

Instituto Politécnico do Porto

Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

**Análise do *Planning Target Volume*
e Órgãos de Risco, com diferentes
energias de fótons em 3D-CRT, no
Cancro do Pulmão**

Porto maio de 2016

Dedico este trabalho, em
especial, ao Carlos pelo
grande apoio, não esquecendo
a Lara e o Tomás, obrigada.

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como principal objetivo analisar a presença de um benefício na distribuição das isodoses (cobertura do *Planning Target Volume* – PTV), assim como nas doses recebidas pelos órgãos de risco, utilizando feixes de baixa energia 6 MV (megavolt) em comparação com feixes de alta energia, 18 MV, no planeamento do tratamento de Radioterapia (RT) com *Three-Dimensional Conformal Radiotherapy* (3D-CRT) em pacientes com Carcinoma de Pulmão.

Materiais e Métodos: A amostra incluiu 15 pacientes com diagnóstico de Carcinoma do Pulmão. Foram realizados dois planeamentos dosimétricos, idênticos para cada doente, com energias de 6 MV e de 18 MV. Posteriormente foram avaliados os histogramas de dose volume (DVH's) de todos os órgãos de risco (OAR's), bem como a cobertura, o índice de conformidade (IC) e o índice de homogeneidade (IH) relativos ao PTV. Os dados foram analisados estatisticamente através do programa *Statistical Package for the Social Science*.

Resultados: Através da análise dos dados recolhidos é possível afirmar que com a energia de 6 MV obtiveram-se melhores resultados nos seguintes parâmetros de avaliação do PTV: índice de conformidade e índice de homogeneidade, em comparação com os planos de energia de 18 MV. Também se verificou que a energia de 6 MV apresentou valores mais baixos relativamente aos órgãos de risco. Através da análise diferencial, percebeu-se que vários são os parâmetros dos quais se verificam diferenças estatisticamente significativas, entre os dois planeamentos, sendo a energia de 6 MV a que apresenta melhores resultados.

Conclusões: Através dos resultados obtidos neste estudo pode-se constatar que estes vão de encontro, a outros anteriormente publicados, podemos então concluir que a energia 6 MV apresenta melhores valores, com diferenças estatisticamente significativas, em particular para o tratamento do cancro do pulmão, em relação à energia 18 MV. Contudo o que não quer dizer que não se possa usar energia de 18 MV no tratamento do cancro do pulmão, principalmente nos casos de tumores do mediastino.

Palavras-chave: Cancro do Pulmão, Energia de fótons, *Three-Dimensional Conformal Radiotherapy*, *Planning Target Volume*, Órgãos de Risco.

ABSTRACT

Purpose: This study is aimed to verify if there are differences on the Planning Target Volume (PTV) coverage, as well as in the administered doses to the organs at risk (OAR's) depending on the energy of the radiation beam used for radiotherapy treatment planning (6 megavolt and 18 megavolt) in patients with lung cancer.

Methods: For this study, it was used a sample of 15 patients with lung cancer diagnosis, submitted to radiotherapy treatment (Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT)). Two treatment schedules were performed for each patient, with different energies: 6 MV and 18 MV. The dose-volume histogram (DVH's) was then evaluated from all OAR's, as well as the coverage, the conformity index (CI) and the heterogeneity index (HI) in relation to the PTV. The results were statistically analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences.

Results: Analyzing the statically data collected, it was concluded that with the energy of 6 MV, better results obtained in the following PTV assessment parameters: conformity index and heterogeneity index, in comparison to 18 MV power plans. Also, the energy 6 MV performed better in relation to the organs at risk parameters. On the differential analysis, it became evident that there are several parameters on which statistically significant differences were found between the two different schedules, and the energy of 6 MV showed better results.

Conclusions: The results obtained in this study in accordance with other studies published previously. We concluded that the energy of 6 MV performs better and with better medical results. However it does not mean that we can-not use energy of 18 MV in the treatment of lung cancer, special in mediastinum cases.

Key-words: Lung cancer; Energy of Photons; Three-Dimensional Conformal Radiotherapy; Planning Target Volume; Organs at risk.

ÍNDICE

Resumo	v
Abstract	vii
Índice de Termos e Abreviaturas	xi
Índice de Tabelas	xii
Índice de Figuras	xiii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1 Anatomia do Pulmão	5
2.2 Epidemiologia	6
2.3 Fatores de Risco	9
2.4 Classificação Histológica	10
2.5 Diagnóstico	12
2.6 Estadiamento	13
2.7 Abordagens Terapêuticas	17
i. Carcinoma Pulmão Não Pequenas Células	17
ii. Carcinoma Pulmão Pequenas Células	19
iii. Novas Abordagens	20
2.8 Efeitos Secundários	21
i. Cirurgia	21
ii. Quimioterapia	21
iii. Radioterapia	21
3. MATERIAIS E MÉTODOS	25
3.1 Seleção dos pacientes	25
3.2 TC para planeamento do tratamento	25
3.3 Delimitação do volume alvo e dos OAR's	25
3.4 Planeamento do tratamento	26
3.5 Avaliação estatística	27
4. RESULTADOS	29
4.1 Análise descritiva	29
4.2 Análise Diferencial/Analítica	32
i. Cobertura, conformidade e homogeneidade do PTV	33
ii. Órgãos de risco (OAR's)	34
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÃO	41
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
8. ANEXOS	46

ÍNDICE DE TERMOS E ABREVIATURAS

3D-CRT	-	<i>Three-Dimensional Conformal Radiotherapy</i>
AJCC	-	<i>American Joint Committee for Cancer</i>
PCL	-	Pulmão contra lateral
CP	-	Cancro do Pulmão
CPPC	-	Carcinoma do Pulmão Pequenas Células
CPNPC	-	Carcinoma do Pulmão não Pequenas Células
CR	-	Cirurgia
DVH	-	Histograma dose volume
Gy	-	<i>Gray</i>
IC	-	Índice de Conformidade
ICRU	-	<i>International Commission on Radiation Units</i>
IH	-	Índice de Homogeneidade
IMRT	-	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
MV	-	<i>Megavolt</i>
OAR	-	<i>Organ at Risk</i>
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
PET	-	Tomografia Por Emissão de Positrões
PTV	-	<i>Planning Target Volume</i>
Pulmão-PTV	-	Pulmão total excepto o <i>Planning Target Volume</i>
RORENO	-	Registo Oncológico Regional do Norte
RTOG	-	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
TC	-	Tomografia Computorizada
TPS	-	<i>Treatment Planning System</i>

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Estadiamento do CPNCP segundo o sistema de classificação TNM	14
Tabela 2 Agrupamento por estadios	15
Tabela 3 Sistema de estadiamento do CPPC	16
Tabela 4 Critérios de toxicidade aguda causada pelo tratamento de RT	22
Tabela 5 Critérios de toxicidade tardia causada pelo tratamento de RT	23
Tabela 6 Tolerância dos tecidos normais e complicações	24
Tabela 7 Características dos doentes da amostra	29
Tabela 8 Parâmetros do PTV avaliados para 18 MV e 6 MV	33
Tabela 9 Avaliação dos parâmetros dos OAR's para 18MV e 6 MV	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Lobos e lóbulos pulmonares	5
Figura 2 Principais tipos de cancro, 2014	6
Figura 3 Tumores mais frequentes no Homem, 2012	7
Figura 4 Tumores mais frequentes na Mulher, 2012	8
Figura 5 Sobrevida relativa global aos 5 anos em países europeus	9
Figura 6 Visualização do PTV e OAR's	26
Figura 7 Distribuição das isodoses com as diferentes energias	30
Figura 8 Comparação do histograma dose volume	31
Figura 9 Análise de alguns dados estatísticos (PTV e OAR's)	32

1. INTRODUÇÃO

A evolução da Radioterapia (RT) durante o século XX permitiu que esta se associasse a um conjunto de áreas como a medicina, a física, a tecnologia, a genética, a imagiologia, a patologia, a robótica e a computação. Em conjunto com a Cirurgia (CR), Quimioterapia (QT), ou outro tipo de terapias, tem-se tornado uma das modalidades mais usadas e com maior sucesso. Diagnosticados cerca de 4000 novos casos de cancro por um milhão de habitantes, mais ou menos metade destes serão tratados com RT em alguma fase do seu tratamento. Cerca de 63% dos casos de tumores, são diagnosticados numa fase em que ainda não são observadas metástases, o que faz com que o tratamento apresente um carácter curativo. Habitualmente e em alguns casos específicos, a RT por si só, ou em conjunto com outra terapia, é responsável pela cura, o que a torna uma arma com uma eficácia razoável e satisfatória no combate à doença. Contudo, essa eficácia não é sempre certa, e por vezes alguns tumores não respondem a este tipo de tratamento e continuam a crescer (Lopes, 2007).

