

Análise da heterogeneidade de dose em radioterapia adjuvante após tratamento cirúrgico de casos de câncer de mama

Analysis of dose in heterogeneity adjuvant radiotherapy after surgical treatment of cases of breast cancer

Bruna E. Grechi¹, Ana Paula Schwarz¹, Adriano Teston² e Joaílso S. Rodrigues²

¹Centro Universitário Franciscano (UNIFRA) – Santa Maria (RS), Brasil.

²Clínica de Radioterapia Santa Maria – Santa Maria (RS), Brasil.

Resumo

Levando em consideração que os sistemas de planejamento radioterápicos reconhecem todas as estruturas do corpo com a mesma densidade ($d=1\text{ g/cm}^3$), variações na densidade eletrônica dentro da área irradiada, como é o caso de pacientes que são submetidas a processos de reconstrução mamária e utilizam expansores de tecidos, poderão influenciar a distribuição de dose no tratamento, podendo gerar heterogeneidades que não são mensuradas, alterando a real distribuição nos tecidos sadios ou no volume alvo a ser irradiado. Através do cálculo de distribuição de dose dos algoritmos do sistema de planejamento XiO[®] (*Fast Fourier Transform, Convolution, Superposition, Fast Superposition e Clarkson*), quando se utiliza correção de heterogeneidade entre tecidos de diferentes densidades, obtivemos uma relação percentual do aumento de dose nas estruturas de interesse, e da quantidade de dose absorvida pelos órgãos sadios adjacentes ao volume alvo.

Palavras-chave: radioterapia, neoplasias da mama, planejamento da radioterapia assistida por computador, fracionamento de dose.

Abstract

Assuming the systems planning radiotherapy recognize all body structures of the same density ($d=1\text{ g/cm}^3$), variations in electron density within the irradiated area, as is the case of patients who undergo reconstruction mammary processes and use tissue expanders, may influence the dose distribution in the treatment and may produce heterogeneities which are not measured by changing its actual distribution into healthy tissues or in the target volume to be irradiated. Through the calculation of the algorithms' dose distribution of the XiO[®] planning system (*Fast Fourier Transform, Convolution, Superposition, Fast Superposition e Clarkson*), when using correction of heterogeneity between tissues of different densities, there was obtained a percentage ratio of dose increase in the structures of interest, and of the amount of absorbed dose by healthy organs adjacent to the target volume.

Keywords: radiotherapy, breast neoplasms, computer-assisted radiotherapy planning, dose fractionation

Introdução

Câncer é o nome designado a mais de uma centena de doenças que têm em comum o crescimento autônomo, desordenado e incontrolável de células que invadem tecidos e órgãos. É o resultado de uma série de alterações nos genes que controlam o crescimento e o comportamento celular. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (metástase).

O câncer é hoje a terceira principal causa de óbitos no mundo, com cerca de seis milhões de mortes por ano.

A Organização Mundial de Saúde¹ estima que em 2030 pode-se esperar cerca de 27 milhões de novos casos de câncer no mundo.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro², para o ano de 2012, dos 513 mil novos casos de câncer, o câncer de mama, que é o mais comum entre as mulheres e o segundo tipo mais frequente no mundo, apresentará 52.680 novos casos (respondendo por 22% dos casos novos), com a estimativa de 52 casos a cada 100 mil mulheres. A sua incidência é a principal causa de morte por câncer no sexo feminino em todo o mundo. Até o momento não há um meio possível de prevenir o câncer de mama, entretanto há alternativas que visam

diagnosticar precocemente o câncer. A mamografia de alta resolução é atualmente o exame por imagem que apresenta os melhores resultados diagnósticos³.

O tratamento do câncer de mama envolve diferentes tipos de cirurgias e terapias, que possuem indicações dependentes do estadiamento clínico e histológico da doença. A importância diagnóstica precoce do câncer é a tentativa de evitar a disseminação das células malignas pelo corpo. Essas células cancerosas apresentam capacidade de invadir o tecido normal e de se estender para locais distantes⁴.

