Comparación Dosimétrica entre Técnicas de Planificación de Radioterapia para el Cáncer de Mama Izquierda

doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.4020

Dosimetry Comparison of Radiotherapy Planning Techniques for Left Breast Cancer Comparação Dosimétrica entre Técnicas de Planejamento de Radioterapia para Câncer de Mama Esquerda

Tatiane Mayla Domingos Prandi¹; Herofen Zaias²; Charlene da Silva³; Juliana dos Santos Müller⁴; Larissa Palhano da Silva Blasius⁵; Patrícia Fernanda Dorow⁶

RESUMEN

Introducción: La radioterapia se utiliza en el tratamiento del cáncer de mama. En la planificación de la radioterapia, existen formas de desarrollar el plan de tratamiento, como la radioterapia conformacional 3D (3D-CRT), la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT). **Objetivo:** Comparar las dosis en órganos de riesgo y en el volumen objetivo de tratamiento con diferentes técnicas de planificación: 3D-CRT, IMRT, VMAT y VMAT modificada para el tratamiento del cáncer de mama en un fantoma antropomórfico. **Método:** El plan de tratamiento se realizó en el sistema Eclipse™ v.15.6 de Varian a partir de imágenes de TC adquiridas del fantoma. La dosis de prescripción establecida fue de 45 Gy en 25 fracciones de 1,8Gy/día. **Resultados:** En cuanto a la cobertura inferior en comparación con los planes IMRT y VMAT. El plan 3D-CRT (filtro - FILTRO y *field-in-field* – FIF) demostraron una cobertura inferior en comparación con los planes 3D-CRT (FIF, FILTER) obtuvieron mejores restricciones en comparación con las planes 3D-CRT (FIF, FILTER) mostraron mayores beneficios en comparación con las técnicas. IMRT, VMAT y VMAT obtuvieron una mejor homogeneidad y conformidad de la dosis distribuida en el PTV en comparación con las técnicas convencionales.

Palabras clave: radioterapia conformacional; radioterapia de intensidad modulada; neoplasias de la mama; dosis de radiación.

ABSTRACT

Introduction: Radiotherapy is utilized to treat breast cancer. For radiotherapy planning, there are several ways to develop the treatment plan, such as 3D conformal radiotherapy (3D-CRT), intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT). Objective: To compare the doses to risk organs and treatment target volume with different planning techniques, 3D-CRT, IMRT, VMAT and modified VMAT for the treatment of breast cancer in an anthropomorphic phantom. Method: The treatment plan was performed in the Eclipse™ v.15.6 system by Varian from CT images acquired from phantom. The established prescription dose was 45 Gy in 25 fractions of 1.8Gy/day. Results: For the planning target volume (PTV) coverage, 3D-CRT techniques (FILTER and field-in-field - FIF) showed inferior coverage compared to IMRT and VMAT plans. The 3D-CRT-FIF plan, on the other hand, shows greater homogeneity when compared to 3D-CRT-FILTER. For the contralateral lung, the 3D-CRT plans (FIF, FILTER) have better restrictions when compared with the other plans. On cardiac exposure, the 3D-CRT (FIF, FILTER) plans showed greater benefits when compared with IMRT, VMAT and Modified VMAT techniques. Conclusion: Conventional 3D-CRT techniques (FIF, FILTER) showed lower doses in organs at risk. However, IMRT and VMAT techniques obtained better homogeneity and conformity of the dose delivered to the PTV when compared to conventional techniques. Key words: radiotherapy, conformal; radiotherapy, intensity-modulated; breast neoplasms; radiation dosage.

RESUMO

Introdução: A radioterapia é utilizada no tratamento do câncer de mama. No planejamento radioterápico, há formas de desenvolver o plano de tratamento, como a radioterapia 3D conformacional (3D-CRT), a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a arcoterapia volumétrica modulada (VMAT). Objetivo: Comparar as doses nos órgãos de risco e no volume-alvo de tratamento com as diferentes técnicas de planejamento: 3D-CRT, IMRT, VMAT e VMAT modificada para o tratamento do câncer de mama em um phantom antropomórfico. Método: O plano de tratamento foi realizado no sistema Eclipse™ v.15.6 da Varian a partir de imagens de tomografia computadorizada adquiridas de phantom. A dose de prescrição estabelecida foi de 45 Gy em 25 frações de 1,8 Gy/dia. Resultados: Sobre a cobertura do volume do alvo planejado (PTV), as técnicas 3D-CRT (FILTRO e field-in-field - FIF) demonstram cobertura inferior comparada aos planos de IMRT e VMAT. Já o plano 3D-CRT-FIF apresenta maior homogeneidade comparado ao 3D-CRT-FILTRO. Para o pulmão contralateral, os planos de 3D-CRT (FIF, FILTRO) obtiveram restrições melhores em relação aos demais planos. Sobre a exposição cardíaca, os planos 3D-CRT (FIF, FILTRO) apresentaram maiores benefícios do que as técnicas IMRT, VMAT e VMAT modificada. Conclusão: As técnicas convencionais 3D-CRT (FIF, FILTRO) apresentaram menores doses nos órgãos de risco. Contudo, as técnicas IMRT e VMAT obtiveram melhor homogeneidade e conformidade da dose distribuída no PTV ao comparar as técnicas convencionais.

