

## Avaliação dosimétrica em tumores de mama: comparação de três técnicas

João Marques<sup>1,2</sup>, Stephania Bressan<sup>3</sup>, Nicolas Mamboury<sup>1</sup>, Ana Cravo de Sá<sup>2</sup>, Carina Marques Coelho<sup>2</sup>, Fátima Monsanto<sup>2</sup>

1. Haute École Cantonale Vaudoise de la Santé-FilièreTRM, University of Applied Sciences Western Switzerland, Lausanne, Switzerland, marques.joao20@gmail.com

2. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

3. Clinique La Source, Lausanne, Switzerland

**RESUMO: Objetivo** – Comparar a técnica convencional, a técnica de energias mistas e a técnica *field-in-field* com energias mistas, verificando a dose recebida nos órgãos de risco e no volume alvo. **Metodologia** – Quinze doentes com carcinoma da mama esquerda classificadas de T<sub>1</sub>-T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> foram tratadas com cirurgia conservadora da mama, seguida de radioterapia pós-operatória. Para cada doente realizaram-se 3 planeamentos dosimétricos, sendo que cada um deles diz respeito a uma das diferentes técnicas em estudo. Através dos HDV gerados avaliaram-se a D<sub>máx</sub>, D<sub>med</sub>, D<sub>mín</sub>, D<sub>95%</sub>, D<sub>3%</sub> e a homogeneidade da dose no volume alvo, bem como a dose nos órgãos de risco. Utilizou-se o teste de *Friedman* para verificar a significância do estudo, com um intervalo de confiança de 95%. **Resultados** – Relativamente ao pulmão esquerdo e ao coração obtiveram-se, com a técnica *field-in-field* com energias mistas, doses inferiores em comparação com as outras duas técnicas. Para a D<sub>máx</sub> e a homogeneidade de dose no PTV, a técnica *field-in-field* com energias mistas revelou-se mais eficaz, comparativamente às outras técnicas. No entanto, verificou-se uma melhor cobertura de dose no PTV com a técnica convencional. **Considerações finais** – A técnica *field-in-field* com energias mistas permite uma redução da dose nos órgãos de risco, uma redução significativa da D<sub>máx</sub> no PTV e melhora a homogeneidade da dose, comparativamente com as outras técnicas. Os resultados obtidos com a técnica *field-in-field* com energias mistas apontam para a redução dos efeitos secundários provocados pelo tratamento.

*Palavras-chave: tumores de mama, radioterapia, field-in-field, energias mistas.*

## Dosimetric evaluation in breast tumours: comparison of three techniques

**ABSTRACT: Purpose** – To compare the conventional technique, the technique of mixed energies and the technique *field-in-field* with mixed energies, checking the received dose in organs at risk and target volume. **Methods** – Fifteen patients with carcinoma of the left breast classified as T<sub>1</sub>-T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> were treated with breast-conserving surgery, followed by postoperative radiotherapy. For each patient were carried out three dosimetric plannings, each one of them concerns the different techniques under study. Through the DVH generated to evaluate D<sub>max</sub>, D<sub>med</sub>, D<sub>min</sub>, D<sub>95%</sub>, D<sub>3%</sub> and the homogeneity of the target volume dose, well as the dose in organs at risk. We used the Friedman test to assess the significance of the study, with a confidence interval of 95%. **Results** – For the left lung and heart were obtained with the technique *field-in-field* with mixed energies, lower doses compared with the other two techniques. For the D<sub>max</sub> and the homogeneity of the PTV dose, the technique *field-in-field* with mixed energies was more effective compared to other techniques. However, there was a better coverage of the PTV dose with conven-

tional technique. **Conclusions** – The technique field-in-field with mixed energy allows a reduction in dose for organs at risk, a significant reduction Dmax in PTV and improves the homogeneity of the dose compared with other techniques. The results obtained with the technique field-in-field with mixed energy indicate to reduce the side effects caused by the treatment.

*Keywords: breast tumours, radiotherapy, field-in-field, mixed energies.*

## Introdução

O cancro da mama é o cancro mais comum na mulher em todo o mundo, com um número estimado de 1.38 milhões de novos casos diagnosticados em 2008, representando 23% de todos os cancros<sup>1</sup>.

