



ESCOLA
SUPERIOR
DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE
DE LISBOA



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

**Avaliação da distribuição de dose no CTV-PTV através de imagem guiada em
doentes com carcinoma da próstata**

Ana Luísa Ferreira Soares

Anabela Gregório Dias

IPO PORTO

Luís Paulo Teixeira Cunha

IPO PORTO

Mestrado em Radioterapia

Lisboa, 2012

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

**Avaliação da distribuição de dose no CTV-PTV através de imagem guiada em
doentes com carcinoma da próstata**

Ana Luísa Ferreira Soares

Anabela Gregório Dias

IPO PORTO

Luís Paulo Teixeira Cunha

IPO PORTO

JÚRI

Maria de Fátima Simões Monsanto

Ana Margarida Rocha Oliveira Cavaco

Carina Isabel Marques Coelho

Mestrado em Radioterapia

Lisboa, 2012

Avaliação da distribuição de dose no CTV-PTV através de imagem guiada em doentes com carcinoma da próstata

“Copyright” em nome de Ana Luísa Ferreira Soares.

O Instituto Politécnico de Lisboa e a Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Dedicatória e agradecimentos

Tenho o prazer de dizer que foram muitas as pessoas que, directa ou indirectamente, me apoiaram e contribuíram para a realização deste projecto de investigação.

Em primeiro lugar gostaria de dedicar este trabalho à minha família e agradecer aos meus pais e irmão, que são espectaculares e que durante toda a minha vida e também nesta fase me apoiaram incondicionalmente, de quem eu gosto muito.

Agradeço à Prof.^a Doutora Anabela Gregório Dias e ao Mestre Luís Cunha pelo apoio, compreensão, colaboração e orientação prestada, assim como pela disponibilidade e paciência demonstrada, mesmo quando as coisas não corriam como planeado.

Às MA's, que são especiais, o meu tesouro e que tenho a sorte de partilharem a vida comigo, Marlene Martins, Melanie Rocha, Rita Silva, Ana Silva, Sandra Sousa, Elsy Tavares e Elsa Bastos, estão sempre comigo e me apoiam sempre, por compreenderem a minha ausência nos últimos dois anos, mas a quem prometo que compensarei.

Também gostaria de agradecer à Dra. Helena Pereira pela autorização da realização deste trabalho e à Dra. Carla Castro que se disponibilizou para colaborar. Ao Serviço de Física Médica do IPO do Porto, na pessoa da Dra. Joana Lencarte, Dr. João Santos, Terapeuta Fátima Borges e ao Terapeuta Luciano Gomes pela disponibilidade, apoio, discussão e esclarecimento de dúvidas.

A todos os colegas do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto, à Terapeuta Coordenadora Maria Eugénia Fernandes, mas em especial aqueles que me ajudaram na recolha de dados, que me compreenderam e apoiaram. Gostaria de agradecer em particular ao meu colega Mestre Guilherme Couto pelo debate de ideias e pela ajuda nas várias dúvidas. Não podia deixar de agradecer à Terapeuta Rosalina Mendes pelas trocas que me permitiram ir às aulas e à amizade dela e da Terapeuta Sandra Cruz que me apoiou desde o meu primeiro dia de trabalho.

Aos meus amigos da Banda de Música de Vale de Cambra.

Por último, mas igualmente importantes, pela amizade, apoio e carinho Carlos Duarte, Sofia Santos e Vera Vieira.

O MEU MUITO OBRIGADA A TODOS.

Resumo

As novas técnicas de Radioterapia (RT) vieram alterar a forma como o tratamento é efectuado, vindo salientar a importância de todas as etapas do tratamento. Como ferramenta de controlo, as várias técnicas de Imagem Guiada em Radioterapia (IGRT) permitem avaliar o posicionamento e a localização do volume alvo e órgãos de risco (OARs), antes do tratamento ser efectuado.

O objectivo do estudo foi a validação da margem *Clinical Target Volume* (CTV) – *Planning Target Volume* (PTV), em doentes com carcinoma da próstata, através da comparação da distribuição de dose calculada na Tomografia Computorizada (TC) com a calculada nos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs), adquiridos no dia do tratamento.

Foram adquiridas imagens de Tomografia Computorizada de planeamento (TC) de 14 doentes com carcinoma da próstata, delineados os volumes alvo e OARs, e realizado o plano dosimétrico no sistema de planeamento (TPS). Posteriormente foram adquiridos os CBCTs no aparelho de tratamento e realizado o registo com a TC, antes do tratamento. No TPS foram reproduzidas as condições de tratamento nos CBCTs, sem e com as correcções realizadas naquele dia, e calculados, em 116 CBCTs adquiridos, os planos dosimétricos da TC, para comparação do $V_{95\%}$, $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$.

O $V_{95\%}$ obtido dos CBCTs com correcção foi 100% em todos os doentes, com excepção de um cujo valor foi de 98,8%. Nos CBCTs com correcções, o $D_{98\%}$ e o $D_{100\%}$ foram superiores a 95% para todos os doentes.

A cobertura do volume alvo com a dose prescrita foi conseguida em todos os doentes. Os resultados são assim indicativos de que as margens aplicadas são adequadas.

Palavras-chave: IGRT, CBCT, margens, distribuição de dose, próstata.

Abstract

The new techniques of radiation therapy (RT) have changed the way the treatment is done in the RT service, emphasizing the importance of accuracy in all the stages of treatment. As a control tool, the various techniques of Image Guided Radiation Therapy (IGRT) allow us to assess the position and the location of the target volume and organs at risk (OARs) before treatment. The objective of this study was to validate the Clinical Target Volume (CTV) – Planning Target Volume (PTV) margin, in prostate cancer patients, by comparing the dose distribution calculated in Computed Tomography (CT) with the calculated on Cone-Beam Computed Tomography (CBCTs) images, acquired for verification of the RT treatment.

Images from CT scans were acquired from 14 patients with prostate cancer, delineated target volumes and OARs, and carried out the plan in dosimetric planning system (TPS). Subsequently the CBCTs were acquired in the treatment machine and performed co-registration with CT planning before treatment. In the TPS we reproduced the parameters of the treatment in the CBCTs, with and without daily treatment corrections (on line), and calculated the dosimetric plans of the CT in the 116 CBCTs acquired, for comparison of the $V_{95\%}$, $D_{98\%}$ and $D_{100\%}$.

The obtained $V_{95\%}$ of CBCTs with daily treatment corrections was 100% in almost all patients, except one whose minimum was 98.8%. In CBCTs with corrections the $D_{98\%}$ and $D_{100\%}$ were above 95% for all patients.

The coverage of the target volume with the prescribed dose has been achieved in all patients. Preliminary results show that the applied margins are adequate.

Keywords: IGRT, CBCT, margins, dose distribution, prostate.

Índice

Dedicatória e agradecimentos	III
Resumo	V
Abstract	VI
Índice.....	VII
Índice de tabelas.....	IX
Índice de figuras	XI
Lista de abreviaturas.....	XIII
1. Introdução.....	1
1.1. Objectivo do estudo	1
1.2. Enquadramento teórico.....	1
2. Patologia – Próstata.....	5
2.1. Epidemiologia	5
2.2. Modalidades de tratamento.....	7
2.3. Planeamento do tratamento	8
3. Volumes em RT	9
Regulamentação internacional.....	9
4. Técnicas de tratamento de RT	11
4.1. Radioterapia Conformacional em três dimensões.....	11
4.2. Arco Terapia Volumétrica Modulada	12
5. Incertezas no processo de RT	15
6. Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT).....	19
6.1. IGRT em doentes com carcinoma da próstata	22
6.2. Equipamento de IGRT	24
6.2.1. <i>On-Board Imager</i> [®]	24
6.2.2. Aquisição de CBCTs.....	29
7. Cálculo da distribuição de dose: comparação TC vs CBCT	31
7.1. <i>Cone-Beam Computed Tomography</i> (CBCT).....	31
7.1.1. Calibração do CBCT	31
7.1.2. Curva de calibração do CBCT.....	32
7.2. Validação do cálculo da distribuição de dose.....	33
7.2.1. Aquisição das imagens dos fantomas	33

7.2.2. Testes de verificação	34
7.2.3. Resultados.....	35
7.2.4. Conclusão	36
8. Metodologia	37
8.1. Definição e caracterização da amostra	37
8.2. Objectivos	38
8.3. Aquisição de imagem.....	38
8.3.1. Aquisição da TC.....	38
8.3.2. Aquisição de CBCTs.....	38
8.4. Planeamento – Dosimetria	39
8.5. Avaliação e comparação dos planos dosimétricos	40
8.6. Avaliação das correcções <i>on-line</i> , cálculo do módulo do vector deslocamento....	40
9. Resultados/Discussão.....	41
9.1. Análise do vector deslocamento (vd)	41
9.2. Análise de HDVs.....	46
9.2.1. $V_{95\%}$	46
9.2.2. $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$	48
9.2.3. Estratificação da amostra.....	49
10. Conclusão.....	53
11. Trabalho futuro	55
12. Referências Bibliográficas.....	57
13. Anexos.....	67
13.1. Anexo 1 – Protocolo de aquisição de imagens de Tomografia Computorizada (TC) do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto	67
13.2. Anexo 2 – Protocolo de verificação de <i>Cone-Beam Computed Tomography</i> (CBCT) do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto.....	68
13.3. Anexo 3 – Protocolo de Planeamento de Radioterapia no Cancro da Próstata..	69
14. Apêndices	79
14.1. Apêndice 1 – Resultados do teste de Wilcoxon.....	79
14.1.1. Estratificação da amostra – por fase	79
14.1.2. Estratificação da amostra – por técnica	83
14.1.3. Estratificação da amostra – por fase e técnica	84
14.2. Apêndice 2 – Dados globais da amostra	87

Índice de tabelas

Tabela 2.1 – Risco de recorrência no cancro da próstata.

Tabela 7.1 – Resultados obtidos para campo quadrado, para diferentes estruturas a diferentes profundidades, para incidências anterior-posterior (AP) e posterior-anterior (PA), para os *inserts* referidos na figura 7.5.

Tabela 7.2 – Resultados obtidos para o plano de próstata no fantoma antropomórfico.

Tabela 8.1 – Caracterização da amostra.

Tabela 8.2 – Doses de tolerância e volumes de referência para avaliação dos órgãos de risco (OARs).

Tabela 9.1 – Vector deslocamento (vd) resultante das correcções *on-line* (cm), média, mediana e desvio padrão, em função de cada doente da amostra.

Tabela 9.2 – Vector deslocamento (vd) em relação ao isocentro do plano dosimétrico (vd do plano) (cm), média, mediana e desvio padrão, em função de cada doente da amostra.

Tabela 9.3 – Caracterização do $V_{95\%}$ da amostra, obtido do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções (% volume).

Tabela 9.4 – Caracterização do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ da amostra, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções (% de dose).

Tabela 9.5 – Caracterização por fase de tratamento do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) correcções (% de dose).

Tabela 9.6 – Caracterização por técnica de tratamento do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (% de dose).

Tabela 9.7 – Estratificação da amostra por fase e técnica.

Tabela 9.8 – Caracterização por fase e por técnica do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (% de dose).

Índice de figuras

Figura 1.1 – Efeitos da exposição à radiação de sistemas biológicos ao longo do tempo.

Figura 2.1 – Estimativa da incidência e mortalidade por casos de cancro na Europa Ocidental em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Figura 2.2 – Estimativa da proporção de novos casos de cancro em Portugal, em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Figura 2.3 – Estimativa do número de mortes por casos de cancro em Portugal, em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Figura 2.4 – Mortalidade por cancro da próstata em Portugal, por idade, no sexo masculino, entre 1955 e 2005.

Figura 3.1 – Representação esquemática dos volumes em Radioterapia (RT).

Figura 4.1 – Exemplo de histograma dose-volume (HDV).

Figura 4.2 – Processo de optimização do *Progressive Resolution Optimisation* (PRO).

Figura 6.1 – Acelerador linear Varian Trilogy[®] com On-Board Imager[®] (OBI) (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA), Serviço de Radioterapia do IPO PORTO.

Figura 6.2 – Filtros *bow tie: full fan* (esquerda) e *half fan* (direita).

Figura 6.3 – Filtro *bow tie: half fan*, colocado após a fonte de Raios-X.

Figura 6.4 – Aquisição *half scan* e *full scan*.

Figura 7.1 – Fantoma Catphan[®] 504; Esquerda: Esquema do módulo CTP[®] 504. Direita: Imagem de Tomografia Computorizada (TC).

Figura 7.2 – Imagem obtida no *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) do Trilogy 3 do componente de densidades do fantoma QUASAR[™] da MODUS.

Figura 7.3 – Gráfico da curva de calibração do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) vs Tomografia Computorizada (TC).

Figura 7.4 – Esquerda: QUASAR[™] Multi-Purpose Body Phantom; Direita The Phantom Laboratory[®] *Sectional Lower Torso Phantom*.

Figura 7.5 – Imagens de Tomografia Computorizada (esquerda) e *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (direita) do fantoma QUASAR[™].

Figura 7.6 – Imagens de Tomografia Computorizada (TC) (esquerda) e *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (direita) do fantoma da The Phantom Laboratory[®].

Figura 7.7 – Curvas de isodose obtidas para os diversos planos: esquerda – avaliação da dose em profundidade; direita – simulação de um plano de próstata em fantoma antropomórfico.

Figura 9.1 – Comparação da média do vector deslocamento (vd) com correcções com a média do vd do plano, em função do doente.

Figura 9.2 – Comparação do vector deslocamento (vd) com correcções com o vd do plano, em função do doente.

Figura 9.3 – Comparação das médias do vector deslocamento (vd) com correcções com o vd do plano, e respectivo desvio padrão.

Figura 9.4 – Comparação da média do vector deslocamento (vd) com correcções com a média do vd do plano, em função do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT).

Figura 9.5 – Comparação do vector deslocamento (vd) com correcções com o vd do plano, em função do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT).

Figura 9.6 – Representação gráfica dos valores do $V_{95\%}$, obtidos por cálculo em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções, em função do doente.

Figura 9.7 – Representação gráfica do $D_{98\%}$ (esquerda) e $D_{100\%}$ (direita) obtidos para a Tomografia Computorizada (TC) e para *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) com e sem correcções, em função do doente.

Lista de abreviaturas

- CTV – *Clinical Target Volume*
- PTV – *Planning Target Volume*
- RT – Radioterapia
- TC – Tomografia Computorizada
- CBCT – *Cone-Beam Computed Tomography*
- GTV – *Gross Tumor Volume*
- OARs – Órgãos de Risco (*Organs at Risk*)
- 3D – Três Dimensões
- 3DCRT – Radioterapia Conformacional em Três Dimensões (*Three Dimensional Conformal Radiotherapy*)
- IMRT – Radioterapia de Intensidade Modulada (*Intensity Modulated Radiation therapy*)
- VMAT – Arco Terapia Volumétrica Modulada (*Volumetric Modulated Arc Therapy*)
- IARC – Agência Internacional para a Pesquisa do Cancro (*International Agency for Research on Cancer*)
- PSA – *Prostate Specific Antigen*
- HDV – Histograma dose-volume (*Dose-Volume Histogram*)
- MLC – Colimador Multi-Folhas (*Multileaf Collimator*)
- RM – Ressonância Magnética
- 2D – Duas Dimensões ou Bidimensional
- ICRU – Comissão Internacional sobre Unidades e Medidas das Radiações (*International Commission on Radiation Units*)
- IGRT – Radioterapia Guiada por Imagem (*Image Guided Radiation Therapy*)
- PRO – *Progressive Resolution Optimisation*
- UM – Unidades Monitor (*Monitor units*)
- PC – Pontos de Controlo
- MV – Megavoltagem (*Megavoltage*)
- kV – Kilovoltagem (*kilovoltage*)
- DRR – Radiografia Reconstituída Digitalmente (*Digitally Reconstructed Radiograph*)
- OBI – *On-Board Imager*
- FOV – *Field Of View*
- HU – Unidades de Hounsfield (*Hounsfield Unit*)
- TPS – Sistema de planeamento (*Treatment Planning System*)

ROI – Região de interesse (*Region of Interest*)

VOI – Volume de interesse (*Volume of Interest*)

AAA – *Anisotropic Analytical Algorithm*

vd –Vector deslocamento

H_0 – Hipótese nula

P+VS – Próstata e vesículas seminais

1. Introdução

Este trabalho surgiu do interesse em avaliar a reprodutibilidade do tratamento e posicionamento dos doentes com carcinoma da próstata, assim como a do plano dosimétrico calculado e aprovado para o tratamento de Radioterapia (RT). Resultou também da introdução de novas técnicas de tratamento no Serviço de Radioterapia do IPO do Porto, nomeadamente o RapidArc™, e de novos procedimentos de verificação e avaliação do tratamento de RT.

1.1. Objectivo do estudo

Como objectivo de estudo definiu-se a validação da margem *Clinical Target Volume* (CTV) – *Planning Target Volume* (PTV) para o tratamento de RT em doentes com carcinoma da próstata. Este estudo foi realizado no Serviço de Radioterapia do IPO do Porto. Para tal, a metodologia de estudo foi baseada na comparação da distribuição de dose calculada na Tomografia Computorizada (TC) de planeamento com a calculada nos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs), adquiridos no dia do tratamento, aquando da verificação da posição do volume alvo e do posicionamento do doente.

1.2. Enquadramento teórico

A RT é uma terapêutica utilizada no tratamento da maioria dos tumores, nas diferentes fases da doença, quer como monoterapia quer como concomitante ou adjuvante de outra terapêutica.

Sendo a RT externa uma das modalidades de tratamento primário do cancro é um importante método de tratamento do carcinoma da próstata (van Herk, 2007; Hatton, *et al.*, 2011).

Por definição, RT é uma especialidade clínica que utiliza radiações ionizantes para fins terapêuticos, principalmente neoplasias malignas e ocasionalmente doenças benignas. Tem como objectivo depositar uma dose precisa de radiação a um determinado volume de tumor com o mínimo dano possível aos tecidos normais adjacentes, resultando assim na erradicação (controlo) do tumor, no aumento da qualidade de vida e no prolongamento da sobrevivência (Perez & Brady, 1992; Rodrigues, 2009).

As radiações dizem-se ionizantes por levarem à formação de iões nos meios sobre os quais incidem, induzindo modificações mais ou menos importantes nas moléculas nativas, através de uma cascata de eventos. A ionização inicial (fase física) ocorre aos 10^{-18} segundos, esta é seguida da lesão imediata de macromoléculas vitais a nível celular, ou indirectamente pela cisão de moléculas de água de que resultam radicais livres de oxigénio altamente reactivos a nível molecular (fase físico-química). Após 10^{-12} a 10^{-6} segundos, a lesão química sobre as moléculas de ácidos nucleicos é potencialmente letal. A sobrevivência de cada célula atingida vai depender da sua capacidade para reparar o dano produzido pela radiação, modulando os efeitos biológicos observáveis desde algumas horas após a primeira fracção até dias após a conclusão da RT (Figura 1.1) (Joiner, Kogel, & Steel, 2009; Rodrigues, 2009).

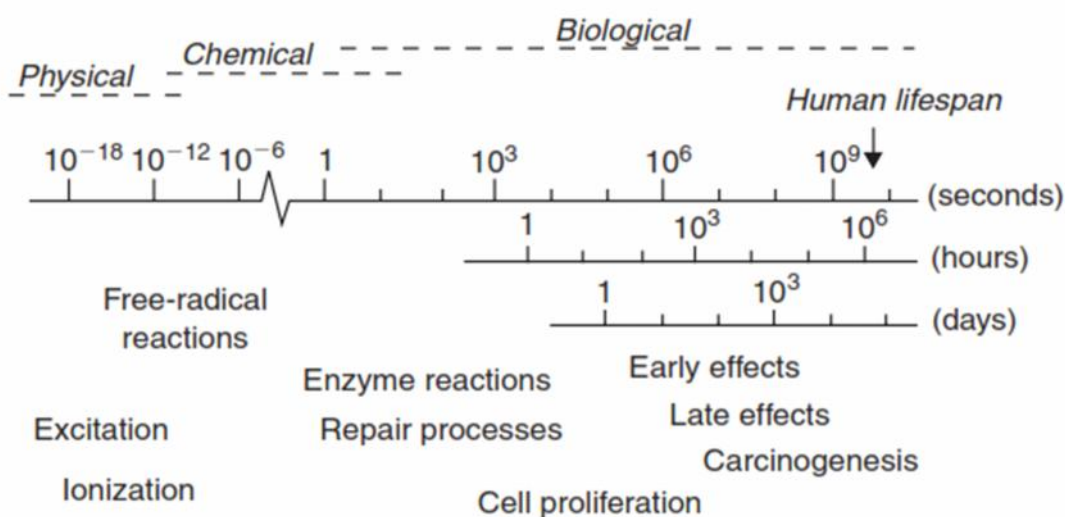


Figura 1.1 – Efeitos da exposição à radiação de sistemas biológicos ao longo do tempo.
 Fonte: (Joiner, Kogel, & Steel, 2009).

O planeamento do tratamento em RT, e a forma como é realizado, tem evoluído drasticamente desde o aparecimento de novas modalidades de imagem de diagnóstico, como a TC nos anos 70, permitindo o planeamento dosimétrico computadorizado, localização do volume alvo e órgãos de risco (*Organs at Risk – OAR*) com exactidão para uma maior precisão do planeamento. A sua contínua evolução é uma consequência da implementação de novas tecnologias de imagem, planeamento e tratamento. O desenvolvimento da TC, avanços no *software* de planeamento e o controlo do débito de dose por computador possibilitaram a introdução do planeamento em três dimensões (3D) no tratamento de RT – RT Conformacional em

3D (*Three Dimensional Conformal Radiotherapy* – 3DCRT) nos anos 80 (Xing, *et al.*, 2006; Dawson & Sharpe, 2006; Purdy, 2007; Verellen, De Rider, & Storme, 2008a).

Os avanços tecnológicos que permitiram o aparecimento de técnicas avançadas em RT, como é o caso da RT de Intensidade Modulada (*Intensity Modulated Radiation Therapy* – IMRT) introduzida nos finais da década de 90, produziram ganhos significativos a nível do aumento da dose no volume alvo, designada também por escalada de dose. Consequentemente permitiu a diminuição da dose nos tecidos normais, do número de complicações e da toxicidade, aumentados as taxas de controlo tumoral local e provavelmente a sobrevivência livre de doença (Zelefsky, *et al.*, 2002; Dawson & Sharpe, 2006; Meyer, Verhey, Xia, & Wong, 2007; Sharpe, Craig, & Moseley, 2007; Button & Staffurth, 2010; Perks, Turnbull, Liu, Purdy, & Valicenti, 2011; Cheng, Wu, Liu, & Kwong, 2011).

Outra técnica avançada em RT surgiu em 2008, século XXI, denominada Arco Terapia Volumétrica Modulada (*Volumetric Modulated Arc Therapy* – VMAT). Esta é também uma técnica dosimétrica e de tratamento baseada nas investigações de K. Otto com o intuito de melhorar o cumprimento de várias condições: preservação dos OARs e tecidos normais, em comparação com as soluções de IMRT, melhorar ou manter o mesmo nível de cobertura do *Planning Target Volume* (PTV) e reduzir significativamente o tempo total de tratamento e o tempo de irradiação (*beam on time*) por fracção (Otto, 2008).

Os novos avanços, IMRT e VMAT, apresentam maiores exigências em termos de precisão e de rigor (Wu, Kwong, & Sham, 2004; Xing, *et al.*, 2006). Com o aparecimento de técnicas dosimétricas e de tratamento mais precisas, surge a necessidade de garantir o exacto posicionamento dos doentes antes e durante o tratamento de RT, reproduzindo o posicionamento do plano de tratamento (Korreman, *et al.*, 2010).

A RT actual apoia-se nas técnicas de imagem, não só para verificação ou controlo do posicionamento do doente no aparelho de tratamento como também na localização do volume alvo e estruturas críticas.

Avanços contínuos têm-se centrado na caracterização do controlo do movimento do doente, movimento dos órgãos e deformação anatómica, uma vez que todos contribuem com incertezas geométricas. Estas fontes de incerteza limitam o principal objectivo da precisão da RT (Sharpe, *et al.*, 2007).

A localização do volume alvo realizada com o auxílio de meios tecnológicos de imagem adequados constitui uma componente crítica na garantia da qualidade do

tratamento, uma vez que a dose de radiação está cada vez mais confinada ao tumor envolvendo, naturalmente, a necessidade de ver a exacta localização deste antes do tratamento (Sharpe, *et al.*, 2007).

2. Patologia – Próstata

2.1. Epidemiologia

De acordo com as estatísticas da Agência Internacional para a Pesquisa do Cancro (*International Agency for Research on Cancer – IARC*), na Europa o cancro da próstata representa cerca de 29,7% de todos os cancros no sexo masculino, sendo a terceira causa de morte por patologia oncológica no sexo masculino e responsável por uma em cada 10 mortes por cancro nos países desenvolvidos (Figura 2.1) (Nunes, Pimentel, Pina, & Rola, 2010; Ferlay, Shin, Bray, Forman, Mathers, & Parkin, 2010; Bray, Ren, Masuyer, & Ferlay, 2012).

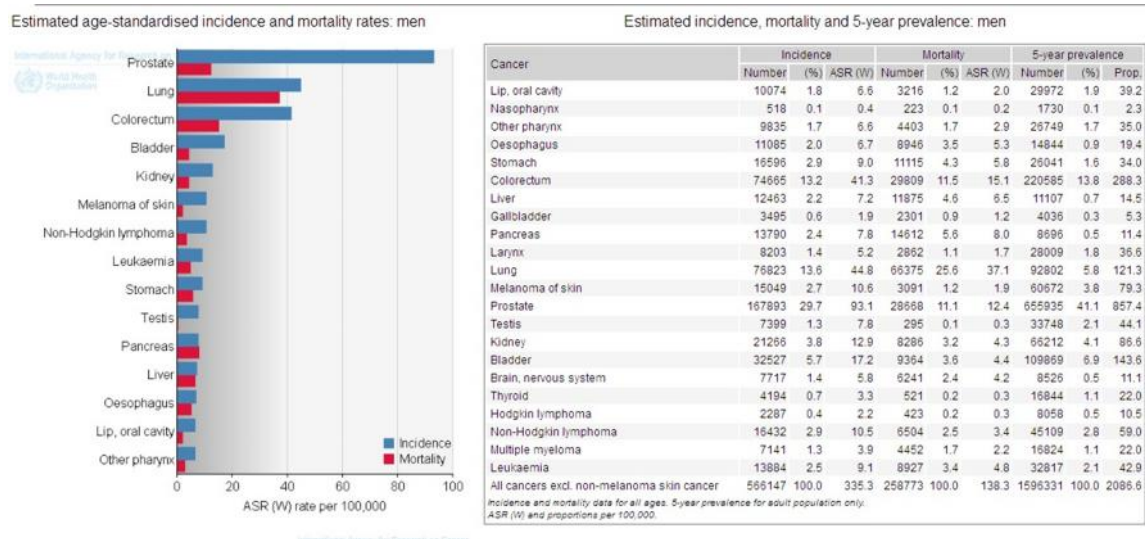


Figura 2.1 – Estimativa da incidência e mortalidade por casos de cancro na Europa Ocidental em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Fonte: Ferlay, *et al.*, 2010; Bray, 2012

Em Portugal, o número de novos casos por ano foi estimado pelo IARC em cerca de 5140 (Figura 2.2), com uma mortalidade aproximada de 2021 doentes por ano (Ferlay, *et al.*, 2010; Bray, 2012) (Figura 2.3).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, a mortalidade em Portugal aumentou até 2000, tendo vindo a diminuir antes dos 74 anos (Figura 2.4) (United Nations, 2010; World Health Organization, 2011).

