



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**

**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**ESTUDOS DOS DESVIOS DETECTADOS PELAS IMAGENS  
PORTAIS NO CANCRO DA PRÓSTATA EM RADIOTERAPIA  
CONFORMACIONAL (3DCRT)**

Iracelma Patrícia João Neto

Orientador: **Doutor Luís Prudêncio** – Físico-Médico no Hospital Santa Maria

**Mestrado em Radioterapia**

Lisboa, 2014



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**ESTUDOS DOS DESVIOS DETECTADOS PELAS IMAGENS  
PORTAIS NO CANCRO DA PRÓSTATA EM RADIOTERAPIA  
CONFORMACIONAL (3DCRT)**

Iracelma Patrícia João Neto

Orientador: **Doutor Luís Prudêncio** – Físico-Médico no Hospital Santa Maria

JÚRI

Miguel Costa

Fátima Monsanto

**Mestrado em Radioterapia**

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2014

## Resumo

Este trabalho científico tem como objetivo avaliar o impacto da periodicidade da aquisição de imagens de verificação da área a tratar, na administração dos tratamentos e diminuição das incertezas da variação dos desvios de doentes com diagnóstico de cancro da próstata submetidos a radioterapia conformacional. Foram avaliadas 1139 radiografias (571 incidência anterior e 568 incidência lateral), de um total de 80 doentes escolhidos aleatoriamente. Aplicou-se dois protocolos, de aquisição de imagens, com periodicidade distintas. As imagens portais foram comparadas com as Radiografias Digitalmente Reconstruídas em sistema de planeamento computadorizado Eclipse, a partir das tomografias. É verificado, com base neste trabalho que a variável independente “periodicidade das imagens portais” influencia a variável dependente “desvios de posicionamento”, isto é, existe uma relação implícita entre a frequência na aquisição das imagens portais e os valores de desvios de posicionamento. Os dados não foram conclusivos para determinar qual dos protocolos estudados estaria mais perto da idealidade, cabe a cada instituição, de acordo com a sua rotina diária e da condição de cada doente, optar pela melhor solução.

Palavras-chave: erros de set-up, imagem portal, 3DCRT, cancro de próstata

## **Abstract**

The objective of this scientific work is to evaluate the impact of the timing of the image acquisition scan of the area to be treated, the administration of treatments and reducing uncertainties of variation of the deviations of patients diagnosed with prostate cancer sent to conformational radiotherapy. 1139 radiographs (anterior view 571 and lateral view 568) were evaluated in a total of 80 randomly selected patients. Two protocols of image acquisition with different periodicity were applied. The portal images were compared to Digitally Reconstructed Radiographs in computerized planning system Eclipse from CT scans. Based on this work it was found the independent variable “frequency of portal image” influences the dependent variable “deviation positioning”, i.e, there´s an implicit relationship between the frequency of the acquisition of portal image and values of setup errors. The data were inconclusive to determine which of the protocols would be near to the ideal, it is up to each institution to choose the best solution according to their daily routine and the condition of each patient.

Keywords: set-up errors, portal image, 3DCRT, prostate cancer

## Agradecimentos

Apesar de normal e circunstancial este procedimento, as linhas que se seguem são para mim de grande significado, por serem sinceras e por envolverem o que mais prezo na vida: a família, a amizade e o profissionalismo.

É com grande satisfação que agradeço a todos o que direta ou indiretamente trouxeram um contributo positivo para a realização deste projeto.

Em primeiro lugar, e não por mera formalidade ao Doutor Luís Prudêncio, físico do Hospital Santa Maria, pela gentileza que teve ao aceitar ser orientador deste trabalho, quero deixar expressa a minha gratidão.

A Mestra Professora Coordenadora Fátima Monsanto, Diretora do Mestrado em Radioterapia, coorientadora do presente projeto, agradeço pela disponibilidade e interesse desde sempre demonstrados.

A Professora Mestra Cláudia Deep, da Faculdade do Algarve, por toda a ajuda inestimável, profissionalismo e conhecimentos transmitidos. O meu agradecimento é também à professora Elisabete Carolino, do Departamento de Ciências Exatas e Matemática da Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa pela sua imprescindível cooperação na análise matemática e estatística.

A técnica Coordenadora de Radioterapia, da Quadrantes Faro, Magda Cruz pelo profissionalismo e disponibilidade que sempre a caracterizou. A técnica de Radioterapia Vânia Carvalho por toda a simpatia e ajuda.

Aos técnicos de Radioterapia da Quadrantes Faro e Porto, pela cooperação, bem como os médicos das respetivas instituições.

Não posso deixar de destacar a minha mãe e irmã por estarem sempre presentes e por acreditarem em mim. A Deus, que renova a minhas forças a cada manhã.

Finalmente, e não menos importante, a todos que muito contribuíram para a minha formação.

A todos Muito Obrigado!

# Índice Geral

Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice Geral.....	vi
Índice de Tabelas.....	viii
Índice de Figuras.....	ix
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos.....	xii
1. Introdução.....	1
2. Estudo da Arte.....	5
2.1 Mecanismos e Processos de resposta tumoral.....	5
2.2 Cancro da próstata e Opções terapêuticas.....	8
2.3 Workflow do percurso do doente em Radioterapia.....	9
2.4 TC de Planeamento.....	11
2.5 Simulador.....	12
2.6 Definição de volumes e Dosimetria Clínica.....	14
2.7 Unidade de Tratamento.....	19
2.8 Radioterapia Conformacional 3D.....	20
2.9 Posicionamento e Imobilização.....	22
2.10 Erros de set-up.....	23
2.11 Técnicas de verificação: EPID.....	24
2.12 Protocolo de aquisição de imagens.....	27
3. Metodologia.....	28

4. Apresentação dos Resultados.....	33
5. Discussão e Conclusão.....	52
6. Referências Bibliográficas.....	56

## Índice de Tabelas

Tabela 2.1. Mecanismos e processos dos tumores e dos tecidos normais à radiação.....7	7
Tabela 2.2. Erro de set-up em torno dos eixos de coordenadas x,y,z, para 30 doentes de próstata examinados por Remeijer.....22	22
Tabela 4.3.1 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase inicial....46	46
Tabela 4.3.2 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase redução....46	46
Tabela 4.3.3 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase boost.....47	47
Tabela 4.4.1 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase inicial (incidência anterior) .....48	48
Tabela 4.4.2 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase inicial (incidência lateral) .....48	48
Tabela 4.5.1 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase redução (incidência anterior) .....49	49
Tabela 4.5.2 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase redução (incidência lateral) .....49	49
Tabela 4.6.1 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase boost (incidência anterior) .....50	50
Tabela 4.6.2 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase boost (incidência lateral) .....50	50

## Índice de Figuras

Figura 2.1. Interação entre a radiação ionizante e a matéria biológica.....	5
Figura 2.2. Workflow do percurso do doente no serviço de radioterapia.....	10
Figura 2.3. Fluxograma da TC de Planeamento.....	11
Figura 2.4. Esquema ilustrativo do delineamento de volumes em radioterapia.....	15
Figura 2.5. Fluxograma da TC de Planeamento e Dosimetria Clínica.....	18
Figura 2.6. Evolução tecnológica de técnicas em radioterapia externa.....	21
Figura 2.7. Esquema ilustrativo da atenuação do bloco homogéneo e do bloco heterogéneo.....	24
Figura 2.8. Exemplos de Dispositivos Eletrónicos de Imagem portal.....	26
Figura 3.9 Definição do eixo de coordenadas do doente: Cranio-Caudal (C-C), Latero-Lateral (L-L) e Antero-Posterior (A-P).....	29
Figura 3.10. Fluxograma da Unidade de Tratamento.....	30
Figura 3.11 Fluxograma aquisição de imagens portais: PR.....	31
Figura 3.12 Fluxograma aquisição de imagens portais: PVS.....	32
Figura 4.13.1 Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior).....	34
Figura 4.13.2 Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior).....	34
Figura 4.13.3 Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	35
Figura 4.13.4 Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	35

Figura 4.13.5. Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Crânio-Caudal (incidência lateral).....	36
Figura 4.13.6. Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral).....	36
Figura 4.13.7. Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	37
Figura 4.13.8. Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	37
Figura 4.14.1. Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior).....	38
Figura 4.14.2. Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior). ....	38
Figura 4.14.3. Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	39
Figura 4.14.4. Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	39
Figura 4.14.5. Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral).....	40
Figura 4.14.6. Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral).....	40
Figura 4.14.7. Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	41
Figura 4.14.8. Gráfico fase redução do PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	41
Figura 4.15.1. Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior).....	42
Figura 4.15.2. Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior).....	42

Figura 4.15.3. Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	43
Figura 4.15.4 Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior).....	43
Figura 4.15.5 Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral).....	44
Figura 4.15.6 Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral).....	44
Figura 4.15.7. Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	45
Figura 4.15.8. Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral).....	45

## Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

SNS - Sistema Nacional de Saúde

ICRP - Comissão Internacional de Radioproteção (*International Commission on Radiological Protection*)

GTV- Volume tumoral (*Gross Tumor Volume*)

CTV- Volume clínico (*Clinical Target Volume*)

OAR - órgãos de risco (*Organs At Risk*)

3DCRT- Radioterapia Conformacional Tridimensional (*Radiotherapy Conformational 3D*)

PTV- Volume planejado (*Planning Target Volume*)

EPID - Dispositivo Eletrônico de Imagem Portal (*Electronic Portal Imager Dispositive*)

PR - Protocolo Referência

PVS – Protocolo de Verificação Semanal

CC - eixo de coordenada sentido Cranio-Caudal

AP – eixo de coordenada sentido Antero-Posterior

LL - eixo de coordenada sentido Latero-Lateral

ADN- Ácido Desoxirribonucleico

OER - Efeito Oxigênio (*Oxygen Enhancement Ratio*)

PSA - Antígeno Específico da Próstata (*Prostate-Specific Antigen*)

ALARA – princípio de otimização, expressão “tão baixo quanto razoavelmente possível” (*As Low As Reasonably Achievable*)

CR - Cirurgia

QT- Quimioterapia

HT- Hormonoterapia

TC - Tomografia Computadorizada

RM- Ressonância Magnética

PET- Tomografia por Emissão de Positrões (*Positron Emission Tomography*)

ICRU - Comissão Internacional das Radiações (*International Commission on Radiation Units and Measurements*)

VT - Volume Tratado

VI - Volume Irradiado

IM - Margem Interna

SM - Margem de set-up

ITV - Volume Interno do Alvo (*Internal Target Volume*)

DRR- Radiografia Digitalmente Reconstruída (*Digital Radiography Reconstructed*)

PS- Performance Status

UM- Unidades Monitoras

Mev- Megavoltagem

Kev- Kilovoltagem

Gy- Gray, é a unidade no Sistema Internacional de Unidades de dose absorvida. Ele representa a quantidade de energia de radiação ionizante absorvida (ou dose) por unidade de massa, ou seja, um joule de radiação absorvida por u quilograma de matéria (J/Kg)

SPSS - Teste Estatístico (*Statistical Package from the Social Sciences*)

IMRT- Radioterapia de Intensidade Modulada (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*)

IGRT- Radioterapia Guiada por Imagens (*Image-Guided Radiation Therapy*)



# 1. Introdução

As sociedades ocidentais têm registado alterações demográficas significativas, entre as quais se destaca o envelhecimento progressivo da população, bem como o aumento da incidência de doenças crónicas ou que produzem graus de incapacidade progressivamente elevada<sup>2-16</sup>, nomeadamente doenças do foro oncológico. De acordo com os dados do Sistema Nacional de Saúde (SNS), atualmente o cancro da próstata continua a ser, em Portugal, a segunda causa de morte por cancro, tendo estabilizado nos últimos tempos, muito embora o seu tratamento seja geralmente eficaz, sobretudo nas situações de doença localizada<sup>8,17</sup>.

A magnitude deste problema obriga à adoção de políticas de gestão dirigidas, orientadas, planificadas e integradas, partindo de estratégias bem claras e definidas, no sentido da obtenção de ganhos em saúde, melhoria da qualidade dos cuidados prestados e racionalização dos custos<sup>3,10,15,44,53</sup>. É neste contexto que se insere o técnico de radioterapia, caracterizado como um grupo de profissionais com responsabilidade direta na administração da radiação, atendimento clínico e psicossocial do doente em uma base diária durante todo o tratamento<sup>3,4,7,18,19</sup>. O Comité Internacional de Proteção Radiológica (ICRP, *International Commission on Radiological Protection*), no seu relatório mais recente de 2000, reconhece esse papel: " O Técnico de Radioterapia tem a responsabilidade pelo posicionamento e administração do tratamento, e têm, portanto, uma função essencial na identificação de anomalias no doente ou no equipamento e relatá-los"<sup>22,26,43,45</sup>.

A erradicação de células tumorais contidas no volume clínico (CTV, *Clinical Target Volume*) poupando, tanto quanto possível, os órgãos de risco (OAR, *Organs At Risk*) adjacentes, é o principal desafio da radioterapia<sup>40,49</sup>. É possível administrar radiação ao volume alvo através de campos de tratamento conformacionais, com margens adequadas para incluir as incertezas de tratamento. Atualmente a Radioterapia Conformacional 3D (3DCRT, *3D Conformational Radiotherapy*) é considerada tratamento padrão, apresentando vantagens sobre os métodos de radioterapia convencional<sup>14,20</sup>. Permite uma melhor visualização, delimitação e cobertura do volume alvo e estruturas sãs adjacentes, possibilitando a redução do volume de tecido normal irradiado o que resulta no aumento da qualidade de vida dos doentes. No entanto, a técnica 3DCRT é mais sensível aos erros; por ser uma técnica, tal como o nome indica,

conformacional ao volume a tratar, o risco associado ao desvio entre o posicionamento pretendido e o posicionamento real do doente é maior<sup>23</sup>. Isto obriga a uma maior certeza na administração da radiação prescrita ao volume alvo, evitando deste modo, a subdosagem no alvo e/ou sobredosagem nos tecidos são adjacentes.

Apesar de todos os avanços tecnológicos, a aquisição e análise de imagens para verificação da área a tratar, ao longo do tratamento de radioterapia, mantém-se como o principal meio para verificação da variação do volume alvo e de erros de posicionamento. Pequenos erros podem ter uma grande variação na distribuição da dose esperada no alvo e tecidos circundantes; conduzindo a um tratamento que se desvia do pretendido<sup>35,39</sup>, especialmente graves são situações de subdosagem no volume alvo<sup>40</sup> ou sobredosagem de OAR para além dos seus limites de tolerância. Torna-se cada vez mais importante quantificar e atuar no sentido de reduzir os erros e numa outra face reduzir o movimento interno dos órgãos durante o tratamento.

Vários autores estão de acordo que a capacidade de redução das margens aplicadas ao CTV para se chegar ao volume de tratamento PTV (*Planning Target Volume*) está relacionada com a diminuição dos erros. Tal diminuição deve ser conseguida pela correção do posicionamento, baseando-se em referências ósseas das imagens radiológicas, obtidas no decorrer do tratamento<sup>35,45,46</sup>. Estas potencialidades justificam e exigem uma integração de protocolos de aquisição de imagens, nos serviços de radioterapia, que devem ser mais flexíveis e ajustados tanto ao doente como à dinâmica de cada serviço.

Sabendo das mudanças que têm havido na área do desenvolvimento da radioterapia, a nível tecnológico, imagiológico e a influência dos erros na reprodutibilidade do tratamento, pretende-se que este projeto de Mestrado em Radioterapia, cujo domínio abrange protocolos de aquisição de imagens de verificação da área a tratar venha a constituir uma mais-valia em contexto clínico e não apenas em ambiente académico. Para tal deverá permitir uma integração na rotina dos serviços, de modo a proporcionar uma reestruturação dos protocolos e procedimentos na aquisição de imagens para o melhoramento dos resultados em radioterapia<sup>27,28,41</sup>. Não existem, em Portugal, estudos realizados sobre os desvios no domínio específico deste projeto, a comparação da variação dos desvios, tendo como base protocolos com periodicidades distintas<sup>38,37,42,50</sup>. Neste contexto, o desenvolvimento deste estudo tem como finalidade, o melhor entendimento do impacto da periodicidade da aquisição de imagens de verificação da área a tratar, na administração dos tratamentos e na determinação da variação dos desvios. Assim, este trabalho intitulado “Desvios detetados pelo Dispositivo Eletrónico de Imagem Portal (EPID, *Electronic Portal Imager Dispositive*) no

cancro da próstata em Radioterapia Conformacional 3D” enquadra-se no Mestrado em Radioterapia, Área de Especialização em Terapêutica.

Os objetivos propostos: comparar, quantitativamente a variação dos desvios, a partir de dois protocolos para a aquisição das imagens, na reprodutibilidade do tratamento; determinar formas de otimização e uniformização do posicionamento diário; sugerir ações futuras que possam elevar o nível de qualidade na realização dos tratamentos. Como objetivos específicos: avaliar qual dos protocolos, Protocolo de Referência (PR) ou Protocolo de Verificação Semanal (PVS), contribui para uma maior reprodutibilidade do tratamento; verificar se PVS apresenta, em média, menor desvios comparativamente com PR; avaliar a variação do grau de confiança, no eixo Cranio-Caudal (CC), Antero-Posterior (AP) e Latero-Lateral (LL), em cada fase de tratamento.

Tendo em consideração os objetivos acima descritos, foram traçadas as questões de investigação que a seguir transcreve-se:

**Questão 1:** A variável independente “periodicidade das imagens portais” influencia a variável dependente “desvios de posicionamento”? Será que existe uma relação entre a frequência na aquisição das imagens portais e os valores dos desvios? Existe um protocolo ideal referente à periodicidade destas aquisições?

**Questão 2:** Partindo do pressuposto que cada doente é um doente (com variação dos volumes bexiga e reto, movimentos involuntários, história clínica e antecedentes pessoais e/ou familiares), será correto standardizar, para doentes com a mesma patologia, o protocolo de aquisição das imagens de verificação?

**Questão 3:** De uma forma ou outra, nos dias de hoje, a maioria dos serviços adquirem imagens portais semanalmente. Haverá uma variação significativa, nos desvios, com protocolos que não seguem esta dinâmica? Será que instituições com protocolo de aquisição de imagens semanal obtêm, em média, melhores resultados clínicos comparativamente com as instituições que seguem outro protocolo, por exemplo, aquisição de imagens no início de cada fase de tratamento e a meio do tratamento? Será correto afirmar que quanto maior a periodicidade entre as aquisições maior é o grau de confiança na administração dos tratamentos?

**Questão 4:** O facto de se adquirirem imagens semanalmente implica, ou não, que a dose de radiação não contabilizada, interfira, de forma mais significativa, nos efeitos secundários e/ou na taxa de recidivas?

**Questão 5:** Protocolo com aquisição de imagens semanalmente será ou não o ideal, tendo em conta que, aquando da delimitação do PTV, já se tem em consideração os movimentos dos órgãos internos?

**Questão 6:** De que forma variaram os desvios para cada um dos protocolos estudados?

O trabalho, para além da introdução na qual se descreve o âmbito do estudo, expõe-se os objetivos, geral e específicos, do trabalho de investigação e as questões de investigação; encontra-se estruturado em dois capítulos, seguidos das conclusões da investigação, referências bibliográficas e anexos.

No capítulo II, intitulado Estudo da Arte, começa-se por fazer uma descrição do papel da radiobiologia, tendo como expectativa, adquirir um melhor conhecimento dos mecanismos e processos de resposta do tumor e tecidos sãos adjacentes à radiação, vantagens e implicações que podem estar mais diretamente relacionadas com a finalidade deste trabalho de investigação, os aspetos relativos aos equipamentos usados e percurso do doente num serviço de radioterapia. É ainda feita uma breve análise dos tipos de desvios e do papel da EPID na otimização e uniformização do posicionamento diário.

No capítulo III descreve-se a metodologia aplicada ao longo do trabalho, caracteriza-se o tipo de estudo e população estudada, formulam-se hipóteses, descrevem-se os instrumentos de recolha de dados e sua aplicação.

A discussão e conclusão constituem a última parte deste trabalho. Apresenta-se uma síntese global dos resultados tendo-se em conta os objetivos e questões de investigação e resultados observados.

