

Dosimetria *in vivo* em tumores de mama: comparação entre a dose medida e calculada

Ana Roma¹, Inês Ruas¹, Raquel Rocha¹, Verónica Gonçalves¹, Ana Cravo Sá², Cátia Águas³, Emmanuel Bonnarens³, Carina Marques Coelho², Fátima Monsanto², Elisabete Carolino⁴

1. Licenciatura em Radioterapia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.
2. Área Científica de Radioterapia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. anacravosa@estesl.ipl.pt
3. Departamento de Radioterapia, Clinique Universitaire Saint-Luc, Bruxelas, Bélgica.
4. Área Científica de Matemática, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

RESUMO: Introdução – A dosimetria *in vivo* é útil na medição da dose administrada aos doentes durante o tratamento, avaliando diferenças significativas entre a dose prescrita e a dose administrada no volume alvo, bem como nos órgãos de risco. **Objetivo** – Comparar a dose medida com a dose calculada em doentes com tumores de mama com e sem filtro físico. **Métodos** – Realizaram-se medições da dose na pele, utilizando díodos tipo-p, para os campos tangenciais e respetivos *field-in-field* em 38 doentes. **Resultados** – Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas nos campos tangenciais *open* ($p=0,000$). **Discussão** – Estudos reportam desvios sistemáticos significativos entre a dose calculada e a dose medida. **Conclusão** – Com este estudo conclui-se que não existe influência nas doses devido à presença do filtro físico.

Palavras-chave: Radioterapia; Tumor de mama; Dosimetria in vivo; Díodos semicondutores.

In vivo dosimetry in breast tumours: comparison between the calculated and measured dose

ABSTRACT: Introduction – In vivo dosimetry is useful in measuring the dose administered to patients during treatment, assessing significant differences between the prescribed dose and the dose to the target volume and the organs at risk. **Purpose** – To compare the measured dose with the calculated dose in patients with breast tumours with and without physical wedge. **Methods** – Entrance dose measurements using p-type diodes were performed for tangential fields and relative field-in-field in all 38 patients. **Results** – Statistically significant differences in *open* tangential fields ($p=0.000$) were verified. **Discussion** – Studies report significant systematic deviations between planned and measured dose. **Conclusion** – With this study we conclude that there is no influence in the doses due to the presence of the physical wedge.

Keywords: Radiotherapy; Breast tumour; In vivo dosimetry; Semiconductor diodes.

Introdução

O cancro da mama (CM) corresponde ao segundo cancro com maior incidência no mundo e ao mais comum na mulher, sendo a quinta causa de morte de todos os cancros registados¹.

A radioterapia (RT) é frequentemente administrada nestas

situações, geralmente pós-cirurgia, de modo a minimizar o risco de recorrência loco-regional²⁻⁷. Para isso, é fundamental uma elevada exatidão entre a prescrição, o cálculo e a administração do tratamento^{4,6,8}, tornando-se essencial uma vigilância rigorosa, assim como a identificação e controlo de potenciais causas de erro⁹.

Deste modo, é importante a implementação de medidas de controlo da qualidade (CQ)^{3,10} que permitam reduzir incertezas e detetar erros aleatórios ou sistemáticos no planeamento e administração do tratamento^{9,11-14}.

A dosimetria *in vivo* (DIV) surge como um dos meios de CQ em RT^{2,14-16}. É considerado um método viável para a verificação de erros a nível dosimétrico e geométrico, preparação e calibração do acelerador linear, bem como erros de natureza humana, sendo que o seu interesse tem vindo a aumentar devido à crescente complexidade dos tratamentos^{6-8,11,17-19}. A DIV é útil na medição da dose administrada aos doentes durante o tratamento, avaliando diferenças significativas entre a dose prescrita e a dose administrada no volume alvo^{8,10-11,14,20-21}, bem como nos órgãos de risco¹⁶.

Segundo a literatura, a diferença percentual entre o valor de dose absorvida num ponto de referência do tumor e a dose prescrita para o mesmo ponto deve ser $\pm 3\%$ ²²⁻²³. Contudo, outros estudos sugerem uma diferença de $\pm 5\%$ ^{8,12,16,20,22,24}, justificando que não é efetivo nem realístico definir amplitudes de tolerância demasiado pequenas para medições de rotina¹². Na presença de um erro no cálculo da dose, a informação obtida pela DIV permite proceder à correção da mesma antes da próxima fração de tratamento^{8,10,21}.

Atualmente existem vários métodos utilizados na DIV, entre eles, os díodos semicondutores que, quando comparados aos dosímetros termoluminescentes e aos *Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor* (MOSFET), oferecem como vantagens uma leitura simples, direta e em tempo real^{4,9-10,13,17-20,25-26}.