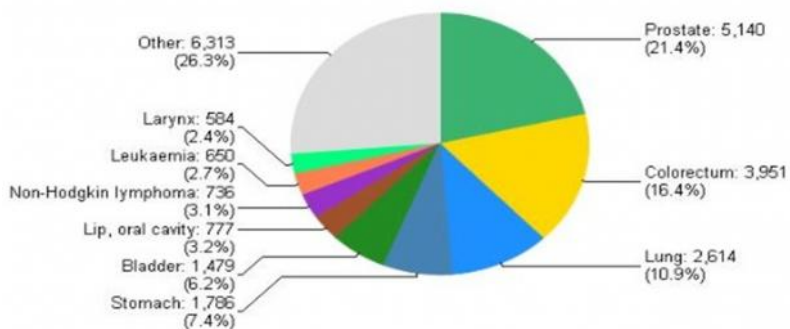


Figura 2.2 – Estimativa da proporção de novos casos de cancro em Portugal em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Fonte: Ferlay, *et al.*, 2010; Bray, 2012

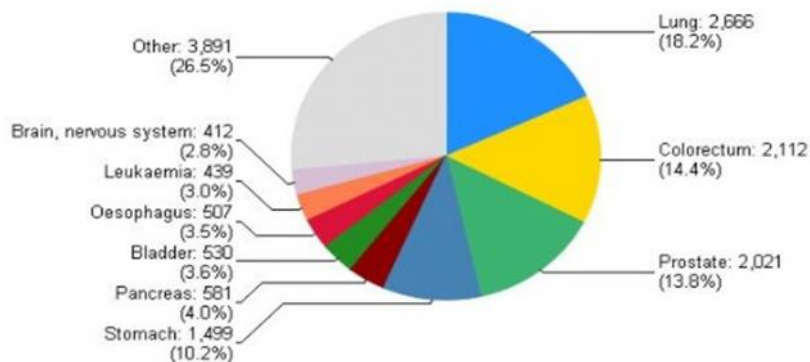
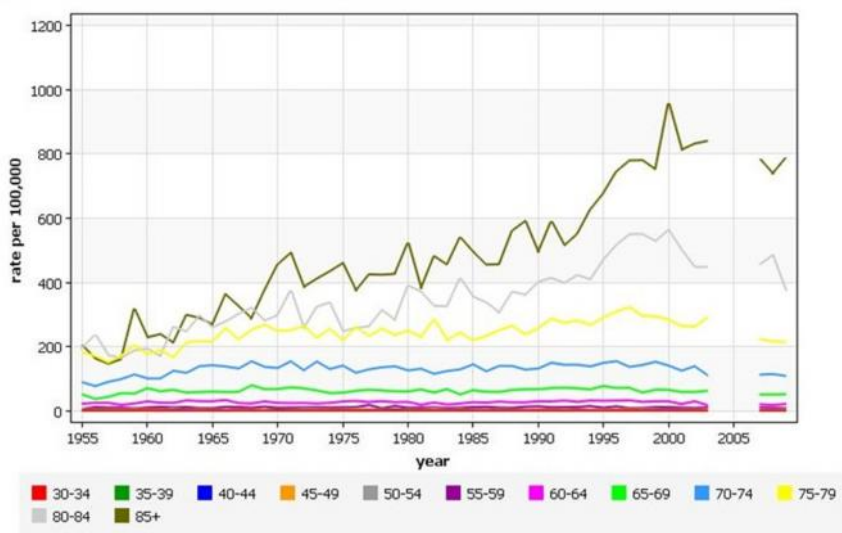


Figura 2.3 – Estimativa do número de mortes por casos de cancro em Portugal em 2008, no sexo masculino, por tipo de cancro.

Fonte: Ferlay, *et al.*, 2010; Bray, 2012



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 9.7.2012

Figura 2.4 – Mortalidade por cancro da próstata em Portugal, por idade, no sexo masculino, entre 1955 e 2005.

Fonte: United Nations, 2010; World Health Organization, 2011.

O carcinoma da próstata é uma doença predominantemente do homem idoso e o seu tratamento é geralmente eficaz, sobretudo nas situações de doença localizada. Tem havido nos últimos anos uma evolução importante no diagnóstico e na terapêutica desta doença, com uma melhoria no seu controlo local, reflectindo-se de forma significativa na sobrevivência dos doentes (SPRO, 2005).

Contribuíram para esta melhoria de resultados, não só o acesso ao *Prostate Specific Antigen* (PSA), que permite um diagnóstico precoce da doença em fase ainda localizada, mas também a extraordinária evolução técnica que a RT sofreu nos últimos anos e uma utilização mais adequada da terapêutica hormonal (SPRO, 2005).

2.2. Modalidades de tratamento

A selecção do tratamento mais adequado é baseada na esperança média de vida do doente, no PSA, no *Gleason Score*, no estadio da doença, nas comorbilidades, nos efeitos secundários e na preferência do doente. Alguns destes parâmetros, nomeadamente o valor do PSA, o *Gleason Score* e o estadio da doença, permitem estratificar os doentes em categorias, consoante as suas possibilidades de cura, os chamados grupos de risco (Tabela 1) (SPRO, 2005; NCCN, 2008).

Tabela 2.1 – Risco de recorrência no cancro da próstata. Fonte: SPRO, 2005, p. 18

RISCO	BAIXO	INTERMEDIÁRIO	ALTO RISCO	MUITO ALTO RISCO
Estadios	T1-T2a	T2b-T2c	T3a	T3b-T4 ou qualquer T-N1
Gleason Score	2 a 6	7 ou PSA 10 a 20 ng/ml	8 a 10 ou PSA >20 ng/ml	
PSA	<10 ng/ml			

As duas modalidades de tratamento para terapêutica primária do cancro da próstata localizado são a cirurgia e a RT, ambas com resultados sobreponíveis quando comparados grupos com o mesmo estadio, os mesmos valores de PSA e idênticos valores de *Gleason* (SPRO, 2005).

A RT pode ser utilizada como radiação externa convencional ou com técnicas específicas, como a 3DCRT, IMRT ou VMAT que permitem aplicar doses de irradiação mais elevadas capazes de lesar os clones mais radioresistentes (SPRO, 2005).

2.3. Planeamento do tratamento

O planeamento do tratamento é, em RT, uma fase essencial do tratamento no cancro da próstata. É nesta altura que é decidido: o tipo de tratamento (curativo *versus* paliativo), doses no tumor, fraccionamento, doses máximas nos órgãos a proteger (bexiga, recto e cabeças dos fémures), volume a irradiar, tipo de feixe e avaliação do plano de tratamento com ajuda de histogramas dose-volume (*Dose-Volume Histogram* – HDV) (SPRO, 2005).

Actualmente, existe ao dispor tecnologia avançada que auxilia o tratamento de RT em 3D, como os colimadores multi-folhas (*multileaf collimator* – MLC) e sistemas de planeamento em 3D sofisticados. Mas, há factores tão importantes para o sucesso da terapêutica, que vão além da alta tecnologia, tais como: seleccionar e delinear volumes alvo e órgãos em risco cada vez com mais perfeição a partir das imagens de TC ou Ressonância Magnética (RM), ter em conta as margens de segurança à volta do tumor baseado na clínica e no comportamento biológico do tumor, assim como o movimento dos órgãos e os erros de *setup* dos doentes (SPRO, 2005).

3. Volumes em RT

Regulamentação internacional

A uniformização da especificação dos tratamentos de RT tem sido desde a data da sua criação, em 1925, da competência da Comissão Internacional sobre Unidades e Medidas das Radiações (ICRU). Um dos objectivos desta comissão é o desenvolvimento e a actualização das recomendações internacionais para a medida e aplicação das radiações ionizantes na prática clínica, nomeadamente na RT, Radiobiologia e Imagiologia (Santos, 2005).

O rápido desenvolvimento das técnicas de diagnóstico e tratamento de RT, nomeadamente a forma como os volumes alvo passaram a ser definidos, levou a várias alterações desde um dos primeiros conjuntos de recomendações, até ao mais recente, o *ICRU Report 83*.

O ICRU 83 veio assim formalizar uma nomenclatura de especificação da delineação geométrica de margens, facilitando a imagem guiada, como é representada esquematicamente na figura 3.1 (Korreman, *et al.*, 2010).

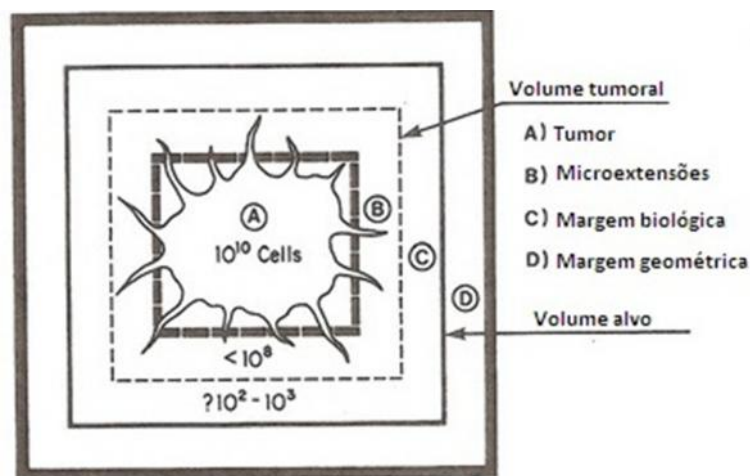


Figura 3.1 – Representação esquemática dos volumes em Radioterapia (RT).

Fonte: Perez & Brady, 1992, p. 3

Segundo a *ICRU Report 83*, o *Gross Tumor Volume (GTV)* é constituído pelo tumor ou extensão tumoral visível ou demonstrável clinicamente e deve receber uma dose adequada em cada tratamento (controlo tumoral) (ICRU83, 2010).

O *Clinical Target Volume (CTV)* é o volume de tecido que engloba o GTV e/ou doença maligna subclínica ou microscópica com uma determinada probabilidade de

ocorrência considerada relevante para a terapia. É gerado por uma margem finita a envolver o volume tumoral demonstrável (risco clínico demonstrado) e áreas de doença infraclínica. O CTV é um conceito anátomo-clínico, que deve ser definido antes da escolha da modalidade e técnica de tratamento a usar (ICRU83, 2010).

O *Planning Target Volume* (PTV) é um conceito geométrico introduzido para avaliação e planeamento do tratamento. É o volume recomendado para moldar as distribuições de dose absorvida e para garantir que a dose prescrita será recebida por todas as partes do CTV com probabilidade clínica aceitável sendo utilizado para a prescrição de dose absorvida. Para determinar o PTV é criada uma margem em torno da forma e dimensão do CTV que tem em conta incertezas do tamanho, forma e posicionamento deste. A esta adiciona-se uma outra correspondente às incertezas da posição do doente e a desvios do aparelho de tratamento (ICRU83, 2010).

Considerando a patologia da próstata, a delimitação adequada dos volumes a irradiar está dependente do grupo de risco de que o doente fizer parte (SPRO, 2005). O CTV corresponderá ao GTV e envolvimento tumoral subclínico, ou seja, próstata com ou sem as vesículas seminais. As vesículas seminais deverão ser incluídas no CTV nos casos em que for considerado um risco significativo de envolvimento subclínico (SPRO, 2005; Davidson, Blake, Batchelar, Cheung, & Mah, 2011).

As margens do PTV, como expansão do CTV, têm em consideração as variações do *setup* e da mobilidade do órgão:

- sentido crânio-caudal: 6,5 a 13 mm,
- sentido antero-posterior: 6,0 a 12,4 mm
- sentido lateral: 3,8 a 7,2 mm. No entanto, estas margens poderão ser

reduzidas com a escalada de dose (SPRO, 2005).

4. Técnicas de tratamento de RT

4.1. Radioterapia Conformacional em três dimensões

No início dos anos 80 foi desenvolvido o protótipo do sistema de planeamento (TPS) da 3DCRT, ficando disponível em meados dos anos 80. Comparações técnicas utilizando exercícios de planeamento dosimétrico demonstraram que a 3DCRT teria potencial para melhorar o rácio terapêutico da radiação no carcinoma do pulmão não-pequenas células, carcinoma da próstata e carcinoma da nasofaringe (Armstrong, 2002; Bucci, Bevan, & Roach, 2005).

Leibel e Fuks, citado por Armstrong (2002, p. 235) analisaram a história natural dos cancros localizados para proporem uma base biológica para a utilização da 3DCRT e no início dos anos 90 surgiram os primeiros estudos de várias instituições que suportavam a noção de que, em doentes com carcinoma da próstata, a toxicidade rectal era mais baixa do que a esperada apesar das elevadas doses, comparando com a RT convencional a 2D (Bucci, *et al.*, 2005).

A 3DCRT é uma técnica de elevada precisão que possibilita tratamentos precisos. Tem como objectivo conformar o volume irradiado ao volume alvo poupando as estruturas e tecidos normais adjacentes, e permitir prescrever doses elevadas em localizações muito precisas (Roeske, *et al.*, 1995; Pollack, *et al.*, 1996; Wu, *et al.*, 2004; SPRO, 2005). A literatura tem mostrado que quanto maior é a dose, maior a probabilidade de controlo local, no entanto, também aumenta a probabilidade de efeitos secundários tardios (Pollack, *et al.*, 2000; SPRO, 2005).

A 3DCRT é uma técnica de irradiação do volume alvo, delineado nos cortes da TC de planeamento, com um conjunto de feixes moldados individualmente. A conformação dos feixes é feita utilizando a projecção 2D do volume alvo, perpendicular à direcção do feixe (Wu, *et al.*, 2004; Xing, *et al.*, 2006; Lee & Frank, 2006).

A delineação do volume alvo e OARs na TC de planeamento permite o cálculo de mapas de dose de radiação volumétricos, isto é, distribuições de dose nas imagens do doente. Esses mapas de distribuição de dose fornecem uma estimativa mais precisa e detalhada da dose que cada tecido específico recebe e permitem o cálculo de HDVs (Figura 4.1). Os HDVs apresentam as doses de cada volume de tecido específico, assim como a avaliação quantitativa da cobertura do volume alvo e dos

tecidos normais, podendo-se correlacionar com o subsequente resultado do tratamento e toxicidades (Lee & Frank, 2006).

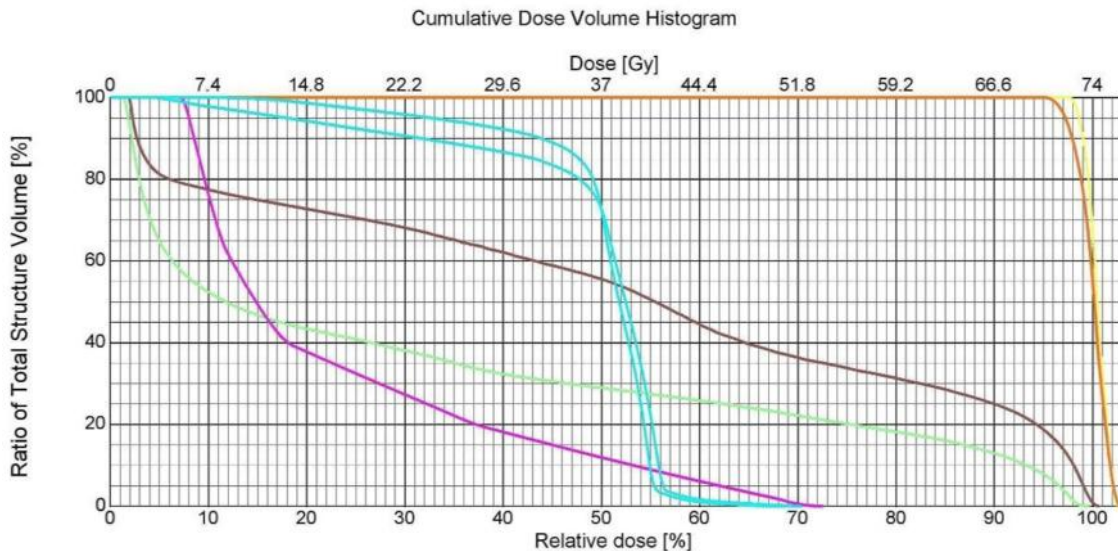


Figura 4.1 – Exemplo de histograma dose-volume (HDV).

Fonte: Soares, Ana (2012). *Histograma dose-volume*

A 3DCRT nos doentes com carcinoma da próstata permitiu uma diminuição da toxicidade na bexiga e no recto, que conduziu a novos testes no sentido do aumento de dose no volume alvo (Crook, Raymond, Salhani, Yang, & Esche, 1995). Veio a comprovar que este aumento, após a introdução desta técnica, resultou em benefícios clínicos a nível da melhoria do controlo tumoral devido à escalada de dose no carcinoma da próstata assim como na sobrevivência livre de falência bioquímica, diminuição da toxicidade e diminuição da xerostomia nos doentes de cabeça e pescoço (Zelefsky, *et al.*, 1998; Pollack, *et al.*, 2000; Pollack, *et al.*, 2002; Zelefsky, *et al.*, 2002; Dawson & Sharpe, 2006; Kuban, *et al.*, 2008; Zelefsky, *et al.*, 2008; Al-Mamgani, *et al.*, 2008).

4.2. Arco Terapia Volumétrica Modulada

A técnica volumétrica de intensidade modulada em arco, baseada nas investigações de K. Otto (Otto, 2008) combina a modulação da intensidade temporal e espacial através da variação simultânea e coordenada de diferentes parâmetros: rotação da *gantry*, taxa de dose, e velocidade e posição das folhas do MLC. Estes parâmetros possibilitam que a dose por grau de angulação da *gantry* aumente ou diminua, conforme seja necessário, para melhorar a modulação do campo de

tratamento (Otto, 2008; Palma, *et al.*, 2008; Kjaer-Kristoffersen, Ohlhues, Medin, & Korreman, 2009).

O Rapidarc™ (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA), nome comercial da Varian para a técnica de VMAT, disponível desde 2008, tem por principal característica ser uma técnica dinâmica, em que a dose é debitada durante a rotação da *gantry* de até 360°, permitindo também a realização de arcos parciais e de arcos com sectores em que não há débito de dose – *avoiding sectors* ou sectores de *beam hold* (Otto, 2008; Palma, *et al.*, 2008; Kjaer-Kristoffersen, *et al.*, 2009).

Em RapidArc™, contrariamente à 3DCRT o planeamento é mais complexo pois requer uma construção otimizada do perfil de intensidade (fluência) do feixe incidente. Este método de planeamento designa-se por planeamento inverso, que tem por base uma optimização que consiste na distribuição de dose em objectivos dose-volume, ou seja, inicia o processo inversamente. A resolução do problema começa pelo resultado pretendido do mesmo, iniciando com a especificação do critério de optimização (função objectivo e restrições), ou seja, é necessário definir as especificações de dose tanto para o volume como para os OARs, determinando assim restrições/permisões de tolerância de acordo com a importância de cada objectivo.

Para obter a modulação pretendida o módulo de optimização introduzido no TPS utilizado é o *Progressive Resolution Optimisation* (PRO). Este permite variar a taxa de dose (0–600 unidades monitor por minuto – UM/minuto), posição das folhas do MLC (0–2,5 cm/segundo), bem como a velocidade da *gantry* (0,5–4,8°/segundo). A rotação total da *gantry* é descrita no processo de optimização como uma sequência de 177 Pontos de Controlo (PC), cerca de ~2° por cada PC. Com o PRO o arco, com um total de 360°, é dividido inicialmente em 10 ângulos. De seguida, o PRO vai subdividindo os feixes calculando as interações e aumentando o número de PC até atingir os 177 PC (Figura 4.2).

O movimento das folhas de MLC e o número de UM por grau de rotação da *gantry* está limitado durante a optimização, para que a velocidade da *gantry*, velocidade das folhas de MLC e a taxa de dose máxima não limitem excessivamente a eficiência do débito de dose (Otto, 2008).

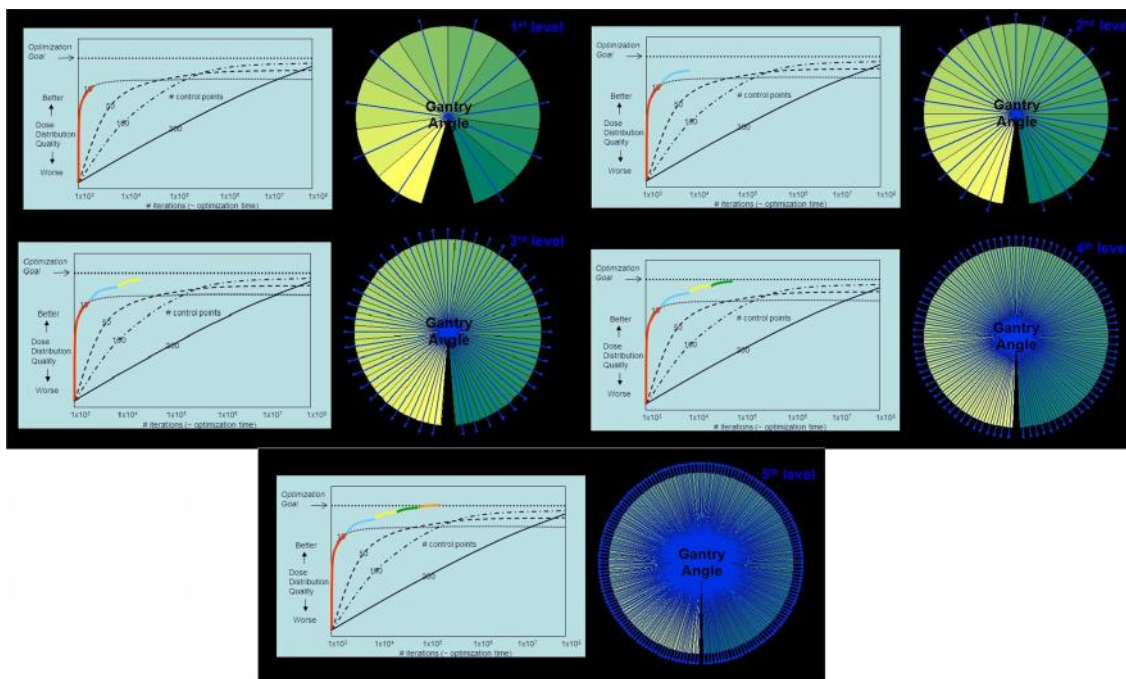


Figura 4.2 – Processo de otimização do *Progressive Resolution Optimisation* (PRO).

Fonte: Fogliata, 2011

O resultado dosimétrico do VMAT, comparativamente com a IMRT oferece, no mínimo, uma cobertura similar do volume alvo e preservação dos OARs, enquanto reduz significativamente o número de UM e o tempo total de tratamento (Otto, 2008; Palma, *et al.*, 2008; Kjaer-Kristoffersen, *et al.*, 2009).

O RapidArc™ foi comparado com a IMRT no tratamento de tumores pélvicos e de cabeça e pescoço e em ambos demonstrou melhoria significativa na diminuição da dose nos OARs e tecidos normais, sem comprometer a cobertura do PTV e com uma melhor conformação da dose (Palma, *et al.*, 2008; Cozzi, *et al.*, 2008; Verbakel, Cuijpers, Hoffmans, Bieker, Slotman, & Senan, 2009; Kjaer-Kristoffersen, *et al.*, 2009; Vieillot, *et al.*, 2010).

Contudo, num estudo de 2011 de quantificação das diferenças de eficiência dosimétrica e de tratamento entre IMRT *step-and-shoot*, VMAT e Tomoterapia helicoidal em doentes com carcinoma da próstata concluíram que o VMAT melhora a eficiência do tratamento com equivalente qualidade dosimétrica da IMRT e da Tomoterapia helicoidal em diferentes estadios da doença (baixo risco, risco intermédio, alto risco e pós-prostatectomia) (Davidson, *et al.*, 2011).

Estes resultados, em combinação com tempos de tratamento mais reduzidos, podem conduzir a avanços clínicos e logísticos significativos no tratamento com RT.

5. Incertezas no processo de RT

Ao longo do tratamento de RT ocorrerem incertezas na localização do volume alvo. O movimento interno dos órgãos, a forma como o volume alvo e os OARs estão posicionados relativamente às estruturas ósseas, e o movimento e as alterações no volume do volume alvo são factores que condicionam o resultado da RT.

O tumor e os tecidos normais movem-se com o tempo e este movimento pode ser clinicamente significativo. Este movimento pode ser periódico e previsível, irregular ou mesmo permanente, podendo, ou não, ter implicações dosimétricas significativas (Lee & Frank, 2006; Meyer, *et al.*, 2007).

As incertezas geométricas no planeamento (posição do volume alvo relativamente ao isocentro) terão diferentes impactos no tratamento final do doente, na medida em que, algumas serão mais facilmente corrigidas que outras. As técnicas de 3DCRT, IMRT e VMAT requerem a compreensão destas incertezas (Jaffray, Siewerdsen, Wong, & Martinez, 2002).

As incertezas geométricas podem ocorrer na fase antes do tratamento e serem ou não reproduzidas sistematicamente no tratamento ou ocorrerem na fase de tratamento e serem reproduzidas sistematicamente ao longo do mesmo, assim como variarem diariamente. Algumas das mais importantes fontes de incertezas geométricas são a delimitação do volume alvo, erros na transferência de dados, erros de *setup* e as alterações fisiológicas (van Herk, Remeijer, & Lebesque, 2002; Korreman, *et al.*, 2010).

A delimitação do volume alvo é potencialmente a principal fonte de erros sistemáticos. Os erros de delimitação variam de acordo com a localização anatómica, estando raramente abaixo dos 3 mm. A qualidade e resolução da modalidade de imagem e o factor humano na delimitação de volumes (variabilidade inter e intra-observador) afectam a identificação do tumor e introduzem variabilidade. As múltiplas modalidades de imagem e a capacidade do registo de imagens têm potencial para melhorar a identificação do volume do tumor, contudo, é dependente da localização do tumor, do método de imagem e da qualidade dos algoritmos de registo (Korreman, *et al.*, 2010).

Os erros na transferência de dados são criados quando existe transferência de dados do tratamento do doente através de uma rede informática, isto é, da TC de

planeamento para o sistema computadorizado de planeamento e consequentemente para o aparelho de tratamento (Korreman, *et al.*, 2010).

Os erros de *setup* ocorrem quando o posicionamento e anatomia do doente no aparelho de tratamento são diferentes da TC de planeamento e/ou quando há variação do *setup* do doente diariamente (por exemplo, imobilização, movimento dos órgãos). Estatisticamente existem dois tipos de erros de *setup*: sistemáticos e aleatórios. Os erros sistemáticos reproduzem erros consistentes, ocorrendo na mesma direcção e de magnitude similar ao longo de todo o tratamento de RT. Os erros sistemáticos individuais podem ser representados como a distância da média dos posicionamentos diários para um ponto pré-definido no espaço. Os erros aleatórios variam em direcção e magnitude, de dia para dia, ao longo do tratamento de RT e são representados por uma série de posições para cada fracção de tratamento (Korreman, *et al.*, 2010). Os erros aleatórios podem ter um impacto negativo grande quando o número de fracções é reduzido (van Herk, Remeijer, Rash, & Lebesque, 2000; Bujold, Craig, Jaffray, & Dawson, 2012).

As alterações fisiológicas ocorrem ao longo do tratamento de RT (Korreman, *et al.*, 2010). Alterações e movimento do volume alvo ocorrem, por exemplo, nos doentes tratados com elevadas doses e grande número de fracções que estão sujeitos a alterações de peso ao longo do tratamento de RT, devido a movimentos dos órgãos (movimento respiratório, por exemplo ou no caso da próstata o preenchimento do recto e bexiga), à diminuição de volume da tumor ou à progressão da doença que leva à alteração da sua posição.

As incertezas geométricas podem ser classificadas como: intra-fracção (dentro da mesma fracção) e inter-fracção (entre fracções de tratamento).

Os erros de *setup* são um factor que contribui para as incertezas inter-fracção e intra-fracção, sendo estes uma importante fonte de incerteza no tratamento de RT em doentes com carcinoma da próstata (Mageras & Mechalakos, 2007; Sethi, *et al.*, 2007; Rinaldi, *et al.*, 2009).

Num tratamento tão complexo como é a RT, nem sempre é claro o elo mais fraco do processo: a selecção dos doentes, a delineação do volume alvo, detalhes do planeamento, posicionamento e movimento do doente, em que estes e outros aspectos podem ter um impacto significativo na precisão da deposição de dose. O tratamento de RT normalmente tem um grande número de fracções. Os erros aleatórios são, habitualmente, menos significativos do que os erros sistemáticos (van Herk, *et al.*, 2002; Bujold, *et al.*, 2012). No entanto, mesmo que considerados

relativamente pequenos, os erros sistemáticos não devem ser ignorados (Stroom, de Boer, Huizenga, & Visser, 1999).

Para compensar a mobilidade do volume alvo durante o tratamento de RT são aplicadas margens de segurança. As incertezas geométricas são englobadas através da margem adicionada ao CTV para definição do PTV. Para um grupo de doentes, o conhecimento da distribuição dos erros de *setup* sistemáticos e aleatórios deve ser a base para a definição da margem CTV-PTV (van Herk, *et al.*, 2000; van Herk, *et al.*, 2002; Lee & Frank, 2006; Korreman, *et al.*, 2010; Wang, Wu, & Yan, 2010).

Opcionalmente também são aplicadas margens aos OARs, que têm em consideração as incertezas geométricas. Em muitos casos as margens de segurança do volume alvo sobrepõem-se aos OARs limitando assim a escalada de dose. Consequentemente, os tecidos normais tornam-se OARs, podendo limitar a dose prescrita ao PTV. Como a dose depositada nessas margens afecta os tecidos vizinhos, leva a um compromisso entre a protecção destes e a dose aceitável no volume alvo. Por exemplo, na próstata a limitação da dose no recto poderá condicionar a escalada de dose (Lee & Frank, 2006; van Herk, 2007; Wang, *et al.*, 2010; Kim, *et al.*, 2010).

A redução das margens pode reduzir o risco de toxicidade enquanto que, baseado na evidência, margens maiores podem aumentar a probabilidade de controlo tumoral. Em geral, a margem CTV-PTV será mais reduzida quanto maior for a utilização da técnica de imagem guiada na prática clínica diária, com a mesma possibilidade de controlo tumoral da era sem a técnica de imagem guiada. Para isso, é necessário avaliar o impacto da alteração da margem CTV-PTV, relacionada com as diferenças de dose no volume alvo e tecidos normais para melhoria do rácio terapêutico (Bujold, *et al.*, 2012).

Através da técnica de imagem guiada consegue-se detectar e quantificar as incertezas geométricas (erros sistemáticos e aleatórios), que poderá assim ajudar a desenvolver uma margem CTV-PTV mais precisa, para cada Serviço de RT (Bujold, *et al.*, 2012).

A introdução de novas técnicas de RT tal como a IGRT, IMRT e o VMAT permitem a possibilidade de aplicação de margens menores e gradientes de dose mais elevados. Estas técnicas têm como objectivo maximizar a dose no volume alvo minimizando a dose nos OARs. Para explorar estas novas tecnologias, as incertezas geométricas têm de ser quantificadas e minimizadas, permitindo a redução da margem

de segurança requerida e a escalada de dose sem comprometimento dos OARs vizinhos (van Herk, 2007).

6. Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT)

A imagem desempenha um papel central no diagnóstico inicial da doença oncológica e no seu estadiamento, sendo estas fases fundamentais para a escolha do tratamento (Greco & Ling, 2008).

A RT é uma terapêutica multidisciplinar que envolve numerosas etapas que necessitam de ser executadas apropriadamente de forma a garantir o seu sucesso, a destacar a RT Guiada por Imagem (*Image Guided Radiation Therapy* – IGRT) um importante elo na cadeia do processo do tratamento de RT (Xing, *et al.*, 2006; Verellen, 2008a; Bujold, *et al.*, 2012).

O conceito de imagem guiada em RT está longe de ser novo. De facto, a primeira utilização da fonte de raios-X para o tratamento do cancro envolvia a mesma fonte de radiação de kilovoltagem (kV) para imagem e tratamento. Mas o interesse em melhorar as modalidades de IGRT foi realentada pelos recentes desenvolvimentos tecnológicos na área e principalmente por causa da implementação clínica de novas técnicas, pois a baixa capacidade de controlo da localização do volume alvo limita a precisão com que a dose pode ser depositada no volume alvo (Greco & Ling, 2008; Verellen, 2008a; Verellen, *et al.*, 2008b).

O progresso da RT também tem sido guiado pela necessidade de realizar melhores distribuições de dose, ou seja, capacidade de reduzir o volume de tratamento para o volume alvo e mesmo assim garantir a cobertura do mesmo (Verellen, 2008a). Avanços no planeamento, técnicas dosimétricas e de tratamento e imagem guiada permitiram o cálculo de distribuições de dose altamente conformadas, a escalada de dose e o aumento da dose no volume alvo sem exceder a tolerância dos OARs, melhorando também a poupança dos tecidos normais, comparando com técnicas 2D. Avanços estes que requerem a definição precisa do volume alvo, especialmente quando são utilizadas técnicas como a 3DCRT, IMRT ou VMAT (Enmark, Korreman, & Nystrom, 2006; Xing, *et al.*, 2006; Salminen, *et al.*, 2011).

Normalmente os avanços não são consequência de um evento único, mas sim a combinação de muitos desenvolvimentos que juntos permitem um resultado superior. Uma das razões para a recente investigação da IGRT é em parte devida ao facto de que, hoje em dia, os sistemas de imagem *multimodality* e de planeamento permitirem delinear com mais rigor os tumores e irradiá-los com a máxima separação dos tecidos normais, minimizando assim a toxicidade (Verellen, 2008a).

É amplamente reconhecido que existem incertezas inevitáveis que ocorrem ao longo do planeamento e tratamento de RT, tal como referido no capítulo anterior. Um dos factores que pode afectar a qualidade do tratamento são as incertezas geométricas durante todo o tratamento de RT (Meijer, *et al.*, 2008). A mais frequente utilização das técnicas avançadas em RT levou ao aumento da necessidade de ter em conta as incertezas geométricas intra e inter-fracção, que conduziram ao desenvolvimento de aparelhos de tratamento com capacidades avançadas de imagem planar e volumétrica. É importante que a magnitude dessas incertezas seja bem compreendida, devendo ser analisada a possível influência no resultado do tratamento e ser reduzida a fonte de incerteza sempre que possível, caso contrário limitará os benefícios do tratamento (Verellen, 2008a).

A IGRT é um processo de controlo de qualidade que reduz as incertezas (erros sistemáticos e aleatórios) no resultado do tratamento. Simulações computadorizadas das incertezas sugerem que a sua redução pode ter impacto clínico (Bujold, *et al.*, 2012).

A IGRT utiliza tecnologia avançada de imagem para melhor localizar o volume alvo, sendo esta a forma de reduzir as incertezas (Xing, *et al.*, 2006). Facilita a detecção e gestão de desvios excepcionais, tal como erros de posicionamento, perdas de peso, deformações substanciais dos órgãos, alterações do movimento respiratório, entre muitas outras (Bujold, *et al.*, 2012). Definida como imagem na sala de tratamento, permite ajustes no posicionamento diminuindo as incertezas geométricas, representando assim uma ferramenta de garantia da qualidade para o sucesso do tratamento de RT (Bujold, *et al.*, 2012).

A IGRT permite uma maior precisão na deposição da dose no volume alvo pois permite corrigir movimentos inter-fracções, pela observação da localização do volume alvo e dos órgãos críticos alterada de fracção para fracção, por exemplo, devido a movimentos naturais do órgão, a movimentos respiratórios ou a erros de posicionamento, e assim redefinir a localização do tratamento.

A correcção do movimento inter-fracção do volume alvo com IGRT reduz a incerteza na sua posição, permitindo uma redução da expansão das margens para o PTV e potencialmente limitando a dose aos OARs (Diot, Olsen, Kavanagh, Raben, & Miften, 2011).

A implementação desta técnica introduziu o conhecimento da posição do volume alvo e do controlo do movimento dos órgãos e/ou respiratórios durante o tratamento. Como resultado, possivelmente viabiliza a redução de margens no volume alvo, de cm para mm, conduzindo a uma redução do volume irradiado. Por exemplo,

num tumor esférico com 5,0 cm de diâmetro se houver redução da margem de segurança de 2,0 cm para 0,5 cm corresponderá a uma diminuição de tecido subjacente irradiado de 316 cm³ para 48 cm³, valor este bastante significativo (Verellen, Ridder, Linthout, Tournel, Soete, & Storme, 2007).

O objectivo da IGRT é guiar a deposição de dose para o tratamento, tal como planeado, a um volume alvo definido precisamente, com melhoria da precisão do tratamento através da visualização do volume alvo e OARs no aparelho e na posição de tratamento, antes do tratamento ser efectuado (van Herk, 2007; Verellen, 2008a; Greco & Ling, 2008).

A IGRT permite o aumento da precisão da RT com o aumento da frequência de aquisição de imagem do volume alvo e/ou dos tecidos normais mesmo antes do tratamento e, baseando-se nessas mesmas imagens, adaptar o tratamento, permitindo informação geométrica precisa da relação espacial entre o volume alvo e os OAR e, portanto melhorar a qualidade do tratamento (van Herk, 2007; Verellen, *et al.*, 2008b). Consegue reduzir a variabilidade da dose administrada ao volume alvo e tecidos normais no tratamento, isto é, aumentar o compromisso entre a dose planeada e a que é realmente depositada no volume alvo, assegurando a adequada cobertura dosimétrica do PTV devido a desvios inter- e intra-frações de tratamento (Lee & Frank, 2006; Dawson & Sharpe, 2006; Bujold, *et al.*, 2012).

A IGRT aumenta a probabilidade do tratamento de RT ser realizado tal como foi planeado pois são debitadas no(s) volume(s) alvo as doses prescritas, devendo ser evitadas diferenças imprevistas entre o que é planeado e o que é depositado, em termos de dose e volume. Estas diferenças abrangem pequenos erros sistemáticos até grandes desvios do(s) volume(s) alvo (Bujold, *et al.*, 2012).

Recentemente, a imagem guiada teve um impulso significativo devido à disponibilidade comercial de sistemas de imagem com correcções *on-line* de elevada qualidade e registo automático no aparelho de tratamento, permitindo a verificação do tratamento quase em tempo-real. Também permitiu novas aplicações clínicas, tal como tratamentos de elevada precisão, como o hipofraccionamento de metástases cerebrais ou o tratamento de grandes tumores únicos do pulmão com correcção *on-line* da posição do tumor, entre outras (van Herk, 2007; Verellen, 2008a; Greco & Ling, 2008).

A adopção de novas tecnologias em IGRT não só permitiu tratamentos mais precisos e agressivos, como também influenciou as indicações para RT e iniciou uma revisão dos esquemas de fraccionamento aceites e conceitos de Radiobiologia, o que

impulsionou a contínua evolução desta técnica no tratamento de RT (Verellen, *et al.*, 2007; Verellen, 2008a).

6.1. IGRT em doentes com carcinoma da próstata

Vários estudos demonstraram que durante o tratamento de RT pode ocorrer movimento significativo da próstata, podendo comprometer o resultado terapêutico (Crook, *et al.*, 1995; van Herk, Bruce, Kroes, Shouman, Touw, & Lebesque, 1995; Roeske, *et al.*, 1995; Antolak, Rosen, Childress, Zagars, & Pollack, 1998; Langen & Jones, 2001). Este movimento pode ser inter-fracção e/ou intra-fracção, sendo a causa maior de incerteza no tratamento de RT de doentes com este carcinoma (Langen & Jones, 2001; Kupelian & Meyer, 2007; Xu, *et al.*, 2008; Adamson & Wu, 2009; Kim, *et al.*, 2010; Agergaard, Jensen, & Brink, 2011; Huang, *et al.*, 2011).

No tratamento de doentes com carcinoma da próstata, o movimento interno inter-fracção pode ser considerável devido a alterações fisiológicas, preenchimento ou esvaziamento dos órgãos vizinhos, recto e bexiga, provocando movimentos da localização do volume alvo e influenciando assim a posição e forma do CTV, tendo maior influência para o tratamento as alterações no volume do recto (Enmark, *et al.*, 2006; Wang, *et al.*, 2010; Button & Staffurth, 2010; Logadóttir, Korreman, & Petersen, 2011; Palombarini, Mengoli, Fantazzini, Cadioli, Esposti, & Frezza, 2012).

O preenchimento rectal é também um factor preditivo significativo do movimento intra-fracção da próstata (Adamson & Wu, 2009). Foi demonstrado o impacto destas alterações no controlo tumoral, uma vez que o movimento do recto durante o tratamento de RT, em doentes com carcinoma da próstata, provoca modificações na distribuição de dose do volume alvo e órgãos adjacentes, isto é, a nível da cobertura do CTV e na dose no recto (Sripadam, Stratford, Henry, Jackson, Moore, & Price, 2009; Button & Staffurth, 2010; Hatton, *et al.*, 2011; Palombarini, *et al.*, 2012).

Geralmente, os movimentos centram-se num vector de deslocamento tridimensional, em vez de uma alteração na forma, que pode ser corrigida através do reposicionamento em vez do replaneamento (Button & Staffurth, 2010).

O movimento e a deformação das estruturas é superior nas vesículas seminais do que na próstata, sendo que os maiores movimentos são nas direcções: antero-posterior (AP) e crânio-caudal (Roeske, *et al.*, 1995; Rinaldi, *et al.*, 2009; Button & Staffurth, 2010).

Dada a evidência, a escalada de dose no carcinoma da próstata é cada vez mais aplicada, aumentando o risco de erros sistemáticos com a diminuição das margens do PTV (Bujold, *et al.*, 2012).

Apesar de, no carcinoma da próstata, o factor limitante de dose ser a toxicidade rectal, métodos avançados de IGRT permitem a redução da margem CTV-PTV, minimizando a dose nos tecidos normais e assim reduzindo esta toxicidade (Perks, *et al.*, 2011).

Da bibliografia, vários são os estudos que tiveram como objectivo o estudo das incertezas associadas ao tratamento de doentes com carcinoma da próstata, assim como as margens que devem ser aplicadas e a importância da IGRT para estes doentes.

No estudo M. Enmark *et al* (2006, p. 907) para determinação das incertezas de *setup* e da possibilidade da redução da margem CTV-PTV quando realizada IGRT diária e assumindo que os marcadores fiduciais representam o movimento da próstata, concluíram que era suficiente uma margem CTV-PTV de 1,5 mm para ter em conta as incertezas de *setup* inter-fracção. Contudo, para considerar as incertezas de *setup* intra-fracção, esta margem foi demonstrada como inadequada, sendo adicionalmente necessário aumentar em 1 mm a margem de *setup*. Por fim, para englobarem outras incertezas na avaliação da margem implicava uma margem de *setup* de 4 mm em todas as direcções. Enquanto resultados preliminares do estudo de C. G. Rinaldi *et al* (2009, p. 607), de determinação do grau de deslocamentos inter-fracção da próstata e da medição dos erros de *setup* com CBCT em doentes com cancro da próstata, demonstraram que pode ser aplicada uma margem ao CTV de 3 mm se durante o tratamento houver uma verificação através de imagem com CBCT, uma vez que após replaneamento, foi observado um mínimo deslocamento do volume alvo no CBCT seguinte. Os maiores deslocamentos observados foram na direcção crânio-caudal e os menores na direcção esquerda-direita, levando à conclusão de que devem ser dadas margens diferentes nas três direcções.

Através de IGRT com kV-CBCT diário, Perks *et al* (2011, p. 915) analisaram as variações de *setup* diárias, em doentes com carcinoma da próstata, para determinar a necessidade de IGRT. Concluíram que é recomendada IGRT diária em doentes com carcinoma da próstata para ser conhecida a posição (vector) em 3D do CTV e para garantir que se encontra sempre dentro das margens do PTV. A correcção dos dados através da média dos cinco primeiros dias reduz o número total de dias discrepantes mas não os elimina completamente. Craig *et al* (2008, p. S551) desenvolveram um

estudo clínico prospectivo para testar a hipótese de a IGRT poder reduzir as incertezas geométricas em doentes com cancro da próstata, resultando na redução das margens do PTV, do volume irradiado e melhoria da função rectal, urinária e sexual. A aquisição de imagens de kV foi diária. Após análise dos dados concluíram que a IGRT reduz as incertezas do tratamento de RT do carcinoma da próstata. Também Ajay Sandhu *et al* (2008, p. 20) descreveram a sua experiência com IGRT em 26 doentes com cancro da próstata que realizaram IMRT após prostatectomia. A localização da loca prostática foi determinada através de clips cirúrgicos com imagens ortogonais de kV. Recomendam a IGRT para a localização precisa do volume alvo durante o tratamento de RT, melhoria da eficácia do tratamento e aumento do rácio terapêutico.

6.2. Equipamento de IGRT

A IGRT é cada vez mais utilizada em RT. Os actuais equipamentos de tratamento permitem aquisição de imagens para verificação do posicionamento e localização do volume alvo e OARs.

A aquisição de imagens pode ser realizada imediatamente antes, durante e/ou após o tratamento de RT com o doente no mesmo posicionamento da TC de planeamento, consoante o tipo de aquisição escolhida (planar ou volumétrica).

Existem várias opções de aquisição de imagem disponíveis, não integradas e integradas na sala de tratamento. Uma opção não integrada é a TC noutra sala que não a de tratamento (van Herk, 2007).

As opções integradas dentro da sala de tratamento incluem: imagens de kV, imagens portal com Megavoltagem (MV), marcadores fiduciais, ultrasonografia, MV *single slice* CT (Tomoterapia), TC convencional e CBCT com MV ou kV (van Herk, 2007; Verellen, *et al.*, 2008b; Huang, *et al.*, 2011; Palombarini, *et al.*, 2012).

6.2.1. *On-Board Imager*[®]

O *On-Board Imager*[®] (OBI) (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA) é um dispositivo de aquisição de imagem *on-line* acoplado ao Linac, dispõe de dois braços robóticos (EXaCT *arms*), estabilizados electronicamente, um da fonte de raios-X e outro, do detector *flat-panel* de 40x30 cm² de elevado desempenho, localizados em lados opostos da mesa de tratamento e ortogonais ao feixe de MV (Figura 6.1) (Murphy, *et al.*, 2007; Yin & Wong, 2009; Cheng *et al.*, 2011).



Figura 6.1 – Acelerador linear Varian Trilogy® com On-Board Imager® (OBI) (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA), Serviço de Radioterapia do IPO PORTO.

Fonte: Soares, Ana (2012). *Aparelho Varian Trilogy®*

Com o OBI podem ser realizadas imagens ortogonais 2D (kV) e imagens 3D (kV-CBCT) para comparação com as imagens de referência, registo com as radiografias reconstruídas digitalmente (*Digitally Reconstructed Radiograph – DRR*) ou TC de planeamento respectivamente, para identificar e corrigir erros de posicionamento e/ou posição do volume alvo de tratamento e OAR.

A fonte de kV e o detector podem ser recolhidos quando não estão a ser utilizados para reduzir a exposição do detector a efeitos de deterioração provocados pelo feixe de tratamento (Murphy, *et al.*, 2007).

Com a aquisição de imagens de kV, a IGRT permite melhorar significativamente a precisão do tratamento, devido à melhor resolução de contraste destas, com minimização da dose de exposição (Ding & Coffrey, 2009; Ding, Munro, Pawlowski, Malcolm, & Coffrey, 2010).

No modo 2D/2D possibilita a aquisição de imagens radiográficas (antes, durante e/ou depois do tratamento) e fluoroscópicas com o mesmo dispositivo, permitindo a visualização do volume alvo, OARs e anatomia óssea do doente na posição de tratamento durante cada fracção de tratamento. Quando utilizado em modo radiográfico para aquisição de duas imagens ortogonais a dose no doente é

aproximadamente 1-3 mGy por imagem, dependendo da técnica, baixa dose ou elevada qualidade (Murphy, *et al.*, 2007).

O modo *3D Match* permite a aquisição do CBCT (antes e/ou depois do tratamento) e tem um eixo de rotação comum com a fonte de radiação de MV. A técnica é baseada na criação de uma imagem volumétrica de kV, que com a rotação da *gantry*/OBI em torno do doente produz uma série de imagens 2D consecutivas (elevado número de projecções) que possibilitam a reconstrução de imagens volumétricas. Este princípio foi investigado por Siewerdsen e Jaffray (1999), citado por Stock *et al* (2009) e implementado por várias marcas. (Jaffray, *et al.*, 2002; Xing, *et al.*, 2006; Murphy, *et al.*, 2007; Verellen, *et al.*, 2008b; Ding & Coffrey, 2009; Korreman, *et al.*, 2010; Ding, *et al.*, 2010; Cheng *et al.*, 2011; Palombarini, *et al.*, 2012).

No modo *3D Match* podem ser seleccionados dois *Field Of View* (FOV): cabeça (*half scan*) e corpo (*full scan*). O FOV (campo de visão) representa o diâmetro máximo da reconstrução da imagem que ocupa a matriz (Yin & Wong, 2009).

A aquisição de um número de projecções (tipicamente entre 360 e 650 projecções) pode ser realizada no modo *full scan* (~360° de rotação da *gantry*, para um diâmetro, FOV, entre 25 e 45 cm e de cobertura axial de 15 cm) e *half scan* (~200° de rotação da *gantry*, para um diâmetro, FOV, inferior a 25 cm e com cobertura longitudinal de ~17 cm) demorando entre 40 a 60 segundos, consoante o tipo de aquisição escolhida. Os dados são transferidos automaticamente para a estação do OBI, onde é processada a reconstrução, sendo o tempo variável consoante o número de projecções, do tamanho da matriz de reconstrução (256X256 pixéis ou 512X512 pixéis), e do número de cortes da reconstrução (Verellen, *et al.*, 2008b; Yin & Wong, 2009; Korreman, *et al.*, 2010).

Para a reconstrução de imagem podem ser tidas em conta as instabilidades mecânicas do sistema. Medidas de controlo da qualidade garantem um registo geométrico muito preciso do kV-CBCT com o isocentro do tratamento (Korreman, *et al.*, 2010).

As aquisições *full scan* e *half scan* são realizadas com filtros *bow-tie – half fan* e *full fan*, respectivamente (Figura 6.2). Ambos os filtros são de alumínio com 1,5 mm de espessura no centro e são colocados após a fonte de kV do OBI (Figura 6.3) para redução da radiação dispersa, que resultará na melhoria da qualidade de imagem, e redução da dose na pele. Também permite técnicas de raio-X mais prolongadas sem saturação do detector, sendo assim escolhidos consoante o tipo de aquisição (Figura 6.4) (Varian medical systems, 2008; Chan, Yang, Song, Burman, Chan, & Li, 2011).

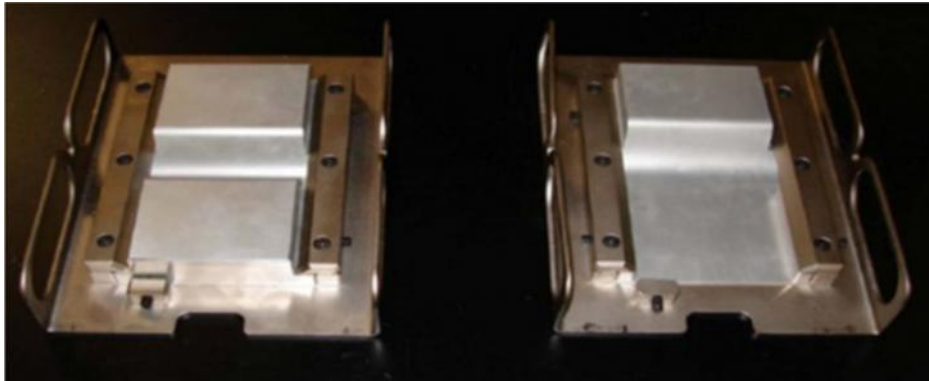


Figura 6.2 – Filtros *bow tie*: *full fan* (esquerda) e *half fan* (direita).
Fonte: Soares, Ana (2012). Filtros *bow tie*



Figura 6.3 – Filtro *bow tie half fan*, colocado após a fonte de Raios-X.
Fonte: Soares, Ana (2012). Filtro *bow tie*: *half fan*

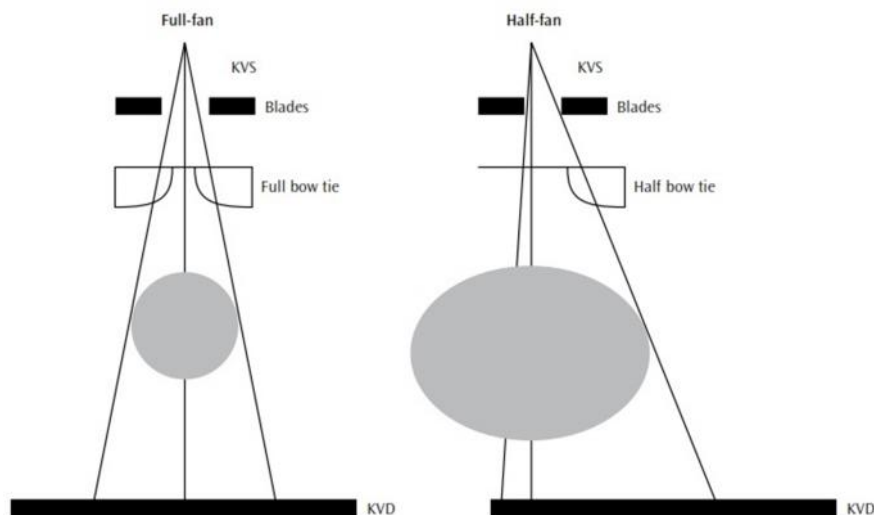


Figura 6.4 – Aquisição *half scan* e *full scan*.

Fonte: Song, *et al.*, 2007

Para o OBI da Varian, Crossmann *et al* (2005), citado por Murphy *et al* (2007), reportaram doses de 30-80 mGy para 900 projecções, com 48 cm de FOV e um comprimento de varrimento de 17 cm. Após medições do OBI da Varian na *Virginia Commonwealth University* com um fantoma cilíndrico de 16 cm (cabeça), utilizando um filtro *bow-tie*, 125 kVp e a técnica de baixa dose (616 projecções a 0,4 mAs) foram obtidos valores de dose de 15 mGy no centro e à superfície. Para a técnica de dose *standard* (616 projecções a 2 mAs) com o mesmo fantoma houve variação de dose, no centro para 74 mGy e à superfície de 72 mGy.

O CBCT permite aquisição de imagem 3D com excelente resolução espacial, contraste ósseo, tecido mole e cavidades com ar para o posicionamento e com menos dose do que as imagens portais com MV (Jaffray, *et al.*, 2002 ; Verellen, *et al.*, 2007; Verellen, 2008a; Wang, *et al.*, 2010).

O CBCT é uma solução que, em princípio, oferece suficiente visualização de tecido mole eliminando a necessidade de substitutos para a localização da maioria dos volumes alvo e OARs (Verellen, *et al.*, 2007; Verellen, 2008a; Wang, *et al.*, 2010). O OBI permite a filtragem da radiação dispersa através de uma grelha de filtragem de radiação dispersa de 10:1 presente no detector (Yin & Wong, 2009).

A localização volumétrica do volume alvo durante o tempo de irradiação não é possível, limitando a sua actuação, ao início e/ou final do tratamento (Verellen, *et al.*, 2007; Verellen, 2008a; Wang, *et al.*, 2010).

As imagens volumétricas são utilizadas para verificação e correcção *on-line* do *setup* de planeamento do doente através das coordenadas do Linac, pela comparação

com a imagem de referência do doente – TC de planeamento. Através de *software*, o registo do CBCT com a TC de planeamento pode ser realizado no modo manual ou automático. Este calcula os desvios nas direcções x, y e z. Os movimentos determinados durante o registo representam as correcções de *setup* que devem ser aplicadas, representando os erros geométricos entre o CBCT e a TC de planeamento (Xing, *et al.*, 2006; Yin & Wong, 2009; Cheng *et al.*, 2011).

Segundo alguns autores, o ponto fraco deste tipo de dispositivos é a precisão mecânica sub-ótima, quando acoplados no equipamento (instabilidade mecânica), o endurecimento do feixe, movimento dos órgãos entre aquisições e a radiação dispersa do doente para o detector (Verellen, *et al.*, 2007; Verellen, 2008a; Verellen, *et al.*, 2008b). Contudo, no estudo de Michael B. Sharpe *et al* (2006, p. 136) concluíram, baseando-se nos resultados obtidos, que a precisão e exactidão mecânica do sistema de aquisição de imagem kV volumétrica (Precise, Elekta Oncology System, Norcross, GA) permitem a localização e tratamento de volumes alvo com elevada precisão. Também a solução da Varian afirma forte rigidez dos braços do OBI, assumindo como negligenciável a remanescente oscilação dos mesmos (Verellen, *et al.*, 2008b). O movimento e a flexibilidade residual dos braços do OBI são reprodutíveis podendo ser corrigidos através de *software* (Yin & Wong, 2009).

6.2.2. Aquisição de CBCTs

A aquisição de dados volumétricos do doente no aparelho de tratamento, para além de representar uma importante ferramenta para avaliação do *setup* do doente, oferece a potencial vantagem do cálculo de distribuições de dose nas imagens de verificação do dia, com o doente na posição de tratamento. O recurso à utilização de ferramentas apropriadas de registo para criar distribuições de dose cumulativas pode ser utilizado como forma de verificação ou mesmo permitir a adaptação do plano de tratamento ao plano pretendido, permitindo a adaptação do tratamento baseando-se nesses dados (van Herk, 2007; Verellen, *et al.*, 2008b).

Na TC, o grau de atenuação é mensurável com *CT numbers* e expresso em Unidades de *Hounsfield* (*Hounsfield Unit* – HU). O mesmo acontece no CBCT. A determinação das HU e a respectiva calibração das densidades electrónicas devem ser cuidadosamente obtidas, se os cálculos de distribuições de dose forem realizados nessas imagens. Outro aspecto a ter em conta é o FOV, pois a ausência da anatomia completa dificulta o cálculo de dose. A solução da Varian possui um FOV com diâmetro de 24 cm e na direcção crânio-caudal de 15 cm (podendo ser alargado para

17 cm pela adaptação do algoritmo de reconstrução). Para diâmetros superiores a 24 cm o detector é lateralizado da sua posição central, permitindo aumentar o diâmetro para 45 cm, mas a dimensão crânio-caudal da área de aquisição continua fixa. Contudo, este procedimento mecânico requer uma adaptação do algoritmo de reconstrução para ter em conta este novo *setup* do *hardware* de imagem (Verellen, *et al.*, 2008b).

Após calibração da TC e do CBCT, Lei Xing *et al* (2006, p. 91) concluíram que a qualidade de imagem do CBCT tem um impacto mínimo na precisão dosimétrica (<3%), quando o movimento dos órgãos é pequeno. Quando esse movimento é grande (por exemplo, no carcinoma do pulmão), a qualidade da imagem de CBCT é clinicamente significativa. George X. Ding *et al* (2007, p. 116) investigaram a viabilidade e utilidade da aquisição de imagens de CBCT em doentes de cabeça e pescoço e em doentes de próstata com variações do volume alvo potencialmente significativas ao longo do tratamento de RT. Concluíram que as imagens de CBCT podem ser utilizadas para prever com precisão resultados dosimétricos.

7. Cálculo da distribuição de dose: comparação TC vs CBCT

De forma a usar as imagens do sistema de imagem CBCT para o cálculo de dose num sistema de planeamento (TPS), é necessário estabelecer a relação entre as HU e a densidade electrónica relativa dos tecidos. Para o efeito foi necessário numa primeira etapa calibrar o CBCT e só de seguida foi obtida a curva de calibração para introdução no TPS Varian Eclipse[®] versão 8.9 (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA) para cálculo de dose. Para a verificação/validação do cálculo de dose utilizando imagens de CT e CBCT foram utilizados dois fantasmas o *QUASAR™ Multi-Purpose Body Phantom* da MODUS[®] e o *Sectional Lower Torso Phantom* da The Phantom Laboratory[®], como apresentados ao longo do texto.

7.1. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT)

7.1.1. Calibração do CBCT

A calibração do CBCT foi realizada de acordo com as instruções do fabricante e foi usado o fantoma Catphan 504 (CTP[®] 504). O fantoma CTP[®] 504 possui sete *inserts* de diferentes materiais com diferentes densidades electrónicas: ar, teflon[®], Delrin[™], acrílico, polistireno, LDPE e PMP, como apresentado na figura 7.1. As suas densidades electrónicas variam relativamente à água numa gama de 0,0 a 2,0. Adquiriram-se imagens de CBCT do fantoma com os respectivos *inserts*, escolhendo uma região de interesse (ROI) para estes e os valores de HU do CBCT para cada material. De forma a atestar a calibração foram realizados CBCTs para verificar a qualidade de imagem e precisão dos valores de HU.