A RT é então considerada uma especialidade médica responsável pelo tratamento oncológico, através da utilização de radiação ionizante, assim designada por formar iões (partículas eletricamente carregadas), nas células ou tecidos pelos quais atravessa, removendo eletrões dos átomos e das moléculas. A radiação é um tipo de energia que se transmite através de ondas ou através de uma corrente de partículas. Atua de forma a provocar danos nos genes do ácido desoxirribonucleico (ADN) assim como em algumas moléculas específicas das células. Estes genes são responsáveis por controlar a forma como as células crescem e se dividem. É através dos danos provocados nestes genes que se consegue que as células cancerígenas não se dividam nem multipliquem, o que provoca a redução do tamanho dos tumores (ACS, 2012).

As células cancerígenas dividem-se rapidamente e de uma forma descontrolada. A RT destrói-as, contudo também afeta as células dos tecidos normais que estão em divisão, o que provoca efeitos secundários indesejados. Aquando da administração da RT, é essencial manter o equilíbrio entre a destruição das células cancerígenas e o dano causado nas células normais. A radiação não destrói de forma imediata as células malignas, isto é, o tratamento pode demorar dias ou mesmo semanas a começar a fazer efeito da mesma forma que depois de terminado pode ainda repercutir tais efeitos (ACS, 2012).

São designados por Cancro do Pulmão (CP) todos os tumores que tenham origem no epitélio respiratório, isto é, brônquios, bronquíolos e alvéolos. Estes assumem-se como uma das patologias com uma maior taxa de incidência e uma maior taxa de mortalidade em todo o Mundo. Habitualmente os sintomas mais comuns associados a este tipo de doença são: tosse, dispneia, fadiga, dor no peito, dor de cabeça, dor nos ombros, hemoptise (expectoração sanguínea ou sanguinolenta através da tosse), anorexia, perda de peso, assim como dor generalizada (Begnozzi, 2009; Raez, 2011).

Relativamente aos fatores de risco é importante referir a relação existente entre os fatores ambientais, ocupacionais e genéticos de cada um, pois muitas vezes são estes que são responsáveis pela fisiopatologia do cancro do pulmão (Carvalho, 2008).

Para o diagnóstico atempado deste tipo de patologia, é necessário fazer-se uma abordagem clínica sistematizada, na qual deve ser recolhida uma anamnese detalhada dos sinais e sintomas apresentados pelo doente, bem como fazer uso dos meios de diagnósticos adequados a cada situação (Carvalho, 2008).

Atualmente, com o avançar da tecnologia, são várias as técnicas de RT disponíveis para a realização do tratamento do CP. Contudo, e apesar de em muitos locais ser utilizada a *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) e a *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT), a *Three-Dimensional Conformal Radiotherapy* (3D-CRT), continua a ser considerada o tratamento padrão de muitas patologias, inclusive para o cancro do pulmão (Begnozzi, 2009). Na prática clínica, a 3D-CRT é uma técnica conformada que utiliza feixe de fótons ou eletrões de diferentes energias, podendo ser modificadas utilizando bolús, cunhas físicas ou dinâmicas e blocos. O tratamento é administrado através de feixes com colimadores multi-folhas (MLC's), que permitem criar um feixe irregular de acordo com o volume alvo (Barrett, 2009). Em qualquer uma das técnicas, a dose de RT que é fornecida encontra-se pré-estabelecida, e como já referido o objetivo deste tipo de tratamento é irradiar as células malignas ao mesmo tempo que se tenta poupar ao máximo os tecidos normais adjacentes (ACS, 2012). A escolha da energia do feixe de radiação utilizado para o tratamento de RT depende um pouco da localização da patologia, e no caso do CP, continua a ser um assunto controverso (Bogart, 2010; Giraud, 2007; Klein, 1997; Rosenzweig, 2001; Wang, 2002).

Aquando da realização do planeamento do tratamento é essencial fazer a avaliação da dose recebida por cada um dos órgãos definidos como órgãos de risco (OAR's) pois, por serem tecidos normais, podem limitar e influenciar o plano de tratamento e/ou a dose prescrita devido a estes apresentarem sensibilidade à radiação o que por conseguinte, pode levar ao aparecimento de efeitos secundários indesejados nos pacientes.

Com este trabalho pretende-se verificar se existem diferenças na cobertura do *Planning Target Volume* (PTV), assim como nas doses recebidas pelos OAR's, dependendo da energia do feixe de radiação utilizado no planeamento do tratamento de RT com 3D-CRT em doentes com CP. Desta forma tentar-se-á prever qual das energias é que traz maior benefício para o tratamento dos doentes.

No decorrer do trabalho será feito um enquadramento teórico através da utilização de estudos anteriormente publicados. Serão apresentados os materiais e os métodos através dos quais, foram feitas as recolhas dos dados do estudo em causa, assim como os resultados obtidos. Na discussão serão feitas comparações entre os resultados obtidos e os resultados apresentados por outros estudos já publicados. No final serão apresentadas as conclusões, fazendo referência aos pontos que foram considerados mais importantes e aos aspectos mais relevantes e consideráveis do estudo.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia do Pulmão

Os pulmões são os principais órgãos da respiração responsáveis pelas trocas gasosas entre o ambiente e o sangue, e representam em volume, o maior órgão do organismo. Ambos apresentam uma forma cônica, cuja base se encontra apoiada no diafragma e o ápice estende-se superiormente até 2,5 cm acima da clavícula. A diferença de tamanho não é muito significativa, mas é notória, sendo que o pulmão direito é maior que o pulmão esquerdo, pesando 620 g e 560 g respetivamente (Seeley, 2001).

O pulmão direito apresenta três lobos e o esquerdo apresenta apenas dois. Estes são separados por fissuras profundas, que são perceptíveis na superfície dos mesmos. Cada lobo subdivide-se em lóbulos que são separados por septos de tecido conjuntivo, sendo que o pulmão direito apresenta dez lóbulos e o pulmão esquerdo apresenta apenas nove (ver figura 1), (Seeley, 2001).

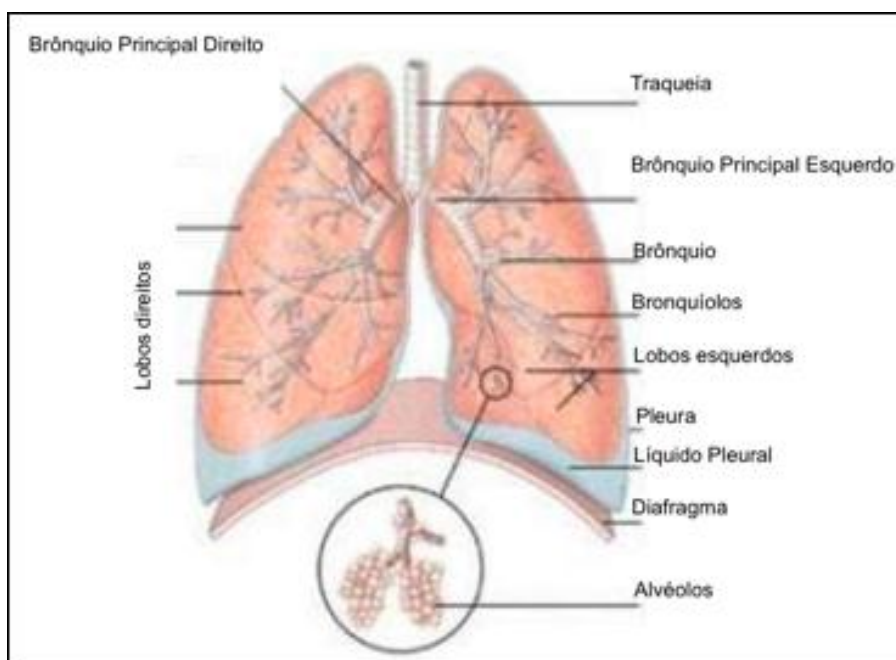


Figura 1 Lobos e Lóbulos pulmonares

2.2 Epidemiologia

O cancro do pulmão (CP) representa uma das neoplasias mais frequentes a nível mundial, apresentando a maior taxa de mortalidade em ambos os sexos. Embora se tenha observado avanços a nível do diagnóstico, estadiamento e tratamento do cancro do pulmão, a sobrevida global tem-se mantido mais ou menos estagnada e durante as últimas décadas, esta permanece inferior aos 15% em 5 anos (Chang, 2008).

Mundialmente, surgem mais de um milhão de novos casos por ano, e de todas as lesões malignas, esta é aquela cuja incidência continua a aumentar devido ao aumento do consumo de tabaco, que se tem vindo a verificar. Embora esse seja o principal motivo, o envelhecimento da população também contribui para que a incidência aumente (Carvalho, 2009; Moreira, 2009).

Nos Estados Unidos da América (EUA), segundo o *Cancer Statistics 2014*, o carcinoma do pulmão representa a primeira causa de morte e o segundo cancro mais comum, tanto no homem como na mulher. É responsável por 14% de todos os novos casos de cancro e por 28% e 26% de todas as mortes por cancro, no homem e na mulher respectivamente como se vê na figura 2 (ACS, 2014).