Ao longo dos tempos, a abordagem terapêutica do cancro da mama tem-se alterado drasticamente. Enquanto, no passado, as doentes eram tratadas com mastectomia radical, atualmente o tratamento de eleição passa pela utilização de técnicas de conservação da mama<sup>2</sup>. Este tipo de tratamento é realizado através de uma excisão do tumor e radioterapia<sup>3</sup>. O tratamento com radioterapia é utilizado com o intuito de prevenir a recorrência local após a cirurgia conservadora em estadios iniciais<sup>4,6</sup>.

Na radioterapia, a utilização de dois campos tangenciais opostos com filtros em cunha tornou-se a técnica convencional na irradiação de toda a mama<sup>2,5,7-8</sup>.

A utilização da técnica convencional faz com que doses elevadas se acumulem na parte mais anterior da mama e nas secções onde os campos passam, tanto no *Planning Target Volume* (PTV) como no pulmão<sup>7</sup>. Embora a *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) recomende que o volume alvo seja englobado por 95% a 107% da dose prescrita, a homogeneidade de dose para a irradiação de toda a mama, utilizando a técnica convencional, raramente é alcançada<sup>4</sup>. As distribuições de dose heterogéneas neste tipo de técnica contribuem para o aumento da probabilidade de toxicidades nos tecidos adjacentes e pobres resultados cosméticos<sup>8,9</sup>.

Considerando as tecnologias modernas, a técnica *field-in-field* pode trazer melhorias, nomeadamente na protecção dos órgãos de risco, atingindo níveis de cobertura de dose no volume alvo comparáveis às da técnica convencional. Esta técnica pode ser realizada em qualquer centro de radioterapia, uma vez que necessita apenas de um colimador multilâminas, não requer grandes recursos e não necessita de um procedimento de controlo de qualidade pré-tratamento essencial para a radioterapia de intensidade modulada (IMRT). No entanto, como desvantagem, apresenta um *workload* maior quando comparada com a técnica standard<sup>5,10</sup>.

O objetivo deste estudo é comparar a técnica convencional, a técnica de energias mistas e a técnica *field-in-field* com energias mistas, verificando a dose recebida nos órgãos de risco e no volume alvo.

## Metodologia

Neste estudo foram envolvidos 15 doentes com carcinoma da mama esquerda que foram tratadas no ano de 2011. A idade das doentes está compreendida entre os 40 e os 70 anos (média=55) e apresentaram um estadiamento compreendido entre T<sub>1</sub>-T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.

Todas as doentes realizaram uma tomografia computadorizada (TC) e simulação virtual (PET/TC *Philips Gemini*), tendo sido posicionadas em decúbito dorsal no suporte mama, ambos os braços em abdução e apoio popliteu. Na TC definiu-se uma amplitude de imagem de C4 até 10 cm abaixo do sulco inframamário com cortes de 5mm.

A glândula mamária foi considerada como o PTV. Foram ainda delimitados os seguintes órgãos de risco (OAR) de interesse clínico: o pulmão esquerdo e o coração. As doses de tolerância utilizadas têm como base o *Guide de procédure de radiothérapie externe 2007*<sup>11</sup>.

O planeamento dosimétrico foi realizado no *software* de planeamento *Oncentra Masterplan*, versão 3.3 SP3, utilizando o algoritmo de cálculo *collapsed cone*. Foram realizados três planeamentos dosimétricos para cada doente, um convencional, um de energias mistas e outro *field-in-field* com energias mistas (FIF-ME). Para todos os planeamentos foi prescrita uma dose de 2 Gy, 25 frações para um total de 50 Gy, segundo o protocolo da instituição. Todas as doentes foram tratadas no acelerador linear *Varian Clinac 23EX*.

