

Radioterapia

IMRT e VMAT

Dalila Mendonça

1. Introdução

A radioterapia de intensidade modulada (IMRT - *Intensity-modulated radiotherapy*) fornece um controle excepcional com respeito a entrega da dose. A Fig. 1 mostra um exemplo de um plano de IMRT com 7 campos para um paciente com carcinoma orofaríngeo T3 de cabeça e pescoço. Este caso ilustra a capacidade de modelar a dose em torno dos órgãos de risco próximos (neste caso, a medula e a parótida) enquanto irradia o volume tumoral bruto (GTV) e as regiões nodais com risco de comprometimento com uma dose alta. Este caso também demonstra a técnica de dose painting ou simultaneous integrated boost (boost concomitante) em que um único plano é usado para fornecer uma dose total de 70 Gy para a doença presente (GTV), enquanto as regiões nodais recebem simultaneamente uma dose de 59.4 Gy ou 54 Gy. Também está disponível a técnica de IMRT chamada de terapia de arco volumétrico modulado (VMAT - “*volumetric modulated arc therapy*”) que possui capacidade de modelagem da dose semelhante à técnica IMRT com campos estáticos.

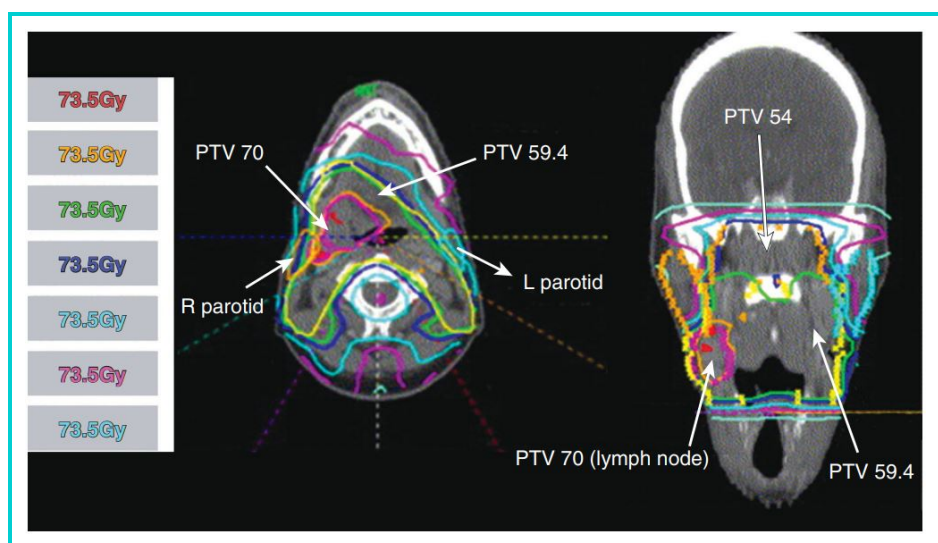


Figura 1: Distribuição de dose para um exemplo de plano IMRT de 7 campos para um paciente com carcinoma de cabeça e pescoço.

Embora apenas seis ensaios clínicos randomizados tenham sido identificados (três para câncer de mama e três para cabeça e pescoço)(até 2010), no geral, os estudos de caso mostraram um benefício da técnica de IMRT em termos da toxicidade e parâmetros de qualidade de vida. Benefícios específicos foram observados para os seguintes parâmetros: xerostomia^a em casos de cabeça e pescoço, toxicidade retal em casos de próstata, toxicidade gastrointestinal/genitourinária (GI/GU) em casos de câncer uterino e cosmesis^b em câncer de mama.

^aXerostomia é o termo médico usado para descrever a sensação de boca seca, que ocorre quando há uma diminuição da produção de saliva na boca.

^b"Cosmesis" é um termo médico usado para descrever a aparência estética ou o resultado cosmético de um procedimento cirúrgico ou tratamento médico. Refere-se à preocupação estética em relação à cicatrização, reconstrução ou restauração de uma parte do corpo, no caso a mama, para que ela fique o mais natural e harmoniosa possível.

Desenvolvimento Tecnológico

Antes de 1994, planos de tratamento ideais eram desenvolvidos usando aberturas do campo, ângulo do colimador, ângulo do gantry, energia do feixe, ponderação do campo e modificadores de feixe como filtros ou compensadores. Alguma modulação básica pode ter sido realizada usando a abordagem *field-in-field*. O indivíduo que estivesse fazendo o planejamento ajustava manualmente os vários parâmetros do plano até que um resultado aceitável, não necessariamente ideal, fosse alcançado.