## 2. Revisão da Literatura

### 2.1. Mecanismos e Processos de resposta tumoral

A radioterapia é uma especialidade clínica que utiliza radiação ionizante no tratamento de doentes com patologias do foro oncológico, cujo principal objetivo é a administração, o mais homoganeamente possível, de radiação ao volume alvo, minimizando a exposição de tecidos sãos adjacentes<sup>40,49</sup>. Os tecidos normais têm uma capacidade de regeneração maior do que os tumorais, isto é, tendem a repopular as regiões irradiadas com mais facilidade que os tumorais, esta característica torna possível o tratamento com radiação ionizantes<sup>47</sup>.

A aplicação da radiobiologia, área da ciência que estuda os efeitos biológicos da radiação ionizante e suas interações tem proporcionado avanços importantes na radioterapia baseados sobretudo em imagiologia tumoral, dados histológicos e genéticos do doente e mecanismos biológicos<sup>40</sup>.

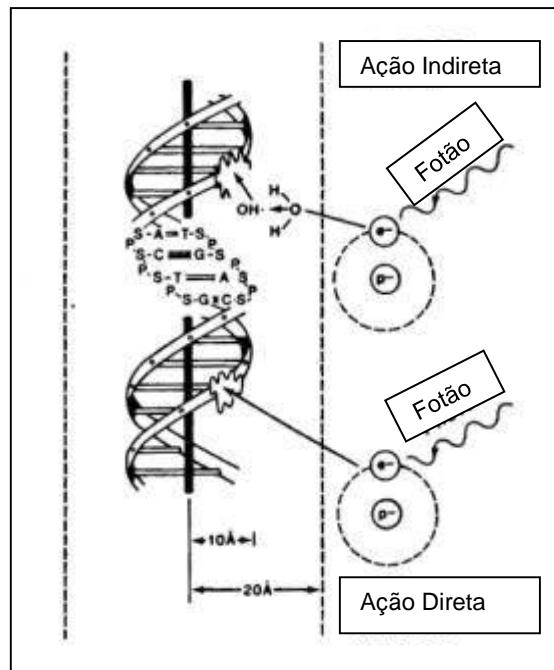


Figura 2.1 Interação entre a radiação ionizante e a matéria biológica “adaptado de 47”

A aplicação de radiação ionizante, em frações diárias, baseia-se no princípio dos “5 R da radiobiologia: radiosensibilidade, reparação, repopulação, reoxigenação e redistribuição<sup>30</sup>. Radiossensibilidade tumoral é o grau e a velocidade de resposta dos tecidos à irradiação. Bergonié e Tribondeau enunciam a seguinte lei<sup>47</sup>: “a radiosensibilidade é maior em tecidos com maior índice mitótico e menor em tecidos diferenciados”, isto implica que quanto mais indiferenciado e proliferativo o tecido, maior a sensibilidade à radiação e, por outro lado, quanto mais diferenciado e estável, maior a resistência à radiação. A resposta tumoral à irradiação também depende do grau de oxigenação das células malignas. Devido à sua eletroafinidade o oxigênio liga-se aos elétrons gerados da ionização do Ácido Desoxirribonucleico (ADN), causando danos a esta molécula, como se pode visualizar na figura 2.1. A presença de quantidade adequada de oxigênio aumenta a sua sensibilidade (efeito oxigênio ou *Oxygen Enhancement Ratio*, OER)<sup>69</sup>. Em 1922, no congresso Internacional de Oncologia em Paris, é relatado o primeiro tratamento com sucesso de um cancro de laringe, isto dá início à prática clínica em terapia com radiações<sup>72</sup>. Surge em 1960 o conceito de fracionamento radiobiológico em radioterapia quando Elkind, Sutton e Gilbert verificaram que quando a administração de radiação era efetuada de forma fracionada, a fração de células sobreviventes era maior, por ser possível a reparação das lesões induzidas<sup>70,71</sup>. Deste modo, até aos dias de hoje são administradas pequenas doses diárias até perfazer a dose total prescrita, para obtenção do ganho terapêutico, o qual deve-se às diferenças no mecanismo de resposta à irradiação por parte das células tumorais e das células sãs, conforme tabela 2.1.

**Tabela 2.1 Mecanismos e processos dos tumores e dos tecidos normais à radiação**

<b>Fator Radiobiológico</b>	<b>Mecanismo do Efeito de resposta</b>	<b>Relevância Clínica</b>
Radiossensibilidade Intrínseca	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferença entre células tumorais e sãs</li> <li>- Determina a fração de sobrevivência</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferente resposta tumoral</li> <li>- Dose curativa proporcional ao número de células</li> </ul>
Reparação	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferente capacidade de reparação do ADN sobretudo após pequenas doses</li> <li>- Mais eficazes em células não-proliferativas</li> <li>- Processo de reparação leva pelo menos 6 horas a completar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- É máximo nos tecidos de resposta tardia dando pequenas frações</li> <li>- Hiperfracionamento pode ser vantajoso</li> <li>- Tratamentos devem ser bem separado para evitar comprometer a reparação</li> </ul>
Repopulação	<ul style="list-style-type: none"> <li>- As células sobreviventes dos tumores e dos tecidos sãs de resposta precoce proliferam mais rapidamente uma vez iniciado o tratamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempo de tratamento curto pode ser vantajoso para alguns tumores</li> <li>- Efeitos agudos podem aumentar</li> <li>- Intervalos devem ser evitados</li> </ul>
Reoxigenação	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Células hipoxias são relativamente resistentes à radiação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempo de tratamento curto pode provocar resistência por persistirem células hipoxias</li> </ul>
Redistribuição	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Células em certas fases do ciclo celular são relativamente resistentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frações de tratamento muito próximas podem provocar resistência pela persistência de células em fases menos sensíveis</li> </ul>

## 2.2. Cancro da próstata e Opções terapêuticas

O desenvolvimento tanto no processo de diagnóstico como na terapêutica tem levado a um melhor controlo local da doença, refletindo-se de forma significativa na sobrevida dos doentes. Contribuem para esta melhoria de resultados, não só o acesso por rotina ao doseamento do Antígeno Específico da Próstata (PSA, *Prostate Specific Antigen*), que permite um diagnóstico precoce da doença em fase ainda localizada, o recurso da terapêutica hormonal mas sobretudo a evolução a nível tecnológico que a radioterapia tem sofrido nos últimos anos<sup>49,72</sup>. A seleção do tratamento mais adequado é baseada no valor do PSA, no score de gleason, no estadio da doença, nas comorbilidades e decisão do doente.

As duas modalidades de tratamento para terapêutica primária do cancro da próstata localizado são a prostatectomia radical e a radioterapia<sup>40,49</sup>. Contudo, existem outras como, a quimioterapia (QT) e a hormonoterapia (HT)<sup>62</sup>.

A prostatectomia radical é um tratamento eficaz no combate ao cancro da próstata; no entanto, quando os achados patológicos revelam fatores desfavoráveis, doença extraprostática e/ou margens cirúrgicas positivas, a terapêutica cirúrgica isolada tem um risco significativo de falência<sup>62</sup>. A RT pode ser por radiação externa convencional ou com técnicas específicas, como a 3DCRT, Radioterapia de Intensidade Modulada (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*, IMRT), Radioterapia Guiada por Imagens (*Image-Guided Radiation Therapy*, IGRT) entre outras. A técnica 3DCRT é descrita, no capítulo 2.8, para uma melhor compreensão do desenvolvimento deste trabalho. Outra opção dentro da radioterapia é a braquiterapia com baixa taxa de dose (sementes) ou com alta taxa de dose. O papel da radioterapia pós-prostatectomia radical associada ou não à HT permanece controverso; a ausência de estudos randomizados, prospetivos, não permite o consenso quanto às indicações e temporização ideal da radioterapia pós-operatória<sup>62,63,64</sup>, permanecendo por provar a vantagem do seu emprego na sobrevivência global ou na prevenção do desenvolvimento de metástases à distância<sup>47</sup>. De acordo com alguns ensaios randomizados existe indicação para associação da HT à radioterapia como neoadjuvante e adjuvante em estadios localmente avançados, embora, a sua duração ideal continue por determinar<sup>63</sup>. Esta associação tem como objetivos: a citoredução, a melhoria da apoptose (efeito aditivo ou sinérgico), a redução da doença subclínica, o aumento do controlo loco-regional e uma melhoria da sobrevida<sup>62</sup>.

## 2.3. Workflow do percurso do doente em Radioterapia

A passagem de um doente por um serviço de radioterapia é caracterizada por um conjunto de procedimentos que conduzem ao tratamento. Por ordem cronológica são eles: consulta clínica, Tomografia Computorizada (TC) de planeamento, simulação e tratamentos de radioterapia. Cada uma destas etapas é descrita com mais pormenor nos subcapítulos a seguir.

É na consulta que o médico radioterapeuta faz a avaliação clínica e posteriormente a indicação ou não para a realização da TC de planeamento. É consensual que a realização da TC é imprescindível ao planeamento, tem como objetivo principal a aquisição de imagens anatómicas das zonas a irradiar, para determinação da área tumoral. É na TC de planeamento que é definido o posicionamento de cada doente. Posteriormente, as imagens de TC são enviadas para um sistema de planeamento. Os sistemas de planeamento computadorizado consistem numa série de ferramentas e aplicações informáticas que têm integrado as características do equipamento de tratamento tendo, ainda, a capacidade de os processar conjuntamente com as imagens de Ressonância Magnética (RM) e/ou Tomografia por Emissão de Positrões (PET, *Positron Emission Tomography*), na TC, com o intuito de obter uma distribuição da dose prescrita nas zonas a irradiar<sup>51</sup>. No simulador são reproduzidas as condições em que o tratamento irá ser realizado; é idêntico ao equipamento de tratamento, o acelerador linear, contém um sistema mecânico, um sistema de localização, uma mesa de posicionamento e permite avaliar o correto posicionamento dos campos de set-up e/ou campos de tratamento<sup>3</sup>.

O fluxograma do percurso do doente, no serviço de radioterapia, é descrito na figura 2.2.

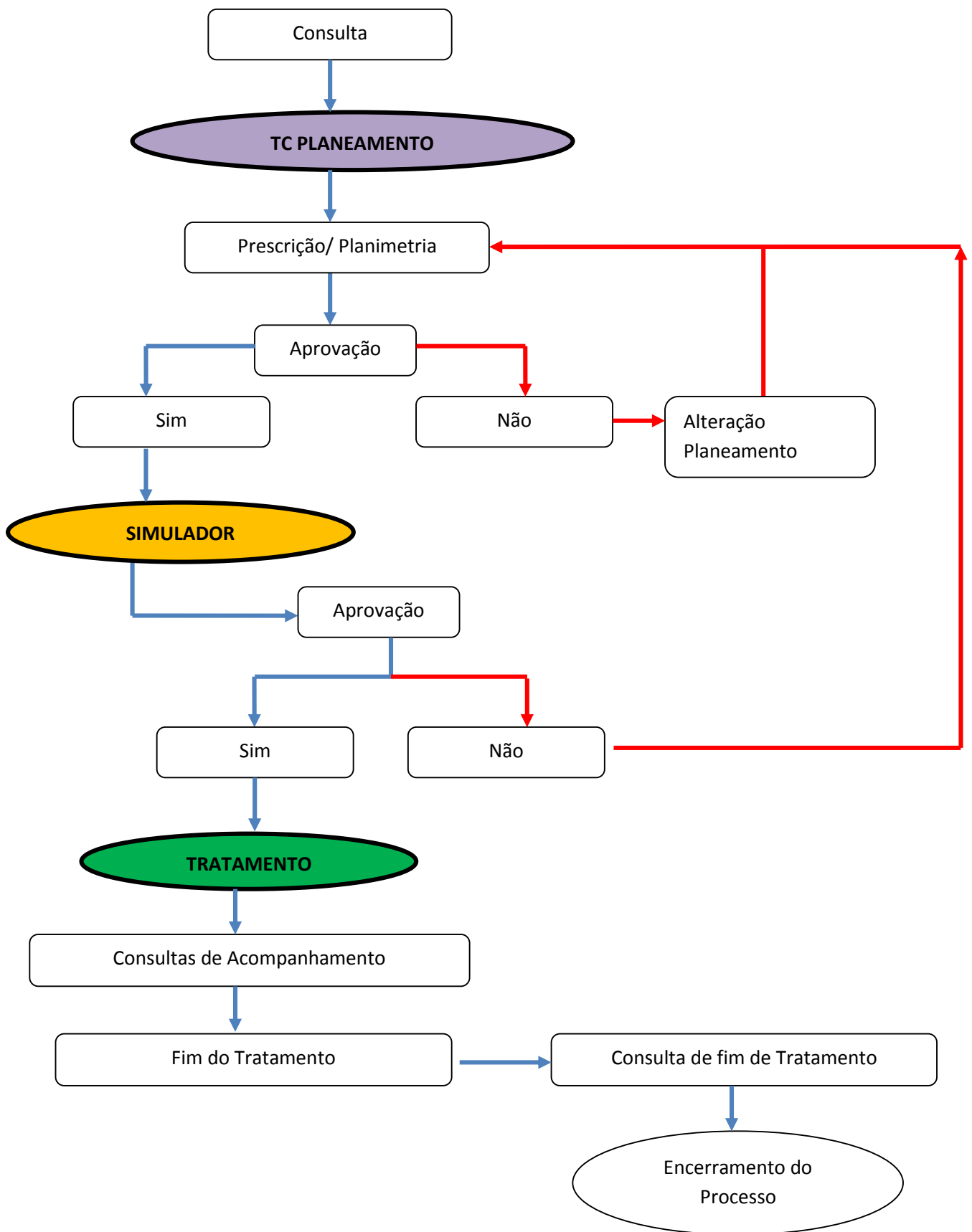


Figura 2.2 Fluxograma do percurso do doente no serviço de radioterapia

## 2.4. TC de Planeamento

A TC de planeamento baseia-se nos mesmos princípios que a radiografia convencional, segundo os quais, tecidos com diferente composição absorvem a radiação X de forma diferente. Ao serem atravessados por raios-X, tecidos mais densos (como o fígado) ou com elementos mais pesados (como o cálcio) absorvem mais radiação que tecidos menos densos (como o pulmão, que está cheio de ar). Assim, uma TC indica a quantidade de radiação absorvida por cada parte do corpo, traduzindo essas variações de absorção numa escala de cinzentos, que no seu conjunto produzem uma imagem. Esses dados são então processados pelo computador, que analisa as variações de absorção ao longo da área selecionada, e reconstrói esses dados sob a forma de uma imagem.

Inicialmente os tratamentos de próstata eram realizados com bexiga vazia, pois acreditava-se que ao estabilizar mais a próstata haveria uma localização mais fácil do alvo, posteriormente alguns estudos demonstraram que a bexiga cheia é mais eficaz, uma vez que leva ao afastamento dos órgãos de risco do campo de irradiação, por exemplo as ansas intestinais<sup>33,35,66</sup>. Por este motivo, na preparação do doente, recomenda-se, a bexiga confortavelmente cheia para a realização do TC de planeamento e ao longo dos tratamentos<sup>65</sup>.

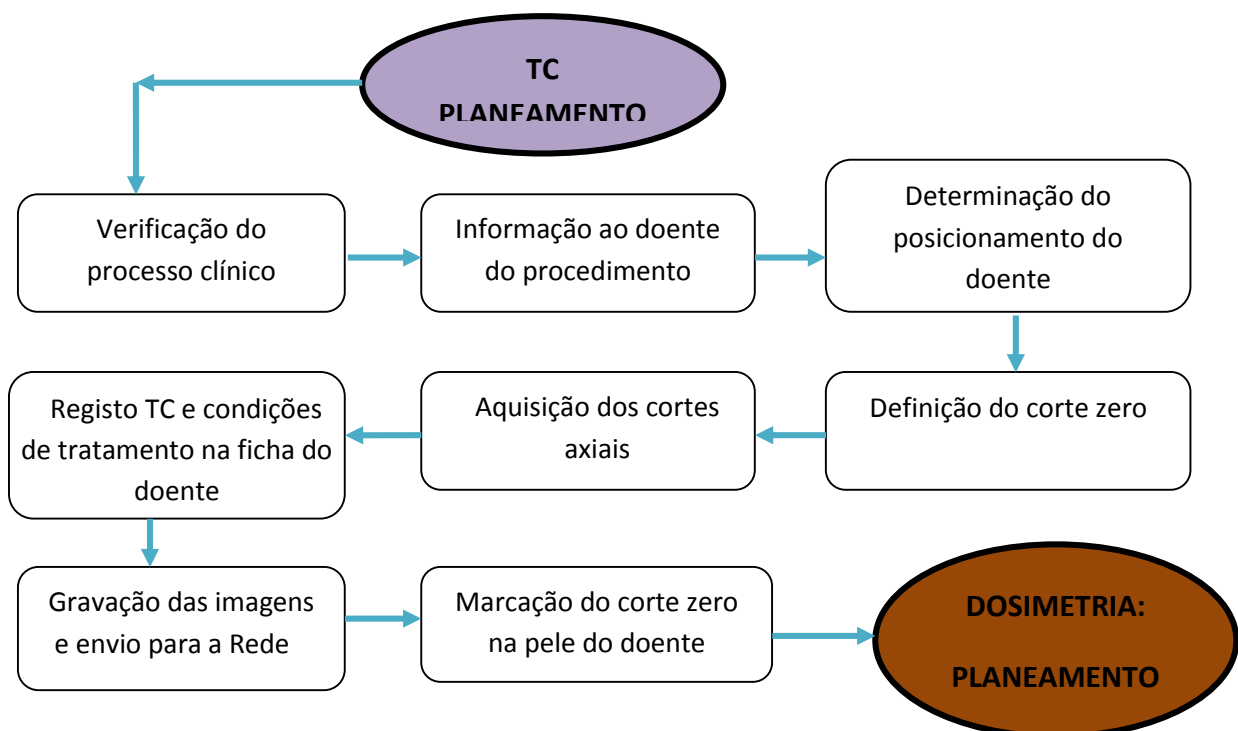


Figura 2.3 Fluxograma da TC de Planeamento

## 2.5. Simulador

O simulador é um equipamento de diagnóstico de raio-X que apresenta as mesmas características geométricas de um acelerador linear, diferindo apenas no tipo de energia da radiação que debita. O acelerador linear é um equipamento de megavoltagem, altas energias (Mev); enquanto o simulador é de ortovoltagem, por utilizar baixas energias (Kev). Pode ser utilizado com diferentes objetivos, daí, o doente poder passar pela sala de simulação em diferentes fases do tratamento.

Pode separar-se o simulador em três componentes: a fonte de raio-X, a componente mecânica e o detetor de imagem. A gantry é uma estrutura de rotação isocêntrica, o que quer dizer que o seu mecanismo de rotação é feito em torno de um ponto central no espaço, o isocentro, girando 360° de seu torno. Esta estrutura apresenta numa extremidade a fonte de raio-X. Na componente mecânica pode-se incluir os colimadores (que limitam a abrangência do feixe, fechando ou abrindo as mandíbulas o quanto necessário), telémetro (escala métrica que é projetada sobre a pele do doente, permitindo a verificação da distância entre esta e o foco) e retículo (eixo projetado no doente que se cruza no centro do campo de irradiação). E por último, na outra extremidade, o detetor de imagem. A componente mecânica foi pensada de modo a reproduzir todos os movimentos de um equipamento de uma unidade de terapia. Os principais movimentos que se pode encontrar são: rotação da gantry a 360° nos dois sentidos em torno de um eixo, rotação do colimador, movimento de abertura e fecho dos colimadores para conformar o feixe, movimentos transversais, longitudinais e verticais do detetor de imagem e da mesa; para além destes movimentos a mesa de tratamento pode incluir também movimentos rotacionais. A mesa de Simulação é a estrutura onde se posiciona o doente, deve ser idêntica à mesa da sala de tratamento em todos os aspetos e principalmente na rigidez para contribuir para a reprodutibilidade do posicionamento do doente. Para casos de mau manuseamento do equipamento existem sinais de alerta sonoros de risco de colisão e o equipamento é parado automaticamente.

A sala de simulação está também equipada com um sistema de lasers, projetados em três planos, lateral, longitudinal e transversal, que ajudam no posicionamento e alinhamento do doente; um monitor que permite acompanhar a informação referente às condições e alterações dos componentes do simulador e um conjunto de acessórios de posicionamento e imobilização, adequados consoante a patologia e características anatómicas do doente, tais como almofadas, colchões de vácuo, apoios poplíteos, apoios tibiotársicos, apoios cervicais, plano inclinado para

mama, apoio para patologias na zona torácica e abdominal, sistema de fixação de máscaras, entre outros.