## Técnicas de planeamento (cf. Figura 1)

O tratamento foi realizado com fotões de 6 e 18 MV. Utilizou-se a técnica ao isocentro, com dois campos tangenciais interno e externo, com uma contribuição diferente dependente dos casos. Em cada caso e para todas as técnicas foram utilizados filtros em cunha, o mesmo ponto de normalização, a mesma rotação de colimador, o mesmo isocentro e a mesma angulação de gantry.

### 1. Técnica convencional

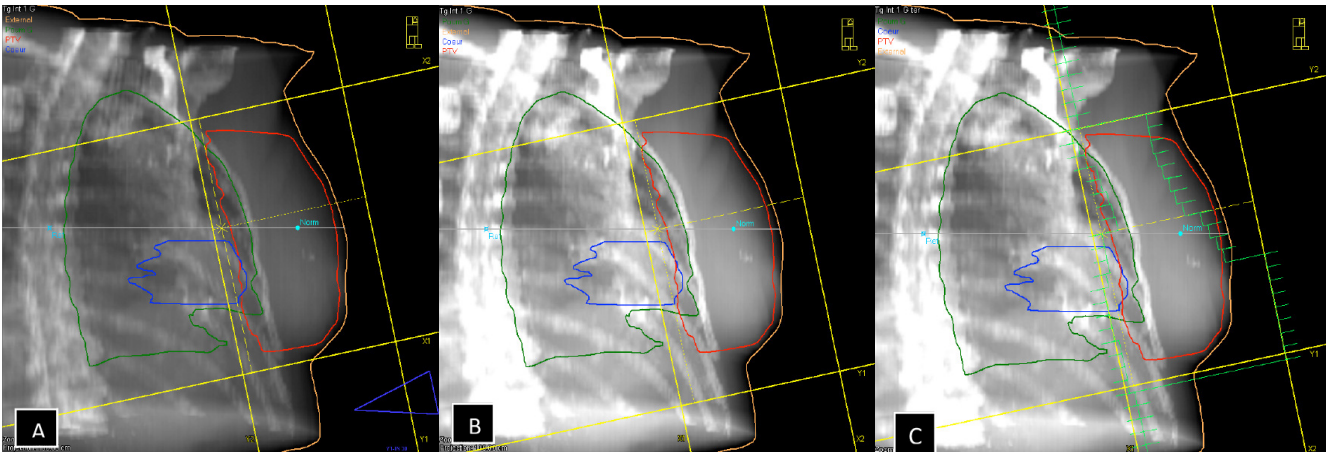
Utilizaram-se dois campos tangenciais opostos com uma energia de 6 MV e filtros em cunha.

### 2. Técnica com energias mistas

Utilizaram-se dois campos tangenciais opostos com energias de 6 e 18 MV e um misto de filtros em cunha.

### 3. Técnica *field-in-field* com energias mistas

Utilizaram-se dois campos tangenciais opostos, energias



**Figura 1:** DRR das diferentes técnicas.

Técnica convencional (A), técnica de energias mistas (B) e técnica field-in-field com energias mistas (C).

mistas, um misto de filtros em cunha e campos *field-in-field* com um mínimo de 10 unidades monitoras (UM).

#### Análise de dados

O  $D_{máx}$ ,  $D_{méd}$ ,  $D_{mín}$ ,  $D_{95\%}$ ,  $D_{3\%}$  e a homogeneidade da dose no volume alvo, bem como a dose nos órgãos de risco foram analisados a partir dos HDV.

Para comparar as três técnicas de irradiação em cada parâmetro considerado foi utilizado o teste de *Friedman*, com um intervalo de confiança de 95%. Toda esta informação foi analisada estatisticamente com o *software Statistical Package for Social Science (SPSS)*, versão 17.0 para o *Windows*.

#### Resultados e discussão

Após a recolha dos dados referentes aos quarenta e cinco planeamentos realizados, procedeu-se à análise dos mesmos, sendo os resultados apresentados na Tabela 1 e nas Figuras 2 e 3.

O  $p$ -Value obtido para cada parâmetro está descrito na Tabela 1, sendo que todos os valores demonstraram que a diferença entre as três técnicas é estatisticamente significativa. Uma vez que se obteve, para um grau de liberdade de dois, valores abaixo de 0,05 de probabilidade que indicam a significância do estudo.