Palavras-chave: radioterapia conformacional; radioterapia de intensidade modulada; neoplasias da mama; doses de radiação.

Dirección para correspondencia: Tatiane Mayla Domingos Prandi. Rua Cesário Chaves, 222, aptos. 1202-3 – Fazenda. Itajaí (SC), Brasil. CEP 88302-350. E-mail: tatimayla@gmail.com



¹CORB Radioterapia. Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC). Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: tatimayla@gmail.com. Orcid iD: https://orcid.org/0009-0003-5161-1370 ²CORB Radioterapia. Itajaí (SC), Brasil. E-mail: herofenz@yahoo.com.br. Orcid iD: https://orcid.org/0009-0008-8136-0214

³⁶IFSC. Florianópolis (SC), Brasil. E-mails: charlene.silva@ifsc.edu.br; juliana.muller@ifsc.edu.br; larissa.psb01@aluno.ifsc.edu.br; patriciad@ifsc.edu.br. Orcid iD: https://orcid.org/0000-0003-0761-4358; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-8593-304X; Orcid iD: https://orcid.org/0009-0009-0441-8109; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-9036-8356

INTRODUCCIÓN

Las estimaciones de nuevos casos de cáncer para 2023-2025 evidencian que el tipo más incidente en todas las regiones geográficas del Brasil será el cáncer de mama femenino, siendo también el más frecuente en la mayoría de las Unidades Federales y en el Distrito Federal¹. A partir de ese escenario, la neoplasia representa un desafío para la salud nacional, dado que hay una serie de factores que influyen en la disparidad de las tasas de supervivencia en el país, entre los cuales está tanto el retraso en el diagnóstico como la falta de acceso al tratamiento².

La terapia para el cáncer de mama tiene como finalidad erradicar las células tumorales de la mama y los ganglios linfáticos atacados por la enfermedad, y prevenir la recurrencia de metástasis. Para esto, se pueden adoptar terapias locales, como la cirugía y la radioterapia, y el tratamiento sistémico – que incluye la terapia endocrina, la de anticuerpos, así como la quimioterapia³. La radioterapia externa, o teleterapia, consiste en la entrega de una dosis mediante un haz de radiación ionizante que tiene origen en un acelerador lineal. Esta energía, en forma de radiación, es lanzada hacia el objetivo, o sea, en el volumen de tratamiento⁴.

La radioterapia para el cáncer de mama puede realizarse en todo el volumen de la mama o en una parte de ella, en la pared torácica y en los ganglios linfáticos regionales³. El tratamiento neoadyuvante con radioterapia puede mejorar significativamente la sobrevida libre de enfermedad sin reducir la sobrevida global, especialmente para pacientes con receptor de estrógeno positivo y en la etapa inicial de la enfermedad⁵. Ya la radioterapia adyuvante muestra mejor control locorregional, y, además, trae beneficios en la sobrevida global para los casos de cirugía conservadora seguida de radioterapia, irradiación nodal regional y radioterapia postmastectomía⁶.

Cuando se trata de la planificación radioterápica, existen algunas formas de desarrollar el plan de tratamiento. Una de las modalidades convencionales es la técnica de radioterapia conformacional tridimensional – del inglés *3D conformal radiation therapy* (3D-CRT). Este método utiliza haces tangenciales con filtros compensadores de dosis o campos superpuestos para evitar la exposición del pulmón ipsilateral y el área cardíaca⁷. A pesar de que el tratamiento con radiación ionizante presenta beneficios en la curabilidad de la enfermedad al alcanzar a las células tumorales, el tejido normal circunvecino puede sufrir daños al ser expuesto a la radiación causando toxicidades⁸. La exposición del área cardíaca a la radiación ionizante aumenta el riesgo subsiguiente de enfermedad coronaria y mortalidad cardíaca⁹.

Con la intención de prevenir las toxicidades cardíacas intrínsecas al tratamiento radioterápico, surgen nuevas

técnicas de tratamiento, como la radioterapia de intensidad modulada, del inglés *intensity-modulated radiation therapy* (IMRT), y la arcoterapia volumétrica modulada, o *volumetric modulated arc therapy* (VMAT)¹⁰. Ambas permiten una entrega de dosis exacta, disminuyendo los márgenes del volumen objetivo, y mejoran la conformación de la energía depositada en el volumen de tratamiento, en comparación con la modalidad convencional¹¹.

La técnica VMAT puede ser utilizada para proteger a los órganos de riesgo –u *organ at risk* (OAR) en inglés– como el área cardíaca¹⁰. Sin embargo, su aplicación debe ser discutida en casos que presentan una dosis pulmonar aumentada¹², la cual puede estar asociada a un mayor riesgo de cáncer secundario en la mama contralateral¹³. Esto ocurre debido a que la radiación ionizante esparcida alcanza al tejido mamario contralateral, que es radiosensible¹⁴.