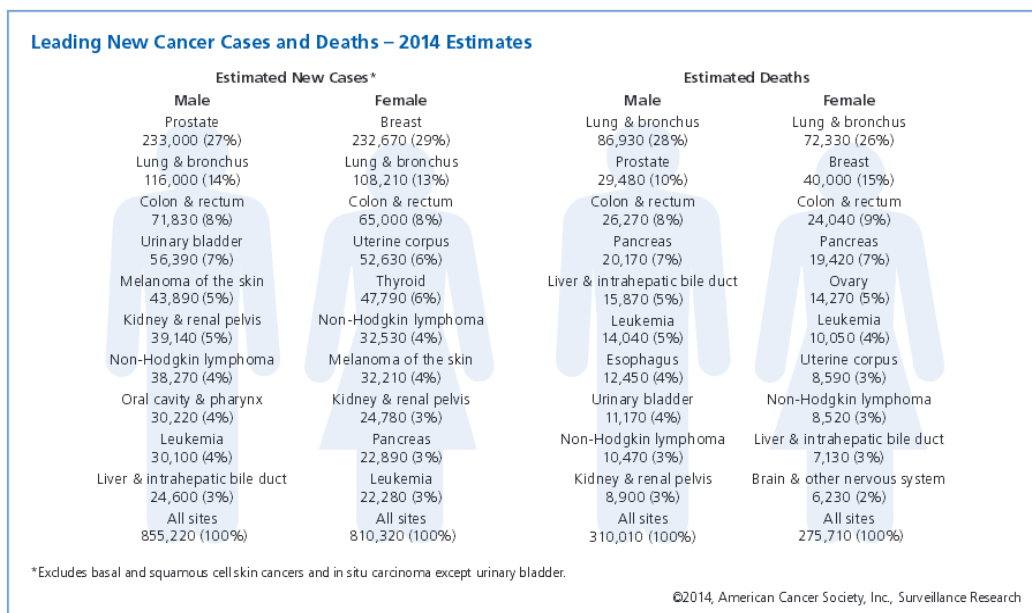


Figura 2 Principais tipos de cancro- Novos casos estimados e nº de mortes estimadas nos EUA em 2014

Aproximadamente 1,2 milhões de pessoas morreram por cancro do pulmão em cada ano, sendo mais frequente no género masculino, no entanto a sua incidência está a aumentar rapidamente no género feminino, isto porque os hábitos tabagísticos têm sido alterados (Moreira, 2009).

Como no mundo, o cancro do pulmão em Portugal é um dos mais frequentes, ocupando o quarto lugar em incidência, estimando-se 28 novos casos nos homens e 6 novos casos nas mulheres em cada 100000 habitantes (Moreira, 2009).

Segundo dados da *Internacional Agency for Research on Cancer, World Health Organization*, o CP é o terceiro cancro mais frequente no homem, precedido do cancro da Próstata e do cancro do Cólon, ver figura 3, (ACS, 2014).

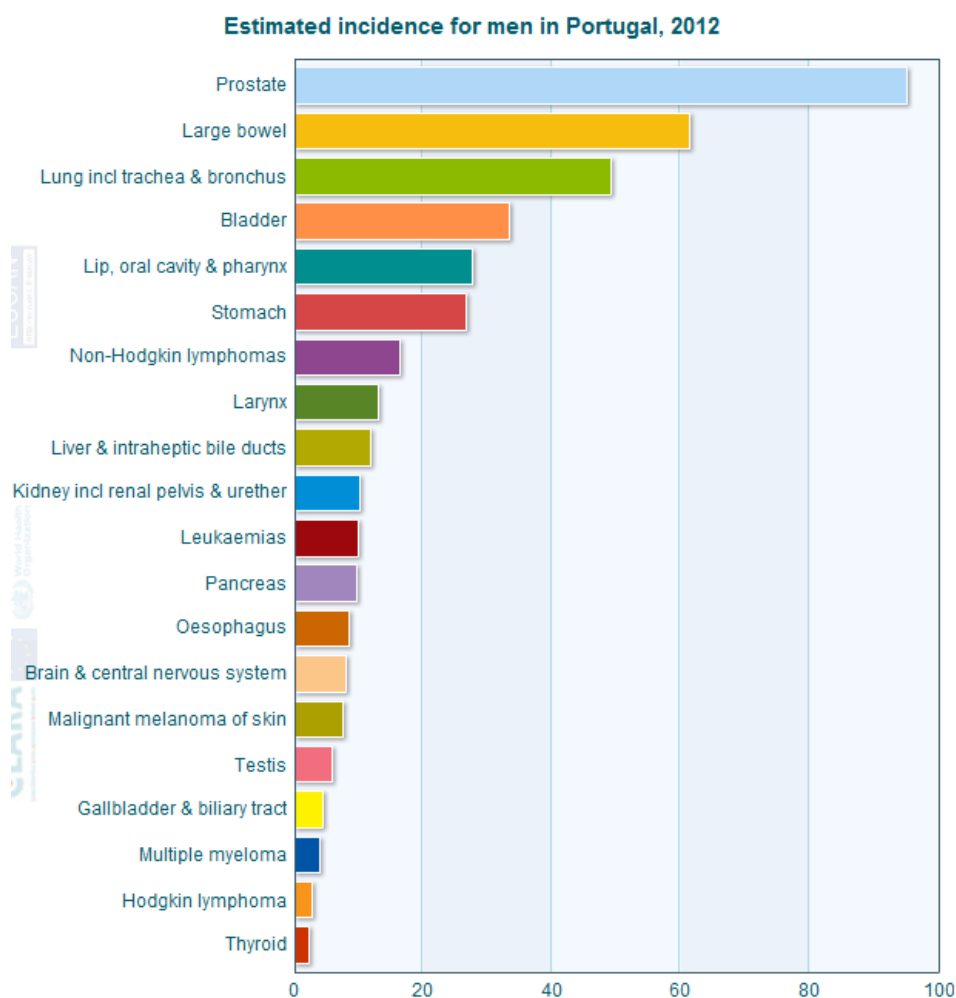


Figura 3 Tumores mais frequentes no Homem em 2012

No caso da mulher, este é o quinto cancro mais frequente, sendo o cancro da mama, aquele que apresenta um registo de maior número de casos, ver figura 4, (ACS, 2014).