Até algum tempo atrás, o tratamento inicial consistia no processo cirúrgico de mastectomia radical, onde se removia a glândula mamária, os músculos peitorais e os linfonodos auxiliares. Entretanto, nos últimos 40 anos, surgiram inúmeras técnicas que apresentam maior preservação dos músculos peitorais, conservação da mama e minimização do esvaziamento axilar. A escolha do método cirúrgico é muito influenciada por considerações fundamentais do tipo histológico da lesão, tamanho de tumor, idade e condição física da paciente. Após o processo cirúrgico, as pacientes são encaminhadas ao início do procedimento de reconstrução mamária.

O processo de reconstrução mamária é realizado logo após a mastectomia e consiste na utilização de expansores de tecidos/implantes ou retalhos de outras partes do corpo. O procedimento de reconstrução da mama utilizando expansores é realizado em duas etapas; inicialmente é feita a inserção do expansor, elevando-se os músculos peitoral e retro abdominal, de forma que o expansor fique totalmente encoberto, conforme Figura 1. Posteriormente, inicia-se o processo de expansão da mama, em intervalos de 7 a 10 dias, até que a mama atinja o volume desejado⁶. Em geral, as pacientes já são encaminhadas para o início do tratamento radioterápico.

A radioterapia é um tratamento oncológico que utiliza radiações ionizantes para atingir o tumor ou área do corpo onde a enfermidade está alojada, com a finalidade de destruir as células tumorais e poupar ao máximo os tecidos sadios circunvizinhos. A radiação foi uma das primeiras alternativas de tratamento do câncer, com o primeiro tratamento de

sucesso em 1898. Nessa época utilizavam-se doses muito elevadas, as quais eram administradas em uma única fração, o que provocou muitas reações à radiação⁷. Entre 1920 e 1940, começou-se a estudar a radiobiologia, ou seja, os pesquisadores tentaram entender como as radiações interferiam nos tecidos e quais eram seus efeitos. Com isso, iniciou-se o fracionamento de doses.

Em nesses últimos 100 anos, a Radioterapia desenvolveu-se através da utilização de tecnologia computadorizada. A implantação de softwares possibilitou o desenvolvimento de planejamento tridimensional (3D), reconstrução digital do contorno do paciente e das estruturas internas, possibilitando uma melhor análise e comparação entre os diversos planos de tratamento, e permitindo a avaliação da distribuição da dose prescrita no volume alvo e proteção das estruturas adjacentes.

O princípio básico da ação da radiação eletromagnética sobre um tecido tumoral é a ionização, que direta ou indiretamente, é sofrida pelos seus átomos ou moléculas, com a consequente destruição das células malignas. Essa interação da radiação com a matéria pode produzir três efeitos: o fotoelétrico, Compton e produção de pares. Estes efeitos dependem do número atômico absorvedor e da energia do fóton⁸. Na radioterapia, o efeito predominante da radiação com a matéria é o espalhamento Compton⁹. O efeito Compton ocorre através da interação entre um fóton e um elétron livre ou pouco ligado, de forma que o fóton cede parte da sua energia ao elétron. Após a interação, o fóton e o elétron são espalhados e podem interagir com o material¹⁰.

Grande parte dos serviços de radioterapia utilizam Aceleradores Lineares (AL) para a realização dos tratamentos, mas há lugares que ainda dispõem de equipamentos de Cobalto-60 emissor de raios gama, cuja energia média é de 1,25 MeV. Os AL utilizam ondas eletromagnéticas de alta frequência para acelerar partículas carregadas, produzindo assim, feixes de elétrons e fótons¹¹.