A área de controlo do simulador está separada da área de simulação por uma parede com um vidro de constituição plúmbea embutido num dos lados; serve como meio de proteção dos profissionais de saúde durante a emissão de radiação, de acordo com o princípio ALARA (Tão baixo quanto razoavelmente possível, *As Low As Reasonably Achievable*)<sup>21,32,41</sup>.

## 2.6. Definição de Volumes e Dosimetria Clínica

As imagens adquiridas na TC de planeamento são, posteriormente, enviadas para o sistema de planeamento e definidos os parâmetros de tratamento de cada doente. O fluxograma da TC de planeamento e dosimetria clínica encontra-se ilustrado na figura 2.3 e 2.5.

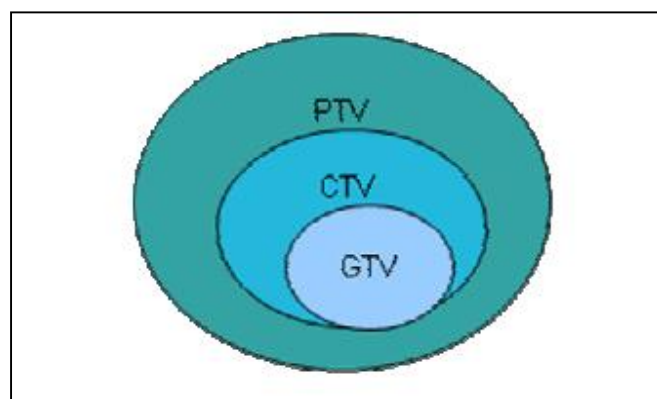
Para descrever um tratamento com radiações ionizantes, são necessários, no mínimo, três parâmetros: volume tratado, dose de radiação e técnica utilizada. Esses parâmetros devem ser aplicados de maneira uniforme, e de acordo com os protocolos que cada instituição adota. Para este fim, foi desenvolvido o relatório ICRU (*Internacional Commission on Radiation Units and Measurements*) que estabelece as regras para uniformizar os conceitos e parâmetros em todos os serviços de Radioterapia. O ICRU 50 proporciona guias de orientação na definição de volumes, dose, ponto de normalização entre outros parâmetros que são necessários considerar durante a administração da radioterapia externa. O ICRU 62 foi publicado como um documento suplementar ao ICRU 50<sup>25</sup>.

Segundo as recomendações do ICRU 50, numa primeira abordagem, ou seja, antes do planeamento devem ser definidos dois volumes, volume tumoral (*Gross Tumor Volume, GTV*) e o CTV. Durante o processo de planeamento são definidos o PTV e OAR. Com os resultados do planeamento passam a existir mais dois volumes, o volume tratado (VT) e volume irradiado (VI). Esses volumes serão definidos detalhadamente a seguir<sup>24,25</sup>.

O GTV corresponde ao volume palpável ou visível do tumor. Esse volume corresponde à parte da doença onde existe a maior concentração de células malignas. Se o tumor foi removido cirurgicamente, o GTV não pode ser definido. A delimitação do GTV é baseada na anatomia topográfica e em considerações biológicas, sem ter em conta os fatores técnicos do tratamento. O CTV é o volume definido de modo a englobar todo o GTV e a doença subclínica ou microscópica. O desenho do CTV é sustentado em considerações anatómicas e topográficas. A doença subclínica pode ser considerada como a disseminação presumida da doença, como por exemplo os linfonodos regionais. Na prática o delineamento do CTV consiste em vários fatores, nos quais podemos destacar: a história clínica; a capacidade de invasão do tumor e seu potencial de disseminação para as regiões linfonodais, sendo que todo o CTV deve receber a dose prescrita pelo médico. Se diferentes doses são prescritas, isso implica na definição de diferentes CTV's para diferentes níveis de doses. Um exemplo é um

tumor de pulmão que necessita receber 60Gy e nos linfonodos mediastinais apenas 45Gy, para não comprometer a dose de tolerância da medula<sup>48,66,67</sup>.

Para assegurar que todos os tecidos inclusos no CTV recebem a dose prescrita, é necessário, em princípio, planejar irradiar um volume geometricamente maior que o CTV. Em consequência desta definição é criado o PTV que contém o GTV, CTV mais margens de erros. Estas margens são delimitadas com o objetivo de abranger os possíveis movimentos dos órgãos internos, como a respiração, e os possíveis erros de posicionamento (como por exemplo, imprecisões no posicionamento do doente), variação no formato do tecido que contém o CTV (exemplo diferentes níveis de repleção, enchimento, da bexiga e/ou do reto, presença de gases), variações das características geométricas do feixe (tamanho do feixe, angulações de gantry, colimadores, mesa, etc). A sua forma depende do CTV. A definição do GTV, CTV e PTV encontra-se ilustrada na figura 2.4.



**Figura 2.4 Esquema ilustrativo do delineamento de volumes em radioterapia**

Entende-se por órgãos de risco tecidos normais cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento e/ou a e/ou a prescrição de dose. Os órgãos são considerados de risco pela sua proximidade ao PTV, mantendo o risco de serem irradiados desnecessariamente. Todos os órgãos apresentam valores de tolerância à radiação e estes podem ser classificados três classes diferentes:

- Órgãos em serie, classe I, são órgãos que quando irradiados em qualquer uma das suas secções perdem totalmente a sua função, por exemplo a medula.

- Órgãos em paralelo classe II, órgãos que quando são irradiados em qualquer das suas secções, não perdem na totalidade a sua funcionalidade, mas fica comprometida e diminuída, como o coração.

- Órgãos mistos ou combinados, classe III apresentam as características acima referidas, e por isso dependendo da secção afetada, o órgão pode deixar de funcionar na sua totalidade ou ficar com as suas funções diminuídas.

Idealmente a dose deveria ser administrada apenas no PTV, mas devido às limitações das técnicas de tratamento isso não é alcançado. Esta limitação tem como consequência a definição do VT e do VI. Define-se como VT o volume que recebe a isodose de referência como consequência da irradiação do PTV, para se alcançar à proposta do tratamento. VI é o volume que recebe uma dose considerada relevante, tendo em conta a tolerância dos tecidos sãos. Esse volume depende da técnica de tratamento utilizada.

Com o ICRU 62, o conceito global e a definição do PTV foram mantidos, mas foram definidas duas margens, a margem interna (IM), a margem de set-up (SM) e o volume interno do alvo (ITV, *Internal Target Volume*)<sup>62</sup>. IM é definida tendo em conta as variações fisiológicas do doente, isto é, variações do tamanho, forma e posição do CTV em relação a pontos de referência anatómica (movimentação devido ao enchimento do estômago, bexiga, movimentos devido à respiração, etc). Como o IM é devido as variações fisiológicas do doente, esse erro é difícil ou quase impossível de controlar. A SM ou a margem de posicionamento é adicionada para levar em consideração as incertezas devidas ao posicionamento do doente. Está relacionada principalmente com o posicionamento e imobilização do doente. Uma das formas de minimizar ou reduzir esse erro é melhorar as técnicas de imobilização do doente com máscaras, fixadores, etc<sup>31</sup>.

O ITV é uma nova definição do ICRU 62, onde o volume é a soma do CTV com IM, isto é, o CTV com as margens devido a sua variação fisiológica e de posicionamento:  
 $PTV = CTV + IM + SM$ .

No cancro da próstata, o CTV corresponde à fórmula (CTV = GTV + envolvimento tumoral subclínico (próstata e vesículas seminais)). As vesículas seminais são incluídas no CTV nos casos em que for considerado um risco significativo de envolvimento subclínico. Os órgãos de risco são: bexiga, reto, cabeças dos fêmures, intestino e uretra. A dose administrada varia em função do protocolo clínico adotado. De acordo com alguma literatura, para doentes prostatetomizados, a dose em radioterapia pode ir até 65 Gy (dose total 65 Gy= 45 Gy numa primeira fase mais 20 Gy de boost), para doentes não operados a dose total varia entre 70 e 74 Gy em frações de 1,8 a 2,0 Gy<sup>24,25,69,70</sup>.

O ICRU reconhece que se houver uma soma linear dessas duas margens (IM + SM) ao CTV irá gerar um PTV excessivamente grande, o qual é incompatível com a tolerância dos tecidos normais adjacentes<sup>50</sup>. De forma a manter a relação tratamento ideal *versus* risco de complicações, em alguns casos, é necessário otimizar essas margens para reduzir o tecido normal incluso, em outros casos, a presença de órgãos de risco como a medula espinhal, nervo ótico, reto, bexiga, nas proximidades do tumor reduz drasticamente as margens de segurança<sup>62</sup>.

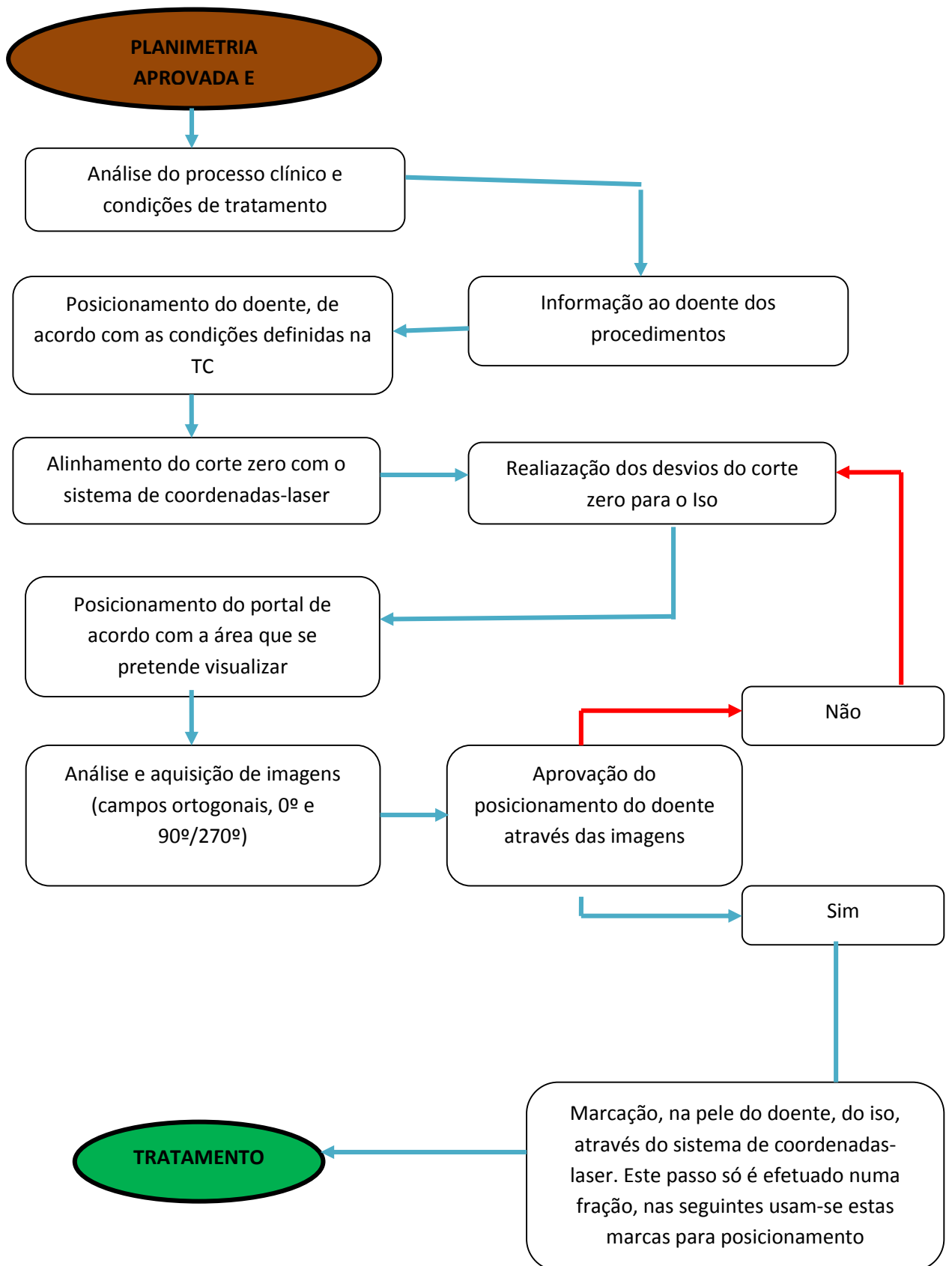


Figura 2.5. Fluxograma da TC de planeamento e Dosimetria Clínica

## 2.7. Unidade de Tratamento

A Área de controlo é composta pelos ecrãs de monitorização do doente, e intercomunicadores (para comunicação com o doente durante a sessão caso necessário), a consola do equipamento (permite controlar a administração da radiação assim como os movimentos do aparelho). A área de tratamento é onde se encontra o acelerador linear com os seus componentes e acessórios necessários para realizar o tratamento, um monitor com as informações de tratamento.

O acelerador linear é o equipamento de tratamento; dispõe por norma de feixes de fótons e de feixe de eletrões, com várias energias disponíveis em ambos os casos<sup>3,51</sup>. A unidade de tratamento tem na sua constituição sistemas de administração e controlo da dose de radiação, sistemas de posicionamento e de verificação dos campos a irradiar. Apresenta, ainda, uma mesa de tratamento plana (similar ao da TC e simulador) onde o doente é posicionado, um sistema de lasers de localização (geralmente são quatro lasers, dois laterais, um longitudinal e um transversal, que ajudam no posicionamento e alinhamento do doente), um sistema de colimação do feixe, um sistema eletrónico de aquisição de imagens dos campos da área a tratar, o EPID<sup>51</sup>.

## 2.8. Radioterapia Conformacional 3D

A radioterapia é uma especialidade clínica que utiliza radiação ionizante no tratamento de doentes com patologias do foro oncológico. Como já foi dito anteriormente, a radioterapia consiste na administração, o mais homoganeamente possível, de uma dose de radiação a um volume alvo minimizando a quantidade de radiação nos tecidos são adjacentes<sup>40;49</sup>, isto com objetivos curativos e/ou paliativos. A dose total é administrada em várias frações, podendo o tratamento durar algumas semanas durante ciclos de algumas semanas<sup>69</sup>.

Em 3DCRT os sistemas de planeamento do tratamento baseiam-se em modelos tridimensionais construídos a partir, na forma de uma série de sucessivas imagens bidimensionais de cortes transversais obtidas por TC. A 3DCRT caracteriza-se por moldar o feixe às características geométricas de cada tumor, nos vários ângulos de irradiação possível, desta forma permite que doses mais elevadas de radiação sejam administradas na zona tumoral, minimizando os danos nas zonas adjacentes<sup>3,55</sup>. As diferenças básicas, devido à evolução tecnológica da radioterapia podem ser visualizadas na figura 2.6. Cada vez mais esta técnica tem sido considerada tratamento padrão, apresentando inúmeras vantagens comparativamente com a técnica convencional<sup>14,20</sup>, no entanto, é mais suscetível a erros de posicionamento. A literatura revela que os erros de posicionamento são maiores em doentes obesos<sup>36</sup>, recomendando, como importante neste subgrupo, a aquisição de imagens portais antes do início do tratamento<sup>51,34</sup>.

Qualquer alteração geométrica no posicionamento pode comprometer a eficácia do tratamento e aumentar a incidência de efeitos indesejáveis<sup>54</sup>. A falha na administração da dose prescrita ao volume alvo pode conduzir a uma subdosagem do volume alvo, a uma sobredosagem dos órgãos são adjacentes e, conseqüentemente, a falha no controlo tumoral e diminuição da taxa de sobrevivência<sup>47</sup>. Isto obriga a uma grande precisão e necessidade de controlo de qualidade na verificação da região de tratamento, normalmente com recurso a sistemas de imobilização e aquisição de imagem de verificação (via simulador e/ou imagem portal)<sup>1,55</sup>.

Um dos fatores importantes para o sucesso da terapêutica é o estabelecimento de margens de segurança adequadas para minimizar as conseqüências dos erros de posicionamento e do movimento interno dos órgãos. Contudo o estabelecimento de tais margens poderá levar a inclusão, par além do aconselhável, do reto e da bexiga, na zona de irradiação, assim como forma de minimizar as margens recorre-se à utilização de marcadores fiduciais e/ou balão endorectal (importante fator que contribui para a sua

imobilização da próstata) mas também a outros métodos que permitem minimizar o movimento interno dos órgãos como controlo da tensão da cavidade pélvica, bem como as variações do estado de bexiga (cheia/vazia), o recurso a uma dieta pobre em alimentos que provocam flatulência<sup>29,31</sup>.

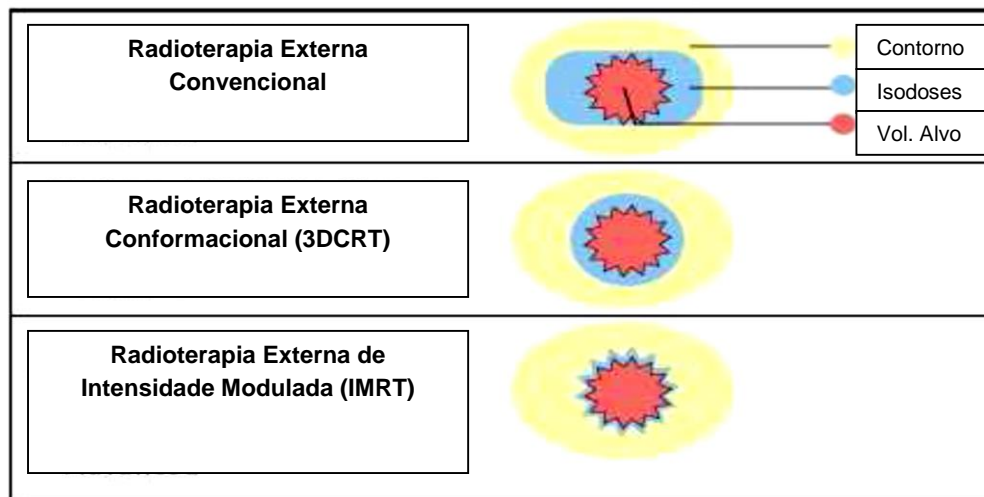


Figura 2.6 Evolução tecnológica de técnicas em radioterapia externa “adaptado de 13”

## 2.9. Posicionamento e Imobilização

Importa antes de mais definir, e distinguir entre, meios de posicionamento e meios de imobilização. Acessórios de posicionamento são aqueles que permitem que o doente se mantenha na posição de tratamento o mais confortável possível, durante tempo necessário a sua conclusão. Os acessórios de imobilização por sua vez são aqueles que obrigam o doente a manter-se na posição de tratamento, estes podem não ser os mais confortáveis, mas dão uma maior garantia de imobilização da região anatómica a tratar.

Em relação ao posicionamento e imobilização da região pélvica, não há consenso na literatura em relação aos sistemas de imobilização e posicionamento pelo que cada instituição deve aplicar um método que lhe garanta a melhor reprodutibilidade. No posicionamento em decúbito ventral, a dose administrada ao reto é inferior em relação ao decúbito dorsal. No entanto, o erro total (intra e interfração) é maior em doentes tratados em decúbito ventral do que em dorsal. Embora esta diferença não seja significativa, esse erro quando não detetado poderá levar há um maior risco de toxicidade<sup>23</sup>. Para além disso, o posicionamento em decúbito dorsal apresentava maior conforto para o doente comparativamente com o posicionamento em decúbito ventral. Estes imobilizadores pélvicos termoplásticos apresentam uma base adaptada à mesa de tratamento e por um termoplástico moldado à anatomia do doente. Para o correto posicionamento do doente podem ser associados com outro acessório de imobilização como o colchão de vácuo que se modela ao corpo do doente. No entanto apresenta algumas desvantagens comparativamente com o apoio de pernas e pés (combifix); não é reutilizável e mais desconfortável para o doente ao nível da pelve devido ao enchimento da bexiga. O posicionamento standard: decúbito dorsal, mãos sobre o peito, apoio de pernas e apoio de pés; com tatuagens na linha média e cotas laterais, definido como o corte referência.

