

Instituto Politécnico de Lisboa Escola Superior de Tecnologia
da Saúde de Lisboa

Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a RapidArc

Paulo Jorge Ruivo Fernandes

Orientador: Prof. Coordenador Doutor Nuno Teixeira
(Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa)

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Área de especialização: Terapia com Radiações

Dezembro, 2020

Instituto Politécnico de Lisboa Escola Superior de Tecnologia da
Saúde de Lisboa

Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*

Paulo Jorge Ruivo Fernandes

Presidente de Júri: Mestre/Especialista Marco Alexandre Escabeche
Amador Caetano – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa –
ESTeSL

Arguente: Doutor Paulo Miguel Santos Ferreira – Fundação
Champalimaud

Orientador: Doutor Nuno José Coelho Gomes Teixeira - Escola
Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa – ESTeSL

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Área de especialização: Terapia com Radiações

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

Dezembro, 2020

Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde – 10^a

Edição

Declaro ser o autor deste trabalho, sendo este original e inédito. Os autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da lista de referências incluída.

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem 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 objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

Este trabalho foi escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico.
Foram utilizadas as normas internacionais *APA*.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho contou com importantes incentivos e apoios, sem os quais não se teria tornado uma realidade.

Estou grato:

- ✓ À Radioncologista Dra. Rosário Vicente por autorizar a realização do trabalho de campo e recolha de dados dosimétricos, na qualidade de diretora clínica da Unidade de Radioncologia de Santarém.
- ✓ Ao orientador deste trabalho, na pessoa do Prof. Coordenador Doutor Nuno Teixeira, por fazer acreditar que seria possível atingir o objetivo proposto e apostando num fio condutor claro e objetivo.
- ✓ À Prof. Elisabete Carolino, pelo apoio relativo a esclarecimentos na análise e tratamento estatístico dos dados em estudo.
- ✓ A todos os meus colegas de equipa da Unidade de Radioncologia de Santarém. Um carinho especial às Técnicas de Radioterapia Ana Filipa Feijó, Dalila Neves e Radiofísicos Cláudio Batista e Miguel Pontes pelo apoio demonstrado durante a execução deste trabalho. Foram eles que me acompanharam diariamente no processo de investigação e recolha de dados.
- ✓ Aos meus pais pelo carinho e apoio constantes, e que me fizeram sonhar e acreditar em todos os momentos ao longo da vida.
- ✓ Por último, agradeço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

Introdução: As técnicas de irradiação têm sido desenvolvidas de acordo com o progresso das novas tecnologias com o intuito de aumentar a eficiência da irradiação nos volumes alvo e diminuir a toxicidade da radiação ionizante nos tecidos saudáveis. Este trabalho tem como objetivo avaliar a qualidade de cálculos dosimétricos realizados para a irradiação da neoplasia da próstata, em 32 doentes tratados com *RapidArc*, na Unidade de Radioncologia de Santarém (URS).

Materiais e Métodos: Foram realizadas planimetrias para 32 doentes com duas fases de tratamento. A avaliação da qualidade foi baseada na utilização de variáveis dosimétricas existentes na literatura científica internacional, para os volumes alvo e órgãos de risco. Nas planimetrias foram utilizadas imagens tomográficas de transmissão, em sistema de planeamento *Eclipse*[®] - *VMS* (versão 13.5). A metodologia foi baseada nas recomendações existentes (*ICRU 50/62/83*, *RTOG*) e para os *OAR* usadas tabelas *QUANTEC* e *EMAMI*.

Resultados: Foram encontradas evidências estatísticas para os valores de referência e diferenças significativas em: dose máxima, dose média, dose mínima do PTV_2 , índices dosimétricos, doses limites do reto, bexiga e dose média no bulbo peniano, com exceção de todas as variáveis associadas às cabeças do fémur. Porém, não há diferenças estatísticas nas variáveis associadas às unidades monitor por arco, exceto entre o 1º e 3º arco da fase 2 de tratamento.

Conclusão: A qualidade dos cálculos dosimétricos é bastante satisfatória. Pressupõe uma metodologia de execução de acordo com as recomendações internacionais conhecidas. A avaliação de mais parâmetros deve ser realizada para complementar o impacto na sobrevida e qualidade de vida dos doentes.

Palavras-Chave: Avaliação da qualidade, Cálculos dosimétricos, Cancro da próstata, *RapidArc*.

ABSTRACT

Introduction: The irradiation techniques have been developed with the progress of the new technologies in order to increase the irradiation efficiency in the target volumes and reduce the impact of ionizing radiation toxicity on soft tissues.

The aim of this study was to evaluate the quality of dosimetric calculations performed in 32 patient's prostate cancer with RapidArc, at the Unidade de Radioncologia de Santarém (URS).

Materials and Methods: The dosimetric calculations were performed for 32 patients with 2 phases of treatment. Quality assessment was based on the use of dosimetric variables existing in the guidelines, for the target volumes and OAR. CT images were used in dosimetric calculations, using the Eclipse[®] - VMS planning system (v.13.5). The methodology used was based on ICRU 50/62/83, RTOG reports, QUANTEC and EMAMI tables.

Results: Statistical evidence was found for the reference values and significant differences in most variables: maximum dose, mean dose, minimum dose, dosimetric index of PTV₂, mean dose, penile bulb, limit doses of the rectum, bladder, with the exception of all variables associated with the bilateral femoral heads. However, there are no statistical differences in the variables associated with the monitor units per arc, except between the 1st and 3rd arc in the second treatment phases.

Conclusion: It is possible to conclude that the quality of the dosimetric calculations is quite satisfactory. It assumes the use of an execution methodology in accordance with known international recommendations. The evaluation of more parameters should be performed to complement and understand the impact of survival and quality life in patient's.

Keywords: Quality assessment, Dosimetric Calculations, Prostate cancer, RapidArc.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE GERAL	ix
ÍNDICE DE TABELAS	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xv
LISTA DE ABREVIATURAS	xvii
INTRODUÇÃO	1
Capítulo I – Enquadramento Teórico	3
1. Anatomia da Próstata.....	3
2. Radioncologia da Próstata.....	4
3. Radioterapia Externa	9
3.1. Tomografia Computorizada de Planeamento	9
3.2. Dosimetria Clínica	10
3.2.1. Sistema de Planimetria	11
3.2.2. Volumes de interesse no planeamento	13
3.2.3. Qualidade em Dosimetria	15
3.3. Radioterapia por Intensidade Modulada.....	16
3.3.1. Técnica por <i>RapidArc</i> [®]	19
3.4. Equipamento Produtor de Radiação	20
3.5. Verificação do posicionamento em Radioterapia	22
3.5.1. Radioterapia guiada por imagem	23
Capítulo II – Materiais e Métodos	25
1. Enquadramento Institucional	25
2. Tipologia de Estudo	25
3. Objetivos do Estudo.....	26

4. Hipóteses do Estudo	26
5. Definição da amostra em estudo.....	27
6. Definição das Variáveis do Estudo	30
7. Metodologia do Estudo	30
7.1. Planimetria com <i>RapidArc</i> [®]	30
8. Análise Estatística dos dados.....	37
8.1. Análise das significâncias.....	38
8.1.1. Teste <i>t</i> – simples e emparelhado.....	38
8.1.2. Teste de <i>Wilcoxon</i>	38
Capítulo III – Apresentação dos Resultados	39
1. Tendências centrais, de posição e de dispersão.....	39
2. Análise e testes estatísticos dos dados em estudo.....	40
Capítulo IV – Discussão de Resultados.....	47
1. População e amostra do estudo	47
2. Variáveis do Estudo	47
2.1. Dose Máxima, Mínima e Média do PTV2	48
2.2. Total de Unidades Monitor	49
2.3. Tolerância dos Órgãos de Risco	52
2.3.1. Doses de tolerância do Reto	53
2.3.2. Doses de tolerância da Bexiga	54
2.3.3. Doses de tolerância do Bulbo Peniano	54
2.3.4. Doses de tolerância das Cabeças Femorais.....	55
2.4. Índices Dosimétricos	55
Capítulo V – Considerações Finais.....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
APÊNDICES	66
1. Apresentação dos dados recolhidos	67
2. Pedido de autorização para recolha de dados.....	70

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1 – Descrição dos volumes de interesse no planeamento dosimétrico...	14
Tabela 2.1 – Dados clínicos dos 32 doentes em estudo. Retirados da rede <i>ARIA</i> URS.....	29
Tabela 2.2 – Definição das variáveis do estudo	30
Tabela 2.3 – Apresentação dos dados clínicos para planimetrias em <i>RapidArc</i>	33
Tabela 2.4 – Número total de unidade monitor por arco, fase e total para cada doente.....	34
Tabela 2.5 – Apresentação dos índices dosimétricos para os 32 doentes.....	36
Tabela 3.1 – Resultados obtidos na verificação das tendências por amostras	39
Tabela 3.2 – Resultados obtidos para testes <i>Smirnov-Grubbs</i> e <i>Shapiro-Wilk</i>	40
Tabela 3.3 – Resultados estatísticos obtidos para a maioria das variáveis em estudo.....	41
Tabela 3.4 – Resultados estatísticos para as variáveis associadas às unidades.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 – Anatomia da Próstata normal (à esquerda) e hipertrófica (à direita).....	3
Figura 1.2 – Anatomia pelve masculina.....	4
Figura 1.3 – Imagem representativa da classificação <i>TNM</i> - Cancro da Próstata.....	6
Figura 1.4 – Imagem da TC de planeamento da Unidade de Radioncologia de Santarém	10
Figura 1.5 – Imagem representativa de um acelerador linear e seus componentes..	20
Figura 1.6 – Imagem do Acelerador Linear <i>Varian 23 DHX</i> existente na URS.....	22
Figura 2.1 – Esquematização da definição da amostra	28
Figura 2.2 – Representação de exemplos de incidências dos campos de tratamento em <i>RapidArc</i> . A- 1ª Fase e B- 2ª Fase	31
Figura 2.3 – Fluxograma representativo da metodologia de execução de planimetrias em <i>RapidArc</i>	32
Figura 2.4 – Equações para cálculo dos índices dosimétricos	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 2.1 – Curva gaussiana para determinação da dose mínima prescrita na inclusão de doentes no estudo.....	27
Gráfico 3.1 – Carta de controlo para variável volume reto (cm3).....	44
Gráfico 3.2 – Carta de controlo para variável volume bexiga (cm3).....	44
Gráfico 3.3 – <i>Spider graph</i> referente às tabelas de tolerância do reto da amostra em estudo.....	45
Gráfico 3.4 – <i>Spider graph</i> referente às tabelas de tolerância da bexiga da amostra em estudo.....	46
Gráfico 4.1 – Dispersão das unidades monitor da 1ª Fase de Tratamento, por arco e doente.....	50
Gráfico 4.2 – Dispersão das unidades monitor da 2ª Fase de Tratamento, por arco e doente.	50

LISTA DE ABREVIATURAS

3D CRT	<i>3D Conformal Radiation Therapy</i>
AAA	<i>Analytical Anisotropic Algorithm</i>
AL	Acelerador Linear
ALARA	<i>As Low As Reasonably Achievable</i>
APA	<i>American Psychological Association</i>
APU	Associação Portuguesa de Urologia
BEV	<i>Beam's Eye View</i>
CCW	<i>counter clock wise</i>
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
CW	<i>clock wise</i>
DRR	<i>Digitally Reconstructed Radiograph</i>
DVO	<i>Dose Volume Optimizer</i>
EAU	<i>European Association of Urology</i>
EBRT	<i>External Beam Radiotherapy</i>
EPID	<i>Electronic portal imaging device</i>
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i>
Gy	<i>Gray (J/Kg)</i>
HBP	Hipertrofia Benigna da Próstata
HDS	Hospital Distrital de Santarém
HVD	Histograma Volume-Dose
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC	Índice de Conformidade
ICRU	<i>International Commission of Radiation Units and</i>
IH	Índice de Homogeneidade
IGRT	<i>Image Guided Radiation Therapy</i>
IMAT	<i>Intensity modulated arc therapy</i>
IMRT	<i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i>
IQ	Índice de Qualidade
JCS	Joaquim Chaves Saúde
kV	Kilovoltagem
MeV	<i>Megaelectronvoltage</i>
MLC	<i>Multileaf collimator</i>
MHz	<i>Mega Hertz</i>

<i>MV</i>	<i>Megavoltage</i>
<i>NCCN</i>	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
<i>OAR</i>	<i>Organ at Risk</i>
<i>OBI</i> [®]	<i>On-Board Imager</i>
<i>PB</i>	<i>Pencil Beam</i>
<i>PET</i>	Tomografia por emissão de positrões
<i>PO</i>	<i>Photon Optimization algorithm</i>
<i>PSA</i>	<i>Prostate Specific Antigen</i>
<i>PTV 1</i>	<i>Planning Target Volume (p+v+gg)</i>
<i>PTV 2</i>	<i>Planning Target Volume (p+v)</i>
<i>RA</i>	<i>RapidArc</i> [®]
<i>RF</i>	Radiofrequências
<i>RM</i>	Ressonância Magnética
<i>ROR</i>	Registos Oncológicos Regionais
<i>RTOG</i>	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
<i>SFRO</i>	<i>Société Française de Radiothérapie Oncologique</i>
<i>TC</i>	Tomografia Computadorizada
<i>TNM</i>	<i>Tumor Nodes Metastasis</i>
<i>TPS</i>	<i>Treatment planning System</i>
<i>UH</i>	Unidades de Hounsfield
<i>UM</i>	Unidades Monitor
<i>URS</i>	Unidade de Radioncologia de Santarém
<i>VMAT</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy
<i>VMAT-CDR</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy <i>constant dose rate</i>
<i>VMAT-VDR</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy <i>varying dose rate</i>
<i>VMS</i> [®]	<i>Varian Medical Systems</i>

Introdução

O cancro da próstata tem sido identificado como um dos principais problemas a nível nacional e internacional.

Em Portugal o adenocarcinoma prostático encontra-se posicionado em primeiro lugar na incidência das doenças oncológicas, sendo a segunda na mortalidade do sexo masculino. (RNEHR-Urologia, 2016)

Para além da idade, os fatores de risco primários que parecem sustentar a angiogénese tumoral são a hereditariedade e a história clínica. À medida que a esperança média de vida aumenta observa-se também um aumento da incidência e da mortalidade por cancro da próstata. Estes fatores de risco parecem sustentar que os fatores exógenos possam ter um impacto importante no risco de desenvolvimento de cancro da próstata, bem como a dieta com alto teor de gordura animal, a exposição a metais pesados e a raça. (RNEHR-Urologia, 2016) O uso de um diagnóstico analítico eficaz e por quantificação e pesquisa do *Prostate Specific Antigen (PSA)*, tornou possível diagnosticar maior quantidade de casos com estadio inicial. Todavia, o mesmo estadio da doença pode requerer diferentes estratégias de tratamento dependendo da esperança de vida do doente. (Heidenreich, A., et al., 2008)

Um diagnóstico precoce pode conduzir a uma terapêutica potencialmente curativa, pelo que se aconselha uma informação e sensibilização do público em geral. Os tratamentos potencialmente curativos para estádios precoces, baseiam-se essencialmente na hormonoterapia, crioterapia, cirurgia ou Radioterapia. Em estádios avançados podemos incluir a quimioterapia visto que a hormonoterapia não está associada a um tratamento eficaz após propagação celular. (RNEHR-Urologia, 2016)

A Radioterapia Externa (*External Beam Radiotherapy - EBRT*), tem sofrido um desenvolvimento abruito no que concerne à tecnologia dos equipamentos, mas também nas técnicas e abordagens terapêuticas. (RNEHR-Urologia, 2016)

Atualmente, as técnicas de irradiação mais utilizadas a nível nacional são a técnica Conformacional Tridimensional (*3D Conformal Radiation Therapy - 3D-CRT*) e a técnica de irradiação por Intensidade Modelada (*Intensity-Modulated Radiation Therapy - IMRT*).

Tal como todas as outras existentes, estas técnicas regem-se pela lei base da radioproteção designada por “*As Low As Reasonably Achievable*” - ALARA, cujos princípios intrínsecos são a justificação, otimização e limitação da dose absorvida. (ICRP 22, 1973)

Estes princípios basilares são essenciais no contexto de restrições básicas recomendadas à preservação dos tecidos saudáveis, à otimização da dose administrada e ao aumento da definição do volume alvo que se pretende irradiar. Como consequência da implementação destes princípios da radioproteção, internacionalmente reconhecidos, teremos uma

otimização do tratamento, um aumento do controlo da doença e redução da taxa de morbilidade. (Munro, L., 2004)

Neste estudo, será proposto a realização de uma avaliação da qualidade das planimetrias de doentes submetidos a *RapidArc*[®]. Esta técnica de irradiação é utilizada na Unidade de Radioncologia de Santarém (URS) para o tratamento da próstata. O objetivo do estudo será descrever e analisar as variáveis dosimétricas definidas pelo investigador. A análise dos resultados e consequentes conclusões do estudo irão certamente contribuir para a melhoria da qualidade das planimetrias, bem como para o aumento do conhecimento clínico-científico dos profissionais da URS e comunidade científica em geral.

Capítulo I – Enquadramento Teórico

1. Anatomia da próstata

A próstata é caracterizada como um aglomerado de minúsculas glândulas, dutos e tecido muscular, envolvidos por um tecido fibroso (figura 1.1). É ainda responsável pela produção de um líquido que contém hormonas e proteínas associadas à fertilização. O tamanho médio de uma próstata é equivalente a uma noz pesando entre 30 e 40 gramas. Anatomicamente, a próstata está dividida em 4 zonas: zona de transição, central, anterior e periférica. (*Grimm, P. et al., 2003*)

A primeira é também designada por parte interna que envolve parte da uretra. A zona de transição e central podem aumentar a sua dimensão volumétrica, a partir dos 40 anos de idade, promovendo um aumento da sintomatologia por dificuldades no trânsito urinário.

Na zona central, mais proximal à bexiga, estão localizadas as glândulas que produzem e segregam o líquido prostático. (*Grimm, P. et al., 2003*)

A zona anterior é constituída por tecido muscular, e a zona periférica está na zona posterior da glândula e intimamente justaposta ao reto. Contém a maioria das glândulas produtoras de líquido. Geralmente é nesta zona que se desenvolve o cancro prostático mais agressivo. Na generalidade cancro prostático é caracterizado pelo seu crescimento lento e sendo pouco comum na zona central da próstata. (*Grimm, P. et al., 2003*)

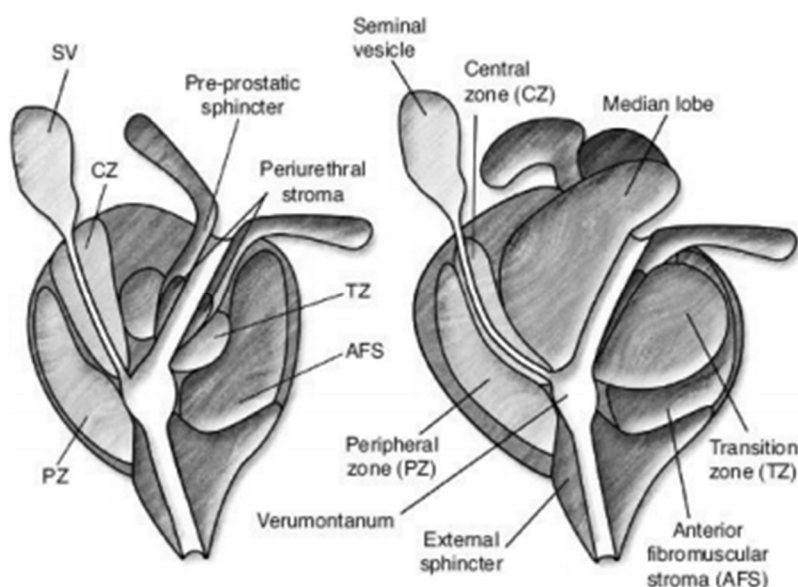


Figura 1.1- Anatomia da Próstata normal (à esquerda) e hipertrófica (à direita).

Fonte e legendado em: *Halperin EC, Perez. (2013).*

Como podemos visualizar na figura 1.2, esta glândula está rodeada pelo reto (na zona posterior) e pela bexiga (na zona ântero-superior).

As vesículas seminais estão localizadas na base da próstata e zona posterior à bexiga.

A uretra é uma estrutura tubular de pequeno calibre, de pequeno calibre, que transporta a urina da bexiga para o exterior, atravessando a zona central da Próstata. (*Grimm, P. et al., 2003*)

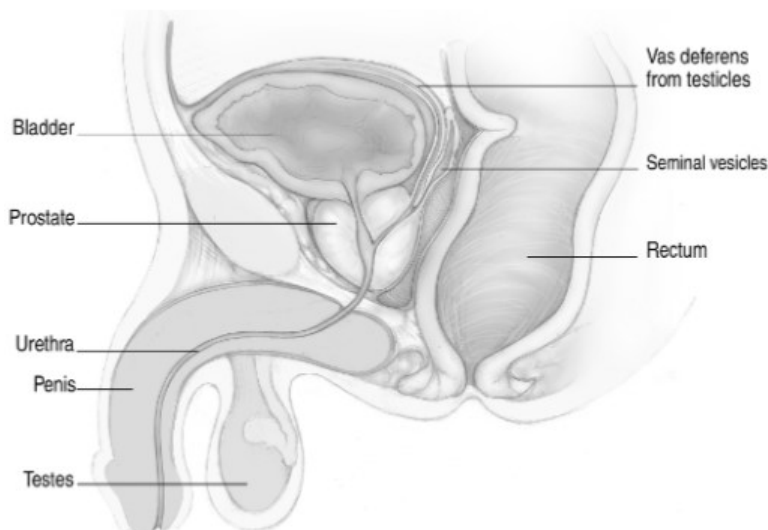


Figura 1.2- Anatomia da pelve masculina. Fonte e legendado em: *Grimm, P. et al, 2003*.

Associando a anatomia aos processos patológicos, está descrito ainda que à medida que o homem envelhece, geralmente a próstata aumenta o seu calibre para o dobro ou até mesmo o triplo. (*Grimm, P. et al., 2003*)

Embora haja muita discussão sobre este assunto, o aumento do volume da próstata designado por hipertrofia benigna da próstata - HBP, poderá causar imensos sintomas desconfortáveis no indivíduo, pesa embora não sendo necessariamente responsabilidade da presença de um cancro prostático. (*Grimm, P. et al., 2003*)

2. Radioncologia da Próstata

A próstata, tal como todos os órgãos do nosso corpo, é formada por diferentes tipos de células que de forma organizada se multiplicam.

O processo de divisão e morte celular é determinado por alguns genes, que tem como função enviar informação à célula para iniciar a duplicação celular ou a sua própria destruição (apoptose). (*Grimm, P. et al., 2003*)

Em alguns casos, estes genes podem sofrer mutações anómalas e como resultado teremos a transmissão de uma informação celular alterada, que pode dar lugar a uma inibição do sinal para a morte celular ou aumento da proliferação celular anómalo.

Quando há um processo de crescimento celular anómalo e desordenado de determinadas células que acabam por formar massas, as quais denominamos de tumores.

Assim sendo, os tumores malignos caracterizam-se pela sua capacidade de crescimento incontrolado, invadindo não só os tecidos mais próximos como os mais distantes. Quando se estendem a outros órgãos através da corrente sanguínea ou linfática dão lugar a um processo chamado metastização. (*Grimm, P. et al., 2003*)

O tratamento do cancro da próstata remonta ao século *XIX*. Com novos e repentinos desenvolvimentos e grandes inovações na área uro-oncológica, surgiu a necessidade de orientar e atualizar os conhecimentos com base em evidências clínicas.