Atualmente, o planejamento radioterápico de mama utiliza, predominantemente, feixe fótons com dois campos paralelos (paralelos opostos). Partindo-se do princípio de que a eficácia do tratamento depende da acurácia da administração da dose no volume alvo, então devemos nos atentar ao fato de que os planejamentos são projetados a partir do conceito de as mamas sejam constituídas exclusivamente por tecidos moles. Contudo, muitas pacientes utilizam um expansor de tecido, conforme Figura 1, que possui uma válvula metálica de elevado número atômico (titânio), e apresentarão uma densidade eletrônica diferente dentro da área irradiada, constituindo uma heterogeneidade que pode alterar a distribuição de dose calculada para o tratamento. Ao irradiar um corpo com diferentes densidades eletrônicas, ou seja, materiais com diferentes concentrações de elétrons ao redor do núcleo, a dose no ponto de interesse é afetada devido à perturbação da absorção do feixe primário, dos fótons espalhados, e dos elétrons secundários¹². Pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiológicas, em seu documento ICRU-50¹³, uma variação superior a 5%, para mais ou para menos, da dose prescrita pode gerar superdosagem dos tecidos sadios ou comprometer o controle tumoral.

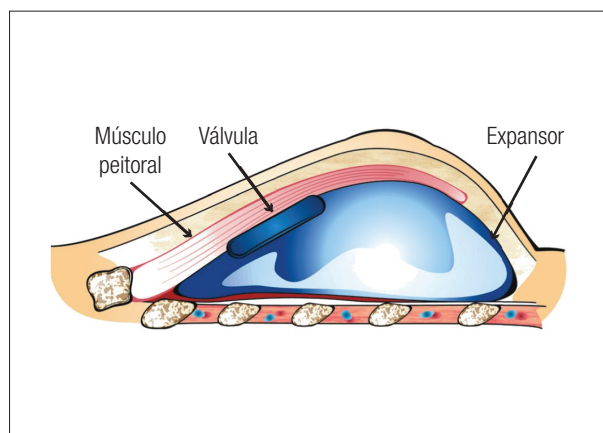


Figura 1. Mama pós-mastectomia com expansor de tecido⁶.

Material e Métodos

Após a definição da área tumoral e dos volumes do CTV (*Clinical target volume* – Volume alvo clínico) e do PTV (*Planning target volume* – Volume alvo planejado), referentes à localização tumoral e suas áreas adjacentes, iniciou-se a elaboração da distribuição exata de dose no planejamento do tratamento. Os dados coletados abrangeram quinze mulheres portadoras de câncer de mama tratadas na Clínica de Radioterapia Santa Maria, localizada nas dependências do Hospital de Caridade Dr. Astrogildo de Azevedo, em Santa Maria, entre os anos de 2010 e 2012, e que na ocasião do tratamento se apresentassem na situação de pós-mastectomia com a utilização de expansores com válvulas metálicas de tecido em estadiamentos diversos. O software de planejamento XiO®, do fabricante Elektra, oferece ao usuário diferentes algoritmos de cálculo: *Fast Fourier Transform Convolution*, *Superposition*, *Fast Superposition* e *Clarkson*, podendo ainda optar pelo uso de correção de heterogeneidade.

A distribuição do feixe pode ser modificada pela presença de tecidos heterogêneos, tais como pulmão e a válvula metálica dos expansores de tecido. Após a seleção das pacientes, realizou-se uma reconstituição tridimensional de algumas estruturas na região torácica (mama contralateral, pulmão, coração, medula e válvula metálica), individualmente, em cada corte tomográfico da paciente. Posteriormente, projetaram-se os campos tangenciais, demonstrados na Figura 2, com tamanhos definidos pelo radioterapeuta e com seus devidos eixos.

A válvula metálica considerada neste trabalho, conforme Figura 3, é composta de um disco de material magnético envolto em material inerte, geralmente um metal. O modelo de válvula que foi simulado é a mais utilizada. O seu disco

magnético é composto de uma liga de samário-cobalto e possui 3,5 cm de diâmetro e 0,27 cm de espessura. O material inerte utilizado para cobri-lo é o titânio, que forma uma cápsula de espessura de 0,04 cm em torno do disco. Desse material também é feita a cubeta de 0,7 cm de altura que compõe a válvula¹⁴.

Analisou-se a distribuição de dose dos algoritmos no software de planejamento XiO® e o cálculo de tratamento de cada paciente em três etapas diferentes:

- I. Da forma convencional, considerando a densidade de toda a região torácica igual a do objeto simulador (água) 1 g/cm³;
- II. Com correção de heterogeneidade, considerando a densidade parenquimatosa diferente da água, aplicando a correção de heterogeneidade no objeto simulador;
- III. Realizando novamente o item B, porém, utilizando o mecanismo computacional de normalização forçada de correção de heterogeneidade para estruturas com elevada densidade eletrônica (válvula metálica 6 g/cm³).

