-se o objetivo geral e os objetivos específicos.

1.2.1 Objetivo geral

Analisar a aplicação da técnica de Arcoterapia volumétrica híbrida (H-VMAT) para tratamentos de mama.

1.2.2 Objetivo específico

a) Comparar as doses nos órgãos de risco com as diferentes técnicas de planejamento: 3D-CRT, IMRT e VMAT em tratamentos de mama.

b) Calcular a porcentagem mais satisfatória para a junção da técnica híbrida (H-VMAT) com a técnica 3DRT, analisando dosimetricamente o volume alvo (PTV) e os órgãos como: mama contralateral, pulmão ipsilateral, pulmão contralateral, e coração.

c) Avaliar com dosimetria in vivo a técnica H-VMAT e as doses na mama contralateral

2 REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo são apresentados conteúdos teóricos relevantes para o desenvolvimento da pesquisa, sendo que o principal objetivo é traçar os fundamentos teóricos que serão discutidos neste trabalho sendo os seguintes: a) Interação da radiação com a matéria b) Radioterapia c) Etapas do processo de tratamentos em câncer de mama d) Novas tecnologias como IMRT e VMAT e) Controle de qualidade de IMRT e VMAT f) Efeitos colaterais decorrentes da radioterapia em câncer de mama.

2.1 Interações das Radiações com a matéria

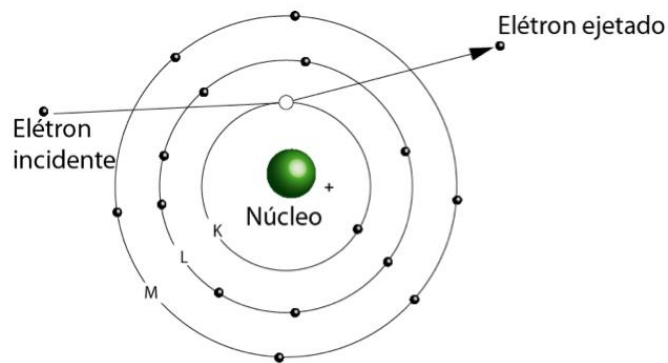
A interação da radiação com a matéria é caracterizada por sua capacidade de ionizar o meio que atravessa (OKUNO; YOSHIMURA, 2010; SÁ et al., 2016). As partículas carregadas podem interagir com a matéria através da excitação molecular e atômica, os elétrons são deslocados de sua órbita causando um equilíbrio ao retornarem com isso emite a energia em forma de luz ou raios-X característico (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007; TAUHATA, 2014)

Essas partículas carregadas são freqüentemente denominadas de radiações ionizantes (OKUNO; YOSHIMURA, 2010). A ionização é a interação onde os elétrons são removidos de suas órbitas, resultando em elétrons livres de alta energia, íons positivos e radicais livres gerando as quebras das ligações químicas das moléculas (TAUHATA, 2014; OKUNO, 2013).

As radiações eletromagnéticas ionizantes principalmente as radiações gama ou de raios-X devido ao caráter ondulatório e ausência de carga e massa de repouso podem penetrar um material, suas principais interações são os efeitos fotoelétrico, Compton e produção de pares (ALMEIDA, 2018; PERES, 2018).

O efeito fotoelétrico é caracterizado pela transferência total de energia da radiação gama ou radiação X. O único elétron é expelido da sua órbita com uma energia cinética (TAUHATA, 2014; ALMEIDA, 2018).

Figura 1 - Representação do Efeito Fotoelétrico

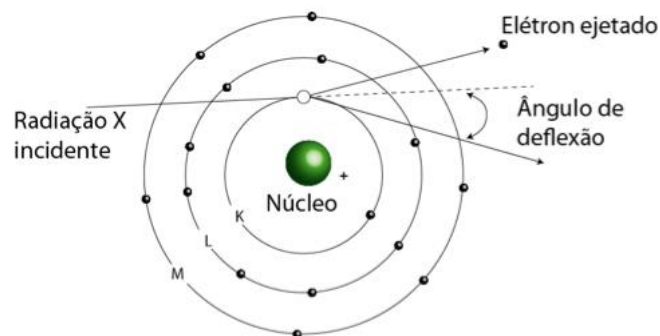


Fonte: Adaptada de Tauhata (2014).

A Figura 1 é a representação, quando um elétron ao interagir com a eletrosfera um fóton é totalmente absorvido, transferindo sua energia para um elétron ligado, sendo assim ejetado de sua órbita (OKUNO; YOSHIMURA, 2010). O efeito fotoelétrico ocorre em maior probabilidade com os fótons de energia menor (SÁ *et al.*, 2016; PERES, 2018).

O efeito Compton ocorre quando um fóton é espalhado por elétron de baixa energia de ligação, estando presente quando a energia da radiação é incidente (OKUNO; YOSHIMURA, 2010). Portanto o efeito Compton tem uma contribuição negativa (SÁ *et al.*, 2016) devido a sua energia de ligação ser menor, a qual torna os elétrons desprezíveis sobre o fóton incidente com a probabilidade da ocorrência do espalhamento aumenta consideravelmente (TAUHATA, 2014; ALMEIDA, 2018) como é evidenciado na Figura 2.

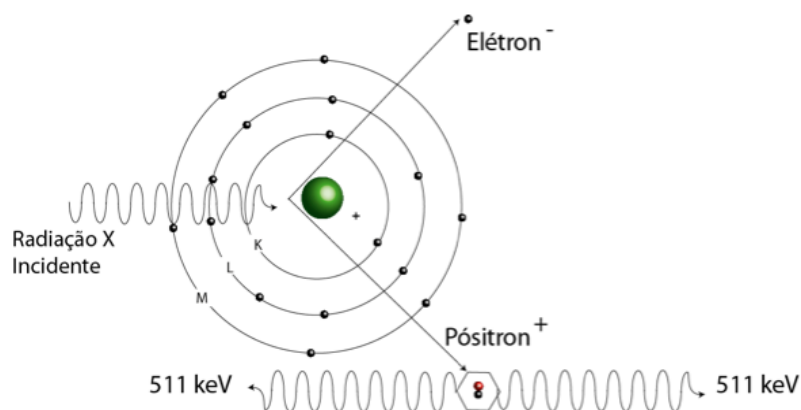
Figura 2 - Representação do Efeito Compton



Fonte: Adaptada de Tauhata (2014).

A produção de pares é uma das formas predominantes de absorção da radiação eletromagnética de alta energia de um par elétron-pósitron (OKUNO; YOSHIMURA, 2010). Este fenômeno ocorre quando há fótons de energia superior que 1,022 MeV passam perto de um núcleo elevado e interagem com um forte campo elétrico nuclear (TAUHATA, 2014; PERES, 2018). Quanto maior a energia do fóton maior possibilidade da ocorrência dessa interação (ALMEIDA, 2018). A Figura 3 é a representação desta interação.

Figura 3 - Representação da produção de pares



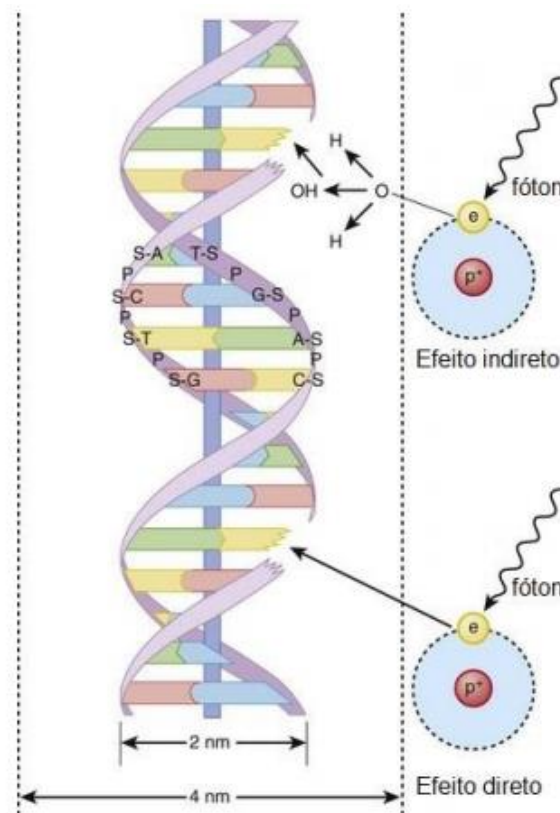
Fonte: Adaptada de Tauhata (2014).

2.2 Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade de tratamento que utiliza as radiações ionizantes, de origem corpuscular e eletromagnética (ALMEIDA, 2018; OKUNO, 2013, OKUNO; YOSHIMURA, 2010; PERES, 2018). A interação com a matéria consiste em transferir a sua energia para o meio onde ela atravessa podendo causar um desequilíbrio eletrônico (TAUHATA, 2014; PERES, 2018).

Ao interagir com células ou tecidos dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos. Eles são descritos como efeitos indiretos ou diretos causados pela radiação (TORTORA; DERRICKSON, 2010). Na Figura 4 é a demonstração de como os efeitos diretos podem ter como conseqüências de uma quebra das fitas simples ou dupla do DNA ou ruptura das bases hidrogenadas (WATSON; BAKER; BELL, 2015; TAUHATA, 2014)

Figura 4 - Ação indireta e direta da radiação na molécula de DNA.



Fonte: Adaptada de Hall (2009).

Mais de 80% das nossas células são constituídas por moléculas de água (TAUHATA, 2014), sendo assim a maioria dos efeitos são causados pela hidrólise da água, causado por radicais livres. Os processos de ionização podem alterar a estrutura molecular, que alteram a composição celular. Os efeitos da radiação dependem da dose, taxa de dose, fracionamento, tipo de radiação e tipo de célula e tecido em qual interagem podendo ser prejudiciais para o organismo humano (MICHAEL JUNIOR; KOGEL, 2009; RUYSSCHER *et al.*, 2019).

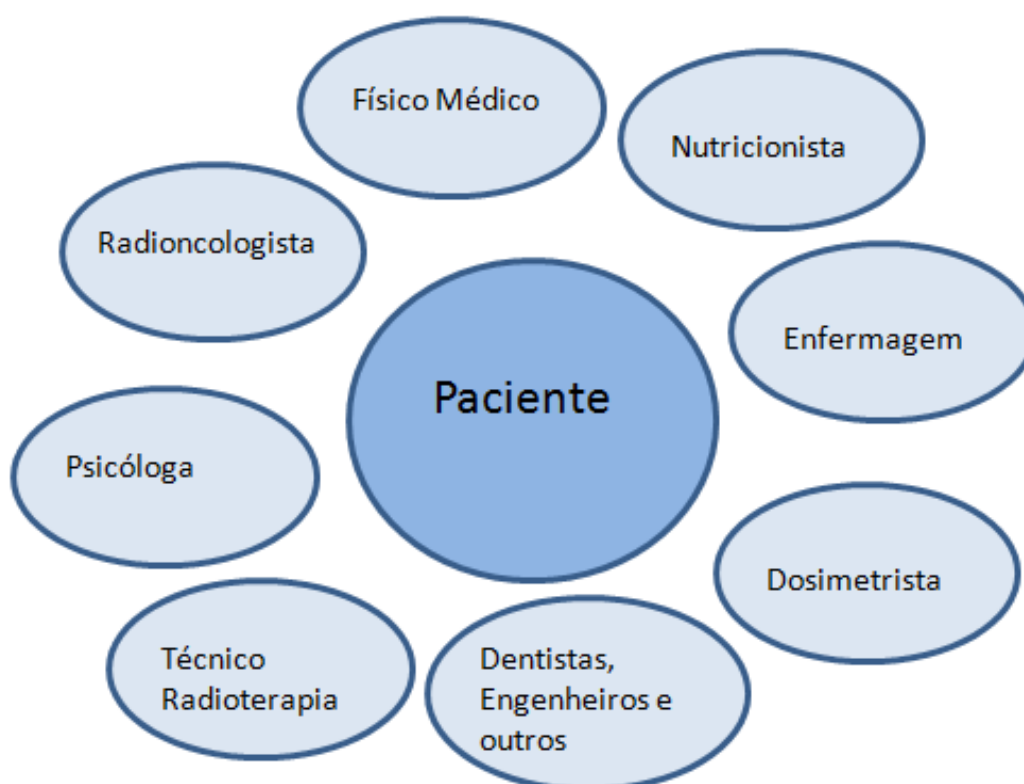
A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, no qual são empregados feixes de radiação (BALTAZAR, 2018; SANDRINI, 2014). Uma dose de radiação é pré-calculada e aplicada em um determinado tempo. Um volume do tumor é englobado fazendo que as células normais e/ou circunvizinhas também recebam essa dose que foi anteriormente prevista (MIRANDA, 2013; WATANABE, 2016; SANDRINI, 2014).

As indicações da radioterapia podem ser para tumores malignos ou benignos. O objetivo do tratamento é entregar uma dose de radiação de forma precisa e cautelosa para promover o controle tumoral e minimizar os efeitos nos

tecidos adjacentes (SALVAJOLI, 2013; BALTAZAR, 2018).

A radioterapia pode ser empregada de maneira exclusiva, neoadjuvante, adjuvante e paliativa (BALTAZAR, 2018). Todas as etapas do tratamento necessitam um apoio de uma equipe multidisciplinar. Os profissionais formam essa equipe são médicos, físicos médicos, dosimetristas, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e técnicos/tecnólogos de radiologia entre outros conforme a Figura 5 (SALVAJOLI, 2013).

Figura 5 - Profissionais envolvidos nos serviços de radioterapia.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora (2019)

2.2.1 Etapas do processo de tratamento

Em concordância com Instituto Nacional de Câncer (2019), o câncer é o termo utilizado para um conjunto de mais de 100 doenças que podem se proliferar em todos os tecidos do corpo humano. Essas doenças possuem um crescimento desordenado e anormal das células, sua transformação celular resulta em alterações no DNA.

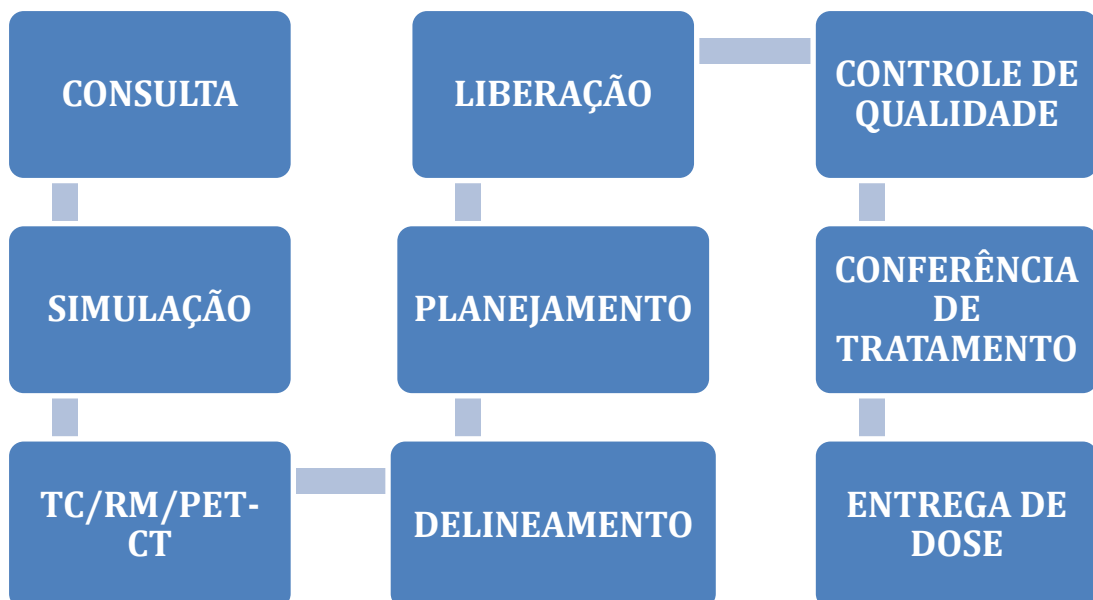
A mudança nesta informação genética causa disfunção celular, entre as

grandes características das células cancerígenas pode-se citar: sua rápida e alta capacidade de se dividir (RUYSSCHER *et al.*, 2019). O resultado desta aceleração faz com que a um imenso acúmulo de células tumorais (BALTAZAR, 2018). A maioria das neoplasias de mama provém de elementos epiteliais do parênquima mamário. Os tipos de câncer de mama são divididos em carcinoma ductal *in situ*, sarcoma, e carcinoma Inflamatório (PEREIRA, 2017).

Após o diagnóstico da neoplasia de mama a escolha do tratamento vai depender do estadiamento da doença, estágio clínico e o desejo da paciente (ZURRIDA *et al.*, 2015). Por vezes, às pacientes podem necessitar de cirurgia e tratamentos complementares como quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (MIRANDA, 2013; BALTAZAR, 2018).

De acordo com o TEC-DOC 1151 (2000) o processo da radioterapia consiste em muitas etapas, várias transferências de informações entre a equipe multidisciplinar. Estas etapas precisam ser realizadas com exatidão e cautela de todos os profissionais envolvidos. Como vista na Figura 6, o processo do paciente em um serviço de radioterapia.

Figura 6 - Processo do paciente na radioterapia.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora (2019)

O primeiro grande uso da radiação em câncer de mama tinha a finalidade

reduzir as taxas de recorrência loco regional após a mastectomia (BRASIL, 2001; BOYOGES; BAKER, 2018). Era também utilizada para tratar doenças localmente avançadas e pacientes que apresentam metástase. Tradicionalmente as pacientes de mama eram posicionadas na posição supina, com o braço em questão elevando acima da cabeça e com o rosto virado ao oposto da mama em tratamento (BRADLEY; MENDENBALL, 2017). Na Figura 7 é visto um posicionamento de mama em um acelerador linear.

Figura 7 - Paciente realizando um tratamento de mama.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Existem alguns serviços do Brasil que ainda utilizam técnicas em 2D para tratamentos de mama, neste caso o planejamento consiste em dois campos opostos tangentes com hemibloqueio ou isocêntrico (BRASIL, 2001; BOYOGES; BAKER, 2018). O médico com auxílio de uma imagem de raios-x do campo medial determina e analisa a profundidade pulmonar. As margens de tratamento eram maiores e conseqüentemente os pacientes tinham mais efeitos colaterais e toxicidade do tratamento (DAS et al., 2012; BRADLEY; MENDENBALL, 2017).

Com o advento da tomografia computadorizada e sistemas de planejamento a radioterapia teve uma grande evolução (DAS et al., 2012; BOYOGES; BAKER,

2018). Hoje as simulações são realizadas no tomógrafo que produz uma imagem em três dimensões, dessa forma, as técnicas de entrega da dose são mais precisas fazendo que o volume tumoral seja reduzindo e minimizando os efeitos colaterais (MONDAL *et al.*, 2016; BROWNLEE *et al.*, 2018).

A simulação é um passo extremamente importante para o tratamento dos pacientes. A imobilização e posicionamento do paciente são cruciais para as próximas etapas do tratamento (SALVAJOLI, 2013; BORGES, 2014). Os imobilizadores utilizados podem ser rampas de mama, *vac looks* (colchão de vácuo) ou apoios de tórax. Na simulação o paciente é encaminhado para o aparelho de tomografia computadorizada para realização do exame (MONDAL, 2016; PERES, 2018). Na Figura 8, observa-se duas formas distintas para de posicionamento para o tratamento de câncer de mama.

Figura 8 - Imagem à esquerda rampa de mama e imagem da direita com uso do acessório Vac look



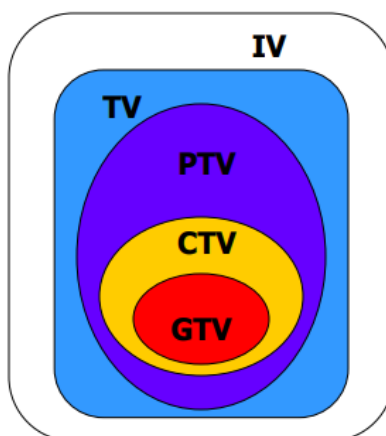
Fonte: Advanced Medical Systems (2019).

Em seguida após a realização da tomografia computadorizada, as imagens e dados do paciente vão ser transferidos para o sistema de planejamento. O radioncologista realiza a avaliação clínica para definir o volume de tratamento e a prescrição da dose (BORGES, 2014).

A *International Commission on Radiation Units & Measurements* (ICRU) 50, complementada pela ICRU 62 e 83, devem determinar as margens do volume de tratamento para a realização do planejamento. A Figura 9 as definições de

margens de tratamento conforme as recomendações da Comissão Internacional de Medidas Unidades Radiológicas (ICRU) 62 as principais margens de tratamento são:

Figura 9 - Definição das margens de tratamento conforme o ICRU 62



Fonte: Adaptado pelo ICRU 62 e ICRU 50 (PERES,2018)

- GTV (Volume grosseiro do tumor) é a área macroscópica do tumor ou palpável,
- CTV (Volume do alvo clínico) o volume de tecido pode conter amostras subclínicas da doença maligna. Por tanto com essa probabilidade é recomendável a irradiação deste tecido.
- PTV (volume do alvo planejado) durante o planejamento temos que levar em conta todos os movimentos internos dos pacientes, sendo assim o médico decide uma margem de segurança denominada para todos os cálculos e distribuição de dose.

O ICRU 83 recomenda duas margens do volume de tratamento (TV) e volume irradiado (IV) que podem ser utilizados como um parâmetro de dose importante para determinados pacientes. Além do delineamento do volume alvo conforme é de extrema importância a definição das estruturas próximas ao tumor, os denominados órgãos de risco, possibilitando posteriormente a avaliação de restrição de dose e proteção deles.

A determinação do planejamento e da prescrição de dose, podem ser influenciadas pela radiosensibilidade dos órgãos de risco. De maneira havendo uma necessidade de realizar o delineamento de todas as estruturas para a avaliação de

dose pelo DVH (histograma dose volume). As doses recebidas são comparadas através de tolerancias tabeladas pelo QUANTEC (Análise quantitativa Internacional dos efeitos clínicos em tecidos normais).

Conforme a Sociedade Brasileira de Radioterapia, o QUANTEC (Análise quantitativa Internacional dos efeitos clínicos em tecidos normais) foi baseado através das experiencias clínicas com as complicações dos tecidos normais após a radioterapia. Assim como as probabilidades radiobiologicas para o controle tumoral (TCP) e as complicações dos tecidos normais (NTCP). Em tratamentos de mama esquerda devem ser avaliados mama contralateral, pulmão ipsilateral, pulmão contralateral e área cardíaca, os mesmos devem ser protegidos e avaliados como as restrições do QUANTEC.

Para avaliação dos planejamentos de mama com regime de fracionamento convencional, sendo eles de 45Gy ou 50Gy são utilizadas as recomendações do QUANTEC e protocolo do RTOG 1304. A tabela 1 são mencionados alguns as restrições de dose volume para os tratamentos de mama e juntamente as complicações aos tecidos normais (NTCP) citadas no QUANTEC. Esses protocolos que apresentam as restrições de doses para os principais órgãos de riscos, foi avaliado nesta pesquisa juntamente com os resultados.

Tabela 1- Restrições dos órgãos de risco para tratamento de mama com fracionamento convencional.

Órgãos de Riscos	Dose-Volume	Complicações aos tecidos normais
Coração	V5Gy<40% V25Gy<10% V40Gy<5% Dmédia< 5Gy	Mortalidade cardíaca longo prazo Pericardite
Pulmão Ipsilateral	V5Gy<60% V20Gy<30% V40Gy<5% Dmédia<10Gy	Pneumonite Sintomática
Pulmão Contralateral	V5Gy<10% Dmédia<3Gy	Pneumonite Sintomática
Mama Contralateral	V5Gy<10% Dmédia <2Gy	Probabilidade de risco de segunda neoplasia
Medula Espinhal	Dmáx 45Gy	Necrose Neuropatia craniana

Fonte: Adaptada pelo (EMAMI,2013)

Na seqüência o físico médico realiza o planejamento, toda inserção de campos, análise de cobertura e avaliação de dose no volume alvo e órgãos de risco por intermédio do DVH (histograma dose volume). Todos os parâmetros físicos como dimensão dos feixes, peso dos campos, filtros e confecção de blocos são decididos e inseridos pelo físico através do sistema de planejamento (SAKURABA, 2015; BRAVIM, 2015)

No planejamento de mama 3D-CRT são utilizados dois campos tangentes paralelos opostos, que garantem a melhor distribuição de dose e contribuem na cobertura do PTV (BOYOGES; BAKER, 2018). No planejamento é necessária a utilização de filtros para homogeneidade da dose ou campos modulados para retirar pontos quentes (são regiões que expressam a taxa e uniformidade da dose em relação aos volumes dos órgãos) quanto maiores porcentagens da dose, maior será a dose neste ponto. Esses pontos quentes são evitados com utilização de blocos ou sistemas de colimação de múltiplas lâminas (MLC) evitando assim a toxicidades e efeitos indesejáveis desnecessários para os pacientes (BRADLEY; MENDENBALL, 2017).

Após o término do planejamento, há uma avaliação médica para liberação do tratamento. Antes de iniciar o tratamento é importante garantir a segurança dos pacientes, para evitar erros. Os controles de qualidades são implementados para garantir redução de incertezas relacionadas ao tratamento, assim oferecem um melhor resultado (BRADLEY; MENDENBALL, 2017).