Para determinar uma abordagem terapêutica mais adequada a esta patologia é importante avaliar os fatores de risco individuais dos doentes. Todas as características intrínsecas são fatores determinantes para uma terapia otimizada. A melhoria da qualidade de vida e sucesso terapêutico do doente está inerente à eficácia do tratamento propriamente dito. (*Grimm, P. et al., 2003*)

Com a existência de diversas organizações internacionais como a *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, a *European Association of Urology (EAU)*, a *International Agency for Research on Cancer (IARC)* e a Associação Portuguesa de Urologia (*APU*), entre outras não menos importantes, surgiram assim linhas orientadoras na investigação, na definição de esquemas terapêuticos e na padronização de uma vasta escolha de terapêuticas, associadas à histologia e evolução da doença oncológica. Estas entidades defendem ainda que a escolha da terapia influencia a sobrevivência bem como os efeitos secundários induzidos pela mesma. (*Grimm, P. et al., 2003*)

De acordo com a *NCCN*, o sistema de estadiamento do cancro da próstata está baseado nas tabelas *TNM* (T: Tumor, N: Linfo-nódulos, M: Metástases), pela classificação do tumor primário, metástases à distância e nódulos linfáticos regionais. (figura 1.3)

TNM Staging System For Prostate Cancer		Primary Tumor (T)		Pathologic(pT)*	
Clinical					
TX	Primary tumor cannot be assessed	pT2	Organ confined	pT2a	Unilateral, involving one-half of one side or less
T0	No evidence of primary tumor	pT2b	Unilateral, involving more than one-half of one side but not both sides	pT2c	Bilateral disease
T1	Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging	pT3	Extraprostatic extension	pT3a	Extraprostatic extension or microscopic invasion of the bladder neck**
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected	pT3b	Seminal vesicle invasion	pT4	Invasion of bladder, rectum
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected	*Note: There is no pathologic T1 classification.			
T1c	Tumor identified by needle biopsy (e.g., because of elevated PSA)	**Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor (residual microscopic disease).			
T2	Tumor confined within prostate*	Regional Lymph Nodes (N)			
T2a	Tumor involves one-half of one lobe or less	Clinical			
T2b	Tumor involves more than one-half of one lobe but not both lobes	NX	Regional lymph nodes were not assessed		
T2c	Tumor involves both lobes	N0	No regional lymph node metastasis		
T3	Tumor extends through the prostatic capsule**	N1	Metastasis in regional lymph node(s)		
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)	Pathologic			
T3b	Tumor invades the seminal vesicle(s)	PNX	Regional nodes not sampled		
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: bladder, levator muscles, and/or pelvic wall.	pN0	No positive regional nodes		
*Note: Tumor found in one or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging, is classified as T1c.		pN1	Metastases in regional nodes(s)		
**Note: Invasion into the prostatic apex or into (but not beyond) the prostatic capsule is not classified as T3, but as T2.		Distant Metastasis (M)*			
		M0	No distant metastasis		
		M1	Distant metastasis		
		M1a	Non-regional lymph node(s)		
		M1b	Bone(s)		
		M1c	Other site(s) with or without bone disease		
		*Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. pM1c is most advanced.			

Figura 1.3- Imagem representativa da classificação *TNM*- Cancro da Próstata. Fonte e legendado em: *NCCN*, 2019.

Outro instrumento frequentemente utilizado para a classificação histopatológica do grau de diferenciação/agressividade do cancro da próstata é designado por sistema de classificação de *Gleason*.

Este sistema classifica as células de acordo com a biopsia, comparando as células normais com as células diferenciadas histologicamente. Baseia-se numa classificação de 1 (bem diferenciado) a 5 (indiferenciado), em que o patologista valoriza as duas populações celulares ou grupos de células mais frequentemente presentes no tumor realizando sempre a soma aritmética padronizada de ambas (por exemplo: 3+3=6). Como resultado deste somatório, os graus de 2 a 6 indicam uma baixa agressividade das células cancerígenas, uma vez que são muito semelhantes às células normais; o grau 7 indica agressividade intermédia, enquanto os graus de 8 a 10 indicam uma agressividade elevada dado que as células cancerígenas são muito diferentes das normais. (*Heidenreich, A., e tal., 2008*)

Para ser contabilizado, este padrão ou grau de diferenciação têm de ocupar mais de 5% da amostra da biopsia ao indivíduo. O material da biópsia (fragmento de biópsia ou espécimes cirúrgicos) deverá ser avaliado pela pontuação de *Gleason*; não podendo ser usadas preparações citológicas. (*Heidenreich, A., e tal., 2008*)

No que diz respeito à incidência da doença, está descrito que os homens afro-americanos com história familiar adquirida têm maior risco de desenvolver cancro da próstata. (*Carter et al.*, 1992). Existem estudos que descartam o nível de agressividade porque os resultados são semelhantes entre casos com e sem história familiar. (*Randazzo et al.*, 2016). Na verdade, a existência de um familiar em primeiro grau de parentesco com cancro da próstata e diagnosticado até aos 60 anos de idade, aumenta o diagnóstico positivo em 2,1 a 2,5 vezes. Mesmo assim está comprovado que os homens afro-americanos têm maior incidência em 64% e aumento da mortalidade de 2,3 vezes em comparação com os homens caucasianos. (*Plonis, J. et al.*, 2015) Os fatores que contribuem para esta disparidade racial podem incluir diferenças ao nível genético, exposições ambientais, comportamentos clínicos e sociais, diminuição dos cuidados em saúde, no diagnóstico e tipos de acompanhamento dos indivíduos. (*Sutton SS, et al.*, 2016)

Porém, a elevada exigência na vigilância nestes diferentes grupos de indivíduos e considerações potencialmente diferentes em análise, os estudos não recomendam um rastreio separado. Recomendam ainda, que o fator de avaliação principal para uma deteção precoce deverá contemplar indivíduos com idades compreendidas entre os 45 e 75 anos. (*NCCN*, 2019)

No território nacional podemos encontrar uma cobertura integral do designado registo oncológico, sendo este assegurado pelos quatro Registos Oncológicos Regionais (ROR). De acordo com estes registos, dados de 2010, podemos concluir que o cancro mais frequente no sexo masculino é o da próstata com cerca de 23,7%, seguido do cancro do pulmão/ brônquios e cólon, com 11,4% e 11,3%, respetivamente. (*RORENO*, 2016)

O número de óbitos bem como a sua taxa padronizada relacionados com o cancro da próstata resultaram numa diminuição de 1815 para 1723, entre 2011 a 2015, respetivamente. Esta marcante diminuição da taxa de mortalidade significa que houve menos óbitos, e os que ocorreram foi em idades mais avançadas. Fazendo uma descrição regional, o Médio Tejo e a Beira Baixa são as regiões nacionais que apresentam maior mortalidade do cancro da próstata. (*RORENO*, 2016)

De acordo com a *NCCN* (2019), todos os doentes diagnosticados com cancro da próstata, independentemente do grau de risco da doença, seriam candidatos a realizar *EBRT* com intenção curativa, desde que não apresentem doença

metastizada. No entanto, na rotina diária oncológica atual, a decisão terapêutica é recomendada pelo parecer de uma equipa multidisciplinar existente em cada instituição. Na prática clínica, a radioterapia a título curativo em doentes de baixo risco não é utilizada, pois existem outras opções clinicamente mais viáveis como a vigilância ativa, prostatetomia radical ou a braquiterapia. (NCCN, 2019)

A braquiterapia apresenta resultados ligeiramente superiores no tempo livre de doença e sobrevida, associada a efeitos secundários mínimos. A prostatetomia radical tem como única vantagem descrever o estágio exato da doença através do estudo anátomo-patológico mas as morbilidades são importantes, e têm impacto na qualidade de vida dos doentes. Portanto, a estratégia utilizada depende sempre das opções existentes na instituição e na experiência da equipa multidisciplinar. (EAU, 2017) Mesmo assim, a *EBRT* é sempre primeira indicação para indivíduos com contra-indicação cirúrgica e/ou anestésica, em múltiplas frações ou *single-dose Radiotherapy* (SDRT). (Greco, C., et al., 2018)

No século passado, a maioria dos resultados dos doentes tratados com radioterapia tinham como base estudos usando referências anatómicas, por meio de películas radiográficas a duas dimensões (2D) de cálculos de dose baseados na espessura da região anatómica corporal do doente. Nos dias de hoje, as estruturas viscerais e anatómicas envolvidas, de diferentes densidades, podem ser utilizadas por meio de imagens tomográficas (pelo uso de tomografia computadorizada - TC), de ressonância magnética e/ou de tomografia por emissão de positrões. Assim, com a implementação de novas ferramentas de trabalho a 3D e 4D (uso de informações a três dimensões e/ou quatro dimensões, respetivamente), surgem então novos campos de conhecimento que são traduzidos num maior grau de mapeamento anátomo-visceral. (NCCN, 2019)

Esta nova tecnologia vem incrementar novos procedimentos em protocolos utilizados em radioterapia, tais como a quantificação das doses absorvidas nos órgãos de risco adjacentes aos volumes anatómicos a tratar.

Associado ao conhecimento topográfico das estruturas e ao maior rigor nas técnicas de irradiação, é possível aumentar as doses prescritas de tratamento, reduzir as margens dos volumes tratáveis, e consequentemente, diminuição dos efeitos secundários do tratamento com radiação ionizante. (NCCN, 2019)

Com estes progressos ao nível imagiológico surgiram na área da radioterapia novas técnicas de irradiação da próstata por modulação da intensidade.

3. Radioterapia Externa

A radioterapia externa é caracterizada pelo desenvolvimento de diversas atividades que incluem toda a preparação do tratamento, tratamento propriamente dito e acompanhamento dos doentes.

Estas atividades associadas ao processo terapêutico são executadas multidisciplinarmente por profissionais, tais como os técnicos de radioterapia, físicos, médicos, enfermeiros, bem como psicólogos, nutricionistas, entre outros.

Após a referenciação, os doentes são acolhidos na consulta de primeira vez, realizada pelo médico radioncologista. Após todas as recomendações clínicas e realização dos atos legais (como assinatura do consentimento informado) o doente é encaminhado para as etapas seguintes.

Note-se que poderão surgir variações no percurso do doente nos diversos serviços de radioterapia. O replaneamento do tratamento poderá ser consequência de alterações físicas e/ou interrupções do tratamento do doente por inúmeros fatores externos de impacto clínico associados à doença.

3.1. Tomografia Computorizada de Planeamento

A TC é um equipamento essencial numa unidade de radioterapia (figura 4). Para além de se constituir genericamente como meio de diagnóstico, em radioterapia é utilizada no planeamento do tratamento.

Estão patentes adaptações no equipamento como a substituição da mesa côncava por uma mesa plana e rígida, e o incremento de lasers externos (fixos ou móveis) para o alinhamento do doente.

A sua evidente utilização fundamenta-se no estudo da anatomia do doente pela aquisição de imagens por kilovoltagem (kV). Estas têm propriedades muito específicas como a informação em números de TC, designados também por unidades *hounsfield* (UH). As UH e as densidades eletrónicas de cada tecido (traduzidas na heterogeneidades presentes na imagem) são usadas na definição de uma curva de calibração da imagem de TC, essencial para o cálculo de dose em dosimetria clínica.

O posicionamento do doente também é definido nesta fase sempre com o intuito da sua imobilização, conferindo assim conforto e estabilidade reproduzíveis. Cada serviço baseia-se no protocolo usado de acordo com a patologia e zona anatómica.



Figura 1.4- Imagem da TC de planeamento da Unidade de Radioncologia de Santarém

3.2. Dosimetria Clínica

Adquiridas as imagens tomográficas pela TC de planeamento, é com o auxílio de *softwares* sofisticados (p.e. *TPS - Treatment Planning System*) que são definidos os volumes de interesse e realizados as planimetrias necessárias para o tratamento propriamente dito.

3.2.1. Sistema de Planimetria

Uma das ferramentas cruciais ao planeamento moderno em Radioterapia é o *TPS*. Este equipamento para execução de planimetrias consiste numa combinação de *software* e *hardware* que permite: a introdução de dados relativos ao doente, definição dos volumes de interesse, seleção de feixes de radiação, cálculos de dose, avaliação do plano de tratamento e transferência dos diferentes dados terapêuticos via rede informática.

O *TPS* é um sistema de simulação de cálculo de dose no doente, incorporando os equipamentos usados no tratamento e que fornece os resultados dosimétricos da interação dos feixes de radiação com a matéria. É utilizado para determinar a distribuição de dose, nas imagens tomográficas, proveniente da conjugação dos diversos feixes de radiação, que resulta da sua interação com as estruturas anatómicas. É selecionada a melhor combinação de feixes que irá adequadamente irradiar os volumes alvo, e simultaneamente minimizar a dose nos órgãos de risco. (IAEA, 2004)

A dose de radiação é calculada, numa matriz espacial, ao longo do volume de interesse sendo fornecida informação relativa às UM (unidades monitor) referentes a cada feixe.

Como resultado deste cálculo de dose, surgem então as isodoses na imagem. Estas isodoses são representadas por linhas que traduzem a união de pontos de dose igual (voxel's com dose igual). Estas fornecem uma simulação espacial da distribuição de dose na imagem, traduzindo o comportamento do feixe utilizado.

É importante realçar que existem várias ferramentas que modelam/modificam o feixe (filtros, compensadores, *bólus* e diferentes ponderações), cujo comportamento pode ser reproduzido pelo *TPS*, permitindo ao utilizador uma melhor otimização do plano de irradiação.

Face à sofisticação informática, o *TPS* permite registar toda a informação descrita anteriormente, o que poderá revelar-se essencial para avaliação clínica atual do doente ou noutros estudos futuros, caso este volte a necessitar deste tipo de modalidade terapêutica. (IAEA, 2004)

Atualmente, o *TPS* é integrado num sistema de rede informatizada, na qual funciona em conjunto com outros equipamentos necessários para o tratamento (por exemplo: Acelerador Linear, TC de planeamento e sistemas de verificação de posicionamento

do doente). Deve ainda, conseguir partilhar dados clínicos e importar informações dos diversos dispositivos imagiológicos.

As possibilidades técnicas do planeamento do tratamento e dos *TPS* aumentaram acentuadamente durante as últimas décadas. Estes *softwares* apresentam opções inovadoras tais como: visualizações em 3D, *Beam's Eye View (BEV)*, *Digitally Reconstructed Radiograph (DRR)*, distribuições de dose a 3D e ferramentas de avaliação de dose (como os Histogramas Dose-Volume - HVD). (IAEA, 2004)

Outro grande avanço prende-se com o aumento da complexidade dos algoritmos de cálculo de dose, que tornaram possível a execução de cálculos mais complexos e potenciam o poder de cálculo de dose absorvida no doente.

Os algoritmos são ferramentas de grande relevância no cálculo de dose executado pelo *TPS*. Sendo puramente expressões matemáticas em programação informática, têm a capacidade de simular o cálculo da interação do feixe de radiação nos tecidos. (Podgorsak, EB., 2005)

Exemplo disso, a *Varian Medical Systems (VMS*[®]) comercializa inúmeros algoritmos dos quais se destacam o algoritmo *PB (Pencil Beam)*; *AAA (Analytical Anisotropic Algorithm)*; o *PO (Photon Optimization algorithm)* e *DVO (Dose Volume Optimizer)*.

O *AAA* é um algoritmo baseado no *3D Pencil Beam* de convolução/ superposição, que usa métodos de *Monte Carlo* para caracterizar o feixe e modelar os parâmetros físicos básicos necessários, com resolução de matriz pré-definida (variável de 1-5mm). Estes são adaptados aos dados do feixe medidos em cada acelerador linear durante a configuração do próprio algoritmo. A matriz de cálculo é traduzida por uma área espacial na imagem que deve contemplar a localização das estruturas delineadas e dose espacial atenuada. (Tillikainen L. et al., 2008)

O *PO* é um algoritmo utilizado na otimização de planos de tratamento usando na radioterapia por intensidade modelada em arco. Este determina a melhor conformação do campo de tratamento e distribuição de dose, baseado em ponderações/ objetivos definidos pelo utilizador. (VMS[®], 2011)

A sua estrutura é baseada na análise de *voxels*, volumes delineados e HVD (Histograma Dose-Volume). A resolução da matriz pode variar nas direções X e Y e Z entre 1,25 e 2,5 mm. Neles, a função de resolução é dependente da resolução da imagem e espessura entre cortes da imagem de TC.

O *DVO* é um algoritmo utilizado para criar distribuições de dose com alta conformidade otimizando a modulação da intensidade do feixe a partir dos objetivos/ponderações também definidas pelo utilizador. Este algoritmo divide cada campo de tratamento em pequenas partes, designados *beamlets*, que são otimizados de acordo com o mapa de fluência de dose nos tecidos através de uma função matemática. (*VMS*[®], 2011)

3.2.2. Volumes de interesse no tratamento

A delimitação com exatidão das estruturas de interesse na imagem é crucial para posterior avaliação da dose prescrita administrada e do cumprimento dos objetivos desta terapêutica.

As recomendações da *International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU)*, foram elaboradas no sentido da padronização dos conceitos e das nomenclaturas em radioterapia. (*ICRU 50/62*, 1999)

Estes relatórios fornecem à comunidade científica uma linguagem consistente e metodológica para a preparação e realização do planeamento dosimétrico (cálculo de dose). (*ICRU*, 2004)

Baseado no *ICRU*, os relatórios 50, 62, 71, 78 e 83 (publicados em 1993, 1999, 2004, 2007 e 2010, respetivamente) definem a importância dos volumes de interesse e descrevem o seu relacionamento com o tumor e tecidos normais (Tabela 1.1).

A delimitação de volumes é obrigatória em todo o processo do planeamento do tratamento. Assim sendo, a dose absorvida calculada não pode ser prescrita e registada sem especificação dos volumes alvo e volumes de tecido normal em risco.

Tabela 1.1 – Descrição dos volumes de interesse no planeamento dosimétrico. Fonte: *ICRU 83*, 2010

Volumes de interesse	Descrição
<i>GTV</i>	<i>Gross tumor volume</i>
<i>CTV</i>	<i>Clinical target volume</i>
<i>PTV</i>	<i>Planning target volume</i>
<i>OAR</i>	<i>Organ at risk</i>
<i>PRV</i>	<i>Planning organ-at-risk volume</i>
<i>ITV</i>	<i>Internal target volume</i>
<i>TV</i>	<i>Treated volume</i>
<i>RVR</i>	<i>Remaining volume at risk</i>

Assim sendo, o *GTV* corresponde ao volume de doença macroscópica diagnosticada, e o *CTV* corresponde ao volume com suspeita de infiltração tumoral. A definição de *OAR* corresponde ao volume que traduz os tecidos normais que poderão ser irradiados, passíveis de serem prejudicados pela prescrição de tratamento. (*ICRU*, 2004)

Os volumes *ITV*, o *PTV* e *PRV* são conceitos volumétricos recomendados que poderão garantir a administração da dose absorvida prescrita de acordo com as incertezas inerentes ao tratamento. (*Purdy, J.*, 2004)

A delineação do *CTV* e *OAR* resultam de uma decisão médica, o que obrigatoriamente envolve um julgamento clínico prévio, baseado em inúmeros fatores clínicos e anatómicos. (*Purdy, J.*, 2004)

De acordo com o relatório 62 do *ICRU*, o *ITV* foi definido como uma margem dada ao *CTV* contemplando incertezas geométricas. Todavia, é uma ferramenta opcional mas poderá ser útil para a definição geométrica do *PTV*. (*Purdy, J.*, 2004)

O conceito de *PTV* surge como recomendação no relatório *ICRU 50*. É um conceito geométrico que associa o planeamento e a avaliação do tratamento. Porém, é considerada como uma ferramenta volumétrica obrigatória que poderá garantir a

dose prescrita no *CTV*, com uma probabilidade clinicamente aceitável. Estão incluídas no *PTV* as incertezas de movimentos de órgãos e posicionamento do doente, bem como outras variações de configuração geométricas relacionadas com os equipamentos usados no tratamento.

3.2.3. Qualidade em Dosimetria

A dosimetria clínica deve ter em conta pelas recomendações ou protocolos internacionais, com o objetivo de manutenção e garantia da qualidade dos planos de dose.

Os protocolos clínicos podem ser encontrados nos documentos da *NCCN* e da *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)*, que auxiliam na determinação dos protocolos terapêuticos e na avaliação das distribuições de dose, bem como na cobertura dos volumes alvo e na dose absorvida dos órgãos de risco.

Os relatórios *ICRU*, já referidos neste trabalho, são primordiais também nas definições do cálculo de dose e na avaliação das distribuições de dose.

A avaliação da distribuição de dose tem como premissa essencial a utilização de parâmetros específicos aplicados à cobertura do volume alvo (*PTV*) e dos órgãos de risco. A cobertura do *PTV* é avaliada de acordo com a dose mínima (D_{\min}), média ($D_{\text{méd}}$) e máxima ($D_{\text{máx}}$), sendo que a D_{\min} em 100% do *PTV* deve estar englobada pela isodose de referência de 95% da dose prescrita. Recomenda-se ainda que a dose média deverá ser pelo menos 100%, e a dose máxima não exceda os 107% da dose prescrita. Assim, assume-se uma variação na cobertura do *PTV* de -5% a +7% da prescrição de dose realizada pelo clínico. (*ICRU 62, 1999*)

Os pontos frios e quentes (voxel's de menor e maior dose prescrita) estão relacionados com valores abaixo dos 95% e acima dos 107% da dose prescrita, respetivamente. A avaliação da localização destes pontos deve ser assegurada durante a execução do cálculo de dose, de forma a não colocar em causa a eficácia do tratamento pela subdosagem ou sobredosagem no *PTV*, e órgãos de risco. Os pontos quentes estão associados ao ponto máximo de dose da distribuição e às comorbilidades inerentes ao tratamento. (*ICRU 62, 1999*)

Para realização de cálculos de dose com intensidade modulada utiliza-se o método de planeamento inverso, que está associado ao cálculo dosimétrico com grande componente algorítmica.

Estas técnicas exigem uma abordagem dosimétrica mais específica, bem como a exigência da exatidão na definição das estruturas. Além disso, permitem um elevado gradiente de dose quando comparado com as técnicas convencionais. Por essa razão, em 2010 a *ICRU* publicou um novo documento - relatório 83, que sugere mudanças na prescrição e registo de dose em técnicas de intensidade modulada. (*ICRU 83, 2010*)

Porém, a escolha terapêutica baseada em várias opções de planos de dose é uma opção favorável e eficaz no que respeita à avaliação de todos os parâmetros dosimétricos e adaptação à clínica dos doentes. Por vezes a avaliação do plano de dose final torna-se complexa e difícil. Assim, surgiram ferramentas adicionais para serem integradas na análise de todos estes dados. (*Tommy, K., 2006*)

O *ICRU 83* reforça a recomendação dosimétrica do *ICRU 62*, para o cálculo e avaliação dos índices de conformidade (IC), índices de homogeneidade (IH) e índices de qualidade (IQ) para as técnicas de *IMRT*. Outra entidade com recomendações semelhantes é a *RTOG*, bem como estudos publicados em revistas internacionalmente reconhecidas. (*Feuvret, L., 2006*)

Nestes últimos anos tornou-se uma necessidade absoluta avaliar a dose recebida pelos órgãos de risco. As recomendações surgem na literatura pelos mais diversos organismos internacionais, sendo as mais utilizadas as publicadas pelo *Emami, B.* (1991 e 2013) da *Layola University Medical Center*, *RTOG*, *Société Française de Radiothérapie Oncologique - SFRO* (2007) e pela informação *QUANTEC* (*Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*), publicada por *Marks LB, et al* (2010).