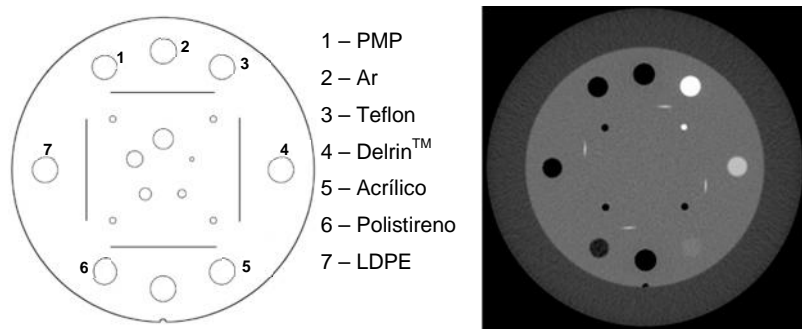


Figura 7.1 – Fantoma Catphan[®] 504; Esquerda: Esquema do módulo CTP[®] 504. Direita: Imagem de Tomografia Computorizada (TC).

7.1.2. Curva de calibração do CBCT

A curva de calibração do CBCT para introdução no TPS foi adquirida usando o componente de densidades do fantoma QUASAR™ da MODUS®. Este componente possui *inserts* que simulam a densidade electrónica de diferentes materiais, nomeadamente do pulmão (pulmão em modo de inspiração), do osso (osso trabecular e osso denso), do polietileno e densidade electrónica do equivalente de água (Figura 7.2).

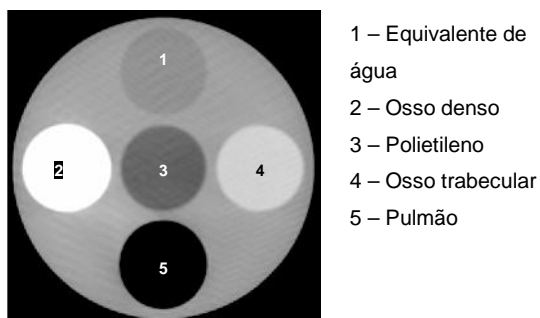


Figura 7.2 – Imagem obtida no *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) do Trilogy 3 do componente de densidades do fantoma QUASAR™ da MODUS®.

O componente de densidades do fantoma QUASAR™ foi utilizado para estabelecer a relação entre a densidade dos diferentes materiais e os valores HU correspondentes. Adquiriram-se imagens de CBCT do fantoma, foram definidos volumes de interesse (VOI) em regiões de densidade uniforme e obtidos os valores médios dos HU correspondentes. Estes valores foram comparados com os valores da curva de calibração da TC inserida no TPS Eclipse® para cálculo de dose (Figura 7.3), a qual foi também calibrada com o mesmo fantoma.

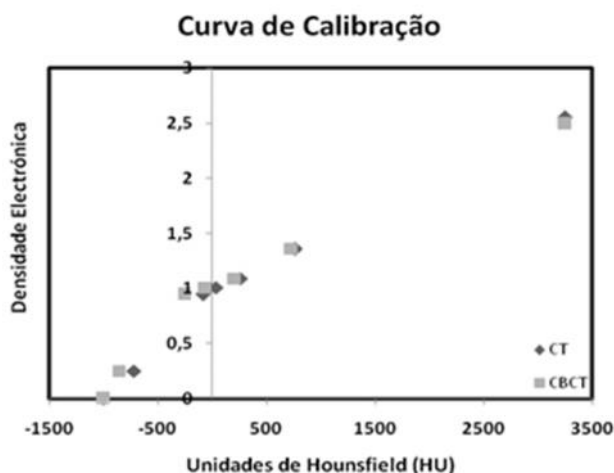


Figura 7.3 – Gráfico da curva de calibração do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) vs Tomografia Computorizada (TC).

Do gráfico acima representado podemos verificar que os valores obtidos para o CBCT não são muito diferentes dos da TC. As duas curvas apresentam uma tendência bilinear.

7.2. Validação do cálculo da distribuição de dose

7.2.1. Aquisição das imagens dos fantasmas

Dois fantasmas foram utilizados para esta verificação/validação do cálculo de dose utilizando imagens de TC e CBCT.

Um dos fantasmas utilizados foi o QUASAR™ *Multi-Purpose Body Phantom* da MODUS® (Figura 7.4).

Este fantoma é composto por diversos componentes para controlo de qualidade em RT. Este fantoma foi montado com os componentes homogêneos nas laterais e centro e na zona inferior um componente de densidade similar ao osso. Para além deste último, o material que constitui o fantoma é acrílico. O acrílico tem densidade pouco superior à da água, o que permite uma boa aproximação do cálculo de dose e a sua avaliação em profundidade. O componente de densidade igual à do osso permite a inclusão de uma heterogeneidade para validação da presença destas.

As imagens obtidas em TC e CBCT são as apresentadas na Figura 7.5. O outro fantoma utilizado foi o *Sectional Lower Torso Phantom* da The Phantom Laboratory® (Figura 7.4).



Figura 7.4 – Esquerda: QUASAR™ Multi-Purpose Body Phantom; Direita The Phantom Laboratory® Sectional Lower Torso Phantom.

Este é um fantoma antropomórfico com o objectivo de simular a pélvis humana. As densidades dos materiais são equivalentes a tecido mole e osso. Desta forma é

possível simular um volume de tratamento e fazer o respectivo cálculo permitindo as devidas aproximações a um caso real de distribuição de dose.

As imagens obtidas em TC e CBCT são as apresentadas na figura 7.6.

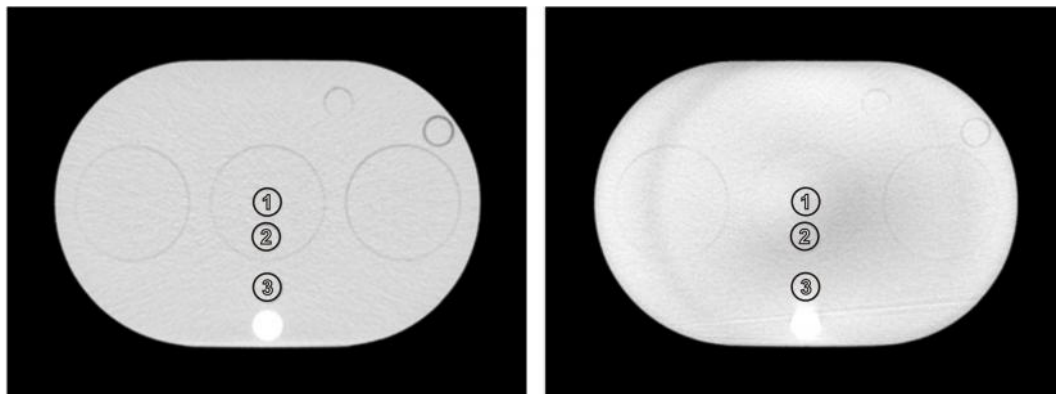


Figura 7.5 – Imagens de Tomografia Computorizada (TC) (esquerda) e *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (direita) do fantoma da QUASAR™.

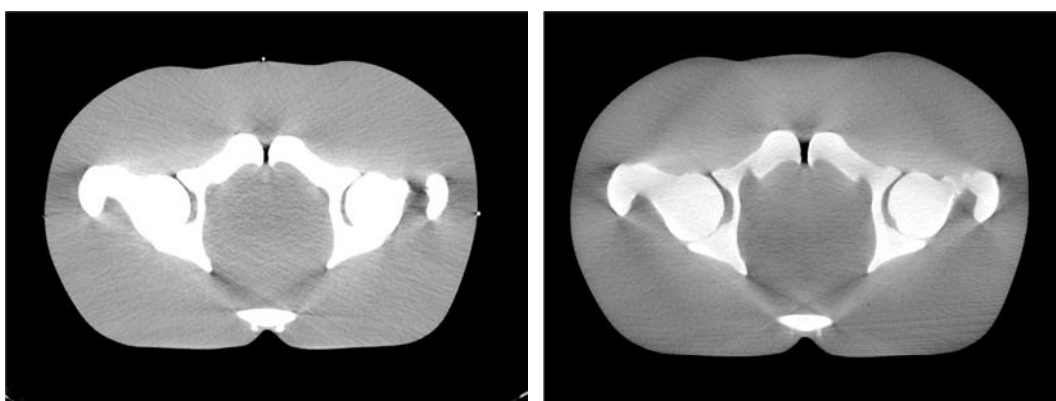


Figura 7.6 – Imagens de Tomografia Computorizada (TC) (esquerda) e *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (direita) do fantoma da The Phantom Laboratory®.

7.2.2. Testes de verificação

Foram executados dois tipos de planos, diferentes na aproximação mas com o mesmo objectivo: determinar a diferença de dose calculada utilizando as imagens de CT e as de CBCT.

O primeiro, realizado no fantoma da QUASAR™ serviu para testar o comportamento da distribuição de dose em profundidade, tendo em conta a densidade dos tecidos – tecido homogéneo com heterogeneidade mais densa. Para tal foram criados dois campos: um campo de radiação quadrado, de tamanho $10 \times 10 \text{ cm}^2$, para energia de 15 MV e incidência anterior-posterior (AP) ao fantoma; e outro idêntico mas com incidência posterior-anterior (PA) ao fantoma de forma a intersectar a

heterogeneidade. Foram delineadas 3 estruturas cilíndricas, com o mesmo diâmetro e volume, cujo centro se encontra a diversas profundidades, de modo a avaliar a dose em profundidade. Considerando a incidência AP, os centros das estruturas estão localizados a 10, 12,5 e 16 cm de profundidade; considerando a incidência PA, as mesmas estruturas estão a 10, 7,5 e 4 cm de profundidade (fantoma com 20 cm de altura).

O segundo, realizado no fantoma da The Phantom Laboratory[®], consistiu na simulação de um plano de próstata com quatro campos em caixa, *box technique*. Foi delineado um volume similar à próstata (GTV), tanto em forma como em volume, na zona pélvica, e na posição anatomicamente mais comum. Foi feita a expansão deste volume para obter o PTV, de igual forma ao realizado na marcação dos volumes (Anexo 3).

7.2.3. Resultados

Para avaliação da dose em profundidade, utilizando o fantoma da QUASAR[®], ambos os campos foram independentemente calculados com a mesma dose e normalizados ao ponto de dose máxima. Determinou-se a dose em cada uma das estruturas e foi calculada a diferença percentual entre os dois tipos de imagem realizada – TC e CBCT (Tabela 7.1). A Figura 7.7 mostra as curvas de isodose obtidas para o respectivo fantoma e para o campo com incidência PA.

Tabela 7.1 – Resultados obtidos para campo quadrado, para diferentes estruturas a diferentes profundidades, para incidências anterior-posterior (AP) e posterior-anterior (PA), para os *inserts* referidos na figura 7.5.

	Estrutura	Dose mínima (%)			Dose máxima (%)			Dose média (%)			Dose mediana (%)		
		TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.
AP	1	89,7	90,3	0,7	99,5	100,0	0,5	94,5	95,0	0,5	94,6	94,9	0,3
	2	79,5	80,2	0,9	88,4	89,2	0,9	84,0	84,5	0,6	84,0	84,6	0,7
	3	67,7	68,5	1,1	74,7	75,4	1,0	71,3	72,0	1,0	71,1	72,0	1,2
PA	1	68,7	69,3	0,9	76,3	76,9	0,8	72,6	73,2	0,8	72,6	73,4	1,0
	2	77,1	77,8	0,9	86,0	86,4	0,5	81,6	82,1	0,6	81,7	82,2	0,6
	3	90,6	90,8	0,3	99,9	100,0	0,1	95,5	95,7	0,3	95,6	95,9	0,3

A diferença máxima observada foi de 1,2% na dose mediana da estrutura 3. Pode também ver-se que a diferença de dose aumenta com a profundidade e que a presença da heterogeneidade não influencia o cálculo da dose, pela comparação das diferenças presentes na estrutura 3.

O plano para simulação da próstata, com o fantoma antropomórfico, foi realizado utilizando as imagens de TC e normalizado à dose média do volume alvo (PTV), de modo a cumprir as normas da ICRU ($95\% < D_{100\%} < 107\%$ da dose média). Este plano foi então copiado e calculado para as imagens de CBCT para análise comparativa.

Os resultados obtidos utilizando as imagens obtidas por TC e por CBCT estão apresentados na tabela 7.2. Destes resultados encontram-se a dose mínima, máxima, média e mediana. A figura 7.7 mostra as curvas de isodose obtidas para o respectivo fantoma.

Tabela 7.2 – Resultados obtidos para o plano de próstata no fantoma antropomórfico.

Volumes	Dose mínima (%)			Dose máxima (%)			Dose média (%)			Dose mediana (%)		
	TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.	TC	CBCT	dif.
GTV	99,2	98,9	-0,3	102,8	102,4	-0,4	101,0	100,6	-0,4	100,9	100,5	-0,4
PTV	95,0	95,2	0,2	102,9	102,4	-0,5	100,3	99,9	-0,4	100,5	100,0	-0,5

Como pode observar-se dos resultados apresentados a diferença percentual de dose é no máximo de 0,5% nos diversos parâmetros analisados.

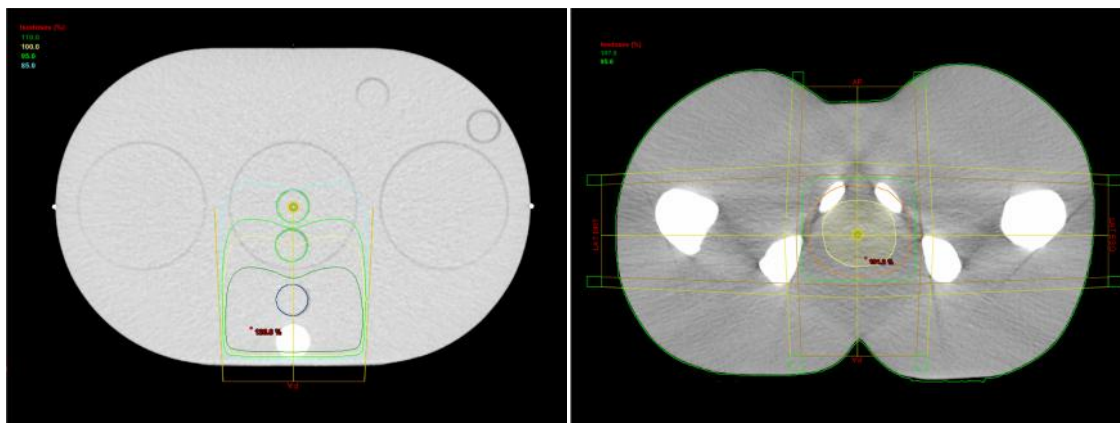


Figura 7.7 – Curvas de isodose obtidas para os diversos planos: esquerda – avaliação da dose em profundidade; direita – simulação de um plano de próstata em fantoma antropomórfico.

7.2.4. Conclusão

Dos resultados obtidos conclui-se que as imagens obtidas por CBCT podem ser utilizadas para cálculo de dose nesta região anatómica. A diferença de dose obtida entre ambos os métodos imagiológicos é quase negligenciável o que permite ter confiança nos cálculos que se realizarão ao longo do trabalho.

8. Metodologia

8.1. Definição e caracterização da amostra

Este estudo teve por base uma amostra de 14 doentes com carcinoma da próstata. A sua selecção foi feita baseada no estadiamento da doença (T1-T2, PSA <10ng/ml, *Gleason Score* <7). Os doentes da amostra realizaram tratamento de RT no período entre 9 de Julho e 12 de Outubro de 2012, no acelerador linear Varian Trilogy® (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA), do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto. A amostra foi caracterizada de acordo com o estabelecido na tabela 8.1.

Tabela 8.1 – Caracterização da amostra.

Doente	Fases	Técnica	
1	Próstata	3DCRT	
2			
3			
4	P+VS e Próstata		
5			
6			
7			
8	P+VS e Próstata		RA e 3DCRT
9			
10	Próstata e P+VS		3DCRT e RA
11	P+VS e Próstata	RA	
12	Boost GTV, P+VS e Próstata	3DCRT	
13	Boost GTV e Próstata	3DCRT	
14			

Legenda:
3DCRT – Radioterapia Conformacional em 3D
P+VS – Próstata e vesículas seminais
RA – Arco Terapia Volumétrica Modulada (RapidArc™)
GTV – *Gross Tumor Volume*

De salientar que as fracções iniciais de tratamento ao GTV correspondem a uma irradiação complementar (Boost), para escalada de dose. Para tal são realizadas no início do tratamento 2 a 3 fracções, dependendo do estadio, pois é a fase em que este volume tem menor variância a nível de tamanho e forma.

Foi requerido à Comissão de Ética do IPO do Porto acesso e utilização das imagens de TC e verificação (CBCT) dos doentes da amostra, obtendo-se para o efeito parecer favorável.

8.2. Objectivos

Para todos os doentes, a metodologia de estudo foi baseada na comparação da distribuição de dose inicial calculada na TC de planeamento com a calculada nos CBCTs. Os cálculos dos planos dosimétricos da TC e CBCT foram efectuados com o algoritmo *Anisotropic Analytical Algorithm (AAA)*, no TPS Varian Eclipse[®] versão 8.9 (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA), no IPO do Porto, com o objectivo previamente definido. Para a comparação do cálculo com o CBCT foram necessários vários procedimentos: calibração do equipamento de aquisição dos CBCTs, verificação e validação do cálculo de distribuições de dose em CBCT, relativamente à TC.

Os dados comparativos serão obtidos com base na avaliação de HDVs.

8.3. Aquisição de imagem

8.3.1. Aquisição da TC

Para a realização da TC de planeamento, os doentes foram deitados na mesa da TC e definido o seu correcto posicionamento, os meios de imobilização necessários para o tratamento e um ponto de referência, designado por isocentro do plano. Para esta patologia, e segundo o protocolo do Serviço (Anexo 1), a posição do isocentro postero-anterior (vertical) é de 10 cm, a posição crânio-caudal (longitudinal) é dada pelo limite superior da sínfise e a lateral pelo limite medial da sínfise. Depois foi realizada a aquisição da TC, segundo o protocolo pré-estabelecido, com uma espessura de corte de 2,5 mm para planeamento dosimétrico no Eclipse[®]. Após a aquisição da TC, o isocentro foi marcado com 3 referências externas na pele dos doentes referidos como *tattoos*. Estes *tattoos* servirão de referência ao posicionamento diário no aparelho de tratamento, durante as repetidas sessões de tratamento.

8.3.2. Aquisição de CBCTs

No acelerador linear Trilogy[®], com a referência dos *tattos* pré-estabelecida e do sistema de lasers da sala de tratamento, o doente foi deitado de acordo com o posicionamento definido na TC. Depois foi realizada a aquisição do CBCT, de acordo com o protocolo da instituição de verificação do tratamento do doente (Anexo 2), com o OBI. Foi realizado um registo com a TC de planeamento e aplicadas as correcções resultantes do *matching* (correcções *on-line*), antes do tratamento.

8.4. Planeamento – Dosimetria

No Eclipse[®], e usando a TC de planeamento, foram delineados os volumes alvo e os OARs, assim como definido o PTV. O PTV de acordo com o protocolo da instituição (Anexo 3), e baseado em normas internacionais corresponde ao CTV com 10 mm de margem, com excepção da margem posterior que é de 5 mm.

Os OARs considerados foram: recto, bexiga, cabeças dos fémures e bulbo peniano. Para estes, o plano dosimétrico foi realizado de modo a minimizar a dose, tendo como limites os valores indicados na tabela 8.2.

Tabela 8.2 – Doses de tolerância e volumes de referência para avaliação dos órgãos de risco (OARs).

	D _{máx} (Gy)	V _{30Gy}	V _{40Gy}	V _{45Gy}	V _{60Gy}	V _{70Gy}
Recto	47,5	-	<60%	-	<40%	-
Bexiga	47,5	-	<60%	-	<40%	<25%
Cabeças dos fémures	50	-	-	<50%	<30%	-
Bulbo peniano	Não limitante de dose	<50%	-	<25%	-	-

Os planos dosimétricos foram realizados no Eclipse[®] usando para o efeito duas técnicas utilizadas na instituição, nomeadamente o RapidArc[™] e a 3DCRT. As duas técnicas foram realizadas com feixes de fótons 6 MV e 15 MV, respectivamente, no acelerador linear Trilogy[®] equipado com um MLC *Millenium*[®] de 120 folhas. O algoritmo de cálculo utilizado em ambas as técnicas foi o AAA para fótons, sendo a grelha de cálculo no Eclipse[®] ajustada para 2,5 mm. O plano dosimétrico foi normalizado à dose média do volume alvo. A optimização teve o intuito de preservar os OARs e tecidos normais, de modo a atingir elevada conformação da dose no PTV.

Depois de calculado e aprovado o plano dosimétrico com a TC, no aparelho de tratamento foi realizada a aquisição dos CBCTs, como explicado anteriormente, verificação e eventual correcção da posição do isocentro previamente definido.

Para avaliar a influência destas correcções na dose ao volume alvo foram realizadas duas abordagens. A primeira foi considerar as correcções *on-line* realizadas no aparelho de tratamento, e calcular a distribuição de dose no doente na mesma posição em que foi posicionado no aparelho de tratamento (se houver *change request* este foi considerado, uma vez que a aquisição de imagem é, por protocolo, obtida com esta correcção). A segunda foi considerar as correcções (*change request* e *on-line*)

realizadas antes do tratamento de modo a localizar o volume alvo numa posição equivalente à do plano efectuado, e assim avaliar e validar as margens do Serviço, bem como uma possível redução destas.

Para reproduzir a posição do volume alvo delineada na TC foram copiados os volumes alvo para os CBCTs, com as correcções realizadas no dia em que foi adquirida a imagem (*change request* e *on-line*). Para a primeira abordagem foi depois copiado o plano de tratamento sem as correcções *on-line* (caso que se passará a denominar: sem correcções). Para o segundo caso foi copiado o plano de tratamento com as correcções *on-line* (caso que se passará a denominar: com correcções). Para cada uma das duas abordagens foi calculada a distribuição de dose.

8.5. Avaliação e comparação dos planos dosimétricos

Os planos dosimétricos foram avaliados e comparados com base em HDVs. Para o volume alvo (GTV ou CTV) os valores de dose, $D_{2\%}$ e $D_{98\%}$, foram definidos como quase máximo e quase mínimo, como reportado no ICRU 83. Foram considerados para avaliação de dose o $D_{98\%}$ (volume que recebe 98% de dose) para a técnica RapidArc™ e o $D_{100\%}$ (volume que recebe 100% de dose) para a 3DCRT, de acordo com as recomendações da ICRU. De acordo com as restrições de dose, para aprovação do plano dosimétrico foi definido o $V_{95\%}$, como o volume que recebe no mínimo 95% da dose prescrita e o $V_{107\%}$, como o volume que recebe no máximo 107% da dose prescrita, assim como avaliado o $D_{50\%}$ (dose absorvida por 50% do volume). Para os OARs, a análise incluiu os parâmetros constantes na tabela 8.2.

Os planos dosimétricos calculados na TC e nos CBCTs foram comparados através do $V_{95\%}$, $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$.

8.6. Avaliação das correcções *on-line*, cálculo do módulo do vector deslocamento

Para análise das correcções *on-line*, nas direcções x, y e z realizadas no aparelho de tratamento, calculou-se a partir destas, para cada CBCT adquirido para cada doente, a distância ao isocentro – vector deslocamento (vd) tridimensional. Este vd foi calculado através da fórmula $vd = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$.

9. Resultados/Discussão

Neste estudo foram recolhidos, para todos os doentes, valores dos HDVs de avaliação e aprovação do plano dosimétrico e valores que, segundo o ICRU devem ser reportados. Foram calculados 2 planos dosimétricos no Eclipse® em 116 CBCTs dos 124 adquiridos, por impossibilidade de manipular as imagens de verificação dos restantes no TPS. Os 14 doentes da amostra realizaram em média 9 CBCTs durante o tratamento de RT.

Após a recolha dos dados, analisou-se em primeiro lugar o vector deslocamento (vd) e posteriormente, para o GTV e CTV, compararam-se os valores do $V_{95\%}$, $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ do plano dosimétrico realizado na TC com os obtidos nos CBCTs. Para o tratamento e análise dos dados foi utilizado o Microsoft Office Excel™ e o IBM® SPSS® Statistics.

9.1. Análise do vector deslocamento (vd)

Na tabela 9.1 são apresentados os vds resultantes das correcções *on-line*, que correspondem às correcções do dia em que o doente faz CBCT (designado como vd com correcções). A negrito encontra-se o primeiro *change request*, definido pelo médico após uma amostra inicial de CBCTs (a azul vds resultantes da amostra inicial que originaram o primeiro *change request*). Este corresponde à média das correcções *on-line* realizadas para a correcção da posição do volume alvo. A partir do *change request* o tratamento é realizado com esta correcção. Dependendo do critério clínico, o doente pode ou não repetir CBCT no dia seguinte com o *change request*. Na eventualidade de no CBCT semanal haver uma nova correcção (*change request*), igual ou superior a 0,3 cm, esta estará também seleccionada a negrito (doentes 7, 8, 10, 11 e 13). Este novo *change request* pode também dever-se à realização de CBCT por mudança de fase.

A necessidade de uma correcção (*change request*) à posição do isocentro inicial poderá ter as seguintes razões: a não relação dos *tattos* com o volume alvo ou à alteração da posição do volume alvo, quer devida à influência da posição dos OARs, quer devido à sua alteração com o tratamento de RT.

Na tabela 9.2 são apresentados os vds em relação ao isocentro do plano dosimétrico inicial, ou seja, às referências externas (*tattos*), utilizados para

posicionamento do doente (designado como vd do plano). Nas duas tabelas também são apresentados os valores da média, mediana e desvio padrão para cada doente.

Tendo em conta a tabela 9.1, a média e mediana para o vd com correcções, para o total dos doentes da amostra, foi de $0,51 \pm 0,30$ cm e de $0,50 \pm 0,30$ cm, respectivamente.

Para o vd do plano, para o total dos doentes da amostra, a média e mediana foi de $0,69 \pm 0,37$ cm e de $0,60 \pm 0,37$ cm, respectivamente (Tabela 9.2).

Dada a dimensão e heterogeneidade da amostra, assim como o número de CBCTs não ser igual para todos os doentes, é necessário um número maior de dados para ser avaliada a necessidade de estabelecer um novo protocolo de actuação para o Serviço.

Tabela 9.1 – Vector deslocamento (vd) resultante das correcções *on-line* (cm), média, mediana e desvio padrão, em função de cada doente da amostra.

Doente \ CBCT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Média	Mediana	Desvio Padrão
1	0,5	0,4	0,8	0,3	0,4	0,4						0,47	0,40	0,18
2	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4	0,6	0,1				0,45	0,50	0,16
3	0,3	0,3	0,8	0,4	0,7	0,9	0,4	0,5	0,5	0,3	0,2	0,48	0,40	0,23
4	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,6	0,4					0,41	0,40	0,12
5	0,6	0,8	0,6	0,3	0,2	0,2	0,5	0,5				0,46	0,50	0,21
6	0,2	0,5	0,6	0,4	0,2	0,4	0,4	0,4	0,1			0,36	0,40	0,16
7	0,2	0,6	0,3	0,8	0,5	0,4	0,9	0,6	0,4	0,8	0,3	0,53	0,50	0,23
8	0,3	0,8	0,5	0,2	0,2	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4		0,42	0,40	0,18
9	1,4	0,5	0,4	1,0	1,0	1,1	0,4	0,2	0,9	0,6	0,6	0,74	0,60	0,37
10	0,5	0,4	0,4	0,1	0,1	0,4	0,5	0,5				0,36	0,40	0,17
11	0,7	0,6	0,7	0,7	0,3	0,9	0,6	0,1	0,4			0,56	0,60	0,25
12	0,4	0,6	0,4	0,2	0,3	0,5	0,2	0,2				0,35	0,40	0,15
13	1,2	1,5	0,5	0,1	0,8	0,5	0,5	0,4	0,2			0,63	0,50	0,46
14	0,9	1,0	0,7	0,6	2,1	0,5	0,4	0,4	0,2			0,76	0,60	0,56
Amostra												0,51	0,50	0,30

Da comparação dos vds da tabela 9.1 e 9.2 e da análise das figuras 9.1 e 9.2, observa-se que a média do vd é inferior para cada doente no vd com correcções, ou seja, quando são consideradas as correcções *on-line* e o *change request*,

comparativamente com os vd do plano, em que não foram tidas em conta estas correcções (sendo este em relação ao posicionamento através dos *tattos*). Logo a correcção por *change request* da posição do isocentro inicial, em relação ao volume alvo, reduz as correcções necessárias nos CBCTs seguintes, assim como é um método de extrapolação das correcções necessárias para os CBCTs seguintes. Isto seria de prever pois após o *change request*, e entre CBCTs, o desvio aplicado é o determinado pela média das correcções necessárias, a partir de uma amostra inicial de CBCTs, para a correcção da posição do volume alvo.

Tabela 9.2 – Vector deslocamento (vd) em relação ao isocentro do plano dosimétrico (vd do plano) (cm), média, mediana e desvio padrão, em função de cada doente da amostra.