Os técnicos ou tecnólogos são responsáveis por orientar e posicionar o paciente com os imobilizadores que foram utilizados na simulação. Uma etapa anterior ao início do tratamento é a conferência e análise de todos os parâmetros para evitar erros, em seguida os profissionais das técnicas radiológicas calibram o aparelho a fim de entregar a dose de tratamento (SALVAJOLI, 2013; CNEN, 2017).

2.3 Novas tecnologias

Com intuito de oferecer melhores benefícios e promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes que realizam esses tratamentos, a radioterapia vem constantemente evoluindo com o desenvolvimento de tecnologia para proporcionar aos pacientes menores toxicidades do tratamento. Tendo isso em vista, se faz necessário o conhecimento acerca de ferramentas que são utilizadas neste meio.

2.3.1 Técnicas de Intensidade Modulada

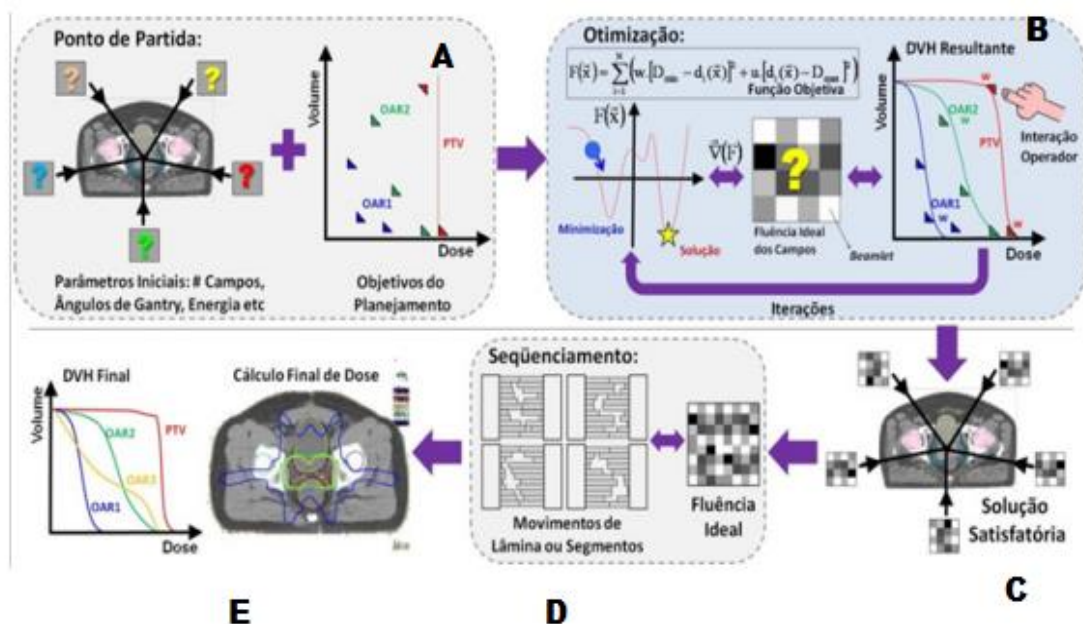
O processo de evolução da radioterapia surgiu com o desenvolvimento de softwares que possibilitaram a criação e inovação de sistemas de planejamento (SANDRINI, 2014; BRAVIM, 2015). Com o advento da radioterapia guiada por imagem (IGRT) é possível a visualização do volume alvo e a redução de erros gerados pela movimentação interna dos órgãos e deslocamento do paciente no momento da realização do tratamento. Os benefícios oferecidos permitem a redução do volume alvo de planejamento PTV e o escalonamento de dose (SANDRINI, 2014).

O IMRT é uma técnica que consiste em feixes de fótons de intensidade bidimensional que são utilizados para atingir a distribuição desejada (WATANABE, 2016; BARBOSA, 2015), promovendo a administração de altas doses no leito tumoral (BARBOSA, 2015; BORGES, 2014).

Nesta técnica utiliza-se o chamado planejamento inverso. Este se inicia com

a inserção de parâmetros específicos para um tratamento, sendo os seguintes: o número de campos, energia, ângulos de incidência e principalmente os objetivos como prescrição de dose no volume alvo e as restrições nos órgãos adjacentes ao tumor (MEDEIROS, 2018; LIZAR, 2017). O algoritmo computacional encontra uma distribuição de dose desejável, esse processo é denominado otimização (MEDEIROS, 2018; BARBOSA, 2015). Na Figura 10 é visto o processo de desenvolvimento do planejamento inverso.

Figura 10 – (A) Ponto de partida com a inserção de dados, (B) processo de otimização com algoritmo computacional (C) fluência resultantes dos campos (D) movimentação dos colimadores (E) representação da dose para aprovação do plano.



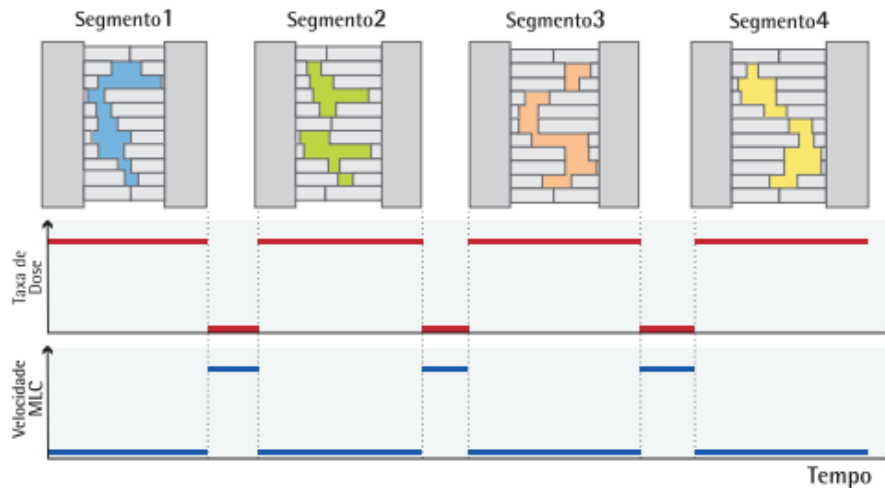
Fonte: Almeida, (2012).

A partir deste processo o algoritmo desenvolve suas funções, com bases nos volumes e objetivos para definir e segmentar cada um dos campos em unidades bidimensional de fluências são denominados de *beamlets* (BROWNLEE ET al., 2018; MEDEIROS, 2018) sendo assim a cada modificação dos *beamlets*, os DHV demonstram as doses desejáveis para plano de tratamento (MEDEIROS, 2018).

Existem dois tipos de técnicas de IMRT, a *sliding-window* e a *step-and-shoot*. Esta última utiliza uma série de subcampos sobrepostos, a fim de produzir a

fluência. Neste sistema a posição do *gantry* é estático, assim como o movimento das lâminas é contido durante a irradiação (ALMEIDA, 2012). A Figura 11 evidencia a técnica supracitada.

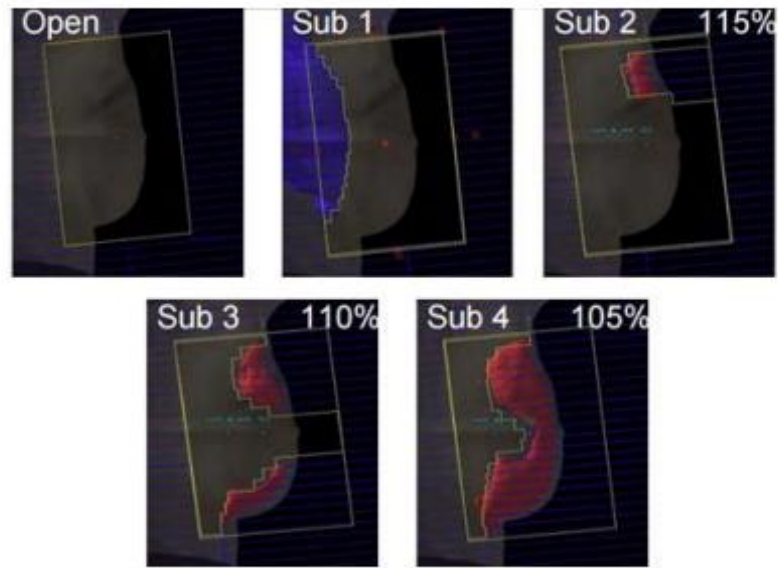
Figura 11 - A demonstração dos subcampos da técnica de Step-and-Shoot.



Fonte: ALMEIDA (2012).

O planejamento de IMRT direto para tratamento de mama é realizado através de campos tangenciais da parede torácica. Eles são campos abertos (sem blocos e sem filtros) as regiões que existem ponto de maior dose os denominados pontos quentes e regiões que não há a uniformidade da dose, são demarcadas e são inseridos subcampos com MLC que compensam a diferença da dose. Os subcampos também auxiliam para minimizar a dose pulmonar. Na Figura 12 é visto um exemplo da utilização dos subcampos em um tratamento de mama (LIZAR, 2017).

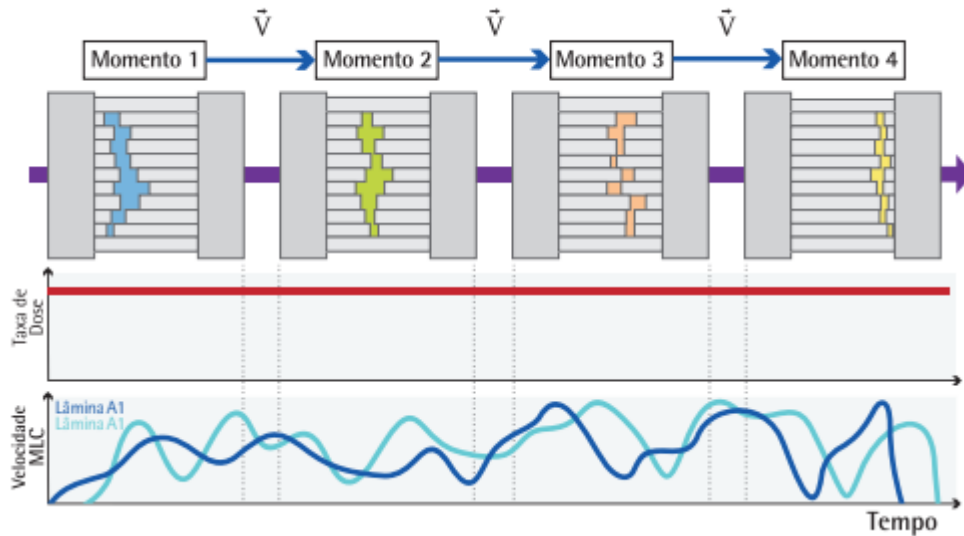
Figura 12 - Utilização dos subcampos em um tratamento de mama com modalidade de IMRT.



Fonte: Adaptação LIZAR (2017)

Com técnica *sliding-window* há a movimentação das lâminas durante a liberação do feixe, com velocidades variáveis e sendo mais ágil que a técnica *step-and-shoot*, as desvantagens que não são todos os aparelhos que conseguem executá-las, devido à velocidade das MLC e as taxas de dose do aparelho precisam ser mais elevadas (BRADLEY; MENDENBALL, 2017). Na Figura 13 observa-se a representação do deslocamento das lâminas em razão do tempo para cada momento de irradiação do feixe. Para os casos de IMRT devem levar em considerações os erros de convergências, uma vez que não podemos ter uma fluência perfeita devido as lâminas não conseguirem reproduzir.

Figura 13 - Representação da movimentação das lâminas, e a taxa de dose constante e alta juntamente com a velocidade dos MLC



Fonte: Almeida (2012).

O IMRT tem sido promissor para alcançar as distribuições de doses e preservar os tecidos e órgãos que estão próximos do tumor. Estudos dosimétricos demonstram o sucesso e superioridade comparada com a técnica 3D-CRT, com uma excelência na cobertura do volume alvo, menor toxicidade na pele. Para casos de mastectomia há uma grande minimização de toxicidade pulmonar e cardíaca. No entanto as desvantagens seriam o risco de desenvolver um câncer secundário (MONDAL, 2016).

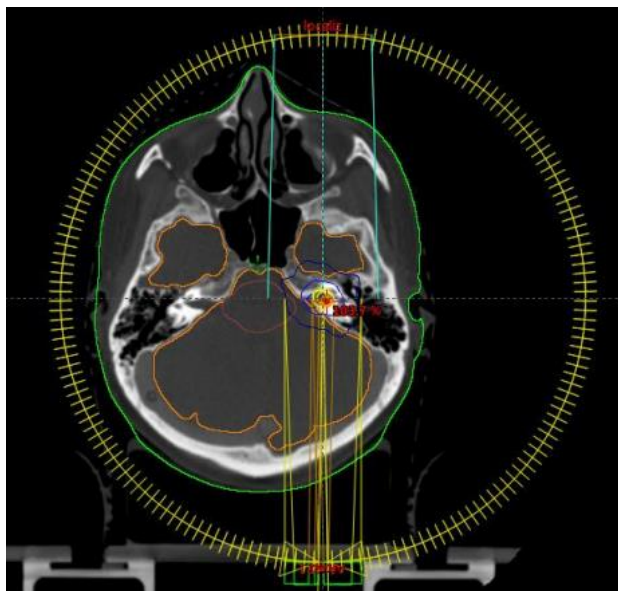
Os planos de IMRT as unidades monitoras são extremamente elevadas, podem ser cinco vezes mais altas do que as técnicas convencionais, levando uma grande preocupação com o risco de os pacientes desenvolverem uma segunda neoplasia induzida por radiação (SAKURABA, 2015).

2.3.2 Técnicas de Tratamento Arcoterapia Volumetrica Modulada

A técnica de tratamento VMAT é definida como radioterapia Arcoterapia Volumetrica Modulada. A entrega da dose consiste na rotação do *gantry* em torno do seu eixo com a movimentação das MLC enquanto acontece a liberação do feixe (WATANABE, 2016). A modalidade de tratamento VMAT promove uma distribuição de dose com alta conformidade e preserva os tecidos normais. Ademais oferece umas vantagens adicionais como o tempo de tratamento que é reduzido comparado

a técnica IMRT (SAKURABA, 2015; BRAVIM, 2015). Na Figura 14 é demonstrada a representação do planejamento em arco.

Figura 14 - Imagem é representação Arcoterapia Volumetrica Modulada (VMAT)



Fonte: Varian Medical Systems (2019).

A técnica VMAT pela marca *Varian* é denominada “*Rapidiarc*”. Se comporta diferente não gerando a fluência, neste caso ele fornece “*controlpoints*” com variação da taxa de dose, movimentos das lâminas e a velocidade do gantry. (SAKURABA, 2015; WATANABE, 2016) Com a tecnologia do VMAT é necessário a utilização da radioterapia guiada por imagem (IGRT) para diminuir as incertezas geradas pela movimentação interna dos órgãos e deslocamento do paciente no momento da realização do tratamento. Outro advento muito importante é a utilização de rastreamento em tempo real auxiliam a diminuir as incertezas relacionadas a movimentação. O rastreamento em tempo real pode ser realizado por sistemas de imagens ou tecnologias utilizando gating respiratório (SAKURABA, 2015; SANDRINI, 2014).

Apesar das vantagens serem evidentes na técnica, há também algumas desvantagens. O processo de planejamento e controle de qualidade são exigências solicitadas por essa técnica. Requer muita complexidade e tempo dos profissionais que a executam, podendo ter um impacto no posicionamento do paciente por mais que a duração do tratamento seja extremamente rápida é necessário realizar todos os controles durante as aplicações, como as conferências de imagens e parâmetros

(SAKURABA, 2015; WATANABE, 2016).

Existem também a de terapia em arco através de um aparelho denominado tomoterapia. A tomoterapia combina um acelerador linear e um tomógrafo, onde a entrega de dose é de forma helicoidal. A grande vantagem da utilização da tomoterapia é a possibilidade de adaptar o plano de tratamento após ou durante a cada sessão de tratamento (SAKURABA, 2015).

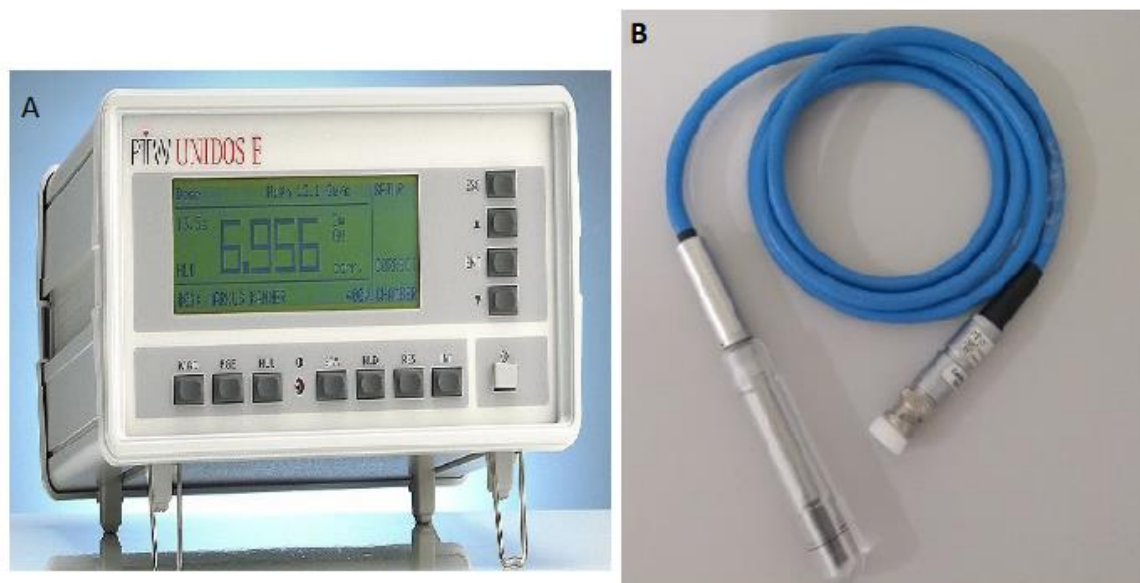
2.3.3 Controle de qualidade das técnicas de Intensidade Modulada e Arcoterapia Volumetrica Modulada

Com a evolução das técnicas com alta complexidade há uma imensa necessidade de garantir uma exatidão nos tratamentos. As técnicas com alta tecnologia oferecem a entrega de dose com agilidade, doses elevadas no volume alvo, promovendo a redução de margens de tratamento. Entretanto, um pequeno desvio da dose pode ter conseqüências cruciais para a qualidade de vida dos pacientes (MEDEIROS, 2018; SILVEIRA, 2014).

O principal objetivo para a realização do controle de qualidade é a verificação dos dados mecânicos e dosimétricos do equipamento. O controle de qualidade pode ser executado para verificar a doses absolutas/relativas para avaliar as distribuições de dose de cada planejamento executado (AMARAL, 2014). Existem vários tipos de detectores de radiação aplicados no controle de qualidade, tais como: câmaras de ionização, matrizes de semicondutores, dispositivo eletrônico de imagem portal (EPID) e filmes radiocrômicos que auxiliam os físicos médicos a obter os dados desta conferência (MEDEIROS, 2018).

O conjunto dosimétrico constituído de câmara de ionização e eletrômetro é um dos mais utilizados em serviços de radioterapia para a realização de controle de qualidade. A câmara de ionização possibilita a coleta de íons gerados pela radiação que serão transferidos para eletrômetro para quantificar o sinal. Porém, os conjuntos dosimétricos apenas fornecem informações pontuais (AMARAL, 2014). Na Figura 15 observa-se o conjunto de instrumentos discutidos anteriormente.

Figura 15 - Conjunto dosimétrico, (A) eletrômetro (B) câmara de ionização.



Fonte: Almeida (2012).

Os dosímetros termoluminescente são versáteis para avaliação de dose em tecidos humanos (BRAVIM, 2015). O processo consiste em levar elétrons da banda de valência para a banda de condução pela radiação incidente. As imperfeições na rede cristalina formam armadilhas para elétrons serem capturados e aprisionados. O aquecimento facilita a passagem para condução e os elétrons aprisionados nas armadilhas são liberados, fazendo com que percam a energia nos centros da luminescência. A diferença de energias entre os dois níveis é emitida através de um fóton na faixa de luz visível (BRAVIM, 2015; TAUHATA, 2014)

Os filmes dosimétricos convencionais utilizados para avaliação dosimétrica, promovem uma resolução espacial que é formada basicamente por duas partes, base e emulsão. Na base é uma estrutura mais rígida para que a emulsão possa ser fixada. A emulsão é constituída de gelatina e cristais de haleto de prata que ao interagir com a radiação permite a transferência de informações. Suas desvantagens são a contaminação química ou a temperatura indesejável na revelação (AMARAL, 2014).

A dosimetria com os filmes radiocrômicos modernos não necessitam de processamento químico nem revelação para a visualização da imagem. Os filmes radiocrômicos são medidos através de uma densidade optica após serem submetidos a exposição dos feixes de radiação, ou seja, o nível de enegrecimento da película (AMARAL, 2014, MEDEIROS, 2018).

Os filmes radiocromicos *Gafchromic EBT3* que foi utilizados nesta pesquisa, é um filme composto de uma camada única de um material ativo ele contém um corante amarelo,estabilizantes e aditivos que diminuem a dependência energética.Essa camada é composta de duas camadas de poliéster em ambos os lados do filme.O filme radiocromico não necessita de pós processamento,não é sensível a luz ultravioleta nem a luz visível,é resistente a água e equivalente ao tecido (SILVA et al., 2010; AMARAL, 2014)

Após a irradiação das películas dos filmes radiocromicos é necessária a digitalização deles. A avaliação é através de software específicos, a dose recebida pelo filme pode ser estimada e comparada pelo enegrecimento das películas irradiadas. As curvas de calibração são obtidas por um espectro de emissão de luz refletidas por cada canal. Os demoninados pelos canais RGB (Red,Green,Blue) após a escolha da equação fornecida pelo canal os dados são demonstrados pela densidade optica e são convertidos para dose absoluta. (SILVA et al., 2010; AMARAL, 2014)

Já os detectores de matrizes bidimensionais são utilizados em tratamentos de IMRT e VMAT devido às doses que são heterogêneas, desta maneira contribuem para uma avaliação íntegra da distribuição de dose. As matrizes bidimensionais são formadas por filmes ou podem ser por câmaras de ionização ou diodos, que tem a capacidade de avaliar diversos pontos de dose simultaneamente (AMARAL, 2014; MEDEIROS, 2018). Na Figura 16 é observado o conjunto do sistema bidimensional.

Figura 16 - Sistema de matriz bidimensional.



Fonte: Sakuraba, (2015).

O sistema EPID é um dispositivo de imagem que é acoplado no acelerador. Inclui uma unidade de detecção de imagem, o detector, e acessórios eletrônicos e sistema de aquisição de imagem. O sistema consiste em um conversor de raios-x, detector de luz e um sistema de aquisição eletrônica para receber e processar o resultado da imagem digital. Sendo um detector de imagem bidimensional para verificar as fluências de dose quando são avaliados pelo “portal dosimetry da marca *VARIAN*”(SAKURABA, 2015).

Os dispositivos eletrônicos de imagem Portal (EPID) são imagens obtidas através de maneira digital, elas são utilizadas para identificar erros no posicionamento dos pacientes e verificação de um plano de tratamento. O sistema EPID é utilizado para verificar a posição das lamina das técnicas IMRT e VMAT, além disso podem ser utilizado para a confirmação da transferência correta do sequenciamento das laminas ao aparelho(ALMEIDA,2012).

O EPID também pode ser utilizado como uma ferramenta para medir o desempenho das características mecânicas e dosimétricas da unidade tratamento. Os dispositivos eletrônicos de imagem Portal (EPID) oferecem uma resolução especial comparável aos filmes dosimétricos, podendo ser utilizado como dosimetria “*in-vivo*” na fase inicial dos tratamentos. (SILVEIRA; LIMA; ROSA, 2012; ALMEIDA,2012)

Embora todas as ferramentas utilizadas para garantia de qualidade dos tratamentos nos aspectos que condizem a execução do planejamento e entrega de dose, praticamente não havia nenhum controle de qualidade durante o tratamento do paciente. As realizações de imagens são utilizadas para garantir o posicionamento do paciente antes da entrega da dose, porém não fornecia dados dosimétricos. Não havia uma solução prática para realização desta conferência, no máximo os em alguns pacientes são colocados dosímetros in vivo para a detectar erros, porém há uma grande dificuldade da sua utilização em rotinas em grande escala, sendo o processo de dados um trabalho árduo(OLCH; OMEARA; WONG, 2019).

A plataforma *SUNCHECK* da *Sun Nuclear Corporation*, utiliza a dosimetria absoluta projetada e baseada no protal EPID para a dosimetria in vivo, na qual a uma integração do fluxo de trabalho automatizado, de modo que a dosimetria de trânsito possa ser realizada em todos os pacientes em cada aplicação de tratamento. O *SUNCHECK* é um recurso que tem capacidade de detectar erros

relacionados a qualidade do tratamento, fluxo do trabalho e falhas do próprio aparelho.

2.4 Efeitos colaterais decorrentes do tratamento de radioterapia em câncer de mama

A radioterapia é um procedimento padrão em pacientes com câncer de mama, apesar de grandes avanços tecnológicos na área da radioterapia e diagnóstico. Há um imenso desafio para médicos e físicos médicos ao entregar a dose no volume de tratamento com precisão, obtendo a melhor cobertura possível e reduzindo ao máximo as doses em tecidos adjacentes (ZURL *et al.*, 2013, BYRNE *et al.*, 2018).