Com este estudo pretende-se comparar a dose medida *in vivo* com a dose calculada em doentes com tumores de mama. Adicionalmente, tenciona-se analisar as variações de dose nos campos tangenciais e respetivos campos *field-in-field* com e sem filtro físico.

Métodos

A recolha de dados foi efetuada de forma aleatória entre setembro e dezembro de 2013, obtendo-se uma amostra de 38 doentes do sexo feminino com tumor de mama. As medições foram realizadas em doentes tratadas isocentricamente com fotões, no equipamento SL25 cms Elekta® da *Clinique Universitaire Saint-Luc*, em Bruxelas. Os planeamentos foram todos realizados com a técnica de RT conformacional a 3D (3DCRT), tendo sido planeados dois campos tangenciais mamários e dois campos *field-in-field*, com recurso ao colimador multilâminas (MLC), sendo utilizados filtros físicos. Utilizaram-se díodos semiesféricos tipo-p, calibrados para feixes de fotões de 6 e 18 MV e conectados a um eletrómetro da PTW®.

Os planeamentos foram realizados com o sistema de planeamento XIO® – *Release*, versão 4.64.00. O número de unidades monitor e a dose de entrada medida para os campos tangenciais e respetivos campos *field-in-field* foram calculadas pelo sistema *iTherapy Planning* (ITP). Avaliou-se, em

cada campo, a influência da presença de filtro físico (*wedge*) ou ausência (*open*), com uma diferença percentual igual ou inferior a 5%.

Fatores de calibração

Os díodos foram calibrados individualmente no acelerador linear em que foram utilizados com o auxílio de uma câmara de ionização calibrada. Os detetores foram posicionados na superfície de um fantoma de água sólida no centro do campo de 10x10cm² a uma distância foco-superfície (DFS) de 100cm. Para as diferentes energias registou-se a temperatura, de modo a contabilizar a sensibilidade individual do diodo, sendo os díodos utilizados como foram adquiridos pelo fornecedor. Para cada diodo determinou-se o fator de calibração como sendo o *ratio* da dose absorvida na dose máxima. Posto isto, realizou-se o registo do fator de calibração/temperatura de cada diodo. De seguida, o eletrómetro forneceu as leituras corrigidas para cada doente. O fator de calibração de cada diodo foi verificado mensalmente, sendo ajustado imediatamente antes das medições, através por exemplo da alteração da temperatura da sala de tratamento.

Processo de medição

Procedeu-se à introdução das características de cada campo no sistema iTP, obtendo-se a dose calculada para cada campo de tratamento. Posteriormente elaborou-se uma tabela de registo das medições efetuadas para cada doente, realizando-se a DIV no terceiro dia de tratamento, conforme estabelecido no protocolo do serviço.

Após o *set-up* das doentes, o diodo foi posicionado pelos técnicos de radioterapia no centro do campo de tratamento diretamente na pele da doente, com o auxílio da luz de campo. Antes da colocação do diodo, a DFS foi verificada para cada angulação da *gantry* e comparada com a DFS registada no primeiro dia. Quando se verificou uma diferença superior a 0,5cm o plano foi revisto e de seguida realizou-se uma segunda leitura da DIV. Durante a irradiação, o diodo semicondutor efetuou a leitura da dose, sendo registado o valor da medição. A medição da dose à pele realizou-se em nC e o sistema iTP procede automaticamente à conversão deste valor para cGy.

Quando se ultrapassou a diferença percentual de $\pm 5\%$ entre a dose medida e calculada, a medição foi repetida no dia seguinte. Ao fim de três medições consecutivas com desvio procedeu-se a uma revisão do planeamento do tratamento, com o objetivo de identificar a causa da variação verificada entre a dose calculada pelo sistema de planeamento e a dose medida pelo diodo. Após a deteção e correção da fonte de erro como, por exemplo, erros de *set-up*, realizou-se novamente a DIV. Realizou-se este procedimento para todos os campos de tratamento avaliados. Excluíram-se todas as medições cuja diferença percentual entre a dose medida e a dose calculada foi superior a 5%, porque se considerou que poderia existir uma maior probabilidade de

influência de fatores externos associados como, por exemplo, as diferenças inter e intraoperador na colocação dos díodos, a DFS, entre outros.

Resultados

Analisou-se um total de 176 medições obtidas nas 38 doentes, tendo sido utilizado o *software* de análise estatística

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.

Uma vez que o pressuposto de normalidade não se verificou pelo teste de ajustamento de *Shapiro-Wilk* $p < 0,01$, aplicou-se o teste não paramétrico de *Wilcoxon* para comparar o campo tangencial interno *wedge* e *open*, assim como o campo tangencial externo *wedge* e *open* (cf. Tabela 1).