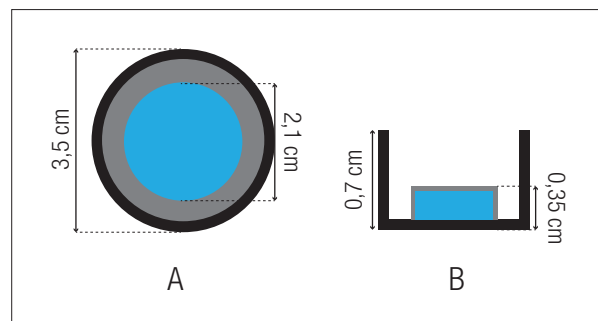


Figura 3. Modelo da válvula magnética simulada. Em rosa o disco magnético e em cinza o titânio que encapsula este disco. (A) Visão de um corte longitudinal. (B) Visão de um corte transversal¹⁶.

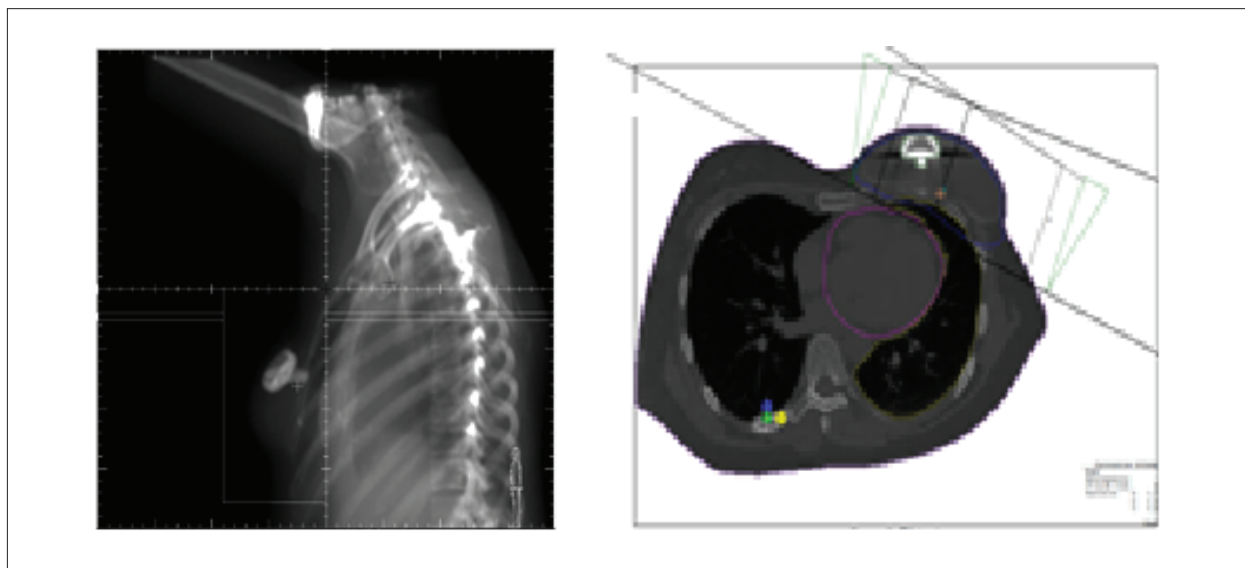


Figura 2. Reconstituição de algumas estruturas na região torácica (mama, pulmão, coração, e válvula metálica) em projeção com os campos tangenciais.

Foram construídos gráficos do percentual de dose profunda (PDP) e dos perfis de dose, superpondo os valores obtidos a partir dos efeitos da presença da heterogeneidade metálica da prótese de titânio. E obteve-se um fator de correção para o sistema na presença de uma estrutura não homogênea, onde por fim, foi feita a análise da influência da heterogeneidade, não mensurada na distribuição de dose dos tecidos irradiados.