Na tabela 2 é demonstrado um apanhado da literatura com o referido tema. Todos os artigos tinham como base de pesquisa o câncer induzido na mama contralateral após tratamentos de radioterapia, todas as medidas que avaliaram a dose na mama contralateral foram evidenciadas em modalidades de tratamento de alta complexidade.

Tabela 2 - Distribuição das publicações de acordo com: autor, título, revista, ano, unidade federativa e região.

Autor/Autores	Revista	Ano	Unidade federativa
ABO-MADYAN, Yasser et al	Radiotherapy and Oncology.	2014	Germany
CHAO, Pei-Ju et al.	Scientific Report.	2017	Taiwan
HEMALATHA, Athiyaman et al.	Asian Pac J Cancer Prev	2016	India
LEE, Boram et al.	Journal of Radiological Protection,	2014	Korea
SOLANKI, Akanksha et al.	Asian Pac J Cancer Prev	2017	India
GOYAL, Uma et al.	Medical Dosimetry.	2015	Arizona
SANTOS, Alexandre M. C. et al.	Acta Oncologica.	2016	Austrália
DOBLER, Bárbara et al.	Strahlentherapie Und Onkologie	2016	Germany
TYRAN, Marguerite et al.	Journal Of Applied Clinical Medical Physics	2018	France
YOON, Jihyung; XIE, Yibo; ZHANG, Rui	Journal Of Applied Clinical Medical Physics	2018	USA
ZHANG, Shuxu et al	Journal Of Applied Clinical Medical Physics	2017	China
PRABHAKAR, R. et al.	Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine	2017	India

Fonte: Elaborado pelo autor (2019)

Conforme a tabela 3, a qual descreveu as publicações com informações referentes aos efeitos colaterais indesejáveis após a radioterapia em tratamentos de mama, principalmente a relação do tratamento com o risco de segunda neoplasia por indução da radiação. Nota-se que a revista que teve mais relevância do tema foi *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. Observa-se que o continente asiático obteve seis estudos referentes às toxicidades causadas por radiação. A Tabela 3 apresenta os principais objetivos e conclusões destes artigos selecionados.

Tabela 3 - Distribuição das publicações de acordo com:autor, título e objetivos

Autor/Autores	Título	Métodos/Objetivos	Conclusão
ABO-MADYAN, Yasser et AL	Second cancer risk after 3D-CRT, IMRT and VMAT for breast cancer	O estudo realizou o planejamento de 10 pacientes com 4 diferentes técnicas (3DRCT, t-IMRT,m-IMRT,VMAT)para avaliar o risco de desenvolver um segundo câncer após radioterapia.	A conclusão do estudo foi o risco de segundo câncer é menor para as técnicas de m-IMRT e VMAT do que para as técnicas 3D e t- IMRT.
CHAO, Pei-Ju et al.	Propensity-score-matched evaluation of the incidence of radiation pneumonitis and secondary cancer risk for breast cancer patients treated with IMRT/VMAT	A presente pesquisa avalia um escore de propensão para evolução da incidência de pneumonia e risco secundário de câncer de mama para pacientes tratados com IMRT/VMAT em neoplasias de mama. O estudo obteve uma amostra de 32 pacientes que trataram com IMRT e 58 com VMAT	A pesquisa afirma que o tratamento com a técnica VMAT alcançou uma cobertura satisfatória no volume alvo.Manteve os órgãos de risco com doses desejáveis e reduziu o risco de malignidade secundária e complicações relacionadas a pneumonite por radiação.A técnica VMAT pode oferecer uma melhor qualidade de vida futura para as pacientes que realizam tratamentos de mama.
HEMALATHA, Athiyaman et al.	Estimated Risk of Radiation Induced Contralateral Breast Cancer Following Chest Wall Irradiation by Conformal Wedge Field and Forward Intensity Modulated Radiotherapy Technique for Post-Mastectomy Breast Cancer Patients	O objetivo do presente estudo é estimar o risco de câncer na mama contralateral após a radioterapia de mama. A pesquisa comparou o modelo de dose resposta com as técnicas de 3D com filtro e IMRT. Trinta planos de mama foram criados para estimar o risco de câncer induzido na mama contralateral.	As estimativas de risco de câncer na mama contralateral revelaram que a comparação dosimétrica entre a técnica IMRT e convencional com filtro, demonstrou que a técnica IMRT resultou em uma melhor homogeneidade e uma redução nos órgãos de risco. Sendo assim fica claro que existe um risco associado a técnica 3d com relação a técnica IMRT.

LEE, Boram et al.	Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT	O presente estudo considerou o risco secundário de câncer em tratamentos de mama por radioterapia. Através de um cálculo de modelos de efeitos biológicos para radiações ionizantes pelas técnicas de 3D, IMRT e VMAT.	A comparação das técnicas resultou que IMRT e VMAT têm uma melhor homogeneidade, porém um elevado aumento de risco secundário de câncer comparado a técnica 3d.
-------------------	--	--	---

SANTOS, Alexandre M. C. et al.	Risk estimation of second primary cancers after breast radiotherapy.	O presente estudo investigou o risco de carcinogênese secundária associada a determinadas técnicas de RT para câncer de mama; incluindo mama completa, mama segmentada, mama parcial e braquiterapia.	O estudo conclui-se que os pulmões e mama contralateral apresentam altas estimativas de induzir um câncer após a radioterapia.
--------------------------------	--	---	--

DOBLER, Bárbara et al.	Second Cancer Risk after simultaneous integrated boost radiation therapy of right sided breast cancer with and without flattening filter.	O objetivo deste estudo foi investigar se o modo de filtro livre de achatamento (FFF) de um acelerador linear reduz o excesso de risco absoluto para o segundo câncer, em comparação com o modo de feixe plano (FF) na radiação de complementação para o câncer de mama do lado direito. Foram 10 planos e utilizadas as técnicas de IMRT/VMAT/tVMAT FFF para a sua comparação.	O resultado da pesquisa condiz que a utilização do (FFF) reduz significativamente o risco absoluto para segundo câncer na mama contralateral. A técnica que apresentou um valor relevante foi a técnica tVMAT FFF ofereceu uma redução para os tratamentos de mama direita.
------------------------	---	---	---

PRABHAKAR, R. et al.	A study on contralateral breast surface dose for various tangential field techniques and the impact of set-up error on this dose.	O presente estudo utilizou um phantom de mama bilateral para avaliar a dose na mama contralateral. As técnicas utilizadas foram 3D, (filtros dinâmicos e físicos) IMRT e campo aberto.	O estudo adiciona informações importantes na literatura para mama contralateral. As utilizações dos filtros físicos têm um aumento significativo em relação aos filtros dinâmicos. Um erro de posicionamento pode ter uma dose indesejável para a mama contralateral
----------------------	---	--	--

Observa-se que os autores avaliaram as técnicas de tratamentos em mama e disponibilizaram informações importantes para a melhora da qualidade de vida das pacientes que realizam esses tratamentos. Ressalta-se que algumas técnicas de tratamento podem reduzir o risco de segundo câncer. Em contrapartida as utilizações de filtros compensadores podem causar maior radiação espalhada na mama contralateral ou o emprego do modo de *flattening filter free* (FFF) podem reduzir significativamente o excesso de radiação espalhada que podem prejudicar a mama contralateral. (DOBLER et al,2016)

Embora os benefícios da radioterapia sejam imensos para promover a destruição das células tumorais algumas toxicidades e efeitos indesejáveis são evidenciados (SALATA, 2013). Os efeitos colaterais causados após a radioterapia são tipicamente reações cutâneas transitórias (SALMINEN *et al.*,2018). Como o surgimento de neoplasias primária ou secundária sem precursor conhecido, ocorrendo no local previamente irradiado ou nas proximidades, como câncer na mama contralateral, câncer de pulmão ou ainda doenças cardíacas (SALATA, 2013; RUYSSCHER *et al.*, 2019).

As doenças cardíacas induzidas por radiação são alterações patológicas e clínicas que estão relacionadas a danos no miocárdio, válvulas cardíacas, pericárdio e artérias coronarianas (SALATA, 2013; DARBY *et al.*, 2013). Os angiosarcoma mamário estão associados com a radiação (ALVES; MARQUES, 2018), estes são tumores maligno de origem endotelial vascular, responsáveis por aproximadamente 2% de todos os sarcomas de partes moles(CANTILE *et al.*, 2017). Além disso, são caracterizados por se proliferar rapidamente em células atípicas derivados de vasos sanguíneos. Embora os sejam raros, eles geralmente têm um período de latência varia de 6 meses á 20 anos após o tratamento (ALVES; MARQUES, 2018).

Há uma grande preocupação com o aumento crescente dos efeitos colaterais induzidos pelos tratamentos radioterápicos como os riscos de as pacientes desenvolverem uma segunda neoplasia na mama contralateral, devido às radiações espalhadas durante os tratamentos radioterapia (GOYAL *et al.*,2015).

O estudo de Chao *et al.* (2017) avaliou 90 pacientes que realizaram tratamentos de radioterapia. Foram divididos em 32 pacientes foram tratados com técnicas de IMRT e 58 pacientes utilizaram as modalidades de VMAT. As características foram avaliadas por um escore de propensão de acordo com

informações básicas das pacientes. Os métodos de pontuação para propensão permitem que os pesquisadores avaliem os fatores relacionados aos tratamentos. As toxicidades pulmonares induzidas por radiação foram significativamente melhoradas para as pacientes que realizaram os tratamentos de VMAT comparado as pacientes que trataram as técnicas IMRT.

A pesquisa de Mendes *et al.* (2017) obteve uma avaliação do risco de câncer secundário na população brasileira, após a radioterapia em tratamentos de mama. Através de *Phantom em voxel* para investigação da dose absorvida em cada órgão. Os resultados do estudo demonstraram que a incidência de câncer secundário na população brasileira é significativa. E nos casos da mama contralateral, pulmão contralateral e estômago apresentaram maior risco de incidência para uma nova neoplasia.

O estudo de Santos *et al.* (2016) investigou o risco de neoplasias secundárias associadas às determinadas modalidades de radioterapia para câncer de mama. A pesquisa se ateve aos delineamentos de sete pacientes e a realização de diversos planos de tratamento. O histograma dose volume (DVH) obtido pelo sistema de planejamento foi utilizado para estimar o risco de indução de neoplasias secundárias por radiação. Os pulmões e mama contralateral apresentaram altas estimativas de risco atribuídas à qualidade de vida. O fígado também apresentou um alto risco principalmente em tratamentos de mama direita, porém em tratamentos de mama esquerda o órgão de risco afetado foi estômago.

Alguns dispositivos são empregados a fim de melhorar o planejamento e conseqüentemente o tratamento. Considerando isto, o *flatness filter free* (FFF) tem como finalidade distribuir os fótons de maneira mais uniforme a intensidade de radiação. Com o advento da alta tecnologia em aceleradores lineares, existe um componente chamado de *flatness filter free* (FFF) que possibilita um feixe irregular, juntamente com altas taxas de dose e redução no tempo de tratamento (PERES, 2018). Para os tratamentos de mama direita foi investigado se o modo filtro FFF em um acelerador reduz o excesso de radiação comparada com o método do filtro achatador. Os pesquisadores concluíram que o risco de câncer secundário é uma grande preocupação, uma alternativa que surge é a utilização de uma técnica de VMAT tangencial juntamente com o uso do filtro FFF. Desta maneira a técnica permite reduzir significativamente o risco de segundas neoplasias na mama contralateral e pulmão (DOBLER *et al.*, 2016).

Existem várias modalidades de tratamento que utilizam acelerador linear. Entretanto os aparelhos de tomoterapia podem fornecer feixes de IMRT estáticos, esse recurso pode promover a redução das doses espalhadas. O estudo Han *et al.*, (2016). Realizaram uma comparação das técnicas de tratamento em um acelerador com uma tomoterapia. Em uma análise retrospectiva, foram submetidos 10 pacientes que foram replanejadas para comparação das 5 modalidades de tratamento, sendo planejamento conformacional tridimensional (3D), IMRT, VMAT e tomoterapia. Os resultados do estudo indicaram que o plano de tomoterapia forneceu uma qualidade comparável ao um plano de IMRT, porém o plano de tomoterapia apresentou uma menor toxicidade em órgãos como pulmão e mama contralateral. Portanto a modalidade de tomoterapia pode ser indicada para as pacientes jovens, para obter uma maior expectativa de vida. (HAN *et.al*, 2016)

Percebe-se que na Tabela 4 as publicações discutiram e avaliaram uma possibilidade de proteger a mama contralateral. Os métodos utilizados foram materiais que obtiveram uma redução significativa da dose na mama contralateral.

Tabela 4 - Distribuição dos artigos que propõem uma redução de dose dispersas com a utilização de bólus ou uma blindagem.

Autor/Autores	Título	Objetivos	Conclusão
SOLANKI, Akanksha et al.	Reduction of dose to the Contralateral Breast by Superflab Use in Radiation Therapy for Mammary Carcinomas	O presente estudo obteve a preocupação de medir as doses na mama contralateral e os efeitos de um bolus denominado superflab em determinadas espessuras.	A conclusão do estudo avaliou que o superflab é um método capaz para a redução de dose na mama contralateral.
GOYAL, Uma et al.	Simple shielding reduces dose to the contralateral breast during prone breast cancer radiotherapy.	O objetivo deste estudo foi projetar uma blindagem para reduzir a dose na mama contralateral. Sendo utilizados os seguintes materiais bolus, termoplástico e folhas de chumbo.	Avaliação do protetor de chumbo, teve uma redução significativamente a dose na mama contralateral. Estudos sugerem a blindagem especialmente para pacientes jovens no qual o risco de um câncer induzido na mama contralateral é mais elevado.

TYRAN, Marguerite et al.	Safety and benefit of using a virtual bolus during treatment planning for breast cancer treated with arc therapy	O estudo avalia o benefício da utilização de um método de bolus virtual para otimização do plano de arco modulado (VMAT) durante os tratamentos de radioterapia.	O presente estudo conclui, que a uma segurança e benéfico para a utilização de bolus, para o processo de planejamento VMAT para compensar possíveis irregularidades encontradas no formato da mama.
YOON, Jihyung; XIE, Yibo; ZHANG, Rui	Evaluation of surface and shallow depth dose reductions using a Superflab bolus during conventional and advanced external beam radiotherapy	Um bolus foi utilizado em phantom de mama, para reduzir a dose dispersa pelo cabeçote durante os tratamentos de mama. Para minimizar a toxicidade na mama contralateral.	A conclusão do estudo avaliou que a utilização do bolus na mama contralateral pode reduzir significamente a dose na superfície e as doses em baixas profundidades, porém para as doses absolutas é necessário a determinar ângulos do gantry para otimizar o plano.
ZHANG, Shuxu et AL	Reduction in stray radiation dose using a body-shielding device during external radiation therapy.	Com propósito de reduzir as doses dispersas durante tratamentos com técnicas de IMRT o presente estudo utilizou um phantom e avaliou de uma blindagem de chumbo com bólus.	O presente estudo avalia que a blindagem pode ser melhorada e a realização de estudos clínicos para comprovar seu desempenho. Houve uma redução de dose espalhada promovendo a diminuição de dose, evitando assim risco de cânceres secundários.

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

A preocupação frente à toxicidade tardia de um câncer secundário na mama contralateral é conseqüência do crescente aumento de pacientes jovens diagnosticada com câncer de mama, logo devem ser utilizados todos os recursos para minimizar as toxicidades crônicas e tardias (ZURL *et.al*, 2012; ELSHOF *et al.*, 2016).

O estudo de Solanki *et al.* (2017) avaliou a metodologia para reduzir as doses dispersas pelo cabeçote do aparelho na superfície da mama contralateral durante os tratamentos de radioterapia convencional e avançada. A pesquisa utilizou um bólus de “*superflab*” de diferentes espessuras colocados em “*phantom*” de água

sólida. Para avaliação do estudo foram utilizados dosímetros de TLDs que foram inseridos na superfície da mama contralateral para comprovar a eficiência do bólus de superflab. Verificou que a utilização de um bólus na superfície da mama contralateral obteve uma redução. Com o aumento da espessura do bólus, essas diminuições da dose espalhada foram satisfatórias, para as técnicas convencionais e as avançadas. Isso ocorreu devido ao bólus colocado na superfície da mama contralateral absorvendo os fótons de baixa energia dispersos pelo cabeçote do acelerador linear.

Segundo Yoon *et al.* (2018) seu estudo avaliou a dispersão de radiação de fuga nas superfícies da mama contralateral. A proposta do estudo foi inserir bolus de diversas espessuras em “*phantom*” de água sólida. O trabalho utilizou técnicas de IMRT para a avaliação destas medidas foram através de dosímetros termoluminescentes e câmaras de ionização para medições. A redução da dose mamária contralateral causada pela presença do bolus “*superflab*” de 1 cm foram até 31% a 62% para casos de IMRT. Em casos mais complexos, devido a anatomia mamária, prescrição de dose e outras razões podem obter benefício com a técnica de VMAT. Para os casos mais simples, os tratamentos de tangentes podem promover a redução da área cardíaca e pulmonar. Com a revisão de literatura de Cozzi *et al.* (2017) sobre a avaliação crítica do uso do VMAT para tratamentos de mama concluíram a necessidade de relatórios clínicos para comprovar o benefício da utilização da técnica e aconselham a decisão com cautela na seleção de pacientes.

Conforme Goyal *et al.* (2016) a pesquisa utilizou um “*phantom*” no formato de mama para avaliação uma blindagem de chumbo de 0,2 mm de espessura juntamente com um bolus de 1 cm ,os mesmo foram inseridos sobre o “*phantom*” de mama e adicionados diodos semicondutores para levantar os dados e evidenciar a eficácia do protetor. O plano de tratamento foi na modalidade convencional com 2 campos tangenciais, sendo que suas avaliações foram feitas para tangente medial da mama e lateral. Os resultados das tangentes medial e lateral evidenciaram uma redução de dose significativa na mama contralateral.

3 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento da pesquisa foi utilizado à metodologia quantitativa

experimental, por onde esta se centra na objetividade considerando que os resultados podem ser compreendidos com base na análise de dados brutos (FERNANDES *et al.*, 2018).

O estudo experimental envolve muitas etapas, de forma que seja precisa e cautelosa. A pesquisa se inicia por uma formulação de um problema e das hipóteses que delimitam as variáveis precisas e controladas que podem afetar este estudo. Sendo assim, as pesquisas experimentais são desenvolvidas com auxílio de instrumentos de coletas de dados e testam a eficácia daquilo que a pesquisa se propõe-se a medir (FERNANDES *et al.*, 2018).

A pesquisa quantitativa é a caracterização das informações fornecidas com assistência de instrumentos de medidas, no qual vão forneceram os dados para a pesquisa experimental (FERNANDES *et al.*, 2018). Os dados coletados podem ter ações e informações diferenciadas, análise da coleta dos dados será representada através de tabelas e gráficos que serão divulgados nos resultados e discussões desta pesquisa.

3.1 Materiais e Métodos

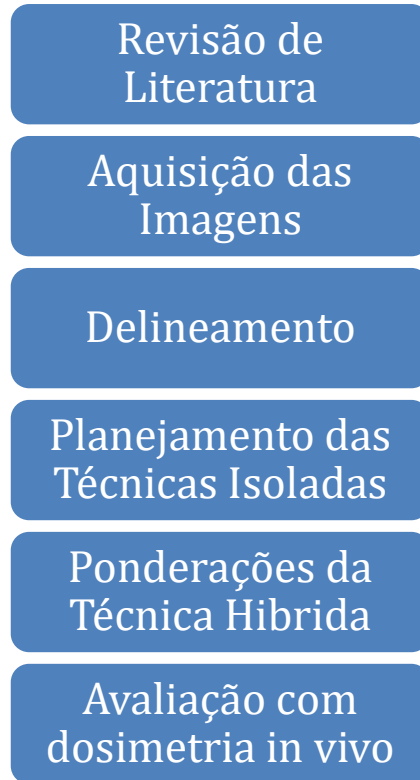
3.1.1 Descrição da pesquisa

O presente estudo foi organizado em etapas, com a finalidade de atingir os objetivos propostos. A primeira fase da pesquisa foi o levantamento teórico-metodológico sobre o tema na base da SCOPUS com a finalidade de gerar conhecimento para discussão da pesquisa.

Na etapa seguinte iniciou-se a pesquisa experimental, para tanto foi utilizada um “*phantom*”, que é um objeto físico empregado com objetivo de reproduzir/simular as características de absorção ou espalhamento de feixes de irradiação de uma parte do corpo humano. Nesta etapa foram adquiridas imagens tomográficas do *Phantom*. A terceira etapa foi a realização do delineamento dos órgãos de risco e o PTV da imagem tomográfica adquirida do *phantom*. A quarta etapa foi o planejamento das técnicas de tratamento isoladas sendo as seguintes: como 3D-CRT, IMRT em conjunto VMAT e VMAT modificado. A quinta fase foi a ponderação da técnica híbrida a junção dos planos de 3D-CRT com planejamento VMAT. A última fase foi avaliação com dosimetria in vivo da técnica H-VMAT e as respectivas doses na mama contralateral. A Figura 17 é a representação da descrição das

etapas da pesquisa.

Figura 17 - Delineamento da Pesquisa

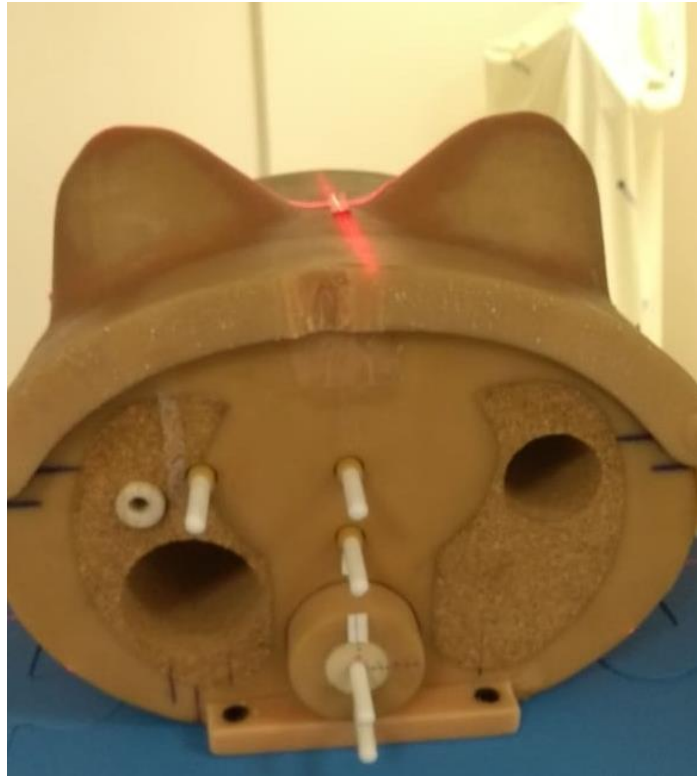


Fonte: Elaborada pela autora (2019)

3.2 *Phantom*

Para a realização das medidas durante os tratamentos de radioterapia foi utilizado um “*Phantom*”. Os “*Phantoms*” são projetados para simular uma precisão anatômica de um paciente, na pesquisa em questão será utilizado um *phantom* de na forma elíptica para representar um tronco humano de estatura média. Suas medidas são de 30 cm de comprimento por 30 cm de largura, sendo 20 cm de espessura. O *phantom* é constituído de materiais de polímeros termoendurecíveis (resinas epoxídicas) que são equivalentes a densidade dos tecidos humanos, conforme a Figura 18 (*phantom* de tórax), que será utilizado na pesquisa foi desenvolvida localmente no Departamento de Física Médica, pelo físico Herofen Zaias.

Figura 18 - *Phantom* desenvolvido para as medidas dosimétricas.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

3.3 Aquisição da Imagem

O “*phantom*” de mama foi submetido a uma tomografia de planejamento para aquisição das imagens. As imagens foram adquiridas em um tomógrafo da marca (GE *multislice* de 64 canais). A espessura de corte que foi utilizado 1,25mm e foi determinado pela pesquisadora adquirir toda região do “*phantom*” para a realização do delineamento. A Figura 19 é a representação do posicionamento do *phantom* para a realização da tomografia computadorizada.