## 2.10. Erros de set-up

A administração terapêutica de radiação é um processo complexo em que qualquer erro podem alterar a distribuição de dose e por isso o resultado do tratamento. Segundo o ICRP, relatório de 2000, sempre que existe uma divergência não intencional entre a dose administrada e a que foi prescrita e definida como correta por protocolos institucionais, está-se perante uma não conformidade que constitui um acidente<sup>26,18</sup>.

O erro de set-up é definido como a diferença entre a posição, do doente, pretendida e a real. Geralmente os erros são divididos em duas classes: erros aleatórios (são desvios interfrações) e erros sistemáticos (desvio observado em cada uma, e todas, as frações do tratamento)<sup>23</sup>. Os erros mais significativos são os sistemáticos, pois levam à administração de doses inadequadas no volume alvo e nos órgãos são adjacentes, ocorrem por práticas sistematicamente deficientes ou por discrepâncias nos sistemas de posicionamento.

Os desvios aleatórios devem-se sobretudo à incerteza com que os técnicos posicionam os doentes guiados pela marcação na pele do doente. Esta capacidade é também influenciada pela experiência profissional, formação prévia e da concentração do profissional, bem como do tempo disponível para posicionar o doente. Estudos relatam que mesmo entre técnicos experientes existe erro inter-individual<sup>61</sup>. O estado físico e mental do doente também tem influência nos desvios aleatórios<sup>3,4,33</sup>.

Segundo alguns autores, a zona pélvica é uma das áreas que apresenta uma grande probabilidade de ocorrer variação no posicionamento sobretudo devido a erros como: movimentos involuntários do doente, deformação de órgãos como o reto e bexiga, que contribuem para as incertezas no tratamento e como tal influenciam a distribuição de dose no volume alvo e órgãos de risco<sup>1,12,26,29</sup>. Para a redução de tais erros, vários trabalhos têm sugerido a verificação diária da reprodutibilidade dos campos<sup>38,42</sup>. Este processo combina duas etapas: a identificação dos desvios de posicionamento e a decisão de intervenção, reposicionamento, no caso de os desvios serem superiores a um limite pré-estabelecido<sup>35,46</sup>. No caso das Unidade de Radioterapia das Clínicas Quadrantes Faro e Quadrantes Porto (onde este trabalho foi efetuado) esse limite é 3 mm. Hurkmans et al. afirma que o recurso a sistemas de imobilização e aquisição de imagem de verificação, periodicamente, diminui os erros de posicionamento (sistemáticos e aleatórios)<sup>46</sup>.

## 2.11. Técnica de verificação: EPID

Nas imagens de raio-X, fótons de ortovoltagem são transmitidos através do doente e coletados por um painel de eletrões. No seu caminho através do doente, os fótons passam sem interação, são dispersos ou absorvidos. O processo de interação entre os raios-X e os diferentes tecidos do doente pode ser descrito de uma forma simplificada como uma atenuação linear dos raios-X. A magnitude da atenuação depende não só da intensidade do feixe de raios-X mas também dos diferentes tecidos atravessados, uma vez que estes possuem diferentes coeficientes de atenuação ( $\mu$ ). A diferença na atenuação entre os diferentes tecidos dá origem ao contraste na imagem.

Considerando o bloco esquerdo na figura 2.7,  $F$  (in) é a fluência de entrada, neste caso, inserindo num bloco homogéneo com espessura  $x$  e coeficiente de atenuação ( $\mu$ ) e  $F$  (out) é a fluência de saída no bloco<sup>23</sup>.

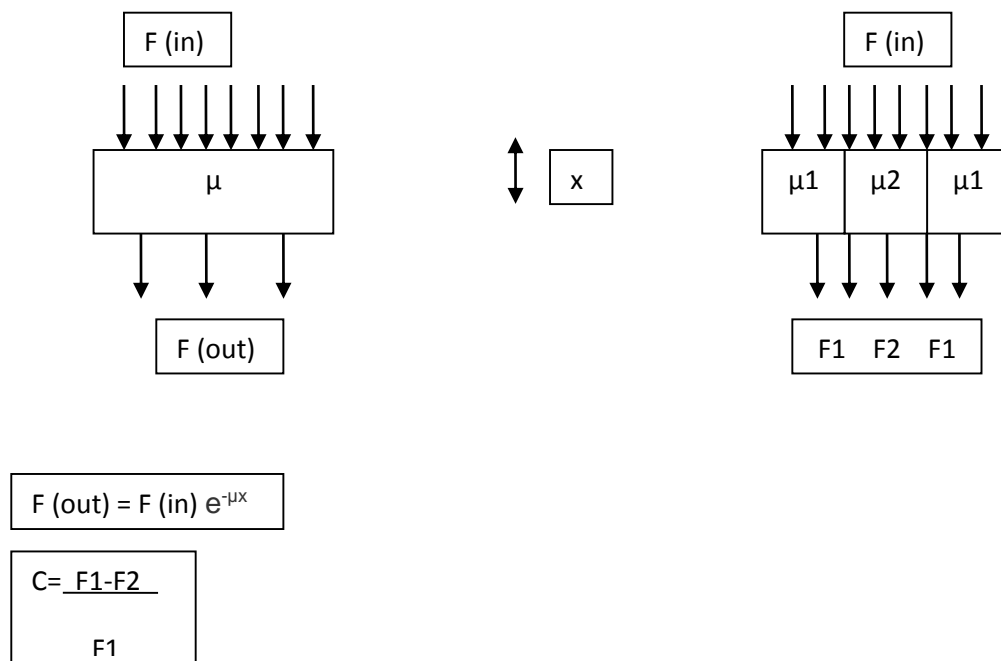


Figura 2.7 Atenuação do bloco homogéneo (lado esquerdo) e do bloco heterogéneo (lado direito).

De acordo com a Lei de Beer, a relação entre  $F$  (in) e  $F$  (out) é definida como<sup>23</sup>

$$F \text{ (out)} = F \text{ (in)} e^{-\mu x}$$

Considerando o bloco da direita na figura 2.7, o qual este bloco é constituído por dois tipos diferentes de materiais, com diferentes coeficientes de atenuação  $\mu_1$  e  $\mu_2$ . Se  $\mu_1$  for menor que  $\mu_2$ , menos fótons serão transmitidos na zona central do bloco em comparação com as extremidades. Se um detetor é colocado atrás do bloco para gravar uma imagem, esta diferença no número de transmissão de fótons irá dar origem a contraste na imagem gravada. Usando a notação da figura 2.7 o contraste C é definido como<sup>23</sup>.

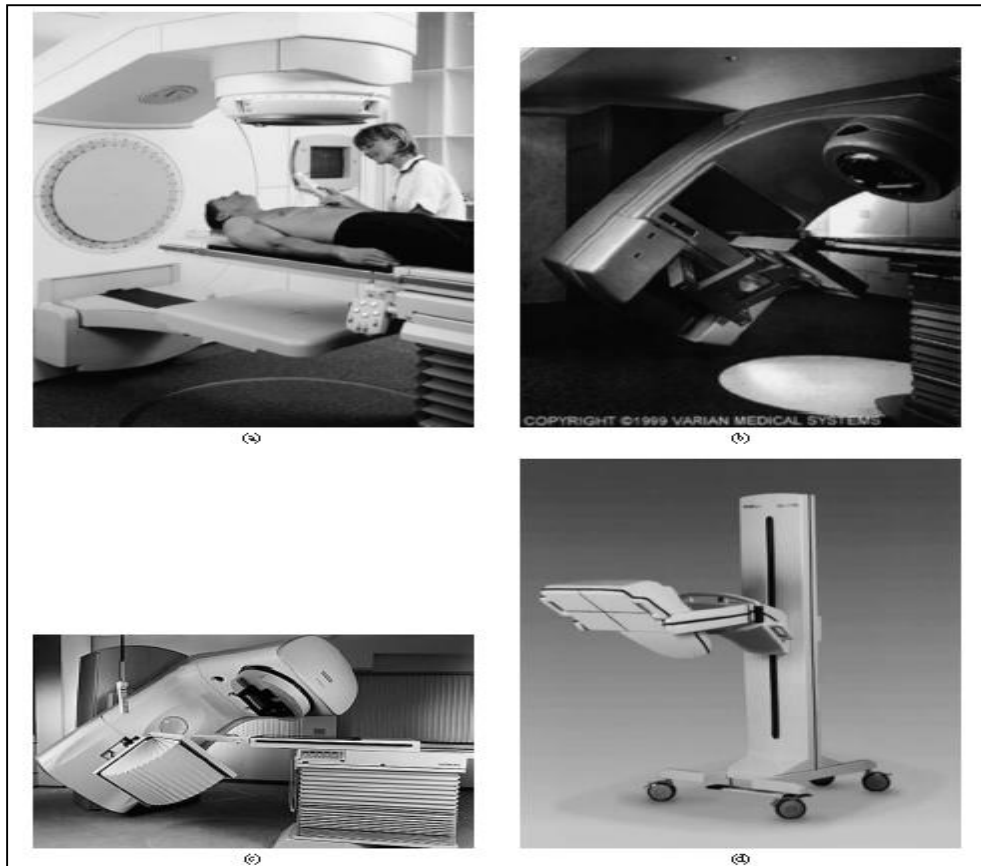
$$C = \frac{F_1 - F_2}{F_1}$$

Por norma em terapia a radiação é mais energética que em diagnóstico. A energia dos fótons nos campos de tratamento é normalmente na gama de 6 a 15 MV. Como mencionado acima, a diferença no coeficiente de atenuação entre os diferentes materiais é pequena a estas energias e as imagens são de baixo contraste. No entanto, ferramentas informáticas de tratamento de imagens melhorar o contraste geral e logo a visibilidade. Os detetores de silício modernos, tais como EPID de silício amorfo, adicionam pouco ruído e permitem a aquisição de imagens valiosas ainda que com fótons de elevada energia. Existem, no entanto, outros fatores que podem contribuir para a degradação da qualidade.

Nas últimas duas décadas os EPID's tornaram-se disponíveis em grande número de instituições. O aumento da capacidade de medir os desvios de set-up, em função do desenvolvimento de técnicas conformacionais, conduziu a um crescente número de estudos sobre este tema<sup>33,40,54</sup>. A figura 2.8 dá exemplos de dispositivos eletrónicos de imagem portal.

A principal aplicação é, sem dúvida, a verificação do posicionamento do doente. Esta informação é obtida através da sobreposição de imagens. A imagem portal adquirida é sobreposta à delimitação das estruturas da imagem de referência, imagem do simulador e/ou Radiografia Digitalmente Reconstruída (DRR). Isto resultou no aumento da precisão do tratamento e na quantificação das margens requeridas devido às incertezas associadas a cada técnica<sup>60</sup>. O EPID apresenta vantagens sobre os filmes de raios-X tradicionais: as imagens foram imediatamente disponíveis, permitindo se necessário a imediata correção do posicionamento do doente, caso os desvios excedam o permitido pelo protocolo da instituição; as imagens são digitais, o que permite o seu processamento com vista a facilitar a correspondência entre imagens. Permite o arquivamento digital economizando espaço e o rápido acesso às imagens através do sistema de rede informática. No entanto, e como já foi explicado as imagens portais

feitas com radiação com as mesmas características de radiação de tratamento possuem baixo contraste, o que diminui a clara definição de algumas estruturas anatômicas e não permite a visualização da condição fisiológica do doente ou a posição exata do volume alvo quando se baseiam em partes moles<sup>33,66</sup>.



**Figura 2.8 Exemplos de dispositivos eletrônicos de imagem portal: (a) Elekta iView System; (b) Varian PortalVision system; (c) Siemens Beam View System; (d) Eliav PortPro, a portable system**

## 2.12. Protocolo de aquisição de imagens

Um protocolo de aquisição de imagem é uma série de instruções (de preferência em fluxogramas) que dá a orientação dos procedimentos e ações adequadas a serem tomadas ao longo do tratamento. Este deve identificar e gerenciar todos os cenários possíveis (o que é, onde, quando, como, quem executa). A figura 3.10 apresenta um exemplo dos procedimentos na administração dos tratamentos. Cabe a cada instituição adotar o seu método com base nas necessidades locais e práticas. O fluxograma da aquisição das imagens, Protocolo de Referência (PR) e Protocolo de Verificação Semanal (PVS), é descrito nas figuras 3.11 e 3.12, respectivamente.

As imagens podem ser adquiridas antes da administração dos tratamentos (modo Before), em campos de set-up ou em campos de tratamento, ou podem ser adquiridas durante a administração dos campos de tratamento (modo During); com “exposição única” (da imagem planeada) ou “dupla exposição” (da imagem planeada e imagem aberta)<sup>46</sup>.

As ações corretivas, em imagens During são realizadas offline, e a posição do doente é corrigida, em conformidade, no tratamento subsequente. Verificação offline, em regra, tem proporcionado grande melhoria na redução de erros sistemáticos de set-up, no entanto, são insuficientes em doentes com grande instabilidade. Segundo alguns autores a verificação offline apenas é eficiente se o número de medições necessárias para uma estimativa suficientemente precisa do erro de set-up for significativamente menor do que o número total de frações de tratamento. A abordagem offline exclui a possibilidade de corrigir os erros de set-up diário aleatório<sup>50,52</sup>. Este último só pode ser alcançado através de um protocolo Before<sup>46</sup> porque permite a correção imediata dos desvios, diminuindo as incertezas na administração da dose na área a tratar. Este trabalho centra-se na verificação dos desvios de set-up de doentes visa reduzir os erros aleatórios e sistemáticos, com base em dois protocolos de aquisição de imagem: PVS e PR. Ambos têm em conta verificações Before e During.

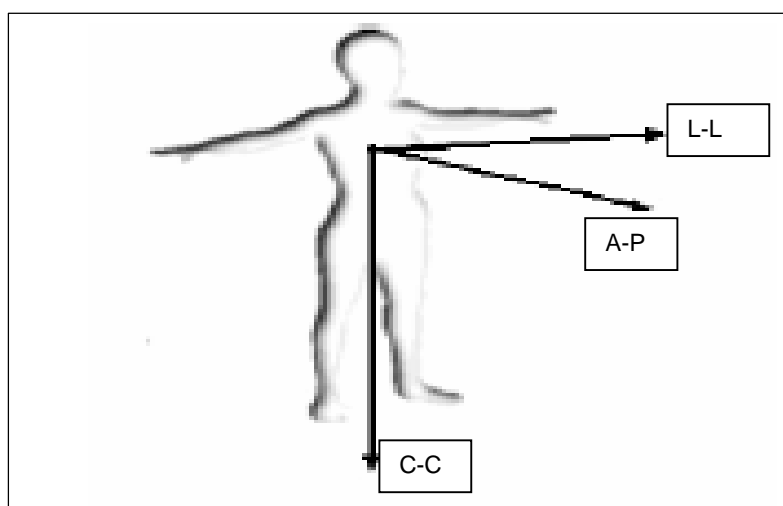
### 3. Metodologia

O estudo foi efetuado na Clínica Quadrantes do Algarve e do Porto. O fato de ser colaboradora na Quadrantes Faro possibilitou uma maior acessibilidade aos dados e, permitiu verificar os processos em serviços e regiões geográficas diferentes, embora pertencendo todos à Clínica Quadrantes. De referir que foi pedido e feita a declaração para a autorização da recolha de dados.

O estudo foi efetuado obedecendo uma série de critérios de inclusão e exclusão inerentes ao estudo. Critérios de inclusão: cada doente só participa uma vez no estudo, estadio T1-T4 (segundo classificação TNM<sup>63,72</sup>), de uma a três fases de tratamento. Critérios de exclusão: o não cumprimento de todos os critérios de inclusão acima referidos e a não conclusão do tratamento por recusa e ou indicação médica. Não se teve em conta as variáveis interobservadores, enchimento do reto, movimentos respiratórios do doente e contraste das imagens.

Foram incluídos 80 doentes com diagnóstico de cancro da próstata, encaminhados para a radioterapia, entre o período de Outubro de 2011 e Maio de 2012, separados em dois grupos, PVS e PR, com periodicidade distintas, na aquisição das imagens portais. Para o planeamento, os doentes foram submetidos inicialmente a uma simulação em aparelho Acuity (Varian Medical System). Posicionamento em decúbito dorsal, com pernas e pés apoiados e mãos sobre o peito. Estas mesmas condições de posicionamento foram aplicadas na TC e acelerador linear. As imagens de TC foram processadas no sistema de planeamento computadorizado Eclipse (Varian Medical System). A dose administrada variou entre 45 a 75 Gy, com 25 a 41 frações, em duas ou três fases de tratamento<sup>24,70</sup>. Os campos de verificação do tratamento foram adquiridos em imagens ortogonais (campos de set-up e/ou de tratamento), nas três dimensões de translação (x, y, z).

A definição dos eixos de coordenadas do doente: C-C, L-L, A-P pode ser visualizado na figura 3.9.



**Figura 3.9** Definição do eixo de coordenadas do doente: Cranio-Caudal (C-C), Latero-Lateral L-L) e Ântero-Posterior (A-P)

De forma a garantir o anonimato e confidencialidade dos diversos participantes, a sua identificação será feita de forma algébrica (PVS1, PVS2, PR1, PR2...), em que a respetiva ordem é independente da ordem apresentada. As imagens foram adquiridas com um painel de detetores de silício amorfo AS500 (Varian Medical System). O tamanho de campo foi determinado de modo a incluir a anatomia relevante e foram adquiridas imagens com incidência anterior e lateral. O grupo PVS realizou imagens no primeiro e segundo dia de tratamento e semanalmente. O grupo PR realizou imagens no primeiro (ou segundo dia de tratamento), a meio do tratamento e no primeiro dia de cada nova fase. Foram analisadas, aleatoriamente, 1139 imagens (571 anterior e 568 lateral) e registados os valores de deslocamentos nos sentidos M-L, C-C e A-P. Para avaliação dos deslocamentos nas posições anterior e lateral foram usadas referências ósseas. Na imagem anterior teve-se como referência a pequena bacia, a sínfise púbica, cabeça dos fêmures e as cristas ilíacas. Para a incidência lateral foi avaliado a posição do sacro. O limite aceite para o deslocamento do posicionamento foi de 3 mm, estabelecido como erro padrão (EP= 3 mm). Para variações acima dos 3 mm procedeu-se à correção. Todo o procedimento é descrito, conforme os fluxogramas apresentados nas figuras 2.2-2.5, figura 3.9 e 3.10. A verificação das imagens portais, critérios de aceitação e correção dos desvios é apresentado nas figuras 3.11 e 3.12. O desvio sistemático foi calculado pela média da variação do posicionamento. Os dados foram tratados estatisticamente com recurso ao código comparacional *Statistical Package from the Social Sciences* (SPSS), versão 16 e medida a associação entre variáveis com teste Mann-Whitney.