En el tratamiento de la mama, la técnica VMAT entrega la dosis desde dos arcos parciales, en sentidos opuestos (horario y antihorario)¹³⁻¹⁵. Considerando las especificidades con relación a la dosis pulmonar y en la mama contralateral en la aplicación de esta técnica, la investigación presenta el análisis de una variación de ella, recurso empleado de forma rutinaria en la institución donde se ejecutó el estudio, denominada VMAT modificada (VMAT_{MOD}), que tiene como característica la división de los dos arcos parciales en cuatro semiarcos parciales en la emisión de la dosis durante la rotación del *gantry* en su eje.

Se sabe que la elección de la técnica de tratamiento usada en la radioterapia para el cáncer de mama debe hacerse individualmente basada en el equilibrio entre los riesgos y beneficios de la modalidad, considerando también las características anatómicas del paciente que pueden influir en la selección de la técnica ideal¹⁴. A partir de este escenario, el estudio tiene como meta comparar las dosis en los OAR y en el volumen objetivo de tratamiento con las diferentes técnicas de planificación: 3D-CRT, IMRT, VMAT y VMAT_{MOD} para el tratamiento del cáncer de mama usando un fantoma antropomórfico.

MÉTODO

Los planes de tratamientos de las técnicas 3D-CRT, IMRT, VMAT y VMAT_{MOD} para el estudio de la entrega de dosis de radiación de la mama se realizaron mediante la adquisición de imágenes tomográficas (equipamiento *Hispeed*, de la marca *GE*, multicorte de 64 canales) usando un objeto antropomórfico (fantoma) en forma elíptica, el cual simula la anatomía de un tronco humano de estatura promedio. Considerando que el estudio y la recolección de datos se realizaron a partir de imágenes de un fantoma, por lo tanto, sin involucrar seres humanos, la investigación no tiene necesidad de contar con la aprobación del Comité de Ética en Pesquisa con seres humanos. Las imágenes *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), espaciadas 1,25 mm entre cortes axiales, fueron adicionadas en el sistema de planificación *Eclipse* (versión[™] v.15.6 de *Varian*, calculado con el algoritmo analítico anisótropico – AAA).

Para el delineamiento de los OAR y del volumen del objetivo planeado –del inglés *planning target volume* (PTV)–, se siguieron las recomendaciones del atlas de anatomía del Grupo de Oncología y Radioterapia – *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). Tanto el volumen del objetivo clínico – o *clinical target volume* (CTV) –, el cual englobó a todo el tejido mamario y la pared torácica, así como el PTV fueron representados por la mama izquierda. Se delinearon los siguientes OAR: pulmón ipsilateral, pulmón contralateral, medula espinal, mama contralateral, esófago, costillas, cadena ganglionar mamaria interna y área cardíaca (Figura 1).



Figura 1. Delineamiento de los órganos de riesgo y volumen objetivo

La dosis de prescripción establecida fue el régimen de fraccionamiento convencional de 45 Gy en 25 fracciones de 1,8 Gy/día. Para los planes de IMRT y VMAT/VMAT_{MOD}, se delineó una estructura entre la mama y la región de la pared torácica con espesor de un centímetro denominada "anillo" (en color verde) con la finalidad de reducir la dosis en el pulmón ipsilateral, conforme se muestra en la Figura 1. Los planes fueron calculados para el tratamiento con el acelerador linear *TrueBeam*[®] *Stx HD* (cortes de 0,25 mm en la región del isocentro), con energía de 6 MV y tasa de dosis de 600 MU/min.

Tras el delineamiento de los OAR y PTV, las técnicas de tratamiento aisladas se planearon en el orden siguiente: 3D-CRT (FILTRO y *field-in-field* – FIF), IMRT, VMAT y VMAT_{MOD}. Las evaluaciones de las restricciones se pautaron con las recomendaciones del

Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC)¹⁶ y RTOG¹⁷.

En la planificación 3D-CRT, se escogió usar campos tangentes medial (306°) y lateral (133°), con colimadores de múltiples láminas y angulaciones escogidas con el objetivo de minimizar la dosis en el área pulmonar y mama contralateral conforme a lo recomendado en la rutina del 3D-CRT. El plan 3D-CRT-FIF utilizó la técnica FIF para la homogeneización de la dosis, ya el plan 3D-CRT-FILTRO aplicó filtros compensadores en formato de cuña de 45° para obtener el control de la dosis en la superficie. En el plan de IMRT, se eligió la técnica *sliding-window* con seis angulaciones de *gantry* (306°, 150°, 330°, 0°, 30° y 90°). El plan VMAT se elaboró a partir de dos arcos parciales, con la siguiente disposición: ángulo de 306° a 150° en sentido horario, y ángulo de 150° a 306° en sentido antihorario.

Para la planificación de la técnica VMAT_{MOD}, se desplazó el isocentro en la región próxima hacia los arcos costales de forma tal que cuatro semiarcos bloqueados excluyeron la divergencia del haz de radiación en el volumen del pulmón ipsilateral. Los semiarcos están dispuestos en las siguientes angulaciones: 306° a 45° sentido horario, 45° a 150° sentido horario, 150° a 45° sentido antihorario y 45° a 306° sentido antihorario. En los planes de IMRT, VMAT y VMAT_{MOD}, se usaron las restricciones de dosis para el volumen objetivo y los OAR en la optimización de los planes (IMRT y VMAT/ VMAT_{MOD}), según se describe en la Tabla 1.