Figura 19 - *Phantom* submetido à tomografia computadorizada.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

3.4 Delineamentos das estruturas de risco e volume alvo

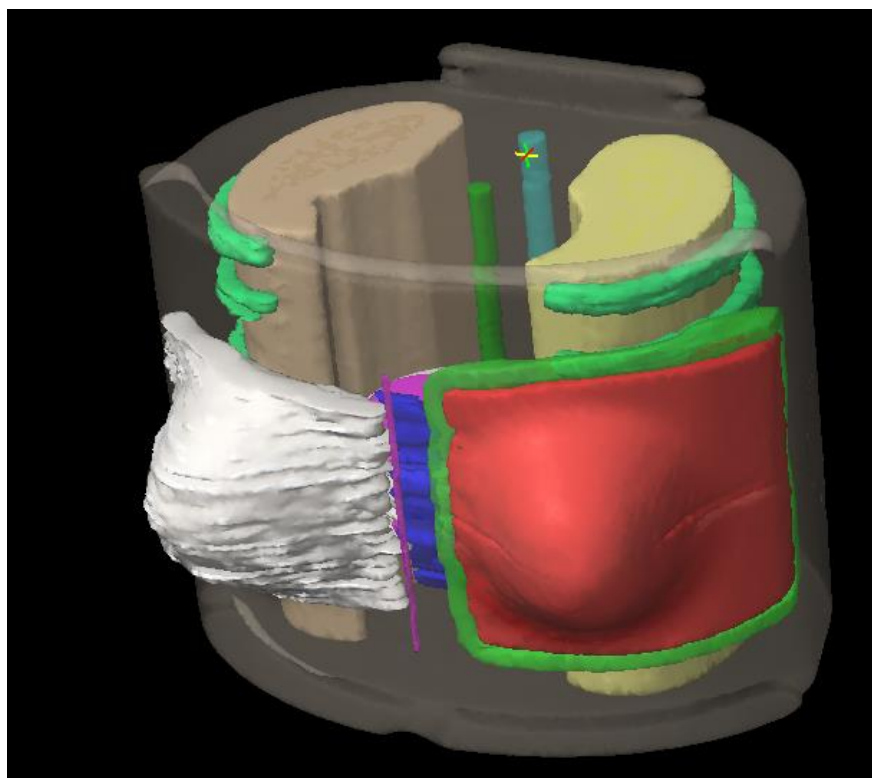
Após a realização das imagens, estas foram importadas com formato Dicom para o sistema de planejamento *Eclipse-Varian*. O *eclipse* é um sistema de planejamento de tratamento integrado e abrangente que oferece ferramentas para delineamento e cálculos avançados de dose. A versão utilizada foi Eclipse™ v.15.6.

O delineamento das estruturas e volume alvo foi realizado com o auxílio das recomendações do atlas de anatomia do RTOG (Grupo de Oncologia e Radioterapia) a definição do CTV englobou todo o tecido mamário e toda a parede torácica. O volume alvo (PTV) é representado pela mama esquerda, sendo destacado pela cor vermelha. Os órgãos de riscos foram delineados os seguintes: pulmões direito e esquerdo, medula espinal, mama contralateral, esôfago, costelas, cadeia linfonodal da mamária interna e coração. As doses prescrição para o “*phantom*” foi estabelecido um regime de fracionamento convencional de 45 Gy em 25 frações de 1,8Gy/dia.

Houve necessidade de planejar segmentos norteadores no eixo vertical

(anterior e posterior), lateral (direita e esquerda) e longitudinal (cranial e caudal) para auxiliar no planejamento. Estes segmentos são vistos na cor amarela. Além destes foi delineado a linha medial na região esternal, na cor rosa, para facilitar a definição dos os ângulos do gantry e evitar a mama contralateral. Da mesma forma foi criado uma estrutura para os planos de IMRT e VMAT denominado Anel, com a finalidade reduzir altas doses e melhorar as doses que estão fora do PTV. A Figura 20 o anel se destaca na cor verde, e se encontra entre a mama e a região da parede torácica e sua espessura de 1cm e a linha média.

Figura 20 - Imagem tridimensional do sistema de planejamento.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

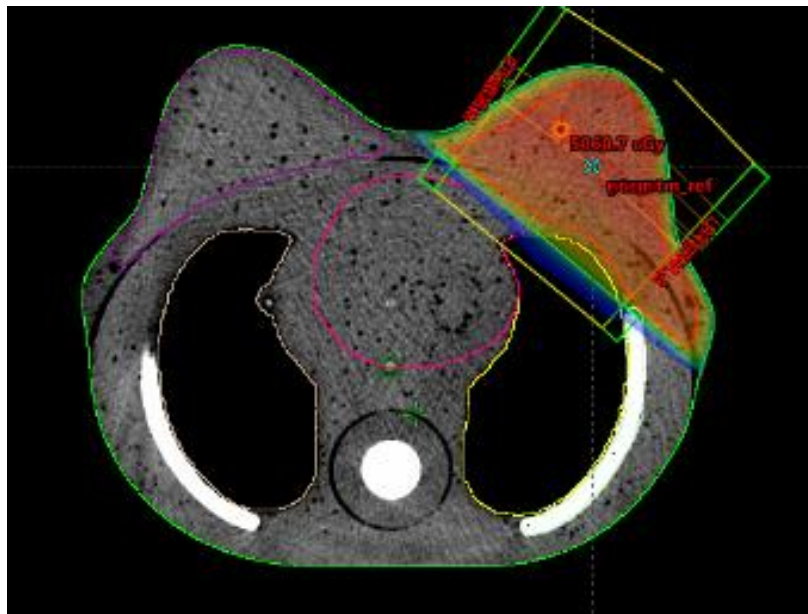
3.5 Planejamento e distribuição da curva de isodose

Para os planos realizados nesta pesquisa, alguns parâmetros não foram modificados. Os planejamentos foram executados em um sistema de planejamento Eclipse™ v.15.6. . O equipamento utilizado foi um acelerador linear da marca *Varian* modelo *TrueBeam® Stx*. Todos os planos que foram calculados com energias de 6MV com a taxa de dose constante de 600 MU/min para todos os planos, tendo em vista que o acelerador em questão pode chegar a 2400 MU/min (para método de

fluência FFF). Os cálculos de dose foram feitos utilizando um algoritmo de cálculo, sendo: Algoritmo Anisótropico Analítico (AAA), os planos foram utilizados Multileaf (MLC) no qual oferece lâminas de 0,25mm na região do isocentro.

A técnica convencional tridimensional foi elaborada para ser comparada e medida na mama esquerda. O planejamento transcorreu através de campos tangentes medial e lateral que englobam todo o tecido mamário. Os ângulos do gantry foram definidos para minimizar as doses na área pulmonar e evitar a irradiação da mama contralateral. Os colimadores MLC são utilizados conformacionalmente para diminuir a quantidade de tecido pulmonar, já a homogeneidade da dose foi melhorada por meio da utilização da técnica *Field-in-Field* (FiF), que ofereceu o benefício de evitar pontos críticos na região mamária, denominados estes de pontos quentes. Na Figura 21 é visto um exemplo da angulação da tangente medial 306° e a tangente lateral 133°, foram utilizados seis sub campos para diminuir os pontos de maior dose na superfície mamária.

Figura 21 - Planejamento da técnica convencional 3D-CRT com campos modulados.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Na Figura 22 foi utilizada uma técnica 3D-CRT com a utilização de filtros compensadores. A angulação estabelecida do gantry foi 306° para a tangente medial e 133° para tangente lateral. As angulações da cunha dos filtros compensadores foram de 45 graus, de forma a obter maior controle da região de maior dose na superfície.

Figura 22 - Planejamento da técnica convencional 3D-CRT com filtros compensadores.



Fonte: elaborada pela pesquisadora (2019)

O planejamento de IMRT pode ser realizado de duas maneiras distintas (técnica *sliding-window* e *step-and-shoot*), onde para a pesquisa em questão houve a utilização da técnica *sliding-window* na qual consiste na movimentação das lâminas enquanto há a liberação do feixe. A inserção dos parâmetros para o plano de IMRT, foram de seis angulações de gantry de (306°, 150°, 330°, 0°, 30° e 90°) a energia de 6 MV. Os objetivos dos planos foram descritos na tabela 5, nela são descritas informações que alimentam o sistema de planejamento no antes da otimização dos planos, nota-se que o sistema irá trabalhar nas prioridades estabelecidas e as restrições de cada órgão de risco selecionado para atingir os objetivos.

Com objetivo de otimizar o plano de IMRT e os planos de VMAT e os planos híbridos as restrições foram baseadas no QUANTEC/RTOG (conforme a tabela 1 da seção 2) juntamente com a prioridade do PTV promovendo assim referências para a realização dos planos. A Tabela 5 são as restrições de dose para o volume alvo (PTV) e os órgãos de riscos inseridos na otimização dos planos de IMRT e VMAT.

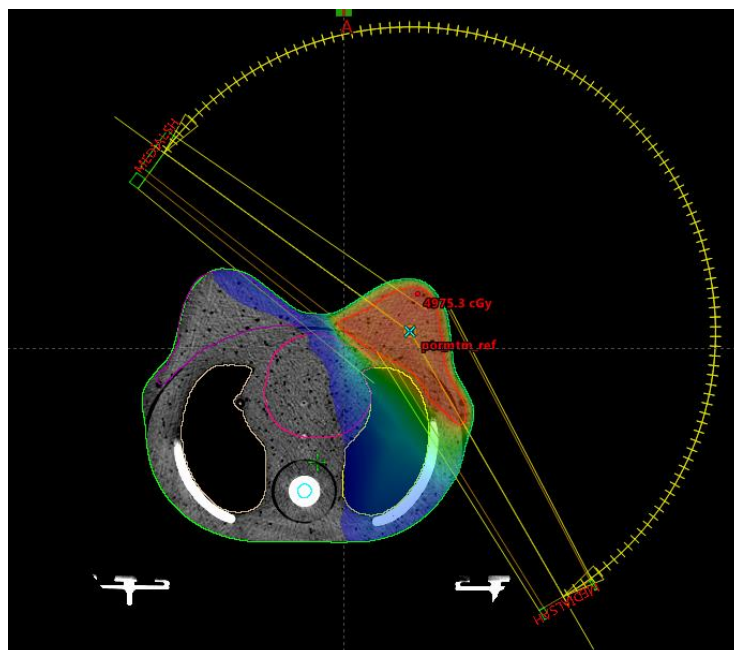
Tabela 5 - Restrição de dose conforme o QUANTEC/RTOG para o volume alvo (PTV) e os órgãos de riscos inseridos na otimização dos planos de IMRT e VMAT.

PTV/OAR	DOSE DE RESTRIÇÃO
PTV	$D_{100\%} \geq 45\text{Gy}$
CORAÇÃO	$V_{5\text{Gy}} \leq 40\%$ $V_{25\text{Gy}} \leq 10\%$
PULMÃO IPSILATERAL	$V_{5\text{Gy}} \leq 60\%$ $V_{20\text{Gy}} \leq 30\%$
MAMA CONTRALATERAL	$DMAX \leq 1,8\text{Gy}$

Fonte: Adpatado pela pesquisadora (2019).

Os planos de VMAT foram calculados através de dois arcos parciais. O primeiro arco com ângulo inicial de 306° e ângulo final de 150° no sentido horário, e o segundo arco com sentido anti horário com angulação de 150° até 306° . Durante o processo de otimização, as prioridades foram definidas com intuito de preservar as tolerâncias de prescrição e cumprir os objetivos clínicos pré definidos. A Figura 23 é a representação do plano de VMAT com os dois semi-arcos.

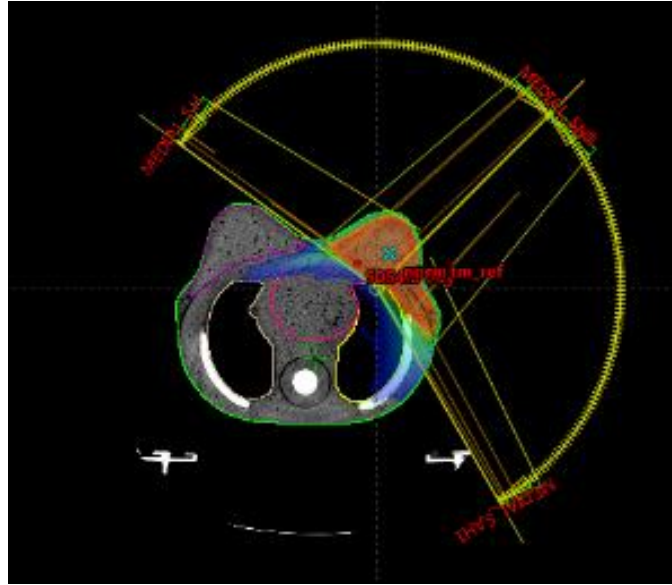
Figura 23 - O plano de VMAT com dois semi-arcos.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Do mesmo modo utilizamos da técnica VMAT, denominada aqui neste trabalho de “VMAT Modificado”, com a inserção de quatro semi arcos, sendo deslocando o isocentro entre os arcos costais e utilizando quatro semi-arcos bloqueados com a finalidade de retirar a divergência do feixe de radiação no volume do pulmão ipsilateral. A configuração das angulações dos semi-arcos foram as seguintes: 1º arco com angulações no sentido horário de 306° a 45°, 2º arco com sentido horário de 45° á 150° juntamente com dois arcos no sentido anti-horário 3º arco com angulações de 150° á 45° e o 4º arco com angulação de 45° á 306°. Foram utilizados os mesmos objetivos e prioridades estabelecidos nos planos de IMRT. Na figura 24 é uma configuração do plano de VMAT modificado com 4 semi arcos.

Figura 24 - Representação do plano VMAT modificado com quatro semi arcos.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora (2019)

Nos planos híbridos foram utilizadas duas técnicas de tratamentos. A técnica 3D-CRT com filtros compensadores combinada com a técnica de VMAT, sendo assim foram criadas como planos somatórios com as técnicas 3D-CRT com a modalidade VMAT. No intuito de encontrar o plano ideal para a validação da técnica foram utilizadas as ponderações diferentes, sendo que a dose prescrita foi 180 cGy diária em 25 frações, sendo elas foram descritas na Tabela 6.

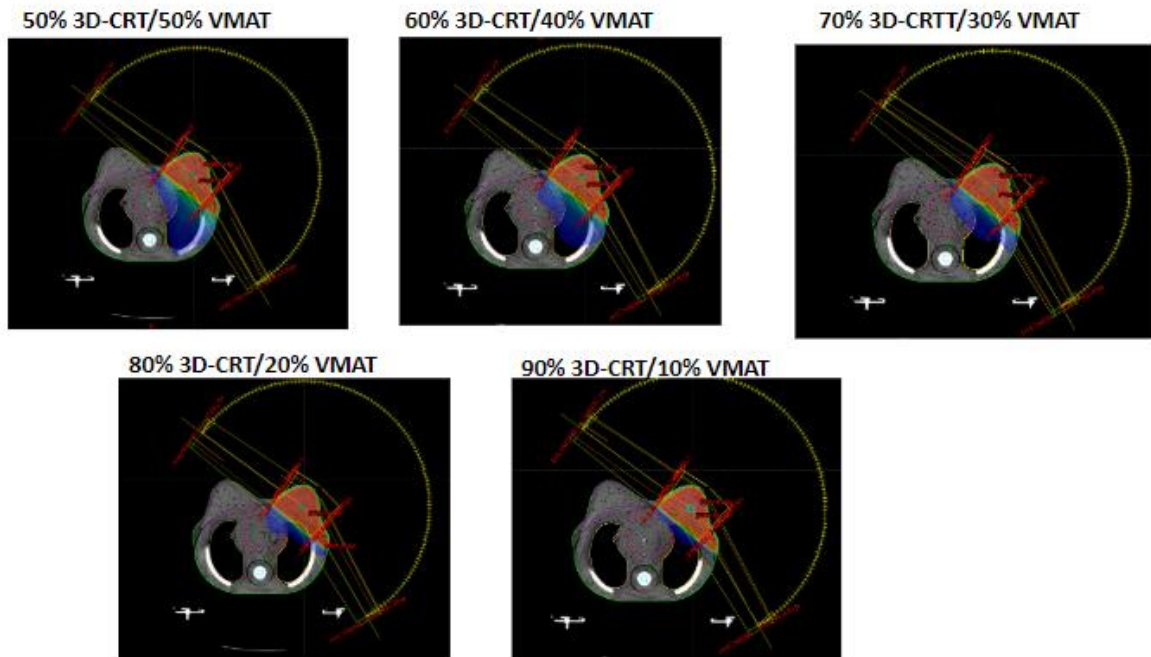
Tabela 6 - Ponderações dos planos H-VMAT juntamente com as doses prescritas.

PONDERAÇÕES DOS PLANOS	DOSE PRESCRITA
50% VMAT	90 cGy para VMAT
50% 3D-CRT	90 cGy para 3D-CRT
40% VMAT	72 cGy para VMAT
60% 3D-CRT	108 cGy para 3D-CRT
30% VMAT	54 cGy para VMAT
70 % 3D-CRT	126 cGy para 3D-CRT
20% VMAT	36 cGy para VMAT
80% 3D-CRT	144 cGy para 3D-CRT
10% VMAT	18 cGy para VMAT
90% 3D-CRT	162 cGy para 3D-CRT

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

A Figura 25 apresenta uma demonstração dos planos híbridos com suas respectivas ponderações. No item (A), uma ponderação de 50% da técnica VMAT com dois semi arcos e 50% da técnica 3D-CRT com filtros compensadores de tecidos, (B) porcentagem de 60% da modalidade 3D-CRT com filtro compensador com 40% da contribuição do plano de VMAT, (C) porcentagem de 70% com 3D-CRT e 30% com o plano de VMAT, (D) 20% da dose prescrita utilizada no plano VMAT e 80% no planejamento 3D-CRT, (E) 90% do plano foi utilizado o plano 3D-CRT e 10% do plano VMAT.

Figura 25 - Demonstração da distribuição da dose nas ponderações dos planos híbridos.



Fonte: elaborada pela pesquisadora (2019).

3.6 Avaliações com dosimetria in vivo da técnica H-VMAT e as respectivas doses na mama contralateral

As medidas em dosimetria in vivo foram realizadas através de filmes radiocrômicos *EBT3 gafchromic*. Para fornecer a curva de calibração dosimétrica foram irradiados no aparelho *TrueBeam® Stx (Varian Medical Systems)* 13 películas, sendo recortadas em quadrados de 2cmx2cm, elas foram enumeradas, marcadas para manter o alinhamento e orientação durante o experimento. para obter a calbração antes da irradiação da técnica a ser analisada. Na Figura 26 é a demonstração do processo de calibração das 13 amostras de filmes radiocrômicos, com doses variando de 0 até 3000 cGy.

Figura 26 - Demonstração do enegrecimento da curva de calibração dos filmes radiocrômicos



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Após a irradiação dos filmes de calibração, foi então inserido axialmente e irradiado o filme radiocrômico principal na região central do *phantom* (região do isocentro da mama), com intuito de verificar a técnica híbrida de 80% de um plano 3D-CRT e 20% de um plano de VMAT, técnica está escolhida dentre as outras conforme explicado e discutido na próxima seção deste trabalho. A Figura 27 é representada pelo “*phantom*” realizando o tratamento com a técnica híbrida de 80%/20% juntamente com o filme radiocrômico para avaliação dosimétrica in vivo durante o tratamento proposto.

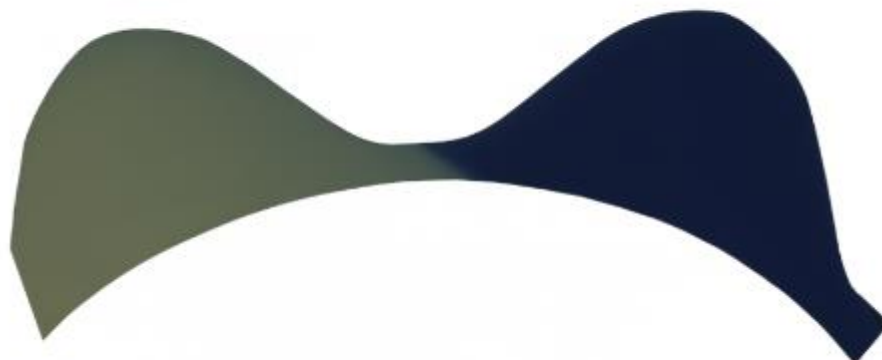
Figura 27 - Entrega de dose do plano híbrido de 80% 20% com a utilização do filme radiocrômico para avaliação da mama contralateral e validação da técnica híbrida.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

A leitura dos filmes radiocromicos foi realizada após 24 horas após sua irradiação conforme as recomendações do TG55. Os filmes radiocrômicos empregados neste trabalho foram analisados após serem digitalizados em um scanner Epson marca L220. As imagens foram analisadas no software Film2dose 0.1.0 Copyright © 2014-2015, by Victor Gabriel, sendo a versão utilizada 1.2.2. A Figura 28 mostra a o enegrecimento do filme interposto axialmente no *phantom* após a irradiação no acelerador linear TrueBeam Stx.

Figura 28 - Demonstração do enegrecimento da película do filme radiocrômico irradiada com a técnica 80%/20% na mama esquerda.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Com intuito de validação da técnica usada, sempre que há o emprego de qualquer modulação dinâmica em planejamentos na radioterapia, torna-se obrigatório um controle de qualidade desta técnica, portanto fora utilizado o dispositivo eletrônico de imagem portal (EPID), presente no próprio aparelho *TrueBeam® Stx* (*Varian Medical Systems*) e avaliado o resultado no sistema de planejamento Eclipse™ v.15.6. Portanto, como a técnica Híbrida 80%/20% fora a escolhida para a irradiação do *phantom* (conforme descrito nos Resultados), analisou-se então apenas a fluência da componente da técnica VMAT (ponderação de 20%).

O plano híbrido escolhido para ser irradiado, passou também por um processo de validação independente, ou seja, no intuito de comprovar desde o cálculo da técnica H-VMAT realizado no TPS Eclipse 15.6, até a verificação in-vivo da técnica, fora utilizado o software denominado *Suncheck™* (*Sun Nuclear Corporation*) a versão utilizada 2.2.2, o qual utiliza uma plataforma que integra desde o sistema de planejamento até o acelerador linear.

Esta solução, chamado de *Suncheck™* é dividido em dois sistemas, *DoseCHECK™* (versão 1.4.2.) é a verificação secundária do cálculo da dose entregue nos planejamentos antes do início do tratamento. Tendo como objetivo analisar a dose calculada e comparar com a dose planejada através de outro

algoritmo de cálculo independente, neste caso o algoritmo usado é o “*convolution*”.

PerFRACTION™ (versão 2.6.1) que realiza o controle de qualidade pré tratamento, no qual analisa todas as configurações do paciente em relação ao plano de tratamento proposto pelo sistema de planejamento e realiza também dosimetria em trânsito através do portal EPID do próprio aparelho. O sistema *PerFRACTION*™ foi utilizada para realizar a dosimetria in vivo do *phantom* com a entrega do tratamento H-VMAT com a ponderação de 80% do 3D-CRT e 20% da modalidade VMAT escolhida para irradiar. Na Figura 29 é representada pela dosimetria in vivo no *phantom* (EPID) com a utilização da plataforma *Suncheck* do do tratamento de H-VMAT com a porcentagem de 80%/20%.

Figura 29 - Avaliação da função gama com o dispositivo eletrônico de imagem portal EPID no aparelho TrueBeam® Stx.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

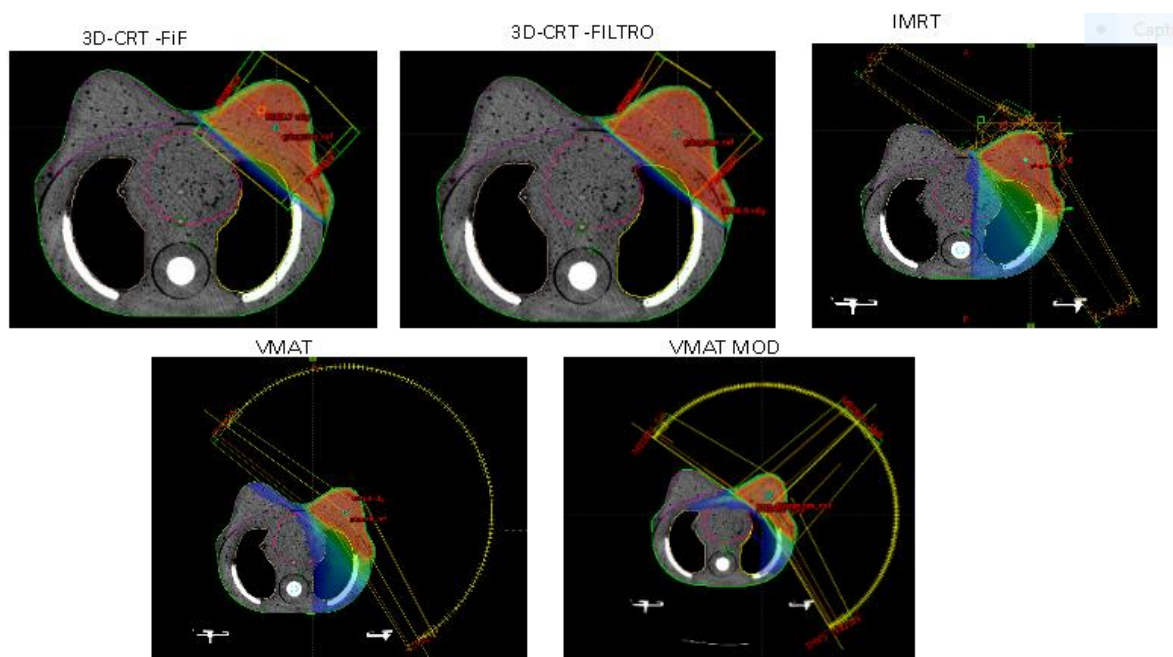
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta os resultados encontrados da pesquisa, bem como sua fundamentação a partir de estudos anteriores. Para a validação da técnica híbrida H-VMAT combinada com 3D-CRT. As diretrizes do Quantec (Análise quantitativa Internacional dos efeitos clínicos em tecidos normais) e o documento do RTOG (1304) foram às recomendações utilizadas para as restrições de dose dos planejamentos.