3.3. Radioterapia por intensidade modulada

Uma das mais recentes inovações na área da radioterapia foi o surgimento da técnica de irradiação por intensidade modulada, conhecida em inglês por *intensity-modulated radiotherapy (IMRT)*.

Tem sido demonstrado clinicamente que é uma técnica de vanguarda e bastante promissora, permitindo obter um ganho terapêutico bastante elevado no tratamento de algumas doenças oncológicas. (*Seymour, H., et al., 2012*)

Esta técnica é um método de irradiação de alta precisão utilizado em radioterapia sustentada na irradiação conformacional otimizada. Está implícito que a forma do

feixe (conjunto de segmentos) assemelhe-se à forma do tumor, possibilitando a administração de uma dose mais elevada no tumor, ou em áreas específicas deste, em comparação com os métodos de tratamento convencionais. (Weeb, S., 2001)

Para a implementação da técnica de *IMRT*, são necessários aceleradores lineares controlados por computador com o objetivo de distribuir doses de radiação com alta precisão. Tal acontecimento deve-se ao facto da intensidade do feixe possa ser ajustada ao volume tumoral poupando significativamente os tecidos saudáveis adjacentes e aumentando, ao mesmo tempo, a dose administrada (escalada de dose), o que não seria possível com as técnicas convencionais. (Webb, S. & Lomax, A., 2002)

A radioterapia com intensidade modulada está associada a uma melhoria da técnica de radioterapia tridimensional conformacional que recorre ao uso de feixes não-uniformes. Neste processo, cada feixe é dividido em múltiplos segmentos, com objetivo de distribuir a dose por todo o volume alvo de acordo com o tratamento prescrito, possibilitando uma irradiação tridimensional ao tumor. (Weeb, S., 2001). Para esta técnica também são utilizados colimadores multi-lâminas que se movimentam durante o tratamento, de acordo com o programado na dosimetria clínica.

Enquanto nas técnicas convencionais se verifica uma distribuição de dose mais uniformes, em *IMRT* a dose absorvida varia ao longo do volume alvo aumentando a ausência de uniformidade da irradiação. (Alber, M. & Nusslin, F., 2001)

Está implícito a aquisição de imagens de tomográficas, licenças específicas existentes no *TPS* e acelerador linear, associado a uma metodologia por otimização inversa na elaboração dos cálculos de dose, quando comparada com *3D-CRT*. A modulação da intensidade do feixe advém de uma nova conceção de planeamento em dosimetria – o planeamento inverso. Surgiu em 1986 por *Brahme* apesar da solução algorítmica ter sido apenas proposta por *Bortfeld* e *Boyer* em 1991, a partir de uma analogia com a reconstrução das imagens de tomográficas. (Bortfeld, T., 1999)

A mudança de paradigma leva ao aumento da complexidade da execução de um cálculo de dose. Enquanto no planeamento convencional inicialmente define-se uma configuração de campos de irradiação com ponderações otimizadas para se obter uma distribuição de dose e avaliação por HVD, no planeamento inverso faz-se o

oposto, ou seja, após a configuração das incidências de irradiação utilizam-se os HVD para definição dos objetivos para cada volume de interesse, resultando assim mapas de fluência de dose que determinam uma distribuição de dose por forte componente algorítmica. (Weeb, S., 2001)

Na otimização da distribuição de dose a metodologia para determinar uma melhor solução parte de uma solução inicial que, após modificação de inúmeras variáveis e com sucessivas iterações, vai sendo modificada através da comparação com os objetivos definidos pelo utilizador. (Weeb, S., 2001)

A técnica de *IMRT* apresenta inúmeras vantagens, nomeadamente a conformação de dose em redor do volume tumoral e redução da toxicidade nos órgãos adjacentes.

Porém, existem também algumas desvantagens. Primeiramente, à que proceder à implementação da técnica sendo necessário equipamentos específicos e um elevado conhecimento técnico-científico da equipa. Por outro lado, será mandatório a aquisição de acessórios de imobilização e equipamentos de verificação do posicionamento precisos. Portanto, a elaboração de protocolos de tratamento e implementação de programas de controlo de qualidade deverão estar incluídos. (ICRU 83, 2010)

A técnica por intensidade modulada pode ser executada de acordo com três modos distintos, dependendo da forma de combinação entre o *MLC (Multileaf collimator)*, movimento da *gantry* e a irradiação propriamente dita.

A irradiação por *IMRT Step-and-Shoot (IMRTss)* recorre a pequenos campos de irradiação estáticos (segmentados ou sub-campos) na qual os colimadores multi-lâminas e *gantry* permanecem estáticos. Não há movimento do *MLC* durante a irradiação.

O denominado *IMRT Sliding Window (IMRTsw)* utiliza *gantry* estática em cada incidência e colimadores de multi-lâminas dinâmicos no seu movimento, em diferentes velocidades durante a irradiação do doente.

Para a mesma técnica existe outra abordagem designada por tratamento em arco dinâmico por intensidade modelada (*IMAT – Intensity modulated arc therapy*). Este modo prevê a taxa de dose, *MLC* e *gantry* dinâmicos aquando a irradiação do feixe ao doente. Devido à existência de mais variáveis no seu modo de acção, está descrito que, resulta em distribuições de dose mais conformacionais. (IAEA, 2005)

Os métodos de tratamento dinâmicos, são eles *IMRTsw* e *IMAT*, requerem tolerâncias mais apertadas no desempenho do *MLC* quando comparadas com as técnicas de irradiação estáticas. Também é recomendada, e devido ao uso do planeamento inverso, a verificação da precisão do algoritmo de cálculo de dose por meio de instrumentos de medida em dosimetria. (IAEA, 2005)

3.3.1. Técnica por *RapidArc*[®]

A técnica de intensidade modulada em arco recorre à utilização do *MLC* em modo dinâmico juntamente com a rotação da *gantry* para a criação de arcos dinâmicos, durante os quais é efetuada a distribuição de dose. É através da definição de vários arcos rotacionais dinâmicos que se obtém a modulação de intensidade desejada.

O recente desenvolvimento das técnicas de tratamento rotacionais, *RapidArc*[®] (*RA*) definida pela *VMS*[®] (*Varian Medical Systems*) e *VMAT* pela *Elekta*, desencadeou enorme interesse na técnica de irradiação por intensidade modulada.

Tanto o *RA* como *VMAT* são conceitos idênticos a *IMAT*, pois recorrem a um *MLC* que altera a forma do campo de tratamento dinamicamente enquanto a *gantry* roda à volta do doente.

O *RapidArc*[®], recente e avançada tecnologia da *VMS*[®], permite efetuar tratamentos de uma forma controlada, precisa e rápida, com uma única rotação da *gantry*, durante a qual o *MLC* se adapta à geometria dos volumes alvo, proporcionando uma adequada distribuição de dose. É conseguido através da alteração simultânea de três parâmetros durante o tratamento, a velocidade de rotação da *gantry*, a forma do campo tratamento através do coordenado movimento das lâminas do *MLC* e a taxa de deposição de dose. (Palma, Verbakel, Otto, & Senan, 2010)

No que concerne a taxa de dose, atualmente podem ser realizados dois tipos: *VMAT-VDR* (*varying dose rate*) em que a taxa de dose é variável e *VMAT-CDR* (*constant dose rate*) em que a taxa permanece constante durante a rotação da *gantry*. (De Ornelas-Couto M, et al, 2017)

Atualmente existe evidência científica que defende que o uso de uma taxa variável promove maior flexibilidade na administração de dose, diminuição do número de unidades monitor e tempo de tratamento. (Palma D. et al, 2008) Uma das grandes vantagens desta técnica baseia-se na obtenção de uma uniformização na

conformação das doses mais elevadas ao volume alvo, a partir da utilização de diversos arcos (Chin et al, 2008).

Sendo uma técnica de intensidade modulada em arco conformacional e considerada uma técnica especial (assim como para qualquer variante de *IMRT*), são necessários novos procedimentos de controlo da qualidade com objetivo de assegurar a dose administrada ao doente. Não sendo possível testar no próprio doente, recorrendo-se então, a diversos tipos de equipamentos como fantasmas, câmaras de ionização e eletrómetros.

3.4. Equipamento Produtor de Radiação

Os Aceleradores Lineares (AL) são aceleradores de partículas que aceleram os eletrões de forma pulsada para energias cinéticas de 4 a 25 MeV, usando campos de radiofrequências (RF) caracterizados por microondas não conservadoras na ordem dos MHz (Mega hertz). Os eletrões são acelerados seguindo trajetórias lineares em componentes especiais de evacuação, denominadas por guias de ondas. A combinação entre os campos de RF e as variações de diferenças de potencial resulta na aceleração dos eletrões. Geralmente, os aceleradores lineares são instalados isocentricamente e os sistemas operacionais acoplados são distribuídos por cinco secções principais e distintas, são eles: *gantry*, *stand*, modulador, mesa de tratamento e consola de controlo. (Figura 1.5) (IAEA, 2006)

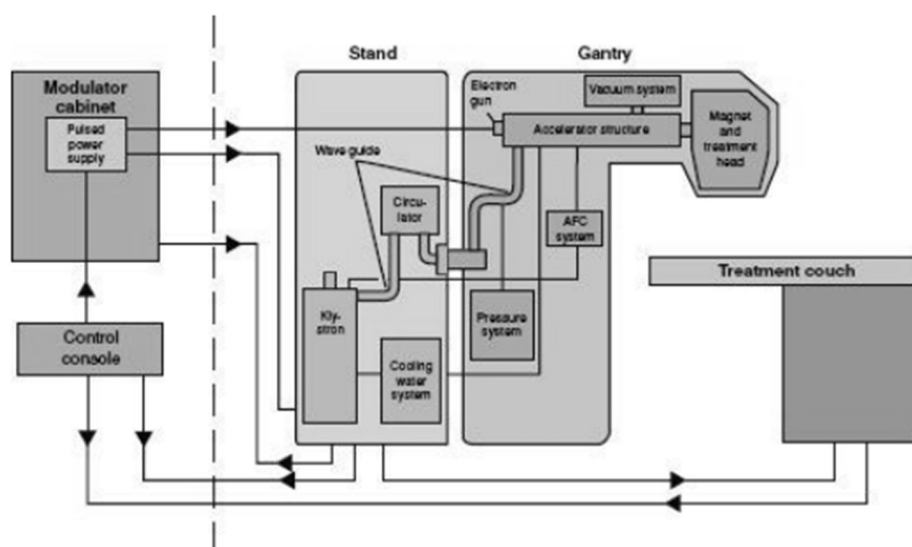


Figura 1.5 – Imagem representativa de um acelerador linear e seus componentes. Fonte *Varian Associates, Palo Alto, CA (2013)*.

A URS dispõe de um acelerador linear *Varian 23 DHX* (figura 1.6) que possui feixes de fótons (6 e 18 MV) e cinco energias de eletrões (4, 6, 9, 12 e 16 MeV). Para a irradiação com eletrões estão disponíveis as seguintes dimensões de aplicadores: 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 e 25x25 cm para os quais é possível criar *frames* de proteção (colimadores com medida *standard* ou personalizadas) para que os campos de irradiação possuam a dimensão e forma pretendida.

Para além dos dois níveis de colimadores primários (na direção *Gun-Target* e lado direito - lado esquerdo, A-B), existe um terceiro nível caracterizado pela presença de *MLC* e que é composto por um conjunto de colimadores secundários do feixe de radiação orientado segundo o eixo AB. O seu objetivo é a substituição dos blocos de liga metálica na conformação da irradiação de volumes alvo e garantir uma exatidão maior na realização dessas proteções, com a utilização de menos recursos. (Yang, Y. *et al.*, 2003) O *MLC* é um dispositivo constituído por número variável de lâminas com uma espessura suficiente para atenuar o feixe de radiação em cerca de 98,2% (transmissão do *MLC*) e com uma largura tão fina quanto possível para que se possa conformar o campo de radiação. O *leaf gap* é o conceito também associado ao *MLC* (na URS ronda os 1.8% para 6 MV), sendo um parâmetro importante a ter em conta em *IMRT* devido ao facto de estar relacionado com as unidades monitor a serem administradas. (Losasso, T. *et al.*, 1998)

O *MLC* existente possui 20 pares de lâminas periféricas de largura igual a 1cm e 40 pares centrais com largura de 0.5cm, à distância do isocentro (100 cm do foco).

O acelerador linear possui ainda um detetor *EPID*[®] (*electronic portal imaging device*) e *OBI*[®] (*On-Board Imager*), cada um acoplado a um braço retráctil motorizado, e que permitem adquirir digitalmente imagens 2D e 3D, e compará-las com as imagens de referência provenientes do TPS. (Vieira, AM., 2012)



Figura 1.6 – Imagem do Acelerador Linear *Varian 23 DHX* existente na URS.

3.5. Verificação de Posicionamento em Radioterapia

Um erro em radioterapia é definido como qualquer desvio existente entre os parâmetros planeados e realizados. A incerteza está inerente às práticas em radioterapia associada à componente mecânica dos equipamentos (tais como: *MLC*, movimento da *gantry* e mesa de tratamento), bem como às incertezas inerentes ao posicionamento do doente e incertezas geométricas, relacionadas com a posição e movimento do volume alvo e incertezas dosimétricas. Todas elas são de extrema importância devendo ser quantificadas e avaliadas. (*Herk, MV.*, 2004)

Para verificação do posicionamento em relação à posição do feixe de irradiação, a aquisição de imagem por *EPID*[®] ou *OBI*[®] são realizadas consoante protocolos implementados em cada serviço. As imagens adquiridas são sempre comparadas com as imagens de referência (p.e. *DRR* ou imagens TC). (*Rasch, C. e tal.*, 2005)

Os protocolos adotados devem ser estabelecidos para especificar quem tem a responsabilidade da verificação de imagens de portais e definir os critérios de aceitabilidade das informações adquiridas. Existem outros sistemas que permitem a verificação da garantia de qualidade do posicionamento do doente. (*IAEA*, 2005)

3.5.1. Radioterapia guiada por imagem

Durante o planeamento do tratamento são utilizados inúmeros pressupostos baseados na experiência e na literatura. As margens dos volumes alvo são definidas de acordo com as recomendações com o intuito de contemplar os movimentos dos órgãos e erros de configuração. (Dawson, LA. & Jaffray, AD., 2007)

O tratamento é então administrado sempre com a premissa de que todas as suposições recomendadas sejam verdadeiras para qualquer doente durante as sessões de tratamento.

No entanto, outra premissa internacionalmente aceite é a suposição de que a dose calculada nas imagens do doente, pelo *TPS*, e a dose administrada em cada fração do tratamento. Além disso, os órgãos internos têm o seu movimento visceral normal (p.e. a respiração, peristáltico intestinal e variação de volume vesicais), que o planeamento em radioterapia, baseado num conjunto de imagens estáticas não é eficaz para explicar os erros devido a esses movimentos.

Assim, e para garantir que estas premissas não comprometam o tratamento ao *CTV* são definidas margens originando o *PTV* e/ou *ITV*, fazendo com que um grande volume de tecidos normais seja incluído no volume irradiado. (Beavis, AW., 2010)

A *IGRT* (*Image Guided Radiation Therapy*) fornece ainda um método de captura de informação, que pode ser adquirida previamente, durante e após tratamento. Esta informação pode ser adquirida em série e em tempo real, com objetivo de verificar a reprodutibilidade do tratamento e sua precisão. Por outras palavras, a *IGRT* é um processo de aquisição de imagens que garante a precisão do tratamento e que este seja administrado de acordo com o planeado, minimizando os efeitos adversos. Durante o decorrer do tratamento as alterações de dose administrada, o impacto no controlo da doença e a toxicidade nos tecidos podem ser minimizados pelo uso de dispositivos de localização anatómica. Ocasionalmente, o re-planeamento pode ser necessário se forem observados desvios para além das tolerâncias pré-estabelecidas pelo serviço. (Jaffray, AD., 2007)

A *IGRT* permite avaliar a precisão geométrica do doente no tratamento. Fornece ainda, uma metodologia de quantificação e avaliação de desvios da anatomia do plano inicial, que pode ser utilizada para atualizar parâmetros dosimétricos definidos previamente.

As estratégias de correção dos dados adquiridos e de reprodutibilidade no tratamento podem incluir o reposicionamento diário do doente ou a realização de novos cálculos de dose, numa determinada fração de tratamento.

Esta filosofia de reavaliação do tratamento e quantificação das diferenças entre a anatomia real do doente e os dados planeados é conhecida como radioterapia adaptativa. (Wu, QJ., & Li, T., 2011)

É de referir que, para o aumento da reprodutibilidade volumétrica visceral, é praticado um aconselhamento clínico alimentar para manutenção do trânsito rectal e ingestão de água para manutenção do volume vesical aceitável clinicamente para todos os doentes com neoplasia de próstata na URS.

Capítulo II – Materiais e Métodos

1. Enquadramento Institucional

A Unidade de Radioncologia de Santarém (URS) situa-se no Hospital Distrital de Santarém (HDS). Iniciou atividade no início em Janeiro de 2010 por adjudicação do HDS ao Grupo Joaquim Chaves Saúde (JCS).

A Unidade está preparada com um par de *bunkers* para radioterapia externa. Neste momento, existe somente um *bunker* com um equipamento produtor de radiação, acelerador linear (*Clinac 2300 DHX, Varian*[®]), com sistema de imagem acoplado (*On-Board Imager - OBI*[®]). Dispõe ainda de uma sala com uma TC de planeamento exclusiva (*Somaton Emotion - 16 Slices*), da marca *Siemens*[®].

No gabinete de dosimetria clínica existe 4 estações de trabalho com sistema de planeamento de tratamento *Eclipse*[®], versão 13.5), e integrado numa rede de registo e verificação *Aria*[®] (*Varian Medical Systems*[®], versão 11.0).

2. Tipologia de Estudo

O presente estudo classifica-se como um estudo retrospectivo, com características quantitativas e experimentais. A população não foi definida aleatoriamente e foi submetida a um controlo direto do investigador ao longo do ano de 2019. As variáveis dosimétricas avaliadas apresentam características quantitativas. A metodologia para o cálculo dosimétrico, em imagens de TC de planeamento, e recolha de dados foi desenvolvida em trabalho de campo, por meio de um sistema de planeamento e acessos à rede de verificação e registo.

Este estudo pretende identificar a significância de diversas variáveis e caracterizar a qualidade de um determinado conjunto de parâmetros, existentes nas planimetrias, para a técnica de *RapidArc*[®] em tratamentos de doentes com neoplasia da próstata.

De acordo com os códigos de ética e quadro legislativo em vigor, foram realizados os procedimentos exigidos que salvaguardassem os dados clínicos dos doentes.

A autorização para a recolha de dados foi concedida (Apêndice 2).

3. Objetivos do Estudo

Os objetivos na realização deste estudo serão:

- Avaliação da qualidade dos tratamentos das planimetrias de 32 doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*[®];
- Entender qual o impacto dosimétrico de *RapidArc*[®] no volume alvo e órgãos de risco;
- Identificar oportunidades de melhoria na metodologia da execução de planimetrias;
- Verificar os parâmetros dosimétricos das planimetrias baseado nas recomendações internacionais;
- Identificar e analisar significâncias, correlações entre as diversas variáveis do estudo;
- Apostar na melhoria contínua das planimetrias na URS, mantendo as exigências clínicas protocoladas;
- Aumentar a confiança dos profissionais nos procedimentos em *RapidArc*[®] na unidade de tratamento;
- Contribuir para a investigação em radioterapia e partilha à comunidade científica.

4. Hipóteses do estudo

A formulação das hipóteses do estudo teve como base a avaliação dos parâmetros dosimétricos para a técnica em estudo.

H1: Existem diferenças significativas nas doses máximas, doses médias e doses mínimas?

H2: Existem diferenças significativas nos índices de qualidade, conformidade e de homogeneidade?

H3: Existem diferenças significativas nos órgãos de risco delimitados: bexiga, reto, bulbo peniano e cabeça do fémur direita e esquerda?

H4: Existem diferenças significativas no número de unidades monitor entre em planos dosimétricos com o mesmo número de arcos? E para arcos em *clock wise* (CW) e *counter clock wise* (CCW)?

5. Definição da Amostra em Estudo

A população inicial constituída por 139 doentes com neoplasia da próstata que iniciaram tratamento entre 2017 e 2019, na URS. Dos 139 doentes submetidos a tratamento, só 128 foram tratados com a técnica de *RapidArc*®. Está patente a necessidade de diminuir o número de incertezas, aumentar a fiabilidade na recolha de dados e obter um número significativo de elementos na amostra. Foi aplicada uma curva gaussiana (figura 2.1) para determinação da dose mínima prescrita a incluir no estudo. Note-se que, para as doses prescritas de 128 doentes submetidos a *RapidArc*®, o valor médio é de 81Gy incluído no intervalo de confiança de 95%. A escolha da dose mínima prescrita ($\geq 78\text{Gy}$) foi baseada num compromisso entre a dispersão de dados presentes na curva gaussiana, no intervalo de confiança aplicado e no número de doentes resultantes.

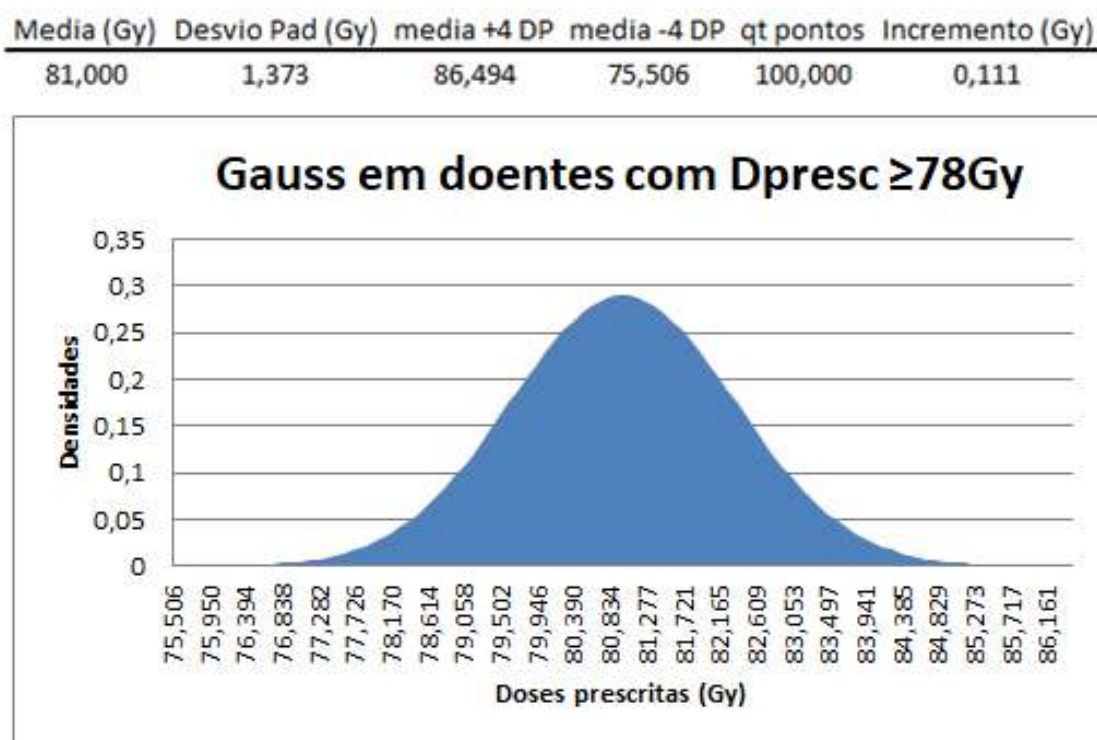


Gráfico 2.1 – Curva gaussiana para determinação da dose mínima prescrita na inclusão de doentes no estudo. Fonte: *Excel 2007, Microsoft Office*.