PTV/OAR	DOSIS DE RESTRICCIÓN
PTV	D100% ≥ 45 Gy
Ávor orvelímor	V5 Gy ≤ 40%
Area caralaca	V25 Gy≤ 10%
Dalas (a la cilate dal	V5 Gy ≤ 60%
ruimon ipsilateral	N/22 0 2001

Tabla 1. Restricción de dosis para los planes de tratamiento

Leyenda: PTV = volumen del objetivo planeado; OAR = órganos de riesgo; V = volumen que recibe las dosis indicadas; D = dosis; Gy = Gray.

 $V20 \text{ Gy} \le 30\%$

D_{MÁX} ≤1,8 Gy

RESULTADOS

Mama contralateral

Las evaluaciones de los planes de tratamientos en la mama izquierda involucran los análisis cualitativo y cuantitativo de las distribuciones de isodosis en el PTV y de los OAR. En la Figura 2, se observa que las distribuciones de dosis de 500 cGy (representado en color azul) en las técnicas 3D-CRT (FIF, FILTRO) están restringidas a la línea inferior de los campos tangenciales y muy próximas al PTV, es decir, se nota una dispersión



Figura 2. Comparación de la distribución de la curva de isodosis

mínima de esas bajas dosis. Sin embargo, las técnicas de IMRT, VMAT y VMAT_{MOD} presentan mayor distribución de dosis bajas (500 cGy representada en color azul) en los demás tejidos adyacentes, como pulmón ipsilateral, área cardíaca y mama contralateral.

Entre los criterios de evaluaciones de los planes, se analizó el índice de homogeneidad (IH) de las distribuciones de dosis, el cual se recomienda que se aproxime a cero^{18,19}. Otro criterio establece el índice de conformidad (IC) de las distribuciones de dosis entre 0,95 y 2¹⁸⁻²⁰. En la Tabla 2, se presentan los valores de los cálculos de IH, los cuales presentaron una variación entre 5% y 7% en el volumen objetivo, evidenciando una correlación de uniformidad aceptable. Aun en la Tabla 2, en el análisis para los cálculos de IC sobre el volumen objetivo, hubo una variación de 1,02 a 1,182, límites aceptables. Por lo tanto, los valores de IH y IC obtenidos para todas las técnicas de tratamiento están en conformidad con los parámetros establecidos.

Para efectos de comparaciones igualitarias entre las técnicas, se estableció el criterio donde la curva de isodosis fue definida por el D95%, esto es, el volumen del 95% del PTV debe recibir el 100% de la dosis prescrita. Con relación a la cobertura del PTV, se observa que todas las técnicas muestran cobertura satisfactoria y aceptable. La técnica 3D-CRT-FIF se mostró ventajosa por mantener aceptable el gradiente de dosis en comparación con los demás planes, debido a los criterios de modulación

adoptados para esta técnica cuando se compara con la técnica 3D-CRT-FILTRO. Al contrario de las técnicas que utilizan la planificación inversa (IMRT, VMAT, $VMAT_{MOD}$), en estos se usaron los mismos parámetros (constantes) de optimización, sin forzar al sistema a lograr mejorías en la planificación. En la Tabla 3, se observa la evaluación dosimétrica del plan de tratamiento que contiene un análisis cuantitativo de los OAR con la descripción de las restricciones de dosis entre 3D-CRT-FIF, 3D-CRT-FILTRO, IMRT, VMAT y VMAT_{MOD}.

Los resultados de la técnica 3D-CRT (FIF, FILTRO) presentan dosis menores en el pulmón ipsilateral, mama contralateral y área cardíaca. Sobre la exposición del área cardíaca, los planes 3D-CRT (FIF, FILTRO) presentaron mayores beneficios al ser comparados con las técnicas IMRT, VMAT y VMAT_{MOD}. La recomendación de restricción del RTOG sugiere que la dosis promedio en el área cardíaca sea de 4 Gy. Los planes IMRT y VMAT excedieron el límite de dosis promedio en el área cardíaca, solo la VMAT_{MOD} presentó el umbral de dosis permisible como se muestra en la Tabla 3. El hecho muestra la superioridad de la técnica al compararla con la IMRT y la VMAT, dado que se utilizaron los mismos parámetros sin forzar la optimización.

Para el pulmón contralateral, los planes de 3D-CRT (FIF, FILTRO) obtuvieron restricciones aceptables al compararlos con los demás planes y las restricciones del RTOG. Ya en el plan de IMRT, el pulmón ipsilateral presentó V5 Gy de 66,96%, contrariando la recomendación que establece que el V5 Gy sea como máximo 60%. Para el pulmón ipsilateral, el plan VMAT_{MOD} presentó mejores resultados en los criterios de dosis máxima y V20 Gy en comparación con las técnicas IMRT/VMAT. La VMAT presentó la mayor contribución de dosis en la medula espinal, debido a la disposición de los arcos. Sin embargo, en la propuesta VMAT_{MOD}, hubo una reducción de cerca del 59% de la dosis en la medula espinal.