## Simulador

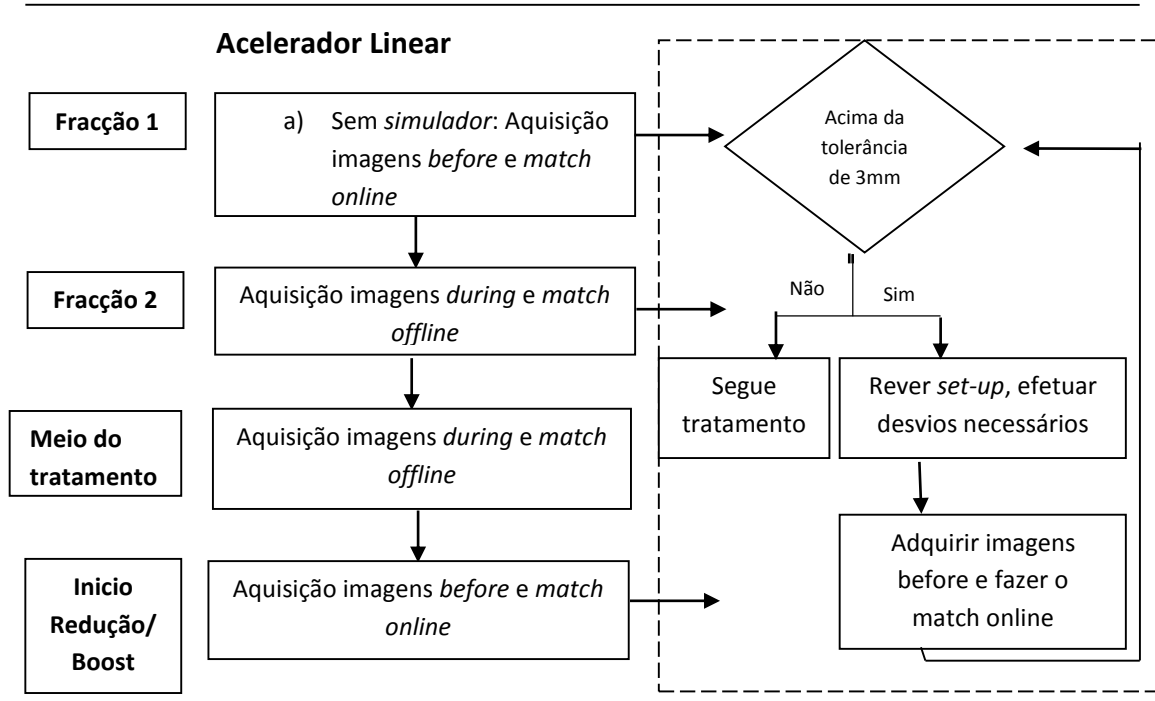
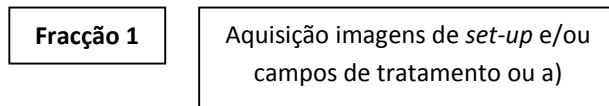


Figura 3.11 Fluxograma para aquisição de imagens portais: PR

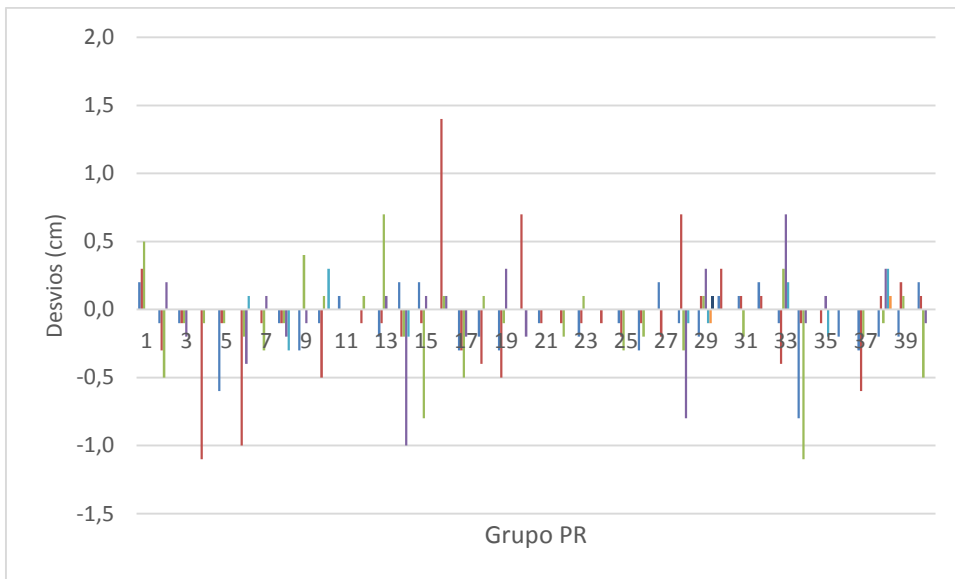


## 4. Apresentação dos Resultados

Os desvios obtidos da análise das imagens de cada incidência têm duas componentes, uma sistemática e outra aleatória. A componente sistemática depende diretamente dos procedimentos necessários para por em prática os diferentes protocolos até ao final do tratamento. Depende também da adequação dos diferentes instrumentos usados em todas as fases do processo. A componente aleatória depende do “momento”, isto é, depende da maior ou menor precisão e cuidado com que cada ato necessário ao tratamento é efetuado por todos os variados intervenientes, inclusive, o doente.

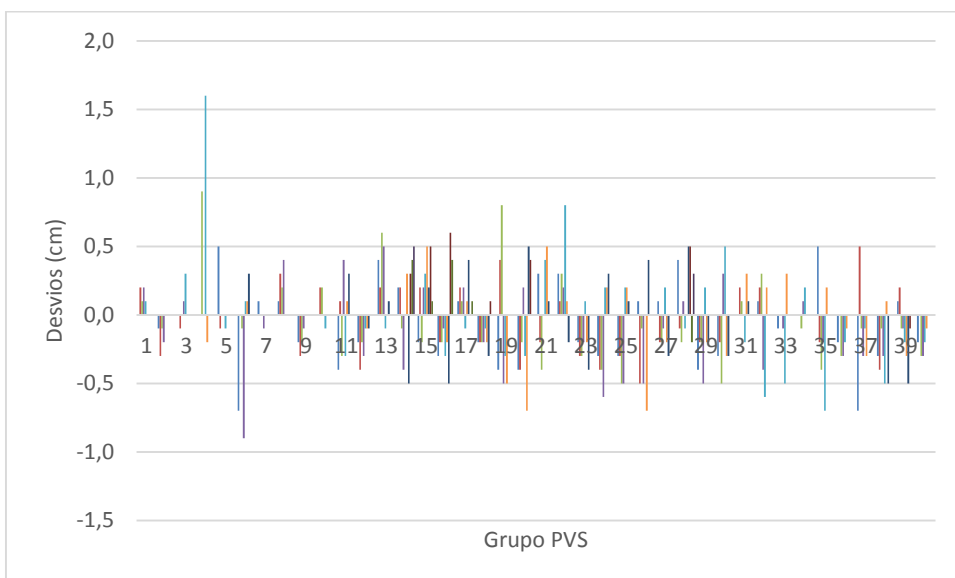
O desvio sistemático no posicionamento dos doentes por tratamento é dado pelo valor médio dos desvios encontrados em cada medida. O desvio padrão das distribuições dos desvios encontrados dá uma ideia da dispersão dos resultados, logo, dos desvios aleatórios. Considerando este tipo de distribuição podemos dizer que aproximadamente 65% dos resultados obtidos encontram-se a menos de  $\sigma$  (desvio padrão) do valor médio da distribuição.

Os resultados obtidos podem ser visualizados nos gráficos seguintes e encontram-se resumidos nas tabelas subsequentes, em que n corresponde ao número total de doentes.

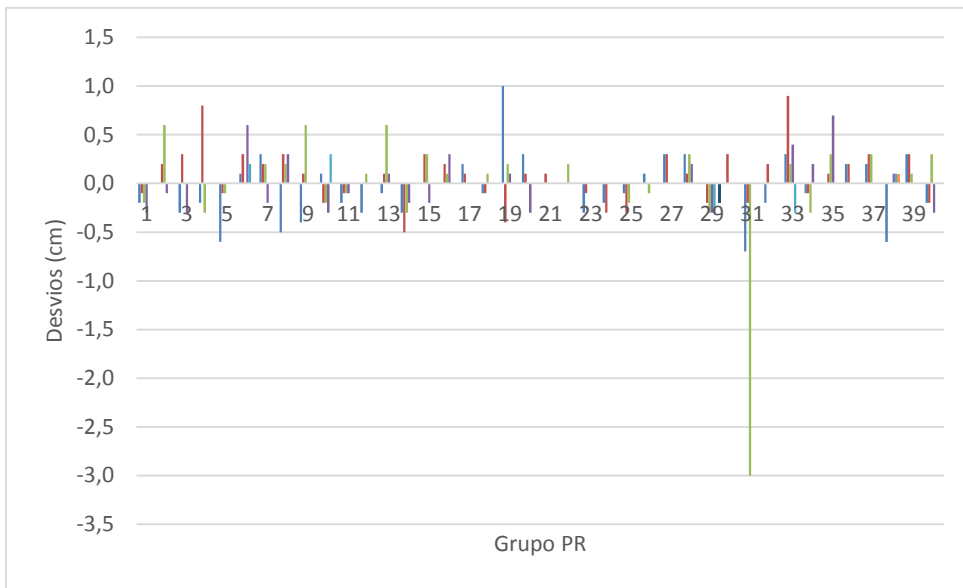


**Figura 4.13.1** Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)

Os histogramas das figuras 4.13.1-8, 4.14.1-8 e 4.15.1-8 apresentam as distribuições das frequências dos desvios, observados e registados ao longo dos tratamentos, nos grupos PR e PVS. Têm como principal objetivo mostrar a variação dos desvios observados de cada um dos grupos. A reprodutibilidade do tratamento, do doente, determinada pela sobreposição da anatomia, da DRR com a radiografia adquirida. A análise dos histogramas das figuras 4.13.1 e 4.13.2 mostra que há uma maior concentração de desvios dentro do aceitável  $[-3,0; 3,0]$  mm e uma reduzida percentagem de valores fora deste intervalo, isto é, uma reduzida percentagem de necessidade de reposicionamento. O deslocamento máximo observado, acima do desvio aceitável, de 14 mm para o grupo PR e 16 mm para o grupo PVS.

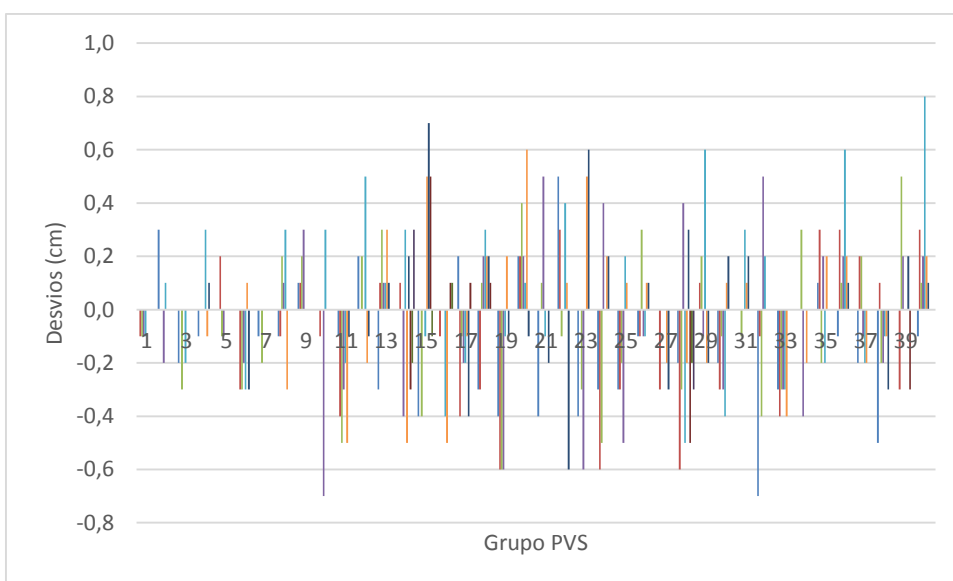


**Figura 4.13.2** Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)

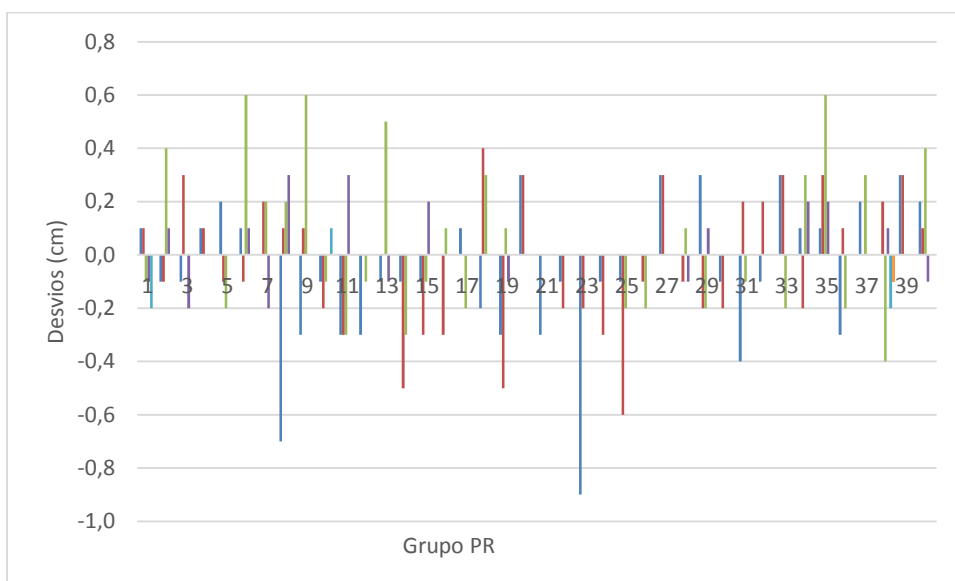


**Figura 4.13.3 Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)**

Os dados sobre o deslocamento Cranio-Caudal foram calculados para ambas as imagens anterior e lateral. Embora seja possível para apresentar um valor unificado pela média destes, os dados obtidos foram apresentados individualmente para as três fases de tratamento (inicial, redução e boost), isto é, deslocamento Latero-Lateral e Cranio-Caudal (incidência anterior) e deslocamento Antero-Posterior e Cranio-Caudal (incidência lateral). Pode-se observar que no grupo PR o deslocamento latero-lateral (incidência anterior), figura 4.13.3, mostra um deslocamento máximo, acima do desvio aceitável, de 9 mm e PVS, figura 4.13.4, mostra um deslocamento máximo, acima do desvio aceitável de 7mm.

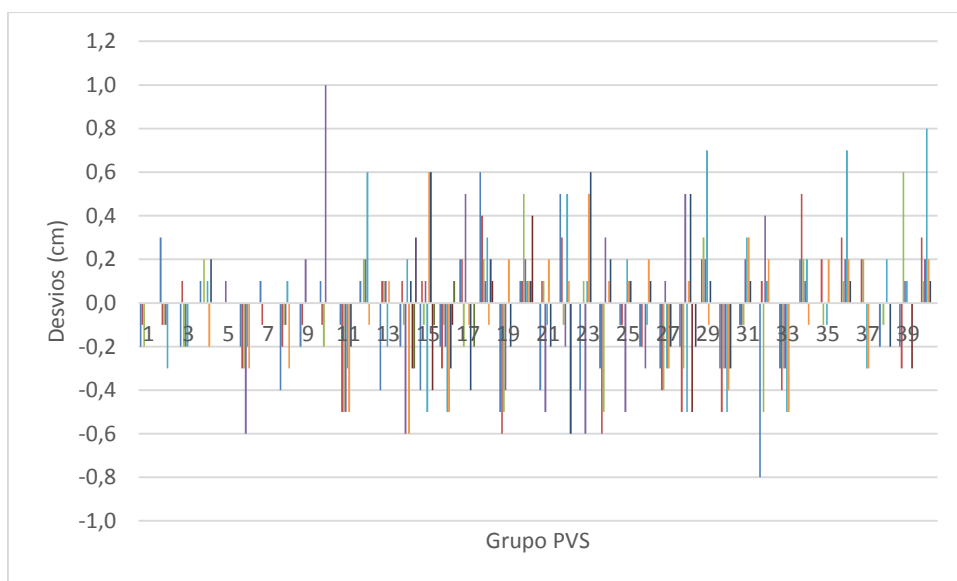


**Figura 4.13.4 Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)**

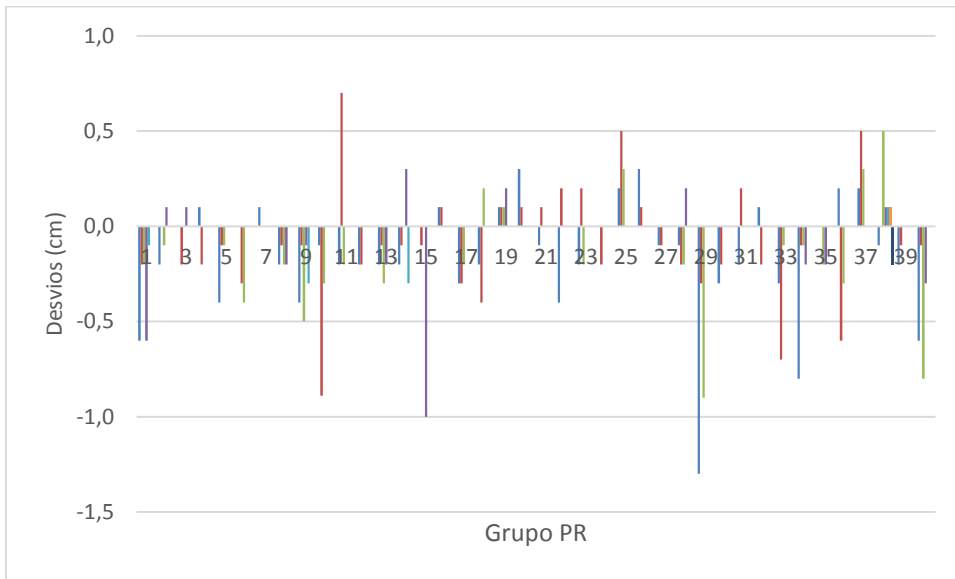


**Figura 4.13.5 Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**

Pode-se observar que no grupo PR o deslocamento Latero-Lateral (incidência lateral), figura 4.13.5, mostra um deslocamento máximo, acima do desvio aceitável [-3,0; 3,0] mm, de 9 mm e PVS, figura 4.13.6, mostra um deslocamento máximo de 10mm.

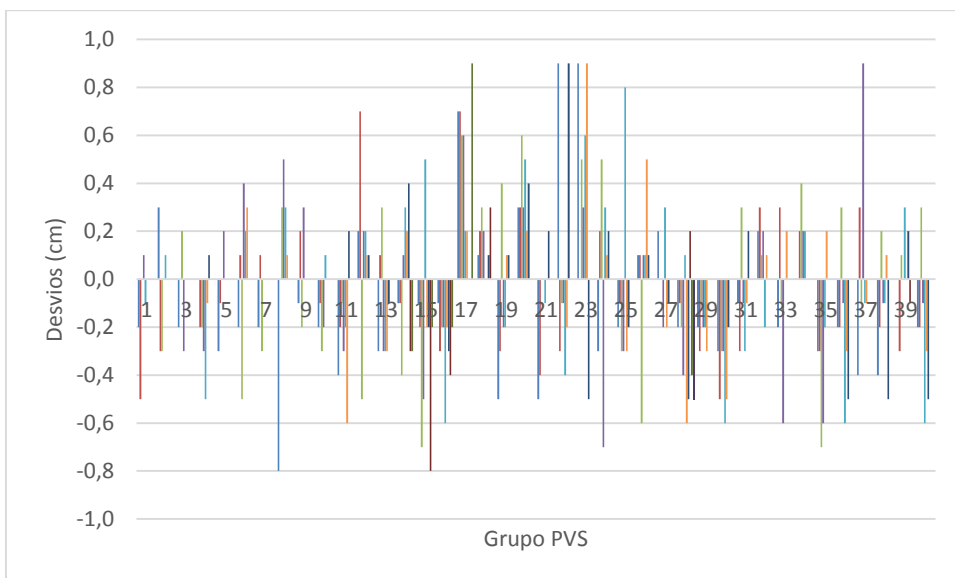


**Figura 4.13.6 Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**

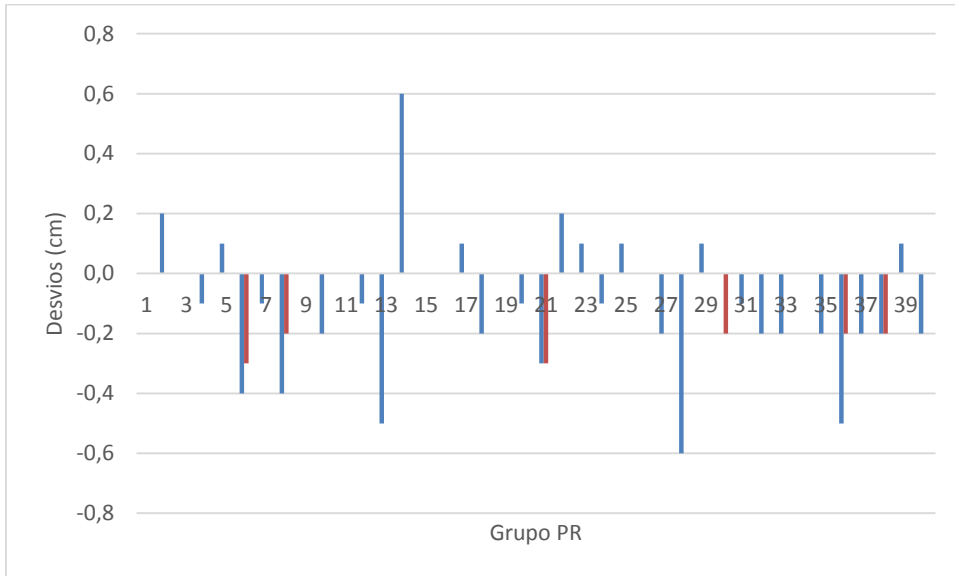


**Figura 4.13.7 Gráfico fase inicial do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

Os resultados apresentados nas figuras 4.13.7 e 4.13.8 mostra os desvios que se encontram dentro do intervalo  $[-3,0; 3,0]$  mm na direção vertical (Antero-Posterior). Podendo afirmar-se que 85 % dos doentes não necessitaram de reposicionamento e se encontram dentro do intervalo aceitável. O desvio máximo observado é de 13 mm e 9 mm, para PR e PVS, respetivamente. Estes valores levam a ponderação da margem posterior a partir do CTV para o PTV. Alguns autores sugerem que a margem existente a partir de CTV para PTV de 6 a 8 mm, na margem posterior em direção ao reto, segundo estudo realizado por poderá não ser ideal<sup>35</sup>