Assim sendo, definiu-se a amostra baseada nas seguintes premissas retratadas na figura 2.2:

- Critérios de inclusão ao estudo:

- Doentes submetidos a *RapidArc*[®];
- Doentes com duas fases de tratamento;
- Doentes com terapêutica prescrita ≥ 78 Gy;
- Doentes não submetidos a replaneamento.

- Critérios de exclusão ao estudo:

- Exclusão de doentes com pelo menos uma prótese femoral;
- Exclusão de doentes submetidos a tratamento hipofracionado.

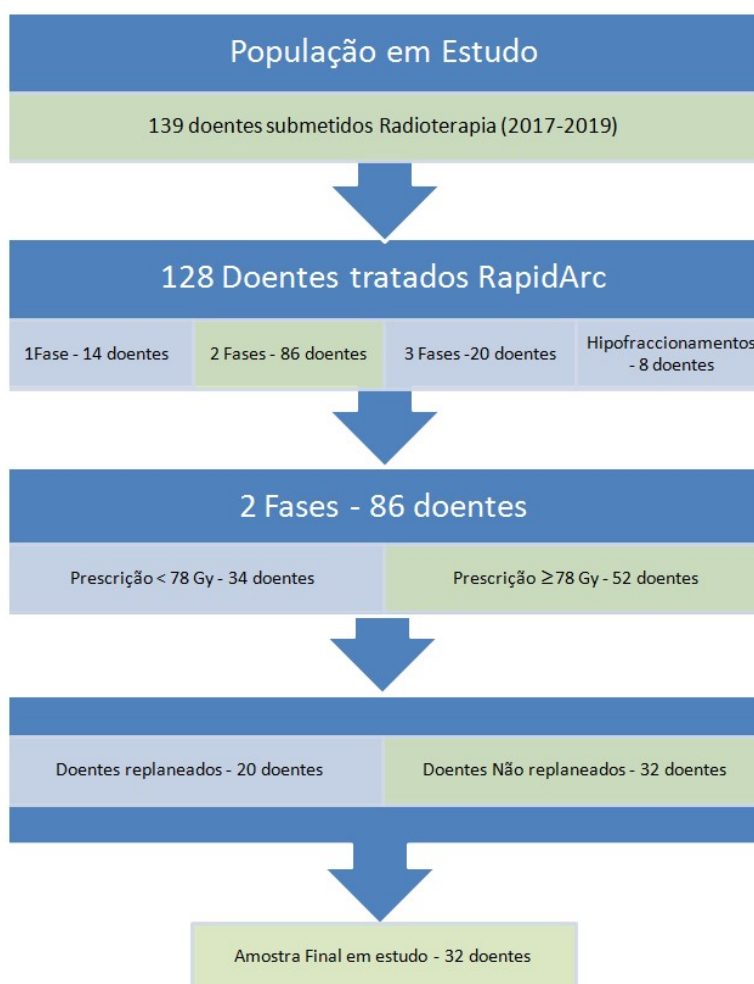


Figura 2.1 – Esquematização da definição da amostra.

A recolha de dados foi efetuada através do sistema de planeamento e pela rede de registo e verificação - *Aria*[®]. A tabela seguinte (tabela 2.1) apresenta alguns parâmetros clínicos retirados dos ficheiros associados a cada doente da amostra em estudo.

A população apresenta-se com idades compreendidas entre os 58 e 78 anos (média de 70 anos) e diagnóstico de neoplasia da próstata de baixo (4 doentes), intermédio (15 doentes), e alto risco (13 doentes). Todos eles foram submetidos a TC de planeamento. O valor de *PSA* mais baixo encontra-se em 1,28 ng/ml e o valor mais elevado ronda os 74 ng/ml (média 10,0 ng/ml).

Os dados da população do estudo foram agrupados numa amostra de 32 cálculos dosimétricos de doentes submetidos a cálculo de dose em *RapidArc*[®];

Tabela 2.1 – Dados clínicos dos 32 doentes em estudo. Retirados da rede *ARIA* - URS.

Fonte: rede *Aria*, *VMS*[®]. Deve ler-se: *PSA* (*Prostate Specific Antigen*)

Nº Doente	Dose Prescrita por fase		Dose total (Gy)	Idade	PSA (ng/ml)	Escala de Gleason	Risco	Histologia
	Fase 1 (Gy)	Fase 2 (Gy)						
1	45	36	81	62	7,4	4 4 8	Alto	Adenocarcinoma ductal da próstata
2	45	36	81	63	11	3 5 8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
3	56	22	78	74	10	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
4	58	20	78	61	3,9	3 3 6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata
5	45	36	81	61	10	4 3 7	Intermédio	Carcinoma papilar
6	45	36	81	74	7,48	4 3 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
7	45	36	81	66	74	4 5 9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
8	45	36	81	72	25,41	3 4 7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
9	60	18	78	76	11,38	3 3 6	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
10	56	22	78	68	9,95	3 3 6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata
11	45	36	81	71	26	4 3 7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
12	46	32	78	62	10	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma mod diferenciado
13	46	36	82	78	26,95	3 4 7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
14	45	36	81	64	14,86	3 3 6	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
15	45	36	81	58	10,62	4 5 9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
16	45	36	81	73	9,93	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
17	45	36	81	70	7,3	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
18	45	36	81	71	22,54	3 4 7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
19	45	36	81	74	19,5	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
20	45	36	81	75	13,7	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
21	46	36	82	71	10	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
22	46	34	80	65	8	3 3 6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata
23	46	36	82	60	11	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
24	60	18	78	62	3,9	3 3 6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata
25	46	36	82	65	54	3 4 7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
26	45	36	81	69	6,34	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
27	45	36	81	70	4,5	4 4 8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
28	45	34,2	79,2	72	6	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
29	46	34	80	73	1,28	3 4 7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata
30	60	20	80	77	5,9	4 4 8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
31	46	36	82	67	9,14	4 5 9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata
32	46	36	82	76	18	5 4 9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata

6. Definição das variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram escolhidas de acordo com os dados dosimétricos relevantes no serviço, baseadas nas recomendações internacionais da *RTOG*, *ICRU 62*, *ICRU 83* e *QUANTEC*.

De acordo com Oliveira A. (2014) as variáveis são caracterizadas por serem variáveis quantitativas contínuas e estão representadas na tabela seguinte (tabela 2.2).

Tabela 2.2 – Definição das variáveis do estudo. deve ler-se UM (unidades monitor), PTV1 e 2 (*Planning Treatment Volume 1* e 2, respetivamente), $V_x < y\%$ (Volume com dose x (em Gy) não deve ser superior a y% do volume total delimitado).

Variáveis do estudo para <i>Rapid Arc</i>				
N° Total UM por arco N° Total de UM por Fase (Fase1 e Fse 2) Dose mínima PTV2 Dose máxima no PTV2 Dose média PTV2 Índice Qualidade Índice Homogeneidade Índice de Conformidade				
<u>Tolerâncias para Recto</u>				
V50<50%	V60<35%	V65<25%	V70<20%	V75<15%
Dose Máxima Reto			Volume retal (cm3)	
<u>Tolerâncias para Bexiga</u>				
V65<50%	V70<35%	V75<25%	V80<15%	
Dose Máxima Bexiga			Volume Bexiga (cm3)	
<u>Tolerâncias para Bulbo Peniano</u>				
Dose mínima		Dose Média		Dose máxima
<u>Tolerâncias para Cabeças Fémur Direita e Esquerda</u>				
Dose Máxima		Dose Média		V50<10%

7. Metodologia de Estudo

7.1. Planimetrias com *RapidArc*[®]

Para realização das planimetrias individuais foi utilizada uma estação com sistema de planeamento *Eclipse*[®], com licenças de cálculo para *RapidArc*[®].

Após aquisição de imagem por TC de planeamento, com protocolo específico implementado na URS, iniciou-se um conjunto de procedimentos como a importação das series de imagens tomográficas, tratamento da imagem (definição do corte zero; definição do contorno externo do doente; criação de *course* do caso clínico); definição da prescrição de dose, técnica de irradiação e delimitação dos órgãos de risco pelo Médico Radioncologista.

Os órgãos de risco delimitados em todos os doentes foram a bexiga, reto, cabeças do fémur bilaterais e bulbo peniano. A configuração das incidências de irradiação foi definida de acordo com os volumes alvo e perceção dosimétrica do técnico. Para a irradiação dos volumes alvo usou-se 2 a 3 arcos completos. Para os *PTV1 (Planning Target Volume (p+v+gg))* e *PTV2 (Planning Target Volume (p+v))* utilizaram-se maioritariamente 3 arcos e 2 arcos, respetivamente (figura 2.3).

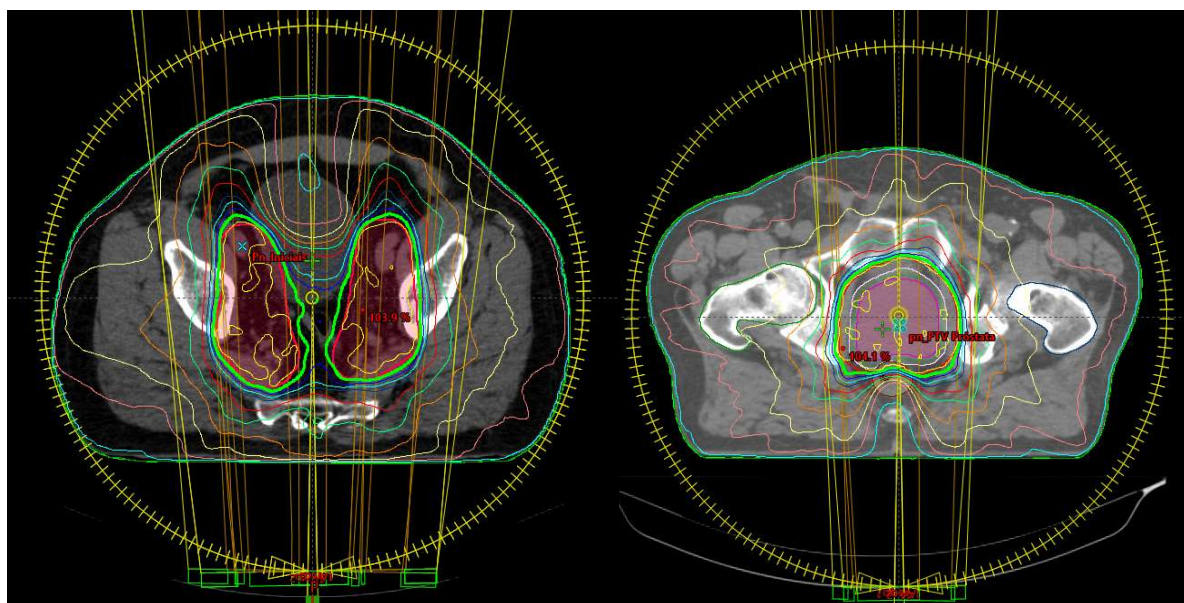


Figura 2.2 – Representação de exemplos de incidências dos campos de tratamento em *RapidArc*[®].

A- 1ª Fase e **B-** 2ª Fase. Fonte: *Eclipse, VMS*[®]

No mínimo foram efetuados 64 planos dosimétricos utilizando a técnica de irradiação de *RapidArc*[®]. Foram ainda executados de acordo com a prescrição clínica e recomendações internacionais baseadas no *NCCN* e *ICRU 83* (figura 2.4). Os algoritmos utilizados foram o *PO* (versão 13.5.35 - para otimização e segmentação) e *AAA* (versão 13.5.35 - para cálculo final).

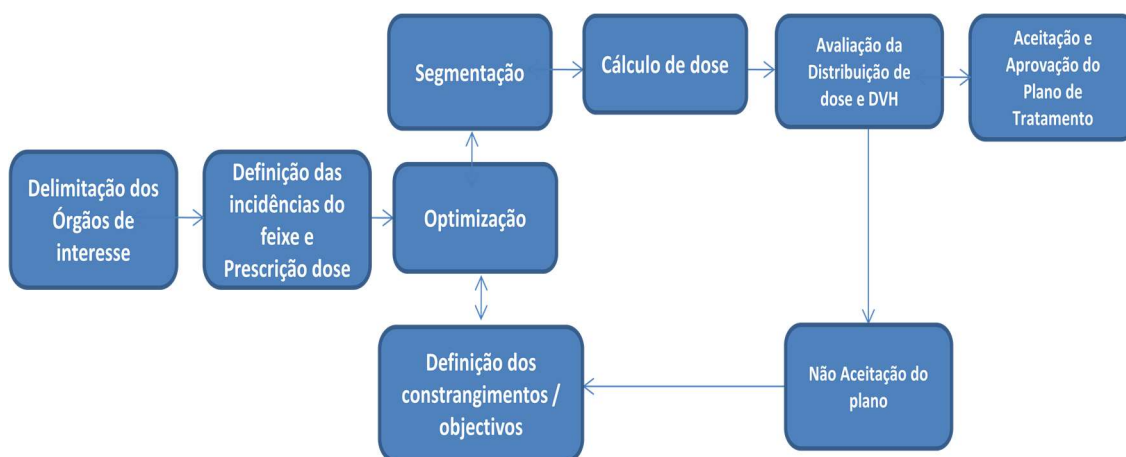


Figura 2.3– Fluxograma representativo da metodologia de execução de planimetrias em *RapidArc*[®]. Adaptado: ICRU 83, 2010.

A tabela 2.2 apresenta as premissas clínicas iniciais para execução das planimetrias em cada doente.

A prescrição de dose nos planos foi de 100% ao volume alvo. A isodose de referência foi 95% da dose prescrita e normalização a um ponto primário. A resolução da matriz de cálculo foi de 0.25cm.

Após várias otimizações, os planos de dose para cada doente foram previamente aceites pelo executante e verificados sempre por outro membro da equipa. Foram efetuados pelas menos duas opções de cálculo para cada doente, e posteriormente apresentadas e discutidas com o médico responsável. Este aprovou a opção mais favorável tendo em conta os aspetos dosimétricos, história clínica e limitações físicas do doente.

A avaliação da dose absorvida dos órgãos de risco foi baseada na informação QUANTEC e EMAMI, nas tabelas de tolerância publicadas por *Marks, LB. et al.* (2010) e *Emami, B.* (2013), respetivamente.

Tabela 2.3 – Apresentação dos dados clínicos para planimetrias em RapidArc[®]. Fonte: Eclipse, VMS[®]. Deve ler-se: PTV1 Planning Treatment Volume 1), PTV2 Planning Treatment Volume 2).

Nº Doente	PTV1 (Gy)	PTV2 (Gy)	Dose TOTAL (Gy)	Nº Arcos 1ª Fase	Dose fração(Gy)	Nº Arcos 2ª Fase	Dose fração(Gy)
1	45	36	81	3	1,8	2	2
2	45	36	81	3	1,8	3	2
3	56	22	78	3	2	3	2
4	58	20	78	3	2	2	2
5	45	36	81	3	1,8	3	2
6	45	36	81	3	1,8	2	2
7	45	36	81	2	1,8	2	2
8	45	36	81	2	1,8	2	2
9	60	18	78	2	2	2	2
10	56	22	78	2	2	2	2
11	45	36	81	3	1,8	2	2
12	46	32	78	2	2	3	2
13	46	36	82	2	2	2	2
14	45	36	81	3	1,8	2	2
15	45	36	81	3	1,8	3	2
16	45	36	81	3	1,8	2	2
17	45	36	81	3	1,8	2	2
18	45	36	81	3	1,8	2	2
19	45	36	81	3	1,8	2	2
20	45	36	81	3	1,8	2	2
21	46	36	82	3	2	2	2
22	46	34	80	3	2	2	2
23	46	36	82	3	2	2	2
24	60	18	78	3	2	2	2
25	46	36	82	3	2	2	2
26	45	36	81	3	1,8	2	2
27	45	36	81	3	1,8	2	2
28	45	34,2	79,2	3	1,8	3	1,8
29	46	34	80	3	2	2	2
30	60	20	80	2	2	2	2
31	46	36	82	3	2	2	2
32	46	36	82	3	2	2	2

Tabela 2.4 – Número total de unidade monitor por arco, fase e total para cada doente. Fonte: *Eclipse*, *VMS*[®]. Deve ler-se: CW1 (arco completo CW da primeira fase), CW2 (arco completo CW da segunda fase de tratamento), CCW1 (arco completo CCW da primeira fase de tratamento) e CCW2 (arco completo CCW da segunda fase de tratamento).

Nº Doente	Arcos 1º Fase			Total UM 1ª Fase	Arcos 2º Fase			Total UM 2ª Fase	Total UM
	CW1	CCW1	CCW1		CW2	CCW2	CCW2		
1	182	179	179	540	273	266	0	539	1079
2	141	158	136	435	293	247	240	780	1215
3	217	223	215	655	209	188	218	615	1270
4	208	207	216	631	267	276	0	543	1174
5	148	149	152	449	237	237	247	721	1170
6	194	182	189	565	239	249	0	488	1053
7	248	256	0	504	251	248	0	499	1003
8	284	300	0	584	312	279	0	591	1175
9	343	342	0	685	260	257	0	517	1202
10	318	314	0	632	302	298	0	600	1232
11	162	168	170	500	262	240	0	502	1002
12	289	273	0	562	255	254	245	754	1316
13	275	279	0	554	258	240	0	498	1052
14	199	192	185	576	337	323	0	660	1236
15	216	208	238	662	228	224	233	685	1347
16	211	193	204	608	361	385	0	746	1354
17	191	183	199	573	297	345	0	642	1215
18	177	198	199	574	370	286	0	656	1230
19	238	235	222	695	316	343	0	659	1354
20	199	198	208	605	308	341	0	649	1254
21	216	200	189	605	350	367	0	717	1322
22	245	249	229	723	382	411	0	793	1516
23	251	216	240	707	343	333	0	676	1383
24	216	216	209	641	296	295	0	591	1232
25	251	202	239	692	370	425	0	795	1487
26	169	204	190	563	320	337	0	657	1220
27	211	194	191	596	373	355	0	728	1324
28	242	225	210	677	195	183	206	584	1261
29	194	199	193	586	329	344	0	673	1259
30	341	358	0	699	339	351	0	690	1389
31	183	208	197	588	369	365	0	734	1322
32	197	199	188	584	336	334	0	670	1254

Analisando a tabela em apêndice 1 podemos visualizar que existem doentes que apresentam determinados pontos de avaliação que poderão estar fora dos valores parametrizados pela informação *QUANTEC*. É importante esclarecer que nunca

existe um cálculo de dose ideal para aprovação clínica, mas sim aquele que se melhor adequa à história clínica do doente. Após aprovação dos planos de dose foram retirados o número parcial por fase e arcos e soma total de unidades monitor (UM) atribuídas aos planos de cada doente (tabela 2.3).

Os índices dosimétricos são ferramentas fundamentais para uma análise dos resultados da irradiação de volumes alvos em distribuições de dose.

Para *Feuvret, L., et al. (2006)*, a cobertura do volume com a isodose de referência é essencial, mas nunca deverá ser desvalorizando o valor mínimo de dose. A qualidade da cobertura, ou índice de qualidade, do volume alvo irá depender do valor mínimo de dose, sendo o resultado ideal igual a 1.

Relativamente ao índice de homogeneidade definido pelo relatório 83 da *ICRU*, os autores definem que o resultado ideal seja zero.

$$HI_{ICRU\ 83} = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$
$$Quality\ of\ coverage_{RTOG} = \frac{I_{min}}{RI}$$
$$Conformity\ index_{RTOG} = \frac{V_{RI}}{TV}$$

Figura 2.4 – Equações para cálculo dos índices dosimétricos.

Fonte e legenda: *ICRU 83, 2010 e Feuvret, L. et al., 2006.*

O índice de conformidade (IC) foi desenvolvido objetivamente para criar uma análise dosimétrica mais específica, resultando na relação absoluta entre o volume alvo e o volume da isodose de referência. Um índice de conformidade com valor igual a 1 corresponde volumetricamente ao resultado ideal de conformação da dose de referência ao volume alvo, mas é raro tal acontecer. Analisando a equação, o denominador é inversamente proporcional ao índice de conformidade, ou seja, para o mesmo volume da isodose de referência, quanto maior o volume alvo, menor será o IC. Isto significa que, para valores inferiores a 1, o volume é parcialmente irradiado. Caso haja valores entre 1 e 2, a literatura define que são resultados aceitáveis para uma distribuição de dose. Este índice é limitado no que se refere ao

grau de intersecção espacial entre os dois volumes. Os autores defendem que este índice não poderá ser utilizado e interpretado isoladamente devido ao seu forte componente teórico.

Devido à grande variabilidade de equações, e de forma a facilitar o cálculo e sua interpretação, foram escolhidas equações claras e objetivas na sua interpretação, referenciadas da RTOG, descritas na figura 2.5. Utilizando o sistema de planimetria, foram retirados dos HVD os dados relativos às premissas exigidas pelas equações. Na tabela seguinte (tabela 2.5) são apresentadas todas as informações relativas aos índices dosimétricos calculados.

Tabela 2.5 – Apresentação dos índices dosimétricos para os 32 doentes. Recolha dados: *Eclipse*, *VMS*[®]. Deve ler-se: Dmin (dose mínima), D95 (dose que corresponde a 95% do volume PTV2), Dx% (dose

Nº Doente	Índice Qualidade (IQ)			Índice Homogeneidade (IH)			Índice Conformidade (IC)			
	Dmin (Gy)	D95 (Gy)	IQ	D2%	D98%	D50%	IH	V95% (cm ³)	Vptv (cm ³)	IC
1	74,07	76,95	0,96	83,80	79,70	82,43	0,05	358,40	302,40	1,19
2	74,13	76,95	0,96	84,48	78,96	82,75	0,07	310,10	257,50	1,20
3	74,13	74,10	1,00	79,46	76,94	78,36	0,03	155,20	124,50	1,25
4	74,91	74,10	1,01	80,69	77,20	79,36	0,04	146,10	116,20	1,26
5	77,01	76,95	1,00	82,93	80,22	81,89	0,03	320,50	260,80	1,23
6	76,27	76,95	0,99	83,79	80,31	82,32	0,04	245,10	199,50	1,23
7	76,07	76,95	0,99	83,24	79,83	81,78	0,04	214,70	182,10	1,18
8	77,70	76,95	1,01	83,31	80,40	81,92	0,04	258,40	206,20	1,25
9	75,31	74,10	1,02	80,42	77,64	78,86	0,04	199,10	164,20	1,21
10	75,54	74,10	1,02	80,83	78,01	79,46	0,04	180,50	144,90	1,25
11	76,49	76,95	0,99	83,26	80,22	81,94	0,04	372,30	310,50	1,20
12	73,18	74,10	0,99	79,98	76,25	78,45	0,05	258,00	212,70	1,21
13	75,13	77,90	0,96	84,69	80,16	83,23	0,05	222,10	190,10	1,17
14	74,49	76,95	0,97	83,79	79,89	82,29	0,05	455,00	386,70	1,18
15	76,27	76,95	0,99	84,38	79,59	81,93	0,06	161,00	125,20	1,29
16	74,26	76,95	0,97	83,36	79,61	81,91	0,05	322,10	273,20	1,18
17	75,69	76,95	0,98	83,79	80,50	82,45	0,04	304,50	248,40	1,23
18	76,40	76,95	0,99	83,31	80,18	82,19	0,04	262,00	209,10	1,25
19	76,49	76,95	0,99	83,51	79,87	81,96	0,04	430,40	384,30	1,12
20	75,78	76,95	0,98	83,65	80,33	80,26	0,04	347,40	286,30	1,21
21	77,71	77,90	1,00	84,22	80,37	82,92	0,05	261,60	213,80	1,22
22	75,21	76,00	0,99	82,62	79,29	81,13	0,04	558,80	459,70	1,22
23	77,73	77,90	1,00	84,35	81,26	83,06	0,04	327,80	269,60	1,22
24	74,17	74,10	1,00	80,92	77,23	78,98	0,05	294,70	242,10	1,22
25	78,16	77,90	1,00	84,04	80,83	82,52	0,04	255,80	198,60	1,29
26	76,88	76,95	1,00	83,59	80,66	82,52	0,04	289,20	229,60	1,26
27	75,99	76,95	0,99	83,79	80,23	82,54	0,04	212,90	158,50	1,34
28	75,65	75,24	1,01	82,28	78,84	80,93	0,04	339,20	273,50	1,24
29	75,61	76,00	0,99	82,96	79,65	81,33	0,04	263,70	213,90	1,23
30	76,81	76,00	1,01	82,00	79,25	80,77	0,03	235,70	187,70	1,26
31	77,00	77,90	0,99	84,17	81,15	82,81	0,04	245,00	196,00	1,25
32	76,33	77,90	0,98	84,69	81,13	83,51	0,04	290,00	246,30	1,18

8. Análise Estatística dos dados

A análise estatística para a amostra em estudo foi efetuada por intermédio do *software EZR* (versão 3.5.2) e *R commander* (versão 1.4), criado pela “*The R Foundation for Statistical Computing*”.