Doente \ CBCT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Média	Mediana	Desvio Padrão
1	0,5	0,4	0,8	0,7	0,9	0,9						0,70	0,75	0,21
2	0,5	0,5	0,6	0,5	0,3	0,9	0,3	0,4				0,50	0,50	0,19
3	0,3	0,3	0,8	0,4	0,7	0,9	0,4	0,5	0,5	0,3	0,2	0,48	0,40	0,23
4	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,6	0,4					0,41	0,40	0,12
5	0,6	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,9				0,68	0,60	0,12
6	0,2	0,5	0,6	0,7	0,4	0,7	0,3	0,6	0,7			0,52	0,60	0,19
7	0,2	0,6	0,3	0,5	0,6	0,4	0,9	0,6	0,4	0,8	0,5	0,53	0,50	0,21
8	0,3	0,8	0,5	0,4	0,5	0,7	0,6	0,8	0,8	0,8		0,62	0,65	0,19
9	1,4	0,5	0,4	1,0	1,0	1,1	1,3	1,2	1,9	1,6	1,6	1,18	1,20	0,46
10	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6	0,9				0,53	0,40	0,18
11	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,4	0,7	0,9			0,67	0,70	0,13
12	0,4	0,6	0,4	0,4	0,5	0,7	0,4	0,5				0,49	0,45	0,11
13	1,2	1,5	1,5	1,2	1,9	1,4	1,4	0,8	1,4			1,37	1,40	0,30
14	0,9	1,0	0,7	0,6	2,1	0,5	0,7	0,5	0,6			0,84	0,70	0,50
Amostra												0,69	0,60	0,37

Comparando o vd com correcções com o vd do plano da amostra, observa-se que a média é superior no vd do plano (Figura 9.3). Como o vd com correcções corresponde ao vd com as correcções necessárias para o tratamento do volume alvo e o vd do plano é em relação ao isocentro do plano dosimétrico inicial, e por sua vez em relação aos *tattos*, pode-se pensar qual a relação dos *tattos* com o isocentro do plano dosimétrico e a importância da IGRT, uma vez que se verificou (através do vd do

plano) que a relação entre os *tattos* e o volume alvo não é sempre constante, sendo que a posição deste é influenciada por vários factores. A IGRT permite corrigir a posição do volume alvo de forma a reproduzir o planeado na TC de planeamento.

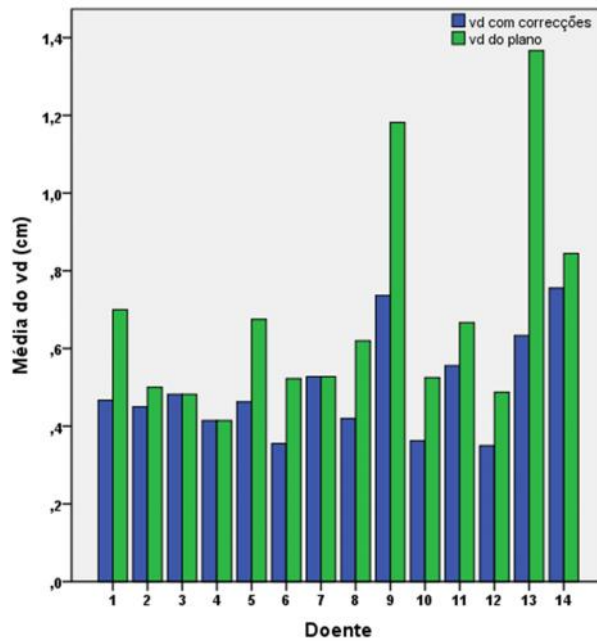


Figura 9.1 – Comparação da média do vector deslocamento (vd) com correcções com a média do vd do plano, em função do doente.

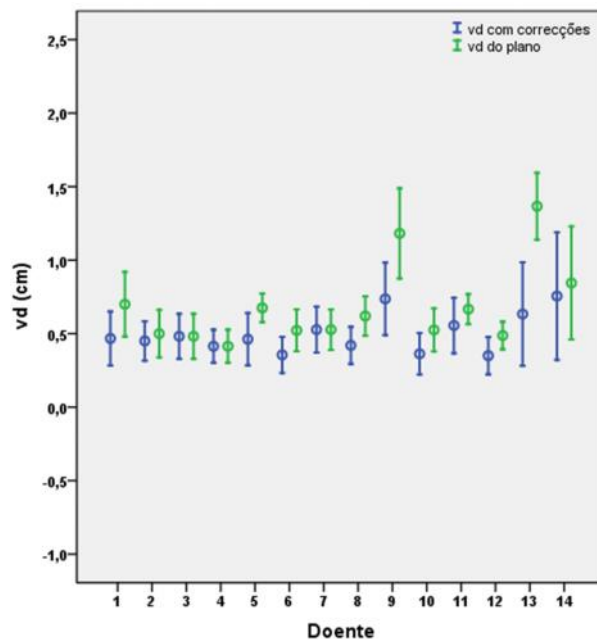


Figura 9.2 – Comparação do vector deslocamento (vd) com correcções com o vd do plano, em função doente.

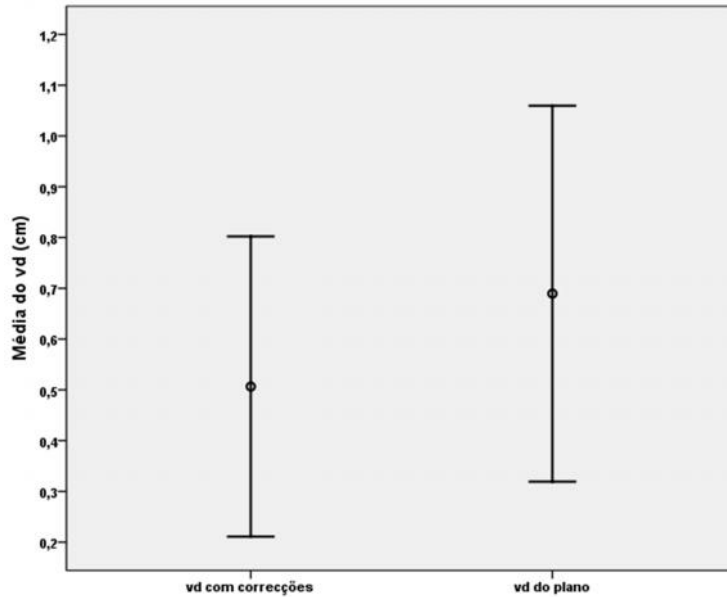


Figura 9.3 – Comparação das médias do vector deslocamento (vd) com correcções com o vd do plano, e respectivo desvio padrão.

Tendo em conta o vd com correcções e o vd do plano em função do CBCT, pode-se observar na figura 9.4 e 9.5 que, em média, nos primeiros dois CBCTs não existem diferenças entre estes, uma vez que, para a maioria dos doentes, pelo menos estes CBCTs faziam parte da amostra inicial de CBCTs para *change request* (como referido no início deste capítulo, este é um critério clínico). Contudo, para o doente 13, foi pedido *change request* após realizar CBCT nas duas primeiras fracções de tratamento. Isto porque, por razões dosimétricas o isocentro do plano dosimétrico do doente foi alterado para um valor vertical de 12 cm. No entanto, o doente foi posicionado pelos *tattoos* aquando do tratamento, de acordo com o protocolo (posição vertical da cama igual a 10 cm) conduzindo assim a uma diferença de 2 cm. Como a terceira fracção coincidiu com a mudança de fase, então realizou-se novo CBCT que serviu de confirmação ao novo isocentro.

Em relação ao CBCT também se observa que após *change request*, em média, o vd com correcções diminuiu significativamente em comparação com o vd do plano (obtido como se essa correcção não fosse realizada) (Figura 9.4), assim como diminuiu o erro associado a cada CBCT (Figura 9.5). Uma vez que o *change request* é efectuado de modo a minimizar as correcções, toma em consideração a variação da posição do volume alvo, já seria expectável a diminuição das correcções *on-line* nos CBCTs seguintes.

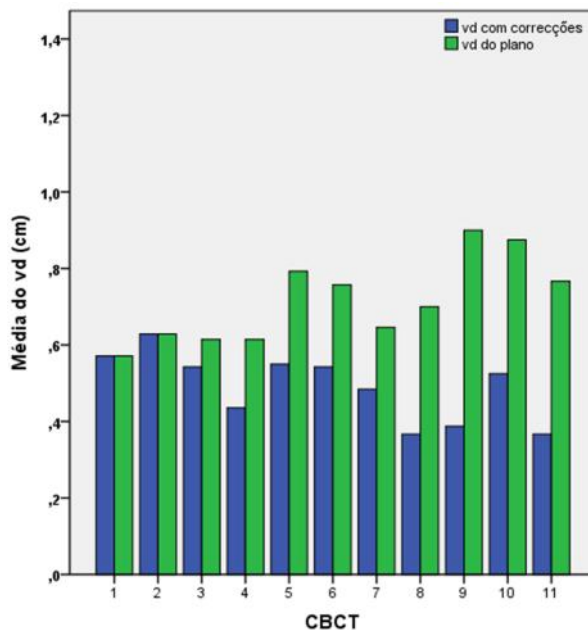


Figura 9.4 – Comparação da média do vector deslocamento (vd) com correções com a média do vd do plano, em função do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT).

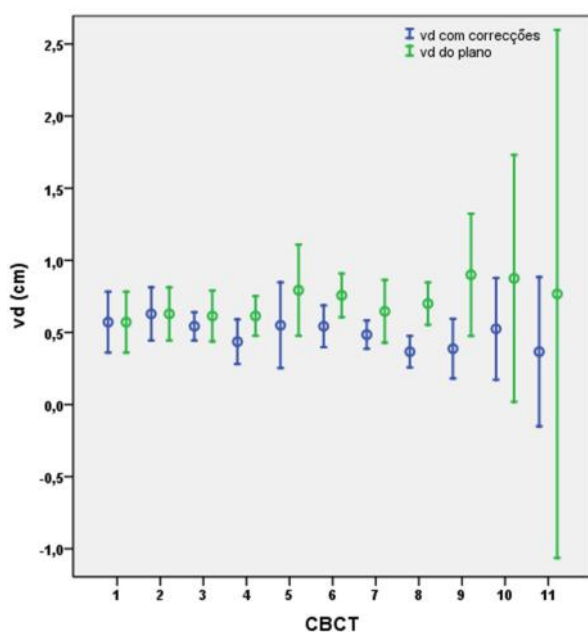


Figura 9.5 – Comparação do vector deslocamento (vd) com correções com o vd do plano, em função do *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT).

9.2. Análise de HDVs

9.2.1. $V_{95\%}$

Na tabela 9.3 é apresentada a caracterização do $V_{95\%}$ da amostra, obtido do HDV, por cálculo na TC e nos CBCTs sem e com correções *on-line*.

Tabela 9.3 – Caracterização do $V_{95\%}$ da amostra, obtido do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções (% volume).

	$V_{95\%}$ TC	$V_{95\%}$ CBCT sem correcções	$V_{95\%}$ CBCT com correcções
Média	100,00	99,00	99,98
Mediana	100,00	100,00	100,00
Desvio padrão	0,00	5,23	0,12
Mínimo	100,00	56,00	98,80
Máximo	100,00	100,00	100,00

Após a análise dos HDVs, a figura 9.6 mostra que no dia em que realizaram CBCT e depois das correcções no aparelho de tratamento, em quase todos os doentes e independentemente da fase e da técnica, 100% do volume alvo recebeu 95% da dose prescrita ($V_{95\%}=100\%$), com excepção de um doente, o doente 8 (mínimo de 99,8%). Neste doente, aquando da aquisição dos CBCTs, não houve a reprodução da posição do volume alvo que permitisse que 100% do volume recebesse 95% da dose prescrita. Facto este que poderá dever-se a uma correcção do posicionamento não ideal, à influência dos OARs na posição do volume alvo ou à variação entre o cálculo da TC e dos CBCTs. Pode observar-se também que mesmo nos CBCTs sem correcções, na maioria dos doentes o $V_{95\%}$ foi igual a 100%.

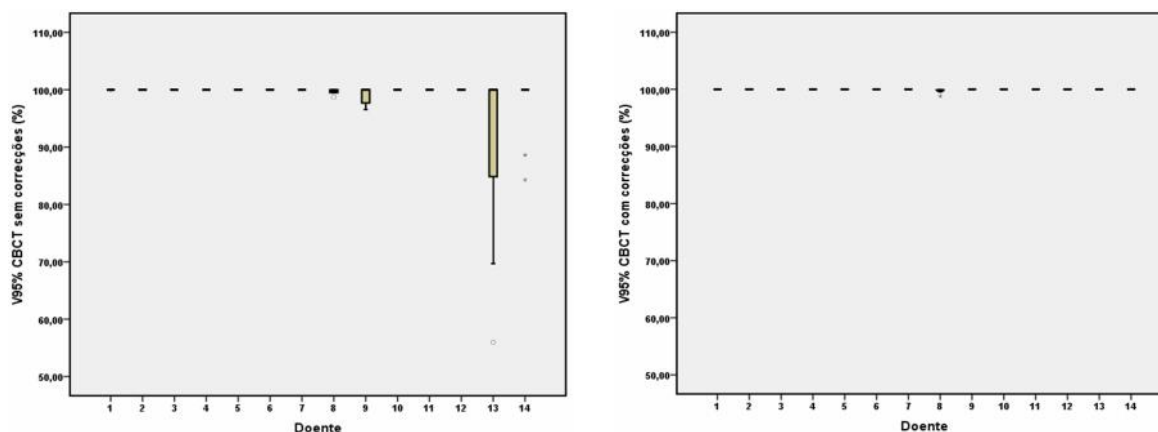


Figura 9.6 – Representação gráfica dos valores do $V_{95\%}$, obtidos por cálculo em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções, em função do doente.

Nos CBCTs sem correcções, os valores obtidos para o $V_{95\%}$ do doente 13, destacam-se dos valores dos restantes doentes, pois neste doente foi necessário um *change request* à posição vertical da cama superior a 1 cm (1,2 cm), uma vez que o vertical inicial do plano dosimétrico não é igual ao protocolo, tal como referido na

análise aos vds. A correcção da posição vertical da cama apesar de ter sido superior a 1 cm, os valores obtidos para o $V_{95\%}$ deste doente, nos CBCTs com correcções, foram sempre iguais a 100%. A IGRT permitiu assim detectar e corrigir um erro que comprometeria o objectivo da prescrição de dose e o intuito do tratamento.

9.2.2. $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$

Para comparação do $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ calculados na TC e nos CBCTs sem e com correcções, aplicou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon de comparação das medianas. A escolha deste teste foi baseada no teste de normalidade à amostra, teste de Shapiro-Wilk para amostras inferiores a 30 casos. O teste de Shapiro-Wilk teve o intuito de verificar se as variáveis seguiam uma distribuição normal, para ser aplicado um teste paramétrico. No entanto o teste mostrou que as variáveis não seguem uma distribuição normal.

Na tabela 9.4 é apresentada a caracterização do $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ da amostra, obtido do HDV, resultante do cálculo na TC e nos CBCTs sem e com correcções *on-line*.

Tabela 9.4 – Caracterização do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ da amostra, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) sem e com correcções (% de dose).

	$D_{98\%}$ TC	$D_{100\%}$ TC	$D_{98\%}$ CBCT sem correcções	$D_{100\%}$ CBCT sem correcções	$D_{98\%}$ CBCT com correcções	$D_{100\%}$ CBCT com correcções
Média	98,35	97,30	96,84	94,72	98,37	97,32
Mediana	98,70	97,70	98,60	96,80	99,10	98,30
Desvio padrão	1,07	1,30	6,08	1,67	7,93	2,01
Mínimo	95,50	94,60	58,80	53,00	94,20	92,70
Máximo	99,80	99,00	100,70	100,00	101,00	100,10

Através do teste de Wilcoxon para a hipótese nula – (H_0): $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ da TC são iguais ao $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ dos CBCTs sem e com correcções, foram comparados o $D_{98\%}$ (dose que 98% do volume recebe) e o $D_{100\%}$ (dose que 100% do volume recebe) obtidos dos CBCTs sem e com correcções com o $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ obtido da TC de planeamento, para todos os doentes, independentemente da fase de tratamento de RT. Foi avaliado o *p-value*, que significa a probabilidade de se observar um valor da estatística de teste tanto ou mais afastado que o valor observado na amostra, rejeita-se H_0 quando o resultado do teste for $< 0,05$.

Estatisticamente pode-se afirmar que o $D_{98\%}$ e o $D_{100\%}$ dos CBCTs com correções são iguais ao planeado com a TC ($p\text{-value}=0,304$ e $0,320$, respectivamente). Por outro lado, o $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ dos CBCTs sem correções não são iguais ao planeado inicialmente com a TC ($p\text{-value}=0,002$ e $0,000$, respectivamente) (Apêndice 1). Assim, relacionando os vds com os CBCTs com correções, observa-se que o *change request* e as correções *on-line* permitem a correção do volume alvo para a posição inicialmente planeada na TC, pois os valores obtidos do $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ dos CBCTs com correções são próximos dos obtidos com a TC de planeamento.

Comparando o $D_{98\%}$ e o $D_{100\%}$ obtidos por cálculo na TC e nos CBCTs sem e com correções, observa-se uma diminuição dos desvios nos CBCTs com correção. Na figura 9.7 e 9.8 também se observa uma semelhança, quer para o $D_{98\%}$, quer para o $D_{100\%}$, entre os CBCTs com correção e a TC, o que significa que os valores do $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ são similares aos planeados com a TC.

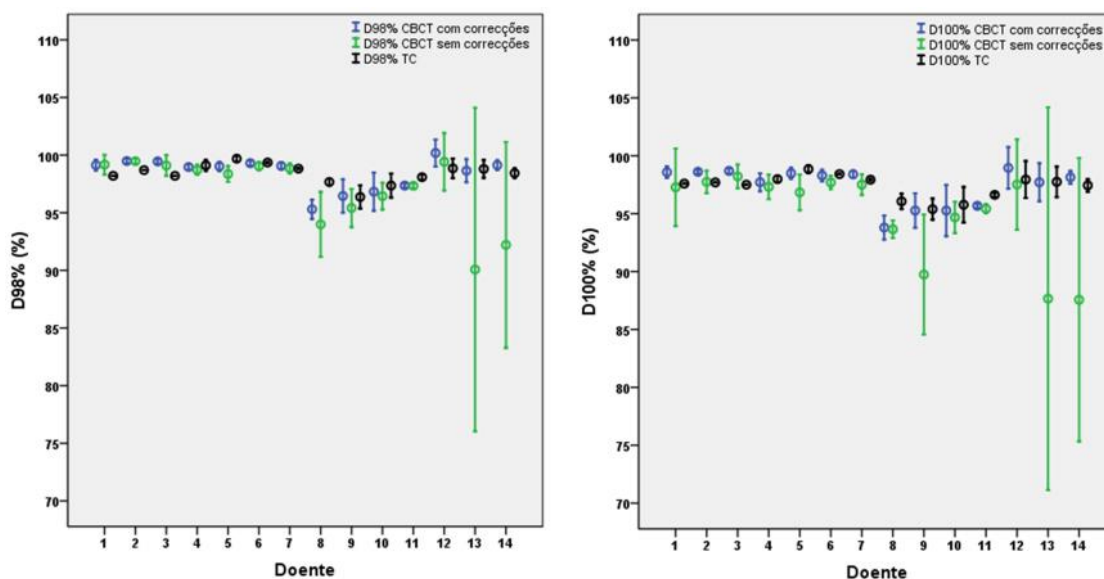


Figura 9.7 – Representação gráfica do $D_{98\%}$ (esquerda) e $D_{100\%}$ (direita) obtidos para a Tomografia Computorizada (TC) e para *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) com e sem correções, em função do doente.

9.2.3. Estratificação da amostra

Depois de analisar toda a amostra foi realizada uma estratificação dos resultados obtidos para o $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$: por fase, por técnica e por fase e técnica tendo sido comparados os CBCTs com correção com a TC de planeamento.

Através do teste de Wilcoxon, verificou-se que por fase de tratamento, para os doentes que realizaram boost ao GTV, os valores obtidos para o $D_{98\%}$ e para o $D_{100\%}$ através do cálculo em CBCT com correcções são iguais aos calculados com TC (p -value=0,345 e 0,686, respectivamente). Relativamente à fase próstata e próstata com vesículas seminais (P+VS), quer para o $D_{98\%}$ quer para o $D_{100\%}$ obtidos nos CBCTs com correcções não são iguais (p -value=0,000) (Apêndice 1 – 14.1.1. Estratificação da amostra – por fase). Estes resultados observam-se, para a fase próstata, pois os valores obtidos para o $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ nos CBCTs com correcções são ligeiramente superiores aos obtidos com TC de planeamento e em relação à fase P+VS, em média, inferiores aos da TC de planeamento. Contudo, apesar dos valores médios serem inferiores aos da TC, estão acima do valor recomendado de dose que o volume recebe ($D_{98\%}> 95\%$ e $D_{100\%}> 95\%$) (Tabela 9.5).

Tabela 9.5 – Caracterização por fase de tratamento do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) com correcções (% de dose).

Fase		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Próstata	$D_{98\%}$ TC	97,20	99,30	98,60	0,44
	$D_{98\%}$ CBCT com correcções	95,50	100,70	99,18	0,86
	$D_{100\%}$ TC	96,00	98,60	97,76	0,48
	$D_{100\%}$ CBCT com correcções	93,80	99,60	98,38	0,99
P+VS	$D_{98\%}$ TC	95,50	99,80	98,22	1,40
	$D_{98\%}$ CBCT com correcções	94,20	101,00	97,74	1,93
	$D_{100\%}$ TC	94,60	99,00	97,06	1,60
	$D_{100\%}$ CBCT com correcções	92,70	100,10	96,55	2,27
Boost GTV	$D_{98\%}$ TC	97,20	97,50	97,36	0,13
	$D_{98\%}$ CBCT com correcções	96,60	98,90	97,66	0,92
	$D_{100\%}$ TC	94,90	96,20	95,54	0,61
	$D_{100\%}$ CBCT com correcções	94,40	97,50	95,74	1,28

Por técnica analisou-se o $D_{100\%}$ para a 3DCRT e o $D_{98\%}$ para o RapidArc™, uma vez que segundo a ICRU são os valores que devem ser avaliados (ICRU83, 2010).

Para a 3DCRT e para o RapidArc™ os valores obtidos com CBCT com correcções não são iguais aos da TC (p -value=0,000) (Apêndice 1 – 14.1.2. Estratificação da amostra – por técnica). Na 3DCRT a dose calculada nos CBCTs foi superior à calculada na TC. Para o RapidArc™ a dose calculada nos CBCTs foi inferior

à calculada com a TC, mas superior ao mínimo recomendado ($D_{98\%} > 95\%$) (Tabela 9.6).

Tabela 9.6 – Caracterização por técnica de tratamento do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$, obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) (% de dose).

Técnica		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
3DCRT	D _{100%} TC	94,90	99,00	97,88	0,77
	D _{100%} CBCT com correcções	93,80	100,10	98,28	1,07
RapidArc™	D _{98%} TC	95,50	98,20	96,95	1,07
	D _{98%} CBCT com correcções	94,20	97,80	95,89	1,13

Estratificando a amostra por fase e por técnica os dados foram analisados segundo a tabela 9.7, e seguindo o mesmo critério utilizado na estratificação por fase e por técnica.

Tabela 9.7 – Estratificação da amostra por fase e técnica.

Fase	Técnica	D
Próstata	3DCRT	D _{100%}
	RapidArc™	D _{98%}
P+VS	3DCRT	D _{100%}
	RapidArc™	D _{98%}
Boost GTV	3DCRT	D _{100%}

Nesta estratificação, e segundo o teste de Wilcoxon, verificou-se que para os doentes que trataram próstata com 3DCRT, o $D_{100\%}$ obtido por cálculo nos CBCTs com correcções não é igual ao obtido para a TC de planeamento ($p\text{-value}=0,000$). Este foi, em média, superior ao da TC (Tabela 9.8). Enquanto que para o $D_{98\%}$ com RapidArc™ verificou-se no teste, igualdade com a TC ($p\text{-value}=0,317$). Mas da amostra apenas existe um doente que reúne estas duas condições. Em relação aos doentes tratados à próstata e vesículas seminais com 3DCRT existe igualdade entre os valores do $D_{100\%}$, segundo o teste ($p\text{-value}=0,556$). Nos doentes tratados à P+VS, mas com RapidArc™ verificou-se que o $D_{98\%}$ não é igual ao da TC ($p\text{-value}=0,000$). Contudo, foi superior ao mínimo recomendado ($D_{98\%} > 95\%$), em média 96%. Para os doentes que trataram Boost ao GTV obtiveram-se valores do $D_{98\%}$ e do $D_{100\%}$ com CBCTs com correcções

iguais aos da TC de planeamento (Apêndice 1 – 14.1.3. Estratificação da amostra – por fase e técnica).

Tabela 9.8 – Caracterização por fase e por técnica do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ obtidos do plano dosimétrico calculado na Tomografia Computorizada (TC) e em *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) (% de dose).

Fase	Técnica	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	
Próstata	3DCRT	$D_{100\%}$ TC	97,20	98,60	97,79	0,41
		$D_{100\%}$ CBCT com correções	93,80	99,60	98,44	0,92
	RapidArc™	$D_{98\%}$ TC	97,20	97,20	97,20	0,00
		$D_{98\%}$ CBCT com correções	97,10	97,10	97,10	0,00
P+VS	3DCRT	$D_{100\%}$ TC	97,90	99,00	98,37	0,43
		$D_{100\%}$ CBCT com correções	96,30	100,10	98,42	0,74
	RapidArc™	$D_{98\%}$ TC	95,50	98,20	96,94	1,09
		$D_{98\%}$ CBCT com correções	94,20	97,80	95,84	1,13
Boost GTV	3DCRT	$D_{100\%}$ TC	94,90	96,20	95,54	0,61
		$D_{100\%}$ CBCT com correções	94,40	97,50	95,74	1,28

Os resultados obtidos da estratificação da amostra podem ter sido influenciados por: número de doentes após a estratificação, alteração da anatomia, ou seja, da posição do volume alvo em relação ao planeado na TC, quer devido à influência da posição dos OARs, à alteração da forma da próstata com o tratamento de RT. Contudo, os valores do $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$, obtidos da comparação da TC de planeamento com os CBCTs, estão dentro dos parâmetros recomendados ($D_{98\%} > 95\%$ e $D_{100\%} > 95\%$).

10. Conclusão

Dado o objectivo da RT, a verificação da posição do volume alvo, durante o tratamento, é essencial. O CBCT demonstrou ser um bom método de obtenção das correcções necessárias para o volume alvo. Como método de correcção da posição do volume alvo permite, a partir de uma amostra inicial, a extrapolação de correcções até à verificação por CBCT semanal, isto é, corrigir a posição do isocentro inicial (*change request*). Permite também a realização da avaliação semanal da posição do volume alvo e poderá permitir a avaliação de dose nos OARs. Os resultados mostraram que a repetição de imagens de CBCT para avaliação da posição do volume alvo, permite reproduzir o inicialmente planeado, ou seja, o reposicionamento é uma boa prática, sem haver necessidade de replanear.

No fantoma, na região anatómica em estudo e para as estruturas analisadas, o erro associado ao cálculo de dose com CBCT em comparação com a TC, em fantoma, foi inferior a 1,2%. Estes resultados estão de acordo com os obtidos para a dose no volume alvo apresentados na literatura (Ding, *et al.*, 2007). Os resultados indicam a possibilidade de utilizar o CBCT para avaliação da dose em volumes, assim como o cálculo de parâmetros dosimétricos para a avaliação do tratamento de RT.

Os valores de $V_{95\%}$, $D_{98\%}$ e $D_{100\%}$ (da análise dos HDVs) resultantes do cálculo da distribuição de dose nos CBCTs demonstraram, por comparação com o inicialmente planeado na TC, que as correcções *on-line* com CBCT permitem reproduzir o plano dosimétrico aprovado para o tratamento e que os critérios recomendados pela ICRU são cumpridos. Esta técnica permite também avaliar os erros associados ao posicionamento do doente possibilitando a avaliação da redução das margens. Caso se mantenham as margens e o mesmo método de verificação do tratamento, através de CBCT, não é necessário CBCT diário. Contudo, caso se queiram diminuir é de ponderar a frequência da aplicação da técnica de IGRT.

Apesar do número de doentes não ser estatisticamente significativo para reflectir a população do Serviço, as margens actualmente aplicadas nos doentes com carcinoma da próstata, no Serviço de RT do IPO do Porto, são adequadas tendo em conta o protocolo actual de verificação do tratamento de RT, através de CBCT, uma vez que o $V_{95\%}$ obtido da amostra, após as correcções, foi igual a 100% e em apenas um doente igual a 99,8%. Contudo, é necessário a continuação da investigação com

um maior número de casos de forma a confirmar e validar estes resultados preliminares.

Conclui-se assim que para o sucesso do tratamento de RT, é necessária a ponderação da frequência com que a imagem guiada é realizada, uma vez demonstrada a sua importância e relevância na correção de erros, quer do posicionamento do doente, quer da posição do volume alvo.

11.Trabalho futuro

No seguimento do trabalho efectuado pretende-se aumentar a amostra de doentes com carcinoma da próstata, de forma a confirmar e validar os resultados apresentados. Utilizando a metodologia adoptada neste trabalho será avaliada a distribuição de dose nos OARs, nomeadamente bexiga e recto, e por último analisar os dados obtidos para ponderação da frequência da IGRT no sentido de reduzir as margens dos volumes alvo delineados no Serviço de Radioterapia, para a patologia em questão.