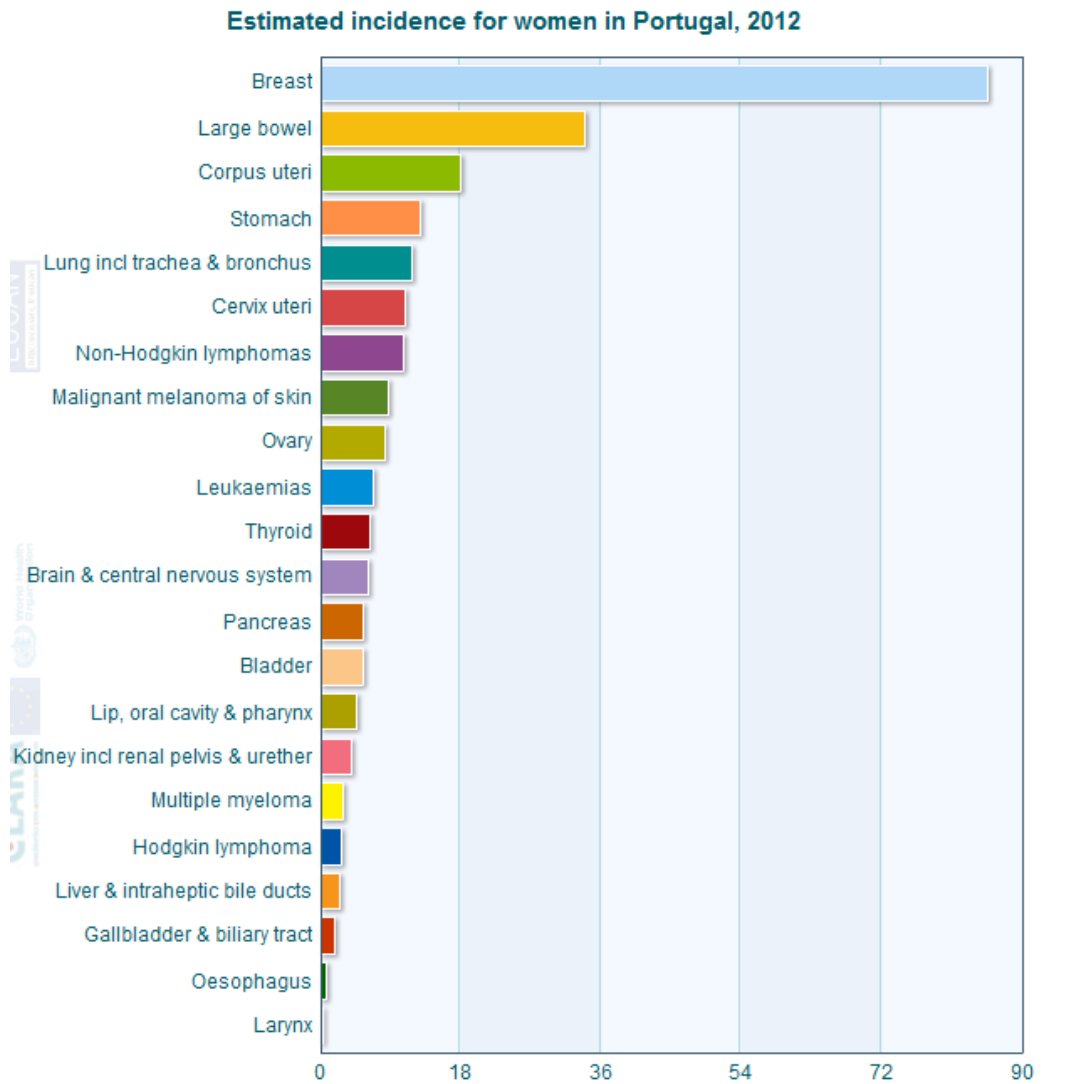


Figura 4 Tumores mais frequentes na Mulher em 2012

Relativamente à sobrevida relativa global aos 5 anos, na região Norte de Portugal foi de 11,7% comparativamente aos 12,0% da média Europeia, ficando a Espanha, Holanda, Itália, Sul de Portugal, Suécia, Alemanha, Áustria e Suíça com valores de sobrevida superiores a essa média, ver figura 5, (RORENO, 2011).

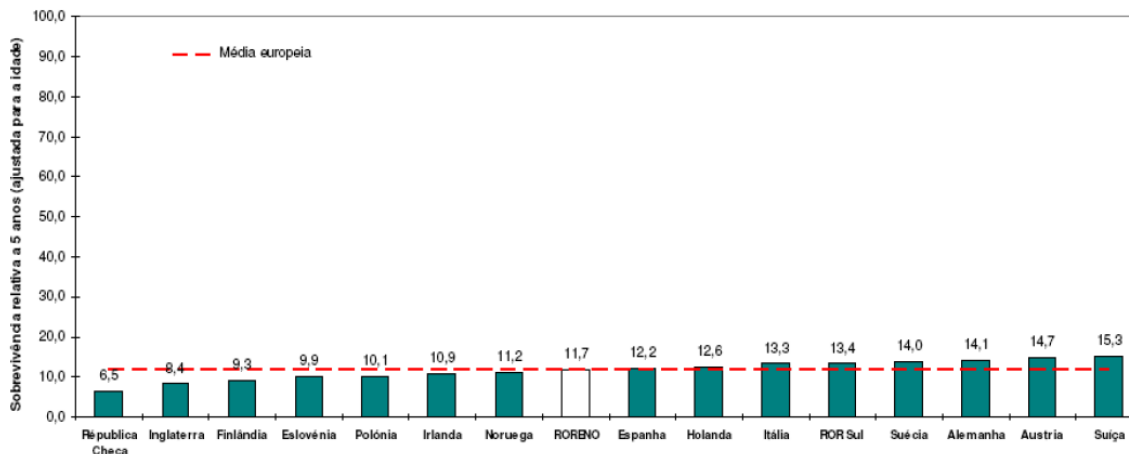


Figura 5 Sobrevida relativa global aos 5 anos em países europeus

2.3 Fatores de Risco

Apesar de algumas causas do CP serem ambientais, é possível existir uma variação individual substancial na suscetibilidade aos carcinogéneos respiratórios. O risco de desenvolver este tipo de patologia pode ser acentuado através das ações conjuntas entre a exposição aos agentes etiológicos e a suscetibilidade de cada indivíduo a esses agentes. Essas ações conjuntas, podem ter consequências que levam ao desenvolvimento da doença, sendo um exemplo disso os hábitos tabágicos e a exposição aos asbestos (Carvalho, 2008).

O tabagismo, é o principal fator de risco do CP (MS, 2007). Este está associado a 85-90% dos casos de cancro, contudo, apenas 20% dos fumadores desenvolvem CP (Moreira, 2009). Segundo vários estudos europeus, o consumo de tabaco é responsável por aproximadamente 90% dos casos de CP nos homens e 60% no caso das mulheres. Esta ligação entre o consumo de tabaco e o CP tem vindo a ser comprovada ao longo dos anos. A duração do tabagismo, o tipo de tabaco, o seu consumo diário e os padrões de inalação, são diferentes características que têm influência no desenvolvimento de CP (Moreira, 2009).

Segundo outros autores, independentemente do número de cigarros diários, assim como da duração do tabagismo, o fator mais importante e aquele que apresenta uma maior associação ao desenvolvimento da doença é a idade com que se inicia o seu consumo (Moreira, 2009). Apesar de este ser um fator de risco preponderante, não são só os fumadores que podem desenvolver este tipo de patologia, isto é, uma pessoa que não fuma

também pode vir a desenvolver um CP, contudo, apresenta um risco 15 vezes menor do que um fumador (MS, 2007; Moreira, 2009). Em Portugal, apesar dos hábitos tabagísticos estarem a aumentar nas mulheres, continua a observar-se um aumento desse consumo também nos homens, comparativamente a estas, contudo esta situação tem tendência a reduzir de forma progressiva (Moreira, 2009).

Um outro fator que se associa ao desenvolvimento de CP, é o contexto socioeconómico em que o indivíduo se encontra inserido, isto é, a dieta, a exposição a agentes inalados nos locais de trabalho e os fatores ambientais gerais também podem ser responsáveis pela doença. Assim sendo, normalmente, um estatuto social mais baixo está associado a um perfil mais propício ao desenvolvimento da mesma (Carvalho, 2008).

Além disso, a exposição ocupacional, a predisposição genética, doenças pulmonares crónicas, antecedentes familiares, estados de imunossupressão, fatores hormonais e a infeção por Papiloma Vírus Humano (HPV), são também considerados fatores de risco do CP (MS, 2007; Moreira, 2009).

2.4 Classificação Histológica

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o cancro do pulmão é dividido em duas categorias histológicas diferentes: Carcinoma do Pulmão não Pequenas Células (CPNPC) e Carcinoma do Pulmão de Pequenas Células (CPPC), também designado de Carcinoma Indiferenciado, neste último caso, (Beyzadeoglu, 2010; Moreira, 2009; Raez, 2011).

O CPNPC é o tipo mais predominante, representando cerca de 80-85% de todos os carcinomas do pulmão, enquanto os CPPC representam apenas 15-20%. As grandes diferenças entre estes dois tipos histológicos, residem na sua história natural assim como na sua resposta a diferentes tratamentos. Desta forma, a classificação deve ser a mais correta possível pois é a partir daí que se consegue obter o sucesso do tratamento pretendido (Moreira, 2009; Raez, 2011).

O CPNPC apresenta 3 subtipos característicos, abrangendo: os adenocarcinomas, os carcinomas epidermóides e os carcinomas de grandes células (Beyzadeoglu, 2010; Moreira, 2009; Raez, 2011). Os adenocarcinomas representam 40 % dos cancros do

pulmão, e são mais frequentes nas mulheres, com alta propensão para metastizar, geralmente para o cérebro. Este apresenta um subtipo bronco-alveolar e desenvolve-se preferencialmente nos bronquíolos. Os carcinomas epidermóides representam cerca de 30-35% dos carcinomas do pulmão, são mais frequentes em homens e em pessoas com mais idade. Está altamente associado ao tabaco, e desenvolve-se essencialmente nos brônquios principais. Têm associado o benefício de não ter tendência para o desenvolvimento de metástases à distância. Pelo contrário, os carcinomas de grandes células, apresentam alguma propensão no desenvolvimento de metástases, essencialmente para o mediastino e para o cérebro. Representam apenas 5-15% dos carcinomas do pulmão, e quando diagnosticados já exibem um tamanho considerável, podendo desenvolver-se em qualquer parte do pulmão (Beyzadeoglu, 2010).

Nos últimos anos tem-se verificado que o adenocarcinoma é o subtipo histológico mais frequente em ambos os sexos, e que a incidência de carcinoma epidermóide tem vindo a diminuir. Devido ao adenocarcinoma ser relatado como o subtipo mais frequente nos jovens, e aquele em que se verifica o aumento da incidência em não fumadores, sugere-se então que este subtipo de CP não necessita de tantas lesões genéticas cumulativas como os outros (Moreira, 2009).

O CPPC é clinicamente mais agressivo que o CPNPC, e habitualmente surge como uma lesão central, que pode invadir a região hilar ou mediastínica. Está altamente associado ao tabaco e à metastização extratorácica, sendo mais comum em mulheres fumadoras. Apesar de apresentar uma resposta significativamente considerável à quimioterapia (QT), a maior parte das vezes quando é diagnosticado já se encontra numa fase avançada da doença, o que lhe confere um pior prognóstico (Beyzadeoglu, 2010; Carvalho, 2008).