Para realizar testes de hipóteses temos sempre de tomar uma decisão prévia quanto à utilização do tipo de testes estatísticos.

Os testes paramétricos baseiam-se nas medidas intervalares da variável dependente (parâmetros ou características quantitativas da população) e na exigência de cumprimento de três pressupostos, ou requisitos, são eles: terem distribuição normal, homogeneidade dos dados, e variáveis intervalares e contínuas. (*Tuckman, BW., et al., 2005*)

Uma distribuição normal é aquela que é perfeitamente simétrica em torno da média e cuja análise estatística pode ser realizada com dados da própria amostra, como a média, moda, mediana e desvio padrão. No entanto existem distribuições normais assimétricas ou enviesadas (desviadas à direita ou à esquerda), mas quanto maior for esse enviesamento das distribuições, menor será a validade do teste paramétrico que lhes é aplicado. Quanto à homogeneidade, os resultados são mais facilmente comparáveis parametricamente quando a variância ou a variabilidade dos dados nas duas amostras for igual ou homogénea. Paralelamente, os testes paramétricos tal como estão concebidos podem aplicar-se apenas em dados com distribuição simétrica numa escala de intervalos, e que tenham entre si intervalos contínuos e iguais. (*Tuckman, BW., et al., 2005*)

Os testes não paramétricos quando comparados com os testes paramétricos, requerem menos pressupostos para as distribuições paramétricas. Baseiam-se em dados ordinais e nominais, e são muito úteis para a análise de testes de hipóteses. São também úteis para a análise de amostras grandes, em que os pressupostos paramétricos não se verifiquem, assim como para as amostras muito pequenas e para as investigações que envolvam hipóteses cujos processos de medida sejam ordinais. Além disso, os testes não paramétricos não são tão fidedignos como os testes paramétricos. (*Tuckman, BW., et al., 2005*)

8.1. Análise das significâncias

8.1.1. Teste *t* – simples e emparelhado

Para o teste de significância para amostra simples é utilizado o Teste *t*.

As hipóteses para a significância são:

H0: $\mu_D = X$: Não existe evidência estatística para os valores de referência.

H1: $\mu_D \neq X$: Existem evidência estatística para os valores de referência.

Se valor $p < 0,05$, então rejeitamos H0

Para o teste de significância de duas amostras emparelhadas é utilizado o Teste T-Pares.

As hipóteses para a significância são:

H0: $\mu_D = 0$: Não existem diferenças significativas nos valores médios.

H1: $\mu_D \neq 0$: Existem diferenças significativas nos valores médios.

Se valor $p < 0,05$, então rejeitamos H0.

8.1.2. Teste de *Wilcoxon*

Este teste é usado em amostras não-paramétricas simples ou emparelhadas, onde é possível considerar o valor de evidência ou valor das diferenças, respetivamente.

Contempla qualquer dimensão de amostras (grande ou pequena) e tem como objetivo a comparação das performances de cada variável simples ou emparelhada, no sentido de verificar a existência de diferenças significativas nas medianas das duas amostras ou a evidência estatística de uma amostra simples. (Oliveira AG., 2014)

As hipóteses para a significância para o Teste de Wilcoxon são:

H0: $\mu_D = 0$: Não existem diferenças significativas nas medianas das variáveis.

H1: $\mu_D \neq 0$: Existem diferenças significativas nas medianas das variáveis.

Se valor $p < 0,05$, então rejeitamos H0.

Capítulo III – Apresentação de Resultados

1. Tendências centrais, de posição e de dispersão dos dados

Na tabela seguinte podemos verificar as distribuições simétricas, médias e desvio padrão de todos os dados recolhidos dos 32 cálculos dosimétricos (tabela 3.1).

Tabela 3.1 – Resultados obtidos na verificação das tendências por amostras. Recolha de dados: *Eclipse*, *VMS*[®]. Deve ler-se UM (unidades monitor), PTV 1 e 2 (*Planning Treatment Volume* 1 e 2, respetivamente), $V_x < y\%$ (Volume com dose x (em Gy) não deve ser superior a y% do volume total delimitado). CW1 (arco completo CW da primeira fase), CW2 (arco completo CW da segunda fase de tratamento), CW1 (arco completo CW da primeira fase de tratamento), CCW1 (arco completo CCW da primeira fase de tratamento) e CCW2 (arco completo CCW da segunda fase de tratamento).

Variáveis em estudo	Mínimo	Média	(±dp)	Máximo	
UM1Fase	435,00	592,00	71,72	723,00	
UM2Fase	488,00	657,00	90,82	795,00	
CW1	141,00	204,00	86,66	240,00	
CCW1	149,00	204,00	50,58	358,00	
CCW1	0,00	190,00	86,66	240,00	
CW2	195,00	302,00	52,01	382,00	
CCW2	183,00	295,00	61,90	425,00	
CCW2	0,00	233,00	1,05	247,00	
Dmax PTV2 (%)	103,70	105,18	0,58	106,11	
Média PTV2 (%)	100,40	101,24	0,42	102,07	
Mínimo PTV2 (%)	91,44	94,32	1,44	96,85	
IQ	0,96	0,99	0,02	1,02	
IC	1,12	1,22	0,04	1,34	
IH	0,03	0,04	0,01	0,07	
Reto (%)	$V_{50} < 50\%$	23,23	33,65	7,51	51,23
	$V_{60} < 35\%$	12,99	24,31	5,72	40,26
	$V_{65} < 25\%$	9,15	19,33	5,14	34,71
	$V_{70} < 20\%$	5,88	13,68	4,41	28,37
	$V_{75} < 15\%$	3,59	8,84	3,45	18,50
Bexiga (%)	$V_{65} < 50\%$	6,00	21,27	13,84	67,09
	$V_{70} < 35\%$	4,98	18,05	12,65	61,85
	$V_{75} < 25\%$	3,63	15,34	11,49	55,93
	$V_{80} < 15\%$	0,00	10,59	9,27	38,04
Bexiga_Vcm3	66,70	258,20	110,87	408,30	
Reto_Vcm3	33,30	59,60	26,06	151,00	
BP_Média	8,45	28,02	19,43	79,86	
Fdto_Máx	31,16	57,43	10,06	72,17	
FEsq_Máx	30,76	59,45	9,76	70,20	
Fdto_Média	16,74	24,33	3,59	31,38	
FEsq_Média	16,97	23,94	3,28	30,14	
Fdto_V50<10%	0,00	1,16	2,69	10,43	
FEsq_V50<10%	0,00	1,53	2,60	9,45	

2. Análise e testes estatísticos dos dados em estudo

Os dados recolhidos formam ainda submetidos a uma primeira análise estatística. Tendo em conta os resultados descritos pela tabela seguinte (tabela 3.2) com execução de testes para verificar a existência de *outliers* para todas as variáveis em estudo (por teste *Smirnov-Grubbs*). Porém, foram também submetidas a testes de normalidade de *Shapiro-Wilk* (amostras com dimensão inferior a 50).

Tabela 3.2 – Resultados obtidos para testes *Smirnov-Grubbs* e *Shapiro-Wilk*. Recolha de dados: *EZR*. Deve ler-se UM (unidades monitor), PTV 1 e 2 (*Planning Treatment Volume 1 e 2*, respetivamente), $V_x < y\%$ (Volume com dose x (em Gy) não deve ser superior a y% do volume total delimitado). CW1 (arco completo CW da primeira fase), CW2 (arco completo CW da segunda fase de tratamento), CW1 (arco completo CW da primeira fase de tratamento), CCW1 (arco completo CCW da primeira fase de tratamento) e CCW2 (arco completo CCW da segunda fase de tratamento).

	Teste Smirnov-Grubbs (outliers)	Teste Normalidade (Teste Shapiro-Wilk)	Testes Paramétricos (TP) / Não Paramétricos (TNP)
UM Fase1	Não	p-value = 0.3214	TP
UM Fase2	Não	p-value = 0.1845	TP
Dmax PTV2 (%)	Não	p-value = 0.391	TP
Média (%)	Não	p-value = 0.5301	TP
Minimo (%)	Não	p-value = 0.1247	TP
	Não		
Índice Qualidade PTV2	Não	p-value = 0.1247	TP
Index Conformity (PTV2)	Sim (severo)	p-value = 0.4505	TP
Index Homogeneity (PTV2)	Sim (severo)	p-value = 0.006376	TNP
Reto_V50<50%	Não	p-value = 0.2243	TP
Reto_V60<35%	Sim (severo)	p-value = 0.7552	
Reto_V65<25%	Sim (severo)	p-value = 0.5216	
Reto_V70<20%	Sim (severo)	p-value = 0.2051	
Reto_V75<15%	Não	p-value = 0.09444	
Bexiga_V65<50%	Sim (severo)	p-value = 0.03475	TNP
Bexiga_V70<35%	Sim (severo)	p-value = 0.01386	
Bexiga_V75<25%	Sim (severo)	p-value = 0.009895	
Bexiga_V80<15%	Sim (severo)	p-value = 0.048	
BP_Média	Não	p-value = 0.03606	TNP
Fdto_Máx	Não	p-value = 0.01229	TNP
FEsq_Máx	Não	p-value = 0.00898	
Fdto_Media	Não	p-value = 0.8955	TP
FEsq_Media	Não	p-value = 0.9359	
Fdto_V50<10%	Sim (severo)	p-value = 0.00001262	TNP
FEsq_V50<10%	Sim (severo)	p-value = 0.000006513	

Sendo todas as variáveis caracterizadas como variáveis paramétricas ou não-paramétricas serão submetidas ao teste de significância de Teste *t* (simples ou emparelhado) e Teste *Wilcoxon*, respetivamente. O intervalo de confiança utilizado foi de 95%.

Após o cálculo no EZR, surgiu a seguinte tabela resumo (tabela 3.3):

Tabela 3.3 – Resultados estatísticos obtidos para a maioria das variáveis em estudo. Recolha de dados: *EZR*. Deve ler-se UM (unidades monitor), PTV 1 e 2 (*Planning Treatment Volume 1 e 2*, respetivamente), $V_x < y\%$ (Volume com dose *x* (em Gy) não deve ser superior a *y*% do volume total delimitado). CW1 (arco completo CW da primeira fase), CW2 (arco completo CW da segunda fase de tratamento), CW1 (arco completo CW da primeira fase de tratamento), CCW1 (arco completo CCW da primeira fase de tratamento) e CCW2 (arco completo CCW da segunda fase de tratamento).

	Testes Estatísticos	Valor p	Avaliação dos Resultados
UM Fase1 UM Fase2	Teste t-pares	0.0284	Existem diferenças significativas para a médias das duas variáveis
Dmax PTV2 (%)	Teste t simples (Valor ref 107%)	2.2e-18	Existe evidência estatística de que os valores máximos são abaixo de 107% da dose prescrita
Média (%)	Teste t simples (Valor ref 100%)	6.34e-18	Existe evidência estatística de que os valores médios são acima de 100% da dose prescrita
Mínimo (%)	Teste t simples (Valor ref 95%)	0.00549	Existe evidência estatística de que os valores mínimos são diferentes de 95% da dose prescrita
	Teste t simples (Valor ref 93,8%)	0.0471	Existe evidência estatística de que os valores mínimos são acima de 93,8% da dose prescrita
Índice Qualidade PTV2	Teste t simples (Valor ref = 1)	0.00549	Existe evidência estatística de que os valores IQ são diferentes de 1
Index Conformity (PTV2)	Teste t simples (Valor ref = 1)	1.37e-24	Existe evidência estatística de que os valores IC são diferentes de 1
Index Homogeneity (PTV2)	Teste Wilcoxon (Valor ref = 0)	4,66E-07	Existe evidência estatística de que os valores IH são diferentes de 0
Reto_V50<50%	Teste t simples (para valor ref)	5.18e-13	Existe evidência significativa nas medias das variáveis para os valores de referência
Reto_V60<35%		7.52e-12	
Reto_V65<25%		0.00000113	
Reto_V70<20%		0.0000000786	
Reto_V75<15%		6.62e-11	
Bexiga_V65<50%	Teste Wilcoxon	4,66E-07	Existe evidência significativa nas medianas das variáveis
Bexiga_V70<35%		0.0000008338	
Bexiga_V75<25%		4,66E-07	
Bexiga_V80<15%		4,66E-07	
BP_Média	Teste Wilcoxon	4,66E-07	Existe evidência estatística de que os valores BP Média
Fdto_Máx FEsq_Máx	Teste Wilcoxon para duas amostras emparelhadas	0.144	Não existem diferenças significativas para as medianas das duas variáveis
Fdto_Media FEsq_Media	Teste t para duas amostras emparelhadas	0.137	Não existem diferenças significativas para as medianas das duas variáveis
Fdto_V50<10%	Teste Wilcoxon para duas amostras emparelhadas	0.6407	Não existem diferenças significativas para as medianas das duas variáveis
FEsq_V50<10%			

De acordo com tabela anterior podemos verificar que evidências estatísticas para todas as variáveis à exceção das variáveis relacionadas com os fémures. É possível identificar que não existem diferenças significativas entre a dose máxima, a dose média e o $V50 < 10\%$ dos fémures direito e esquerdo.

Porém, verifica-se ainda que existe diferenças estatísticas para o número de unidades monitor entre a 1ª fase (uso de 3 arcos) e 2ª fase de tratamentos (uso de maioritariamente 2 arcos). Para a dose máxima no PTV2 é possível afirmar que estatisticamente estão abaixo de 107% e dose média para o PTV2 acima de 100%.

Para a variável em estudo – mínimo de dose – é possível identificar que existe evidência estatística de mínimos acima de 93.8% da dose prescrita, mas diferentes de 95% da dose prescrita. Contudo, para os índices dosimétricos (IQ, IC e IH) os valores encontrados determinam que há evidência que os dados analisados são diferentes dos valores de referência.

Para os valores associados ao reto e bexiga (órgãos de risco) podemos verificar que existe evidência estatística entre os dados analisados (para cada variável) e os valores de referência.

Na tabela seguinte (tabela 3.4) podemos observar uma análise específica às variáveis associadas ao número de unidades monitor e arcos associados. Foram aplicadas múltiplas comparações para entender a existência ou não de diferenças significativas. Note-se que para uma análise emparelhada de 3 amostras foram aplicados os métodos de *Bonferroni* (verificar o ajustamento dos resultados) e, conseqüentemente, o teste de *Kruskal-Wallis* para determinação de diferenças significativas para a mediana das variáveis em estudo.

Tabela 3.4 – Resultados estatísticos para as variáveis associadas às unidades monitor. Recolha de dados: *EZR*. Deve ler-se CW1 (arco completo CW da primeira fase), CW2 (arco completo CW da segunda fase de tratamento), CW1 (arco completo CW da primeira fase de tratamento), CCW1 (arco completo CCW da primeira fase de tratamento) e CCW2 (arco completo CCW da segunda fase de tratamento).

	Comparações Múltiplas		Teste Bonferroni (para Mediana)	Teste Kruskal-Wallis			
Fase 1	2 Arco 1 Arco	CW1 CCW1	p.value = 0.33	P value adjustment method: bonferroni	Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos valores		
	1 Arco 3 Arco	CCW1 CCW1*	p.value = 0.146				
	2 Arco 3 Arco	CW1 CCW1*	p.value = 0.148				
Fase 2	2 Arco 1 Arco	CW2 CCW2	p.value = 0.417			P value adjustment method: bonferroni	Existem diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos valores entre o 1 arco e 3 arco
	1 Arco 3 Arco	CCW2 CCW2*	p.value = 0.0474				
	2 Arco 3 Arco	CW2 CCW2*	p.value = 0.0574				

Podemos verificar que após realização de todas as comparações, com suporte estatístico, que não existem diferenças estatisticamente significativas na 1ª fase de tratamento (uso de 3 arcos para tratamento). Porém, referente à 2ª fase de tratamento foi demonstrado a existência de diferenças significativas entre o 1º arco e 3ª arco.

Para os órgãos de risco (reto e bexiga) foram recolhidos dados volumétricos (em cm³) separadamente. Com intuito de encontrar uma nova abordagem aos dados recolhidos, foram criadas cartas de controlo (figura 3.1 e 3.2) com o objetivo de determinar limites superiores e inferiores (recomendados) através da média da soma da variável nos 32 doentes.

Gráfico 3.1 – Carta de controlo para variável volume reto (cm³). Recolha de dados: *Eclipse*, *VMS*[®].

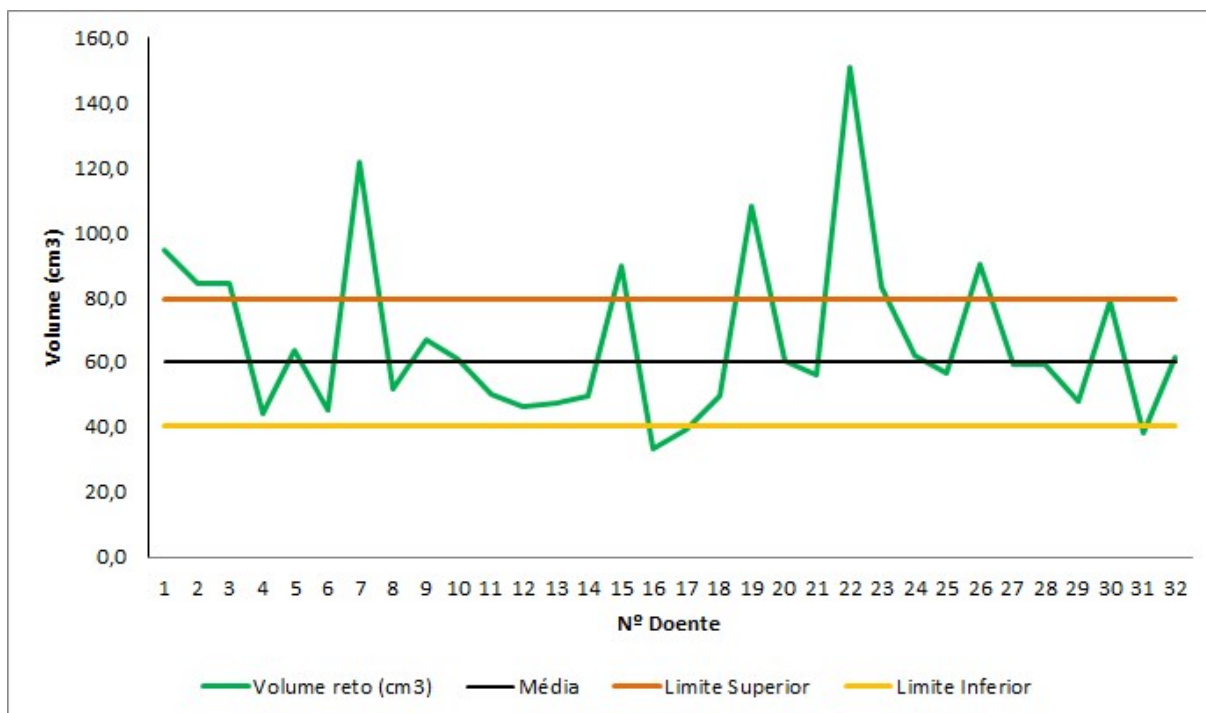
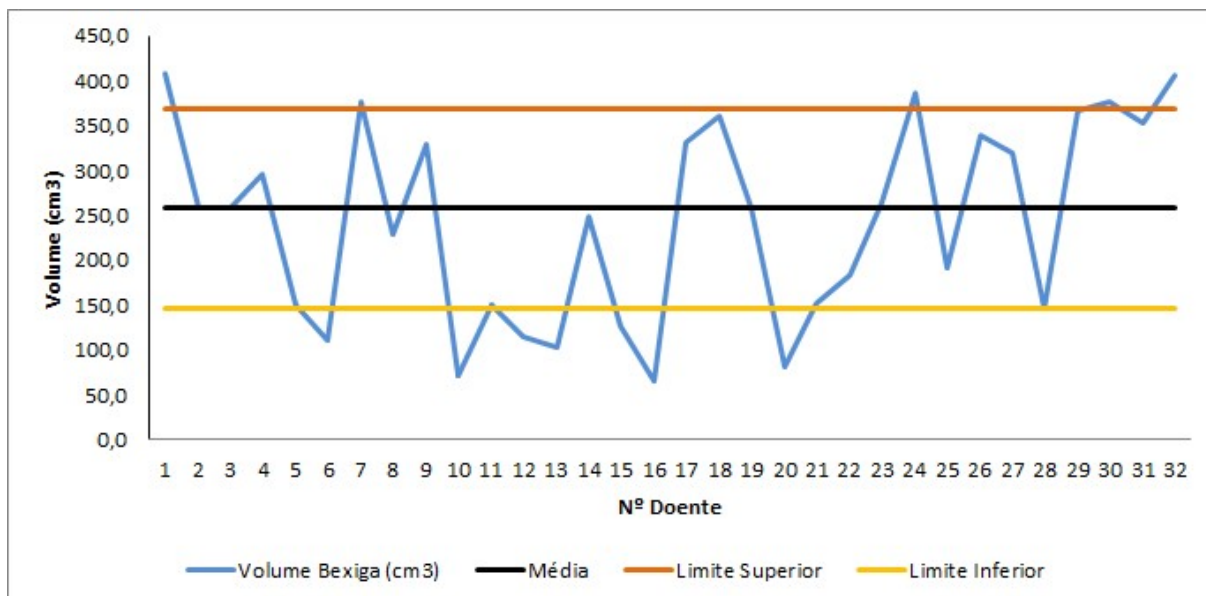


Gráfico 3.2 – Carta de controlo para variável volume bexiga (cm³). Recolha de dados: *Eclipse*, *VMS*[®].