4.1 Comparação dosimétrica das técnicas de tratamento

Através da comparação dos planos com as técnicas 3D-CRT (com filtro e field-field), IMRT e VMAT e VMAT (modificado) foram obtidos os seguintes resultados: as modalidades de VMAT e IMRT apresentaram doses elevadas nos tecidos adjacentes, como coração e pulmão ipsilateral. Através da demonstração da curva de isodose das técnicas de 3D-CRT (com filtro e field-field), é possível observar a área cardíaca e tecidos adjacentes evitados por conta da contribuição das angulações tangenciais do gantry. A Figura 30 é caracterizada pela distribuição de dose nos cortes axiais entre as técnicas de 3D-CRT (com filtro e field-e-field) IMRT, VMAT e VMAT (modificado) comparadas isoladamente.

Figura 30 - da distribuição da curva de isodose das diferentes técnicas de tratamento.



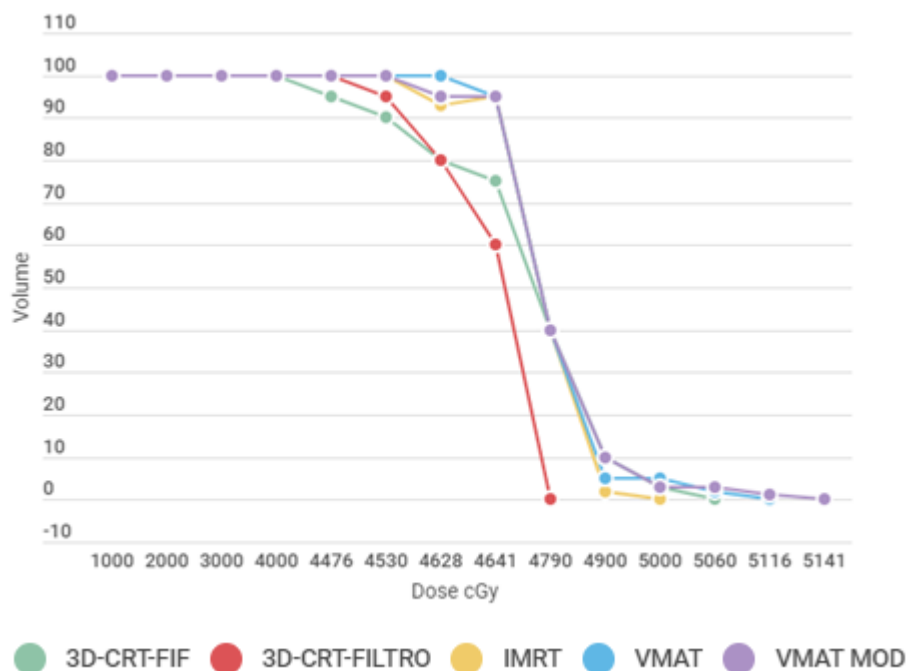
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Observa-se com a técnica de IMRT, a curva de isodose destacada na cor azul, que é a demonstração da dose de 500 cGy, a qual engloba cerca da metade da área cardíaca, bem como o volume pulmonar esquerdo. Já no plano de VMAT a curva de isodose de 500 cGy contorna todo o volume do pulmão ipsilateral e uma pequena parte da área cardíaca. Nota-se também que o VMAT modificado a curva de isodose de 500 cGy tem um menor impacto no coração e pulmão comparados ao VMAT puro e IMRT.

As técnicas convencionais (3D-CRT) são baseadas em duas tangentes com a utilização de filtros compensadores para auxiliar na homogeneidade da dose (XIE et al., 2014). Os ângulos de gantry são definidos de forma a minimizar o volume pulmonar irradiado (LIN et al., 2015, FOGLIATA et al., 2017). A grande desvantagem da utilização da técnica 3D-CRT isolada para o tratamento de câncer de mama é a ausência de homogeneidade da dose em relação ao volume de tratamento, favorecendo o aparecimento de regiões de maiores dosagens (pontos quentes), e essas áreas podem ser suscetíveis a efeitos colaterais (LIN et al., 2015, FOGLIATA et al., 2017).

O emprego das altas tecnologias com o VMAT promove uma melhor homogeneidade da dose no PTV comparada as tangentes convencionais nos casos de mama (ROSSI; BOMAN; KAPANEN, 2019; YU et al., 2018), porém a utilização da técnica VMAT isolada deve ser feita com cautela avaliando-se as doses na área pulmonar. O estudo de Popescu et al. (2010) demonstrou um grande potencial do VMAT para ser utilizado em casos de mama principalmente em tratamentos que envolve cadeia de linfonodos da mama interna e parede torácica. A Figura 31 é a demonstração dos histogramas dose volume dos órgãos de risco.

Figura 31 - Comparação dosimétrica volume alvo (PTV) com diferentes técnicas.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Percebe-se que as técnicas 3D-CRT (com filtro e *field-field*) calculadas sobre o *phantom* apresentaram doses inferiores ao volume alvo comparadas as técnicas de IMRT e VMAT. Conforme o ICRU 83, o volume tumoral de 95% deve receber 100% dose prescrita, em todas as técnicas planejadas estabeleceram este critério para avaliação dos planos. Decorrente a anatomia favorável do Phantom todos os planos receberam 100% da dose prescrita. Provavelmente em algumas pacientes poderia haver uma discrepância elevada entre os planos com relação da conformidade do volume alvo. As comparações dosimétricas do estudo de Rudat et al. (2011) no qual analisaram as tangentes com feixes de IMRT entre as técnicas convencionais em pacientes com mastectomia demonstraram que existe uma diferença anatômica da parede torácica comparada com a mama presente.

Os planos de 3D-CRT apresentaram uma cobertura inferior comparada aos planos de IMRT e VMAT, principalmente no planejamento 3D-CRT *filtro*, por conta que há uma perda na homogeneidade comparada a técnica *field-field*, o plano de *field-field* através dos subcampos que promovem a retirada dos pontos quentes, oferecendo uma cobertura desejável para o volume alvo. Apesar disso a técnica de VMAT teve uma cobertura satisfatória na qual a dose máxima entregue foi de 5116,6

cGy comparada às demais técnicas.

Com finalidade de garantir a qualidade da entrega de dose nos tratamentos radioterápicos existem várias ferramentas que auxiliam no sucesso do tratamento promovendo a minimização dos erros. Entre as ferramentas utilizadas para controle de qualidade, os cálculos de índice de homogeneidade e conformidade são realizados para definir a qualidade de distribuição de dose no PTV (LOPES et al., 2015; JENSEN et al., 2018)

Entre as avaliações dos histogramas dose volume de cada técnica, surgem outros critérios de análise do plano de tratamento. Sendo assim é incluído o índice de homogeneidade e conformidade da distribuição da dose. Através das recomendações do ICRU 83, o qual estabelece que o PTV seja completamente irradiado com a dose prescrita para o sucesso do tratamento. (LOPES et al., 2015) O índice de homogeneidade é caracterizado pela distribuição da dose absoluta no PTV, ou seja, a relação entre a dose máxima e dose mínima, normalizado pela dose de 50%, a fórmula que expressa este índice é:

$$IH = 100 \cdot \left(\frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \right)$$

Já o índice de conformidade é determinado o que corresponde o quanto do volume da dose prescrita está cobrindo o volume do PTV. A fórmula e a razão entre o volume da dose prescrita e o volume do PTV, ou seja,

$$IC = \frac{V_{VT}}{V_{PTV}}$$

Para a garantia dos resultados da pesquisa foram calculados os índices de homogeneidade e conformidade das técnicas 3D-CRT (filtro e FiF) , IMRT , VMAT e VMAT (modificado) .Conforme as recomendações do ICRU 83 o índice de homogeneidade (IH) deve estar mais próximo de zero. Já o índice conformidade (IC) estabelece que não pode ser menor 0,95 e não maior que 2,0. Os índices de homogeneidade e conformidade foram e apresentados na Tabela 7.

Conforme os cálculos de índice de homogeneidade (IH), podemos salientar uma variação de 4% a 10%, isso nos sugere que uma excelência da uniformidade no volume alvo. A mesma análise para os cálculos de índice de conformidade (IC) que varia entre 1,02 á 1,182 que estão aceitáveis pela recomendação do ICRU 83.

Tabela 7 - Análise dosimétrica do volume alvo (PTV) com o detalhamento de cada técnica.

<i>Volume alvo</i>	3D-CRT	3D-CRT	IMRT	VMAT	VMAT
<i>PTV</i>	FIF	FILTRO			MOD.
<i>D95% (cGy)</i>	4476.16	4530.36	4628.59	4641.42	4628.11
<i>Dmédia (cGy)</i>	4751,5	4639,7	4765,5	4801,5	4776.9
<i>Dmáx (cGy)</i>	5060,7	4790,4	5004,7	5116,6	5141.9
<i>Curva de Prescrição</i>	90%	97%	100%	100%	100%
<i>Índice de conformidade</i>	1,02	1,037	1,163	1,182	1,149
<i>Índice de homogeneidade</i>	0,105	0,04	0,06	0,06	0,07

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Conforme o estudo de Balaji *et al.* (2018) os índices de homogeneidade que apresentaram valores próximos de zero demonstram uma excelente cobertura no PTV, já os índices de conformidade os quais foram próximos de 1 caracterizam uma boa qualidade na distribuição de dose.

Conforme as recomendações de restrições de dose fornecidas pelo QUANTEC/RTOG todos os planos de tratamento devem ser condicionados à verificação das restrições de dose limitantes antes de uma liberação do plano, e na pesquisa em questão, não seria diferente, ou seja, foram estabelecidos esses critérios de verificação. As restrições de dose devem atender os requisitos definidos na Tabela 8, na qual é representada pela comparação dosimétrica entre as técnicas 3D-CRT (FIF, FILTRO), IMRT, VMAT e VMAT modificado fornecidas pelo histograma dose volume.

Tabela 8 - Avaliação dosimétrica da comparação dos planos de 3D-CRT (FiF, FILTRO), IMRT, VMAT e VMAT mod.

OAR	Parâmetros	3D-CRT	3D-CRT	IMRT	VMAT	VMAT MOD.
		Dosimétricos	FiF			
Pulmão contralateral	D _{méd} (cGy)	0,3	0	213,6	218,2	153,6
	V5Gy (%)	0%	0%	2,57%	3,32%	1,50%
Pulmão Ipsilateral	D _{méd} (cGy)	238,5	240,5	1236,9	1019,3	794,2
	V40Gy (%)	1,50%	1,20%	2,00%	1,30%	1,30%
	V20Gy (%)	2,48%	2,38%	24,68%	12,74%	8,45%
	V5Gy (%)	7,6%	6,95%	66,96%	63,53%	22,28%
Medula	D _{Máx} (cGy)	0	0	503,6	584,1	203,6
Coração	D _{méd} (cGy)	109,2	113,9	895,6	644,2	301,9
	V25Gy (%)	0,03%	0,03%	6,47%	2,11%	2,11%
	V5Gy (%)	1,08%	1,41%	48,48%	41,52%	41,52%
Mama Contralateral	D _{méd} (cGy)	26,1	38,6	220,9	235,2	104,4
	V5Gy (%)	0%	0%	1%	3%	4,6%

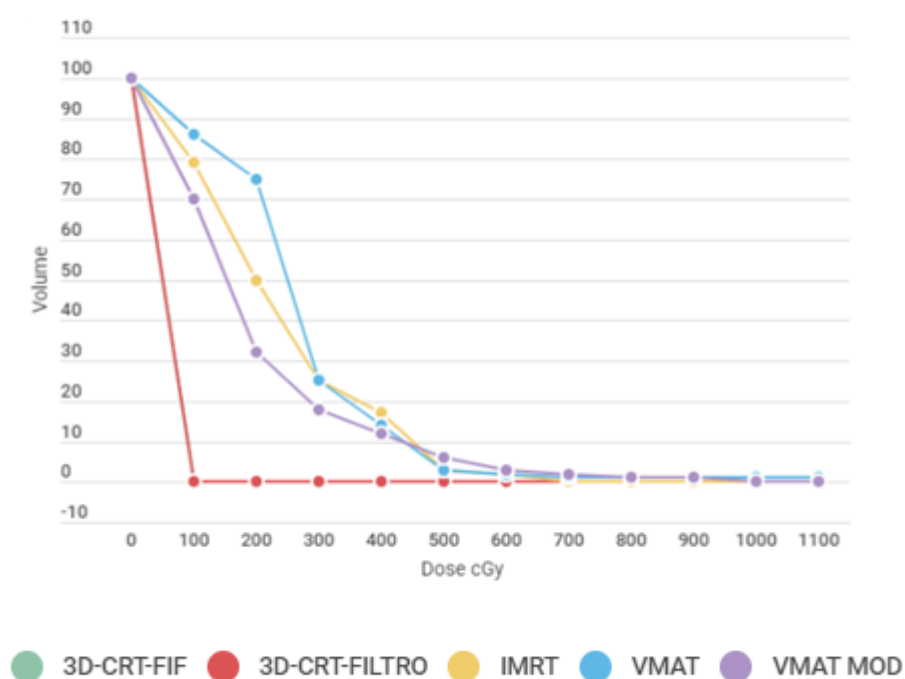
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

O estudo de Chao *et al.* (2017), no qual fez uma comparação entre as modalidades de IMRT e VMAT para tratamentos de mama. O estudo analisou a probabilidade de toxicidades pulmonares, como pneumonite induzidas por radiação. Os resultados foram que os planos de VMAT evidenciaram doses satisfatórias aos volumes pulmonares comparadas a técnica IMRT.

O resultado para pulmão contralateral através do histograma dose volume (DVH) obtiveram um resultado aceitável conforme as restrições estabelecidas pelo

RTOG/QUANTEC descritos na tabela 1(secção2), ou seja, o volume de 10% do pulmão contralateral não pode exceder o valor recomendado que é de 5Gy(V5Gy). O V5Gy das técnicas comparadas obteve uma variação de 0% á 3,32% do volume do pulmão contralateral. Os planos de 3D-CRT (FIF, FILTRO) foram efetivamente inferiores comparadas às de IMRT e VMAT. Conforme a Figura 32 é a avaliação da dose no pulmão contralateral comparada com técnicas planejadas.

Figura 32 - Comparação dosimétrica do pulmão contralateral com diferentes técnicas.

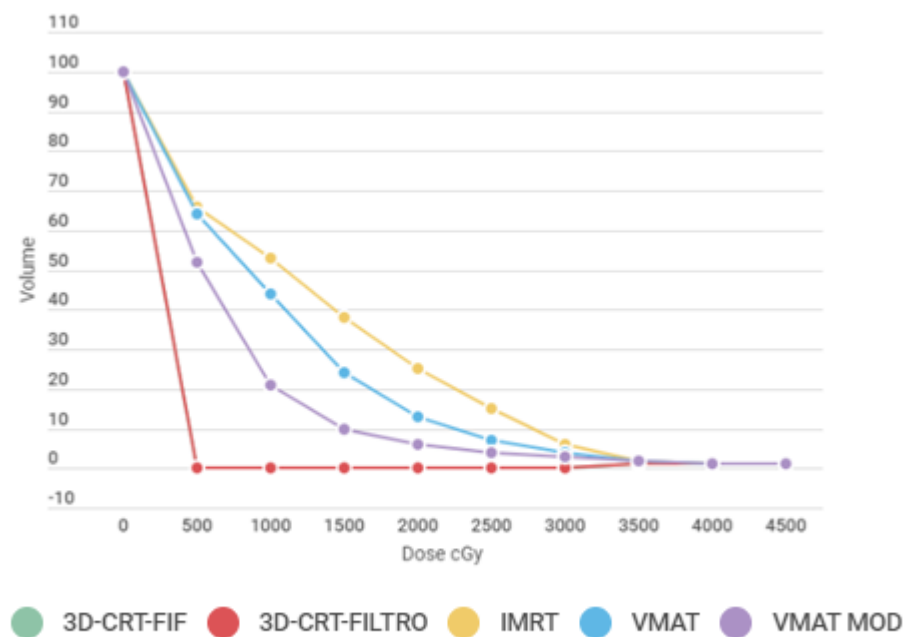


Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Em contra proposta não obtivemos resultados satisfatórios com o pulmão ipsilateral para as técnicas de IMRT e VMAT. De acordo com as restrições, o volume de 60% do pulmão ipsilateral não pode exceder o valor recomendado que é de 5Gy(V5Gy). Informações obtidas pelo plano de IMRT apresentaram uma contribuição no V5Gy de 66,96% para o volume do pulmão ipsilateral, sendo que a recomendação estabelece em até 60%, desta forma, analisando com as técnicas de 3D-CRT (FiF/FILTRO) que evidenciaram uma contribuição menor comparado ao plano de IMRT. Já nas restrições da dose média na qual estabelece que não deve exceder 10Gy o plano do VMAT obteve 10,19Gy.

Observa-se que o volume de 30% do pulmão ipsilateral não deve exceder 20 Gy (V20Gy), as técnicas revelaram uma variação de dose no volume do pulmão ipsilateral de 2,48% a 24,48% sendo aceitáveis conforme as restrições. Onde é sugerido nas restrições que 5% do volume não exceda 40Gy (V40Gy) todas as técnicas obtiveram o valor recomendado pelas restrições. A Figura 33 é a comparação representada pelo histograma dose volume do pulmão ipsilateral.

Figura 33 - Comparação dosimétrica do pulmão ipsilateral com diferentes técnicas.



Fonte: elaborada pela pesquisadora (2019)

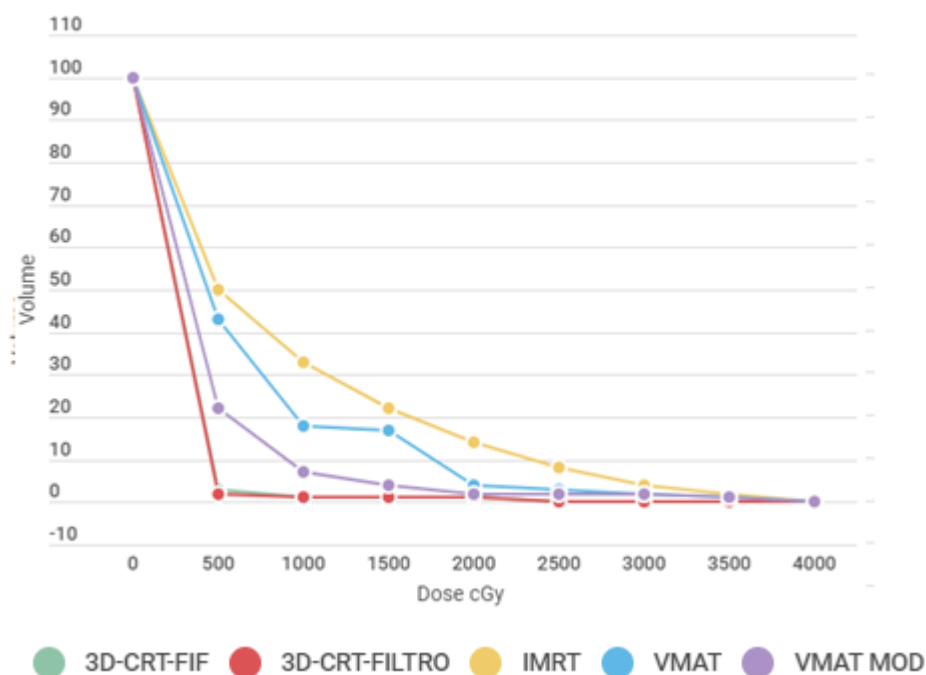
A medula apresentou uma dose aceitável em todos os planos analisados. Nos planos 3D-CRT com a realização das tangentes sem a inserção de campos próximos à medula, a dose se manteve zerada. Porém em técnicas como VMAT a medula recebeu 5,84 Gy devido a natureza da configuração dos arcos, com isso resultaram em doses baixas em tecidos adjacentes.

A exposição área cardíaca durante a radioterapia é inevitável principalmente em casos que envolvem a irradiação da mama esquerda. (RUYSSCHER *et al.*, 2019; SALATA, 2013) Conforme a Figura 34, que representa a avaliação do histograma dose volume (DVH) da área cardíaca, juntamente com a comparação da dose na área cardíaca nas técnicas seguintes: 3D-CRT (FIF), 3D-CRT (filtro),

IMRT e VMAT. Nota-se que em as técnicas que apresentaram melhor benefício para poupar a área cardíaca foram as modalidades de 3D-CRT (FIF, Filtro) em relação aos planos de IMRT e VMAT.

Entretanto o desenvolvimento de doenças cardíacas relacionados à radiação é muito complexo, em virtude de diversas estruturas cardíacas que apresentam diferentes radiosensibilidades (FOGLIATA et al., 2017; DARBY et al., 2013, JEULINK et al., 2015). Além disso, a pré existência de cardiopatias e fatores de risco como tabagismo, obesidade, hipertensão e o uso de agentes cardiotoxicos potencializam o desenvolvimento de doenças cardíacas induzidas por radiação (SHIAU et al., 2014; DARBY et al., 2013).

Figura 34 - Comparação dosimétrica da área cardíaca com diferentes técnicas.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Conforme as recomendações do RTOG (1304), a dose média da área cardíaca não pode exceder 5Gy. Na Tabela 9 é mostrada a representação da dose média na área cardíaca, onde se percebe que os planos de IMRT e VMAT não respeitaram os objetivos das restrições impostas sobre a área cardíaca durante a otimização.

Tabela 9 - Dose média na área cardíaca.

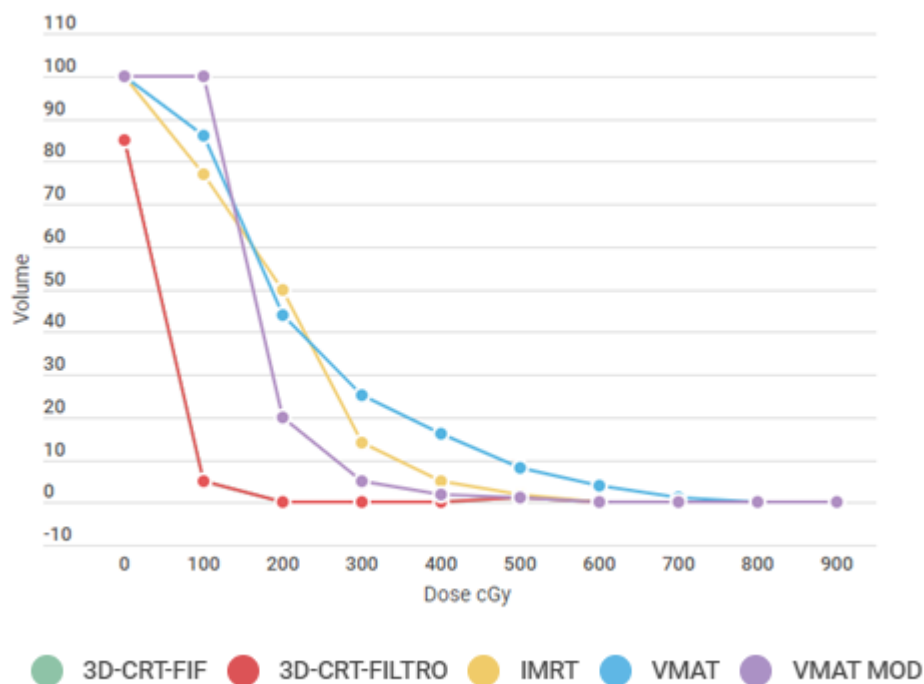
Técnicas de tratamento	Dose média no coração
3D-CRT com FILTRO	113,9 cGy
3D-CRT COM FiF	109,2cGy
IMRT	895,6 cGy
VMAT	644,2 cGy
VMAT MOD.	301,9cGy

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

De acordo com as restrições do QUANTEC/RTOG 1304 descritas na tabela 1 (secção 2 deste trabalho), O volume de 10% da área cardíaca não pode exceder 25Gy (V25Gy) o plano de IMRT o volume da área cardíaca V25Gy obteve um aumento de 29% superior comparada aos demais planos. O volume de 40% não deve exceder 5Gy (V5Gy) o plano de IMRT apresentou uma contribuição de 48,48% não sendo aceitáveis pelas restrições, porém nas técnicas 3D-CRT demonstraram o menor índice de dose nos volumes da área cardíaca.

Conforme as recomendações do QUANTEC/RTOG 1304 descritos na tabela 1 (secção 2) é que a dose média da mama contralateral não exceda 2Gy e o volume de 10% da mama contralateral não exceda 5Gy (5VGy). No plano de VMAT a dose média na mama contralateral demonstrou insatisfatória apresentando, sendo ela de 2,35Gy acima em relação a dose recomendada pelas restrições. O volume de 10% da mama contralateral foi satisfatório em todas as técnicas analisadas. A Figura 35 é a representação da dose na mama contralateral analisada pelo histograma dose volume.

Figura 35 - Comparação dosimétrica da mama contralateral com diferentes técnicas.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Percebe-se que o gráfico acima da comparação dosimétrica da mama contralateral, as técnicas que se apresentaram satisfatórias para os limites de dose toleráveis da mama contralateral foram às modalidades convencionais. Os planos de IMRT e VMAT nesse caso não foram suficientes aos critérios recomendados das restrições do RTOG, para o tratamento de mama em questão (mama esquerda). Conforme o estudo de Abo-madyan *et al.* (2014) que investigou as possíveis consequências do risco de segundo câncer após a radioterapia, avaliando por meio de um conceito de dose equivalente. Com base na análise dos resultados afirmar-se que as técnicas convencionais tridimensionais se sobrepõem no que tange avaliação dosimétrica dos órgãos de riscos ao comparar com as técnicas isoladas como IMRT e VMAT.