A correta classificação histológica é importante, pois esta pode influenciar a decisão do tratamento e alterar o prognóstico da doença. A escolha do tratamento é fundamental, como já referido, pois este difere de patologia para patologia. No caso dos tratamentos do pulmão, várias são as diferenças entre os que são aplicados em CPNPC e em CPPC. Por exemplo, os ciclos de QT são diferentes, assim como as substâncias que são utilizadas. O CPPC é habitualmente tratado com ciclos de QT característicos e não se recorre à cirurgia. Pelo contrário, e em casos específicos, o tratamento de primeira linha para pacientes com CPNPC é a cirurgia, (Beyzadeoglu, 2010; Carvalho, 2008).

2.5 Diagnóstico

Em pacientes com suspeita de CPNPC, uma cuidadosa avaliação inicial de diagnóstico, é necessária para identificar a localização e determinar a extensão do envolvimento do tumor primário e metastático (caso isto se verifique), (Raez,2011).

Como acontece em alguns outros tumores sólidos, as neoplasias do pulmão, muitas vezes são reconhecidas já numa fase avançada. Devido a isso, a mortalidade aos 5 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas, encontra-se entre os 85-90%. Pensa-se que em 100 novos casos de CP, apenas 20 são submetidos a uma tentativa de ressecção tumoral, pois o resto é considerado inoperável desde o início. Daqueles doentes que são submetidos a cirurgia, apenas 5-10 doentes estarão vivos aos 5 anos (Carvalho, 2008). Para se determinar a presença da lesão, assim como da disseminação loco-regional ou à distância, várias são as técnicas que se encontram disponíveis. Aquando do diagnóstico, a escolha do método de tratamento mais indicado depende de vários fatores, tais como: sintomatologia, achados imagiológicos, dimensão e localização do tumor primário, presença de metástases e ainda a condição clínica do doente (Carvalho, 2008).

Para além de exames físicos e da avaliação laboratorial de rotina, vários são os testes/exames de diagnóstico que são necessários. Destes fazem parte: a radiografia ao tórax, tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de positrões (PET), broncofibroscopia (BF), mediastinoscopia, ultrassonografia endobrônquica (EBUS), ultrassonografia endoscópica (EUS), biópsia guiada por TC, biópsia direta à lesão, biópsia aspirativa transtorácica, entre outros, caso sejam considerados importantes por parte do médico responsável (Carvalho, 2004; MS, 2007; Raez, 2011). A radiografia ao tórax apresenta um papel fundamental no reconhecimento de uma neoplasia pulmonar, isto porque, sendo esta assintomática ou sintomática, uma pequena alteração no exame, pode ser uma pista para uma eventual doença ou uma confirmação da existência da mesma (Carvalho, 2008). A TC deve ser realizada como exame complementar, sendo que, deve englobar cortes que se estendam até ao fígado e/ou até às glândulas suprarrenais para se fazer a avaliação da existência de metástases à distância. A PET apresenta uma maior sensibilidade e uma maior especificidade na digitalização da região torácica comparativamente à TC, e conseqüentemente consegue um melhor estadiamento do CP a nível do mediastino mas também na deteção de doença metastática à distância (Raez, 2011).

A broncofibroscopia também apresenta uma elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico de CP, sendo estas características dependentes da localização da lesão (central ou periférica). São consideradas lesões periféricas, aquelas que não são visíveis nos brônquios lobares ou lobulares. É neste tipo de lesão que a BF apresenta menor sensibilidade e especificidade, comparativamente às lesões centrais. A biópsia direta das lesões suspeitas é frequentemente utilizada e apresenta uma sensibilidade de 74% (Carvalho, 2008; MS, 2007). No diagnóstico de lesões periféricas, é a biópsia aspirativa transtorácica que apresenta um papel fundamental, sendo a mais utilizada nestes casos. Apresenta uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 97%, seja qual for o tamanho da lesão em causa. Além disso, esses valores podem ainda ser superiores, quando esta, é combinada com algum exame imagiológico como a TC (Carvalho, 2008).

É de salientar que os exames laboratoriais como o exame citológico da expetoração, é considerado o menos invasivo de todos aqueles que são utilizados no diagnóstico do cancro do pulmão. Para a realização do mesmo é necessária uma colheita rigorosa de pelo menos 3 amostras, contudo também é importante ter-se em conta as técnicas de preservação bem como a localização (central ou periférica) e dimensão da lesão, pois estes fatores influenciam a acuidade deste teste. Apresenta-se extremamente útil em lesões com localização central e em doentes que se apresentam com hemoptises. Este tipo de exame, apresenta uma sensibilidade de 66% e uma especificidade de 99%, contudo, em doentes com lesões periféricas, apesar de confirmar o diagnóstico, é necessária a realização de mais testes (Carvalho, 2008; MS, 2007).

É importante referenciar que se juntamente com a neoplasia pulmonar ocorrer derrame pleural, é necessária a realização de uma toracocentese (procedimento cirúrgico de baixo custo e de baixa morbilidade, que possibilita a recolha de líquido pleural), que permite verificar a malignidade ou não desse mesmo líquido, isto porque dependendo da presença ou não das células malignas, o estadio e o prognóstico podem ser alterados assim como a abordagem terapêutica (Carvalho, 2008).

2.6 Estadiamento

Assim como a classificação histológica, o estadiamento é um fator essencial para o planeamento da abordagem terapêutica mais apropriada para cada caso. Este é dividido essencialmente estadiamento clínico (cTNM), baseado na extensão anatómica da doença,

determinada por várias técnicas de diagnóstico e de estadiamento, excepto a toracotomia e o estadiamento patológico (pTNM), baseado nos achados da toractomia e na histologia da peça ressecada e gânglios linfáticos, (Gouveia, 2007).

O estadiamento do CPNPC é baseado no sistema internacional TNM do *American Joint Committee for Cancer* (AJCC), em que o T (tumor primário) corresponde à maior dimensão do tumor primário e ao envolvimento das estruturas loco-regionais, o N (gânglios linfáticos regionais) descreve o grau de extensão neoplásica regional, permitindo verificar a disseminação da doença além da localização primária e o M (metastização à distância) representa a ausência ou presença de metástases à distância, por disseminação linfática e/ou hemática (ver tabela 1), (Carvalho, 2008; Carvalho 2004; Chang, 2008).

Tabela 1 Estadiamento do CPNPC segundo o sistema de classificação TNM

Tumor Primário (T)	
Tx	Tumor cujo diagnóstico é determinado pela presença de células malignas na expetoração ou lavado bronco - alveolar, mas que não é visualizado em exames de imagem ou Broncofibroscopia ;
T0	Sem evidência de tumor primário;
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> ;
T1	Tumor cujo maior diâmetro <3 cm, rodeado por parênquima pulmonar ou pleura visceral; broncofibroscopia sem evidência de invasão mais proximal do que o brônquio lobular;
T2	Tumor com uma das seguintes características: > 3 cm no maior diâmetro; Envolvimento do brônquio principal, a uma distância da carina > 2 cm; Com invasão da pleura visceral; Associado a atelectasia ou pneumonite obstrutiva com extensão à região hilar, mas sem envolvimento da totalidade do pulmão;
T3	Tumor com qualquer dimensão que invade diretamente um dos seguintes: Parede torácica, diafragma, pleura mediastínica ou pericárdio parietal; Tumor localizado ao brônquio principal a uma distância < 2 cm da carina, mas sem envolvimento da carina ou associado a atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão;
T4	Tumor com qualquer dimensão que invade uma das seguintes estruturas: carina, mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago, corpos vertebrais; Tumor com derrame pleural maligno; Tumor com nódulos tumorais satélites no mesmo lobo pulmonar;

Tabela 1 Estadiamento do CPNPC segundo o sistema de classificação TNM (continuação)

Gânglios linfáticos regionais (N)	
Nx	Gânglios linfáticos regionais metastáticos não podem ser determinados;
N0	Ausência de metástases ganglionares regionais;
N1	Metástases ganglionares intrapulmonares, incluindo o envolvimento por extensão direta e metástases ganglionares peri brônquicas e/ou hilares ipsilaterais;
N2	Metástases ganglionares mediastínicas ipsilaterais e /ou sub carinais;
N3	Metástases ganglionares mediastínicas e/ou hilares contra laterais, ipsilaterais ou contra laterais a nível das cadeias ganglionares supra claviculares ou do escaleno;
Metástases à Distância (M)	
Mx	Presença de metastização à distância não pode ser determinada;
M0	Ausência de metastização à distância;
M1	Presença de metastização à distância;

Os carcinomas não pequenas células podem ainda ser agrupados em estadios que auxiliam na decisão clínica, ver tabela 2, (Carvalho, 2008; Carvalho, 2004; Chang, 2008).