De acordo com os cálculos efetuados em *excel* foi possível determinar valores limites de aceitabilidade. Foram determinados pelo uso do desvio padrão dos dados recolhidos e escolhido um fator de desvio. A escolha de um fator de desvio de 0.75

foi baseada e enquadrada na avaliação individual dos histogramas dose volume de cada doente.

Foram ainda elaborados (para as variáveis de limites de dose para reto e bexiga) gráficos bidimensionais multivariáveis (*spider graph*) com o intuito de objetivar e clarificar a dispersão de dados dos 32 cálculos dosimétricos.

Assim é possível nas figuras seguintes (figura 3.3 e 3.4), identificar a dispersão de dados em torno de vários eixos que partem do mesmo ponto.

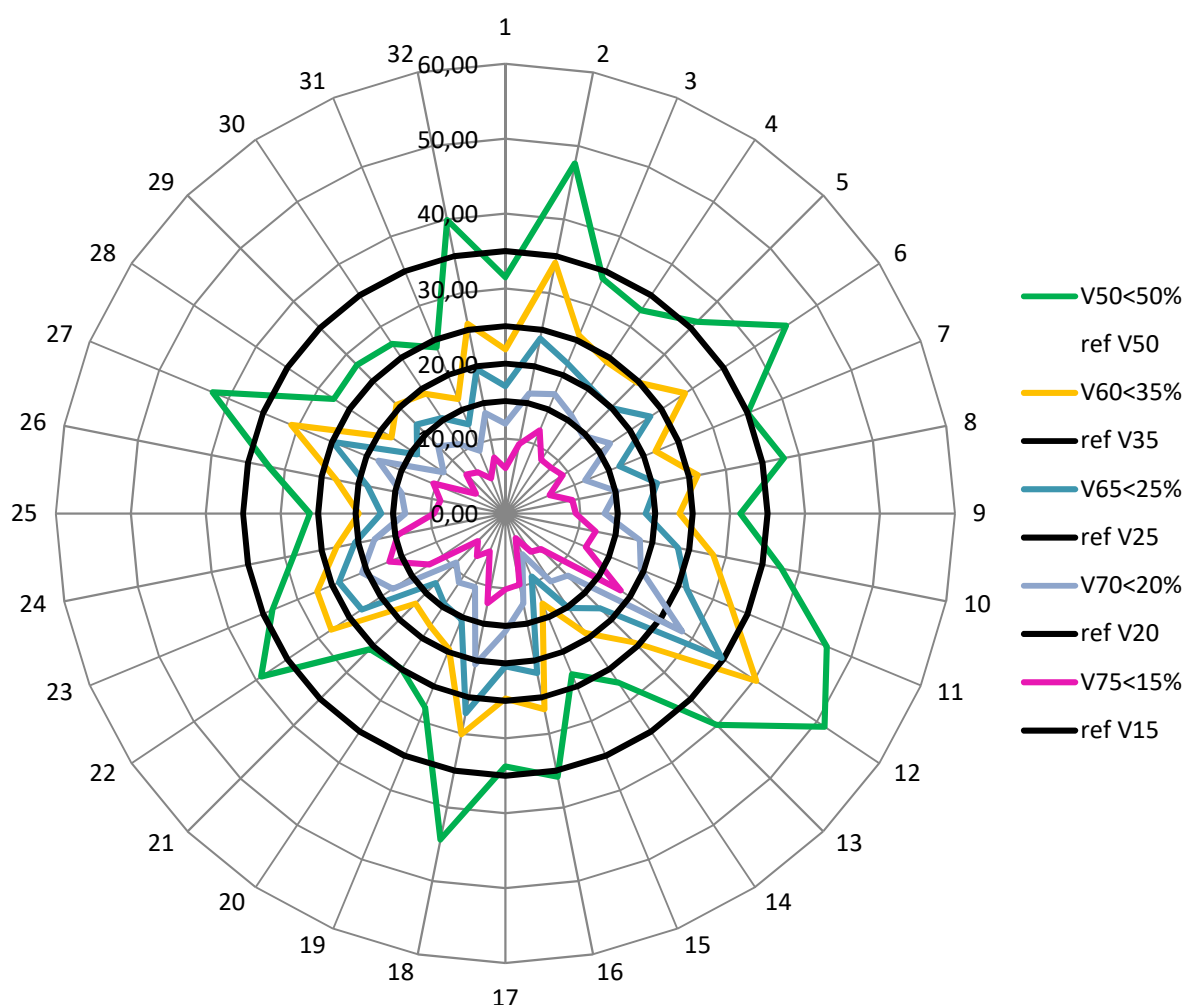


Gráfico 3.3 – *Spider graph* referente às tabelas de tolerância do reto da amostra em estudo. Recolha de dados: *Eclipse*, *VMS*[®]. Deve ler-se $V_x < y\%$ (Volume com x dose (Gy) não deve exceder y% do volume total delimitado); ref V_y (dose de referência – QUANTEC- para um volume de y Gy)

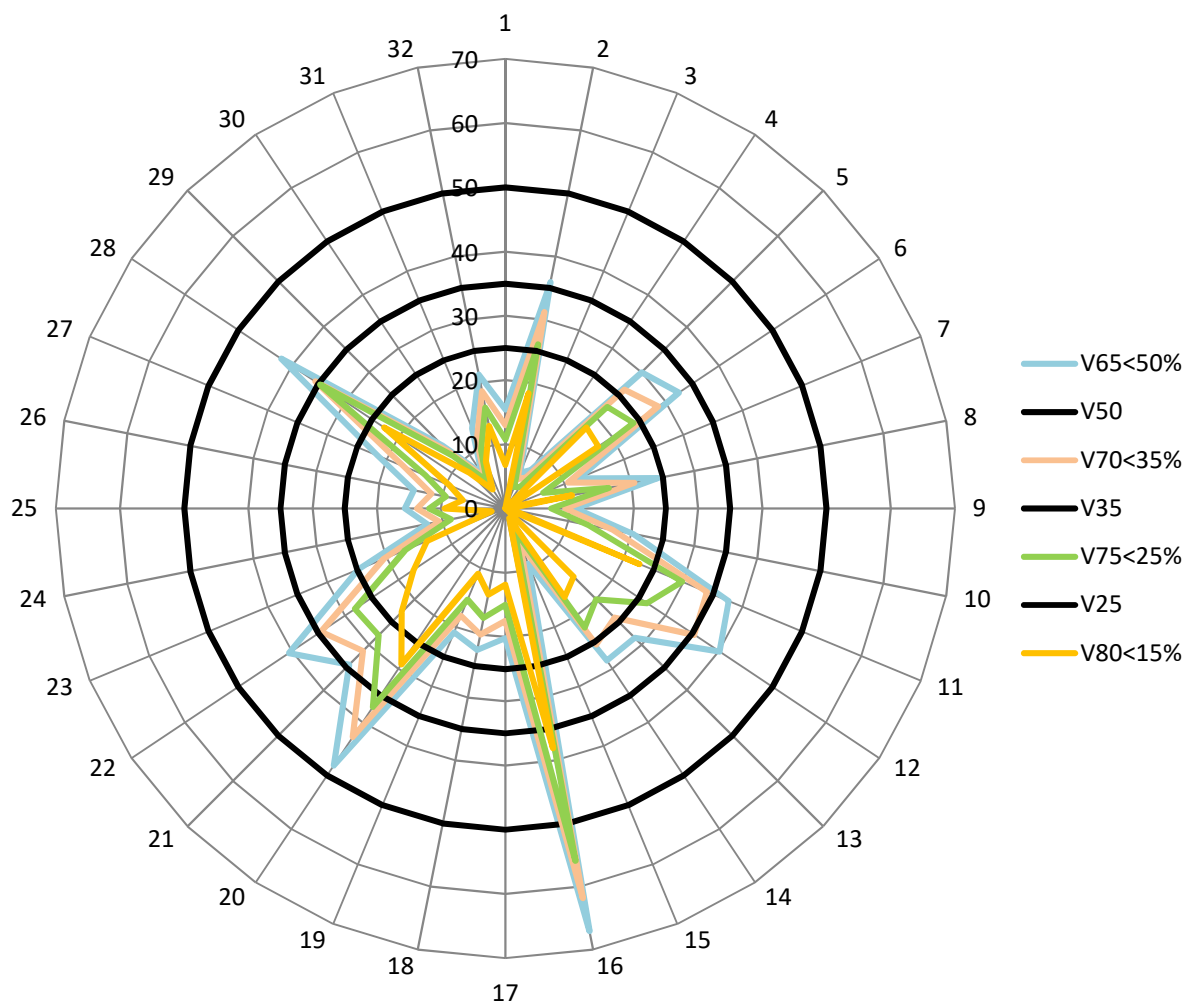


Gráfico 3.4 – *Spider graph* referente às tabelas de tolerância da bexiga da amostra em estudo. Recolha de dados: *Eclipse*, *VMS*[®]. Deve ler-se $V_x < y\%$ (Volume com x dose (Gy) não deve exceder y% do volume total delimitado), ref V_y (dose de referência – QUANTEC- para um volume de y Gy)

Capítulo IV – Discussão de Resultados

1. População e amostra do estudo

Nos finais de 2016, foi instalado/acoplado no AL um sistema de imagem guiada *Varian*[®]. Surgiu então, na URS, um crescimento exponencial do número de tratamentos por intensidade modulada em arco na patologia de próstata. Assim, com o desenrolar da rotina terapêutica na unidade considerou-se ser necessário avaliar a qualidade das planimetrias, avaliação de metodologias do fluxo de trabalho, bem como pesquisa do subsequente do impacto da terapêutica nos doentes.

Neste estudo a população é caracterizada por ser estatisticamente de dimensão aceitável para uma análise estatística bem suportada. A definição da amostra em estudo implicou a avaliação de 100% dos doentes com neoplasia da próstata tratados, na URS, com *RapidArc*[®]. A amostra final representa cerca de 25% dos doentes da população definida. De acordo com Oliveira, AG. (2014), esta amostra não será a ideal, mas surge estatisticamente forte e capaz para obtenção de resultados estatisticamente significativos, devido à eliminação de fatores que poderiam provocar vieses ao estudo. Pressupõe-se que a escolha das variáveis e aplicação de testes de significância nas amostras criadas poderão ser um veículo impulsionador de resultados capazes e fidedignos.

2. Variáveis do Estudo

De acordo com os objetivos propostos, a escolha das variáveis do estudo será primordial para obtenção de resultados. A avaliação da qualidade das planimetrias e impacto dosimétrico nas imagens dos doentes só poderá ser mensurável pela comparação, análise e emparelhamento de variáveis.

Porém, a escolha das variáveis terá que ser suportada com base nos objetivos e tema do estudo. Assim, a definição das variáveis foi baseada pelas recomendações internacionais dosimétricas – *ICRU*, *RTOG* e pelas tabelas de tolerância dos órgãos de risco – *QUANTEC* e *EMAMI*, a fim de fornecerem parâmetros cientificamente idóneos e semelhantes à rotina diária existente na URS.

2.1. Dose Máxima, Mínima e Média do *PTV2*

Tanto o volume tratado como o volume irradiado dependem da técnica de tratamento utilizada que, sendo necessário efetuar-se uma ou mais otimizações consecutivas até se produzirmos um resultado dosimetricamente satisfatório, ou seja, obter uma irradiação de todo o volume alvo com uma percentagem mínima e máxima (relativamente à dose prescrita). Porém, dever-se-á respeitar em simultâneo as doses limites estabelecidas para os órgãos de risco e irradiação do volume alvo (*ICRU 62*, 1999).

Quanto ao *PTV*, vários autores fazem comparações dosimétricas e apresentam diversos resultados tendo em conta imensos parâmetros. Esses parâmetros incluem por exemplo, a cobertura do *PTV*, a análise rigorosa da dose máxima, mínima e média, entre outros. A dose média, com critério de aceitabilidade mínima de 100% da dose prescrita, será apenas um indicador relativo ao nível de irradiação numa distribuição de dose, influenciada diretamente com a proporção entre os pontos de dose mínimos e máximos.

Neste estudo, e já descrito na tabela 7, as doses máximas, médias, desvio padrão, bem como mínimos no *PTV2* estão de acordo com as recomendações, e conclui-se que:

a) $D_{\text{máx}} \text{PTV2}$:

- Entre 95% e 107% da dose prescrita (mínimo 103.7% e máximo de 106.11% da dose prescrita);
- Admitindo que o valor de referência é de 107% e aplicando o teste *t* simples, é possível verificar que existe evidência estatística (valor $p=2.2e-18$) que os pontos máximos de dose estão abaixo do valor de referência, com intervalo de confiança de 95%.

b) $D_{\text{média}} \text{PTV2}$:

- Os valores de dose média variam de 100.4% e 106.11% da dose prescrita;
- Após análise estatística pelo teste *t* simples, verifica-se a evidência estatística (valor $p=6.34e-18$) de que a dose média é superior a 100% da dose prescrita, para um intervalo de confiança de 95%.

c) $D_{\text{min}} \text{PTV2}$:

-As doses mínimas das planimetrias têm um mínimo entre 91.44% e 96.85% da dose prescrita. Este fato surge, possivelmente, devido à complexidade e limitação da otimização em pontos específicos da distribuição de dose limítrofes ao volume *PTV2*. Também poderá ser resultado das prioridades/objetivos definidos pelo utilizador porque maioritariamente os pontos mínimos encontram-se junto à bexiga e/ou reto. Estes locais de dose mínima deverão ser identificados e discutidos com o médico Radioncologista.

- Foram analisadas duas premissas definidas para valores de referência: se $V_{ref} \neq 95\%$ e $V_{ref} > 93.8\%$. Após análises estatísticas com test *t* simples para as duas condições, é possível afirmar que há evidência estatística de que os valores diferem de 95% mas são superiores a 93.8% da dose prescrita (Valor $p=0.00549$ e Valor $p= 0.0471$, respetivamente), para um intervalo de confiança de 95%.

2.2. Total de Unidades Monitor

De acordo com *Halperin, E., et al., (2013)*, as unidades monitor (UM) podem ser traduzidas numa medida de dose de saída do acelerador linear. Assim sendo, este conceito está incluído nos termos dosimétricos recomendados que determinam UM em dose. De acordo com as recomendações do *report TRS 398 da IAEA (2006)*, o acelerador linear deverá estar calibrado em água para que 200 UM correspondam a 2Gy em condições de referência.

Pela preposição, e de uma forma grosseira, deduz-se que quanto maior o número de UM num tratamento maior será a dose administrada. No entanto, esta premissa só será válida para feixes que não contemplem quaisquer atenuadores de dose no seu percurso linear. Porém, em *RapidArc*[®] estão presentes dependências angulares mecânicas e dosimétricas e variações no número de UM, para a mesma dose visto que usam MLC.

De acordo com os dados recolhidos nas amostras em estudo podemos referir que o número de UM na 2ª fase de tratamento têm mínimo, média e máximo maiores que os valores de UM da 1ª fase. Baseado nas figuras seguintes (figura 4.1 e 4.2) é possível afirmar que o maior número de unidades monitor está presente em tratamentos com menor número de arcos.

Gráfico 4.1 – Dispersão das unidades monitor da 1ª Fase de Tratamento, por arco e doente. Recolha de dados: *Eclipse, VMS*[®].

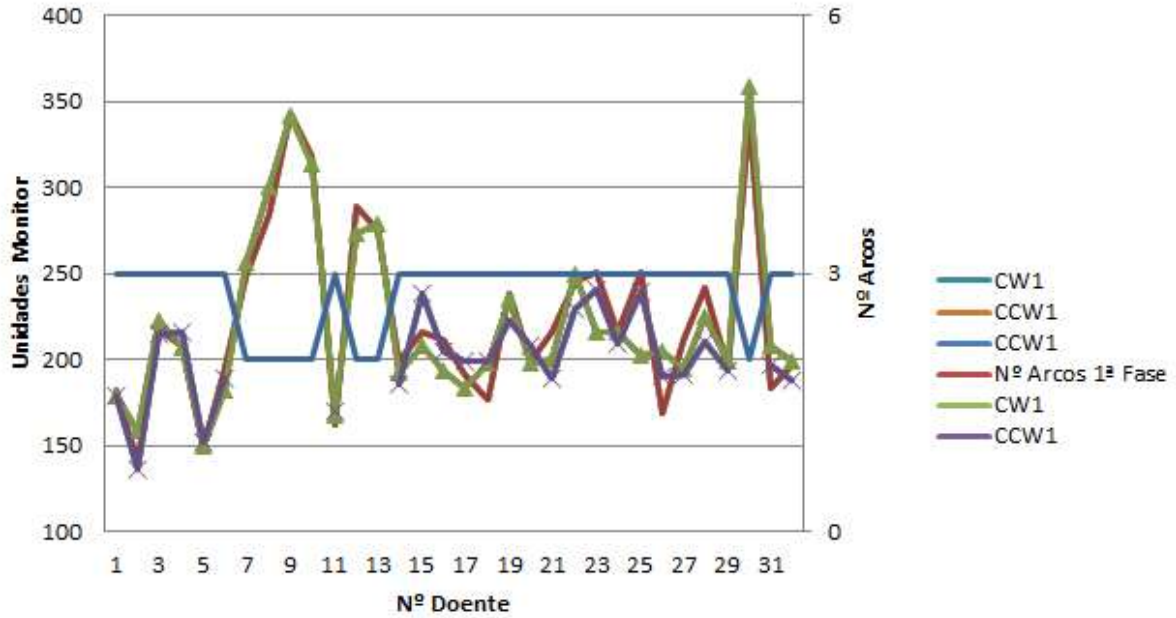
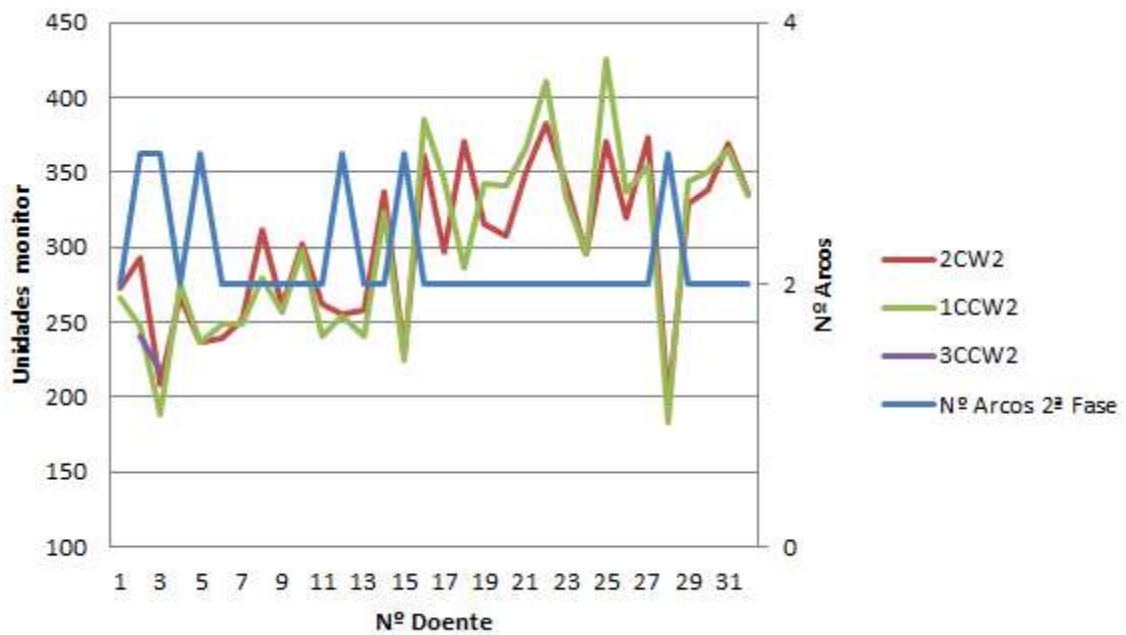


Gráfico 4.2 – Dispersão das unidades monitor da 2ª Fase de Tratamento, por arco e doente. Recolha de dados: *Eclipse, VMS*[®].



Efetuada a contabilização das UM dos dados recolhidos, para os 32 doentes, podemos verificar que as médias das UM da 1ª Fase e 2ª Fase são de 602 e 645, respetivamente.

Está ainda diretamente relacionado com a otimização algorítmica da dose e ao planeamento inverso em *RapidArc*[®]. Este acontecimento poderá indicar-nos alguns malefícios em aspetos dosimétricos associados ao doente e ao serviço. Por um lado, o aumento do número de UM (quando comparado com *3D-CRT*) corresponde a um aumento da radiação de fuga dos colimadores e da dose integralmente recebida pelo doente, podendo admitir-se que a probabilidade de tumores radio-induzidos será maior. (Hall, E., & Wu, CS., 2003)

Para o serviço, um maior número de UM por tratamento reflete a possibilidade do aumento do tempo de tratamento, da carga de trabalho, bem como a possibilidade de re-ajuste das barreiras/blindagens contra radiações. O tempo de tratamento poderá ser minimizado pelo aumento a taxa de dose usada nas unidades de tratamento. (Hall, E., & Wu, CS., 2003)

Relativamente ao aumento do número das UM pode ser considerada como uma desvantagem visto que quanto maior o tempo de tratamento, maior será a probabilidade de movimentos dos órgãos de internos. Para minimizar estes fatores de reprodutibilidade intra-fração é de referir a importância da implementação de equipamentos de verificação de posicionamento como o *IGRT*. (Ruben, JD., et al., 2008)

Para as variáveis UM fase1 e UM fase2 foram investigadas as existências de diferenças significativas. Determinou-se um valor p de 0.0284, através do teste t para duas amostras emparelhadas, significando assim a existência de diferenças significativas para a média das duas variáveis, com um intervalo de confiança de 95%.

Para investigar as UM por orientação do arco (*CW* vs *CCW*) e fase de tratamento, foram aplicados testes estatísticos para 3 amostras emparelhadas por múltiplas comparações (Teste de *Kruskal-Wallis*). Concluiu-se que não existem diferenças significativas para as medianas dos valores das diversas variáveis, exceto para as variáveis referente ao 1 e 3 arcos da 2ª Fase de tratamento (valor p = 0.0474).

2.3. Tolerância dos órgãos de risco

Nos cálculos dosimétricos da irradiação de próstata, a quantificação da dose absorvida no tecido normal é extremamente essencial e, ao longo destes últimos anos, muitos estudos foram realizados para testar novas tabelas de tolerância. A sua importância foi crescendo devido ao aumento do número de sobreviventes ao cancro, bem como proporcionar aos investigadores um conhecimento importante sobre os efeitos adversos da radiação nas estruturas normais.

De acordo com *Bentzen, S., et al.*, (2010) a publicação do *Emami, B.* (1991) fornece doses de tolerância pela irradiação de 1/3, 2/3 e 1/1 de volume irradiado para diversos tecidos saudáveis, baseada em dados clínicos limitados que, mesmo assim, obteve aceitação pelo consenso das experiências profissionais e opiniões dos clínicos. Porém, e de acordo com estudo *QUANTEC* (2010) os tecidos devem ser avaliados pelo seu volume total uniformemente irradiado.