4.2 Planos Híbridos com VMAT combinado com 3D-CRT

Há um benefício imenso da utilização da técnica híbrida em outras neoplasias, como na região da próstata, mama bilateral, pulmão, cavidade oral e

esôfago (LIN et al., 2015, BALAJI et al., 2018). Porém nos tratamentos de mama, são recomendadas ponderações que tenham uma maior contribuição da dose prescrita nos tratamentos tridimensionais e menores porcentagens em tratamentos IMRT e VMAT (RAMASUBRAMANIAN et al., 2019)

O principal objetivo do plano híbrido é poupar coração, pulmão e mama contralateral, para evitar toxicidades tardias como doenças cardíacas e pneumonites, evitando também os riscos do desenvolvimento de segundas neoplasias induzidas por radiação tanto na mama contralateral quanto aos pulmões (LIN et al., 2015, RAMASUBRAMANIAN et al., 2019). A pesquisa de Dumane, Lo e Green (2018) concluíram que a combinação entre VMAT e 3D-CRT permite uma preservação da dose média na área cardíaca como também uma redução na dose do pulmão contralateral. Além disso, oferece uma entrega de dose sem o aumento das doses baixas em tecidos adjacentes comparado às técnicas isoladas.

Para os planos híbridos H-VMAT apresentaram os melhores resultados em relação à cobertura e uniformidade de dose dentro do volume alvo. Para a garantia dos resultados da pesquisa foram calculados os índices de homogeneidade e conformidade das ponderações das técnicas H-VMAT (RAMASUBRAMANIAN et al., 2019).

Para a garantia dos resultados da pesquisa foram calculados os índices de homogeneidade e conformidade das técnicas H-VMAT e suas ponderações. Conforme as recomendações do ICRU 83 o índice de homogeneidade (IH) deve estar mais próximo de zero, já o índice conformidade (IC) o estabelece que não pode ser menor 0,95 e não maior que 2,0. Os índices de homogeneidade e conformidade foram e apresentados na Tabela 10.

Conforme os cálculos de índice de homogeneidade (IH) pode salientar uma variação de 5% a 6% no volume alvo, isso sugere que uma ótima uniformidade. A mesma análise para os cálculos de índice de conformidade (IC) sobre o volume alvo, que varia entre 1,16 á 1,235 são aceitáveis segundo a recomendação do ICRU 83.

Tabela 10 - Análise dosimétrica do volume alvo (PTV) com o detalhamento de cada ponderação.

<i>Volume alvo</i>	H-VMAT	H-VMAT	H-VMAT	H-VMAT	H-VMAT
<i>PTV</i>	90% 3D-CRT	80%3D-CRT	70%3D-CRT	60% 3D-CRT	50%3D-CRT
	10% VMAT	20% VMAT	30% VMAT	40% VMAT	50% VMAT
<i>D95% (cGy)</i>	4690,33	4633,08	4630,99	4635,13	4635,34
<i>Dmédia (cGy)</i>	4840,6	4755,7	4753,7	4759,5	4761,7
<i>Dmáx (cGy)</i>	5027,5	4881,3	4889,9	4920,7	4940,6
<i>Curva de Prescrição</i>	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Índice de conformidade</i>	1,235	1,16	1,17	1,176	1,117
<i>Índice de homogeneidade</i>	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Conforme as recomendações de restrições de dose fornecidas pelo QUANTEC/RTOG, todos os planos de tratamento devem ser condicionados à verificação das restrições de dose limitantes antes de uma liberação do plano, e na pesquisa em questão, não seria diferente, ou seja, foram estabelecidos esses critérios de verificação. As restrições de dose devem atender os requisitos definidos na Tabela 11 a qual é representada pela comparação dosimétrica da variação entres as ponderações dos planos H-VMAT.

Tabela 11 - Avaliação dosimétrica das ponderações de VMAT combinada com 3D-CRT.

OAR	Parâmetros	90%	80%	70%	60%	50%
		3D-CRT	3D- CRT	3D- CRT	3D- CRT	3D- CRT
	Dosimétricos	10%	20%	30%	40%	50%
		VMAT	VMAT	VMAT	VMAT	VMAT
Pulmão Contralateral	DMéd (cGy)	31,4	57,6	74,6	89,5	100,7
	V5Gy (%)	0%	0%	0%	0%	0%
Pulmão ipsilateral	DMéd (cGy)	329,3	387,6	471,5	613,8	714,3
	V40Gy (%)	1,30%	1,30%	1,30%	1,20%	1,20%
	V20Gy (%)	2,50%	2,62%	3,50%	4,50%	4,99%
	V5Gy (%)	11,57%	18,21%	27%	45%	57,12%
Medula	Dmáx (cGy)	76,9	152,8	157,9	254,7	261,2
Coração	DMéd(cGy)	272,5	390,3	469,9	538,2	547,4
	V25Gy (%)	0,03	0,04%	0,06%	0,11%	0,27%
	V5Gy (%)	39,45%	5,10%	33,32%	40,22%	39,58%
Mama Contralateral	Dméd(cGy)	86,3	139,3	165,5	179,1	189
	V5Gy (%)	0%	0%	0%	0%	0%

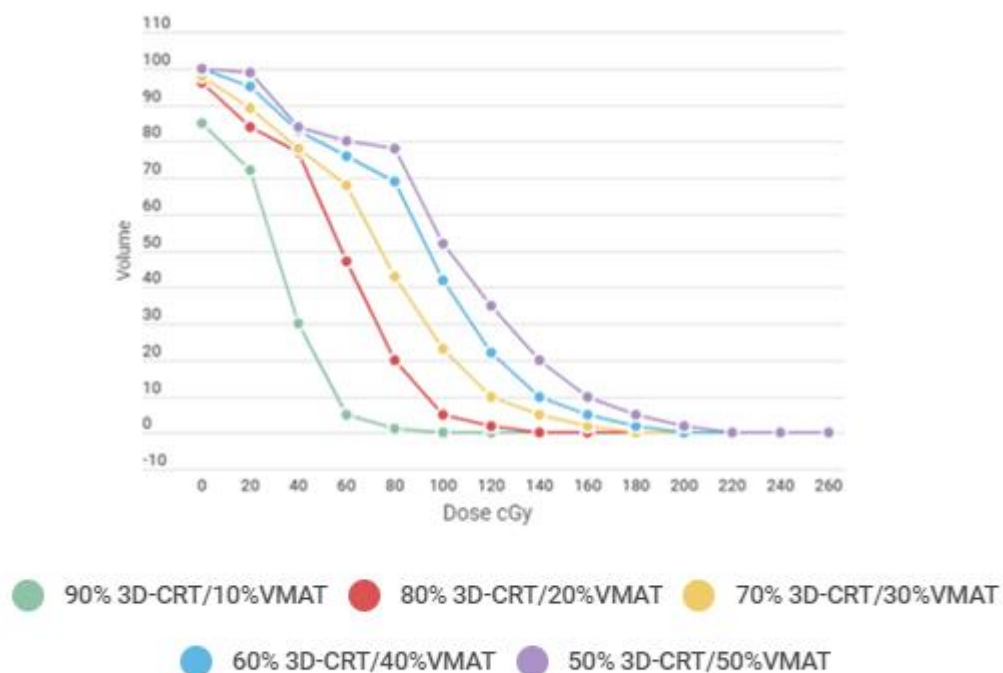
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

A tabela acima mostra os resultados sobre os órgãos de riscos avaliados em cada ponderação. As ponderações que apresentaram melhores contribuições significativas para redução de doses dos órgãos de riscos foram às ponderações de 90% da técnica 3D-CRT e 10% do plano VMAT, bem como o plano 80% técnica 3D-CRT e 20% do plano VMAT. Esses planos ofereceram excelentes benefícios principalmente para mama contralateral, suas vantagens seria a redução de dose nos tecidos adjacentes evitando com isso efeitos colaterais indesejáveis,

oferecendo também uma cobertura satisfatória no volume alvo, sem comprometer com doses elevadas nos órgãos de riscos. Dessa maneira é apresentado um plano ideal para pacientes que necessitam destes tratamentos de mama (ZURL *et al.*, 2013, BYRNE *et al.*, 2018).

O resultado do pulmão contralateral através do histograma dose volume (DVH) obtiveram um resultado aceitável, ou seja, respeitaram as tolerâncias do QUANTEC/RTOG conforme a descrição da tabela 1 (secção 2 deste trabalho). O volume de 10% do pulmão contralateral não deve exceder 5Gy (V5Gy) se mantiveram zerados. Já a dose média não pode exceder 3Gy foram satisfatórios em todas as ponderação, esses valores foram efetivamente inferiores comparadas às de IMRT e VMAT isoladas. A Figura 36, o qual mostra avaliação do histograma dose volume do pulmão contralateral.

Figura 36 - Comparação dosimétrica do pulmão contralateral com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.

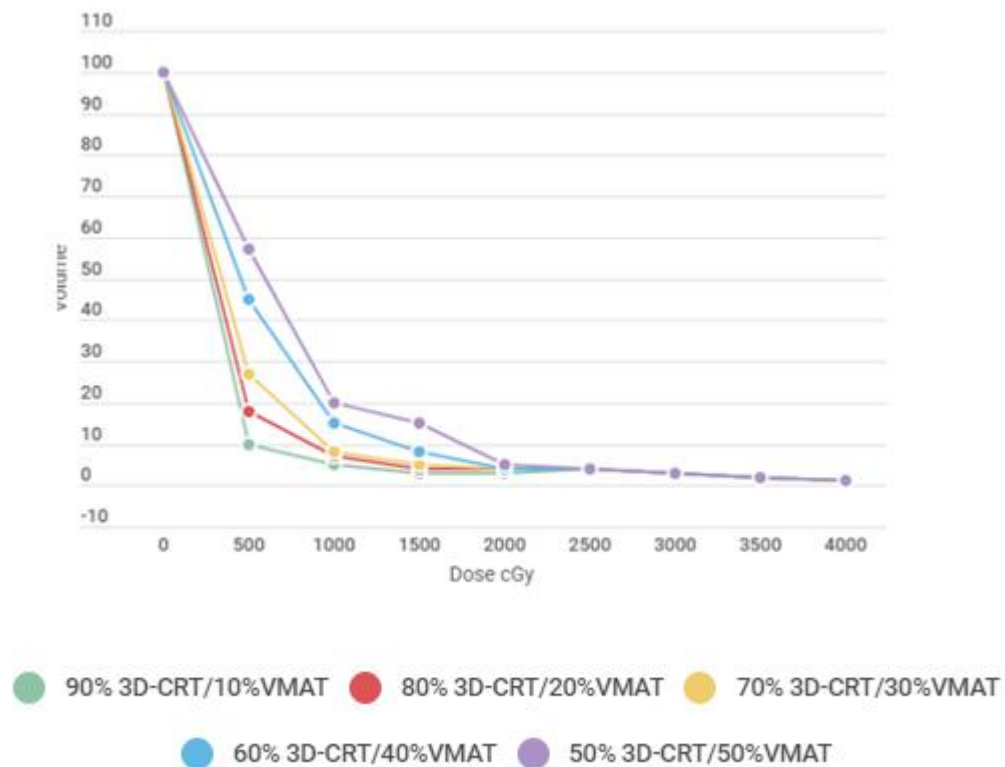


Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Em proposta a avaliação dos resultados com o pulmão ipsilateral para as ponderações, de acordo com as restrições fornecidas. o plano H-VMAT de 50%/50% apresentou uma contribuição no volume do pulmão ipsilateral de V5Gy

de 57,12%, sendo que as recomendações estabelecem em até 60% do volume do pulmão ipsilateral, o que seria 14,24% acima do aceitável. Desta forma as demais ponderações variaram de 11,57% á 45%. Observa-se que os volumes V20Gy do pulmão ipsilateral revelaram valores entre 2,50% a 4,99% do volume do pulmão ipsilateral, de acordo com as recomendações, não deve exceder 30%. A mesma situação ocorre para os volumes de V40Gy do pulmão ipsilateral que representam uma restrição de 5% foram aceitáveis em todas as ponderações. Na avaliação da dose média no pulmão ipsilateral que estabelece 10Gy, foi aceitáveis em todas as ponderações. A Figura 37 mostra a comparação representada pelo histograma dose volume do pulmão ipsilateral.

Figura 37 - Comparação dosimétrica do pulmão ipsilateral com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.

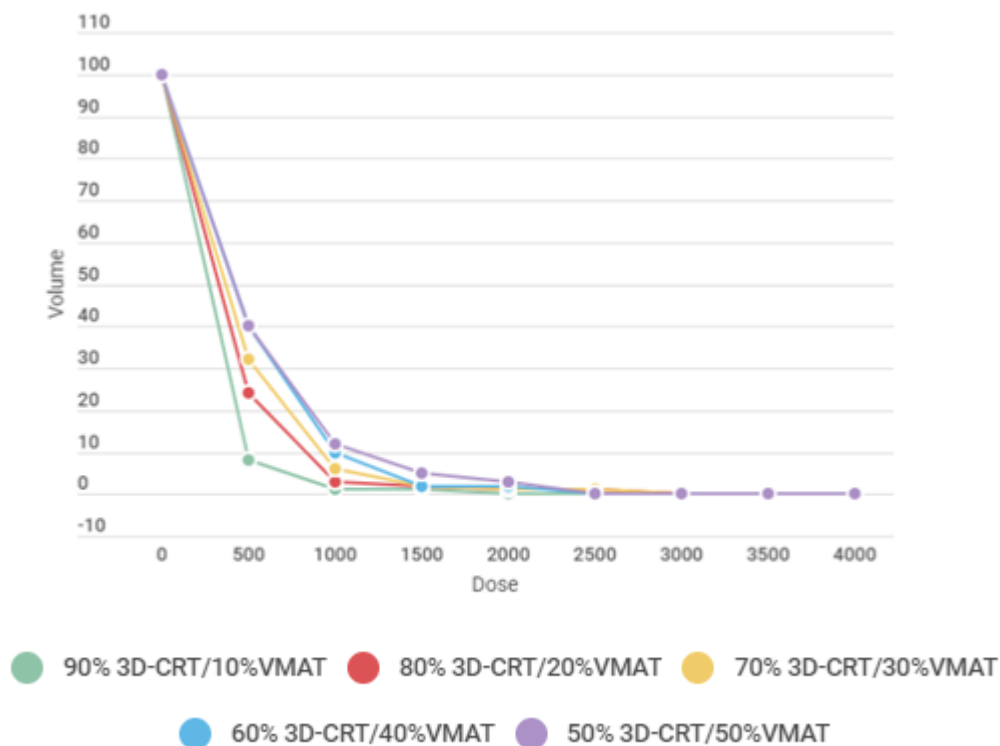


Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Conforme mostra a Figura 38, a qual apresenta a avaliação do histograma dose volume (DVH) da área cardíaca e a comparação das técnicas H-VMAT e suas respectivas ponderações. Nota-se que nas técnicas que apresentaram melhor benefício para poupar a área cardíaca foram as modalidades de ponderações

90%10% em relação aos planos de 50%50%.

Figura 38 - Comparação dosimétrica da área cardíaca com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Conforme as diretrizes do RTOG (1304) a irradiação parcial da área cardíaca no volume de 25Gy tem que estar menor que 10%(V25Gy). Para manter o risco de mortalidade cardíaca menor que 1% (BEATON et al., 2019). Conforme as recomendações da tabela 1 (secção 2), a dose média da área cardíaca não pode exceder 5Gy. Na Tabela 12 é mostrada a representação da dose média no coração, onde se percebe que o plano H-VMAT de 50%/50% recebeu 37% acima da dose estabelecida pela prescrição. Os planos de 90%10% e 80%20% apresentaram doses toleráveis para as restrições na área cardíaca.

Tabela 12 - Avaliação da dose média na área cardíaca comparado as ponderações dos planos de H-VMAT.

PONDERAÇÕES DAS TÉCNICAS	DOSE MÉDIA NO CORAÇÃO (cGy)
H-VMAT	
90% 3D-CRT 10%VMAT	272,5
80% 3D- CRT 20%VMAT	390,3
70% 3D- CRT 30%VMAT	469,9
60%3D- CRT 40%VMAT	538,2
50%3D- CRT 50%VMAT	547,4

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Para o volume de V25Gy, o RTOG (1005) estabelece um limite que não exceda 5% do volume da área cardíaca (V25Gy). A dose de 10 Gy não ultrapasse 30% do volume da área cardíaca (V10Gy). O volume do coração V25Gy obteve uma variação em torno de 0,03% a 0,27%, porém todos os planos corresponderam a restrições estabelecidas. O volume de V5Gy foi satisfatório em todas as modalidades.

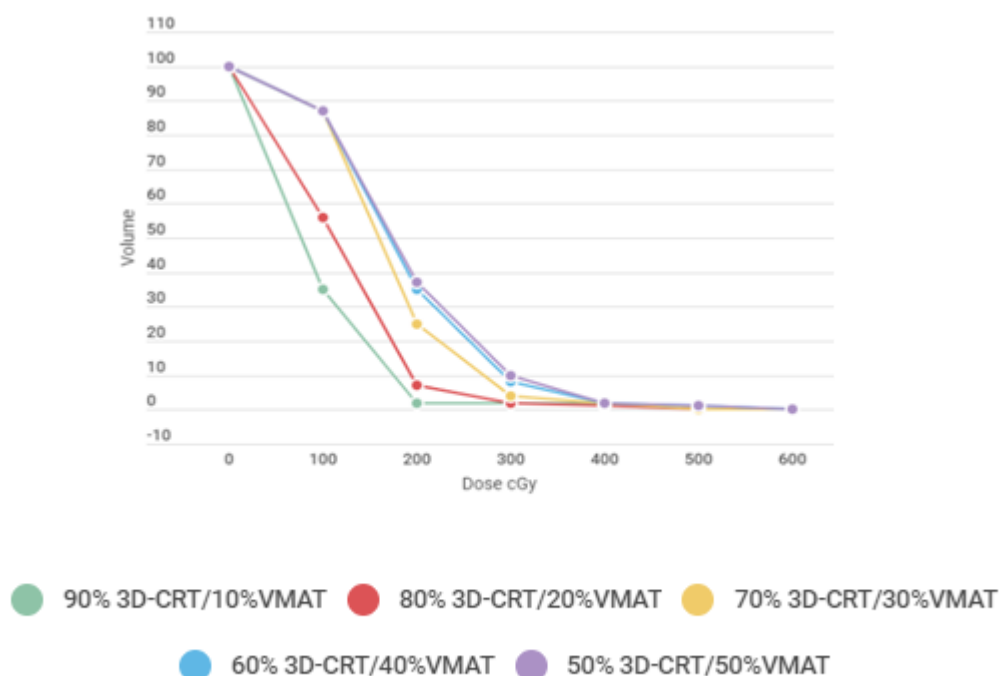
A técnica híbrida H-VMAT pode ser utilizada principalmente em pacientes com neoplasias de mama esquerda. Por conta da redução da dose no coração e uma melhora significativa da cobertura do PTV. Outro ponto favorável é que com a técnica H-VMAT o tratamento pode ser controlado por gating ou e DIBH(Inspiração profunda com suspensão da respiração) auxiliando no controle respiratório e diminuindo a exposição da área cardíaca (JENSEN *et al.*, 2018). Com as técnicas de respiração é possível a redução da dose na área cardiopulmonar sem comprometer a dose prescrita no volume alvo. Uma inspiração profunda irá elevar a parede torácica e expandir o volume dos pulmões, empurrando assim o coração para a parte posterior e aumentando a distância do volume alvo (JENSEN *et al.*, 2018, SHIAU *et al.*, 2014, FOGLIATA *et al.*, 2017).

Conforme recomendação do RTOG (1304), a dose máxima da mama

contralateral não exceda 2Gy e o volume de 10 não ultrapasse V5Gy(V5Gy). Em relação a dose média da mama contralateral, os planos de H-VMAT e suas respectivas ponderações foram satisfatórias, observa-se que a dose recomendada e V5Gy também estabeleceu os critérios de restrições de dose.

Os critérios de restrições da avaliação da mama contralateral devem levar em consideração, há probabilidade da radiação causar um câncer secundário na mama contralateral, os denominados efeitos estocásticos (BROWNLEE *et al.*, 2017; BORGES, 2014).A preocupação é elevada para pacientes jovens diagnosticadas com câncer de mama essa exequibilidade pode ser elevada em pacientes jovens conforme a possibilidade de ocorrência de segundo câncer devido às alterações genéticas no DNA causadas pela radiação (FOGLIATA *et al.*, 2017). Logo devem ser utilizados todos os recursos para minimizar as toxicidades crônicas e tardias (ZURL *et.al*, 2012; ELSHOF *et al.*, 2016). A Figura 39 mostra a dose na mama contralateral analisada pelo histograma dose volume em diversas ponderações.

Figura 39 - Comparação dosimétrica da mama contralateral com diferentes ponderações da técnica H-VMAT.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

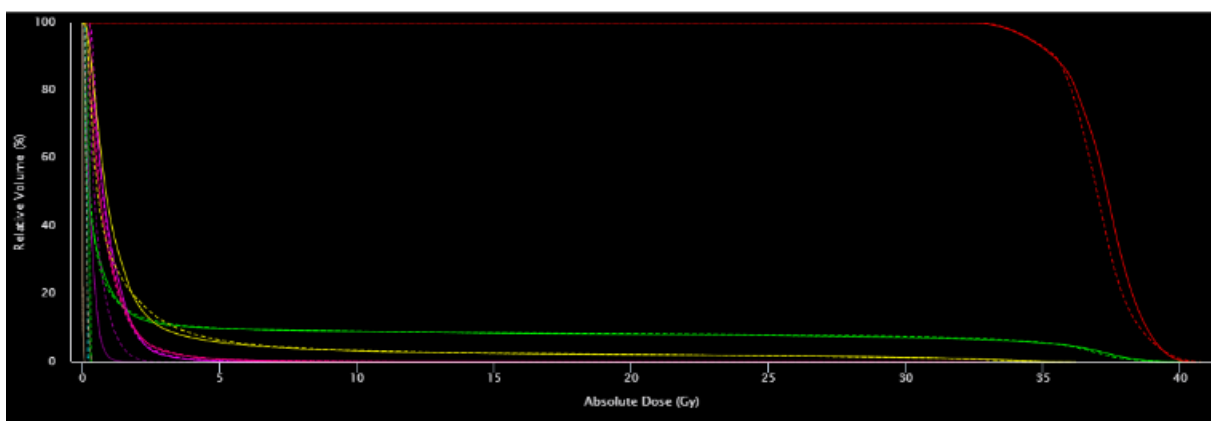
Nota-se que a ponderação de 90% da modalidade 3D-CRT e 10% VMAT e a ponderação de 80% 3D-CRT e 20% VMAT apresentaram a melhor redução de doses na mama contralateral comparada as demais ponderações.

4.3 Validação dos Planos Calculados, avaliação com dosimetria in vivo da técnica H-VMAT e suas respectivas doses na mama contralateral

Sempre que há uma aprovação de um planejamento em Radioterapia, este segue várias etapas até que aconteça efetivamente o tratamento do paciente. Uma etapa crucial logo após a aprovação do plano é a verificação independente do cálculo realizado pelo TPS (Eclipse 15.6 neste trabalho).

Neste trabalho também seguiu o mesmo fluxo adotado para um caso real, com a utilização do software de checagem de TPS, o *DoseCHECK™* (versão 1.4.2.), foi possível validar independentemente os cálculos realizados pelo sistema de planejamento Eclipse 15.6. Na figura 40 mostra uma demonstração da visualização do DVH do plano de 3D-CRT com 80% da dose prescrita, calculado pelo *DoseCHECK™*, sendo que a linha tracejada é a dose calculada pelo *DoseCHECK™* sendo comparada com a linha sólida do sistema de planejamento.

Figura 40 - Comparação do DVH entre o sistema de planejamento e a plataforma dosecheck para a técnica 3D-CRT.



PASSING RATE (%)	FAILED (%)		FAILED POINTS		TOTAL POINTS
	LOW	HIGH	LOW	HIGH	
✓ 97.42%	2.28	0.30	15,726	2,074	689,545

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Nota-se que a linha tracejada e linha sólida comparadas são semelhantes. Mesmo assim, todos os pontos analisados obtiveram 97% (de aprovação no critério Gamma). Observa-se que na tabela 13 a demonstração do DVH calculado pelo sistema da plataforma *DoseCHECK*[™] na avaliação da técnica 3DRCT.

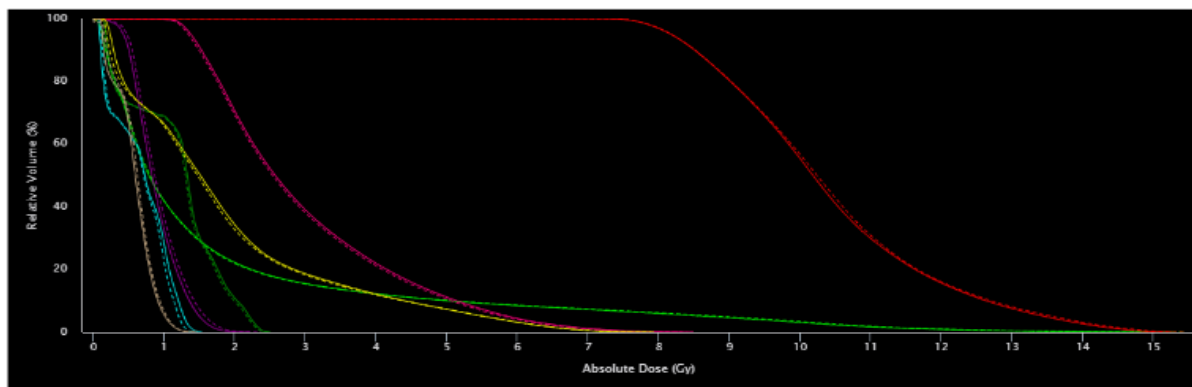
Tabela 13 - Avaliação dosimétrica dos órgãos de risco do sistema *DoseCHECK*[™] da avaliação da técnica 3DRCT.