Tabela 2 Agrupamento em estadios

Estadio	Classificação TNM		
0	Carcinoma <i>in situ</i>	-	-
IA	T1 N0 M0	-	-
IB	T2 N0 M0	-	-
IIA	T1 N1 M0	-	-
IIB	T2 N1 M0	T3 N0 M0	-
IIIA	T3 N1 M0	T1 N2 M0	-

Tabela 2 Agrupamento em estadios (continuação)

Estadio	Classificação TNM		
IIIA	T2 N2 M0	T3 N2 M0	-
IIIB	T4 N0 M0	T4 N1 M0	T4 N2 M0
	T1 N3 M0	T2 N3 M0	T3 N3 M0
	T4 N3 M0	-	-
IV	Qualquer T, qualquer N, qualquer M		

Relativamente à classificação dos CPPC, é utilizado um sistema de classificação bastante mais simples, que se encontra dividido em apenas dois estadios, designados por: Doença Limitada, que corresponde a cerca de 30% dos casos, aquando do diagnóstico, e Doença Extensa, que é a que se verifica em mais ou menos 70% dos casos no momento do diagnóstico, ver tabela 3, (Carvalho, 2008; Carvalho 2004).

Tabela 3 Sistema de estadiamento do CPPC

Doença Limitada
Tumor primário limitado a um hemitórax; Gânglios hilares homolaterais; Gânglios supraclaviculares, homo ou contra laterais; Gânglios mediastínicos homo ou contra laterais; Derrame pleural homolateral
Doença Extensa
Lesões metastáticas no pulmão contra lateral; Metástases extra pulmonares

A determinação do estadiamento requer a utilização de vários exames de diagnóstico, quer estes sejam invasivos, minimamente invasivos ou não invasivos. É através destes que se consegue fazer o estadiamento necessário para a decisão terapêutica mais apropriada (Carvalho, 2008).

Todos os doentes que apresentem um diagnóstico suspeito, ou já confirmado, devem ser submetidos a um conjunto de procedimentos, dos quais fazem parte: recolha de história clínica completa (antecedentes pessoais e familiares), realização de um exame físico metuculoso com avaliação de sintomas, assim como um conjunto de exames complementares laboratoriais e imagiológicos capazes de verificar a existência de metástases, que serão esclarecidos posteriormente.

2.7 Abordagens Terapêuticas

A cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, constituem as principais armas terapêuticas no tratamento do carcinoma do pulmão, isoladamente ou associadas entre si, (Gouveia, 2007).

i Carcinoma Pulmão Não Pequenas Células

A cirurgia é a abordagem terapêutica *standart* para pacientes em estadios precoces (I, II), fornecendo a melhor possibilidade de cura, (Gouveia, 2007; DeVita, 2005).

A lobectomia, com uma mortalidade de aproximadamente 2-3%, é preferível relativamente á pneumectomia, que possui uma mortalidade mais elevada, 5-7% (Barrett, 2009; Carvalho, 2004; Fromm, 2007).

Pacientes em que a ressecção cirúrgica é incompleta, ou seja, possuem margens positivas, a RT adjuvante deve complementar o tratamento com uma dose total de 50 Gy em fracções de 1,8-2 Gy/dia (Gouveia, 2007).

Quando a ressecção cirúrgica é completa considera-se a QT adjuvante (Beyzadeoglu, 2010; Hansen, 2010). Segundo alguns estudos recentes, da *Internacional Adjuvant Lung Cancer Trial* (IALT) e da *Adjuvant Navelbine International Trialist Association* (ANITA), a QT adjuvante com cisplatina em pacientes submetidos a cirurgia

curativa no estadio II, demonstra um benefício estatisticamente significativo, na sobrevivência e no tempo livre de recidiva (Gouveia, 2007).

Situações em que o paciente recuse cirurgia, ou cujas provas funcionais respiratórias ou doenças concomitantes contra indicam a cirurgia, a RT conformal com intuito curativo deve ser realizada com uma dose total de 60-70 Gy em fracções de 1,8-2 Gy/dia ou optar por hipofracionamento, apenas ao tumor primário, com uma dose total de 48 Gy com fraccionamento de 4Gy/dia (Beyzadeoglu, 2010; Gouveia, 2007; Hansen, 2010).

A radioterapia estereotáxica (SBRT) é uma abordagem altamente eficaz, podendo ser uma possibilidade, apenas para tumores pequenos e periféricos, de estadio T1-2 N0 M0, sendo administrado uma dose de 60Gy em 3 frações (Barrett, 2009; Carvalho, 2009; Carvalho, 2004). Deste modo, a SBRT minimiza a toxicidade dos tecidos normais, aumentando a sobrevivência e o controlo local (Halperin, 2008).

Nos estadios IIIA, se possível a cirurgia deve ser considerada, sendo realizada QT e RT concomitante pré-operatório com uma dose total de 45Gy em fracções de 1,8-2 Gy/dia (Barrett, 2009; Carvalho, 2009; Carvalho, 2004; Fromm, 2007). Nos casos em que a cirurgia não é recomendável, deve ser administrada QT e RT concomitante, com uma dose de 60-66 Gy em fracções de 1,8-2 Gy/dia, e posteriormente QT de consolidação. A QT e RT concomitante parecem demonstrar benefícios superiores na sobrevivência, do que a QT seguida de RT, embora com aumento da toxicidade, (Gouveia, 2007).

Os pacientes com estadio IIIB são inoperáveis, devido ao estadio localmente avançado, devendo realizar QT e RT concomitante com uma dose de 60-66 Gy em fracionamento convencional e QT de consolidação posteriormente (Barrett, 2009; Carvalho, 2004).

No estadio IIIB com derrame pleural e no estadio IV os pacientes devem realizar QT baseada em platino, bevacizumab e RT com intuito paliativo, dependendo do local da lesão (SNS, osso, supra-renal) e da intenção do tratamento (alívio da dor, hemóstase, descompressão/desobstrução). A QT em doença avançada reduz sintomas e melhora a qualidade de vida, aumentando a sobrevivência dos pacientes. Também o bezacizumab administrado em conjunto com a QT, demonstrou em pacientes sem história de

hemoptises, com histologia não escamosa e sem metástases cerebrais, um benefício na sobrevivência global, (Gouveia, 2007).

A RT paliativa para o carcinoma do pulmão permite obter benefícios sintomáticos, particularmente para a tosse, dor torácica ou hemoptise, sendo também considerada para metástases distantes sintomáticas, no osso, pulmão ou pele (Barret, 2009).

ii Carcinoma Pulmão Pequenas Células

No estadio limitado, a terapia combinada leva a um aumento das taxas de resposta, controlo local e sobrevivência global. A QT deve ser a terapia inicial, com o uso de etoposido e cisplatino, sendo RT realizada concomitante com o primeiro ciclo de QT, com uma dose total de 54-56 Gy em fraccionamento convencional. Quando a resposta é completa ou parcialmente completa, é indicado a realização de RT craniana profiláctica, com uma dose total de 25 Gy em 10 fracções (Beyzadeoglu, 2010; Gouveia, 2007; Hansen, 2010).

Ocorre metastização no cérebro em aproximadamente 15% dos pacientes com estadio limitado. A RT craniana profiláctica reduz a incidência de metástases cerebrais, tendo pequeno benefício na sobrevivência global, devendo-se iniciar após a QT, devido ao aumento das sequelas neurológicas, quando realizado concomitantemente (Barret, 2009; Hansen, 2010).

Relativamente ao estadio extenso, deve-se realizar QT com etoposido e cisplatino e RT paliativa aos locais sintomáticos. Semelhante ao estadio limitado, deve ser realizada RT craniana profiláctica em pacientes com resposta completa ou parcialmente completa, com uma dose total de 25Gy em 10 fracções, visto que ocorre metastização no cérebro em mais de 15% dos pacientes com estadios avançados (Beyzadeoglu, 2010; Hansen, 2010).

Quando existem metástases cerebrais, efectua-se RT holo craniana com uma dose de 30-37,5 Gy em 10-15 fracções. A radioterapia holo craniana diminui a incidência de metastização cerebral aos 3 anos em cerca de 25%, aumentando a sobrevivência global em cerca de 5% aos 3 anos (Gouveia, 2007).

É importante salientar que os cuidados hospitalares e paliativos, também têm um papel fundamental como modalidades terapêuticas em estadio terminais (Carvalho, 2008).

iii Novas Abordagens

Devido a alguns resultados obtidos, os médicos foram levados a investigar outras abordagens que podem prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As abordagens experimentais emergentes, menos invasivas, que podem ser consideradas no tratamento de NSCLC são as seguintes: ablação por radiofrequência (RFA), *laser*, crioablação e *nanoknife* (Raez, 2011).

A RFA utiliza a ultrassonografia, TC e/ou ressonância magnética (RM), para guiar o eléctrodo até ao tumor. As correntes elétricas de alta frequência formadas, são utilizadas para destruir as células anormais. Este tipo de abordagem é utilizada em estadios iniciais, e quando os gânglios ainda são considerados negativos (Raez, 2011).