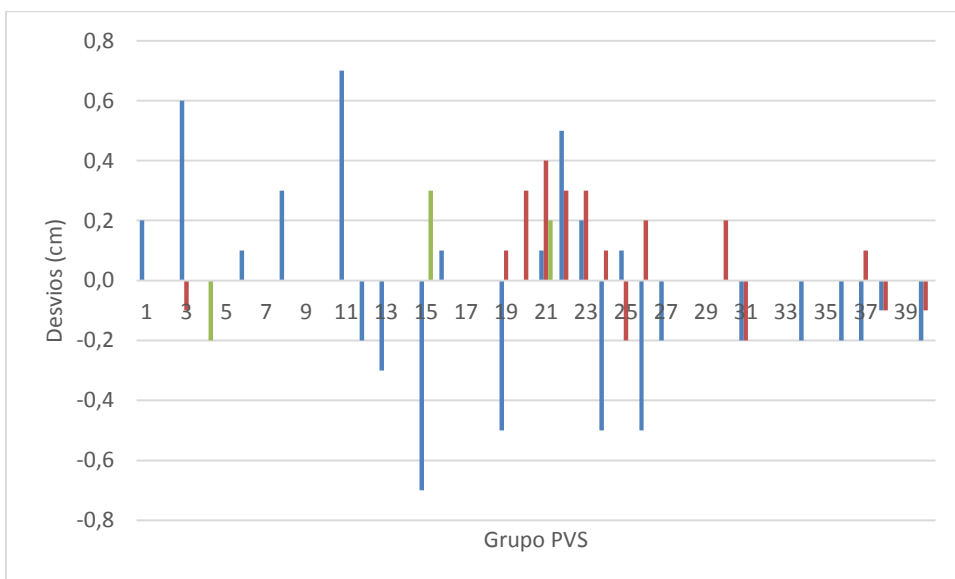


**Figura 4.13.8 Gráfico fase inicial do grupo PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

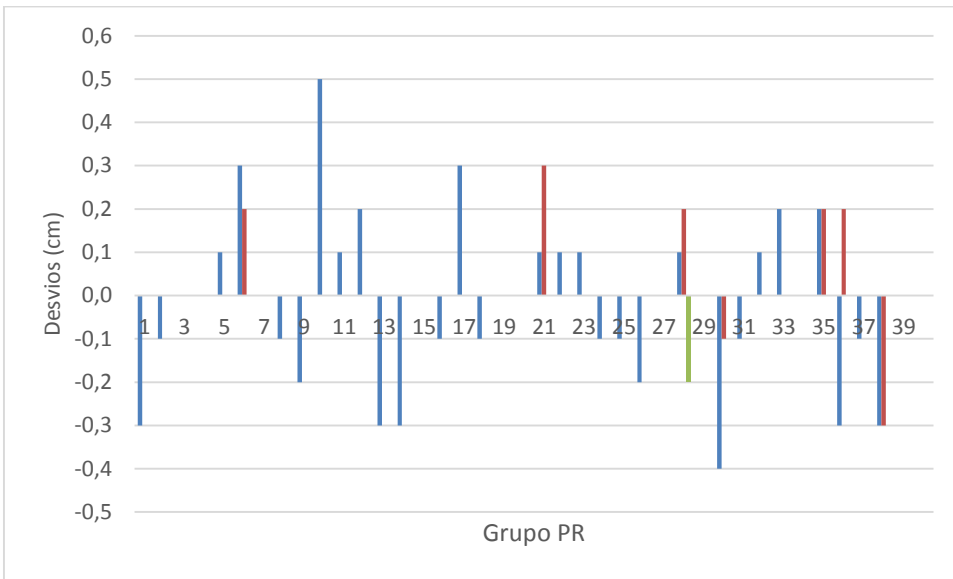


**Figura 4.14.1 Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)**

A análise dos histogramas das figuras 4.14.1-8 mostra que há uma maior concentração de desvios dentro do aceitável  $[-3,0; 3,0]$  mm e uma reduzida percentagem de necessidade de reposicionamento. Pode-se observar que o desvio máximo fora do intervalo aceitável, para os eixos de coordenadas x, y, z não são tão discrepantes como o registado na fase inicial, no entanto, é observado, em média, um maior número de desvios acima do aceitável. Os histogramas das figuras 4.14.1 e 4.14.2 mostra um desvio máximo observado, acima do desvio aceitável, de 6 mm para o grupo PR e 7 mm para o grupo PVS.

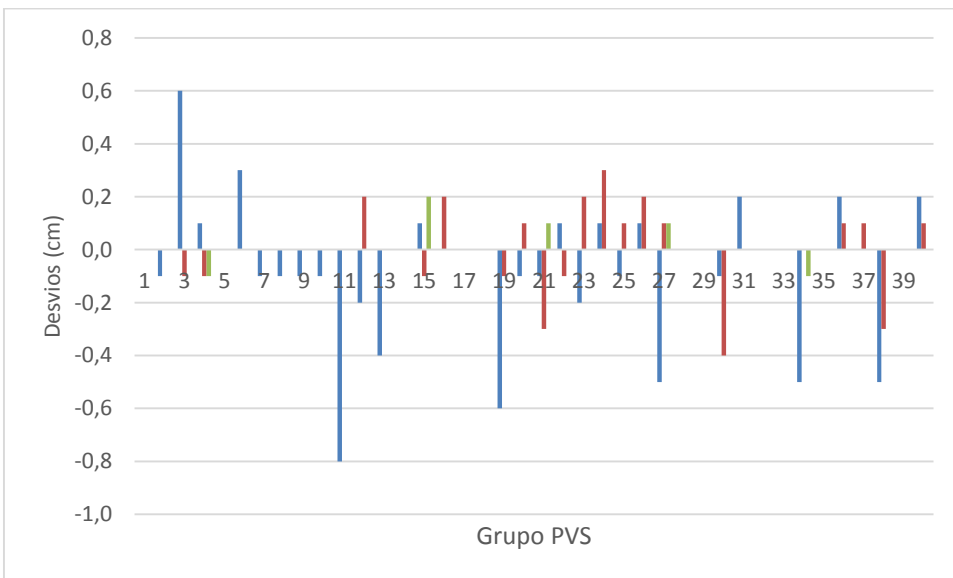


**Figura 4.14.2 Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)**

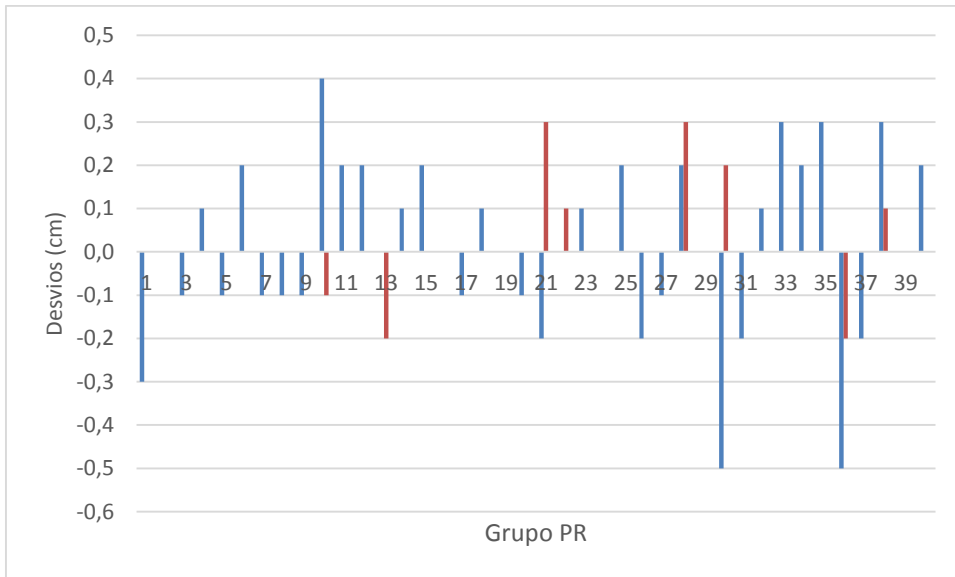


**Figura 4.14.3 Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)**

Os histogramas das figuras 4.14.3 e 4.14.4 mostra a distribuição dos desvios observados na direção y, fase redução, deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior) mostram uma reduzida dos desvios fora dos limites de intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. Pode-se ainda observar que os desvios observados têm um comportamento de distribuição aproximadamente normal em torno da média, sendo o desvio máximo observado de 5 mm e 6 mm, para o grupo PR e PVS, respetivamente.

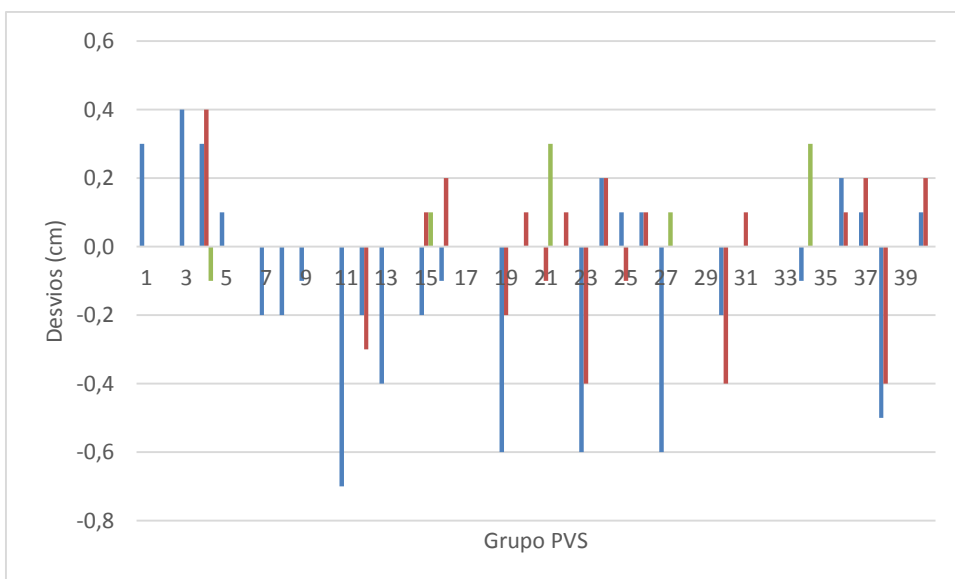


**Figura 4.14.4 Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)**

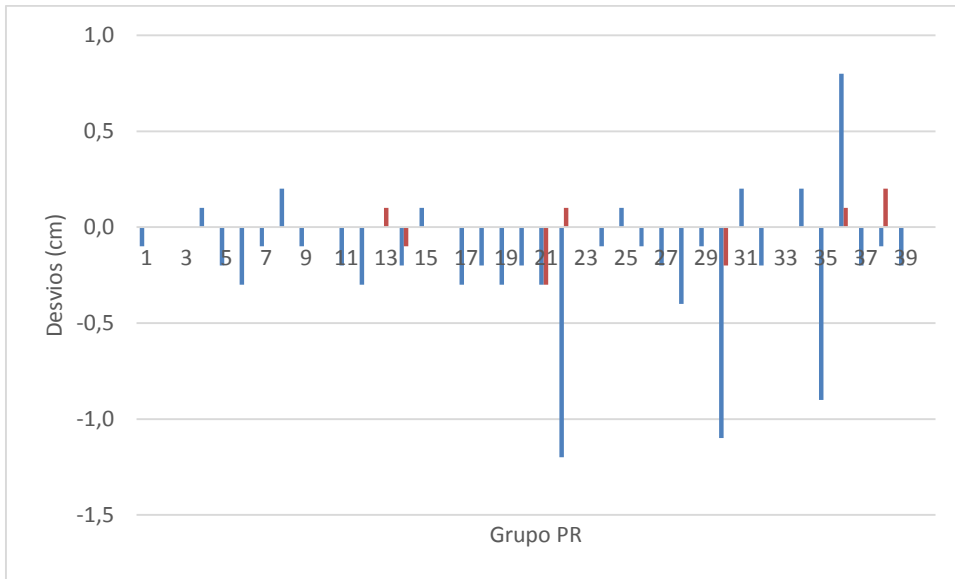


**Figura 4.14.5 Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**

Os histogramas das figuras 4.14.5 e 4.14.6 mostra a distribuição dos desvios observados na direção y, fase redução, deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral). O desvio máximo observado é 5 mm e 8 mm, para o grupo PR e PVS, respetivamente. Com base nestas observações pode-se constatar que o protocolo PVS necessita de um maior número de incidências, devido ao aumento relativo significativo do número de reposicionamento. De acordo com estes dados podemos afirmar que aquisição de imagens portais com intervalo de tempo mais reduzido aumenta a probabilidade de deteção de posicionamentos fora da tolerância, como tal aumenta a reprodutibilidade do tratamento.

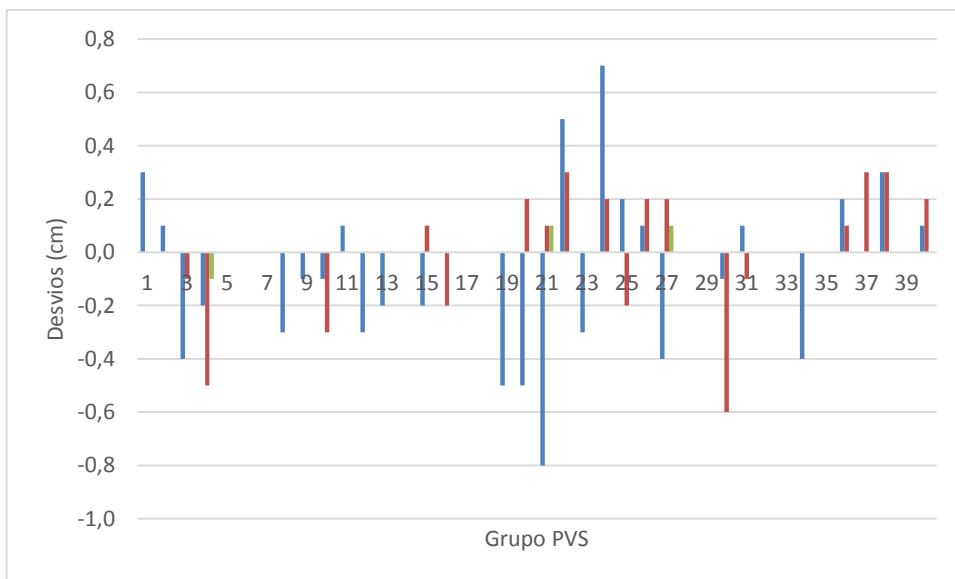


**Figura 4.14.6 Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**

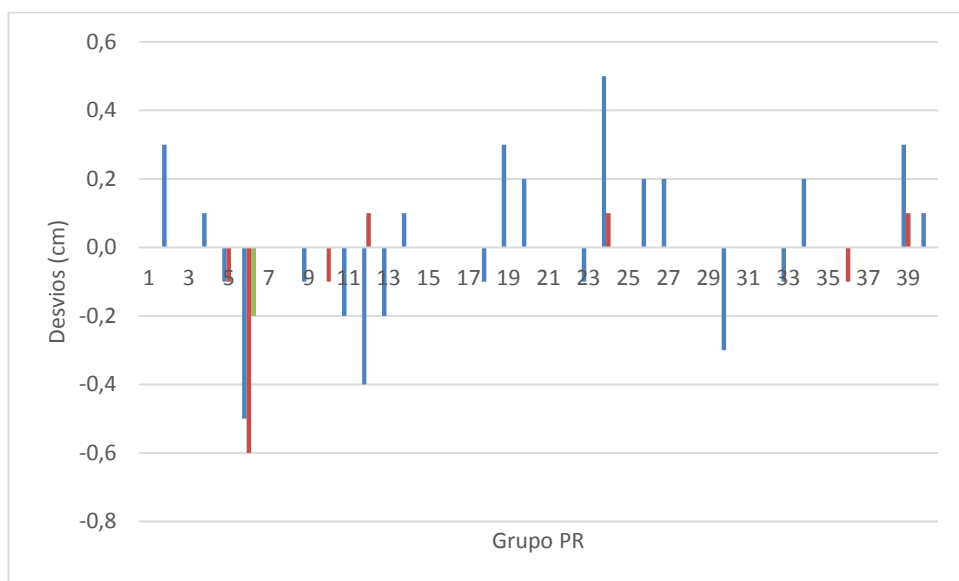


**Figura 4.14.7 Gráfico fase redução do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

Os histogramas das figuras 4.14.7 e 4.14.8 mostra a distribuição dos desvios observados na direção z, fase redução, deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral). À semelhança do que se verificou anteriormente, observa-se uma reduzida percentagem de necessidade de reposicionamento, isto é, desvios fora dos limites de intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. O desvio máximo observado é de 5 mm para o grupo PR é de 7 mm para o grupo PVS. Pode-se ainda observar que os desvios apresentados têm um comportamento de distribuição aproximadamente normal, de média, em módulo, 0,2 mm para PR e 0,6 mm para PVS e desvio padrão, em módulo, 2 mm para grupo PR e 2,6 mm para PVS, o que é apoiado pelos resultados apresentados na tabela 4.3.2.

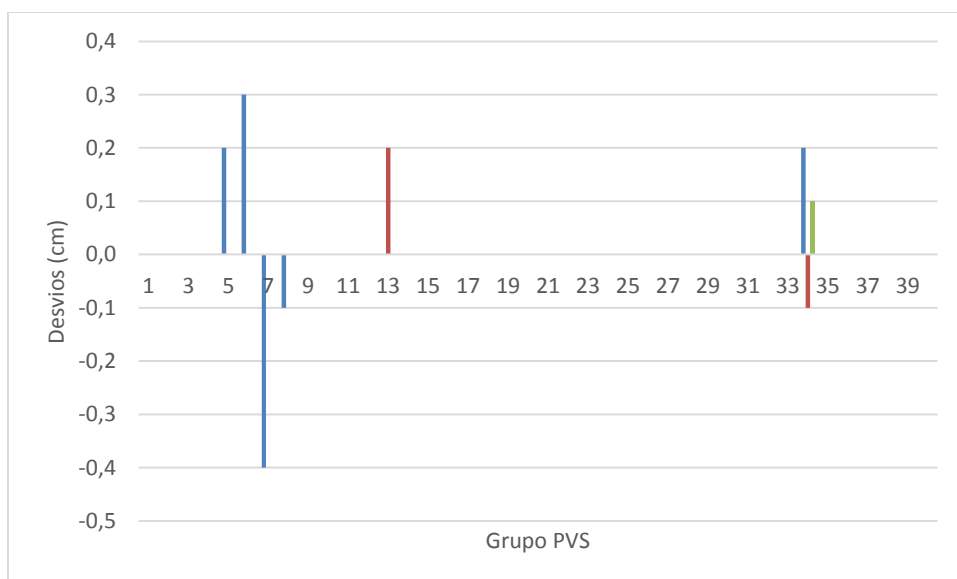


**Figura 4.14.8 Gráfico fase redução do grupo PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

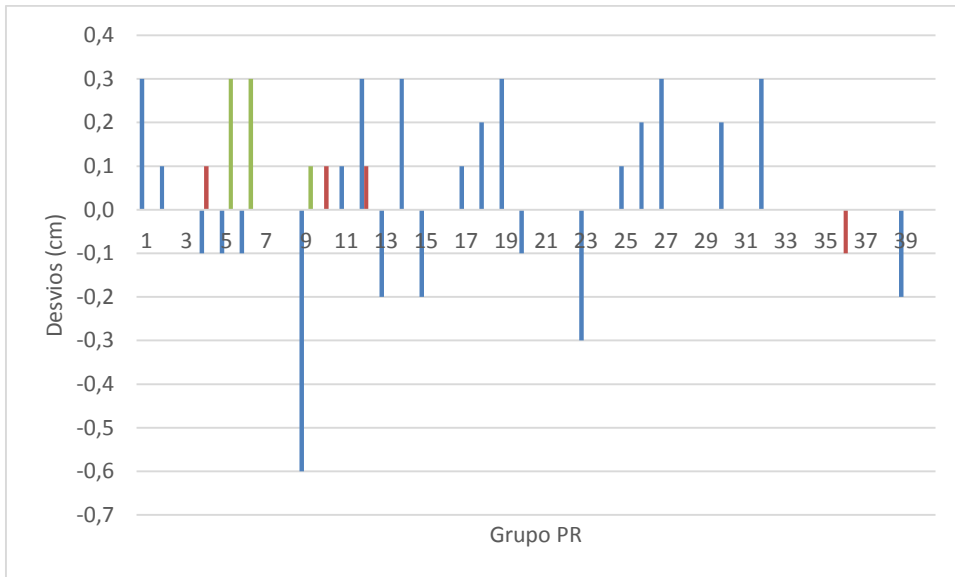


**Figura 4.15.1 Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)**

Da análise dos resultados apresentados pode-se verificar que pelo menos 85% a 90% dos desvios se encontram dentro dos limites do intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. A dispersão apresentada nas figuras 4.15.1 e 4.15.2 mostra a variabilidade conjunta dos desvios observados na direção x (Latero-Lateral). Da análise destes diagramas pode-se verificar que a maioria dos desvios registados apresentam valores baixos, dentro do intervalo. Ocorrem, no entanto, alguns valores que saem do padrão normal.