Após 19 anos da publicação das tabelas “*Emami*”, a informação *QUANTEC* vem fornecer diretrizes baseadas em evidências permitindo ao clínico categorizar o risco de toxicidade nos tecidos sãos por meio de parâmetros dose/volume. Caracteriza-se ainda pela presença de informações úteis como os parâmetros de risco percentual de determinados efeitos colaterais para uma determinada dose administrada. *Emami, B.* em 2013, publica um novo estudo semelhante baseado nas informações *QUANTEC*, mas visualmente mais simples e resumida. (*Mulcahy, N.*, 2010)

Relativamente aos efeitos da radiação nos tecidos, *Michalski, JM. et al.*, (2010), consideram que os efeitos agudos ocorrem durante ou após a radioterapia. Tipicamente estão associadas alterações intestinais e vesicais, dor, sensação de distensão rectal e cólicas; e ocasionalmente, presença de ulceração superficial associada a hemorragia, bem como anemia. Os efeitos colaterais tardios manifestam-se depois dos 3 a 4 anos após radioterapia, e incluem estenoses, fistulas, diminuição de calibres orgânicos, alterações dos movimentos viscerais intrínsecos, impotência, entre outros. Todos eles poderão conduzir a morbilidades graves e afetar a qualidade de vida dos doentes.

A maioria dos dados clínicos publicados relata a existência de maior toxicidade com o uso de técnicas convencionais. Já com o aumento do uso de *RapidArc*[®] em próstata, e tendo em conta as vantagens desta técnica, está descrito que existe uma diminuição de dose nos volumes irradiados. No entanto, *Peeters, ST., et al.*, (2006)

demonstram alguma preocupação nos resultados obtidos pelas doses intermédias/altas (entre 45 a 65Gy) devido ao seu significado biológico e isso traduz, ainda mais, um aspeto importante para quantificarmos as doses absorvidas em técnicas com intensidade modulada. Sublinha que a importância da delimitação das estruturas anatómicas preponderante no aumento da capacidade de previsão das doses absorvidas presentes nos DVH. Note-se que os fatores individuais podem sempre afetar o risco de complicações. Os autores salientam ainda que o julgamento clínico deverá ser soberano mas a definição de parâmetros de restrição de doses absorvidas para o reto nunca deve ser descorada.

Neste estudo, a avaliação dos tecidos normais é efetuada de acordo as tabelas de tolerância usadas na URS baseadas na *RTOG*, publicação de *Marks, LB., et al., (2010)*, e *Emami, B., (2013)*.

2.3.1. Doses de tolerância do Reto

Analisando os dados recolhidos para todos os doentes e limites de dose do reto, é possível afirmar que existem limites de dose nos histogramas dose-volume que excederam os valores de referência, não obstante à concordância e aprovação da planimetria pelo médico radioncologista.

A dispersão de dados pode ser observada pelo *spider graph* referente ao reto, para a tabela de tolerância de doses recomendadas por *Marks, LB., et al., (2010)*.

Foram ainda analisadas as variáveis em estudo do reto, resultante de uma avaliação da distribuição da normalidade dos dados. Porém ao aplicar os testes t simples para cada variável, concluiu-se que existe evidência estatística para todas as variáveis, de acordo com o valor de referência para cada uma delas, e com intervalo de confiança de 95%.

Para finalizar foi criada uma carta de controlo para a variável volume reto (cm³). Foi possível determinar a média (59.6 cm³), um limite inferior (41 cm³) e limite superior (80 cm³) de volume retal admissível com critério de aceitabilidade dos histogramas dose volume e seus limites de dose recomendados pela literatura. Mesmo assim poderão surgir incoerências relativamente aos limites calculados e excesso de dose, porque a anatomia de cada doente é sempre um fator preponderante para os resultados.

2.3.2. Doses de tolerância da Bexiga

Analisando os dados recolhidos para todos os doentes e limites de dose da bexiga, é possível afirmar que existem limites de dose nos histogramas dose-volume que excederam os valores de referência, não obstante à concordância e aprovação da planimetria pelo médico radioncologista.

A dispersão de dados pode ser observada pelo *spider graph* referente à bexiga, para a tabela de tolerância de doses recomendadas por *Marks, LB., et al., (2010)*.

Foram ainda analisadas as variáveis em estudo, resultante de uma avaliação da distribuição da normalidade dos dados. Porém ao aplicar os testes de *Wilcoxon* simples para cada variável, concluiu-se que existe evidência estatística para todas as medianas das variáveis, e com intervalo de confiança de 95%.

Para finalizar foi criada uma carta de controlo para a variável volume bexiga (cm³). Foi possível determinar a média (258 cm³), um limite inferior (147 cm³) e limite superior (369 cm³) de volume vesical admissível com critério de aceitabilidade dos histogramas dose volume e seus limites de dose recomendados pela literatura. Mesmo assim poderão surgir incoerências relativamente aos limites calculados e excesso de dose, porque a anatomia de cada doente é sempre um fator preponderante para os resultados.

2.3.3. Doses de tolerância do Bulbo Peniano

A maioria dos estudos refere que as doses de tratamento e os fatores clínicos estão associados à impotência masculina. *Roach, M. e tal., (2010)*, assume que o bulbo peniano não é uma estrutura crítica do aparelho erétil, em radioterapia, mas pode ser delineado e controlado dosimetricamente para algumas técnicas de tratamento. Porém, devido à sua localização anatómica não deve comprometer a irradiação do volume alvo. (*Fiorino C et al., 2009*) De acordo com as recomendações de *Emami, B. (2013)*., os parâmetros de avaliação para o bulbo peniano é $D_{média} < 50\text{Gy}$. É de referir que as doses médias variam entre 8.45Gy e 79.86Gy, excedendo o limite em 5 cálculos dosimétricos aprovados, podendo advir efeitos colaterais como disfunção erétil severa. (*Marks, LB., et al, 2010*).

Porém nesta variável, que não segue uma distribuição de normalidade, foi aplicado o teste de *Wilcoxon* com resultado de valor $p = 0,0000004657$, significando a existência

de evidência estatística para os valores de BP média (dose média do bulbo peniano), com um intervalo de confiança de 95%.

Analisadas as imagens destes doentes, no *TPS*, é possível associar a influência da localização anatómica do bulbo peniano às doses absorvidas já descritas.

2.3.4. Doses de tolerância das Cabeças Femorais

Na literatura existem poucos estudos que descrevem a presença de toxicidade nas cabeças de fémur após irradiação da próstata. No entanto, na irradiação pélvica aumenta o risco de necrose da cabeça do fémur, fratura do colo do fémur e outras sequelas a longo prazo, resultando na cirurgia de substituição. (Katz A. *et al.*, 2003)

De acordo com *Abdulkareem, IH.*, (2013) concluímos que as cabeças do fémur não deverão ser ignoradas do controlo dosimétrico após a evidência de efeitos adversos da radiação por osteonecrose. Outro estudo, publicado por *Grigsby et al.* (1995) documentou uma incidência de 4,8% de fratura do colo do fémur após irradiação pélvica.

Na literatura a diversidade das tabelas de tolerância das cabeças do fémur é evidente. Neste estudo foi adotado o parâmetro de dose limite de $V_{50} < 10\%$, usado na URS. Após análise estatística, podemos identificar que não existem diferenças significativas das medianas das doses máximas, doses médias nas variáveis *Fdto_máx* (dose máxima do fémur direito) e *Fesq_máx* (dose máxima do fémur esquerdo), e *Fdto_média* (dose média do fémur direito) e *Fesq_média* (dose média do fémur esquerdo), valores $p = 0.144$ e 0.137 , respetivamente.

Para Fémur direito $V_{50} < 10\%$ e Fémur esquerdo $V_{50} < 10\%$ foi encontrado um valor $p = 0.6407$, não havendo diferenças significativas para as medianas das duas variáveis. Com o emparelhamento destas variáveis é possível clarificar que não existe influência da otimização na bilateralidade anatómica.

2.4. Índices Dosimétricos

Após o cálculo dos índices dosimétricos, baseado nas expressões matemáticas apresentadas pelo *ICRU 83* (2010), e *RTOG* descritas por *Feuvret, L., et al.* (2006), podemos concluir que as distribuições de dose encontram-se de acordo com os parâmetros dosimétricos recomendados. Após análise estatística individual dos índices dosimétricos, podemos referir que existem evidências estatísticas de

diferença entre os valores recolhidos e os valores de referência. Note-se que os valores das variáveis IQ e IH estão próximos do valor ideal de referência. Porém, um valor de 1.22 para a média da variável IC pode ser indicativo da dificuldade na otimização da isodose de referência (95% da dose prescrita) ao volume alvo. Mais, esta limitação poderá ser devida ao fato da manipulação da otimização ser indireta (metodologia de cálculo por planeamento inverso), e pela consequente dificuldade na manutenção dos dados otimizados quando comparados com os presentes resultados na distribuição de dose final, após cálculo com o AAA.

Capítulo V – Considerações Finais

A avaliação da qualidade dosimétrica das planimetrias de doentes é essencial para o entendimento do processo de conceção do planeamento, no que concerne à identificação de oportunidades de melhoria e medidas a adotar ou não na reformulação de protocolos no processo terapêutico em radioterapia.

A técnica de tratamento por *RapidArc*[®] já é utilizada na rotina diária de diversos serviços de radioterapia nacionais e internacionais, e apresenta genericamente resultado dosimétricos aceitáveis. Na realidade, a *performance* da irradiação desta técnica depende essencialmente da otimização conformacional e da potenciação de altos gradientes de dose ao redor dos volumes alvo por objetivos.

Com este estudo é possível afirmar que esta técnica é dosimetricamente vantajosa devido aos resultados dosimétricos satisfatórios nos órgãos de risco e conformação, mas contrariamente há a evidenciar a dificuldade de otimização da isodose de referência ao volume alvo.

Associando *RapidArc*[®] e ao uso de intensidade modulada, importa referir que é utilizado o planeamento inverso, caracterizado pelo forte poder algorítmico na otimização e segmentação dos arcos para tratamento. Está ainda associado um conjunto de procedimentos complexos no que dita à execução das planimetrias, bem como a todos os processos de controlo de qualidade das mesmas.

Contudo, a delimitação dos volumes de interesse pelo médico radioncologista deve ser clinicamente adaptada à técnica, preconizando um maior grau de precisão, promovendo maior fiabilidade na irradiação dos volumes de interesse e posteriormente, a análise dos resultados dos histogramas dose-volume.

Importa referir que será importante a utilização de métodos mais eficazes na imobilização dos doentes, bem como a existência de equipamentos de verificação do posicionamento, entre outros procedimentos protocolados que confirmam maior reprodutibilidade do tratamento. Assim, não devemos descorar todos de fatores que prejudiquem a reprodutibilidade do cálculo de dose. Como exemplo temos aos movimentos dos órgãos, as alterações físicas dos doentes, a condição física e limitações do próprio doente.

Admite-se que um dos processos mais importantes em todo o percurso do doente no serviço de radioterapia serão todas as atividades contempladas no planeamento do tratamento.

A definição de uma imobilização estável e confortável do doente, e a existência de aconselhamentos/procedimentos clínicos para a manutenção do trânsito rectal/intestinal e volume vesical são cruciais para o sucesso dosimétrico e terapêutico.

Paralelamente, um sistema de verificação do posicionamento dos órgãos internos guiada por imagem durante as fases de tratamento, será uma ferramenta fundamental para a reprodutibilidade de todos os processos planeados. Porém, quantificar e avaliar os desvios volumétricos durante a fase do tratamento será um procedimento importante para demonstrar se, o doente, terá ou não indicação clínica para ser submetido a replaneamento do tratamento.

Neste trabalho foram identificadas evidências e diferenças estatísticas nas mais diversas variáveis dosimétricas exceto nas associadas aos fémures. Foi avaliado o impacto dosimétrico das diferentes planimetrias dos 32 doentes submetidos a *RapidArc*[®], o que podemos concluir que estão em concordância com as recomendações internacionais e literatura publicada, tendo em conta fatores de desvio isolados e identificados nas diversas planimetrias. Como exemplos temos as alterações viscerais nas intra-frações e inter-frações que poderão ocorrer que têm impacto direto nos resultados dosimétricos.

Foram definidas diversas hipóteses de estudo e efetuada uma avaliação da qualidade das planimetrias por intermédio da análise de diversas variáveis. Foi avaliado o impacto nos órgãos de risco e volume alvo. Identificou-se evidências significativas nas mais diversas variáveis para valores de referência associados a cada variável descrita. As diferenças significativas presentes nas variáveis emparelhadas foram no número de unidades monitor entre a primeira e segunda fase de tratamento, e entre as medianas dos valores de unidade monitor associadas ao primeiro arco e o terceiro arco da segunda fase de tratamento.

Porém, a ausência de diferenças significativas surgiu em todas as variáveis associadas às cabeças femorais e às unidades monitor dos arcos da primeira fase de tratamento. Na dispersão efetuada entre as unidades monitor e o número de arcos foi possível identificar que, para o mesmo intervalo de dose prescrita, o

número de unidade monitor aumentava com a diminuição do uso de arcos em tratamento (exemplo: de 3 para 2 arcos na primeira fase de tratamento)

Dito isto, será igualmente importante dar realce à variabilidade dos volumes de reto e bexiga entre doentes. Por meio de ferramentas estatísticas foram identificados critérios de aceitabilidade baseados nos HVD e tabelas de tolerância dos órgãos delineados.

Assim, é possível demonstrar que os resultados apresentados poderão contribuir satisfatoriamente para a melhoria contínua e para o aumento da confiança dos profissionais da URS, nos procedimentos existentes na rotina do serviço.

A avaliação de mais parâmetros deve ser realizada para complementar e compreender o impacto na sobrevida e qualidade de vida dos doentes.

É notória a importância de criação de mais processos investigativos com maior dimensão da amostra, definição de variáveis mais adequadas às técnicas em estudo, bem como contemplar a quantificação das alterações volumétricas dos doentes ao longo do tratamento.

Para finalizar, a criação de protocolos adaptados aos equipamentos e às rotinas das unidades de tratamento serão fundamentais para a uniformização de procedimentos e diminuição de erros em radioterapia.

Mais estudos deverão ser realizados para suportar os resultados da avaliação da qualidade das planimetrias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ✓ Abdulkareem, I. (2013). Radiation-induced femoral head necrosis. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, [online] 16(1), p.123. Department of Trauma and Orthopaedics, Leeds University Teaching Hospitals, Leeds, United Kingdom. <http://dx.doi.org/10.4103/1119-3077.106787>
- ✓ Aus, G., Abbou, C., Pacik, D., Schmid, H., van Poppel, H., Wolff, J., & Zattoni, F. (2001). *EAU Guidelines on Prostate Cancer*. *European Urology*, 40(2), 97-101. <http://dx.doi.org/10.1159/000049758>
- ✓ B S Carter, P. (1992). *Mendelian inheritance of familial prostate cancer.. PubMed Central (PMC)*., from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC48868/>
- ✓ Beavis, A. (2010). Image-guided radiation therapy: what is our Utopia?. *The British Journal Of Radiology*, 83 (987), 191-193. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/26132255>
- ✓ Bentzen, S., Constine, L., Deasy, J., Eisbruch, A., Jackson, A., & Marks, L. et al. (2010). Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 76(3),S3-S9.<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.040>
- ✓ Bortfeld, T. (1999). *Development and application of a multi-modality inverse treatment planning system – hei dok. Ub.uni-heidelberg.de.*, from <http://www.ub.uni-heidelberg.de/archiv/1802>
- ✓ Chin, L., Regine, W. (2008). *“Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery”*, Springer, New York.
- ✓ De Ornelas-Couto M MI, N D. (2017). *“Assessment of volumetric modulated arc therapy for constant and variable dose rates”*. *J Med Phys*. 199–205.
- ✓ E. de Almeida, C. (2012). Curso Internacional de Atualização - [abfm.org.br](http://www.abfm.org.br). Bases Físicas de um Programa da Garantia da Qualidade em IMRT., from http://www.abfm.org.br/faz_download.php?arqdown=upload/documentos/documento17.pdf
- ✓ EAU- European Association of Urology Guidelines- Guidelines on Chronic Pelvic Pain. (2017)., from https://uroweb.org/wp-content/uploads/23-Chronic-Pelvic-Pain_2017_web.pdf
- ✓ EAU - European Association of Urology Guidelines. (2016)., from <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Extended-Guidelines-2016-Edn.pdf>
- ✓ Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Cola, L., Goitein, M., & Munzenrider, J. et al. (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 21(1), 109-122. [http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-y](http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-y)
- ✓ Emami, B. (2013). Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation Cdn. [cdn.neoscriber.org.](http://cdn.neoscriber.org/cdn/serve/eb/27/eb27adb334594d3093f4ed1b7d088c0a7a390f0b/4316-13810-1-PB.pdf), from <http://cdn.neoscriber.org/cdn/serve/eb/27/eb27adb334594d3093f4ed1b7d088c0a7a390f0b/4316-13810-1-PB.pdf>

- ✓ F, A. (2001). *Optimization of intensity modulated radiotherapy under constraints for static and dynamic MLC delivery*. - PubMed - NCBI. Ncbi.nlm.nih.gov, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11768502?dopt=Abstract>
- ✓ Feuvret, L., Noël, G., Mazeron, J., & Bey, P. (2006). Conformity index: A review. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 64 (2), 333-342. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.09.028>
- ✓ Fiorino C, Valdagni R, Rancati T, et al. *Dose-volume effects for normal tissues in external radiotherapy: pelvis*. *Radiother Oncol* 2009;93(2):153–167
- ✓ Goyal, S., & Kataria, T. (2014). Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques and Applications. *Radiology Research And Practice*, 2014, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/705604>
- ✓ Carlo Greco, Nuno Pimentel, Oriol Pares, Vasco Louro, and Zvi Y. Fuks (2018), *Single-dose radiotherapy (SDRT) in the management of intermediate risk prostate cancer: Early results from a phase II randomized trial*. *Journal of Clinical Oncology* 2018 36:6_suppl, 128-128
- ✓ Grigsby PW, Roberts HL, Perez CA. Femoral neck fracture following groin irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(1):63–67.
- ✓ Grimm, P., Blasko, J., & Sylvester, J. (2004). *The prostate cancer treatment book*. New York: Contemporary Books.
- ✓ Hall E., CS, H. (2003). *Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT*. - PubMed - NCBI. Ncbi.nlm.nih.gov., from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12694826>
- ✓ Halperin, E., Brady, L., & Pérez, C. (2013). *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. Philadelphia [Pa.]: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- ✓ Heidenreich, A., Aus, G., Bolla, M., Joniau, S., Matveev, V., Schmid, H., & Zattoni, F. (2008). EAU Guidelines on Prostate Cancer. *European Urology*, 53(1), 68-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.002>
- ✓ Heidenreich, A., Aus, G., Bolla, M., Joniau, S., Matveev, V., Schmid, H., & Zattoni, F. (2008). EAU Guidelines on Prostate Cancer. *European Urology*, 53(1), 68-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.002>
- ✓ IAEA (2006). *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: an International code practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water*, www-naweb.iaea.org., from http://www-naweb.iaea.org/nahu/DMRP/documents/CoP_V12_2006-06-05.pdf
- ✓ ICRP publication 22, *recommendations of the International Commission on Radiological Protection*.. (1973). Oxford [England].

- ✓ ICRU 50 - Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. *Medical Physics*, (1993) 21(6), 833-834. <http://dx.doi.org/10.1118/1.597396>
- ✓ ICRU 62 - The International Commission on Radiation Units and Measurements. (1999). *Journal Of The ICRU*
- ✓ ICRU 83 - The International Commission on Radiation Units and Measurements. (2010). *Journal Of The ICRU*, 10(1), NP.2-NP. <http://dx.doi.org/10.1093/jicru/ndq001>
- ✓ Jaffray, D. (2007). Image-Guided Radiation Therapy: From Concept to Practice. *Seminars In Radiation Oncology*, 17(4), 243-244. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semradonc.2007.08.001>
- ✓ Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, et al. *The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(2):409–418.
- ✓ Knöös, T., Kristensen, I., & Nilsson, P. (1998). Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index. *International Journal Of Radiation OncologyBiologyPhysics*, 42(5), 1169-1176. [http://dx.doi.org/10.1016/s0360-3016\(98\)00239-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00239-9)
- ✓ L. A. Dawson and D. A. Jaffray, “Advances in image-guided radiation therapy,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, no. 8, pp. 938–946, 2007.
- ✓ Levitt, S., Levitt, S., Purdy, J., Perez, C., & Poortmans, P. (2012). *Technical basis of radiation therapy: Practical Clinical Applications* (5th ed.). Berlin: Springer.
- ✓ LoSasso, T., Chui, C., & Ling, C. (1998). Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy. *Medical Physics*, 25(10), 1919-1927. <http://dx.doi.org/10.1118/1.598381>
- ✓ M. Alber, F. Nüsslin Optimization of intensity modulated radiotherapy under constraints for static and dynamic MLC delivery *Phys Med Biol*, 46 (2001), pp. 3229-3239
- ✓ Marks, LB., Yorke, E., Jackson, A., Ten Haken, R., Constine, L., & Eisbruch, A. et al. (2010). Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 76(3), S10-S19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754>
- ✓ Michalski, J., Gay, H., Jackson, A., Tucker, S., & Deasy, J. (2010). Radiation Dose–Volume Effects in Radiation-Induced Rectal Injury. *International Journal Of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 76(3), S123-S129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.078>
- ✓ Mijnheer, B. J., Olszewska, A. M., Fiorino, C., Hartmann, G., Knoos, T., Rosenwald, J. C., & Welleweerd, H. (2004). *Quality assurance of treatment planning systems - Practical examples for non-IMRT photon beams*, *ESTRO Booklet No. 7. Radiotherapy and Oncology*, 73, S417-S417

- ✓ Moorthy, S., Sakr, H., Hasan, S., Samuel, J., Al-Janahi, S., & Murthy, N. (2013). Dosimetric study of SIB-IMRT versus SIB-3DCRT for breast cancer with breath-hold gated technique. *International Journal Of Cancer Therapy And Oncology*. <http://dx.doi.org/10.14319/ijcto.0101.10>
- ✓ Mulcahy N. (2010) A long time coming: new guidance on “normal tissue effects” for radiation oncology. *Medscape Web site*. <https://www.medscape.com/viewarticle/720293>. Accessed March, 2018.
- ✓ Munro, L. (2004). *Basics of Radiation Protection for Everyday Use How to achieve ALARA: Working Tips and Guidelines*. Retrieved from <http://www.who.int/iris/handle/10665/42973>
- ✓ *NCCN Guidelines*. (2019). *Nccn.org.*, Staging prostate cancer, Evidence Blocks, *Nccn.org.*, from <https://www.nccn.org/>
- ✓ *NCCN Guidelines*. (2019). *Nccn.org.*, Guidelines for Prostate Cancer Early Detection From https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
- ✓ *NCCN Guidelines*. (2019). *Nccn.org.*, *Prostate Cancer Early Detection*. *Nccn.org.*, from https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate_detection.pdf
- ✓ Oliveira, AG. (2014). *Bioestatística Descodificada- Bioestatística, Epidemiologia e Investigação* (2nd ed., pp. 978-989-752-044-0). LIDEL.
- ✓ Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, et al. (2008) “*Volumetric Modulated Arc Therapy for Delivery of Prostate Radiotherapy: Comparison With Intensity-Modulated Radiotherapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy*”. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.72(4): 996–1001.
- ✓ Peeters, S., Lebesque, J., Heemsbergen, W., van Putten, W., Slot, A., Dielwart, M., & Koper, P. (2006). Localized volume effects for late rectal and anal toxicity after radiotherapy for prostate cancer. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 64(4), 1151-1161. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.10.002>
- ✓ Plonis, J., & et, al. (2015). Survival rates of familial and sporadic prostate câncer patients. *Exp-oncology.com.ua.*, from <http://exp-oncology.com.ua/wp/wp-content/uploads/2015/06/2193.pdf?upload=>
- ✓ Podgorsak, E. (2005). *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students*. *Www-pub.iaea.org.*, from https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196_web.pdf
- ✓ RORENO - Registo Oncológico Regional do Norte. (2010). *Roreno.com.pt.*, from <http://www.roreno.com.pt/pt/novidades/noticias/77-ron-2010.html>