O tratamento de eleição para estadios iniciais do cancro da mama passa por uma cirurgia de conservação da mama e radioterapia pós-operatória. Várias técnicas de radioterapia têm sido desenvolvidas para melhorar a distribuição de dose no volume alvo<sup>2,4</sup>.

Comparando as três técnicas estudadas relativamente à dose nos órgãos de risco, verificou-se que, no pulmão esquerdo, a técnica *field-in-field* com energias mistas (FIF-ME) permite doses menores para os parâmetros  $V_{20\leq 15\%}$  e  $V_{30\leq 10\%}$  do pulmão. No entanto, a diferença entre as técnicas é inferior a 1 Gy. Por outro lado, no coração verificou-se que a dose é bastante inferior com a técnica FIF-ME, em comparação com as outras duas técnicas (cf. Tabela 1).

Estes resultados podem ser explicados devido à utilização do colimador multilâminas (MLC) em subcampos com UM entre 10 e 15 na região pulmonar, de forma a diminuir algumas sobredosagens. Desta forma, é possível diminuir em cerca de 3 a 4 Gy a dose recebida pelo coração. Apesar desta ligeira melhoria, não se conseguiu respeitar a dose de tolerância estabelecida no estudo, que é de  $V_{20\leq 15\%}$  e  $V_{30\leq 10\%}$  para o pulmão e uma dose máxima de 40 Gy para o coração<sup>11</sup>. É importante minimizar a dose nos órgãos de risco, especialmente no coração, devido ao risco de morte cardíaca observado após um *follow-up* a longo prazo<sup>10,12-13</sup>. Assim, para assegurar qualquer nova técnica, é essencial que esta não aumente a probabilidade de mortalidade/morbilidade cardíaca<sup>10</sup>.

Para além das discrepâncias obtidas quanto aos órgãos de risco, também se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros de análise relativos ao volume alvo, indicados na Tabela 1.

Relativamente à dose máxima e à homogeneidade da dose no PTV, a técnica FIF-ME revelou-se mais eficaz. Em termos de dose máxima, foi possível reduzir em cerca de 7%, quando comparada com a técnica convencional, como pode ser observada no exemplo da Figura 2.

Esta melhoria deve-se à colocação de subcampos com lâminas (MLC) nas regiões com sobredosagem e à utilização de energias de 6 e 18 MV, que permitem retirar alguma da sobredosagem verificada à superfície<sup>14</sup>.

No entanto, apesar da diminuição da dose máxima conseguida com a técnica FIF-ME, obteve-se uma dose mínima no PTV inferior. Com a técnica convencional verificou-se um ponto mínimo de 89,3%, comparativamente a 85,9% obtido com a técnica FIF-ME. Apesar dos pontos mínimos observados serem bastante inferiores ao recomendado no ICRU, não existe muita diferença nos valores de dose observados entre as técnicas a 95% do volume, sendo estes de 96,9% a 95,8%. Pode analisar-se que os valores do  $D_{mín}$  no PTV inseridos na Tabela 1 se devem a inúmeros fatores: esses fatores são as diferentes heterogeneidades de tecidos (te-

cido mole, volume pulmonar e osso), o *build-up* e a forma complexa da mama<sup>4</sup>.