Debido a la preocupación con la probabilidad de cáncer radioinducido luego del tratamiento de radioterapia, la radiación exige un monitoreo de esa dosis, dado que la

VMAT

VMAT

IMDT

PTV	3D-CRT-FIF	3D-CRT-FILTRO
	4500	4500

D95% (cGy)	4500	4500	4500	4500	4500
D _{media} (cGy)	4671,9	4660,6	4646,6	4651,2	4660
D _{máx} (cGy)	4821,8	4815,2	4882,7	4836,2	5016,5
Curva de prescripción	89%	97%	102,5%	103%	102,5%
Índice de conformidad	1,02	1,037	1,163	1,182	1,149
Índice de homogeneidad	0,06	0,05	0,06	0,06	0,07

Leyenda: PTV = volumen del objetivo planeado; 3D-CRT-FIF = radioterapia 3D conformacional *field-in-field*; 3D-CRT-FILTRO = radioterapia 3D conformacional *FILTRO*; IMRT = radioterapia de intensidad modulada; VMAT = arcoterapia volumétrica modulada; VMAT_{MOD} = VMAT modificada; D = dosis; cGy = centigray.

Tabla 2. Análisis cuantitativo dosimétrico del PTV

OAR	Parámetros dosimétricos	3D-CRT FIF	3D-CRT FILTRO	IMRT	VMAT	VMAT _{MOD}
Pulmón	D _{Máx} (cGy)	5,2	11,9	759,9	841,5	1161
contralateral	V5 Gy (%)	0	0	1,44	3,32	10
Pulmón ipsilateral	D _{Máx} (cGy)	4240,1	4274,5	4232,5	4386,9	4471,2
	V20 Gy (%)	2,48	2,38	23,68	15,74	5,61
	V10 Gy (%)	3,68	3,78	50,57	43,72	20,79
	V5 Gy (%)	7,6	6,95	66,96	75,34	50,90
Medula espinal	D _{Máx} (cGy)	0	0	491,3	584,1	203,6
Área cardíaca	D _{Máx} (cGy)	3887,9	3921,2	3977,4	4425,4	3039,7
	D _{Med} (cGy)	105,3	113,9	929,6	1308,2	402,2
	V25 Gy (%)	0,03	0,03	5,27	5,71	0,47
	V15 Gy (%)	0,15	0,09	22,91	31,05	3,05
	V5 Gy (%)	2,03	1,41	57,96	41,52	20,80
Mama contralateral	D _{Máx} (cGy)	26,1	38,6	830,4	458,8	1055,1
	V3 Gy (%)	0	0	10,75	3	4,6

Tabla 3. Comparación dosimétrica en diferentes planes de tratamiento

Leyenda: $OAR = \circ$ organos de riesgo; 3D-CRT-FIF = radioterapia 3D conformacional *field-in-field*; 3D-CRT-FILTRO = radioterapia 3D conformacional FILTRO; IMRT = radioterapia de intensidad modulada; VMAT = arcoterapia volumétrica modulada; VMAT_{MOD} = VMAT modificada; D = dosis; cGy = centigray; V = volumen que recibe las dosis indicadas.

mama contralateral es un tejido radiosensible. El RTOG recomienda que la dosis máxima en la mama contralateral no exceda el límite de 3,10 Gy. Comparando los valores de dosis máxima de la mama contralateral entre los planes, las técnicas 3D-CRT (FILTRO y FIF) resultaron con límites aceptables en función de la configuración de campos tangenciales. Entre las técnicas de planificación inversa, la IMRT fue la que resultó en una mayor contribución de dosis en la mama contralateral, seguida de la VMAT_{MOD}, que presentó mejor eficacia para minimizar las dosis en el pulmón ipsilateral y en el área cardíaca. La técnica VMAT presentó la menor dosis en la mama contralateral, aunque ella no obtuvo el mismo éxito en los otros OAR (como pulmón ipsilateral, área cardíaca y medula espinal).

DISCUSIÓN

Con el objetivo de reducir las toxicidades intrínsecas a la radioterapia, se sugiere la aplicabilidad de diferentes técnicas de tratamiento, como la 3D-CRT utilizando FIF, la IMRT con multicampos y la VMAT²¹. Los resultados con relación a la técnica que presenta mayor beneficio son divergentes entre los estudios. Al comparar la técnica 3D-CRT-FIF con la IMRT para pacientes tratadas con radioterapia postmastectomía en la pared torácica izquierda, Aras *et al.*²² destacaron que la IMRT resultó ser un plan con mayor conformidad de la dosis, y con reducción de dosis en el pulmón ipsilateral y corazón, mientras que la técnica 3D-CRT-FIF fue superior en términos de volumen de baja dosis. En contrapartida, Elzawawy y Hammoury²³ concluyeron que la 3D-CRT-FIF presenta dosis menores en el pulmón, mama contralateral y corazón, además de subvolúmenes como la arteria coronaria en comparación con la técnica de IMRT. Supakalin *et al.*²⁴ afirman que las técnicas IMRT y VMAT presentan dosis cardíacas dentro del límite de tolerancia V30 Gy debajo del 10%. Sin embargo, a pesar de que la VMAT muestra excelente homogeneidad y conformidad en las curvas de isodosis, la técnica resulta en una dosis significativamente mayor en la mama contralateral, similar a lo constatado en el presente estudio.