Habitualmente, os bons candidatos a este tipo de terapia são aqueles que apresentam tumores isolados com tamanhos inferiores a 3cm. Pode também ser uma opção paliativa de forma a reduzir o tamanho do tumor, ou proporcionar alívio sintomático, por este, provocar dor e desconforto (Raez, 2011).

A utilização do *laser* pode estar associada a uma maior morbilidade e mortalidade, uma vez que devido aos tumores serem muito vascularizados, os vasos sanguíneos podem romper em vez de serem destruídos, o que pode provocar o efeito não desejado, dando origem a hemorragias (Raez, 2011).

A crioablação é uma abordagem que faz uso da imagem guiada. Esta pode ser utilizada tanto em casos de estadios iniciais como em casos mais avançados. A necrose do tecido nestes casos é conseguida, através da utilização de vários ciclos de congelação e descongelação (Raez, 2011).

A *nanoknife*, utiliza campos elétricos que fazem com que os poros da membrana celular sejam abertos, e posteriormente, estas acabem por morrer. Esses campos, podem ser precisamente orientados de forma a provocar danos nas células tumorais, sem danificar os tecidos saudáveis (Raez, 2011).

O cancro do pulmão, pode ser curável em estadios I,II,III, daí a necessidade de ser feita uma avaliação o mais rapidamente possível. Embora o cancro do pulmão metastizado seja incurável, hoje em dia, com novos esquemas de QT, e agentes biológicos alvo, consegue-se uma maior qualidade de vida. É importante referir que, os pacientes que

apresentem uma boa *performance status* e sintomas mais leves, muitas vezes respondem melhor ao tratamento e sobrevivem por mais tempo (Raez, 2011).

2.8 Efeitos Secundários

i Cirurgia

Os efeitos secundários mais comuns após a cirurgia no carcinoma do pulmão estão relacionados com problemas cardiopulmonares, particularmente arritmias supraventriculares e insuficiência respiratória. No entanto, devido à melhoria das técnicas cirúrgicas e anestésicas, as taxas de mortalidade no pós-operatório diminuíram consideravelmente durante as últimas décadas (DeVita, 2005).

Actualmente, a pneumonectomia é realizada com uma taxa de mortalidade menor que 6%, a lobectomia com menos de 3% e ressecções menores, com uma taxa de mortalidade de apenas 1% ou menos (DeVita, 2005).

ii Quimioterapia

A QT aplicada no carcinoma do pulmão, está associada a toxicidade, que varia de acordo com os fármacos utilizados. O modo de aparecimento e a temporização das manifestações clínicas associadas à QT é variável, podendo se manifestar no primeiro ciclo, nos ciclos subsequentes ou após o tratamento (Jay, 2010).

Os efeitos secundários mais frequentes são as náuseas e os vômitos, a mielodepressão, a alopecia e a mucosite. Menos frequentes, no entanto mais graves, a toxicidade cardíaca, renal, neurológica, hepática, indução de menopausa precoce e desenvolvimento de reações alérgicas (Jean, 2011).

iii Radioterapia

Os efeitos secundários do tratamento de RT, podem surgir, contudo estes dependem da localização do tumor, da energia de tratamento utilizada, do volume de tecido irradiado, da dose total de tratamento, mas também do estado geral que o paciente apresenta no momento do tratamento. Alguns destes efeitos são comuns a todos os pacientes e são independentes do local onde é aplicado o tratamento. Destes fazem parte: a fadiga, as reações cutâneas e a falta de apetite (Barrett, 2009; MS, 2002).

Relativamente ao tempo em que estas reações demoram a surgir, elas podem ser classificadas em três tipos distintos:

- **Reações agudas** - surgem durante a administração do tratamento, ou até um mês após o fim do mesmo;
- **Reações intermediárias** - surgem de 1 a 3 meses após o término do tratamento;
- **Reações tardias** - surgem de 3 a 6 meses ou até anos após o fim do tratamento de radioterapia.

Quanto à gravidade dos efeitos secundários, a *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) agrupou-os em quatro grupos distintos, tanto a nível de reações agudas como reações tardias (ver tabela 4 e tabela 5, respetivamente) (Mello,2001; MS, 2002; RTOG, 2013).

Tabela 4 Critérios de graduação da toxicidade aguda causada pelo tratamento de RT

Estrutura	Grau 1	Grau2	Grau 3	Grau 4
Pele	Eritema leve; epilação; descamação seca	Eritema doloroso; descamação húmida; edema moderado	Descamação húmida; edema	Ulceração; hemorragia
Pulmão	Sintomas leves de tosse seca ou dispneia aos esforços	Tosse persistente que exige narcóticos ou antitussígenos; dispneia com o mínimo esforço	Tosse severa que não responde a antitussígenos	Insuficiência respiratória; necessidade de ventilação assistida
Coração	Evidências assintomáticas	Mudanças e achados radiológicos de insuficiência cardíaca congestiva ou doença pericárdica	Insuficiência cardíaca congestiva; anginas de peito; doenças do pericárdio	Insuficiência cardíaca congestiva; anginas de peito; arritmias
Sistema Nervoso Central (SNC)	Estado totalmente funcional com achados neurológicos leves	Manifestações neurológicas que podem necessitar de cuidados	Manifestação neurológicas que podem necessitar de internamento para tratamento inicial	Comprometimento neurológico grave que inclui: paralisia, coma, convulsões

Tabela 5 Critérios de graduação da toxicidade tardia causada pelo tratamento de RT

Estrutura	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Pele	Atrofia discreta; alterações leves na pigmentação; perda capilar parcial	Atrofia moderada; telangiectasia moderada; perda capilar	Atrofia acentuada; telangiectasia severa	Ulceração
Pulmão	Sintomas leves	Fibrose moderada; pneumonite moderada; aparências radiográficas irregulares	Fibrose grave sintomática; pneumonite severa; alterações radiográficas densas	Insuficiência respiratória grave
Coração	Sintomas leves	Angina de esforço; pericardite leve	Angina grave; derrame pericárdico; pericardite construtiva; insuficiência cardíaca moderada	Insuficiência cardíaca grave; pericardite construtiva grave
Espinal Medula	Síndrome de L'Hermitte leve	Síndrome de L'Hermitte grave	Achados neurológicos objetivos no ou abaixo do nível tratado	Quadriplegia

Para se poder prever o aparecimento desses efeitos, e por conseguinte o grau, são utilizados valores de doses de tolerância dos tecidos normais que nem sempre coincidem entre os autores, ver tabela 6 (Marks, 2010).

Tabela 6 Tolerância dos tecidos normais e probabilidade de desenvolver complicações (QUANTEC)

Estrutura crítica	Volume	Dose / Volume	Dose Máxima	Toxicidade	Probabilidade
Espinal Medula			50 Gy	0,2%	Mielopatia
			60 Gy	6%	Mielopatia
			69 Gy	50%	Mielopatia
Pulmão	V20	<=30%		<20%	Pneumonites Sintomáticas
	Média	7Gy		5%	
		13Gy		10%	
		20Gy		20%	
		24Gy		30%	
		27Gy		40%	
Coração (Pericárdio)	Média	<26GY		<15%	Pericardites
	V30	<46%		<15%	
	V25	<10%		<1%	Longevidade por morte cardíaca

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Seleção de Pacientes

Para a realização deste estudo foi utilizada uma amostra de 15 pacientes, com diagnóstico de Carcinoma de Pulmão, com indicação para tratamento de Radioterapia (*Three-Dimensional Conformal Radiotherapy* (3D-CRT)). A recolha dos dados dos pacientes e a realização dos planos dosimétricos de tratamento foi feita no Serviço de Radioterapia do Hospital de S. João (HSJ). Os pacientes foram submetidos a Radioterapia entre janeiro e junho de 2015, sendo que os planos dosimétricos, com as diferentes energias, foram realizados posteriormente ao início de tratamento.

Estes pacientes foram selecionados aleatoriamente tendo em conta apenas o intuito do tratamento ter sido curativo, ou seja utilização de elevadas doses de radiação, variando entre 60 a 66 *Gray* (Gy), e o fracionamento foi de 2 Gy/dia.

3.2 TC para Planeamento do Tratamento

Os pacientes foram deitados num suporte de imobilização *standart*, de pulmão, na mesa da tomografia computadorizada (TC), na posição de tratamento, em decúbito dorsal, com abdução bilateral dos braços, acima da cabeça.

Foram colocadas referências radiópacas para referenciação do *control scan*. Foram adquiridas imagens da TC com o tomógrafo *Siemens Somaton Emotion*, com 3mm de espessura do corte, com início acima da mandíbula e terminando abaixo do diafragma, de forma a incluir todo o pulmão e fígado se se tratar de um carcinoma do lobo inferior. As imagens foram transferidas para o sistema *Focal Sim* (sistema com simulação virtual) e escolhido o isocentro pelo médico radioncologista.