12.Referências Bibliográficas

- Adamson, J., & Wu, Q. (Setembro de 2009). Inferences about prostate intrafraction motion from pre- and posttreatment volumetric imaging. *International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics*, 75(1), 260-267.
- Agergaard, S., Jensen, H., & Brink, C. (Maio de 2011). Is Daily IGRT Needed For Prostate Cancer Patients? *Radiotherapy and Oncology*, 99, S475.
- Al-Mamgani, A., van Putten, W. L., Heemsbergen, W. D., van Leenders, G. J., Slot, A., Dielwart, M. F., . . . Lebesque, J. V. (Novembro de 2008). Update of dutch multicenter dose-escalation trial of radiotherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72, 980-988.
- Antolak, J. A., Rosen, I. I., Childress, C. H., Zagars, G. K., & Pollack, A. (Outubro de 1998). Prostate target volume variations during a course of radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 42(3), 661-672.
- Armstrong, J. (2002). Three-dimensional conformal radiation therapy: evidence-based treatment of prostate cancer. *Radiotherapy & Oncology*, 64, 235-237.
- Bray, F., Ren, J. S., Masuyer, E., & Ferlay, J. (2012). *Estimates of global cancer prevalence in 2008 for 27 sites in the adult population*. Obtido em 29 de Junho de 2012, de International Agency for Research on Cancer: <http://globocan.iarc.fr/>
- Bucci, M. K., Bevan, A., & Roach, M. (Março/Abril de 2005). Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 55, 117-134.
- Bujold, A., Craig, T., Jaffray, D., & Dawson, L. D. (Janeiro de 2012). Image-guided radiotherapy: has it influenced patient outcomes? *Seminars in Radiation Oncology*, 22(1), 50-61.
- Button, M., & Staffurth, J. (Outubro de 2010). Clinical application of image-guided radiotherapy in bladder and prostate cancer. *Clinical Oncology*, 22(8), 698-706.
- Chan, M. F., Yang, J., Song, Y., Burman, C., Chan, P., & Li, S. (Abril de 2011). Evaluation of imaging performance of major image guidance systems. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 7(2), e11.
- Cheng, H. C., Wu, V. W., Liu, E. S., & Kwong, D. L. (Maio de 2011). Evaluation of radiation dose and image quality for the varian cone beam computed

- tomography system. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 80(1), 291-300.
- Cozzi, L., Dinshaw, K. A., Shrivastava, S. K., Mahantshetty, U., Engineer, R., Deshpande, D. D., . . . Fogliata, A. (Novembro de 2008). A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapiArc and fixed IMRT for cervix uteri radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 89, 180-191.
- Craig, T., Satkusagingham, J., Chan, K., Brock, K., Mooseley, J., Chung, P., . . . Menard, C. (Setembro de 2008). Advanced image guidance allows margin reduction in radiation therapy of prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72, S551.
- Crook, J. M., Raymond, Y., Salhani, D., Yang, H., & Esche, B. (Outubro de 1995). Prostate motion during standard radiotherapy assessed by fiducial markers. *Radiotherapy and Oncology*, 37(1), 35-42.
- Davidson, M. T., Blake, S. J., Batchelar, D. L., Cheung, P., & Mah, K. (Agosto de 2011). Assessing the role of volumetric modulated arc therapy (VMAT) relative to IMRT and helical tomotherapy in the Management of localized, locally advanced, and post-operative prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 80, 1550-1558.
- Dawson, L. A., & Sharpe, M. B. (Outubro de 2006). Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations. *The Lancet Oncology*, 7, 848-858.
- Ding, G. X., & Coffrey, C. W. (Fevereiro de 2009). Radiation dose from kilovoltage cone beam computed tomography in an image-guided radiotherapy procedure. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 73(2), 610-617.
- Ding, G. X., Duggan, D. M., Coffey, C. W., Deeley, M., Hallahan, D. E., Cmelak, A., & Malcolm, A. (Agosto de 2007). A study on adaptive IMRT treatment planning using kV cone-beam CT. *Radiotherapy and Oncology*, 85, 116-125.
- Ding, G. X., Munro, P., Pawlowski, J., Malcolm, A., & Coffrey, C. W. (Dezembro de 2010). Reduction radiation exposure to patients from kV-CBCT imaging. *Radiotherapy and Oncology*, 97(3), 585-592.
- Diot, Q., Olsen, C., Kavanagh, B., Raben, D., & Miften, M. (2011). Dosimetric effect of online image-guided anatomical interventions for postprostatectomy cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 79, 623-632.

- Enmark, M., Korreman, S., & Nystrom, H. (11 de Julho de 2006). IGRT of prostate cancer; is the margin reduction gained from daily IG time-dependent? *Acta Oncologica*, 45(7), 907-914.
- Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. (2010). *GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10*. Obtido em Junho de 2012, de International Agency for Research on Cancer: <http://globocan.iarc.fr/>
- Fogliata, A. (Fevereiro de 2011). IMRT / RapidArc Clinical Dosimetry and Quality Assurance. Bellinzona, Suíça.
- Greco, C., & Ling, C. C. (28 de Junho de 2008). Broadening the scope of image-guided radiotherapy (IGRT). *Acta Oncologica*, 47, 1193-1194.
- Hatton, J. A., Greer, P. B., Tang, C., Wright, P., Capp, A., Gupta, S., . . . Denham, J. W. (Fevereiro de 2011). Does planning dose-volume histogram represent treatment doses in image-guided prostate radiation therapy? assessment with cone-beam computerised tomography scans. *Radiotherapy and Oncology*, 98(2), 162-168.
- Huang, K., Palma, D. A., Scott, D., McGregor, D., Gaede, S., Yartsev, S., . . . Rodrigues, G. (Dezembro de 2011). Inter- and intrafraction uncertainty in prostate bed image-guided radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, In Press, Corrected Proof, 1-6.
- ICRU83. (2010). ICRU REPORT 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*, 10, 42-49.
- Jaffray, D. A., Siewerdsen, J. H., Wong, J. W., & Martinez, A. A. (2002). Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 53(5), 1337-1349.
- Joiner, M. C., Kogel, A. v., & Steel, G. G. (2009). Introduction: the significance of radiobiology and radiotherapy for cancer treatment. In M. C. Joiner, & G. G. Steel, *Basic Clinical Radiobiology* (4ª ed., pp. 4-5). Grã-Bretanha: HODDER Arnold.
- Kim, J., Hammoud, R., Pradhan, D., Zhong, H., Jin, R. Y., Movsas, B., & Chetty, I. J. (Julho de 2010). Prostate localization on daily cone-beam computed tomography images: accuracy assessment of similarity metrics. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 77(4), 1257-1265.

- Kjaer-Kristoffersen, F., Ohlhues, L., Medin, J., & Korreman, S. (Junho de 2009). RapidArc volumetric modulated therapy planning for prostate cancer patients. *Acta Oncologica*, 48(2), 227-232.
- Korreman, S., Rasch, C., McNair, H., Verellen, D., Oelfke, U., Maingon, P., . . . Khoo, V. (Fevereiro de 2010). The European Society of Therapeutic Radiology and Oncology-European Institute of Radiotherapy (ESTRO-EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: a practical and technical review and guide. *Radiotherapy and Oncology*, 94(2), 129-144.
- Kuban, D. A., Tucker, S. L., Dong, L., Starkschall, G., Huang, E. H., Cheung, M. R., . . . Pollack, A. (Janeiro de 2008). Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 70, 67-74.
- Kupelian, P., & Meyer, J. L. (2007). Prostate Cancer: Image Guidance and Adaptive Therapy. In J. L. Meyer, & J. L. Meyer (Ed.), *IMRT, IGRT, SBRT – Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy* (Vol. 40, pp. 289-314). Basel: Karger.
- Langen, K., & Jones, D. (Maio de 2001). Organ motion and its management. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 50(1), 265-278.
- Lee, A. K., & Frank, S. J. (Agosto de 2006). Update on radiation therapy in prostate cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 20, 857-878.
- Logadóttir, Á., Korreman, S., & Petersen, P. M. (Fevereiro de 2011). Comparison of the accuracy and precision of prostate localization with 2D-2D and 3D images. *Radiotherapy and Oncology*, 98(2), 175-180.
- Mageras, G. S., & Mechalakos, J. (Outubro de 2007). Planning in the IGRT context: closing the loop. *Seminars in Radiation Oncology*, 17(4), 268-277.
- Meijer, G. J., Klerk, J. d., Bzdusek, K., van den Berg, H. A., Janssen, R., Kaus, M. R., . . . van der Toorn, P. -P. (2008). What CTV-to-PTV margins should be applied for prostate irradiation? Four-dimensional quantitative assessment using model-based deformable image registration techniques. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72, 1416-1425.
- Meyer, J. L., Verhey, L., Xia, P., & Wong, J. (2007). New Technologies in the Radiotherapy Clinic. In J. L. Meyer, & J. L. Meyer (Ed.), *IMRT, IGRT, SBRT – Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy* (Vol. 40, pp. 1-17). Basel: Karger.

- Murphy, M. J., Balter, J., Balter, S., BenComo, J. A., Das, I. J., Jiang, S. B., . . . Yin, F.-F. (Outubro de 2007). The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*, *34*(10), 4041-4063.
- NCCN. (2008). *National Comprehensive Cancer Network*. Obtido em Junho de 2012, de National Comprehensive Cancer Network Guidelines in Oncology: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#prostate
- Nunes, P., Pimentel, F. L., Pina, F., & Rola, F. (Setembro de 2010). Registo Nacional de cancro da próstata, em Portugal – ReNaCaP. *Acta Urológica*, 39-45.
- Organization, W. H. (25 de Novembro de 2011). *WHO cancer mortality database*. Obtido em Junho de 2012, de International Agency for Research on Cancer: <http://www.who.int/whosis/mort/download/en/index.html>
- Otto, K. (Janeiro de 2008). Volumetric modulated arc therapy. *Medical Physics*, *35*, 310-317.
- Palma, D., Vollans, E., James, K., Nakano, S., Moiseenko, V., Shaffer, R., . . . Otto, K. (15 de Novembro de 2008). Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with Intensity-modulated radiotherapy and Three-dimensional conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 996-1001.
- Palombarini, M., Mengoli, S., Fantazzini, P., Cadioli, C., Esposti, C. D., & Frezza, G. P. (2 de Abril de 2012). Analysis of inter-fraction setup errors and organ motion by daily kilovoltage cone beam computed tomography in intensity modulated radiotherapy of prostate cancer. *Radiation Oncology*, *7*(1), 56-63.
- Perez, C. A., & Brady, L. W. (1992). Principles and Practice of Radiation Oncology. In L. W. Carlos A. Perez, & L. W. Carlos A. Perez (Ed.), *Principles and Practice of Radiation Oncology* (2^a ed., p. 1568). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Perks, J., Turnbull, H., Liu, T., Purdy, J., & Valicenti, R. (Março de 2011). Vector analysis of prostate patient setup with image-guided radiation therapy via kV cone beam computed tomography. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *79*(3), 915-919.
- Pollack, A., Zagars, G. K., Smith, L. G., Lee, J. J., Eschenbach, A. C., Antolak, J. A., . . . Rosen, I. (Dezembro de 2000). Preliminary results of a randomized radiotherapy dose-escalation study comparing 70Gy with 78Gy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *18*, 3904-3911.

- Pollack, A., Zagars, G. K., Starkschall, G., Antolak, J. A., Lee, J., Huang, E., . . . Rosen, I. (Agosto de 2002). Prostate cancer radiation dose response: results of MD Anderson Phase III Randomized Trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 53, 1097-1105.
- Pollack, A., Zagars, G. K., Starkschall, G., Childress, C. H., Kopplin, S., Boyer, A. L., & Rosen, I. I. (1996). Conventional vs. conformal radiotherapy for prostate cancer: preliminary results of dosimetry and acute toxicity. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 34, 555-564.
- Purdy, J. A. (2007). From new frontiers to new standards of practice: Advances in radiotherapy planning and delivery. In J. L. Meyer, & J. L. Meyer (Ed.), *IMRT, IGRT, SBRT – Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy* (Vol. 40, pp. 18-39). Basel: Karger.
- Rinaldi, C. G., Mantini, G., Balducci, M., D'agostino, G. R., Mattiuci, G. C., Frascino, V., . . . Cellini, N. (Outubro de 2009). Does cone beam computed tomography decrease CTV's margins in prostate cancer radiation therapy? *European Urology Supplements*, 8, 607-655.
- Rodrigues, R. P. (Dezembro de 2009). Sobre Radioterapia. *Gazeta Médica*, 25-26.
- Roeske, J. C., Forman, J. D., Mesina, C. F., He, T., Pelizzari, C. A., Fontenla, E., . . . Chen, G. T. (1 de Dezembro de 1995). Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 33(5), 1321-1328.
- Salminen, E. K., Kiel, K., Ibbott, G. S., Joiner, M. C., Rosenblatt, E., Zubizarreta, E., . . . Meghzifene, A. (Fevereiro de 2011). International conference on advances in radiation oncology. *Radiation Oncology*, 6, 1-9.
- Sandhu, A., Sethi, R., Rice, R., Wang, J.-Z., Marcus, L., Salem, C., . . . Mundt, A. (Julho de 2008). Prostate bed localization with image-guided approach using on-board imaging: reporting acute toxicity and implications for radiation therapy planning following prostatectomy. *Radiotherapy and Oncology*, 88(1), 20-25.
- Santos, J. A. (2005). *Radioterapia: Relatório do módulo de Radioterapia do estágio da carreira dos técnicos superiores de saúde (Ramo da Física Hospitalar)*. Radioterapia: Relatório do Módulo de Radioterapia do estágio da Carreira dos técnicos Superiores de Saúde (Ramo da Física Hospitalar), IPO PORTO, Serviço de Física Médica, Porto.

- Sethi, R., Sandhu, A., Rice, R., Pawlicki, T., Marcus, L., Salem, C., . . . Mundt, A. (Novembro de 2007). Prostate bed localization with image guided approach using On-board imaging: reporting acute toxicity, prostate bed movement, and implications for radiation therapy planning following prostatectomy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 69, S341.
- Sharpe, M. B., Craig, T., & Moseley, D. J. (2007). Image guidance: treatment target localization systems. In J. L. Meyer, & J. L. Meyer (Ed.), *IMRT, IGRT, SBRT – Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy* (Vol. 40, pp. 72-93). Basel: Karger.
- Sharpe, M. B., Moseley, D. J., Purdie, T. G., Islam, M., Siewerdsen, J. H., & Jaffray, D. A. (Janeiro de 2006). The stability of mechanical calibration for a kV cone beam computed tomography system integrated with linear accelerator. *Medical Physics*, 33, 136-143.
- Song, W., Ozawa, S., Liu, C., Chvetsov, A., Bhandare, N., Palta, J., & Li, J. (2007). *Daily patient dose from kilovoltage cone beam CT: a comparison between Elekta Synergy® XVI and OBI*. Obtido em Julho de 2012, de Cancer partners UK: <http://www.cancerpartnersuk.org/publications-library/daily-patient-dose-from-kilovoltage-cone-beam-ct-a-comparison-between-elekta-synergy-xvi-and-varian-obi>
- SPRO. (2005). Radioterapia no cancro da próstata. *Acta Urológica*, 22, 17-25.
- Sripadam, R., Stratford, J., Henry, A. M., Jackson, A., Moore, C. J., & Price, P. (Março de 2009). Rectal motion can reduce CTV coverage and increase rectal dose during prostate radiotherapy: a daily cone-beam study. *Radiotherapy and Oncology*, 90(3), 312-317.
- Stock, M., Pasler, M., Birkfellner, W., Homolka, P., Poetter, R., & Georg, D. (Agosto de 2009). Image quality and stability of Image-guided radiotherapy (IGRT) devices: a comparative study. *Radiotherapy and Oncology*, 93, 1-7.
- Stroom, J. C., de Boer, H. C., Huizenga, H., & Visser, A. G. (1999). Inclusion of geometric uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 43, 905-919.
- United Nations. (2010). *World Population Prospects, the 2010 revision*. Obtido de International Agency for Research on Cancer: <http://www.un.org/esa/population/unpop.htm>

- van Herk, M. (28 de Outubro de 2007). Different styles of image-guided radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology*, 17(4), 258-267.
- van Herk, M., Bruce, A., Kroes, G., Shouman, T., Touw, A., & Lebesque, J. V. (1 de Dezembro de 1995). Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *International Journal Of Radiation Therapy Biology Physics*, 33(5), 1311-1320.
- van Herk, M., Remeijer, P., & Lebesque, J. V. (2002). Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1407-1422.
- van Herk, M., Remeijer, P., Rash, C., & Lebesque, J. V. (1 de Julho de 2000). The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 47(4), 1121-1135.
- Varian medical systems. (2008). Using the bow tie filter. In Varian medical systems, *On-board imager (OBI) – Reference Guide: Advanced Imaging* (p. 83). Palo Alto, CA, USA: Varian medical systems, Inc.
- Verbakel, W. F., Cuijpers, J. P., Hoffmans, D., Bieker, M., Slotman, B. J., & Senan, S. (Maio de 2009). Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. Conventional IMRT in head and neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 74, 252-259.
- Verellen, D., De Rider, M., & Storme, G. (Janeiro de 2008a). A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 86, 4-13.
- Verellen, D., De Rider, M., Tournel, K., Duchateau, M., Reynders, T., Gevert, T., . . . Storme, G. (Janeiro de 2008b). An overview of volumetric imaging technologies and their quality assurance for IGRT. *Acta Oncologica*, 47(7), 1271-1278.
- Verellen, D., Ridder, M. D., Linthout, N., Tournel, K., Soete, G., & Storme, G. (Dezembro de 2007). Innovations in image-guided radiotherapy. *Nature Reviews*, 7, 949.
- Vieillot, S., Aillères, N., Azria, D., Lemanski, C., Fenoglietto, P., Moscardo, C. L., . . . Dubois, J.-B. (Outubro de 2010). Plan comparison of volumetric-modulated arc therapy (RapidArc) and conventional intensity modulated radiation therapy (IMRT) in anal canal cancer. *Radiation Oncology*, 5, 92.
- Wang, W., Wu, Q., & Yan, D. (Janeiro de 2010). Quantitative evaluation of cone-beam computed tomography in target volume definition for offline image-guided radiation therapy of prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 94(1), 71-75.

- Wu, V. W., Kwong, D. L., & Sham, J. S. (Maio de 2004). Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Radiation and Oncology, 71*, 201-206.
- Xing, L., Thorndyke, B., Schreibmann, E., Yang, Y., Li, T.-F., Kim, G.-Y., . . . Koong, A. (Julho de 2006). Overview of image-guided radiation therapy. *Medical Dosimetry, 31(2)*, 91-112.
- Xu, F., Wang, J., Bai, S., Li, Y., Shen, Y., Zhong, R., . . . Xu, Q. (Dezembro de 2008). Detection of intrafractional tumor position error in radiotherapy utilizing cone beam computed tomography. *Radiotherapy and Oncology, 89(3)*, 311-319.
- Yin, F.-F., & Wong, J. (2009). *The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization: Report of AAPM Task Group 104*. College Park, MD 20740-3846: American Association of Physicists in Medicine.
- Zelevsky, M. J., Fuks, Z., Hunt, M., Yamada, Y., Marion, C., Ling, C. C., . . . Leibel, S. A. (Agosto de 2002). High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 53(5)*, 1111-1116.
- Zelevsky, M. J., Leibel, S. A., Gaudin, P. B., Kutcher, G. J., Fleshner, N. E., Venkatramen, E. S., . . . Fuks, Z. (Junho de 1998). Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 41(3)*, 491-500.
- Zelevsky, M. J., Levin, E. J., Hunt, M., Yamada, Y., Shippy, A. M., Jackson, A., & Amols, H. I. (2008). Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 70(4)*, 1124-1129.

13.1. Anexo 1 – Protocolo de aquisição de imagens de Tomografia Computorizada (TC) do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto

- Posicionamento reprodutível.
- Decúbito dorsal, almofada triangular sob os joelhos, mãos no peito. Ocasionalmente efectuada imobilização utilizando colchão próprio de vácuo.
- Recomendar recto vazio e bexiga cheia: Evitar “sobre distensão” rectal.
- Volume rectal deverá ser <56 cc – medidos na extensão em que o recto e a próstata são ambos visíveis ou maior diâmetro rectal < 5 cm
- Bexiga confortavelmente cheia.
- Medidas possíveis para distensão vesical: beber 750 cc de água nos 60 min prévios à TC. Esvaziar bexiga e recto 15 minutos antes, beber 250 cc imediatamente antes do exame. Bexiga se > 300 cc, repetir exame pos miccional.
- Aquisição do umbigo ao escroto.
- Cortes de 5 mm, excepto do topo das cabeças femurais às tuberosidades isquiáticas – 2 mm.
- Tatuagem cutânea – ponto de referência: na face anterior do doente no plano do limite superior da sínfise púbica, pela linha média e 5 cm acima, 10 cm acima da mesa.

13.2. Anexo 2 – Protocolo de verificação de *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) do Serviço de Radioterapia do IPO do Porto

O CBCT é efectuado sempre que um doente inicia tratamento à próstata.

Consecutivamente, nos 3 primeiros dias de tratamento é realizado CBCT e realizadas as correcções *on-line*. Sempre que considerar necessário, quer ao fim dos 3 primeiros dias ou ao longo do tratamento, o médico responsável pode pedir a realização de CBCT. De acordo com os desvios observados a partir da amostra inicial, que corresponde aos primeiros dias de tratamento, 3 ou mais, estipulando-se o seguinte critério de actuação, consoante as correcções obtidas:

desvios até 2 mm – correcção *on-line* e não é efectuada correcção para os dias seguintes;

desvios de 3 e 5 mm – correcção *on-line* e é efectuada correcção nos dias seguintes sem ou com repetição do CBCT no dia seguinte, critério clínico;

desvios igual ou superior a 5 mm – correcção *on-line* e é efectuada correcção nos os dias de tratamento seguintes sem ou com repetição do CBCT no dia seguinte, critério clínico.

O CBCT implica a presença do médico responsável pelo doente.

Fica, de momento, ao critério do médico a sua realização, contudo aconselha-se semanal, devendo para tal ser assinalado na ficha de tratamento ou na aplicação do Aria RT *Chart* da Varian.

13.3. Anexo 3 – Protocolo de Planeamento de Radioterapia no Cancro da Próstata



RADIOTERAPIA EXTERNA NO CANCRO DA PRÓSTATA

Dr Ângelo Oliveira

Dr^a Carla Castro

Direcção Serviço de Radioterapia Externa: Dr^a Helena Pereira

Coordenador da Unidade de Urologia: Dr. Jorge Oliveira.

PLANEAMENTO DE RADIOTERAPIA

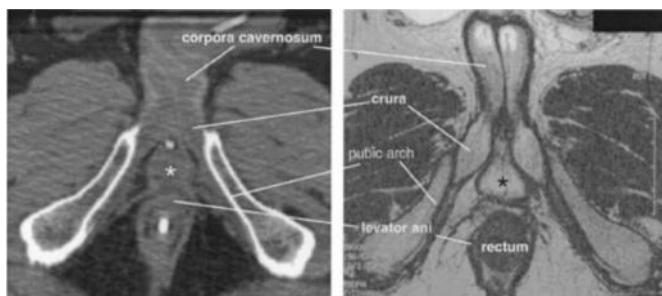
Volumes

1) Órgãos em risco:

- Recto: da curvatura recto sigmoideia (geralmente no bordo inferior da articulação sacroilíaca) até ao rebordo anal (15 mm inferior ao plano caudal do CTV). Aproximadamente 11 cm extensão.
- Bexiga sem contraste.
- Bulbo peniano.
- Cabeças femurais: Cabeça e colo femural até ao pequeno trocanter

Doses:

- Recto: $V(60) < 40\%$, $V(40) < 60\%$.
Sangramento: $V(50) < 55\%$, $V(60) < 40\%$, $V(70) < 25\%$
Incontinência $V(40) < 65-75\%$
- Fémur D $45 \text{ Gy} < 50\%$, $DV 60 \text{ Gy} < 30\%$
- Bexiga $V(70) < 25\%$, $V(60) < 40\%$, $V(40) < 60\%$
- Bulbo peniano recomendado – não dose limitante: $V(45) < 25\%$, $V(30) < 50\%$



Volumes alvo / doses:

Quando se considera a realização de RT externa prostática, a localização do tumor na próstata, é habitualmente pouco relevante, dado que toda a próstata é olhada como alvo. Assim, o maior problema diz respeito à existência ou não de invasão extracapsular e das vesículas seminais.

As **Tabelas de Partin**, são o meio mais frequentemente utilizado, para iniciar a definição do alvo em RT. Representam uma estimativa de risco tendo por base o valor do PSA, o estágio clínico e o Gleason, baseados na análise de cerca de 5000 doentes cirurgicamente abordados.

D'Amico e colaboradores, avaliaram a relevância da percentagem de biopsias positivas (%BP) no outcome clínico, em doentes com cancros da próstata de risco intermédio ou baixo. Concluíram que:

- se a percentagem de biopsias fosse > 50%, aumentava significativamente a mortalidade específica por cancro
- doentes de baixo risco, com %BP < 50% e de risco intermédio com %BP < 17%, têm baixo risco de envolvimento das vesículas seminais ou de invasão extra-capsular. Ou seja, nestes a próstata será o CTV.

Wheeler observou a correlação entre a presença de invasão extra-capsular e a invasão das vesículas seminais e ganglionar.

A presença de invasão perineural (IPN) está também associada com a presença de invasão extracapsular, tendo os estudos de **Beard** demonstrado que a sua presença se associava com a redução da sobrevivência livre de progressão do PSA. Assim, quando se considera a delimitação do alvo na presença de IPN (e portanto também de invasão extra-capsular), poderá ser vantajoso incluir as vesículas seminais no CTV, podendo ainda ter que considerar-se a irradiação ganglionar no caso da presença de factores de risco adicionais.

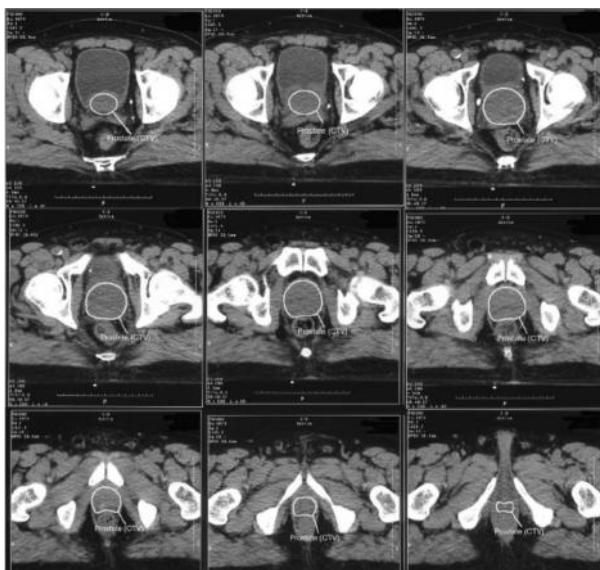
Atendendo a que a taxa de extensão extracapsular se associa com risco de invasão das vesículas seminais e envolvimento ganglionar, daqui resulta que em doentes com cancros de risco intermédio e alto risco, uma margem de 0,5cm adicionais deve ser dada, para englobar os tecidos periprostáticos o CTV.

Quanto à invasão das vesículas seminais, foi considerado por Krestin, haver grandes diferenças quando à probabilidade de ela existir, e quando existe, a profundidade desta. Assim, para os doentes do grupo de baixo risco (<T2b; GS<7; PSA<10 ng/mL), a probabilidade de envolvimento das vesículas seminais é inferior a 1%. Mas à medida que algum dos critérios não se cumpre, a probabilidade vai subindo para 15, 38 e 58%, respectivamente. Por outro lado, quanto à profundidade de invasão destas, aconselha que 1cm das vesículas seminais seja incluído nos doentes de risco intermédio, sendo, para os de alto risco, aconselhada a inclusão de 2cm das vesículas seminais.

Orientação quanto à inclusão dos gânglios pélvicos, na área a tratar é mais controversa não sendo sobretudo claros os seus benefícios, sobretudo se é utilizada hormonoterapia de longa duração, pelo que o tratamento desta área é deixado ao critério do clínico.

1) Neoplasia limitada à próstata com baixo risco de extensão extra-prostática.

(T <2c, N=0, PSA < 10 ng/ml, Gleason < 7)



GTV 1 Próstata
CTV 1 Próstata
PTV 1 Próstata + margem 1 cm (excepto posterior = 0,5 cm)

- Dose 74 Gy PTV 1 (ICRU 50-62)

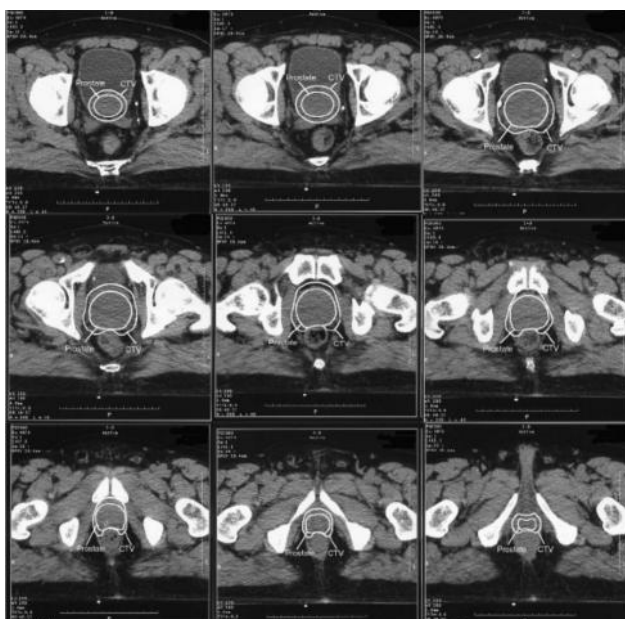
Fotões 18 MV

2Gy /fracção / diariamente de 2ª a 6ª feira

Técnica isocêntrica, feixes coplanares, conformados, com colimador multifolhas

2) Neoplasia limitada à próstata com risco intermédio de extensão extra-prostática.