Órgãos de riscos	Parâmetros Dosimétricos	DoseCHECK
Coração	Dmin (Gy)	0,22Gy
	Dmáx (Gy)	32,58Gy
	Dméd (Gy)	0,95Gy
Pulmão Ipsilateral	Dmin (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	36,03Gy
	Dméd (Gy)	1,88Gy
Pulmão Contralateral	Dmin (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	0,40Gy
	Dméd (Gy)	0,14Gy
Mama Contralateral	Dmim (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	4,23Gy
	Dméd (Gy)	0,55Gy
Medula	Dmim (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	0,20Gy
	Dméd (Gy)	0,14Gy

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Na figura 41 é analisada também a conferência do plano de VMAT com 20% da dose prescritas. Através da análise Gamma entre os histogramas calculados pelo Eclipse e verificados pelo *DoseCHECK*[™].

Figura 41 - Comparação do DVH entre o sistema de planejamento e a plataforma dosecheck para a técnica VMAT.



PASSING RATE (%)	FAILED (%)		FAILED POINTS		TOTAL POINTS
	LOW	HIGH	LOW	HIGH	
✓ 99,76%	0,13	0,09	2,598	1,911	1,912,996

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Nota-se que a linha tracejada e linha sólida comparadas são semelhantes. Mesmo assim, todos os pontos analisados obtiveram 99,76% (de aprovação no critério Gamma) comprovando-se assim que o que fora planejado, fora validado e apto a dar continuidade às etapas seguintes. Observa-se que na tabela 14 a demonstração do DVH calculado pelo sistema da plataforma *DoseCHECK™* na avaliação da técnica VMAT com a ponderação de 20%.

Tabela 14 - Avaliação dosimétrica dos órgãos de risco do sistema *DoseCHECK™* da avaliação da técnica VMAT.

Órgãos de riscos	Parâmetros Dosimetricos	DoseCHECK
Coração	Dmin (Gy)	0,78Gy
	Dmáx (Gy)	8,32Gy
	Dméd (Gy)	2,93Gy
Pulmão Ipsilateral	Dmin (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	7,95Gy
	Dméd (Gy)	1,84Gy
Pulmão Contralateral	Dmin (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	1,46Gy
	Dméd (Gy)	0,59Gy
Mama Contralateral	Dmim (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	2,36Gy
	Dméd (Gy)	0,92Gy
Medula	Dmim (Gy)	0,00Gy
	Dmáx (Gy)	1,41Gy
	Dméd (Gy)	0,64Gy

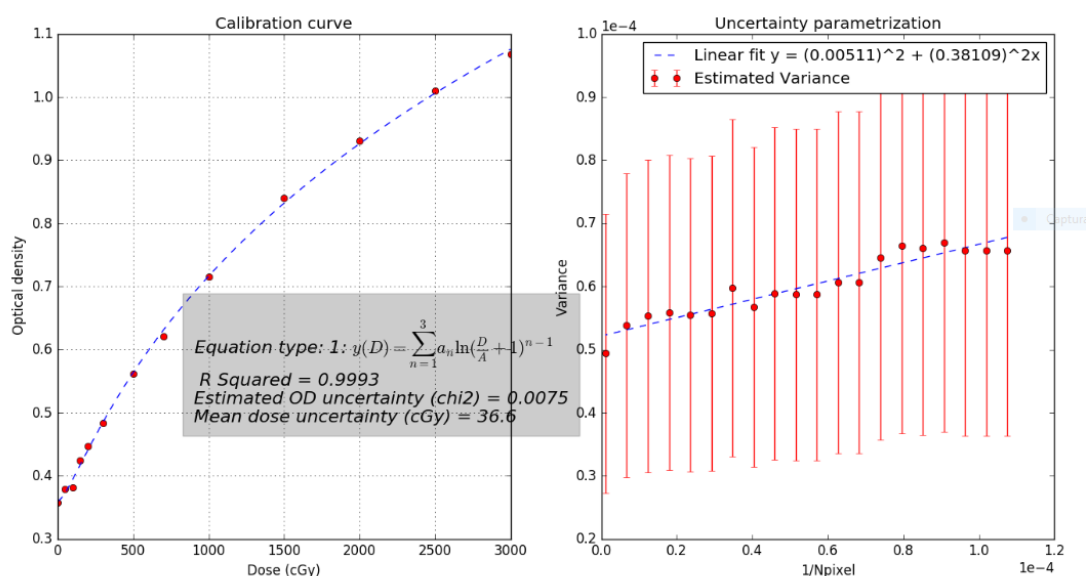
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Para fins de comprovação da técnica utilizada, fora realizada dosimetria *in vivo* do tratamento no *phantom* utilizado neste trabalho. A dosimetria *in vivo* é uma ferramenta poderosa, essencial no controle de qualidade dos tratamentos em radioterapia, pois a credibilidade de todas as etapas são então comprovadas, validadas e geram o maior grau de segurança que um tratamento pode ter, obviamente existem várias maneiras de obter esse grau de confiabilidade do tratamento (dosimetria *in vivo*) na pesquisa em questão foram utilizados filmes

radiocrômicos (pelo fato de ser possível sua inserção num corte axial do phantom) para avaliar a técnica H-VMAT e as doses na mama contralateral. Os requisitos para escolha da técnica a ser medida com a dosimetria in vivo foram as ponderações de 80% da técnica 3D-CRT/20% da modalidade VMAT, pelo fato de apresentarem os melhores resultados na avaliação dosimétrica dos órgãos de risco avaliados através do sistema de planejamento.

Após a calibração dos filmes radiocrômicos e sua digitalização para avaliação no *software Film2dose*, foram avaliados nos canais RGB (*Red, Green e Blue*) para obter a densidade óptica e conseqüentemente a dose absorvida. A Figura 42 é a representação do Canal Green no qual forneceu a curva de calibração entre a densidade óptica e dose absorvida.

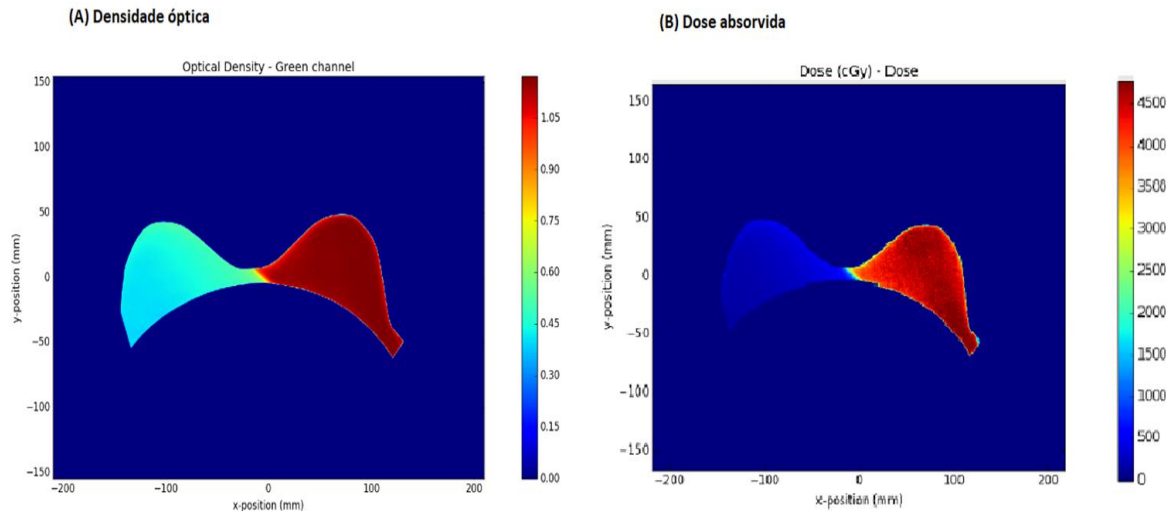
Figura 42 - Representação da equação utilizada para adquirir a densidade óptica do filme radiocrômico.



Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Em seguida, pela a escolha da equação fornecida pelo canal *Green*, analisamos a densidade óptica juntamente com a dose absorvida pela técnica híbrida (ponderações de 80% do plano tridimensional e 20% da modalidade VMAT). A Figura 43 é a demonstração da densidade óptica com a dose absorvida no filme inserido axialmente no phantom.

Figura 43 - (A) densidade óptica da técnica H-VMAT 80%20% (B) Dose absorvida pela técnica H-VMAT 80%20%



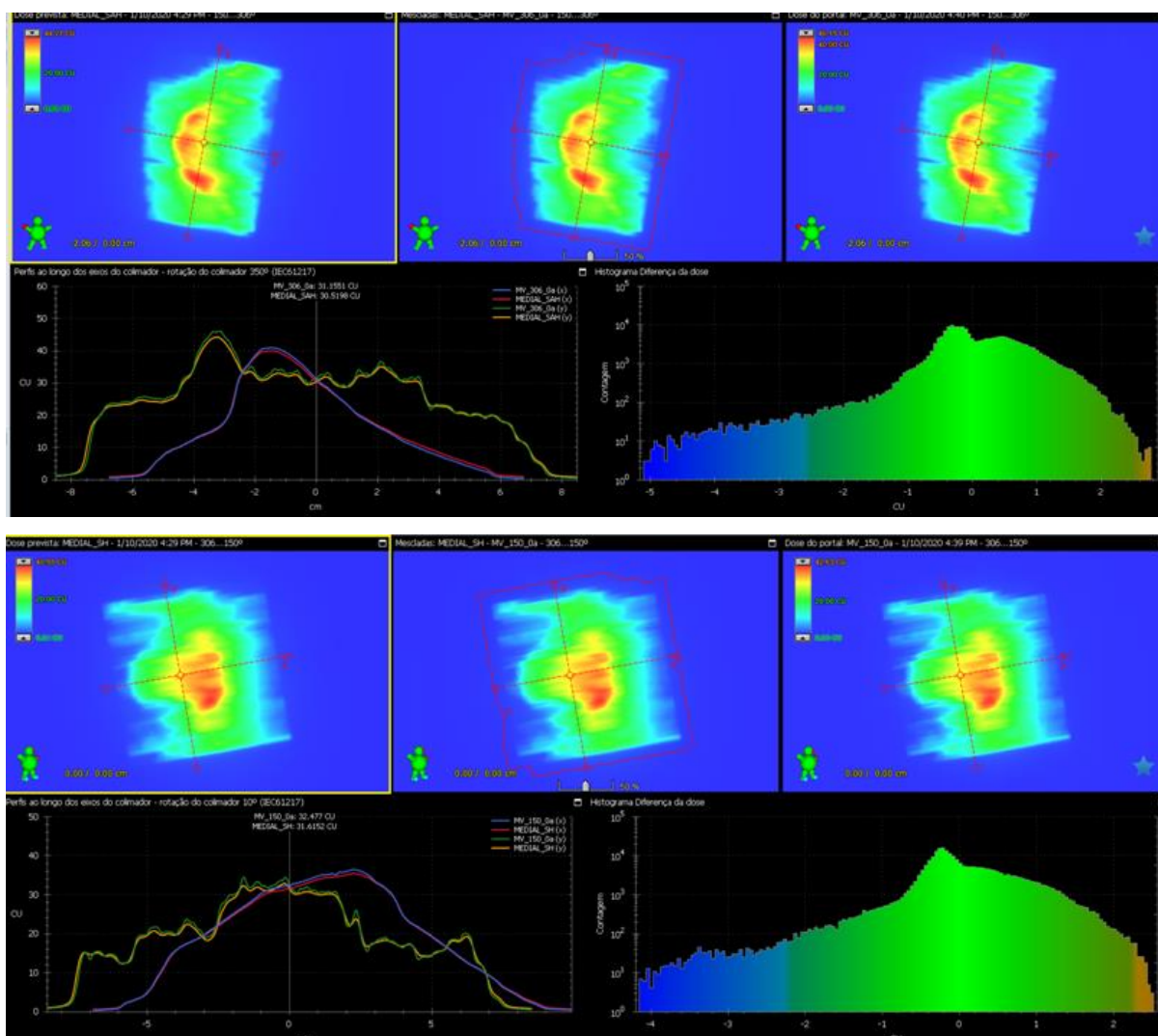
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Atraves da legenda de doses absolutas no lado direito da Figura 43, observa-se que a dose de 4500cGy (em vermelho) é predominante em toda a região da mama esquerda (irradiada) conforme dose prescrita no PTV. A dose pontual na mama contralateral foi entre 2,20Gy representada pela cor azul, note que a região mais próxima a superfície da mama contralateral pela avaliação dos filmes radiocrômicos recebe dose nessa ordem de magnitude. Nessa avaliação com filme radiocrômico não fora usado critérios de avaliação Gamma, devido a não possibilidade de comparações sobre todo o PTV irradiado, e sim somente parte dele (conforme observado na figura), fato este devido a construção do propósito do phantom usado no trabalho. Sendo possível neste caso da utilização do filme interposto axialmente no auxílio somente de verificação de doses pontuais do corte axial.

Também, como critério de controle de qualidade para confirmação dosimétrica do plano H-VMAT (ponderação de 20% apenas com o componente VMAT), é sempre necessário validar tais fluências de dose quando assim houver através de uma avaliação gama, nesse caso Gamma 3% por 3mm. Essa verificação das fluências dos campos modulados da técnica VMAT (no fluxo de radioterapia chamada de fração zero) é comparada com a dose calculada predicta pelo sistema

de planejamento, no caso, sobre o EPID. A Figura 44 é a representação das fluências e análise gama da técnica H-VMAT usando EPID Varian.

Figura 44 - Análise Gamma das fluências e doses calculadas da técnica VMAT com a ponderação de 20% avaliadas pelo sistema Eclipse.




Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

A avaliação gama avalia a concordância entre os pontos de dose medidos e os pontos de doses calculados. Conforme o documento TG-119 protocolo este da AAPM (*American Association of Physicists in Medicine*), o critério para aprovação de um tratamento e para garantia da entrega de dose, afirma que 95% dos pontos avaliados estejam dentro de 3% no qual se refere a distribuição de dose em 3mm de distância. A Figura 45 que mostra o cálculo da função gama realizada pelo sistema de planejamento e as diferenças encontradas e após essa avaliação e o

valor for aceitável o sistema aprova o controle de qualidade do plano de tratamento.

Figura 45 - Função gama calculada pelo sistema planejamento.

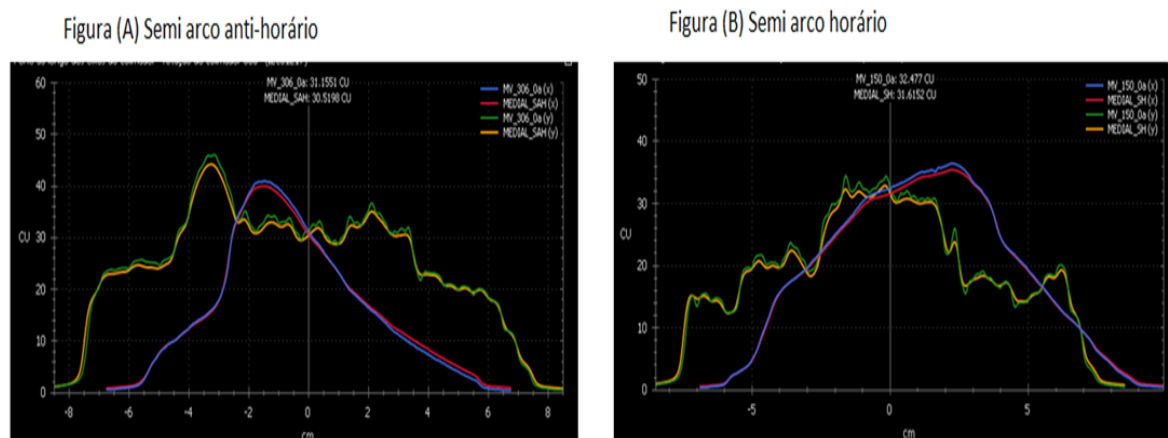
Gama (3.0 %, 3.0 mm)	Valor	Tol.	Diferença de dose absoluta	Valor	Tol.
Área gama < 1,0	99.5 %	95.0 %	Diferença máx das doses	5.11 UC	
Gama máximo	1.73		Diferença média das doses	0.52 UC	
Gama médio	0.23	0.50	Dif dose da área > 0.50 UC	38.3 %	
Área gama > 0.8	1.5 %		Dif dose da área > 0.80 UC	19.0 %	
Área gama > 1.2	0.2 %				

Aprovado 

Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019).

Percebe-se que as informações foram aceitáveis de acordo como TG-119 que recomenda no mínimo 95% dos pontos estejam dentro deste critério, no caso do planejamento com a técnica 20% do plano VMAT foi de 99,5%. Numa análise mais detalhada, na Figura 46 a representação da linha em vermelho se refere ao planejamento e linha azul a avaliação transmitida do EPID, o mesmo acontece com a linha amarela refere ao planejamento e a linha verde e avaliação transmitida do EPID.

Figura 46 - Gráficos da comparação da avaliação da dose calculada e dose medida dos campos modulados com a técnica arcoterapia.(A)Avaliação do semi arco anti-horário e (B) campo do arco horário.

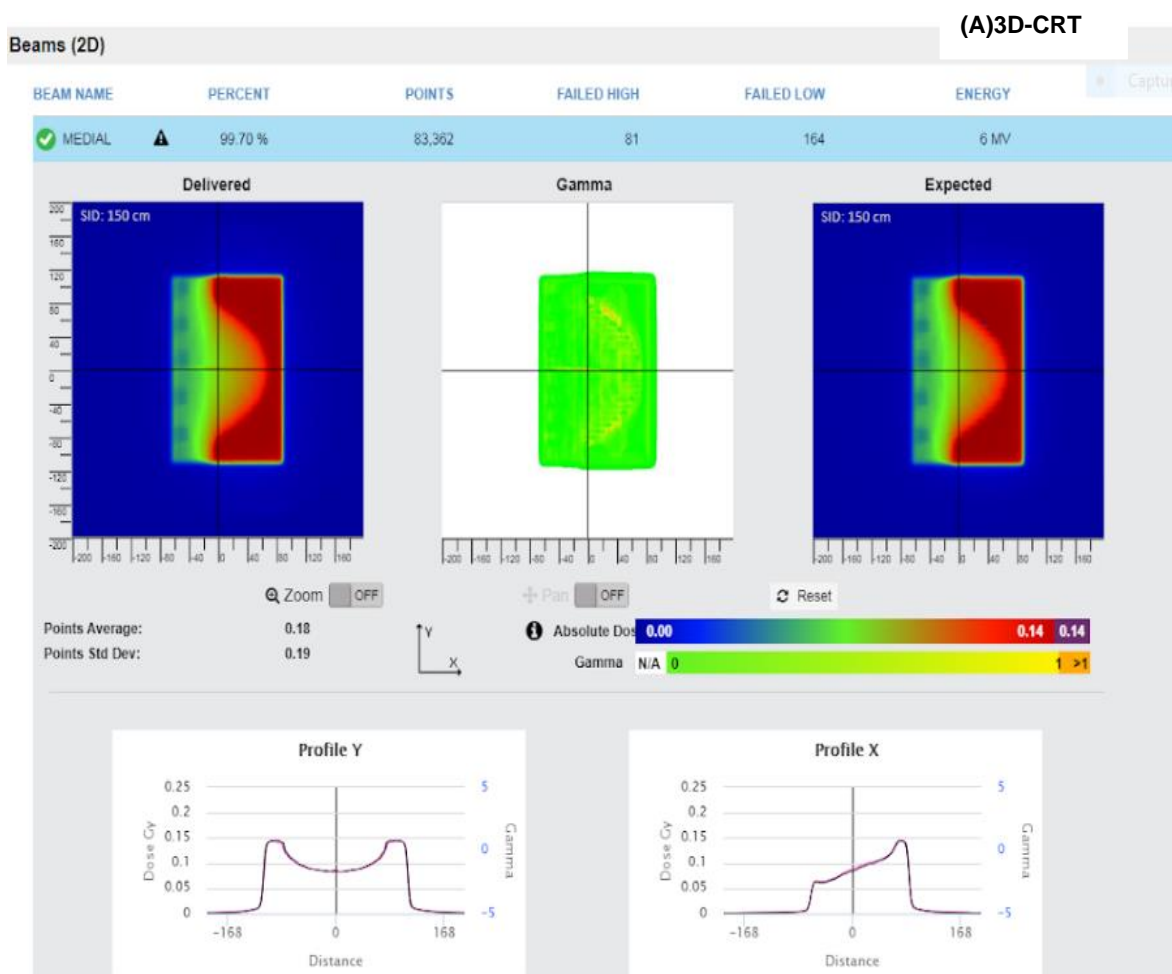


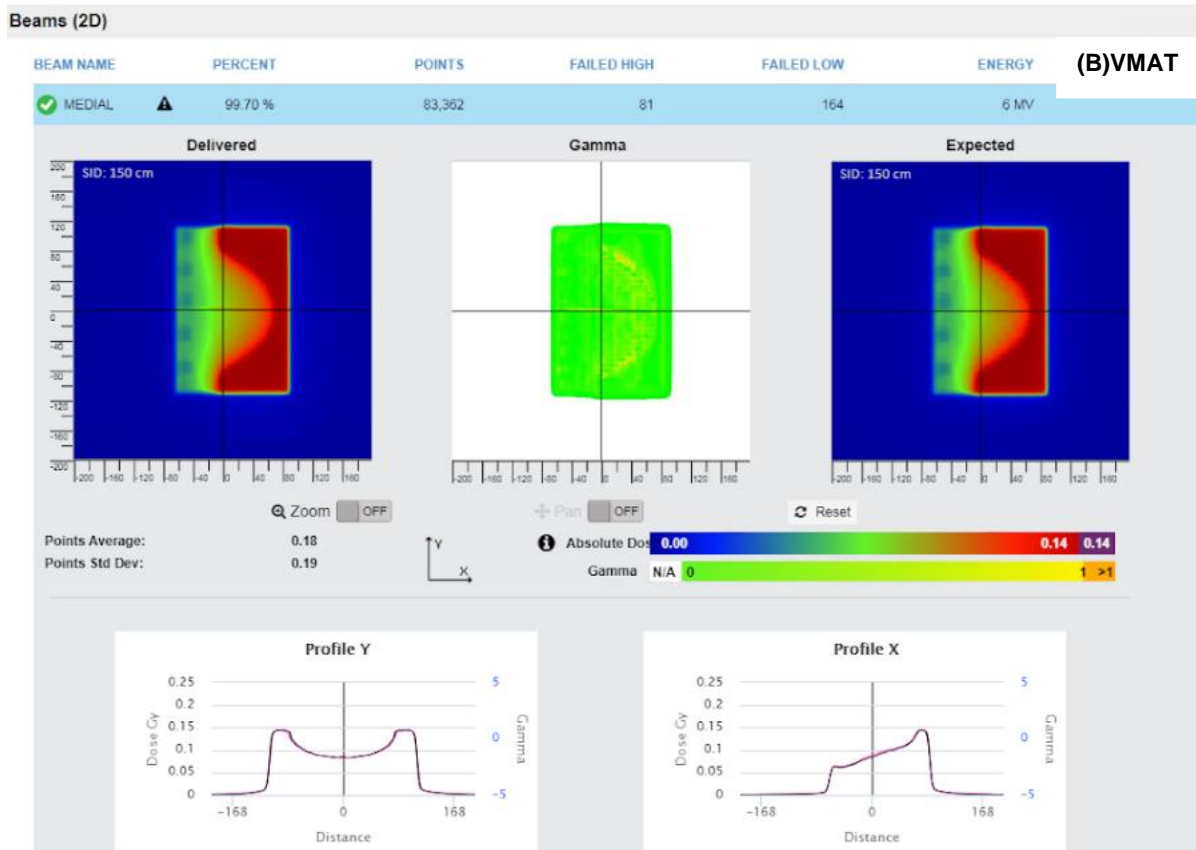
Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Seguindo na filosofia de controle qualidade no que tange a dosimetria in vivo (fração n), estes resultados são agora avaliados através da plataforma *PerFRACTION™* (versão 2.6.1), sistema utilizado para a realização das medidas de dosimetria in vivo, observa-se que tanto na componente 3D-CRT quanto na

componente VMAT que compõem ambos a essência de um plano híbrido, todos os pontos foram aceitáveis pela restrição do do TG -119. Nota-se na figura 47 que o quadro da direita é representado pela dose que foi entregue, o quadro do meio é a representação da análise gama da dose entregue com a dose esperada. A discrepância entre a dose medida e dose esperada neste não demonstra variação entre os pontos.

Figura 47 - Comparação da dosimetria in vivo fornecidas pelo sistema de PerFRACTION™. Figura (A) Análise da função gama da técnica 3D-CRT e (B) Análise da função gama do plano VMAT.