La selección de la técnica de planificación es un aspecto esencial en el proceso terapéutico. Para esto, es necesario considerar las características individuales de cada paciente, tal como la anatomía²⁵, de forma que garantice la cobertura del objetivo y minimizar la exposición de los OAR. En este estudio, todos los planes de tratamiento recibieron el 100% de la prescripción de la dosis y hubo poca variación del volumen objetivo D95% (cGy), pues se trata de un fantoma con anatomía favorable. En casos prácticos, el PTV D95% (cGy) presenta diferencias significativas al comparar las técnicas de tratamiento²⁶.

Los IH que presentaron valores próximos de cero demuestran una excelente cobertura en el PTV. En el estudio, los valores variaron de 0,04 (3D-CRT-FIF) a 0,105 (3D-CRT-FILTRO)²⁷. Ya los IC que se aproximan a 1,0 representan una buena calidad en la distribución de dosis. En este estudio, los valores variaron de 1,02 (3D-RCT-FIF) a 1,182 (VMAT)²⁷. Los resultados son semejantes a los de Supakalin *et al.*²⁴ en su estudio, el cual analizó diferentes técnicas de planificación de radioterapia para cáncer de mama después de cirugía conservadora, que obtuvo el IH de 0,755 para VMAT y 0,636 para IMRT; ya el IC fue de 0,876 para VMAT y 0,728 para IMRT.

Una de las toxicidades tardías más preocupantes es la cardíaca, dado que la exposición del corazón durante la radioterapia es inevitable, principalmente en casos que involucran la irradiación de la mama izquierda⁸. La exposición resulta en una variedad de toxicidades por las vías inflamatorias, dependiendo de la subestructura cardíaca expuesta²⁸. Para los casos de cáncer de mama izquierdo, la arteria coronaria descendente anterior izquierda, en inglés left anterior descending artery (LAD), y el ventrículo izquierdo están más expuestos a las dosis de radiación que otros subvolúmenes cardíacos²⁹. El hecho es preocupante, pues la LAD es la mayor arteria coronaria y transporta la mitad del suministro sanguíneo del miocardio³⁰. Luego, un daño en cualquier parte de la estructura puede ocasionar una enfermedad cardíaca isquémica grave²⁹. Tal hecho se suma al uso de otras terapias asociadas para cáncer de mama que también son cardiotóxicas, como las antraciclinas y los fármacos antagonistas de HER2³¹.

Sobre la toxicidad pulmonar, la neumonitis inducida por radiación es el principal efecto de la radioterapia. Se trata de un estado inflamatorio en el que algunos factores predicen su desarrollo, entre los cuales se destacan la edad mayor o igual a 64 años, comorbilidades pulmonares, quimioterapia concomitante, así como la técnica de radioterapia aplicada y dosis más altas³². Con relación a las dosis pulmonares, Chao *et al.*³³ compararon las modalidades de IMRT y VMAT. El resultado evidenció que la VMAT presenta dosis pulmonares satisfactorias al compararla con la técnica IMRT.

Debido a la exposición de radiación, la mama contralateral tiene probabilidad de desarrollo de cáncer secundario³⁴. Sin embargo, esto está influenciado por la anatomía del paciente, hay una variabilidad en las dosis de la mama contralateral en función de las diferencias entre la distancia mínima de la mama contralateral con relación a la mama que será tratada, siendo que, por cada aumento de un centímetro de esa distancia, la dosis promedio de la mama contralateral disminuye entre el 10% y el 15%³⁵.

CONCLUSIÓN

A partir del análisis de los resultados, se concluye que las técnicas convencionales 3D-CRT (FILTRO y FIF)

presentaron menores dosis en los OAR. No obstante, las técnicas IMRT, VMAT, VMAT_{MOD} obtuvieron mejor homogeneidad y conformidad de la dosis distribuida en el PTV con relación a las técnicas convencionales. Las distribuciones de dosis dentro de los límites del PTV en los planes de tratamiento están relacionadas a la anatomía favorable de la mama, en este caso, el objeto fantoma. En condiciones de rutina clínica, los más diversos tipos de anatomía son encontrados, siendo necesaria la utilización de técnicas complejas con las planificaciones inversas, entre las cuales se destaca la VMAT_{MOD} para alcanzar menores dosis en el área cardíaca y en el pulmón ipsilateral.

En los resultados de esta investigación, los gradientes de las técnicas IMRT/VMAT/VMAT_{MOD} presentaron valores superiores a los de las técnicas tradicionales (3D/FIF), a pesar de esto, vale resaltar que la ocurrencia se justifica por la misma utilización de los parámetros de optimización de las técnicas inversamente moduladas. Una vez que es posible obtener mejores resultados debido al ajuste en el sistema, se puede optimizar el plan adicionando criterios de restricciones mayores, así como el uso de estructuras auxiliares en el delineamiento.