Tabela 1. Comparação dos tangenciais internos *wedge/open* e externos *wedge/open*

		Ordens			Estatística de Teste ^g	
		N	Média das ordens	Soma das ordens	Z	p
camptangintopen - camptangintwedge	Ordens negativas	25 ^a	14,9	372,5	-4,409h	0,000*
	Ordens positivas	2 ^b	2,75	5,5		
	Empates	0 ^c				
	Total	27				
camptangextopen - camptangextwedge	Ordens negativas	24 ^d	15,46	371	-4,373h	0,000*
	Ordens positivas	3 ^e	2,33	7		
	Empates	0 ^f				
	Total	27				

a. camptangintopen < camptangintwedge

b. camptangintopen > camptangintwedge

c. camptangintopen = camptangintwedge

d. camptangextopen < camptangextwedge

e. camptangextopen > camptangextwedge

f. camptangextopen = camptangextwedge

g. Teste do sinal das ordens de Wilcoxon

h. Baseado nas ordens positivas

*Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 1%

Da análise dos resultados da Tabela 1 verificou-se que o campo tangencial interno *open* difere significativamente do campo tangencial interno *wedge* ($p < 0,01$). O mesmo acontece para o campo tangencial externo *open* e *wedge* ($p < 0,01$), verificando-se que os campos tangenciais *open* apresentam valores maioritariamente inferiores aos valores dos campos tangenciais *wedge*.

Discussão

A DIV, em conjunto com a verificação diária da DFS, é um procedimento que permite identificar e corrigir potenciais causas de erros de modo a aumentar a precisão dos tratamentos¹¹. Existem poucos estudos que comparem a dose calculada e medida com DIV, especialmente no contexto de RT adjuvante da mama². Contudo, estudos realizados neste âmbito têm sido desenvolvidos para avaliar a utilização de campos tangenciais e campos com *wedge* em tumores de mama¹⁹. Scarantino e colaboradores verificaram que 62% das medições apresentaram uma variação $\leq 5\%$ entre a dose calculada e a dose medida²⁷. Contudo, em 38% e 19% dos

casos estas diferiram do esperado, com diferenças $\geq 5\%$ e $\geq 7\%$, respetivamente²⁷. Nas doentes de mama, estas diferenças podem ser encontradas quando a DIV é realizada em campos tangenciais e na presença de modificadores de feixe, como o *wedge*, devido à dificuldade na colocação do díodo^{7,11,19}.

Fiorino e colaboradores demonstraram que campos tangenciais com *wedge* poderão influenciar o resultado da medição face a campos sem *wedge*¹¹. Vários autores revelam que *wedge* de maiores angulações criam discrepâncias superiores na dose^{7,19,21,28}, resultando em diferenças na dose de aproximadamente 8% e 25%, quando utilizadas angulações de *wedge* de 15° e 60°, respetivamente¹⁹. Os resultados da presente investigação corroboram os estudos mencionados anteriormente, uma vez que se verificaram diferenças estatisticamente significativas na presença de *wedge*. Contudo, Cozzi e colaboradores concluíram que variações externas, como a presença de *wedge*, tamanho de campo, blocos e DFS, não apresentam nenhum efeito sistemático na variação entre a dose planeada e calculada¹⁴.

Considerações finais

Neste estudo constatou-se que não existe influência da presença de *wedge* nos campos avaliados, tendo-se apenas verificado diferenças estatisticamente significativas entre a dose medida e calculada nos campos *open*. Sugere-se que, no futuro, se realizem estudos de dosimetria *in vivo* a 4D em patologias de mama.