Com o desenvolvimento do colimador multi-lâminas (MLC) e do planejamento inverso, os ajustes passaram de modificações manuais dos parâmetros mecânicos para modificações dos parâmetros relacionados ao alvo e aos órgãos de risco (OARs). Os objetivos e as restrições de dose (constraints) são modificados para produzir um resultado aceitável, mas ainda não necessariamente ideal. Este resultado é obtido por meio do ajuste automático dos vários parâmetros mecânicos pelo algoritmo de otimização em tentativas sequenciais para atender aos objetivos e restrições especificados. As primeiras versões da otimização modificavam a intensidade do feixe apenas modificando a abertura do feixe. Essa técnica foi chamada de radioterapia de intensidade modulada (IMRT). Contudo, foram sendo desenvolvidos sistemas mais modernos que são capazes de otimizar, além da abertura do campo, o ângulo do gantry e o ângulo do colimador.

O primeiro sistema IMRT disponível comercialmente (Peacock, NOMOS Corp.) foi lançado em 1994 e usava um colimador binário como um dispositivo adicional para ser acoplado em um acelerador linear padrão (linac) com entregas de dose em arco. A intensidade do feixe era modulada ao longo do arco através da abertura e do fechamento das lâminas do colimador. Como as lâminas do colimador descreviam um processo binário, ou estão abertas ou fechadas, a intensidade de um determinado segmento do arco era determinada através da quantidade de tempo que a lâmina ficava aberta durante esse segmento. Depois que um arco era concluído, a mesa era indexada em uma quantidade precisa para tratar o próximo volume ou “slice (corte)” do alvo. Este processo era repetido até que todo o alvo fosse coberto. Devido a essa abordagem slice-by-slice, esta técnica é chamada de Tomoterapia serial ou axial e foi esse sistema original que levou ao desenvolvimento da Tomoterapia helicoidal implementada no sistema TomoTherapy Hi-Art (Accuray Systems Inc.).

As implementações de IMRT que se seguiram nos linacs tradicionais usaram o MLC padrão do linac para modular o feixe em ângulos fixos de gantry e colimador conforme mencionado anteriormente. Esta modulação podia ser feita entregando a dose em vários segmentos fixos onde o feixe é desligado enquanto o MLC está mudando de forma, chamado *step-and-shoot*, ou fazendo com que o MLC mude continuamente de forma enquanto o feixe está constantemente ligado, chamado de *sliding window* ou MLC dinâmico (dMLC), onde a taxa de dose pode ser fixa ou variável.

A técnica desenvolvida na sequência utilizava o linac convencional e o MLC para realizar a entrega dinâmica através de um arco, que é chamada de VMAT. Essa técnica às vezes é referido pelo seu nome de desenvolvimento original, Radioterapia de Arco de Intensidade Modulada (IMAT - *intensity-modulated arc radiotherapy*) ou por nomes específicos dos fornecedores, como RapidArc (Varian Inc.) ou SmartArc (Philips Inc.).

2. Nomenclatura das Estruturas

Devido à complexidade dos tratamentos IMRT/VMAT, é essencial ter um padrão bem definido para especificar as estruturas e as doses. Esta questão é o tema central de dois relatórios importantes: ICRU-83, “**Volume and Dose Specification for Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam IMRT**” e o Sociedade Americana de Oncologia de Radiação (ASTRO) 2009, “**Recommendations for Documenting IMRT Treatments**”. Embora esses relatórios mencionem especificamente o IMRT em seus títulos, eles também se destinam claramente a serem aplicados ao VMAT (que é uma técnica de IMRT né). Esses relatórios defendem o uso de uma nomenclatura padrão para estruturas de planejamento: gross tumor volume (GTV), clinical tumor volume (CTV), internal target volume (ITV), planning target volume (PTV), OAR e planning OAR volume (PRO).

3. Margens para IMRT/VMAT

Outro conceito importante para o planejamento são as margens. A margem especialmente crucial para IMRT/VMAT é aquela usada para expandir o CTV para o PTV. Esta margem afeta diretamente a cobertura do tumor. Regras de margem baseadas na população dos pacientes foram desenvolvidas e estão bem resumidas na Tabela 4.4 do ICRU-83. Uma relação de margem amplamente utilizada é : $2.5 \Sigma + 0.7\sigma$, onde Σ e σ são as incertezas sistemáticas e aleatórias, respectivamente, no setup do paciente. Deve-se notar, no entanto, que esta relação de margem foi desenvolvida para radioterapia conformacional 3D e pode não ser aplicável para planos de IMRT, que possuem conformidade e gradientes de dose diferentes.