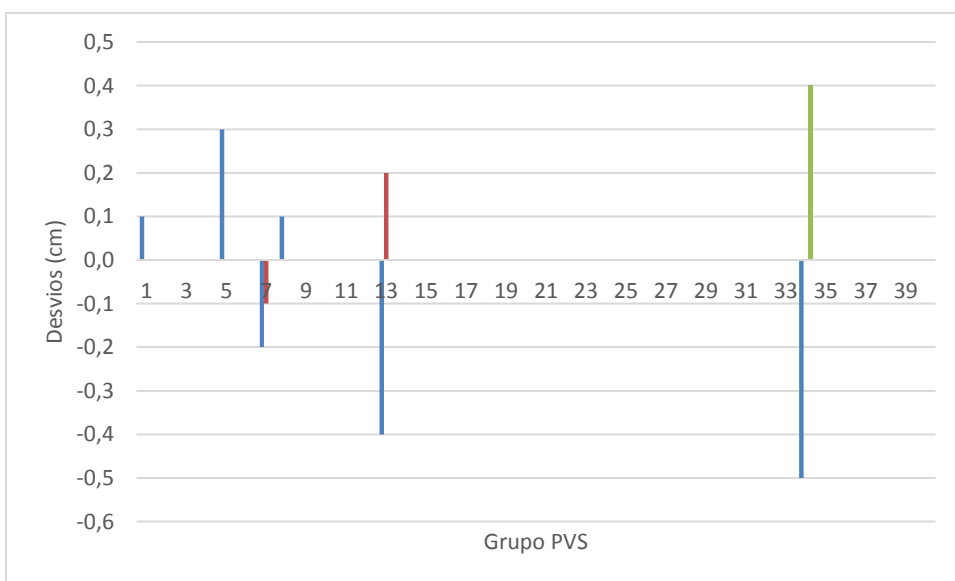


**Figura 4.15.2 Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Latero-Lateral (incidência anterior)**

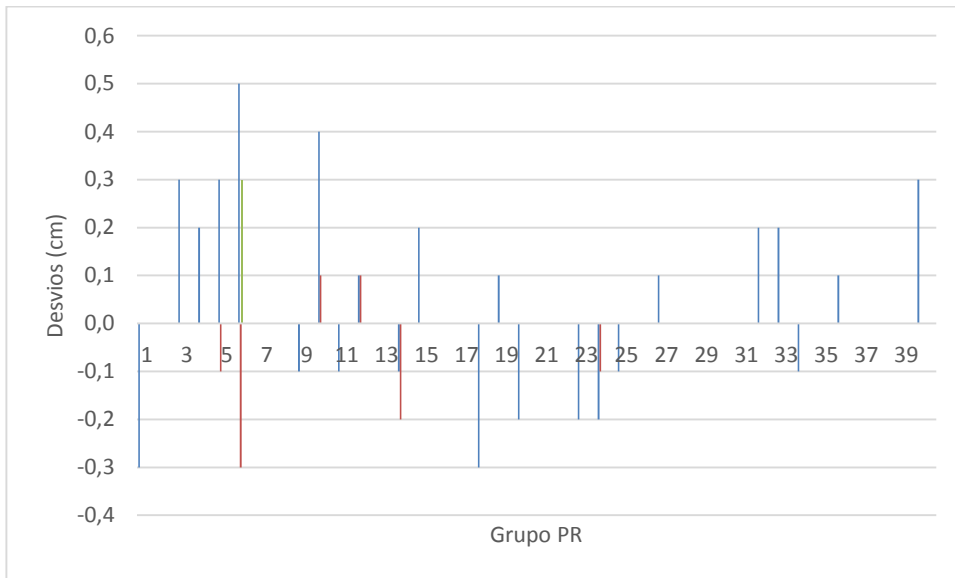


**Figura 4.15.3** Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)

Os histogramas das figuras 4.15.3 e 4.15.4 mostram a distribuição dos desvios observados na direção y, fase boost, deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior). Observa-se uma reduzida percentagem de necessidade de reposicionamento, isto é, desvios fora dos limites de intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. O desvio máximo observado é 6 mm e 4 mm, para o grupo PR e PVS, respetivamente. Segundo Noel C et al.<sup>23</sup> a eficácia do tratamento depende da minimização dos erros de posicionamento e da movimentação de órgãos; erros de posicionamento acima dos 2 mm promovem alteração significativa na distribuição de dose no CTV e na parede retal<sup>59</sup>

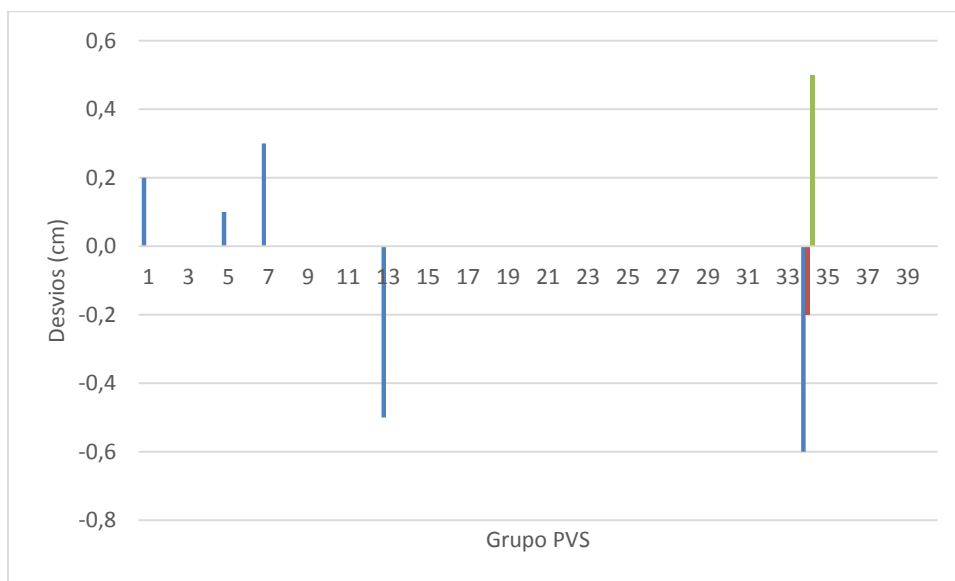


**Figura 4.15.4** Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência anterior)

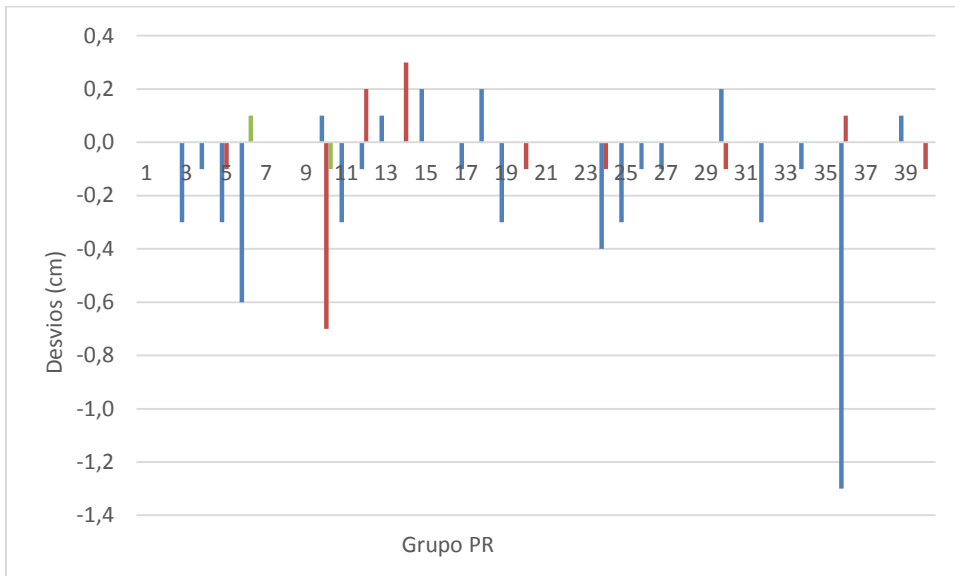


**Figura 4.15.5 Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**

Os histogramas das figuras 4.15.7 e 4.15.8 mostra a distribuição dos desvios observados na direção y, fase boost, deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral). À semelhança do que se verificou anteriormente, observa-se uma reduzida percentagem de desvios fora dos limites de intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. O desvio máximo observado é 6 mm para o grupo PR e de 5 mm para o grupo PVS. Pode-se ainda observar que os desvios apresentados têm um comportamento de distribuição aproximadamente normal, de média, em módulo, 0,2 mm para PR e 0,1 mm para PVS e desvio padrão, em módulo, 2 mm para grupo PR e 3,1 mm para PVS, o que é apoiado pelos resultados apresentados na tabela 4.3.3.

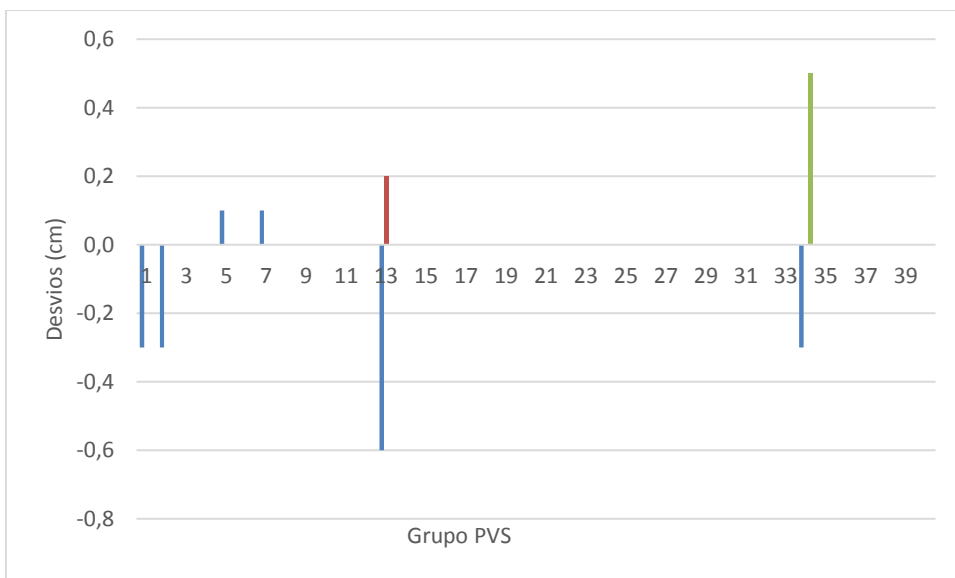


**Figura 4.15.6 Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Cranio-Caudal (incidência lateral)**



**Figura 4.15.7 Gráfico fase boost do grupo PR. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

Os histogramas das figuras 4.15.7 e 4.15.8 à semelhança do que já se verificou anteriormente apresenta uma baixa percentagem de desvios fora do intervalo aceitável [-3,0; 3,0] mm. Embora o número de exposições efetuadas no protocolo PVS nesta fase seja muito reduzido para se poder tirar alguma conclusão, o fato dos valores obtidos estarem de acordo, na sua grande maioria com os obtidos nas fases anteriores permite supor que as conclusões tiradas permanecem válidas.



**Figura 4.15.8 Gráfico fase boost do grupo PVS. Deslocamento Antero-Posterior (incidência lateral)**

**Tabela 4.3.1 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase inicial**

Incidência Anterior (mm)				Incidência Lateral (mm)			
Eixo L-L	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo A-P	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	- 0,7	3,2	151	PR	- 1,1	3,2	138
PVS	- 0,4	3,1	272	PVS	- 0,4	2,9	272
Total	- 0,5	3,2	423	Total	- 0,7	3,3	410

Eixo C-C				Eixo C-C			
Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	0,0	3,1	151	PR	- 0,1	2,8	138
PVS	- 0,3	3,7	272	PVS	- 0,4	2,5	272
Total	- 0,1	3,1	423	Total	- 0,2	2,9	410

**Tabela 4.3.2 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase redução**

Incidência Anterior (mm)				Incidência Lateral (mm)			
Eixo L-L	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo A-P	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	- 0,7	2,0	51	PR	- 1,0	3,1	51
PVS	0,3	2,6	57	PVS	- 0,7	2,8	58
Total	- 0,3	2,4	108	Total	- 0,7	3,0	109

Eixo C-C				Eixo C-C			
Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	- 0,1	1,9	51	PR	0,2	2,0	51
PVS	- 0,5	2,5	57	PVS	- 0,6	2,6	58
Total	- 0,3	2,2	108	Total	- 0,2	2,3	109

**Tabela 4.3.3 Resumo dos resultados obtidos nos grupos PR e PVS na fase boost**

Incidência Anterior (mm)				Incidência Lateral (mm)			
Eixo L-L	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo A-P	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	0,4	1,8	37	PR	- 0,9	2,8	38
PVS	0,1	2,2	13	PVS	- 0,7	2,9	12
Total	0,2	2,1	50	Total	- 0,9	2,8	50

Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n	Eixo C-C	$\bar{x}$	$\sigma$	n
PR	0,6	1,9	37	PR	0,2	2,0	38
PVS	0,3	2,6	13	PVS	0,1	3,1	12
Total	0,5	2,1	50	Total	0,2	2,3	50

Note-se que só excepcionalmente o desvio sistemático foi, em módulo, igual ou superior a 1 mm, caso do desvio no eixo AP na fase inicial, com -1,1 mm, e na fase redução com -1,0 mm, em ambos os casos quando foi seguido o protocolo PR. O fato do desvio sistemático ser por norma bastante baixo permite afirmar com segurança que a precisão intrínseca a todo o procedimento de posicionamento é bastante boa, isto independentemente do protocolo seguido (Tabelas 4.3.1-3).

Permite ainda concluir que todo e qualquer reposicionamento tornou-se necessário devido a desvios aleatórios. Isto aconteceu em maior número de caso quando foi utilizado o protocolo PVS. As tabelas seguintes mostram a incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado e da fase de tratamento (Tabelas 4.4.1-2, Tabelas 4.5.1-2 e Tabelas 4.6.1-2).

**Tabela 4.4.1 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo - fase inicial (incidência anterior)**

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo L-L	<b>Protocolo PR</b>	151	24	15,86%
	<b>Protocolo PVS</b>	272	65	23,90%
	Total	423	89	21%

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo C-C	<b>Protocolo PR</b>	151	17	11,26%
	<b>Protocolo PVS</b>	272	51	18,75%
	Total	423	68	16%

**Tabela 4.4.2 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase inicial (incidência lateral)**

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo C-C	<b>Protocolo PR</b>	138	14	9,27%
	<b>Protocolo PVS</b>	272	61	22,43%
	Total	410	75	18%

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo A-P	<b>Protocolo (PR)</b>	138	21	13,91%
	<b>Protocolo (PVS)</b>	272	63	23,16%
	Total	410	84	20%

Na fase inicial verifica-se que o protocolo PVS necessita de um maior número de incidências. Uma vez que a dose de radiação por incidência não é contabilizada na dose de radiação total do tratamento o número de incidências deveria ser tão baixo quanto possível, só se justificando o seu aumento se os benefícios em termos de qualidade do posicionamento fosse evidente. Verifica-se, contudo, que a utilização deste protocolo conduz a um aumento relativo significativo do número de reposicionamentos. Se por um lado podemos eventualmente justificar tal fato com uma maior capacidade de deteção

de posicionamentos fora da tolerância, neste caso teríamos uma clara vantagem, por outro lado, uma possível justificção alternativa seria o protocolo possuir algum procedimento que eventualmente aumentasse a probabilidade de ocorrência de desvios aleatórios, neste caso estaríamos perante uma clara desvantagem. De acordo com estes dados podemos afirmar que a aquisição de imagens portais com intervalo de tempo mais reduzidos aumenta a probabilidade de deteção de posicionamentos fora da tolerância, como tal aumenta a reprodutibilidade do tratamento.

**Tabela 4.5.1 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase redução (incidência anterior)**

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo L-L	<b>Protocolo PR</b>	51	6	11,76%
	<b>Protocolo PVS</b>	57	8	14,04%
	Total	108	14	13%

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo C-C	<b>Protocolo PR</b>	51	2	3,92%
	<b>Protocolo PVS</b>	57	8	14,04%
	Total	108	10	9,26%

**Tabela 4.5.2 Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase redução (incidência lateral)**

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo C-C	<b>Protocolo PR</b>	51	3	5,88%
	<b>Protocolo PVS</b>	58	11	18,97%
	Total	109	18	17%

		<b>Nº de incidências</b>	<b>Nº de casos com desvios fora da tolerância</b>	<b>% de casos com necessidade de reposicionamento</b>
Eixo A-P	<b>Protocolo PR</b>	51	5	9,80%
	<b>Protocolo PVS</b>	58	10	14%
	Total	109	15	27,34%

As conclusões que se podem tirar relativamente ao reposicionamento dos doentes durante a fase da redução são exatamente iguais às tiradas para a fase anterior. Embora o número de exposições seja já muito semelhante, continua ainda assim a ser superior para o protocolo PVS. A quantidade relativa de reposicionamentos necessários quando se utiliza este protocolo continua a ser superior exatamente como na fase anterior.

**Tabela 4.6.1. Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase boost (incidência anterior)**

		Nº de incidências	Nº de casos com desvios fora da tolerância	% de casos com necessidade de reposicionamento
Eixo L-L	Protocolo PR	37	4	10,81%
	Protocolo PVS	13	1	7,69%
	Total	50	5	10%

		Nº de incidências	Nº de casos com desvios fora da tolerância	% de casos com necessidade de reposicionamento
Eixo C-C	Protocolo PR	37	1	2,70%
	Protocolo PVS	13	3	23,08%
	Total	50	4	8%

**Tabela 4.6.2. Incidência da necessidade de reposicionamento em função do protocolo utilizado - fase boost (incidência lateral)**

		Nº de incidências	Nº de casos com desvios fora da tolerância	% de casos com necessidade de reposicionamento
Eixo C-C	Protocolo PR	38	2	5,86%
	Protocolo PVS	12	2	25,00%
	Total	50	4	8%

		Nº de incidências	Nº de casos com desvios fora da tolerância	% de casos com necessidade de reposicionamento
Eixo A-P	Protocolo PR	38	4	10,81
	Protocolo PVS	12	2	15,38%
	Total	50	6	12%

Ao contrário das fases anteriores, nesta fase, houve mais incidências no protocolo PR, isto deveu-se exclusivamente ao fato de que os doentes que atingiram esta fase estarem maioritariamente a ser tratados segundo o protocolo PR. Embora o número de exposições efetuadas no protocolo PVS nesta fase seja muito reduzido para se poder tirar alguma conclusão, o fato dos valores obtidos estarem de acordo, na sua grande maioria com os obtidos nas fases anteriores permite supor que as conclusões tiradas permanecem válidas.