Fonte: Elaborada pela pesquisadora (2019)

Percebe-se que os controles de qualidades, avaliados da técnica H-VMAT com ponderações de 80%/20% foram aceitáveis. Garantindo a qualidade do tratamento proposto, para a uma possível implementação desta técnica para os serviços de radioterapia.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo geral a validação de uma técnica híbrida em arcoterapia para pacientes que realizam tratamentos de mama. De maneira imprescindível a pesquisa mostrou a importância de uma técnica combinada para promover a qualidade de vida para as pacientes que necessitam de tratamentos de radioterapia, visto que há uma redução de dose nos órgãos de riscos, com isso oferecem as pacientes uma diminuição a probabilidade de toxicidades tardias.

Pode-se afirmar que a técnica H-VMAT pode proporcionar uma excelente homogeneidade da dose distribuída ao volume alvo juntamente com uma conformidade da dose no PTV comparada aos tratamentos convencionais, que muitas das vezes devido a anatomia da paciente não fornece esses parâmetros satisfatórios. Com o advento da técnica híbrida é possível promover a homogeneidade e conformidade do volume alvo, além de proporcionar uma redução de dose nos tecidos adjacentes quando comparada às técnicas de tratamento IMRT e VMAT.

Nota-se que a técnica H-VMAT atendeu os requisitos para um plano satisfatório foi à ponderação de 80% do plano 3D-CRT combinada com 20% da técnica de VMAT, a qual proporcionou uma excelente cobertura no volume alvo e que os órgãos de riscos como pulmão contralateral, mama contralateral, pulmão ipsilateral, medula e coração demonstraram que as suas restrições de dose foram aceitáveis conforme as recomendações sugeridas.

Em busca de controle de qualidade para validação desta técnica de tratamento foram utilizadas várias ferramentas para confirmar o planejamento realizado pelo TPS. A primeira delas foi utilizada filmes radiocrômicos, os quais demonstraram serem úteis neste trabalho apenas para verificações pontuais em ambas as mamas (irradiada e não irradiada), já que devido características do *phantom* utilizado (o qual fora adaptado para este trabalho) houve uma dificuldade em adquirir dados para a avaliação gama total da técnica H-VMAT 80% 3D-CRT 20% VMAT. Medidas de fluências pré tratamento pelo EPID (analisado pelo software Eclipse-Varian) e resultados de dosimetria in vivo coletadas pelo EPID e analisados pelo software *PerFRACTION*™ (Sun Nuclear) para H-VMAT 80%/20% foram completamente aceitáveis (na avaliação Gamma), demonstrando

assim a viabilidade do emprego da técnica na rotina dos tratamentos de mama, da dose apresentada oferecendo assim uma garantia da qualidade do tratamento proposto.

Recomenda-se que em trabalhos futuros o plano de tratamento H-VMAT e suas ponderações sejam complementadas com medidas quantitativas e outras ferramentas de controle de qualidade para a técnica em questão, como a utilização de outros detectores como câmaras de ionização ou até mesmo um desenvolvimento de um novo *phantom* para adquirir estes dados quantitativos (em cortes axiais) por completo, analisando-se também doses em pulmões e coração.

Conclui-se que há um imenso benefício da utilização das técnicas híbridas com arcoterapia volumétrica para os tratamentos de mama. Além de diminuir as doses em órgãos de risco também podem promover uma satisfatória cobertura do volume alvo. A técnica híbrida pode poupar os tecidos sadios evitando assim efeitos tardios indesejáveis. Além dos resultados que possibilitou atingir os objetivos deste estudo, outras contribuições foram fundamentais a comparação entre as técnicas isoladas foram importantes para a avaliação dos órgãos de riscos e podem ser relevantes para os tratamentos de mama esquerda.

Os resultados foram satisfatórios do ponto de vista da anatomia favorável do Phantom, porém para pesquisas futuras recomenda-se avaliar a reprodutibilidade do estudo na possível realização de técnicas de respiração como DIHB ou monitoramento da respiração como *gating* ou *Real time position management*, avaliando a área cardíaca com tamanha cautela

Os resultados constatam que as técnicas híbridas têm vantagens sobre as técnicas isoladas como IMRT e VMAT para tratamentos de mama. Principalmente com a sua utilização em pacientes com anatomia desfavoráveis, ou pacientes que necessitam o tratamento da mama interna, sendo imprescindível para avaliação da dose máxima na mama contralateral podendo ter variação de acordo com a variação anatômica, e a distância entre uma mama e outra.

Por fim as técnicas híbridas possam fornecer resultados satisfatórios como a excelente cobertura no PTV, promover uma redução de doses nos tecidos adjacentes, sendo cruciais para mama esquerda para minimizar os efeitos colaterais e toxicidades cardíacas.

6 REFERÊNCIAS

ABO-MADYAN, Yasser et al. Second cancer risk after 3D-CRT, IMRT and VMAT for breast cancer. **Radiotherapy And Oncology**, [s.l.], v. 110, n. 3, p.471-476, mar. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2013.12.002>.

ALMEIDA, Patrícia de. **Projeto estrutural de uma construção enterrada tipo bunker, destinada à instalação de equipamentos acelerador linear de elétrons**. 2018. 88 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Radiologia, Ciências na área de Tecnologia Nuclear Aplicações, Ipen, São Paulo, 2018.

ALVES, Ines; MARQUES, José Carlos. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: a retrospective analysis of 15 years' experience at an oncology center. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 51, n. 5, p.281-286, 8 out. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0129>.

AMARAL, Leonardo Lira do. **Desenvolvimento de uma metodologia de avaliação dosimétrica de transmissão, usando filmes radiocrômicos em tratamentos radioterápicos**. 2014. 112 f. Tese (Doutorado) - Curso de Física Aplicada na Radioterapia, Usp, Ribeirão Preto, 2014.

BAGHERI, Hamed et al. MEASUREMENT OF THE CONTRALATERAL BREAST PHOTON AND THERMAL NEUTRON DOSES IN BREAST CANCER RADIOTHERAPY: A COMPARISON BETWEEN PHYSICAL AND DYNAMIC WEDGES. **Radiation Protection Dosimetry**, [s.l.], v. 178, n. 1, p.73-81, 7 jun. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/rpd/ncx076>.

BALAJI, Karunakaran et al. Hybrid volumetric modulated arc therapy for chest wall irradiation: For a good plan, get the right mixture. **Physica Médica**, [s.l.], v. 52, p.86-92, ago. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.06.641>.

BALTAZAR, Camila Eduarda Polegato. **Simulação Monte Carlo e avaliação das distribuições de dose de radioterapia intraoperatória para tumores mamários**. 105 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Radioterapia, Usp, Ribeirão Preto, 2018.

BARBOSA, Tatiana Pestana. **Comparação entre as técnicas de planejamento de mama conformacional 3d, IMRT forward, IMRT híbrido de campos tangentes e IMRT inverso**. 2015. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Física Aplicada na Radioterapia, Hospital das Clínicas A Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2015.

BEATON, Laura et al. Cardiac death after breast radiotherapy and the QUANTEC cardiac guidelines. **Clinical And Translational Radiation Oncology**, [s.l.], v. 19, p.39-45, nov. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctro.2019.08.001>.

BOMAN, Eeva; ROSSI, Maija; KAPANEN, Mika. The robustness of dual isocenter VMAT radiation therapy for bilateral lymph node positive breast cancer. **Physica**

Medica, [s.l.], v. 44, p.11-17, dez. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejimp.2017.11.006>.

BORGES, Cecília. **Impact of using different radiation therapy techniques in breast cancer: contralateral breast dose**.2014. 294 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Faculdade de Ciências Médicas Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2014.

BOYOGES, John; BAKER, Lesley. Evolution of radiotherapy techniques in breast conservation treatment. **Gland Surgery**, Austrália, v. 7, p.576-595, 29 nov. 2018.
<http://dx.doi.org/10.21037/gs.2018.11.10>

BRADLEY, Julie A.; MENDENHALL, Nancy P.. Novel Radiotherapy Techniques for Breast Cancer. **Annual Review Of Medicine**, [s.l.], v. 69, n. 1, p.277-288, 29 jan. 2018. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-042716-103422>.

BROWNLEE, Zachary et al. Late complications of radiation therapy for breast cancer: evolution in techniques and risk over time. **Gland Surgery**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.371-378, ago. 2018. AME Publishing Company.
<http://dx.doi.org/10.21037/gs.2018.01.05>.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA):**Estimativa 2018 Incidência de Câncer no Brasil**
<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) Programa de qualidade de radioterapia, seminário de angras dos Reis ,2001
 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TEC DOC - 1151: aspectos físicos da garantia da qualidade em radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2000.

BRAVIM, Amanda. **Aplicação das técnicas de dosimetria termoluminescente (TL) e luminescência opticamente estimulada (OSL)na determinação de curva de isodose em uma simulação de tratamento de câncer pela técnica de radioterapia em arco modulado volumétrico**. 2015. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Tecnologia Nuclear, Ipen, São Paulo, 2015.

BYRNE, Mikel et al. Comparison of semiautomated tangential VMAT with 3DCRT for breast or chest wall and regional nodes. **Journal Of Applied Clinical Medical Physics**, [s.l.], v. 19, n. 5, p.684-693, 19 ago. 2018. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1002/acm2.12442>.

CANTILE, Monica et al. Primary breast angiosarcoma in young women from the same geographic region in a short period of time: Only a coincidence or an increased risk?. **The Breast Journal**, [s.l.], v. 24, n. 1, p.91-93, 8 jun. 2017. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/tbj.12848>.

CARLOS EDUARDO DE ALMEIDA. **Bases Físicas de um Programa da Garantia da Qualidade em IMRT**. Rio de Janeiro: Centro de Estudos do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes /uerj,, 2012. 259 p.

CIAMMELLA, Patrizia et al. Toxicity and cosmetic outcome of hypofractionated whole-breast radiotherapy: predictive clinical and dosimetric factors. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.1-10, 24 abr. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1748-717x-9-97>.

CHAO, Pei-ju et al. Propensity-score-matched evaluation of the incidence of radiation pneumonitis and secondary cancer risk for breast cancer patients treated with IMRT/VMAT. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-9, 23 out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-14145-x>.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **6.10: REQUISITOS DE SEGURANÇA E PROTEÇÃO RADIOLÓGICA PARA SERVIÇOS DE RADIOTERAPIA**. Rio de Janeiro, 2017.

COZZI, Luca et al. Critical appraisal of the role of volumetric modulated arc therapy in the radiation therapy management of breast cancer. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.1-12, dez. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-017-0935-4>.

DAS, Indra J. et al. Correlation of 2D parameters to lung and heart dose-volume in radiation treatment of breast cancer. **Acta Oncologica**, [s.l.], v. 52, n. 1, p.178-183, 10 abr. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/0284186x.2012.673737>.

DARBY, Sarah C. et al. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 368, n. 11, p.987-998, 14 mar. 2013. Massachusetts Medical Society.

DOBLER, Barbara et al. Second Cancer Risk after simultaneous integrated boost radiation therapy of right sided breast cancer with and without flattening filter. **Strahlentherapie Und Onkologie**, [s.l.], v. 192, n. 10, p.687-695, 17 ago. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00066-016-1025-5>.

DRACHAM, Chinna Babu; SHANKAR, Abhash; MADAN, Renu. Radiation induced secondary malignancies: a review article. **Radiation Oncology Journal**, [s.l.], v. 36, n. 2, p.85-94, 30 jun. 2018. Korean Society for Therapeutic Radiology and Oncology. <http://dx.doi.org/10.3857/roj.2018.00290>.

DUMANE, Vishruta; LO, Yeh-chi; GREEN, Sheryl. Combination of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) and partially wide tangents (PWT) for improved organ sparing in a left- sided and right-sided breast cancer case receiving regional nodal irradiation (RNI): A technical note. **Applied Radiation Oncology**, New York, v. 8, n. 8, p.31-38, jun. 2018.

ELSHOF, Lotte E. et al. Subsequent risk of ipsilateral and contralateral invasive breast cancer after treatment for ductal carcinoma in situ: incidence and the effect of radiotherapy in a population-based cohort of 10,090 women. **Breast Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 159, n. 3, p.553-563, 8 set. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-016-3973-y>.

Emani B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. **Reports Of Radiotherapy And Oncology**, Usa, v. 1, n. 1, p.35-48, jan. 2013.

FERNANDES, Alice Munz et al. Metodologia de pesquisa de dissertação sobre inovação: Análise bibliométrica. **Desafio Online** . Campo Grande, v. 6, p. 1-19, abril 2018.

FOGLIATA, Antonella et al. Dosimetric trade-offs in breast treatment with VMAT technique. **The British Journal Of Radiology**, [s.l.], v. 90, n. 1070, p.1-8, fev. 2017. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20160701>

GOYAL, Uma et al. Simple shielding reduces dose to the contralateral breast during prone breast cancer radiotherapy. **Medical Dosimetry**, [s.l.], v. 41, n. 2, p.159-165, 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2015.12.001>.

HANNA, Samir Abdallah. **Eletronterapia intraoperatória adjuvante no carcinoma inicial invasivo de mama tolerabilidade, satisfação estética e eficiência terapêutica**. 167p.Tese(doutorado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.Programa de Radiologia.São Paulo, 2013.

HALL, E. J. **Radiation biology for pediatric radiologists**. **Pediatric radiology**, v. 39, n. 1, p. 57, 2009.

HEMALATHA, Athiyaman et al. Estimated Risk of Radiation Induced Contralateral Breast Cancer Following Chest Wall Irradiation by Conformal Wedge Field and Forward Intensity Modulated Radiotherapy Technique for Post-Mastectomy Breast Cancer Patients. **Asian Pac J Cancer Prev**, v.12,n. 5107-5111, 17 Dec 2016.

JENSEN, Christer Andre et al. Robustness of VMAT and 3DCRT plans toward setup errors in radiation therapy of locally advanced left-sided breast cancer with DIBH. **Physica Médica**, [s.l.], v. 45, p.12-18, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.11.019>.

EULINK, Marloes et al. Is there a preferred IMRT technique for left-breast irradiation? **Journal Of Applied Clinical Medical Physics**, [s.l.], v. 16, n. 3, p.197-205, maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1120/jacmp.v16i3.5266>.

KUNDRÁT, Pavel et al. Minimum breast distance largely explains individual variability in doses to contralateral breast from breast-cancer radiotherapy. **Radiotherapy And Oncology**, [s.l.], v. 131, p.186-191, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2018.08.022>.

LANDBERG, T. et al. Report 62. **Journal Of The International Commission On Radiation Units And Measurements**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.1-62, 1 nov. 1999.

LEE, Boram et al. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. **Journal Of Radiological Protection**, [s.l.], v. 34, n. 2, p.325-331, 4 abr. 2014. IOP Publishing. <http://dx.doi.org/10.1088/0952-4746/34/2/325>.

LEONARDO, Peres. **Princípios físicos e técnicos em radioterapia** . 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2018. 240 p.

LIN, Jia-fu et al. Dosimetric comparison of hybrid volumetric-modulated arc therapy, volumetric-modulated arc therapy, and intensity-modulated radiation therapy for left-sided early breast cancer. **Medical Dosimetry**, [s.l.], v. 40, n. 3, p.262-267, 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2015.05.003>.

LIZAR, Jéssica Caroline. **Comparação dosimétrica 3D de tratamentos de câncer de mama com técnica conformacional 3D usando filtros e com IMRT direto e inverso na presença do movimento respiratório**.83 p.Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP-Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia. Ribeirão Preto, 2017.

LOPES, Juliane S. et al. Evaluation of homogeneity and dose conformity in IMRT planning in prostate radiotherapy. **Revista Brasileira de Física Médica**, Porto Alegre, v. 3, n. 9, p.34-37, set. 2015

MAYLES, P.; A.NAHUM; ROSENWALD, J.c. **Handbook of radiotherapy physics: theory and practice**. New York: Taylor e Francis, 2007. 1425 p.

MEDEIROS, Beatriz Martins. **Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamentos de radioterapia com técnica imrt em tumores de cabeça e pescoço utilizando simulador antropomórfico**. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Física Médica, Uerj, Rio de Janeiro, 2018.

MENDES, Bruno Melo et al. Assessment of radiation-induced secondary cancer risk in the Brazilian population from left-sided breast-3D-CRT using MCNPX. **The British Journal Of Radiology**, [s.l.], v. 90, n. 1080, p.1-10, dez. 2017. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20170187>

MICHAEL JUNIOR,; KOGEL, Albert van Der. **Basic Clinical Radiobiology**. 4. ed. London: Hodder Arnold, 2009. 391 p

MONDAL, Dodul; SHARMA, Daya Nand. External beam radiation techniques for breast cancer in the new millennium: New challenging perspectives. **Journal Of The Egyptian National Cancer Institute**, [s.l.], v. 28, n. 4, p.211-218, dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnci.2016.08.001>

NOUAILHETAS, Yannick. **Radiações Ionizantes e a vida**. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/images/cnen/documentos/educativo/radiacoes-ionizantes.pdf>>. Acesso em: 15 maio 2018.

OKUNO, E. **Efeitos Biológicos das Radiações Ionizantes: Acidente Radiológico de Goiânia.** *Estudos Avançados*, v.27, n.77, p.185-199, 2013.

OKUNO, Emico; YOSHIMURA, Elisabeth. **Físicas das radiações.** São Paulo: Oficina de Textos, 2010. 285 p

OLCH, Arthur J.; O'MEARA, Kyle; WONG, Kenneth K. **First Report of the Clinical Use of a Commercial Automated System for Daily Patient QA Using EPID Exit Images.** *Advances In Radiation Oncology*, [s.l.], v. 4, n. 4, p.722-728, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.adro.2019.04.001>.

PERES, Leonardo. **Princípio físicos e técnicos da radioterapia.** Rio de Janeiro: Rubio, 2018. 511 p.

PEREIRA, Naara Karolyne Morais. **Um estudo quantitativo sobre o câncer de mama.** 95p Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas-Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. Campinas, 2017.

PRABHAKAR, R. et al. A study on contralateral breast surface dose for various tangential field techniques and the impact of set-up error on this dose. **Australasian Physics & Engineering Sciences In Medicine**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.42-45, mar. 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03178408>.

POPESCU, Carmen C. et al. Volumetric Modulated Arc Therapy Improves Dosimetry and Reduces Treatment Time Compared to Conventional Intensity-Modulated Radiotherapy for Locoregional Radiotherapy of Left-Sided Breast Cancer and Internal Mammary Nodes. **International Journal Of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 76, n. 1, p.287-295, jan. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.05.038>.

RAMASUBRAMANIAN, Velayudham et al. Hybrid volumetric modulated arc therapy for whole breast irradiation: a dosimetric comparison of different arc designs. **La Radiologia Medica**, [s.l.], v. 124, n. 6, p.546-554, 30 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11547-019-00994-1>.

ROSE, Fiorenza de et al. Phase II trial of hypofractionated VMAT-based treatment for early stage breast cancer: 2-year toxicity and clinical results. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-9, 17 set. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-016-0701-z>.

ROSSI, Maija; BOMAN, Eeva; KAPANEN, Mika. Contralateral tissue sparing in lymph node-positive breast cancer radiotherapy with VMAT technique. **Medical Dosimetry**, [s.l.], v. 44, n. 2, p.117-121, 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2018.03.005>.

RUDAT, Volker et al. Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.1-7, 21 mar. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1748-717x-6-26>.

RUSSO, Serenella et al. Does deep inspiration breath hold reduce plan complexity? Multicentric experience of left breast cancer radiotherapy with volumetric modulated arc therapy. **Physica Medica**, [s.l.], v. 59, p.79-85, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.02.018>.

RUYSSCHER, Dirk de et al. Radiotherapy Toxicity. **Nature Reviews**, Austrália, v. 13, n. 5, p.1-20, mar. 2019

SÁ, José Roberto de et al. Interação da física das radiações com o cotidiano: Uma prática multidisciplinar para o ensino de física. **Sociedade Brasileira de Física**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p.1503-150311, 22 ago. 2016.

SALATA, Camila. **Ação concomitante da irradiação e quimioterapia no coração de ratos wistar**. 2013. 87 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia, Uerj, Rio de Janeiro, 2013.

SALMINEN, Samuli H. et al. Radiation-associated sarcoma after breast cancer in a nationwide population: Increasing risk of angiosarcoma. **Cancer Medicine**, [s.l.], v. 7, n. 9, p.4825-4835, 25 jul. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.1698>

SALVAJOLI, João vitor. **Radioterapia em Oncologia**. 2.ed. São Paulo. Atheneu, 2013.

SAKURABA, Roberto Kenji. **Desenvolvimento de um sistema de verificação dosimétrica tridimensional utilizando Solução Fricke gel na aplicação para a verificação da Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico (VMAT) nos tratamentos com movimentação do alvo pela respiração**. 111p. Tese apresentada de Doutorado Direto em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações, São Paulo, 2015

SANDRINI e et al. Análise de margem de PTV para as técnicas de IMRT e VMAT em câncer de próstata utilizando IGRT. **Revista Brasileira de Física Médica**, Rio de Janeiro, v. 8, p.22-25, ago. 2014.

SILVA, Maria S. R. et al. Calibração do filme radiocrômico GAFCHROMIC XR-RV2 para radiologia. **Revista Brasileira de Física Médica**. Recife, p. 45-48. abr. 2010. SILVEIRA, Thiago B.; LIMA, Marília B.; ROSA, Luiz A. R. da. Comparação entre Dispositivos Eletrônicos de Imagens Portais e matriz de câmaras de ionização para garantia da qualidade de radioterapia de intensidade modulada. **Revista Brasileira de Física Médica**, Rio de Janeiro, n. 2, p.25-28, jun. 2012.

SILVEIRA, Matheus Antonio da. **Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional para radioterapia de intensidade modulada (IMRT) próstata**. 2014. 105 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Física Aplicada na Radioterapia, Usp, Ribeirão Preto, 2014.

SHIAU, An-cheng et al. Left-Sided Whole Breast Irradiation with Hybrid-IMRT and Helical Tomotherapy Dosimetric Comparison. **Biomed Research International**, [s.l.], v. 2014, p.1-7, 2014. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/741326>.

SOLANKI, Akanksha et al. Reduction of Dose to the Contralateral Breast by Superflab Use in Radiation Therapy for Mammary Carcinomas. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**. Índia, v. 18, p. 1025-1029, 18 April 2017

TAUHATA, Salati et al. Radioproteção e **Dosimetria: Fundamentos**. 10 revisão. Rio de Janeiro IRD/CNEN, 2014

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

TOYEN, Donruedee et al. Flexible, lead-free, gamma-shielding materials based on natural rubber/metal oxide composites. **Iranian Polymer Journal**, [s.l.], v. 27, n. 1, p.33-41, 16 nov. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13726-017-0584-3>

TYRAN, Marguerite et al. Safety and benefit of using a virtual bolus during treatment planning for breast cancer treated with arc therapy. **Journal Of Applied Clinical Medical Physics**, [s.l.], v. 19, n. 5, p.463-472, 30 jun. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/acm2.12398>.

VILLANI, Daniel. **Avaliação de dosímetros de óxido de alumínio pela técnica OSI na dosimetria de campos clínicos utilizando tratamento radioterápico em arco modulado**. 2017. 109 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Tecnologia Nuclear, Ipen, São Paulo, 2017.

VLACHOPOULOU, V. et al. Estimation of the risk of secondary cancer in the thyroid gland and the breast outside the treated volume in patients undergoing brain, mediastinum and breast radiotherapy. **Radiation Protection Dosimetry**, [s.l.], v. 154, n. 1, p.121-126, 24 ago. 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/rpd/ncs134>.

World Health Organization-WHO. **World Cancer Report 2014**. Lyon, 2014

www.ams.pt/produtos-e-solucoes/radioterapia/sistemas-imobilizacao-e-posicionamento/imobilizacao-de-mama/colchao-de-vacu. Acesso no dia 30/07/2018 às 21:00 horas

<https://www.varian.com/pt-pt/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat?cat=image-gallery>. Acesso no dia 22/04/19 às 18:48

XIE, Xiaoxue et al. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3D-CRT, IP-IMRT and hybrid IMRT. **Oncology Reports**, [s.l.], v. 31, n. 5, p.2195-2205, 5 mar. 2014. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/or.2014.3058>.

YOON, Jihyung; XIE, Yibo; ZHANG, Rui. Evaluation of surface and shallow depth dose reductions using a Superflab bolus during conventional and advanced external

beam radiotherapy. **Journal Of Applied Clinical Medical Physics**, [s.l.], v. 19, n. 2, p.137-143, 10 fev. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/acm2.12269>.

YU, Pei-chieh et al. Tangent-based volumetric modulated arc therapy for advanced left breast cancer. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.1-10, 28 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-018-1167-y>.

YUSTOS, M. Arroyo; ANGULO, M. Martín; SOTO, M. Álvarez-mon. Cáncer de mama. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, [s.l.], v. 12, n. 34, p.2011-2023, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.05.001>.

WATANABE, Érica Yumi. **Comparação da técnica de radioterapia em arco modulado volumétrica (Vmat) em relação a técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para tumores de próstata e cabeça e pescoço**. 2016. 131 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Programa de Radiologia, Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo, 2016.

ZHANG, Shuxu et al. Reduction in stray radiation dose using a body-shielding device during external radiation therapy. **Journal Of Applied Clinical Medical Physics**, [s.l.], v. 18, n. 2, p.206-213, 2 fev. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/acm2.12035>.

ZHENG, Hua et al. A comparative dosimetric study of seven radiation techniques for breast cancer after mastectomy and immediate breast reconstruction. **Translational Cancer Research**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.788-797, ago. 2017. AME Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.21037/tcr.2017.06.38>.