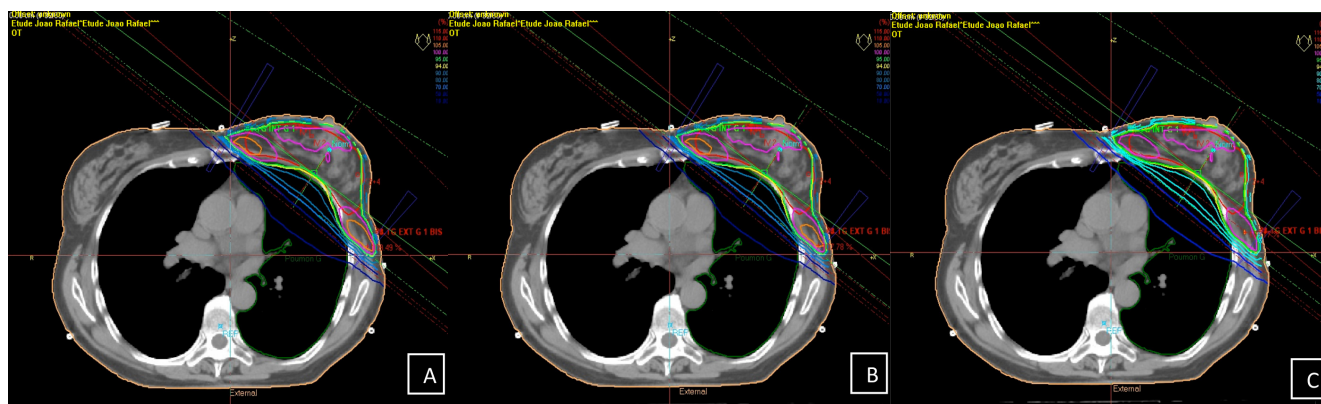
A dose máxima, mínima e média é reduzida no PTV, existindo uma redução maior da dose máxima em comparação

à redução obtida na dose média e mínima, devido à modelação das lâminas.

Portanto, uma melhor homogeneidade foi alcançada com a técnica *field-in-field* em ambos os estudos<sup>9</sup>.

**Tabela 1:** Dm (n=15) todos os parâmetros

	Técnica convencional	Técnica com energias mistas	Técnica <i>field-in-field</i> com energias mistas	p-Value
PTV Dméd (%)	101,4 ± 0,68	100,8 ± 0,75	99,9 ± 0,6	0,000
PTV Dmáx (%)	112,9 ± 2,56	109,9 ± 1,92	105,7 ± 0,76	0,000
PTV Dmín (%)	89,3 ± 4,66	86,4 ± 5,44	85,9 ± 5,64	0,001
PTV D95% (%)	96,9 ± 0,56	96,3 ± 0,76	95,8 ± 0,66	0,000
PTV D3% (%)	107,8 ± 1,26	106,2 ± 1,45	103,5 ± 0,57	0,000
PTV Homogeneidade	0,129 ± 0,02	0,128 ± 0,02	0,106 ± 0,018	0,002
Pulmão Esquerdo (V20≤15%)	16,4 ± 5,44	16,5 ± 5,07	16,1 ± 5,15	0,038
Pulmão Esquerdo (V30≤10%)	13,9 ± 5,05	13,7 ± 4,35	13,0 ± 4,85	0,009
Coração Dmax (Gy)	46,5 ± 10,63	45,7 ± 10,55	42,8 ± 10,42	0,004



**Figura 2:** Cortes axiais da mesma doente com as distribuições dosimétricas para a técnica convencional (A), técnica com energias mistas (B) e técnica de *field-in-field* com energias mistas (C).

Na Figura 2 observa-se, através de um corte axial, a diferença nas distribuições de dose obtidas. Verifica-se assim que, ao utilizar a técnica FIF-ME, se consegue diminuir a dose máxima. No entanto, com a técnica convencional obtém-se uma ligeira melhoria na cobertura do volume alvo nas regiões junto à pele.

Comparando os histogramas dose-volume (HDV) na Figura 3 de duas doentes, com dimensões de mama diferentes, verificamos que a doente com maior dimensão de mama possui uma maior vantagem utilizando a técnica FIF-ME na protecção dos órgãos de risco. No entanto, possui uma dose mínima no PTV menor quando comparada às outras técnicas.