Considerando que el objetivo de la investigación fue correlacionar las diferentes técnicas, se eligió no ajustar el sistema de planificación con la finalidad de volver a optimizar el plan de las técnicas de tratamiento que son obtenidas a partir de la planificación inversa, en el caso IMRT y VMAT. Por lo tanto, se asumió como resultado la variabilidad entre los gradientes de dosis, puntos calientes y dosis en los OAR, puesto que no se agregaron criterios de restricciones mayores y estructuras auxiliares en el delineamiento para la optimización.

La técnica VMAT_{MOD} es un recurso usado rutinariamente en la institución, básicamente se diferencia de la VMAT tradicional debido a la asimetría de los colimadores, con uno de ellos completamente cerrado, evitando, así, la divergencia del haz de radiación en los OAR, pulmón ipsilateral y área cardíaca, por ejemplo.

Los resultados de la investigación sirven como base informativa sobre las dosis en los OAR y volumen objetivo, proporcionando datos para establecer un criterio de elección para la definición de la técnica ideal dependiendo de la anatomía del paciente para el tratamiento de la radioterapia externa en el cáncer de mama.

AGRADECIMIENTOS

Al servicio de radioterapia CORB en Blumenau, en especial, al Departamento de Física Médica, bajo supervisión del físico médico Herofen Zaias, que desarrolló el simulador antropomórfico utilizado en el estudio.

APORTES

Tatiane Mayla Domingos Prandi, Herofen Zaias, Charlene da Silva y Patrícia Fernanda Dorow contribuyeron substancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Juliana dos Santos Müller y Larissa Palhano da Silva Blasius contribuyeron en la redacción y/o revisión crítica. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

- Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol. 2023;69(1):e-213700. doi: https://doi. org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700
- Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol. 2022;95(1130):20211033. doi: https://doi.org/10.1259/ bjr.20211033
- 3. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. JAMA. 2019;321(3):288-300. doi: https://doi. org/10.1001/jama.2018.19323
- Citrin DE. Recent developments in radiotherapy. N Engl J Med. 2017;377(11):1065-75. doi: https://doi. org/10.1056/NEJMra1608986
- Poleszczuk J, Luddy K, Chen L, et al. Neoadjuvant radiotherapy of early-stage breast cancer and long-term disease-free survival. Breast Cancer Res. 2017;19(1):75. doi: https://doi.org/10.1186/s13058-017-0870-1
- Krug D. Adjuvant radiotherapy for breast cancer: more than meets the eye. Breast Care (Basel). 2020;15(2):109-11. doi: https://doi.org/10.1159/000506797
- Balaji K, Subramanian B, Yadav P, et al. Radiation therapy for breast cancer: literature review. Med Dosim. 2016;41(3):253-7. doi: https://doi.org/10.1016/j. meddos.2016.06.005
- De Ruysscher D, Niedermann G, Burnet NG, et al. Radiotherapy toxicity. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):13. doi: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5
- Cheng YJ, Nie XY, Ji CC, et al. Long-term cardiovascular risk after radiotherapy in women with breast cancer. J Am Heart Assoc. 2017;6(5):e005633. doi: https://doi. org/10.1161/JAHA.117.005633

- Haussmann J, Corradini S, Nestle-Kraemling C, et al. Recent advances in radiotherapy of breast cancer. Radiat Oncol. 2020;15(1):71. doi: https://doi.org/10.1186/ s13014-020-01501-x
- 11. Balaji K, Yadav P, BalajiSubramanian S, et al. Hybrid volumetric modulated arc therapy for chest wall irradiation: for a good plan, get the right mixture. Phys Med. 2018;52:86-92. doi: https://doi.org/10.1016/j. ejmp.2018.06.641
- 12. Finazzi T, Nguyen VT, Zimmermann F, et al. Impact of patient and treatment characteristics on heart and lung dose in adjuvant radiotherapy for left-sided breast cancer. Radiat Oncol. 2019;14(1):153. doi: https://doi. org/10.1186/s13014-019-1364-3
- 13. Zhang Q, Liu J, AO N, et al. Secondary cancer risk after radiation therapy for breast cancer with different radiotherapy techniques. Sci Rep. 2020;10:1220. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-020-58134-z
- 14. Brownlee Z, Garg R, Listo M, et al. Late complications of radiation therapy for breast cancer: evolution in techniques and risk over time. Gland Surg. 2018;7(4):371-8. doi: https://doi.org/10.21037/gs.2018.01.05
- 15. Fiorentino Alba, Gregucci F, Mazzola R, et al. Intensitymodulated radiotherapy and hypofractionated volumetric modulated arc therapy for elderly patients with breast cancer: comparison of acute and late toxicities. Radiol Med. 2019;124(4):309-14. doi: https://doi.org/10.1007/ s11547-018-0976-2
- 16. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S3-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.040
- 17. Mamounas EP, White JR, Bandos H, et al. NSABP B-51/RTOG 1304: Randomized phase III clinical trial evaluating the role of postmastectomy chest wall and regional nodal XRT (CWRNRT) and post-lumpectomy RNRT in patients (pts) with documented positive axillary (Ax) nodes before neoadjuvant chemotherapy (NC) who convert to pathologically negative Ax nodes after NC. J Clin Oncol. 2014;32(15 Suppl):TPS1141. doi: https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.15_suppl. tps1141
- 18. Hodapp N. Der ICRU-Report 83: Verordnung, Dokumentation und Kommunikation der fluenzmodulierten Photonenstrahlentherapie (IMRT). Strahlenther Onkol. 2012;188:97-100. doi: https://doi. org/10.1007/s00066-011-0015-x
- 19. Lopes JS, Leidens M, Razera RAZ, et al. Avaliação da homogeneidade e conformidade de dose em planejamentos de IMRT de próstata em radioterapia. Rev Bras Fis Med [Internet]. 2015 [acesso 2022 dez 20];9(3):34-7. Disponível em: https://www.rbfm.org. br/rbfm/article/view/342