Referências bibliográficas

1. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: IARC; 2012 [cited 2014 Apr 29]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
2. Capelle L, Warkentin H, Mackenzie M, Joseph K, Gabos Z, Pervez N, et al. Skin-sparing helical tomotherapy vs 3D-conformal radiotherapy for adjuvant breast radiotherapy: in vivo skin dosimetry study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):e583-90.
3. Malfait B, Sarrazin T, Fournier C, Caudrelier JM, Poupon L, Mazurier J, et al. Dosimétrie in vivo et radiothérapie des cancers du sein [In vitro dosimetry and radiation therapy of breast cancer]. *Cancer Radiother*. 2002;6(5):296-9. French
4. Noel A, Aletti P, Bey P, Malissard L. Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry. *Radiother Oncol*. 1995;34(2):144-51.
5. Farhat L, Besbes M, Bridier A, Kaffel F, Daoud J. Contrôle de qualité de la dose délivrée par mesures in vivo lors de la radiothérapie des tumeurs des voies aérodigestives supérieures [Quality control of dose delivered by in vivo measurements for head and neck radiotherapy]. *Cancer Radiother*. 2010;14(1):69-73. French
6. Fraass BA. Errors in radiotherapy: motivation for development of new radiotherapy quality assurance paradigms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(1 Suppl):S162-5.
7. Howlett S, Duggan L, Bazley S, Kron T. Selective in vivo dosimetry in radiotherapy using p-type semiconductor diodes: a reliable quality assurance procedure. *Med Dosim*. 1999;24(1):53-6.
8. Prabhakar R. Real-time dosimetry in external beam radiation therapy. *World J Radiol*. 2013;5(10):352-5.
9. Boissard P. Dosimétrie in vivo en radiothérapie externe avec imageurs portaux au silicium amorphe: de la méthode à la validation clinique [Dissertation]. Paris: Service de Physique Médicale, Institut Curie; 2012. Available from: <http://thesesups.ups-tlse.fr/1676/>
10. Van Gorp EB. In vivo dosimetry using MOSFET detectors in radiotherapy [Dissertation]. Maastricht: Universitaire Pers Maastricht; 2009. Available from: <http://pub.maastrichtuniversity.nl/98fe7973-faa9-4e17-8ee9-88dbd7de7a36>
11. Fiorino C, Corletto D, Mangili P, Broggi S, Bonini A, Cattaneo GM, et al. Quality assurance by systematic in vivo dosimetry: results on a large cohort of patients. *Radiother Oncol*. 2000;56(1):85-95.
12. Vasile G, Vasile M, Dului OG. In vivo dosimetry measurements for breast radiation treatments. *Rom Rep Phys*. 2012;64(3):728-36.
13. Huyskens DP, Bogaerts R, Verstraete J, Löff M, Nyström H, Fiorino C, et al. Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in external radiotherapy with photons beam (entrance dose). Brussels: ESTRO; 2001. ISBN 908045323.
14. Cozzi L, Fogliata-Cozzi A. Quality assurance in radiation oncology: a study of feasibility and impact on action levels of an in vivo dosimetry program during breast cancer irradiation. *Radiother Oncol*. 1998;47(1):29-36.
15. Alecu R, Loomis T, Alecu J, Ochran T. Guidelines on the implementation of diode in vivo dosimetry programs for photon and electron external beam therapy. *Med Dosim*. 1999;24(1):5-12.
16. Kadesjö N, Nyholm T, Olofsson J. A practical approach to diode based in vivo dosimetry for intensity modulated radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2011;98(3):378-81.
17. Essers M, Mijnheer BJ. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43(2):245-59.
18. American Association of Physicists in Medicine. Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy. Madison, WI: Medical Physics Publishing; 2005. ISBN 9781888340501
19. Herbert CE, Ebert MA, Joseph DJ. Feasible measurement errors when undertaking in vivo dosimetry during external beam radiotherapy of the breast. *Med Dosim*. 2003;28(1):45-8.
20. Lanson JH, Essers M, Meijer GJ, Minken AW, Uiterwaal GJ, Mijnheer BJ. In vivo dosimetry during conformal radiotherapy: requirements for and findings of a routine procedure. *Radiother Oncol*. 1999;52(1):51-9.
21. Van Dam J, Marinello G. Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. 2nd ed. Brussels: ESTRO; 2006. ISBN 908045329
22. Alecu R, Feldmeier JJ, Alecu M. Dose perturbations due to in vivo dosimetry with diodes. *Radiother Oncol*. 1997;42(3):289-91.
23. Thwaites D. Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry: have modern technology and techniques changed our views? *J Phys Conf Ser*. 2013;444(1):012006.
24. Dupont S, Aubignac L, Dufreneix S, Briand C, Jaffre F, Klotz S, et al. Contrôle qualité de la dose délivrée par dosimétrie in vivo: un critère de tolérance unique peut-il satisfaire toutes les localisations? [Quality control of dose delivered by in vivo dosimetry: can one tolerance be used for all localizations?]. *Cancer Radiother*. 2012;16(2):115-22. French
25. Cilla S, Azario L, Greco F, Fidanzio A, Porcelli A, Grusio M, et al. An in-vivo dosimetry procedure for Elekta step and shoot IMRT. *Phys Med*. 2014;30(4):419-26.

26. Huang K, Bice WS Jr, Hidalgo-Salvatierra O. Characterization of an in vivo diode dosimetry system for clinical use. *J Appl Clin Med Phys*. 2003;4(2):132-42.
27. Scarantino CW, Prestidge BR, Anscher MS, Ferree CR, Kearns WT, Black RD, et al. The observed variance between predicted and measured radiation dose in breast and prostate patients utilizing an in vivo dosimeter. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(2):597-604.
28. Yaparpalvi R, Fontenla DP, Yu L, Lai PP, Vikram B. Radiation therapy of breast carcinoma: confirmation of prescription dose using diodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35(1):173-83.

Artigo recebido em 31.03.2015 e aprovado em 29.04.2016