A avaliação da quantidade relativa de dose absorvida pelo volume das estruturas moles, órgãos de risco, pulmão e coração (todos reconstruídos digitalmente) foi realizada utilizando as informações oferecidas pelo DVH (*Dose Volume Histogram – Histograma Dose Volume*) individual de cada paciente.

Resultados

A maneira mais exata de prever a quantidade de dose absorvida pelo volume alvo e nas estruturas de risco adjacentes ao volume é na forma dos DVHs, que apresentam graficamente os dados da distribuição das estruturas escolhidas dentro do volume irradiado. Esse histograma resume os dados contidos na distribuição 3D e possibilita avaliar a quantidade de dose nos planos de tratamento. O DVH presente na Figura 4 apresenta graficamente os dados da distribuição da área pulmonar próximas ao volume irradiado. Ao avaliar a quantidade de dose nos planos de tratamento, foi observada uma diferença significativa entre o planejamento sem correção de heterogeneidade *versus* com correção de heterogeneidade. De modo geral, a maior discrepância observada foi na faixa de 10 Gy, entre os planejamentos I *versus* III, de forma a apresentar um aumento de aproximadamente 26,9% em relação à dose prescrita inicial, e entre os planejamentos I *versus* II o acréscimo foi de aproximadamente 18,6%. Contudo, levando em consideração que essa diferença de relação percentual é referente às baixas doses (baseado na dose de 10 Gy), em valor absoluto este aumento de dose torna-se desprezível por apresentar-se abaixo do limiar mínimo de tolerância.

Isso se baseia no documento ICRU-50, que recomenda uma variação relativa da dose prescrita no ponto de referência tenha um gradiente máximo de dose distribuído entre -5% e $+7\%$ do valor do total da dose prescrita. Entretanto, a distribuição de dose na mama já é prejudicada pela própria dificuldade anatômica da paciente com PTV irregular.

Na análise comparativa (Figura 5) do planejamento sem correção de heterogeneidade I com o planejamento com correção de heterogeneidade II, e considerando o expansor III, observou-se uma diferença significativa de aproximadamente $\pm 2\%$. De forma que no planejamento sem correção de heterogeneidade de porcentagem de cobertura do PTV foi de 90,88, enquanto que no planejamento com correção de heterogeneidade foi de 92,23, e no planejamento que considera o expansor um valor de 88,89. Esse aumento da cobertura do PTV do planejamento I em relação ao II deve-se a uma superdosagem na área irradiada.

Essa cobertura relativamente maior no planejamento com correção de heterogeneidade não é benéfica para o

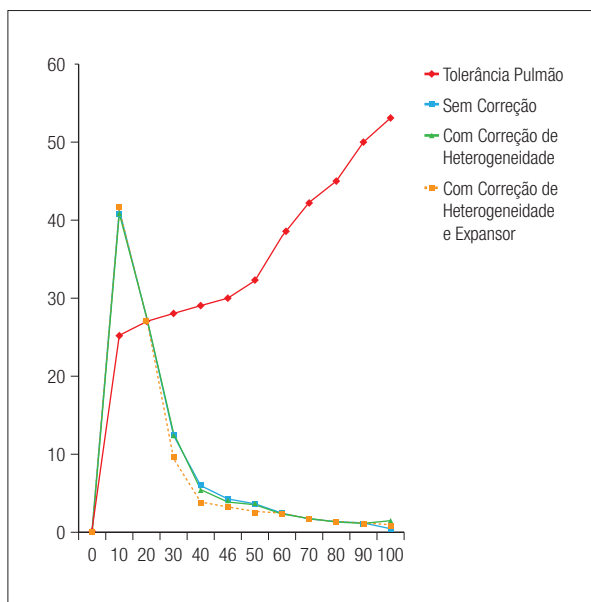


Figura 4. Histograma Dose Volume do pulmão para análise da quantidade de dose absorvida pelo volume alvo.