- 20. Freedman GM, White JR, Arthur DW, et al. Accelerated fractionation with a concurrent boost for early stage breast cancer. Radiother Oncol. 2013;106(1):15-20. doi: https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.12.001
- 21. Jin GH, Chen LX, Deng XW, et al. A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. Radiat Oncol. 2013;8:89. doi: https://doi.org/10.1186/1748-717X-8-89
- 22. Aras S, İkizceli T, Aktan M. Dosimetric comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with radiotherapy dose simulations for left-sided mastectomy patients. Eur J Breast Health. 2019;15(2):85-9. doi: https://doi.org/10.5152/ejbh.2019.4619
- 23. Elzawawy S, Hammoury SI. Comparative dosimetric study for treating left sided breast cancer using three different radiotherapy techniques: tangential wedged fields, forward planned segmented filed, and IP-IMRT. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol. 2015;4(4):308-17. doi: https://doi.org/10.4236/ijmpcero.2015.44037
- 24. Supakalin N, Pesee M, Thamronganantasakul K, et al. Comparision of different radiotherapy planning techniques for breast cancer after breast conserving surgery. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19(10):2929-34. doi: https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.10.2929
- 25. Hu J, Han G, Lei Y, et al. Dosimetric comparison of three radiotherapy techniques in irradiation of leftsided breast cancer patients after radical mastectomy. Biomed Res Int. 2020;2020:7131590. doi: https://doi. org/10.1155/2020/7131590
- 26. Chen SN, Ramachandran P, Deb P. Dosimetric comparative study of 3DCRT, IMRT, VMAT, Ecomp, and Hybrid techniques for breast radiation therapy. Radiat Oncol J. 2020;38(4):270-81. doi: https://doi.org/10.3857/roj.2020.00619
- 27. Balaji K, Yadav P, BalajiSubramanian S, et al. Hybrid volumetric modulated arc therapy for chest wall irradiation: for a good plan, get the right mixture. Phys Med. 2018;52:86-92. doi: https://doi.org/10.1016/j. ejmp.2018.06.641
- 28. Banfill K, Giuliani M, Aznar M, et al. Cardiac toxicity of thoracic radiotherapy: existing evidence and future directions. J Thorac Oncol. 2021;16(2):216-27. doi: https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.11.002

- 29. Naimi Z, Moujahed R, Neji H, et al. Cardiac substructures exposure in left-sided breast cancer radiotherapy: Is the mean heart dose a reliable predictor of cardiac toxicity? Cancer Radiother. 2021;25(3):229-36. doi: https://doi. org/10.1016/j.canrad.2020.09.003
- 30. Rehman I, Kerndt CC, Rehman A. Anatomy, thorax, heart Left Anterior Descending (LAD) artery. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [updated 2023 Jan 27; cited 2023 Feb 10]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK482375
- 31. Caron J, Nohria A. Cardiac toxicity from breast cancer treatment: can we avoid this? Curr Oncol Rep. 2018;20(8):61. doi: https://doi.org/10.1007/s11912-018-0710-1
- 32. Mo H, Jazieh KA, Brinzevich D, et al. A review of treatment-induced pulmonary toxicity in breast cancer. Clin Breast Cancer. 2022;22(1):1-9. doi: https://doi. org/10.1016/j.clbc.2021.05.014
- 33. Chao PJ, Lee HF, Lan JH, et al. Propensity-score-matched evaluation of the incidence of radiation pneumonitis and secondary cancer risk for breast cancer patients treated with IMRT/VMAT. Sci Rep. 2017;7(1):13771. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-017-14145-x
- 34. Brownlee Z, Garg R, Listo M, et al. Late complications of radiation therapy for breast cancer: evolution in techniques and risk over time. Gland Surg. 2018;7(4):371-8. doi: https://doi.org/10.21037/gs.2018.01.05
- 35. Kundrát P, Remmele J, Rennau H, et al. Minimum breast distance largely explains individual variability in doses to contralateral breast from breast-cancer radiotherapy. Radiother Oncol. 2019;131:186-91. doi: https://doi. org/10.1016/j.radonc.2018.08.022

Recebido em 8/5/2023 Aprovado em 20/6/2023