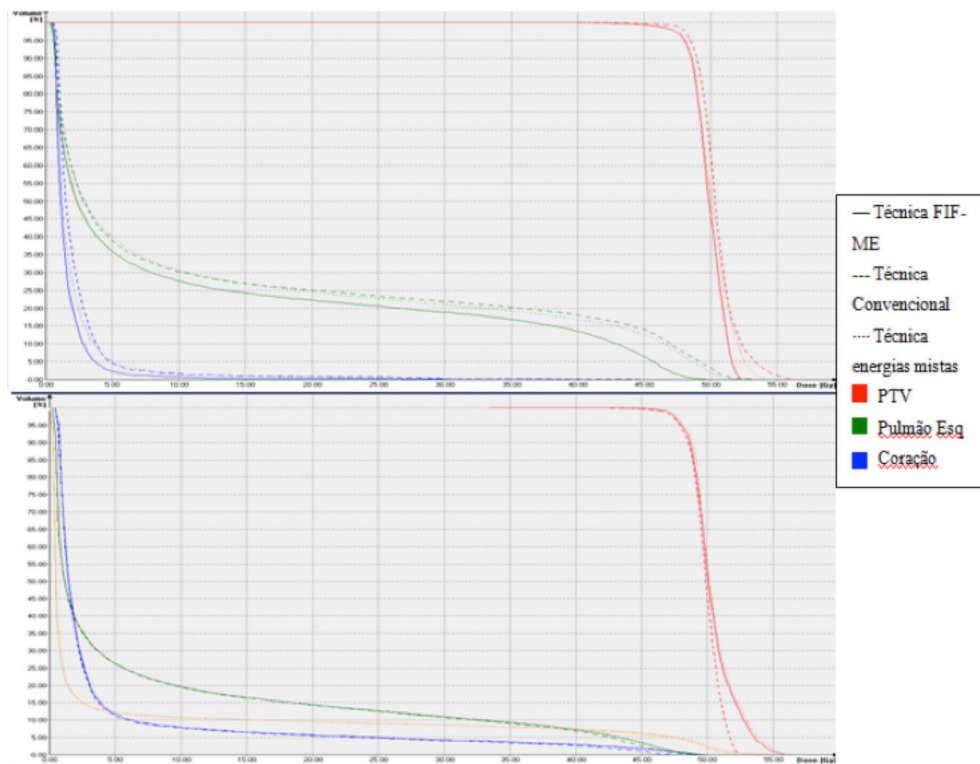
Os resultados obtidos no nosso estudo são semelhantes e comparáveis com estudos anteriores<sup>9-10</sup> que indicam que a distribuição de dose com um tratamento conformacional com MLC é melhor em comparação com um tratamento convencional.

#### Considerações finais

O estudo revelou uma menor dose nos órgãos de risco com a técnica *field-in-field* com energias mistas, comparativamente com a técnica convencional e com a técnica de energias mistas.

A redução significativa da dose máxima no PTV e a me-





**Figura 3:** HDV de duas doentes com volumes de mama diferentes. Em cima doente com um volume de mama maior (826ccm) e em baixo uma doente com um volume de mama inferior.

lhoria da homogeneidade de dose demonstram ser uma das maiores vantagens observadas com este estudo e podem reduzir os efeitos adversos provocados pelo tratamento. Estas vantagens são fundamentais para assegurar qualquer nova técnica em tratamentos de tumores de mama.

Como seguimento ao estudo efectuado e à implementação da técnica *field-in-field* com energias mistas, seria importante avaliar e quantificar quais as vantagens e desvantagens desta técnica relativamente às tecnologias modernas existentes, como a tomoterapia helicoidal ou a IMRT.