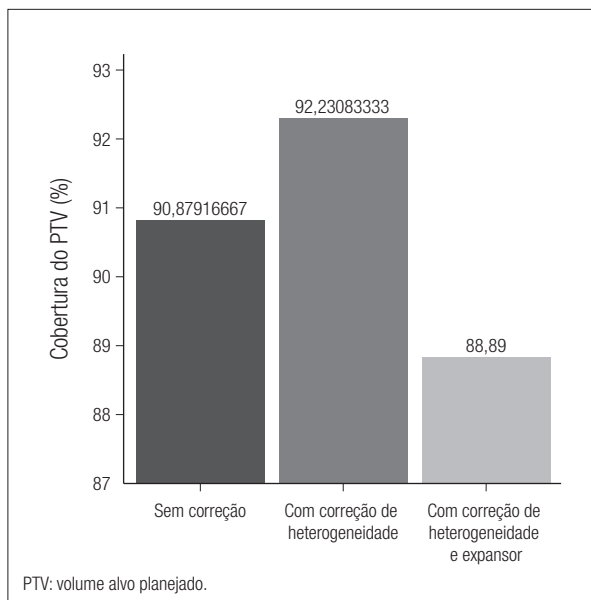


Figura 5. Cobertura do volume alvo planejado, sendo que 95% da dose tem que satisfazer a 95% de cobertura dentro do limite de -5% e $+7\%$ da quantidade de dose absorvida pelo volume alvo.

tratamento, pela falta de homogeneidade na distribuição de dose com surgimento de pontos de superdosagem — “pontos quentes” — no campo irradiado. Tratando-se do planejamento com correção de heterogeneidade no expansor, a diminuição da cobertura do PTV ocorre devido ao elevado fator de retroespalhamento da válvula, esses pontos podem localizar-se fora do PTV, prejudicando a homogeneidade de distribuição de dose.

Discussão e Conclusões

Analisando os resultados, foi observado que a utilização de expansores de tecido influencia no planejamento do tratamento radioterápico, contudo, quando se leva em consideração que essa diferença de relação percentual é referente às baixas doses, a eficácia do tratamento que não utiliza correção de heterogeneidade será praticamente igual ao tratamento que utiliza correções de heterogeneidade.

Referências

1. Organização Mundial de Saúde – OMS [homepage on the Internet]. Brasília [cited/acesso 2012 Jun 01]. Available from: <http://www.saude.gov.br>
2. Instituto Nacional do Câncer – INCA [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro [cited/acesso 2012 Jun 01]. Available from: <http://www.inca.gov.br>
3. Haagensen CD. Doenças da mama. 3ª ed. São Paulo, Editora Roca Ltda.; 1989.
4. Camargo MC, Marx AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Editora Roca Ltda.; 2000.
5. Munhoz AM. Cirurgia Oncoplástica [homepage on the Internet]. São Paulo [cited 2012 Jun 01]. Available from: <http://cirurgiaoncoplastica.blogspot.com.br>
6. Trombetta DM, Silva AX, Cardoso SC. Influência da presença de expansores de tecido na distribuição de dose em tratamentos radioterápicos pós-mastectomia. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro; 2010.
7. Okuno E. Radiação: Efeitos, Riscos e Benefícios. São Paulo: Harbra; 1998.
8. Heneine IF. Biofísica básica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1996.
9. Papanikolaou N, Battistal JJ, Boyer AL, Kappas C, Klein E, Mackie TR, et al. Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams. Madison: Medical Physics Publishing; 2004.
10. Attix FH. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. Federal Republic of Germany: Wiley; 2004.
11. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. 3 ed.. Williams & Wilkins; 2003.
12. Niroomand-Rad A, Razavi R, Thobejane S, Harter KW. Radiation Dose Perturbation at Tissue-Titanium Dental Interfaces in Head and Neck Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(2):475-80.
13. ICRU-50 - International Commission on Radiation units and measurements, Report 50. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Issued: s.n.;1993.
14. Thompson RC, Morgan AM. Investigation Into Dosimetric Effect of a MAGNA-SITE Tissue Expander on Post-Mastectomy Radiotherapy. *Med Phys.* 2005;32(6):1640-6.