Independentemente da regra adequada para definição das margens, deve-se reconhecer que o uso da técnica de IMRT sozinha geralmente não garante uma redução nas margens. O IMRT tem mais impacto em gradientes de dose, o que pode resultar em menos dose nos OARs próximos, mas não afeta a variação do setup para o qual a margem foi projetada para mitigar. A redução da margem é obtida de forma mais adequada por meio do uso de IGRT em vez de IMRT pois uma fórmula de margem como a $2.5 \Sigma + 0.7\sigma$ sugere que a componente sistemática da variabilidade (Σ) é aproximadamente 3 vezes mais importante que a componente aleatória da variabilidade (σ) e portanto, se as margens devem ser reduzidas, é particularmente importante reduzir a componente sistemática da variabilidade, que pode ser reduzida com a técnica de IGRT.

4. Report da Dose e Manutenção dos Registros

Tanto o ICRU-83 quanto o relatório ASTRO defendem fortemente o report da dose baseado em histograma de dose-volume (DVH) ao invés de reportar a dose para o(s) ponto(s). As especificações de dose pontual não são mais adequadas porque os planos de IMRT/VMAT geralmente têm uma distribuição de dose mais heterogênea dentro do alvo. Se for usada uma prescrição de dose pontual, o alvo, no geral, pode receber mais ou menos dose, dependendo de qual ponto foi selecionado para definir a prescrição. Os reports baseados no DVH também são necessários para comparar um plano específico com os reports publicados de constraints de tecidos normais, como por exemplo os reports do QUANTEC.

O documento de IMRT da ASTRO 2009 recomenda que a documentação do tratamento IMRT inclua os seguintes documentos:

- ★ Diretivas (diretrizes/ orientações) do planejamento de tratamento IMRT;
- ★ Resumo do objetivo do tratamento;
- ★ Resumo da orientação por imagem;
- ★ Resumo do monitoramento de movimentação;
- ★ Notas do médico com respeito ao tratamento;
- ★ Registro diário do tratamento;
- ★ Impressão do plano de tratamento.
- ★ Os registros também devem incluir a marca, modelo e versão do software do sistema de planejamento de tratamento usado.

O relatório da ASTRO recomenda que os registros de tratamento sejam mantidos por pelo menos 5 anos, enquanto o ICRU-83 usa uma recomendação mais rigorosa, porém razoável, de cinco anos ou o tempo de vida do paciente, o que for mais longo.

5. Planejamento IMRT/VMAT

Planejamento Inverso

Existe uma vasta literatura sobre planejamento de tratamento inverso IMRT/VMAT e o Capítulo 2 do ICRU-83 apresenta os conceitos básicos de planejamento inverso, funções objetivo e da otimização através de busca de gradiente. Um desenvolvimento no planejamento inverso é a técnica de otimização multicritério (MCO). O conceito básico por trás do MCO é que não se sabe, a priori, qual função objetivo deve ser empregada. Em outras palavras, a importância relativa de vários objetivos para os alvos e OARs é em si uma variável livre. Na prática, as funções objetivo são modificadas de forma iterativa até que um plano clinicamente aceitável seja alcançado. Com o MCO, múltiplas funções objetivo são avaliadas, permitindo uma exploração mais completa do espaço de planos de tratamento possíveis.

Técnicas e Desafios no Planejamento IMRT/VMAT

Existe uma grande variedade de técnicas de planejamento em uso para alcançar um bom plano de IMRT. Algumas técnicas práticas incluem:

1. Use um grande número de feixes igualmente espaçados (por exemplo, 7 a 9 feixes coplanares para cabeça e pescoço). Isso elimina a necessidade de otimizar os ângulos do feixe.
2. Evite feixes paralelos opostos, uma vez que o beamlet ou as aberturas dos feixes opostos estão competindo diretamente em termos da função objetivo.
3. Use anéis ou donuts em volta do volume alvo para aumentar a conformidade da dose ao redor do volume alvo.
4. Avalie possíveis riscos de colisão entre o paciente e o sistema de entrega do feixe. Isso é especialmente importante para planos VMAT quando são feitos giros de mesa ou quando o isocentro está localizado em uma lesão lateralizada.