## 5. Discussão e Conclusão

No presente trabalho foram seguidos dois protocolos distintos, PR e PVS, com periodicidade na aquisição das imagens portais adequadas às necessidades e condições nos departamentos de Radioterapia, das Clínicas Quadrantes do Algarve e do Porto, respetivamente. O principal objetivo foi determinar formas de otimização e uniformização no processo de posicionamento para tratamento e sugerir ações que possam elevar o nível de qualidade na realização dos tratamentos.

A dosimetria clínica tem beneficiado da contínua evolução tecnológica, nos dias de hoje é possível a fusão de variadas modalidades de imagem, tais como, TC, RM e PET. Tal permite uma melhor definição de todas as estruturas fundamentais, como o CTV, PTV e OAR<sup>39,46</sup>, pelo que se torna possível administrar doses cada vez mais elevadas no alvo tumoral mantendo baixos os níveis de complicações nos tecidos são adjacentes. Tem havido um aumento global na precisão em todas as etapas do processo de tratamento, desde o planeamento até a administração da dose prescrita. Com isto é possível a introdução de esquemas de hipofracionamento nos tratamentos, que trazem benefícios do ponto de vista clínico mas aumentam consideravelmente o grau de exigência em termos de precisão<sup>66</sup>.

Segundo estudos<sup>24,40,49,69,72</sup>, o escalonamento de dose melhora o controlo bioquímico em doentes com tumor da próstata localizado; hipofracionamento aparenta ter um menor risco potencial desde que o tempo total excessivamente curto (menor que 5 semanas) e o número de frações reduzido (menor que 5) sejam evitados, uma vez que análises radiobiológicas revelam que o cancro da próstata comporta-se como um tecido de resposta tardia, isto é, a redução excessiva do tempo total poderia desencadear a radioresistência das células tumorais.

Pretende-se que este projeto de Mestrado em Radioterapia cujo domínio abrange protocolos de aquisição de imagens de verificação da área a tratar, venha a constituir uma mais-valia em contexto clínico, na medida em que venha a permitir uma integração na rotina dos serviços, de protocolos e procedimentos na aquisição de imagens reestruturadas para o melhoramento dos resultados clínicos. Demonstra uma forma fácil e reproduzível de melhorar a precisão e reprodutibilidade na localização do alvo e administração da dose prescrita no volume alvo.

Novos sistemas compostos de um tubo de raios-X convencional e um ou mais detectores digitais são acoplados ao acelerador linear ou dispostos em torno deste, permitindo a utilização de modalidades de reposicionamento. Marcadores fiduciais, quando inseridos nos volumes alvos, possibilitam a visualização da movimentação interna dos órgãos<sup>66,67</sup>. Uma última fronteira tecnológica foi atingida com a incorporação de técnicas de tomografia realizadas na mesa de tratamento utilizando feixes cônicos de radiação (CBCT). Tais imagens permitem uma melhor visualização de partes moles e da sua fusão, com as imagens de tomografia de referência, resulta a possibilidade de uma adaptação em tempo real do plano de tratamento. O alto custo destas tecnologias é um dos grandes entraves para a incorporação das mesmas<sup>67</sup>.

O alinhamento diário por meio de imagem guiada, IGRT, é considerado ideal,<sup>1,54</sup> no entanto, os custos e o tempo de tratamento sobem de forma quase incomparável para a realidade da grande maioria dos serviços<sup>55,58</sup>. Sabendo o quanto importante quantificar e, possivelmente reduzir os erros de posicionamento (e do movimento dos órgãos) durante o tratamento, Hurkmans et al. afirma que o recurso a sistemas de imobilização e aquisição de imagem de verificação, periodicamente, diminui os erros de set-up<sup>46</sup>, é precisamente essa periodicidade que importa estabelecer. Neste estudo foram incluídos 80 doentes, com diagnóstico de cancro da próstata, encaminhados para a radioterapia, entre o período de Outubro de 2011 e Maio de 2012, separados em dois grupos em função dos protocolos de aquisição de imagens portais, PVS e PR. O grupo PVS realizou imagens no primeiro e segundo dia de tratamento e semanalmente. O grupo PR realizou imagens no primeiro (ou segundo dia de tratamento), a meio do tratamento e no primeiro dia de cada nova fase. O limite aceite para a variação no posicionamento foi de 3 mm, segundo cada um dos eixos, estabelecido como erro padrão 3 mm. Para variações acima dos 3 mm procedeu-se à correção de posicionamento. Todo o procedimento é descrito, conforme figuras 2.2-2.5, 3.9-3.12.

Segundo Noel C et al. a eficácia do tratamento depende da minimização dos erros de posicionamento e da movimentação de órgãos. Erros de posicionamento de até 2 mm não promovem alteração significativa na distribuição de dose no CTV e na parede rectal<sup>59</sup>. O tamanho das margens depende da magnitude das incertezas, e no caso específico do tratamento de próstata, margens de 10 mm do CTV para o PTV são consideradas padrão<sup>23,59</sup>, podendo haver redução para 6 a 8 mm na margem posterior em direção ao reto. Estes valores, no entanto, constituem apenas uma orientação, cabendo a cada instituição determinar qual a margem mais adequada à sua realidade<sup>23</sup>.

Os desvios sistemáticos no posicionamento encontrados neste trabalho quase sempre inferiores a 1 mm independentemente do protocolo seguido, podem dever-se eventualmente a erros sistemáticos e/ou de registo. O uso destes protocolos específicos na aquisição de imagens portais para a verificação da variação do posicionamento do doente permitiu verificar a reprodutibilidade do posicionamento dentro do limite estabelecido, sem necessidade de reposicionamento em percentagem dos doentes no protocolo PR e em percentagem dos doentes no protocolo PVS, sendo que no conjunto dos dois protocolos esse valor foi de aproximadamente 28%. É de salientar também que todos os doentes fizeram o tratamento completo, apesar dos efeitos secundários registados, alguns com possíveis implicações no posicionamento como por exemplo a perda de peso, não houve registo de interrupção de tratamento. Ao longo de todo o tratamento os efeitos secundários manifestados não variaram em função do protocolo seguido PR ou PVS. Entre os efeitos secundários observados constam: efeitos gastrointestinais como diarreia, espasmos abdominais, desconforto retal, hemorroidal; efeitos geniturinários como disúria, micção frequente, nictúria; tendo ainda registado eritemas, descamações húmidas e secas ao nível do períneo e região interglútea.

É verificado, com base neste trabalho que a variável independente “periodicidade das imagens portais” influencia a variável dependente “desvios de posicionamento”, isto é, existe uma relação implícita entre a frequência na aquisição das imagens portais e os valores de desvios de posicionamento. Quanto maior a diferença registada entre a imagem de referência e a imagem adquirida aquando do tratamento, maior o erro da dose prescrita administrada no volume alvo (subdosagem da dose no alvo), maior o erro da dose no volume alvo, maior a dose nos órgãos sãos adjacentes, maior serão os efeitos secundários ao longo do tratamento, menor a reprodutibilidade do tratamento, menor a qualidade do tratamento e, portanto, menor o grau de confiança na administração dos tratamentos.

Os dados apresentados nas figuras 4.13.1-8, 4.14.1-8, 4.15.1-8 e nas tabelas 4.3.1-3, 4.4.1-2, 4.5.1-2 e 4.6.1-2 não foram conclusivos para determinar qual dos protocolos estudados estaria mais perto da idealidade, cabe a cada instituição, de acordo com a sua rotina diária e da condição de cada doente, optar pela melhor solução<sup>1,54,57</sup>.

Em termos de trabalho futuro, existem muitas linhas de desenvolvimento que podem ser seguidas. As sugestões que se seguem são apresentadas com intenção de aperfeiçoar e validar os resultados desta pesquisa. Novas pesquisas envolvendo um maior número de doentes, que tenham em conta o volume diário da bexiga e reto, à

introdução de técnicas diferenciadas como IMRT e IGRT que possibilitam uma melhor visualização dos movimentos dos órgãos internos<sup>56</sup>. Seria também interessante comparar desvios de posicionamento, entre raça negra e caucasiana, sobretudo em relação ao eixo de coordenadas vertical, verificar se há alterações significativas na variabilidade dos desvios a nível do sacro e efeitos secundários, agudos e tardios, subsequentes.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Rosewalla T, Chunga P, Bayleya A, Lockwoodc G, Alastia H, Bristowa R. et al. A randomized comparison of interfraction and intrafraction prostate motion with and without abdominal compression. *The Green Journal: Radiotherapy and Oncology*. 2008; 88: 88-94.
2. Cabral AJ. Contratualização com centros de saúde: a experiência portuguesa. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2001; 2:13-26.
3. Reis S. Optimização de Processos de Prestadores de Cuidados de Saúde Serviço de Radioterapia [dissertation]. Departamento de Física. Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica; 2008.
4. Código Deontológico ATARP, 2001 Jan [http://[www.atarp.pt/media/documentacao/Codigo%20Deontologico\\_ATARP\\_2011.pdf](http://www.atarp.pt/media/documentacao/Codigo%20Deontologico_ATARP_2011.pdf)]
5. Pinheiro C. A Gestão das Doenças Crónicas. Implicações na Prática nos Cuidados de Saúde Primários [dissertation]. VI Mestrado em Comunicação em Saúde; Universidade Aberta, 2008.
6. Faulkner L. Disease management: the new tool for cost containment and quality care. *NGA Center for Best Practices*. 2003:1-16.
7. European Commission- Directorate General Health and Consumer Protection - Europe Against Cancer Programme. Review of the European Core Curriculum for Radiotherapy Technologists, s/d.
8. Ganhos de saúde em Portugal. Ministério da Saúde. DGS. 2002.
9. Guterman S. U.S. and German case studies in chronic care management: an overview. *Health Care Financing Review*. 2005; 27: 1-9.
10. Geórgia KB, Kristjanson LJ. Patients' perspectives on the role of radiation therapist. *Patient Education and Counseling*. 2007; 69: 1-9.
11. Krumholz H, Currie P, Riegel B, Phillips C, Peterson E, Smith R, et al. A Taxonomy for Disease Management: A Scientific Statement From the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation* 2006 Sep; 114:1432-45.
12. Alonso-Arrizabalaga S, Brualla González L, Roselló Ferrando JV, et al. Prostate planning treatment volume margin calculation based on the ExacTrac X-Ray 6D image-guided system: margins for various clinical implementations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69:936-43.
13. Preventing chronic diseases: a vital investment. World Health Organization. 2005. Geneva [[http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/en/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/)].

14. Cleto A, Oliveira A, Castro C, Pina F, Melo G, Antão I et al. Radioterapia no Cancro da Próstata. Acta Urológica. 2005 (22); 1: 17-25.
15. Escoval A, Coelho A, Diniz JA, Rodrigues M, Moreira F, Espiga P. Gestão integrada da doença: uma abordagem experimental de gestão em saúde. Gestão integrada da doença. 2010; 10: 105-16.
16. Valente MC. Contratualização em contexto hospitalar. Revista Portuguesa de Saúde Pública. 2009; 9: 25-40.
17. Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas. Ministério da Saúde. DGS. 2007.
18. Decreto-Lei n.º 180/02, de 8 de Agosto. Diário da República – Série I-A, Protecção e Segurança Radiológica, 2002
19. Decreto-Lei n.º 167/02, de 18 de Julho. Diário da República, – Série I- A, Prestadores de serviços de protecção radiológica, 2002.
20. Roach M 3rd, DeSilvio M, Lawton C, Uhl V, Machtay M, et al. Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413. J Clin Oncol.2003 May;21(10):1904-11.
21. Decreto-Lei n.º 222/08, de 17 de Novembro. Diário da República, – 1ª Série-nº176. Normas básicas de segurança relativas à protecção da saúde, dos trabalhadores e da população em geral, contra os perigos resultantes das radiações ionizantes, 2008.
22. Decreto-Lei n.º 102/09, de 10 de Setembro. Diário da República, – 1ª Série-nº176.Regime jurídico da promoção da segurança e saúde no trabalho, 2009.
23. Sundgren C. Estimation of patient setup errors in radiation therapy using portal imaging. Nuclear Physics Group. Physics Department. Royal Institute of Technology. RaySearch Laboratories 2004; 64: 1-51.
24. ICRU. Report 62. 1999.
25. ICRU. Report. 50. 1993.
26. ICRP Publication 86: Prevention of Accidents to Patients Undergoing Radiation Therapy. International Commission on Radiological Protection. 2000 Dec; 30:3.
27. NP EN ISO 9001/2008: Sistemas de Gestão da Qualidade – Requisitos.
28. NP EN ISO 9004/2000: Sistema de Gestão da Qualidade - Linhas de orientação para melhoria de desempenho.
29. Correia F, Poínhos R, Oliveira BMPM et al. Variação inter-observador na medição dos perímetros da cintura e anca. Revista Portuguesa de Endocrinologia, diabetes e metabolismism. 2008; 1(34).

30. Ablamunits, V., Y. Cohen, et al. Susceptibility to induced and spontaneous carcinogenesis is increased in fatless A-ZIP/F-1 but not in obese ob/ob mice. *Cancer Res*, 2006; 66 (17): 8897-902.
31. Ribeiro, R., C. Lopes, et al. The link between obesity and prostate cancer: the leptin pathway and therapeutic perspectives. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2006; 9(1): 19-24.
32. Remeijer P, Geerlof E, Ploeger L, Gilhuijs K, van Herk M, Lebesque J. 3-D portal image analysis in clinical practice: an evaluation of 2-D and 3-D analysis techniques as applied to 30 prostate cancer patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2000 Mar 15; 46(5):1281-90.
33. Giordani A, Dias R, Segreto H, Segreto R. Acurácia na reprodutibilidade do posicionamento diário de pacientes submetidos a radioterapia conformada (RT3D) para câncer de próstata. *Radiologia Brasileira* 2010 Jul/Ago; 43 (4): 236-40.
34. Malone S, Szanto J, Perry G, Gerig L, Manion S, Dahrouge S. et al. A Prospective Comparison Of Three Systems Of Patient Immobilization For Prostate Radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2000; 48 (3): 657-665.
35. McGarry CK, Cosgrove VP, Fleming VAL, Sullivan JM, Hounsell AR. An analysis of geometric uncertainty calculations for prostate radiotherapy in clinical practice. *British Journal of Radiology*. 2009; 82: 140-147.
36. Langmack A, Portal imaging. *The British Journal of Radiology*. 2001; 74: 789-804.
37. Sebastien MD, David PhD, Claude PhD, Chantal PhD, Christian MD. Patient setup error measurement using 3D Intensity-Based Image Registration Techniques. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003; 56(1): 259-65.
38. Stroom J. Safety Margins for Geometrical Uncertainties in Radiotherapy. *Física Médica*. 2000 Set; 27(9):1-150.
39. Radiation Oncology Safety Information System [ <http://www.rosis.info/> ].
40. Varian Medical System. Varian Portal Vision Match Guide, Therapists manual 2000. [cited 2009 Jun 10]. Available from: [http://www.varian.com/us/oncology/radiation\\_oncology/trilogy/portal\\_imaging.html](http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/trilogy/portal_imaging.html)].
41. Halkett G, Kristjanson L. Patient's perspectives on the role of radiation therapists. *Patient Education and Counseling* 2007 Dec; 69:76-83.
42. Valente M. Contratualização em contexto hospitalar. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 2010; 4: 25-40.

43. European Society for Radiotherapy and Oncology [<http://estro.org/about/Pages/Mission.aspx>].
44. Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, Mijnheer BJ. Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *Radiotherapy and Oncology* 2001 Feb; 58(2):105-20.
45. Aaltonen P, Brahme A, Levernes S, Näslund I, Reitan JB, Turesson I. Specification of dose delivery in radiation therapy. Recommendation by the Nordic Association of Clinical Physics (NACP). *Acta Oncol.* 1997; 36 (10): 1-32
46. Boyer AL, Goitein M, Lomax AJ, Pedroni ES. Radiation in the treatment of cancer. *Physics Today.* 2002; 55(9):34-36.
47. Carapinha MJ. Exposição de Profissionais de Saúde a Radiações Ionizantes. Confiança dos profissionais nas leituras de dosimetria individual [dissertation]. Mestrado em Gestão da Saúde: Escola Nacional de Saúde Pública, 2009.
48. Harris EJ, Donovan EM, Coles CE, Boer HC, Poynter A, Rawlings C et al. How does imaging frequency and soft tissue motion affect the PTV margin size in partial breast and boost radiotherapy. *Radiotherapy Oncol.* 2012 May; 103(2): 166-171.
49. Bomford CK and Kunkler IH. Editors: Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy. Sixth Edition, Elsevier Science, 2002.
50. Mladen Kasabasić M, Faj D, Belai N, Tomas I. Implementing of the offline setup correction protocol in pelvic radiotherapy: safety margins and number of images. *Radiol Oncol.* 2007; 41(1): 48-55.
51. Direcção Geral da Saúde: Direcção Geral de Saúde. Direcção de Serviços de Planeamento. *Rede de Referência Hospitalar de Oncologia.* Lisboa, 2002. Portugal.
52. Stanley S, Griffiths S, Sydes MR, Moore AR, Syndikus I, Dearnaley DP. Accuracy and Reproducibility of Conformal Radiotherapy using Data from a Randomised Controlled Trial of Conformal Radiotherapy in Prostate Cancer. *Clin Oncol.* 2008 Oct. 20(8): 582–590.
53. Zhu SY, Mizowaki T, Norihisa Y, Takayama K, Nagata Y, Hiraoka M. Comparisons of the impact of systematic uncertainties in patient setup and prostate motion on doses to the target among different plans for definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer. *Int J Clin Oncol.* 2008 Feb; 13(1):54-61.
54. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: Current status and issues of interest. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001; 51(4):880-914.

55. Whittington R, Bloch P, Hutchinson D, Bjarngard BE. Verification of prostate treatment setup using computed radiography for portal imaging. *J Appl Clin Med Phys.* 2002 Spring; 3(2):88-96.
56. Middleton M, See A, Rolfo A. et al. Intraprostatic fiducials for image guidance: workflow implications in a single linac department. *Radiography.* 2008; 14:312–7.
57. Noel C, Parikh PJ, Roy M, et al. Prediction of intrafraction prostate motion: accuracy of pre- and post-treatment imaging and intermittent imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73:692–8.
58. Lattanzi J, McNeely S, Hanlon A, et al. Daily CT localization for correcting portal errors in the treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 41:1079–86.
59. Correia F, Poínhos R, Oliveira B, Beça E, Roseira A, Figueira W, Freitas P, Varela A, Medina JL. Variação inter-observador na medição dos perímetros da cintura e anca. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.* 2008; 01, p 34
60. Azevedo AM. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev Saúde Pública* 2010;44 (2):344-52
61. Oliveira A, Grillo IM, Pereira ME, Soares P et al. Radioterapia no Cancro da Próstata\*. *Acta Urológica* 2005, 22; 1: 17-25
62. Nunes P, Rolo F, Mota A. Prostatectomia radical e actividade sexual. *Acta Urológica* 2004, 21; 1: 15-31
63. Wladimir N. Reproducibility of patient's setup in radiotherapy. *VI Radiol Bras. de Radiologia e Diagnóstico por Imagem* 2010 Jul/Ago; 43(4):V–VI
64. Giordani.AJ. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2008.
65. Bentel, GC "Radiation Therapy Planning - International Edition" 1997
66. Khan; Potish "Treatment Planning in Radiation Oncology". 1998
67. Devita Jr, Vincent T.; Hellman, Samuel; Rosenberg, Steven A. *Cancer: principles and practice of oncology.* 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
68. Toxicological profile for ionizing radiation [Online]. 2011 Mar 3 [cited 2011 Mar]; Available from: [URL:http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=484&tid=86](http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=484&tid=86)
69. University of Rochester. Radiation safety training manual and resource book. [Online]. 2008 May [cited 2011 Jan]; Available from: [URL:http://extranet.urmc.rochester.edu/radiationSafety/documents/training\\_manual\\_002.pdf](http://extranet.urmc.rochester.edu/radiationSafety/documents/training_manual_002.pdf)

70. Von Sonntag C. The chemical basis of radiation biology. London: Taylor & Francis; 1987.