(T <2c, N=0, PSA 10 – 20 ng/ml ou Gleason = 7)



GTV 1 Próstata
CTV 1 Próstata + margem 0.5 cm (excepto posterior = 0) + 1cm de VS
PTV 1 CTV1 + margem 0,5 cm

GTV 2 Próstata

CTV 2 Próstata

PTV 2 CTV + 0,5 cm

- Dose 70 Gy PTV 1 (ICRU 50-62)

- 74 Gy (76 Gy se IGRT) ao PTV 2

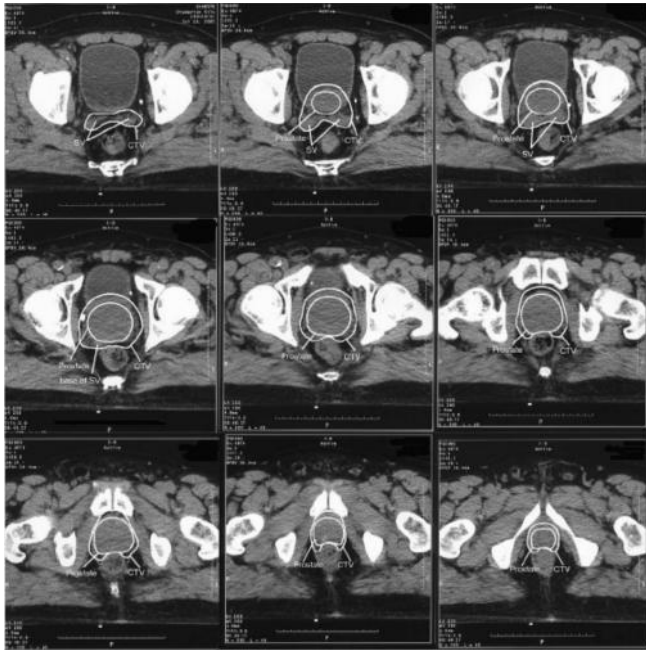
Fotões 18 MV

2Gy /fracção / diariamente de 2ª a 6ª feira

Técnica isocêntrica, feixes coplanares, conformados, com colimador multifolhas

3) Neoplasia limitada à próstata com risco alto de extensão extra-prostática.

(T < 3, N=0, PSA > 20 ng/ml ou Gleason > 7)



GTV 1 Próstata

CTV 1 Próstata + margem 0.5 cm
(excepto posterior = 0) + 2 cm de VS

PTV 1 CTV1 + margem 0,5 cm

GTV 2 Próstata

CTV 2 Próstata

PTV 2 CTV + 0,5 cm

- Dose 60 Gy PTV 1 (ICRU 50-62)

- 74 Gy (76 Gy se IGRT) ao PTV 2

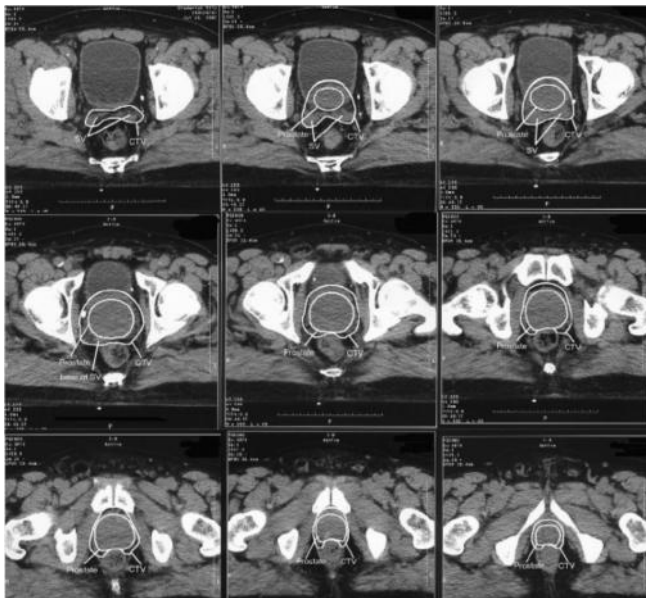
Fotões 18 MV

2Gy /fracção / diariamente de 2ª a 6ª feira

Técnica isocêntrica, feixes coplanares, conformados, com colimador multifolhas

4) Extensão extra-prostática e risco de envolvimento ganglionar < 15%

(T3 N0 M0, LN + < 15%)



GTV 1 Próstata e VS e tumor
macroscópico extraprostático.

CTV = GTV 1 + margem 0.5 cm
(excepto posterior = 0)

PTV1 = CTV 1 + margem 0,5 cm

GTV 2 Próstata e tumor macroscópico

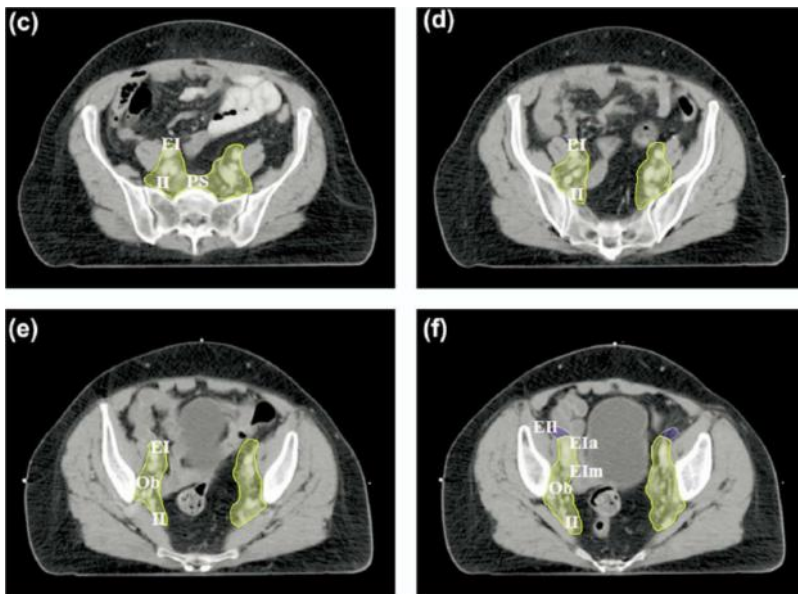
CTV 2 = GTV 2

PTV 2 = CTV 2 + 0,5 cm

- Dose total ao PTV 1: 60 Gy

- Dose total ao PTV 2: 74- 76 Gy

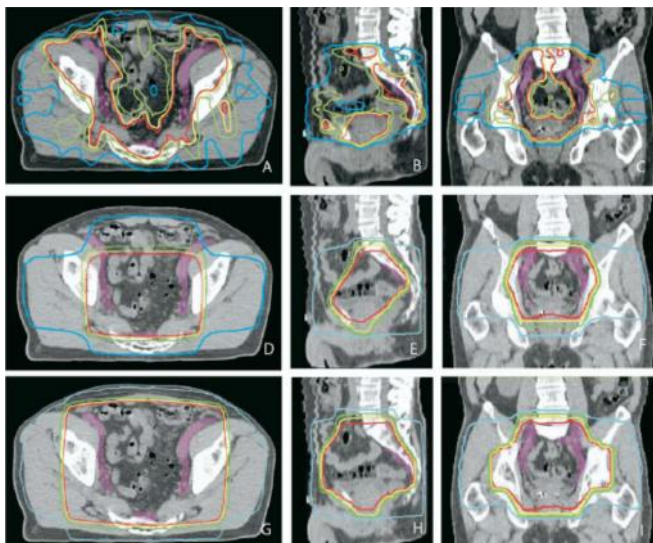
5) Extensão extra-prostática e risco de envolvimento ganglionar > 15%
(T3 N0 M0, LN + > 15%)



GTV 1 Próstata e VS e tumor macroscópico extraprostático + cadeias ganglionares obturadora, ilíaca externa, ilíaca interna, ilíaca comum e pré-sagrada até L5-S1

CTV = GTV 1 + margem 0.5 cm
 PTV 1 = CTV 1 + margem 0,5 cm

GTV 2 Próstata e tumor macroscópico
 CTV 2 = GTV 2 + margens 0.5 cm
 PTV 2 = CTV 2 + margem 0,5 cm



- Dose total ao PTV 1: 45 Gy
 - Dose total ao PTV 2: 76 Gy

6) Radioterapia pós operatória:

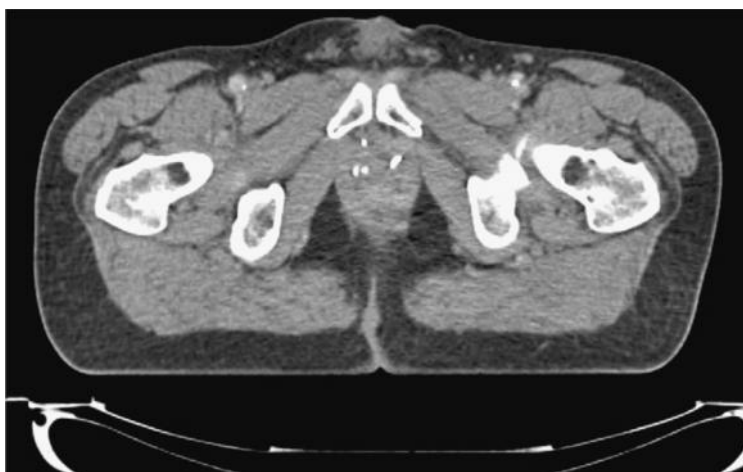
Cerca de 20-40% dos doentes operados sofrem recaída da sua doença oncológica. Tal pode ocorrer sob a forma de falência bioquímica isolada, com valores de PSA detectáveis e progressivamente crescentes, ou recorrência clínica no leito prostático, metastização ganglionar ou à distância.

A radioterapia pode ser utilizada no pós operatório com intuito adjuvante, ou diferida para tratamento de salvação, em caso de aumento do PSA ou detecção de recorrência local.

Quando analisada a localização das recorrências locais após prostatectomia radical, 63% situam-se na anastomose vesico-uretral, sobretudo posteriormente (2/3 das recidivas), 17% ao nível dos espaço retro-vesical e cerca de 10% ao nível do colo vesical.

Na radioterapia adjuvante pós operatória, não há GTV. Nestas situações o emprego da RMN ou PET na delimitação do alvo não tem interesse comprovado. Já nas situações de radioterapia de salvação, a RMN poderá identificar doença macroscópica que corresponderá a GTV devendo ser tratado com doses de radiação superiores.

Recomendações na delimitação de CTV



Centralmente: a anastomose vesico-uretral
Cranialmente: o colo vesical
Posteriormente: até à parede rectal, sem a incluir.
Cranialmente incluindo a parte mais posterior do colo vesical.

Lateralmente: até aos feixes neurovasculares (dificilmente identificados, sendo aconselhado utilizar os limites medianos dos músculos obturadores internos)

Anteriormente: incluindo a anastomose vesico-uretral e o eixo uretral.

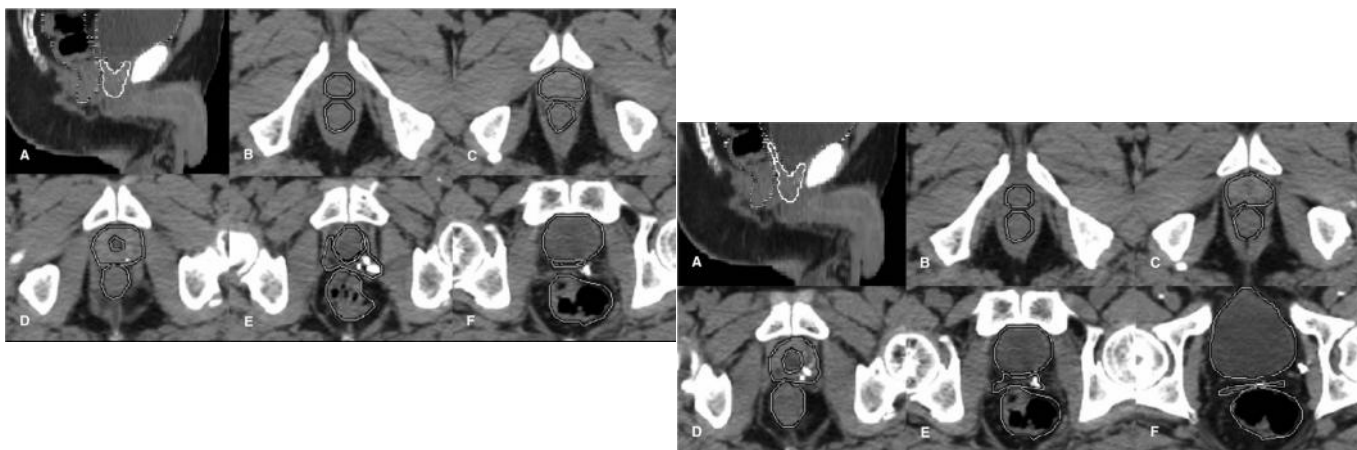
Caudalmente: Incluindo o apex (15 mm cranial ao bolbo peniano). Podendo ser facilitada a sua identificação por clips cirúrgicos.

Margens propostas:

- 5mm em todas as direcções (excepto parede rectal)
- 5mm adicionais na direcção posterior e lateral (excluindo a parede rectal), nos casos de extensão extracapsular não completamente ressecada
- 5mm adicionais na direcção das margens microscópicas envolvidas (excepto parede rectal)

Deverão ser incluídos os locais originais da base das vesículas seminais. Nos casos com envolvimento destas, o grupo de radioterapia da EORTC propõe a inclusão da sua localização inicial ou resíduo, sem margem adicional, tratado numa dose total menor (excepto nos casos em que haja margens positivas a este nível).

Exemplo de delimitação de CTV num doente proposto para radioterapia pós-operatória por extensão extracapsular (Portmans)



Exemplo de delimitação de volumes num doente proposto para radioterapia pós-operatória baseada em invasão das vesículas seminais (Portmans)

Recomendações na definição de PTV:

A margem de CTV para PTV deve levar em linha de conta a variabilidade anatómica e do *setup* diário. A magnitude da expansão deverá apoiar-se na experiência, resultados e recursos tecnológicos de cada centro. Técnicas de radioterapia guiada pela imagem poderão reduzir as margens; mesmo assim, uma expansão mínima de 5mm é considerada indispensável.

Irradiação ganglionar pélvica:

Nos casos pN0, não há indicação para alargar o volume irradiado às cadeias ganglionares pélvicas.

Nos doentes não submetidos a esvaziamento ganglionar, a irradiação pélvica poderá ser ponderada face ao risco de envolvimento ganglionar, baseado em factores prognósticos pré operatórios e achados da peça operatória, considerando ainda o eventual acréscimo de morbilidade induzida.

Órgãos em risco:

A marcação dos volumes dos órgãos em risco tem aspectos comuns ao tratamento radical do cancro da próstata, embora com algumas particularidades. O preenchimento vesical pode estar dificultado por incontinência, particularmente no pós operatório imediato. A delimitação do bulbo peniano e a sua eventual exclusão do volume de alta dose deverá ser prudente, atendendo ao facto da maioria das recidivas ocorrerem na porção caudal da anastomose vesico-uretral, muito próximo ou mesmo envolvendo o bulbo peniano. A delimitação inferior do CTV poderá ainda expor o canal anal e recto baixo a elevadas doses, condicionando potencial toxicidade aguda e tardia.

Órgãos em risco:

- Recto: da curvatura recto sigmoideia (geralmente no bordo inferior da articulação sacroilíaca) até ao rebordo anal (15 mm inferior ao plano caudal do CTV). Aproximadamente 11 cm extensão
- Bexiga sem contraste
- Bulbo peniano
- Cabeças femurais: Cabeça e colo femural até ao pequeno trocânter

Doses e fraccionamento:

As doses totais propostas ao leito prostático são de 60-66 Gy nos casos de radioterapia adjuvante e 64-70Gy quando ocorre recidiva local confirmada, em fracções diárias de 1.8-2 Gy. Nos casos planeados para radioterapia pélvica, a dose proposta é de 45-50 Gy (4).

Doses:

Recto: $V(60) < 40\%$, $V(40) < 60\%$.

Sangramento: $V(50) < 55\%$, $V(60) < 40\%$, $V(70) < 25\%$

Incontinência $V(40) < 65-75\%$

Fémur D 45 Gy $< 50\%$, DV 60 Gy $< 30\%$

Bexiga $V(70) < 25\%$, $V(60) < 40\%$, $V(40) < 60\%$

Bulbo peniano recomendado – não dose limitante: $V(45) < 25\%$, $V(30) < 50\%$

14. Apêndices

14.1. Apêndice 1 – Resultados do teste de Wilcoxon

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT_S equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,002	Reject the null hypothesis.
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT_S equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,304	Retain the null hypothesis.
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,320	Retain the null hypothesis.

Figura 14.1 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, à amostra, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas.

14.1.1. Estratificação da amostra – por fase

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.2 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata, para o D_{98%}.

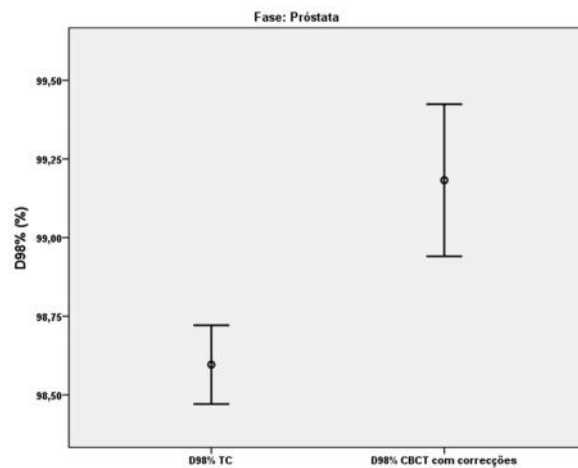


Figura 14.3 – Representação gráfica do $D_{98\%}$ da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.4 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata, para o $D_{100\%}$.

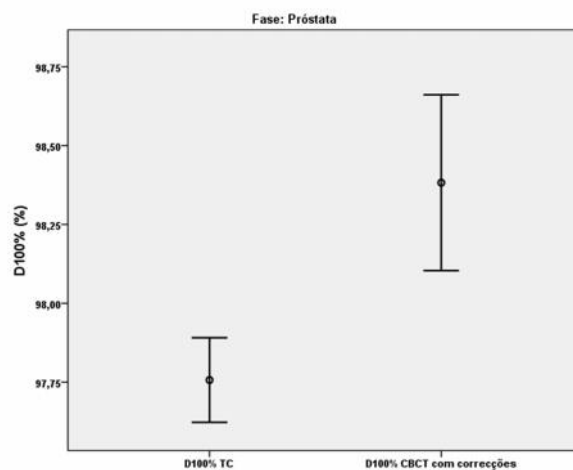


Figura 14.5 – Representação gráfica do $D_{100\%}$ da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.6 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata com vesículas seminais para o $D_{98\%}$.

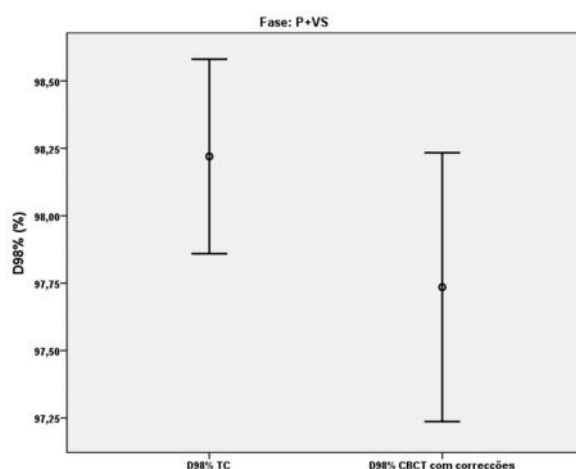


Figura 14.7 – Representação gráfica do $D_{98\%}$ da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata com vesículas seminais.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.8 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata com vesículas seminais, para o $D_{100\%}$.

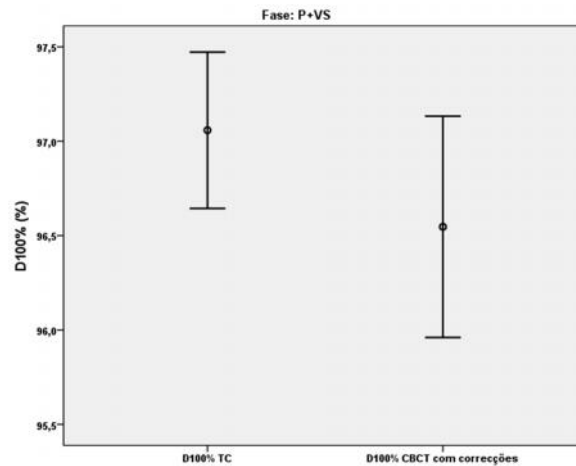


Figura 14.9 – Representação gráfica do D_{100%} da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata com vesículas seminais.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,345	Retain the null hypothesis.
2	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,345	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,686	Retain the null hypothesis.
2	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,686	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.10 – Resultados do SPSS[®] do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H₀), com amostras emparelhadas, por fase boost, para o D_{98%} e D_{100%}.

14.1.2. Estratificação da amostra – por técnica

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.11 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por técnica 3DCRT, para o D_{100%}.

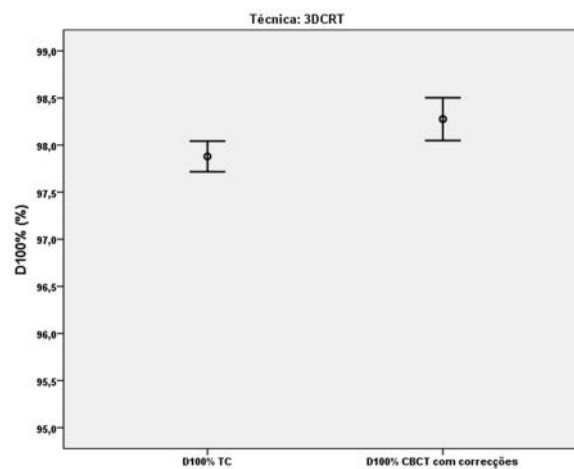


Figura 14.12 – Representação gráfica do D_{100%} da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por técnica 3DCRT.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.13 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por técnica RapidArc™, para o D_{98%}.

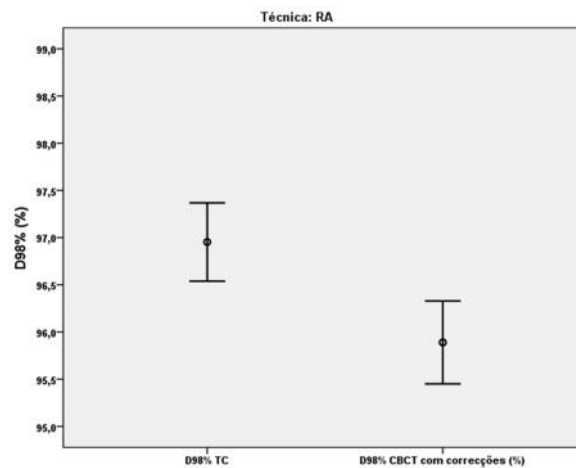


Figura 14.14 – Representação gráfica do $D_{98\%}$ da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por técnica RapidArc™.

14.1.3. Estratificação da amostra – por fase e técnica

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.15 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata e técnica 3DCRT, para o $D_{100\%}$.

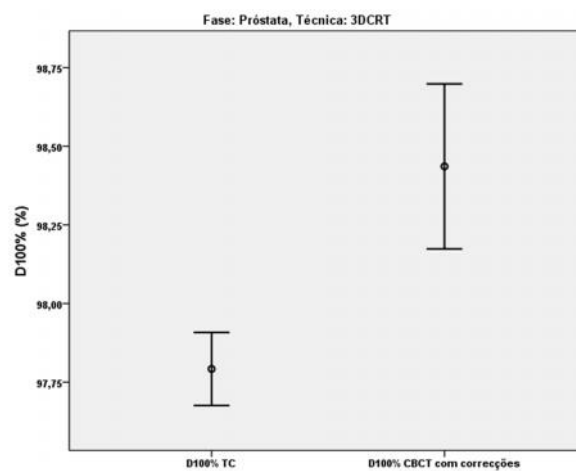


Figura 14.16 – Representação gráfica do $D_{100\%}$ da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata e técnica 3DCRT.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,317	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.17 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata e técnica RapidArc™, para o D_{98%}.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,556	Retain the null hypothesis.
2	The median of differences between D100_TC and D100_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,556	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.18 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata com vesículas seminais e técnica 3DCRT, para o D_{100%}.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.
2	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.19 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H_0), com amostras emparelhadas, por fase próstata com vesículas seminais e técnica RapidArc™, para o D_{98%}.

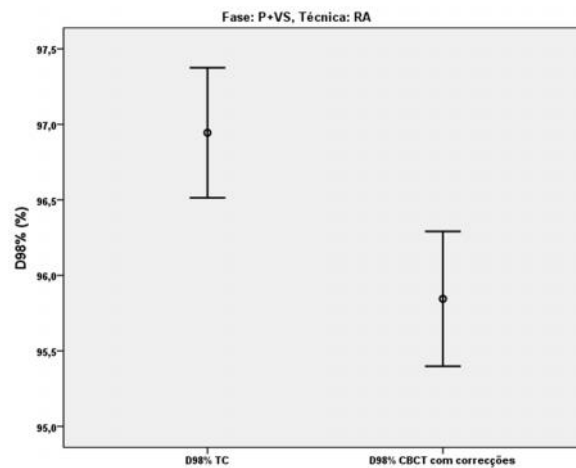


Figura 14.20 – Representação gráfica do D_{98%} da Tomografia Computorizada (TC) e dos *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCTs) com correções, por fase próstata com vesículas seminais e técnica RapidArc™.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,345	Retain the null hypothesis.
2	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,345	Retain the null hypothesis.
3	The median of differences between D98_TC and D98_CBCT equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,345	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Figura 14.21 – Resultados do SPSS® do teste de Wilcoxon, para a hipótese nula (H₀), com amostras emparelhadas, por fase boost e técnica 3DCRT, para o D_{98%}.

14.2. Apêndice 2 – Dados globais da amostra

Tabela 13.1 – Vectores deslocamento.