Em alguns casos, o PTV tem um overlap com um PRV ou mesmo a um OAR. O exemplo clássico é a próstata, que, quando estendida a um PTV, apresenta um overlap com o reto. Uma maneira de lidar com esse overlap é definindo uma sub-região do PTV (por exemplo, $PTV \cap \text{Reto}$ para um caso de próstata). Neste caso, um objetivo de DVH é aplicado a esta sub-região para conduzir o planejamento inverso à fornecer uma menor cobertura nessa sub-região. O ICRU-83 sugere esta solução como uma abordagem razoável, mas defende que, quando o plano estiver completo, a dose para todo o volume do PTV ainda deve ser relatada e não apenas o DVH para o PTV modificado. O ICRU-83 também defende fortemente que a cobertura do PTV não seja comprometida em favor de poupar o OAR, embora esta seja uma decisão clínica e possa não ser possível atingir ambos os objetivos em alguns casos.

Em comparação com a radioterapia conformada 3D (CRT), as técnicas de IMRT e VMAT tendem a espalhar a região de baixa dose ao redor do paciente de maneiras que nem sempre podem ser previsíveis. A Fig. 2 ilustra o caso de uma paciente tratando câncer de colo de útero. A preservação do intestino e da bexiga é aparente, mas um dedo de dose também é observado no plano de IMRT. É importante avaliar os planos para essas regiões não intencionais de doses altas, e isso é especialmente importante para os planos que envolvem giros de mesa ou entregas não-isocêntricas.

6. Entrega e QA

Referências

- [1] Erin Healy, Shawnee Anderson, Jing Cui, Laurel Beckett, Allen M Chen, Julian Perks, Robin Stern, and Jyoti Mayadev. Skin dose effects of postmastectomy chest wall radiation therapy using brass mesh as an alternative to tissue equivalent bolus. *Practical radiation oncology*, 3(2):e45–e53, 2013.
- [2] Faiz M Khan and John P Gibbons. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

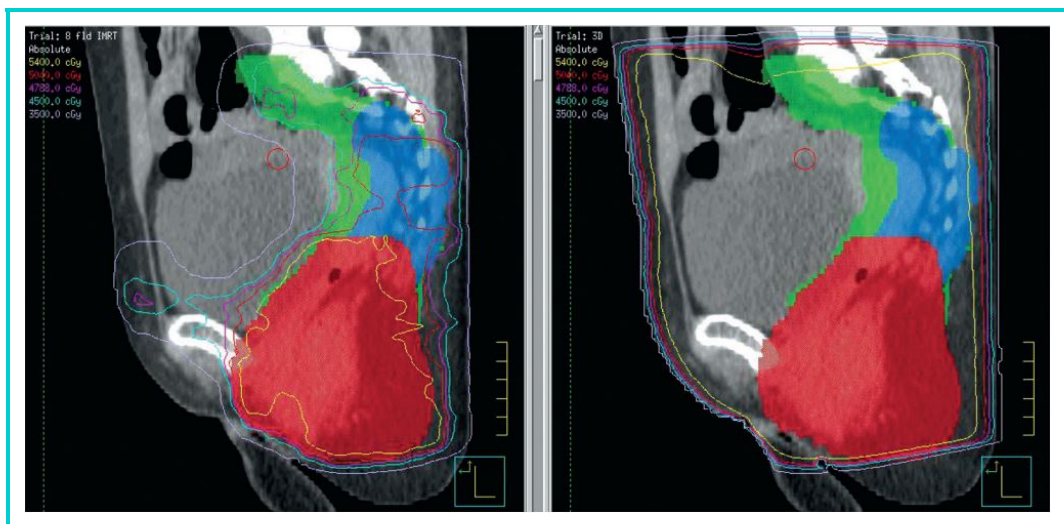


Figura 2: Distribuições de dose para um paciente recebendo tratamento para câncer do colo do útero usando um plano IMRT de 9 campos (à esquerda) e um plano CRT 3D (à direita).

- [3] Andrzej Niemierko. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. *Medical physics*, 24(1):103–110, 1997.
- [4] Deshan Yang and Kevin L Moore. Automated radiotherapy treatment plan integrity verification. *Medical physics*, 39(3):1542–1551, 2012.