### Referências Bibliográficas

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008: cancer incidence and prevalence worldwide in 2008 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>. English.
2. Ercan T, Igdem S, Alço G, Zengin F, Atilla S, Dinçer M, et al. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2010 [cited 2011 Mar 9];28(4):283-9. Available from: <http://www.springerlink.com/content/706782h28187u688/fulltext.pdf>.
3. Iqbal N, Barrett-Lee P. Breast. In Hanna L, Crosby T, Macbeth F, editors. *Practical clinical oncology*. New York: Cambridge University Press; 2008. p. 190-213. ISBN 978-0-521-61816-8.
4. Sasaoka M, Futami T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [cited 2011 Mar 9];16(3):250-6. Available from: <http://www.springerlink.com/content/371437j3h4155v13/fulltext.pdf>.
5. Lee JW, Hong S, Choi KS, Kim YL, Park BM, Chung JB, et al. Performance evaluation of field-in-field technique for tangential breast irradiation. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38(2):158-63.
6. Borghero YO, Salehpour M, McNeese MD, Stovall M, Smith SA, Johnson J, et al. Multileaf field-in-field forward-planned intensity-modulated dose compensation for whole-breast irradiation is associated with reduced contralateral breast dose: a phantom model comparison. *Radiother Oncol* [Internet]. 2007 [cited 2011 Mar 15];82(3):324-8. Available from: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIimg&\\_imagekey=B-6TBX-4MHPH9X-1-5&\\_cdi=5155&\\_user=6563152&\\_pii=S0167814006005366&\\_origin=gateway&\\_coverDate=03%2F31%2F2007&\\_sk=999179996&view=c&wchp=dGLbVzW-zSkWb&md5=db79cb5140b85496c-c9f1ecfa62e2bd7&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B-6TBX-4MHPH9X-1-5&_cdi=5155&_user=6563152&_pii=S0167814006005366&_origin=gateway&_coverDate=03%2F31%2F2007&_sk=999179996&view=c&wchp=dGLbVzW-zSkWb&md5=db79cb5140b85496c-c9f1ecfa62e2bd7&ie=/sdarticle.pdf).
7. Zackrisson B, Arevärn M, Karlsson M. Optimized ML-C-beam arrangements for tangential breast irradiation. *Radiother Oncol*. 2000;54(3):209-12.
8. Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of intensity modulated radio-

- therapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol* [Internet]. 2009 [cited 2011 Mar 09];53(1):92-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1754-9485.2009.02043.x/pdf>.
9. Murthy KK, Sivakumar SS, Davis CA, Ravichandran R, El Ghamrawy K. Optimization of dose distribution with multi-leaf collimator using field-in-field technique for parallel opposing tangential beams of breast cancers. *J Med Phys* [Internet]. 2008 [cited 2011 Mar 9];33(2):60-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2772025/?tool=pubmed>.
  10. Pili G, Grimaldi L, Fidanza C, Florio ET, Petruzelli MF, D'Errico MP, et al. Geometric and dosimetric approach to determine probability of late cardiac mortality in left tangential breast irradiation: comparison between wedged beams and field-in-field technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(3):894-900.
  11. Société Française de Radiothérapie Oncologique. Guide des procédures en radiothérapie externe 2007. *Cancer Radiother*. 2008;12(3-4):143-313.
  12. Jansson T, Lindman H, Nygard K, Dahlgren CV, Montelius A, Oberg-Kreuger C, et al. Radiotherapy of breast cancer after breast-conserving surgery: an improved technique using mixed electron-photon beams with a multileaf collimator. *Radiother Oncol* [Internet]. 1998 [cited 2011 Jun 01];46(1):83-9. Available from: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/01678140/PIIS016781409700176X.pdf>.
  13. Bouillon K, Haddy N, Delalogue S, Garbay JR, Garsi JP, Brindel P, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 [cited 2011 Mar 9];57(4):445-52. Available from: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIimg&\\_imagekey=B6T18-51YY92D-B-F&\\_cdi=4884&\\_user=6563152&\\_pii=S0735109710044852&\\_origin=gateway&\\_coverDate=01%2F25%2F2011&\\_sk=999429995&view=c&wchp=dGLbVzz-zSkzk&md5=c2678834d819cfe1ecf9a06bf0a95c4d&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T18-51YY92D-B-F&_cdi=4884&_user=6563152&_pii=S0735109710044852&_origin=gateway&_coverDate=01%2F25%2F2011&_sk=999429995&view=c&wchp=dGLbVzz-zSkzk&md5=c2678834d819cfe1ecf9a06bf0a95c4d&ie=/sdarticle.pdf).
  14. Lief E, LoSasso T, Hunt M, Hong L, Amols H. XRT of large intact breasts using mixed energy beams and/or a beam spoiler. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2000. Proceedings of the 22<sup>th</sup> Annual EMBS International Conference, Chicago-IL, 2000 Jul 23-28. Vol. 2. p. 3257-9.*
- Artigo recebido em 10.10.2011 e aprovado em 02.03.2012.