- ✓ Purdy, J. (2004). Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions. *Seminars In Radiation Oncology*, 14(1), 27-40. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semradonc.2003.12.002>
- ✓ Randazzo, M., Müller, A., Carlsson, S., Eberli, D., Huber, A., & Grobholz, R. et al. (2015). A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU International*, 117(4), 576-583. <http://dx.doi.org/10.1111/bju.13310>
- ✓ Rasch, C., Steenbakkers, R., & van Herk, M. (2005). Target Definition in Prostate, Head, and Neck. *Seminars In Radiation Oncology*, 15 (3), 136-145. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.01.005>
- ✓ RCR, Faculty of Clinical Oncology. Board & Institute of Physics and Engineering in Medicine (Great Britain) & Society of Radiographers (Great Britain) & College of Radiographers (Great Britain) (2002). *Development and implementation of conformal radiotherapy in the United Kingdom*. Royal College of Radiologists, London
- ✓ Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência-Urologia (RNEHR), (2016). Retrieved from <https://www.sns.gov.pt/wpcontent/uploads/2017/03/RNEHR-Urologia-Para-CP-1.pdf>
- ✓ Roach, M., Nam, J., Gagliardi, G., El Naqa, I., Deasy, J., & Marks, L. (2010). *Radiation Dose–Volume Effects and the Penile Bulb*. *International Journal of radiation Oncology Biology Physics*, 76(3), S130-S134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.04.094>
- ✓ Ruben, J., Davis, S., Evans, C., Jones, P., Gagliardi, F., Haynes, M., & Hunter, A. (2008). The Effect of Intensity-Modulated Radiotherapy on Radiation-Induced Second Malignancies. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, 70(5), 1530-1536. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.08.046>
- ✓ Schlegel, W., & Mahr, A. (2007). *3d conformal radiation therapy*. Berlin: Springer-Verlag.
- ✓ Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. *Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer*. *N Engl J Med* 2005;352:154–164.
- ✓ Sutton, S., Crawford, E., Moul, J., Hardin, J., & Kruep, E. (2016). Determining optimal prostate-specific antigen thresholds to identify an increased 4-year risk of prostate cancer development: an analysis within the Veterans Affairs Health Care System. *World Journal Of Urology*, 34(8), 1107-1113. <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-015-1754-6>
- ✓ Tillikainen, L., Helminen, H., Torsti, T., Siljamäki, S., Alakuijala, J., Pyyry, J., & Ulmer, W. (2008). A 3D pencil-beam-based superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media. *Physics In Medicine And Biology*, 53(14), 3821-3839. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/53/14/008>

- ✓ Tuckman, B., Antunes, M., Cruz, M., & Lopes, A. (2005). Manual de Investigação em educação. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. Serviço de Educação e Bolsas.
- ✓ VanHerk, M. (2004). Errors and margins in radiotherapy. *Seminars In Radiation Oncology*, 14(1), 52-64. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semradonc.2003.10.003>
- ✓ VMS[®], MyVarian, Eclipse Algorithms reference guide (2011).
- ✓ VMS[®]-MyVarian (2018). Report: Definition of a New CT Scanner and CT calibration Eclipse version 7.2.24.
- ✓ Webb, S. (2001). Intensity-Modulated Radiation Therapy (pp. <https://the-eye.eu/public/Books/campdivision.com/PDF/Medical/Intensity-Modulated%20Radiation%20Therapy%20-20S.%20Webb.pdf>). Intensity-Modulated Radiation Therapy -: Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia - CRC Press.
- ✓ Webb, S. (2001). There is no IMRT? - *Phys Med Biol*. 2001 Dec;46(12):L7-8 - NCBI. [Ncbi.nlm.nih.gov.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11768510), from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11768510>
- ✓ Wu, Q., Li, T., Wu, Q., & Yin, F. (2011). Adaptive Radiation Therapy. *The Cancer Journal*, 17(3), 182-189. <http://dx.doi.org/10.1097/ppo.0b013e31821da9d8>
- ✓ Yang, Y., Xing, L., Li, J., Palta, J., Chen, Y., Luxton, G., & Boyer, A. (2003). Independent dosimetric calculation with inclusion of head scatter and MLC transmission for IMRT. *Medical Physics*, 30(11), 2937-2947. <http://dx.doi.org/10.1118/1.1617391>
- ✓ Zayat, D., Attalla, E., Abouelenein, H., Elkem, Y., & Khalil, W. (2014). Dosimetric Comparison of Intensity-Modulated Radiotherapy versus Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Patients with Brain Tumors. *Open Journal Of Radiology*, 04(01), 85-96. <http://dx.doi.org/10.4236/ojrad.2014.41011>

APÊNDICES

1. Apresentação dos dados recolhidos

Nº Doente	Reavaliado	Nº Fases de tratamento		Dose TOTAL (Gy)	Idade Anos	PSA ng/ml	Gleason			Risco	Histologia	Arcos 1ª Fase					Total UM 1ª Fase	Arcos 2ª Fase				Total UM 2ª Fase	Total UM	
		PTV1	PTV2									CW1	CCW1	CCW1	Nº Arcos 1ª Fase	D/fx (Gy)		2CW2	1CCW2	3CCW2	Nº Arcos 2ª			D/fx (Gy)
1	N	45	36	81	62	7,4	4	4	8	Alto	Adenocarcinoma ductal da próstata	182	179	179	3	1,8	540	273	266	0	2	2	539	1079
2	N	45	36	81	63	11	3	5	8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	141	158	136	3	1,8	435	293	247	240	3	2	780	1215
3	N	56	22	78	74	10	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	217	223	215	3	2	655	209	188	218	3	2	615	1270
4	N	58	20	78	61	3,9	3	3	6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata	208	207	216	3	2	631	267	276	0	2	2	543	1174
5	N	45	36	81	61	10	4	3	7	Intermédio	Carcinoma papilar	148	149	152	3	1,8	449	237	237	247	3	2	721	1170
6	N	45	36	81	74	7,48	4	3	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	194	182	189	3	1,8	565	239	249	0	2	2	488	1053
7	N	45	36	81	66	74	4	5	9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	248	256	0	2	1,8	504	251	248	0	2	2	499	1003
8	N	45	36	81	72	25,41	3	4	7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	284	300	0	2	1,8	584	312	279	0	2	2	591	1175
9	N	60	18	78	76	11,38	3	3	6	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	343	342	0	2	2	685	260	257	0	2	2	517	1202
10	N	56	22	78	68	9,95	3	3	6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata	318	314	0	2	2	632	302	298	0	2	2	600	1232
11	N	45	36	81	71	26	4	3	7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	162	168	170	3	1,8	500	262	240	0	2	2	502	1002
12	N	46	32	78	62	10	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma mod diferenciado	289	273	0	2	2	562	255	254	245	3	2	754	1316
13	N	46	36	82	78	26,95	3	4	7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	275	279	0	2	2	554	258	240	0	2	2	498	1052
14	N	45	36	81	64	14,86	3	3	6	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	199	192	185	3	1,8	576	337	323	0	2	2	660	1236
15	N	45	36	81	58	10,62	4	5	9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	216	208	238	3	1,8	662	228	224	233	3	2	685	1347
16	N	45	36	81	73	9,93	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	211	193	204	3	1,8	608	361	385	0	2	2	746	1354
17	N	45	36	81	70	7,3	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	191	183	199	3	1,8	573	297	345	0	2	2	642	1215
18	N	45	36	81	71	22,54	3	4	7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	177	198	199	3	1,8	574	370	286	0	2	2	656	1230
19	N	45	36	81	74	19,5	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	238	235	222	3	1,8	695	316	343	0	2	2	659	1354
20	N	45	36	81	75	13,7	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	199	198	208	3	1,8	605	308	341	0	2	2	649	1254
21	N	46	36	82	71	10	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	216	200	189	3	2	605	350	367	0	2	2	717	1322
22	N	46	34	80	65	8	3	3	6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata	245	249	229	3	2	723	382	411	0	2	2	793	1516
23	N	46	36	82	60	11	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	251	216	240	3	2	707	343	333	0	2	2	676	1383
24	N	60	18	78	62	3,9	3	3	6	Baixo	Adenocarcinoma acinar da próstata	216	216	209	3	2	641	296	295	0	2	2	591	1232
25	N	46	36	82	65	54	3	4	7	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	251	202	239	3	2	692	370	425	0	2	2	795	1487
26	N	45	36	81	69	6,34	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	169	204	190	3	1,8	563	320	337	0	2	2	657	1220
27	N	45	36	81	70	4,5	4	4	8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	211	194	191	3	1,8	596	373	355	0	2	2	728	1324
28	N	45	34,2	79,2	72	6	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	242	225	210	3	1,8	677	195	183	206	3	1,8	584	1261
29	N	46	34	80	73	1,28	3	4	7	Intermédio	Adenocarcinoma acinar da próstata	194	199	193	3	2	586	329	344	0	2	2	673	1259
30	N	60	20	80	77	5,9	4	4	8	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	341	358	0	2	2	699	339	351	0	2	2	690	1389
31	N	46	36	82	67	9,14	4	5	9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	183	208	197	3	2	588	369	365	0	2	2	734	1322
32	N	46	36	82	76	18	5	4	9	Alto	Adenocarcinoma acinar da próstata	197	199	188	3	2	584	336	334	0	2	2	670	1254

Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*[®]

Dmax PTV2		Média PTV2		Dmin PTV2		Índice Qualidade PTV2			Index Conformity (PTV2)			Index Homogeneity (PTV2) ICRU83			
Gy	%	Gy	%	Gy	%	Dmin	D95	Factor	V95%	Vptv	Factor	D2%	D98%	D50%	Final
84,8	104,7	82,3	101,6	74,1	91,4	74,1	77,0	0,96	358,4	302,4	1,19	83,80	79,70	82,43	0,05
85,8	106,0	82,5	101,9	74,1	91,5	74,1	77,0	0,96	310,1	257,5	1,20	84,48	78,96	82,75	0,07
80,9	103,7	78,3	100,4	74,1	95,0	74,1	74,1	1,00	155,2	124,5	1,25	79,46	76,94	78,36	0,03
82,2	105,3	79,3	101,7	74,9	96,0	74,9	74,1	1,01	146,1	116,2	1,26	80,69	77,2	79,36	0,04
84,2	103,9	81,8	101,0	77,0	95,1	77,0	77,0	1,00	320,5	260,8	1,23	82,93	80,22	81,89	0,03
85,0	104,9	82,3	101,6	76,3	94,2	76,3	77,0	0,99	245,1	199,5	1,23	83,79	80,31	82,32	0,04
84,8	104,7	81,8	100,9	76,1	93,9	76,1	77,0	0,99	214,7	182,1	1,18	83,24	79,83	81,78	0,04
85,8	105,9	81,9	101,1	77,7	95,9	77,7	77,0	1,01	258,4	206,2	1,25	83,31	80,40	81,92	0,04
82,2	105,3	78,9	101,2	75,3	96,6	75,3	74,1	1,02	199,1	164,2	1,21	80,42	77,64	78,86	0,04
82,0	105,2	79,5	101,9	75,5	96,9	75,5	74,1	1,02	180,5	144,9	1,25	80,83	78,01	79,46	0,04
84,6	104,5	81,9	101,1	76,5	94,4	76,5	77,0	0,99	372,3	310,5	1,20	83,26	80,22	81,94	0,04
81,8	104,9	78,3	100,4	73,2	93,8	73,2	74,1	0,99	258,0	212,7	1,21	79,98	76,25	78,45	0,05
86,1	105,0	83,1	101,3	75,1	91,6	75,1	77,9	0,96	222,1	190,1	1,17	84,69	80,16	83,23	0,05
85,2	105,1	82,2	101,5	74,5	92,0	74,5	77,0	0,97	455,0	386,7	1,18	83,79	79,89	82,29	0,05
85,9	106,1	82,0	101,2	76,3	94,2	76,3	77,0	0,99	161,0	125,2	1,29	84,38	79,59	81,93	0,06
85,0	104,9	81,8	101,0	74,3	91,7	74,3	77,0	0,97	322,1	273,2	1,18	83,36	79,61	81,91	0,05
85,3	105,3	82,4	101,7	75,7	93,4	75,7	77,0	0,98	304,5	248,4	1,23	83,79	80,50	82,45	0,04
84,7	104,6	82,0	101,2	76,4	94,3	76,4	77,0	0,99	262,0	209,1	1,25	83,31	80,18	82,19	0,04
85,4	105,4	81,9	101,1	76,5	94,4	76,5	77,0	0,99	430,4	384,3	1,12	83,51	79,87	81,96	0,04
85,3	105,3	82,2	101,5	75,8	93,6	75,8	77,0	0,98	347,4	286,3	1,21	83,65	80,33	80,26	0,04
86,1	105,0	82,7	100,9	77,7	94,8	77,7	77,9	1,00	261,6	213,8	1,22	84,22	80,37	82,92	0,05
84,2	105,3	81,1	101,4	75,2	94,0	75,2	76,0	0,99	558,8	459,7	1,22	82,62	79,29	81,13	0,04
85,7	104,5	83,0	101,2	77,7	94,8	77,7	77,9	1,00	327,8	269,6	1,22	84,35	81,26	83,06	0,04
82,6	105,9	79,0	101,3	74,2	95,1	74,2	74,1	1,00	294,7	242,1	1,22	80,92	77,23	78,98	0,05
87,0	106,1	82,5	100,6	78,2	95,3	78,2	77,9	1,00	255,8	198,6	1,29	84,04	80,83	82,52	0,04
85,3	105,3	82,4	101,7	76,9	94,9	76,9	77,0	1,00	289,2	229,6	1,26	83,59	80,66	82,52	0,04
85,4	105,4	82,4	101,8	76,0	93,8	76,0	77,0	0,99	212,9	158,5	1,34	83,79	80,23	82,54	0,04
83,8	105,8	80,8	102,1	75,7	95,5	75,7	75,2	1,01	339,2	273,5	1,24	82,28	78,84	80,93	0,04
84,4	105,5	81,3	101,7	75,6	94,5	75,6	76,0	0,99	263,7	213,9	1,23	82,96	79,65	81,33	0,04
84,1	105,2	80,7	100,9	76,8	96,0	76,8	76,0	1,01	235,7	187,7	1,26	82,00	79,25	80,77	0,03
85,8	104,6	82,8	101,0	77,0	93,9	77,0	77,9	0,99	245,0	196,0	1,25	84,17	81,15	82,81	0,04
86,5	105,5	83,4	101,7	76,3	93,1	76,3	77,9	0,98	290,0	246,3	1,18	84,69	81,13	83,51	0,04

Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*[®]

Reto								Bexiga							Bulbo Peniano			Fémur Dto			Fémur Esq		
V50<50%	V60<35%	V65<25%	V70<20%	V75<15%	Vcm3 reto	Máx %	Máx Gy	V65<50%	V70<35%	V75<25%	V80<15%	Máx %	Máx Gy	Vcm3 bexiga	Média	Minimo	Dmax	Max	Media	V50<10%	Max	Media	V50<10%
31,49	21,89	16,98	12,00	6,06	94,7	102,1	82,68	15,43	12,98	10,71	6,79	102,9	83,32	408,3	17,27	9,06	38,66	58,59	24,10	1,27	58,04	25,91	1,77
47,60	34,10	23,80	16,30	9,45	84,1	102,8	83,30	35,95	31,20	26,07	18,30	105,2	85,20	258,2	10,72	22,61	49,74	60,68	21,98	2,40	60,82	22,52	2,40
33,92	25,73	21,65	17,24	12,00	84,1	103,3	80,57	6,00	4,98	3,64	0,07	103,0	80,36	258,2	23,39	7,79	62,51	31,16	16,74	0,00	30,76	16,97	0,00
32,61	24,31	20,34	15,80	8,60	44,1	100,8	78,63	7,21	5,76	4,00	0,00	103,0	80,31	295,3	23,35	7,73	61,30	36,45	17,90	0,00	37,05	17,97	0,00
36,17	24,75	19,90	14,63	8,64	63,8	101,1	81,88	30,00	26,19	22,39	17,83	104,1	84,30	150,5	66,42	15,67	84,17	61,18	27,37	3,04	63,08	28,97	4,79
45,07	28,85	23,29	16,79	9,20	45,4	99,6	80,68	32,50	28,62	23,99	17,39	103,2	83,55	110,7	69,89	27,73	83,97	61,97	28,47	2,48	61,76	27,95	2,06
35,00	21,70	16,45	11,53	6,39	121,8	101,0	81,82	12,30	10,57	6,38	0,40	103,1	83,50	377,7	30,71	9,14	78,17	56,21	22,59	0,26	50,78	21,67	0,00
37,89	26,19	20,66	15,17	9,10	51,8	101,4	82,15	24,26	20,47	16,44	10,59	103,7	84,00	229,1	23,06	9,40	64,00	57,37	25,48	0,48	57,09	23,94	0,41
31,37	23,25	18,71	13,23	9,38	66,7	103,1	80,43	10,95	9,33	7,15	0,57	105,2	82,06	328,7	26,67	6,49	76,15	38,92	18,57	0,00	45,57	19,98	0,00
37,53	28,29	23,50	18,30	12,28	60,8	102,7	80,14	20,33	17,10	13,18	1,24	105,1	81,98	70,9	33,53	8,62	77,82	38,85	20,97	0,00	41,10	20,05	0,00
46,43	32,65	26,19	19,55	11,60	50,4	101,9	82,53	37,63	33,99	29,79	22,62	104,5	84,64	150,2	22,95	6,78	80,18	57,88	24,53	1,70	60,43	25,57	3,40
51,23	40,26	34,71	28,37	18,50	46,4	101,2	78,95	40,10	35,39	26,56	0,01	102,6	80,07	115,3	64,88	21,16	80,08	48,02	20,46	0,01	50,45	20,70	0,01
39,89	24,38	17,90	11,77	6,70	47,4	101,1	82,92	28,48	24,05	19,97	15,00	105,0	86,09	103,1	8,45	4,78	13,56	56,86	26,45	0,96	56,55	25,54	0,96
27,15	19,18	15,17	10,90	6,16	49,7	101,3	82,08	28,44	25,45	22,30	16,61	104,0	84,24	248,6	32,43	9,52	84,65	72,17	27,36	10,43	70,20	26,26	9,26
23,23	12,99	9,15	5,88	3,59	89,5	102,3	82,83	9,27	5,93	3,63	1,62	102,8	83,29	127,2	32,89	8,57	76,36	56,26	22,40	1,16	61,99	23,51	2,31
35,81	26,65	21,72	12,27	9,67	33,3	100,8	81,67	67,09	61,85	55,93	38,04	103,9	84,12	66,7	28,02	8,92	77,29	63,34	23,85	1,59	64,29	23,86	2,10
33,76	24,69	20,39	15,74	10,15	39,3	102,0	82,61	20,17	17,46	15,00	11,83	104,2	84,41	331,8	20,83	10,69	41,86	66,46	27,00	3,65	64,96	25,18	2,35
44,37	30,06	27,18	20,54	12,20	49,4	100,8	81,66	22,43	20,02	17,38	13,65	104,3	84,51	360,8	17,18	4,97	62,46	68,69	29,45	5,02	65,01	26,73	5,02
28,00	19,64	15,31	10,64	5,46	108,3	102,0	82,62	20,84	18,05	15,34	11,00	103,4	83,77	259,2	49,81	45,48	80,93	65,00	30,29	7,41	68,68	30,14	9,45
24,94	18,06	14,63	11,12	6,83	60,6	102,2	82,79	48,10	42,80	37,15	29,17	104,0	84,20	82,1	47,57	11,47	81,13	62,93	26,10	2,66	65,52	27,80	2,66
25,63	16,99	13,15	9,30	5,20	56,1	100,7	82,55	34,40	31,35	27,89	22,82	103,1	84,51	153,3	79,86	67,90	82,86	64,09	27,58	2,19	62,07	26,92	2,19
39,19	27,95	23,08	18,07	12,23	151,0	103,5	82,79	40,50	34,51	28,15	17,15	104,5	83,58	183,0	49,02	20,90	79,73	64,97	31,38	9,60	69,36	29,69	7,96
33,65	27,19	24,02	20,69	16,75	83,0	103,8	85,12	24,77	20,47	16,86	13,24	104,0	85,29	264,9	48,37	11,23	83,37	51,76	26,76	0,03	52,98	24,42	0,14
28,77	22,93	20,53	17,83	14,68	62,2	104,2	81,31	12,40	10,54	8,64	2,16	105,3	82,14	386,8	22,32	8,70	56,80	43,88	20,51	0,00	45,16	20,47	0,00
26,10	19,58	16,57	13,35	9,51	56,6	102,3	83,92	15,63	13,75	11,87	9,48	103,5	84,86	190,9	8,72	5,83	15,33	52,34	22,37	0,06	55,20	21,70	0,17
32,24	23,05	18,75	14,15	8,84	90,2	102,2	82,75	14,55	11,73	9,47	6,77	103,7	84,02	339,2	35,37	9,84	83,56	55,94	24,42	0,55	55,47	22,15	0,60
42,29	30,93	24,99	18,35	10,42	59,6	102,4	82,92	21,59	17,02	13,51	9,38	105,1	85,17	320,6	60,50	18,43	83,30	63,50	27,51	3,00	62,13	25,81	1,53
27,51	18,30	14,17	9,90	4,73	59,4	101,8	80,59	41,98	35,60	34,70	22,72	105,5	83,57	145,9	41,13	9,14	81,74	57,43	22,50	0,67	58,35	23,13	0,72
28,00	20,51	16,76	12,66	7,37	47,8	101,9	81,55	13,82	12,64	11,62	7,94	105,1	84,06	366,6	13,33	8,84	28,45	61,91	23,22	2,06	62,30	25,24	2,27
27,21	19,21	15,31	11,11	6,61	78,9	102,0	81,62	6,61	5,85	5,17	3,55	103,6	82,85	376,8	47,49	14,14	81,71	41,63	23,30	0,00	39,82	21,74	0,00
24,00	16,55	12,86	9,03	5,07	38,3	100,2	82,18	13,49	11,57	9,89	7,93	103,9	85,22	352,6	17,21	9,34	47,97	55,65	24,33	0,75	59,45	23,48	1,41
39,94	25,80	19,64	13,68	7,60	61,5	101,9	83,53	21,27	18,63	16,00	13,14	104,5	85,70	407,10	11,17	7,96	18,73	63,28	28,38	3,56	62,33	27,07	2,86

2. Pedido de autorização para recolha de dados.

Assunto: Pedido de autorização para recolha de dados.

Exma. Sra. Dra. Rosário Vicente,

No contexto do estudo: "Avaliação da qualidade de cálculos dosimétricos em doentes com cancro da próstata submetidos a *RapidArc*", enquadrado no trabalho final de Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde, irei proceder à recolha de dados dosimétricos quantitativos numa população de 139 doentes com cancro da próstata.

Prevê-se a análise estatística de diversas variáveis numa amostra final de 32 doentes, por recolha de dados em rede de registo e verificação, e sistema de planeamento.

Saliento ainda que todos os procedimentos nesta recolha de dados serão de acordo com o sigilo, confidencialidade, ética e deontologia profissionais, e abrangidos pela regulamentação de dados em vigor.

Eu, Heura do Rosário Vicente
na qualidade de responsável clínico da unidade de Radioncologia de Santarém, autorizo a recolha de dados no âmbito deste estudo.

Santarém, 03 de setembro de 2019




Dra. Rosário Vicente


Téc. Paulo Fernandes