Doente	CBCT	Direcções			vd com correções	Direcções do plano			vd do plano
		x	y	z		x	y	z	
1	1	0,2	-0,5	0,1	0,5	0,2	-0,5	0,1	0,5
	2	-0,3	-0,2	0,1	0,4	-0,3	-0,2	0,1	0,4
	3	0,0	-0,8	0,1	0,8	0,0	-0,8	0,1	0,8
	4	0,0	-0,1	0,3	0,3	0	-0,6	0,3	0,7
	5	-0,1	-0,4	-0,1	0,4	-0,1	-0,9	-0,1	0,9
	6	0,1	-0,3	0,3	0,4	0,1	-0,8	0,3	0,9
2	1	-0,2	-0,4	0,2	0,5	-0,2	-0,4	0,2	0,5
	2	0,2	0,4	0,1	0,5	0,2	0,4	0,1	0,5
	3	0,0	-0,6	0,1	0,6	0,0	-0,6	0,1	0,6
	4	0,1	-0,5	0,1	0,5	0,1	-0,5	0,1	0,5
	5	-0,1	0,3	0,2	0,4	-0,1	0,2	0,2	0,3
	6	0,0	-0,3	0,3	0,4	0,0	-0,8	0,3	0,9
	7	0,1	0,5	0,3	0,6	0,1	0	0,3	0,3
	8	0,0	0,1	-0,1	0,1	0,0	-0,4	-0,1	0,4
3	1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3
	2	0,2	-0,1	0,2	0,3	0,2	-0,1	0,2	0,3
	3	0,3	0,7	0,2	0,8	0,3	0,7	0,2	0,8
	4	0,3	-0,3	0,0	0,4	0,3	-0,3	0,0	0,4
	5	0,1	0,7	0,2	0,7	0,1	0,7	0,2	0,7
	6	0,1	0,7	-0,5	0,9	0,1	0,7	-0,5	0,9
	7	0,1	0,3	0,2	0,4	0,1	0,3	0,2	0,4
	8	0,4	0,3	0,2	0,5	0,4	0,3	0,2	0,5
	9	0,2	0,2	-0,4	0,5	0,2	0,2	-0,4	0,5
	10	0,0	-0,1	-0,3	0,3	0,0	-0,1	-0,3	0,3
	11	-0,1	0,0	-0,2	0,2	-0,1	0,0	-0,2	0,2
4	1	-0,1	0	0,3	0,3	-0,1	0	0,3	0,3
	2	-0,2	-0,2	0,1	0,3	-0,2	-0,2	0,1	0,3
	3	-0,2	0,2	0,1	0,3	-0,2	0,2	0,1	0,3
	4	-0,2	-0,3	0,3	0,5	-0,2	-0,3	0,3	0,5
	5	-0,1	0	0,5	0,5	-0,1	0	0,5	0,5
	6	-0,4	-0,3	0,4	0,6	-0,4	-0,3	0,4	0,6
	7	-0,2	-0,2	0,3	0,4	-0,2	-0,2	0,3	0,4
5	1	-0,2	-0,6	-0,1	0,6	-0,2	-0,6	-0,1	0,6
	2	-0,3	-0,7	-0,1	0,8	-0,3	-0,7	-0,1	0,8
	3	-0,2	-0,6	0,1	0,6	-0,2	-0,6	0,1	0,6
	4	-0,3	0,1	0,1	0,3	-0,3	-0,5	0,1	0,6
	5	-0,2	0,0	0,0	0,2	-0,2	-0,6	0,0	0,6
	6	-0,2	0,0	0,1	0,2	-0,2	-0,6	0,1	0,6
	7	-0,5	0,1	0,0	0,5	-0,5	-0,5	0,0	0,7
	8	-0,4	-0,2	-0,1	0,5	-0,4	-0,8	-0,1	0,9
6	1	-0,1	-0,2	0,1	0,2	-0,1	-0,2	0,1	0,2
	2	-0,2	-0,4	0,1	0,5	-0,2	-0,4	0,1	0,5
	3	-0,3	-0,5	0,1	0,6	-0,3	-0,5	0,1	0,6
	4	-0,3	-0,3	0,1	0,4	-0,3	-0,6	0,1	0,7
	5	-0,1	-0,1	0,1	0,2	-0,1	-0,4	0,1	0,4
	6	0,0	-0,4	0,0	0,4	0,0	-0,7	0,0	0,7
	7	0,3	0,2	0,1	0,4	0,3	-0,1	0,1	0,3
	8	-0,2	-0,3	0,1	0,4	-0,2	-0,6	0,1	0,6
	9	0,1	-0,1	0,0	0,1	0,1	-0,7	0,0	0,7
7	1	0,1	-0,2	0,1	0,2	0,1	-0,2	0,1	0,2
	2	0,4	-0,4	0,1	0,6	0,4	-0,4	0,1	0,6
	3	-0,1	-0,3	0,0	0,3	-0,1	-0,3	0,0	0,3
	4	0,1	0,8	0,0	0,8	0,1	0,5	0,0	0,5
	5	0,6	0,4	-0,1	0,5	0,6	0,1	-0,1	0,6
	6	0,3	0,2	0,1	0,4	0,3	0,2	0,1	0,4
	7	0,7	-0,5	0,0	0,9	0,7	-0,5	0,0	0,9
	8	0,0	-0,6	-0,1	0,6	0,0	-0,6	-0,1	0,6
	9	0,2	-0,3	-0,1	0,4	0,2	-0,3	-0,1	0,4
	10	0,3	-0,6	-0,4	0,8	0,3	-0,6	-0,4	0,8
11	0,3	0,1	0,1	0,3	0,3	-0,4	0,1	0,5	
8	1	0,0	-0,3	-0,1	0,3	0,0	-0,3	-0,1	0,3
	2	-0,5	-0,6	-0,3	0,8	-0,5	-0,6	-0,3	0,8
	3	-0,2	-0,4	0,1	0,5	-0,2	-0,4	0,1	0,5
	4	0,1	0,1	-0,2	0,2	0,1	-0,3	-0,2	0,4
	5	-0,2	0,0	-0,1	0,2	-0,2	0,0	-0,1	0,5
	6	-0,2	-0,3	-0,1	0,4	-0,2	-0,7	-0,1	0,7
	7	-0,5	0,0	0,0	0,5	-0,5	-0,4	0,0	0,6
	8	-0,1	-0,4	-0,2	0,5	-0,1	-0,8	-0,2	0,8
	9	0	-0,4	-0,1	0,4	0	-0,8	-0,1	0,8
	10	-0,4	0,1	0,1	0,4	-0,4	-0,7	0,1	0,8
9	1	-1,4	-0,1	0,2	1,4	-1,4	-0,1	0,2	1,4
	2	0,1	-0,5	0,2	0,5	0,1	-0,5	0,2	0,5
	3	0,3	-0,3	0,1	0,4	0,3	-0,3	0,1	0,4
	4	0,0	-0,9	0,5	1,0	0,0	-0,9	0,5	1,0
	5	0,0	-0,9	0,5	1,0	0,0	-0,9	0,5	1,0
	6	0,2	-0,8	0,8	1,1	0,2	-0,8	0,8	1,1
	7	0,1	0,0	0,4	0,4	0,1	-0,8	1,0	1,3
	8	0,0	-0,2	0,0	0,2	0,0	-1,0	0,6	1,2
	9	-0,3	-0,4	0,8	0,9	-0,3	-1,2	1,4	1,9
	10	0,1	-0,3	0,5	0,6	0,1	-1,1	1,1	1,6
	11	0,2	-0,3	0,5	0,6	0,2	-1,1	1,1	1,6
10	1	-0,2	-0,4	-0,2	0,5	-0,2	-0,4	-0,2	0,5
	2	-0,1	-0,4	0,0	0,4	-0,1	-0,4	0,0	0,4
	3	-0,1	-0,4	0,0	0,4	-0,1	-0,4	0,0	0,4
	4	-0,1	0,0	-0,1	0,1	-0,1	-0,4	-0,1	0,4
	5	-0,1	0,0	0,0	0,1	-0,1	-0,4	0	0,4
	6	-0,4	0,0	0,1	0,4	-0,4	-0,4	0,1	0,6
	7	-0,5	0,0	-0,1	0,5	-0,5	-0,4	-0,1	0,6
	8	-0,5	0,1	0,0	0,5	-0,8	-0,5	0	0,9
11	1	-0,2	-0,6	0,2	0,7	-0,2	-0,6	0,2	0,7
	2	-0,2	-0,5	0,3	0,6	-0,2	-0,5	0,3	0,6
	3	-0,4	-0,5	0,3	0,7	-0,4	-0,5	0,3	0,7
	4	-0,6	-0,2	0,2	0,7	-0,6	-0,2	0,2	0,7
	5	-0,1	-0,1	0,3	0,3	-0,1	-0,6	0,3	0,7
	6	-0,2	0,9	0,1	0,9	-0,5	-0,4	0,1	0,6
	7	0,0	0,5	0,3	0,6	-0,3	0,0	0,3	0,4
	8	0,0	-0,1	0,0	0,1	-0,3	-0,6	0	0,7
	9	0	-0,2	0,4	0,4	-0,3	-0,7	0,4	0,9
12	1	-0,1	-0,3	0,3	0,4	-0,1	-0,3	0,3	0,4
	2	0,4	-0,4	0,2	0,6	0,4	-0,4	0,2	0,6
	3	-0,1	-0,3	0,3	0,4	-0,1	-0,3	0,3	0,4
	4	0,1	-0,1	0,1	0,2	0,1	-0,4	0,1	0,4
	5	0,2	-0,1	0,2	0,3	0,2	-0,4	0,2	0,5
	6	-0,4	-0,3	-0,1	0,5	-0,4	-0,6	-0,1	0,7
	7	0,0	-0,1	0,2	0,2	0,0	-0,4	0,2	0,4
	8	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0	-0,5	0,0	0,5
13	1	-0,2	-1,2	0,1	1,2	-0,2	-1,2	0,1	1,2
	2	0,2	-1,4	0,5	1,5	0,2	-1,4	0,5	1,5
	3	0,5	-0,2	0,1	0,5	0,2	-1,4	0,5	1,5
	4	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	-1,2	0,1	1,2
	5	0,2	-0,6	0,5	0,8	0,2	-1,8	0,5	1,9
	6	-0,2	-0,1	0,4	0,5	-0,2	-1,3	0,4	1,4
	7	0,5	0,0	0,1	0,5	0,5	-1,2	0,4	1,4
	8	0,1	0,4	-0,1	0,4	0,1	-0,8	0,2	0,8
	9	0,0	-0,2	-0,1	0,2	0,0	-1,4	0,2	1,4
14	1	-0,7	-0,3	0,4	0,9	-0,7	-0,3	0,4	0,9
	2	-0,1	-0,9	0,3	1,0	-0,1	-0,9	0,3	1,0
	3	0,5	-0,4	0,3	0,7	0,5	-0,4	0,3	0,7
	4	0,5	0,0	0,4	0,6	0,5	0,0	0,4	0,6
	5	2,1	-0,4	0,2	2,1	2,1	-0,4	0,2	2,1
	6	-0,2	-0,4	0,3	0,5	-0,2	-0,4	0,3	0,5
	7	-0,3	0,0	0,2	0,4	-0,3	-0,4	0,5	0,7
	8	0,3	0,2	0,1	0,4	0,3	-0,2	0,4	0,5
	9	0,1	-0,2	-0,1	0,2	0,1	-0,6	0,2	0,6

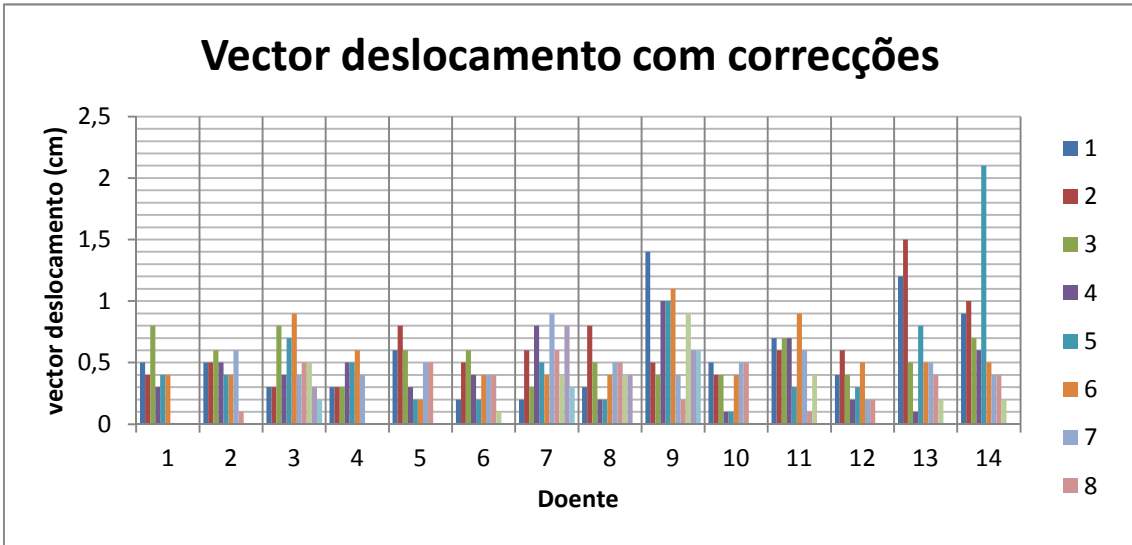


Figura 14.22 – Vectores deslocamento (vd) com correcções.

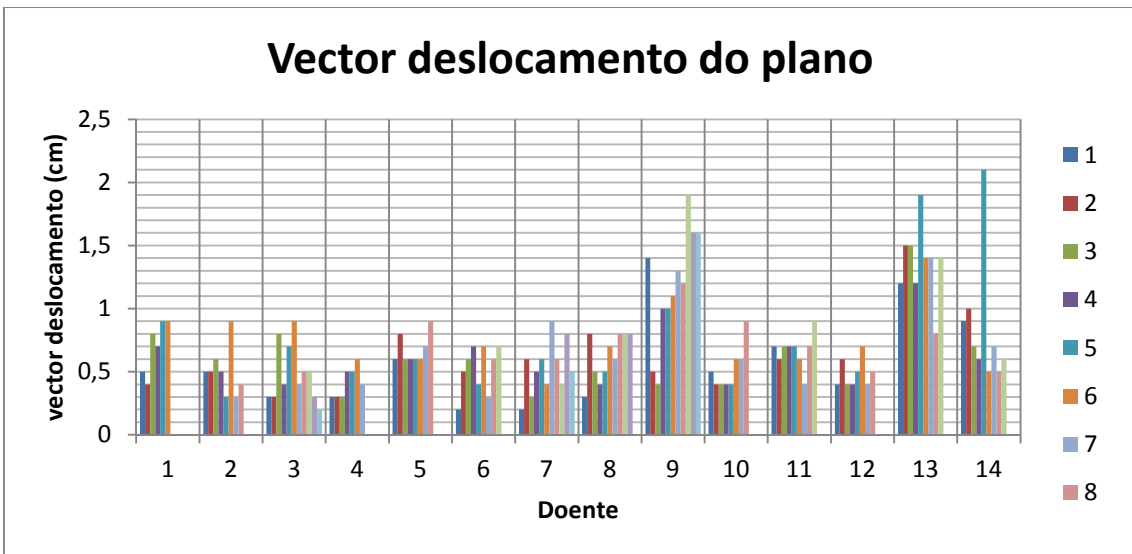


Figura 14.23 – Vectores deslocamento (vd) do plano.

Tabela 14.2 – Dados recolhidos para cada doente.

Doente	Data	CBCT	Fase	Técnica	V95% TC	D50% TC	D2% TC	D98% TC	D100% TC	V95% CBCT s/	V95% CBCT	D50% CBCT s/	D50% CBCT	D2% CBCT s/	D2% CBCT	D98 % CBCT s/	D98% CBCT	D100% CBCT s/	D100% CBCT
1	30-07-2012	1	0	0	100,0	100,5	102,3	98,2	97,6	100,0	100,0	100,3	100,6	101,8	101,8	98,5	98,5	96,1	97,9
	01-08-2012	3								100,0	100,0	100,5	101,1	102,2	102,1	98,6	99,2	93,1	98,6
	13-08-2012	4								99,9	100,0	101,3	101,3	102,1	102,2	99,8	99,3	99,3	98,8
	24-08-2012	5								100,0	100,0	101,3	101,5	102,2	102,3	99,0	99,2	98,4	98,7
	05-09-2012	6								100,0	100,0	101,4	101,6	102,9	102,9	100,0	99,5	99,5	98,9
2	31-07-2012	1	0	0	100,0	101,2	102,2	98,7	97,7	100,0	100,0	101,3	101,5	102,2	102,2	99,4	99,4	97,5	98,5
	02-08-2012	3								100,0	100,0	101,6	102,0	102,3	102,8	99,2	99,8	96,0	98,8
	03-08-2012	4								100,0	100,0	101,4	101,7	102,3	102,4	99,2	99,5	96,8	98,7
	14-08-2012	5								100,0	100,0	101,6	101,5	102,2	102,2	99,9	99,4	99,1	98,4
	23-08-2012	6								100,0	100,0	101,4	101,5	102,1	102,2	99,7	99,5	98,3	98,7
	06-09-2012	7								100,0	100,0	101,4	101,3	102,0	102,1	99,5	99,1	98,2	98,4
	10-09-2012	8								100,0	100,0	101,8	101,8	102,5	102,4	99,4	99,7	98,3	98,8
	30-07-2012	1								0	0	100,0	101,1	102,1	98,2	97,5	100,0	100,0	101,9
31-07-2012	2	100,0	100,0	101,8	101,8	103,0	102,9	99,8	99,2								99,2	98,3	
01-08-2012	3	100,0	100,0	102,4	102,4	103,3	104,1	100,6	99,8								99,7	99,0	
02-08-2012	4	100,0	100,0	101,6	101,9	103,1	102,9	99,0	99,4								98,1	98,9	
08-08-2012	5	100,0	100,0	102,6	102,6	103,6	104,3	100,6	99,7								100,0	99,0	
23-08-2012	6	100,0	100,0	101,2	102,1	102,8	103,7	96,8	99,7								95,8	99,0	
24-08-2012	7	100,0	100,0	101,8	102,0	103,1	102,9	99,8	99,4								98,7	98,6	
27-08-2012	8	100,0	100,0	101,8	101,7	102,6	102,9	99,8	99,0								99,1	98,1	
28-08-2012	9	100,0	100,0	101,7	102,1	103,4	103,6	97,2	99,5								96,0	98,8	
29-08-2012	10	100,0	100,0	101,4	101,7	102,7	102,7	97,6	99,2								96,3	98,4	
05-09-2012	11	100,0	100,0	102,1	102,3	103,5	103,6	99,0	100,0								98,2	99,3	
4	09-07-2012	1	1	0	100,0	101,2	102,7	99,3	98,1	100,0	100,0	100,6	100,6	101,6	101,7	99,3	99,1	98,3	98,1
	12-07-2012	3								100,0	100,0	100,7	100,7	101,8	101,8	98,7	98,6	98,1	97,5
	19-07-2012	4								100,0	100,0	100,7	100,9	102,0	102,1	98,6	99,2	96,3	98,1
	01-08-2012	5								100,0	100,0	100,4	100,4	101,7	101,8	98,3	98,8	96,5	96,3
	08-08-2012	6								100,0	100,0	100,4	100,7	101,7	101,8	98,3	99,2	96,4	98,1
	20-08-2012	7								100,0	100,0	101,3	101,5	102,3	102,4	99,1	98,9	98,3	98,2
5	26-07-2012	1	1	0	100,0	101,2	101,9	99,8	99,0	100,0	100,0	100,1	100,5	101,1	101,1	97,9	99,4	95,8	98,9
	27-07-2012	2								100,0	100,0	100,2	100,7	101,4	101,3	97,6	99,5	93,5	98,7
	30-07-2012	3								100,0	100,0	100,1	100,4	101,1	101,0	97,6	99,2	95,6	98,7
	08-08-2012	4								100,0	100,0	100,5	100,5	101,1	101,1	99,5	99,3	98,5	98,5
	22-08-2012	5								100,0	100,0	100,1	100,1	100,7	100,7	99,0	99,0	98,7	98,8
	29-08-2012	6								100,0	100,0	100,1	100,1	100,7	100,7	99,0	98,9	98,5	98,4
	05-09-2012	7								100,0	100,0	99,9	100,0	100,6	100,6	99,9	98,9	97,7	98,7
	13-09-2012	8								100,0	100,0	99,8	100	100,7	100,7	97,4	98,0	96,4	97,2
6	31-07-2012	1	1	0	100,0	101,6	102,4	99,4	98,4	100,0	100,0	100,9	100,8	101,8	101,8	98,6	98,8	96,6	96,8
	01-08-2012	2								100,0	100,0	101,2	101,5	102,2	102,2	98,9	99,3	97,4	98,4
	02-08-2012	3								100,0	100,0	101,2	101,6	102,4	102,3	98,8	99,5	96,9	98,6
	08-08-2012	4								100,0	100,0	101,2	101,5	102,1	102,2	99,1	99,3	97,7	98,3
	14-08-2012	5								100,0	100,0	101,2	101,2	101,9	101,9	99,2	99,1	98,1	98,1
	23-08-2012	6								100,0	100,0	101,4	101,7	102,3	102,3	99,4	99,8	98,2	99,1
	24-08-2012	7								100,0	100,0	101,6	101,6	102,3	102,4	99,8	99,4	98,7	98,3
	11-09-2012	8								100,0	100,0	100,8	101,1	101,9	101,9	98,2	98,9	97,1	98,2
	13-09-2012	9								100,0	100,0	101,5	101,6	102,4	102,4	9,4	99,6	98,6	98,9
7	01-08-2012	1	1	0	100,0	101,0	102,4	98,8	97,9	100,0	100,0	100,3	100,4	101,8	101,8	98,9	98,7	98,4	98,0
	02-08-2012	2								100,0	100,0	99,9	100,2	101,1	101,4	98,6	98,6	96,9	97,9
	03-08-2012	3								100,0	100,0	100,3	100,4	101,5	101,8	99,0	98,9	98,3	98,2
	13-08-2012	4								100,0	100,0	100,0	100,2	101,4	101,2	97,7	98,8	96,1	98,3
	14-08-2012	5								100,0	100,0	100,4	100,5	101,4	101,3	98,5	98,9	97,8	98,3
	22-08-2012	6								100,0	100,0	100,3	100,3	101,7	101,5	98,6	98,6	98,1	97,8
	29-08-2012	7								100,0	100,0	100,3	100,7	101,2	101,7	99,0	99,1	97,6	98,4
	30-08-2012	8								100,0	100,0	100,8	101,1	101,6	102,1	99,2	99,4	96,4	98,7
	31-08-2012	9								100,0	100,0	100,8	100,9	101,7	101,9	99,2	99,3	98,5	98,7
	03-09-2012	10								100,0	100,0	100,6	100,9	101,3	101,8	98,4	99,3	94,9	98,6
8	12-09-2012	11	0	0	100,0	101,3	102,2	99,1	98,3	100,0	100,0	101,8	101,9	102,7	102,7	100,2	100,1	99,6	99,5
	31-07-2012	1	1	1	100,0	99,9	101,4	97,4	95,5	99,9	99,9	97,3	97,3	98,6	98,7	94,8	94,8	93,4	93,0
	02-08-2012	3								99,7	99,8	97,1	97,3	98,3	98,5	94,8	94,8	93,3	93,6
	08-08-2012	4								99,5	99,5	96,8	96,6	98,2	97,8	84,4	94,2	93,2	92,7
	14-08-2012	5								99,7	98,8	97,2	97,2	98,5	98,5	94,8	94,8	93,0	92,9
	22-08-2012	6								99,5	99,8	97,1	97,1	98,2	98,4	94,6	94,7	93,0	92,9
	27-08-2012	7								98,7	99,8	96,9	97,0	98,0	98,1	94,3	94,7	92,3	93,1
	11-09-2012	8								100,0	100,0	99,7	100,2	100,9	101,1	95,7	97,2	94,6	96,3
12-09-2012	9	100,0								100,0	100,2	100,4	101,2	101,6	96,2	97,0	95,1	95,9	
9	13-09-2012	10	1	1	100,0	99,3	102,3	95,5	94,6	100,0	100,0	100,0	99,9	101,0	100,9	96,3	95,5	95,0	93,8
	06-08-2012	1								96,5	100,0	99,2	99,2	102,3	102,5	92,3	95,5	80,1	94,4
	07-08-2012	2								100,0	100,0	99,3	99,2	102,1	102,4	95,7	95,5	93,9	94,3
	08-08-2012	3								100,0	100,0	98,8	98,8	101,7	101,6	95,4	95,1	93,8	94,0
	20-08-2012	4								97,4	100,0	98,2	98,2	101,6	101,2	93,6	94,5	82,2	93,2
	21-08-2012	5								98,0	100,0	98,6	98,7	102,0	101,7	94,0	95,0	82,7	93,6
	22-08-2012	6								96,5	100,0	98,5	98,6	102,3	101,5	91,7	94,9	76,5	93,8
	30-08-2012	7								100,0	100,0	99,0	98,9	102,7	102,0	95,6	95,2	93,7	94,1
	05-09-2012	8								100,0	100,0	99,4	99,4	102,4	102,5	96,0	96,0	94,5	94,6
	17-09-2012	9								99,9	100,0	101,3	101,5	102,6	102,4	96,7	99,6	94,3	98,5
	18-09-2012	10								100,0	100,0	101,7	101,8	102,8	102,8	99,4	99,9	97,9	98,8
19-09-2012	11	100,0	100,0	101,5	101,6	102,6	102,5	99,1	99,8	97,6	98,7								

10	01-08-2012	2	0	0	100,0	101,3	102,5	99,0	98,2	100,0	100,0	101,1	101,5	102,7	102,5	98,3	99,5	96,8	98,8
	02-08-2012	3								100,0	100,0	100,8	101,2	102,2	102,1	98,1	99,3	96,6	98,7
	03-08-2012	4								100,0	100,0	99,2	99,2	101,2	101,4	96,3	96,2	94,4	94,4
	14-08-2012	5								100,0	100,0	98,7	98,8	100,6	100,7	96,0	96,1	94,0	94,0
	30-08-2012	6	1	1	100,0	99,6	101,8	96,7	94,8	100,0	100,0	98,2	98,2	100,2	100,6	95,3	95,4	93,4	93,7
	06-09-2012	7								100,0	100,0	98,6	98,7	100,7	100,9	95,8	95,8	94,3	93,9
	13-09-2012	8								100,0	100,0	97,9	98,2	99,9	100,1	95,3	95,5	93,2	93,4
11	09-07-2012	1								100,0	100,0	98,6	98,6	99,9	99,7	97,2	97,2	95,0	95,4
	10-07-2012	2								100,0	100,0	98,6	98,7	99,9	99,9	97,3	97,2	95,2	95,5
	11-07-2012	3								100,0	100,0	98,5	98,6	99,9	99,7	96,9	97,2	94,7	95,4
	12-07-2012	4	1	1	100,0	99,7	101,1	98,2	96,7	100,0	100,0	98,7	99,0	100,2	100,4	97,0	97,6	95,1	95,6
	16-07-2012	5								100,0	100,0	98,6	98,7	99,8	99,9	97,4	97,3	95,6	95,7
	01-08-2012	6								100,0	100,0	98,9	99,2	100,2	100,8	97,5	97,3	95,3	96,1
	02-08-2012	7								100,0	100,0	98,9	99,0	100,1	100,2	97,7	97,5	96,1	95,8
	06-08-2012	8								100,0	100,0	99,2	99,1	100,3	100,3	97,8	97,8	95,8	95,9
	21-08-2012	9	0	1	100,0	99,3	101,5	97,2	96,0	100,0	100,0	99,3	99,1	102,7	101,2	97,2	97,1	96,1	95,7
12	20-07-2012	3	2	0	100,0	100,2	101,7	97,2	94,9	100,0	100,0	100,5	100,7	101,9	101,9	94,6	98,0	90,0	95,6
	02-08-2012	4								100,0	100,0	100,9	100,9	101,9	101,9	100,0	100,1	98,4	98,7
	13-08-2012	5	1	0	100,0	100,5	101,6	99,2	98,7	100,0	100,0	101,3	101,3	102,2	102,2	100,3	100,5	99,6	100,0
	22-08-2012	6								100,0	100,0	101,6	101,5	102,4	102,4	100,6	100,8	98,7	100,1
	23-08-2012	7								100,0	100,0	101,8	101,9	102,7	102,8	100,7	101,0	99,5	99,7
	03-09-2012	8	0	0	100,0	100,7	102,1	99,1	98,0	100,0	100,0	102,0	102,0	103,2	103,2	100,3	100,7	98,9	99,6
13	27-08-2012	1	2	0	100,0	100,2	101,6	97,3	95,2	69,7	100,0	98,2	99,3	101,1	100,5	67,5	96,9	58,5	94,7
	28-08-2012	2								56,0	100,0	96,4	98,9	100,7	100,0	58,8	96,6	53,0	94,4
	30-08-2012	4								100,0	100,0	100,5	100,4	101,2	101,2	99,6	99,5	99,2	99,0
	06-09-2012	5								100,0	100,0	100,0	100,0	100,8	100,5	98,0	99,2	96,5	98,7
	10-09-2012	6	0	0	100,0	100,6	101,9	99,3	98,6	100,0	100,0	100,0	99,9	100,7	100,5	99,0	99,1	98,0	98,7
	19-09-2012	7								100,0	100,0	100,4	100,4	101,2	101,1	99,6	99,6	99,0	98,9
	03-10-2012	8								100,0	100,0	100,1	100,2	100,9	101,1	99,2	99,3	98,8	98,7
	04-10-2012	9								100,0	100,0	100,0	100,1	100,7	100,7	98,9	99,0	98,3	98,6
	14	22-08-2012	1	2	0	100,0	100,2	101,6	97,5	96,2	88,6	100,0	100,1	100,5	102,0	102,1	86,6	97,9	70,7
23-08-2012		2								100,0	100,0	100,1	101,3	102,7	102,7	82,0	98,9	69,6	97,5
24-08-2012		3								100,0	100,0	101,1	101,4	102,6	102,4	98,5	99,4	96,8	98,5
27-08-2012		4								100,0	100,0	101,2	101,1	102,2	102,0	99,4	99,1	98,6	98,3
28-08-2012		5								84,3	100,0	99,9	101,4	102,1	102,3	66,6	99,4	59,9	98,7
30-08-2012		6	0	0	100,0	100,9	101,7	98,7	97,8	100,0	100,0	101,4	101,6	102,9	102,6	98,8	99,8	97,0	98,8
06-09-2012		7								100,0	100,0	101,1	101,1	102,2	102,1	99,4	99,0	98,8	98,2
19-09-2012		8								100,0	100,0	101,4	101,2	102,2	102,2	99,7	99,2	98,8	98,2
04-10-2012		9								100,0	100,0	101,4	101,6	102,5	102,5	98,9	99,5	97,9	98,6

Legenda:

CBCT - Cone-Beam Computed Tomography

Fase - 0 - Próstata

Fase - 1 - Próstata com vesículas seminais

Fase - 2 - BOOST

Fase - 3 - BOOST *Gross Tumor Volume (GTV)*

Técnica - 0 - Radioterapia Conformacional em 3D (3DCRT)

Técnica - 1 - RapidArc (RA)

D50% - D50% na Tomografia Computorizada

V95% TC - V95% na Tomografia Computorizada

D98 TC - D98% na Tomografia Computorizada

D100% TC - D100% na Tomografia Computorizada

D50% CBCT s/ - D50% no CBCT sem correcções

D50% CBCT - D50% no CBCT com correcções

V95% CBCT s/ - V95% no CBCT sem correcções

V95% CBCT - V95% no CBCT com correcções

D98% CBCT s/ - D98% no CBCT sem correcções

D100% CBCT s/ - D100% no CBCT sem correcções

D98% CBCT - D98% no CBCT com correcções

D100% CBCT - D100% no CBCT com correcções