3.3 Delimitação do Volume Alvo e dos OAR's

Os contornos foram realizados nas imagens de TC. Usou-se a ferramenta automática para a delimitação dos contornos do corpo (Body) e dos pulmões. Foram considerados órgãos de risco para além do pulmão saudável, o coração e a medula espinhal. Para efeitos de consistência, as delimitações do *Gross Tumor Volume* (GTV), do

Clinical Tumor Volume (CTV) do *Planning Target Volume (PTV)* e do coração foram realizadas pelo mesmo médico radioncologista, ver figura 6.

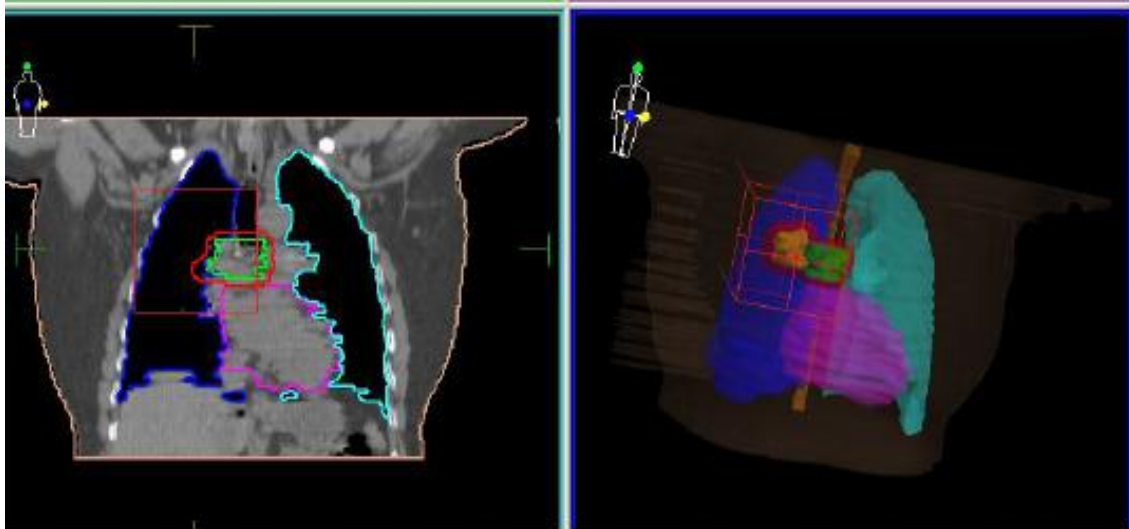


Figura 6 Visualização do PTV e órgãos de risco

Como se pode ver na figura mais à esquerda estão delineados os vários órgãos de risco: o pulmão direito delineado a azul escuro, o pulmão esquerdo definido a azul claro e o coração a magenta. Na figura da direita pode então ver-se a medula espinhal a laranja, sendo esta também um órgão de risco. Ainda em relação à figura mais à direita podemos observar a verde o CTV referente aos gânglios, a laranja o CTV representativo do tumor e a vermelho o PTV, que inclui o CTV-gânglios mais o CTV-tumor, com a respectiva margem. Em ambas as imagens podemos visualizar o contorno externo do paciente.

3.4 Planeamento do tratamento

Os planos dosimétricos de tratamento foram criados no sistema de planeamento *XiO*, versão 4.7, usando o algoritmo de cálculo *Superposition* e uma *grid spacing* de 3mm. Para as doses totais administradas, entre 60 a 66 Gy, foram otimizados 2 planos dosimétricos por doente, com diferentes energias, de 6 MV e de 18 MV. Os planos foram efetuados para o acelerador linear *Primus*, caracterizado por um colimador multi-folhas.

Foram estabelecidos os seguintes objetivos para os dois planos dosimétricos tendo em conta as normas da ICRU 83:

- Pelo menos 98% do PTV deve receber 95% da dose prescrita ($V_{95\%}$);
- Pelo menos 50% do PTV deve receber 100% da dose prescrita ($V_{100\%}$);
- Os pontos quentes (curva isodose dos 107%) não devem exceder os 2% na cobertura do PTV ($V_{107\%}$);
- A dose nos órgãos de risco deve ser o mais baixa possível, sem comprometer a irradiação do PTV considerando os critérios definidos pela QUANTEC (Marks, 2010).

O isocentro encontra-se dentro do PTV, todos os planos foram normalizados para um ponto no plano axial do isocentro, contido no PTV.

Para cada paciente foram inseridos entre 3 a 4 campos posicionados (angulação da gantry) de forma a cobrir o PTV, sendo que as angulações utilizadas foram iguais para os dois planeamentos (6 e 18 MV).

Usou-se um planeamento direto, com recurso à técnica de compensação *field-in-field*, para reduzir as doses elevadas ou minimizar o volume de pulmão saudável, coração e medula a irradiar, sem comprometer a cobertura do PTV. A ponderação dos campos, a conformação do MLC, a colocação de cunha dinâmicas e segmentos variaram de paciente para paciente de forma a assegurar que o plano satisfazia os objectivos.

3.5 Avaliação Estatística

Para avaliação das duas dosimetrias com diferentes energias, para os 15 pacientes, os planos foram otimizados e visualmente comparados. Foram calculados histogramas de dose volume e analisados diferentes parâmetros.

Para o PTV, os parâmetros $V_{95\%}$, $V_{100\%}$, $V_{107\%}$ (percentagem de dose prescrita no volume de PTV) foram usados para avaliar a sua cobertura. O índice de homogeneidade foi definido como o rácio entre a dose em 5% e 95% ($D_{5\%}/D_{95\%}$) do PTV de acordo com RTOG 93. O índice de conformidade (CI) foi definido como TV_{ri}/TV (TV_{ri} é o volume total coberto pela isodose de 95%; TV é o volume de PTV (Feuvret, 2006)).

Para os OAR's os parâmetros avaliados foram:

- Coração: dose média, percentagem de volume nos 25Gy;
- Pulmão: dose no pulmão contra lateral (direito ou esquerdo), pulmão-PTV: dose média, percentagem de dose nos 20 Gy;

- Medula espinhal: dose máxima

Todos os parâmetros foram analisados/comparados com o *software* de análise estatística SPSS. Várias foram as variáveis que foram tidas em conta no estudo, sendo que delas fazem parte: a energia de tratamento utilizada (6 MV; 18 MV), as regiões anatómicas definidas como OAR'S das quais foram avaliados os critérios escolhidos e ainda todos os parâmetros que dizem respeito à avaliação do PTV ver tabela dos anexos.

Antes da realização de algum teste estatístico, verificou-se se os dados em causa seguiam ou não uma distribuição normal. Para isso fez-se uso do teste *Shapiro-Wilk*, para um nível de significância de 0,05. Caso o valor de prova obtido fosse superior a 0,05, as variáveis seguiam uma distribuição normal. Caso contrário, se este valor se encontrasse inferior ao nível de significância, as variáveis não seguiam uma distribuição normal.

Como neste estudo, estes dados não seguiam uma distribuição normal, fez-se uso de testes não paramétricos como o de *Friedman* para amostras emparelhadas ver tabela dos anexos.

4. RESULTADOS

4.1 Análise Descritiva

As características dos doentes, tais como sexo, idade, dose total, pulmão a tratar e a histologia encontram-se descritas na tabela 7.

Tabela 7 Características dos doentes da amostra

Nº PACIENTE	SEXO	IDADE	DOSE TOTAL Gy	HISTOLOGIA	PULMAO
1	M	55	66	CPNCP	Direito
2	M	65	66	CPNCP	Direito
3	M	69	64	CPNCP	Direito
4	M	74	66	CPNCP	Direito
5	M	70	64	CPCP	Direito
6	M	60	64	CPNCP	Esquerdo
7	M	62	60	CPNCP	Esquerdo
8	M	60	60	CPNCP	Esquerdo
9	M	72	64	CPNCP	Esquerdo
10	M	77	60	CPNCP	Direito
11	M	48	60	CPNCP	Direito
12	M	54	60	CPNCP	Esquerdo
13	M	61	60	CPNCP	Esquerdo
14	F	77	60	CPNCP	Direito
15	M	40	64	CPNCP	Esquerdo

A média das idades dos pacientes foi de 66,93 (40-77 anos), sendo que 14 dos indivíduos eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. Histologicamente 93,3% dos pacientes pertenciam ao grupo carcinoma do pulmão não pequenas células (CPNCP) e 6,7% pertencia ao grupo carcinoma do pulmão pequenas células (CPPC).

Na figura 7, encontram-se representados dois exemplos dos resultados da distribuição das curvas de isodose, calculados pelo sistema de planeamento *XiO*, (imagens retirados do FocalPro), com utilização das diferentes energias de fótons (6 MV e 18 MV). A prioridade para todos os planos foi a cobertura adequada do PTV, minimizando as doses nos OAR's.

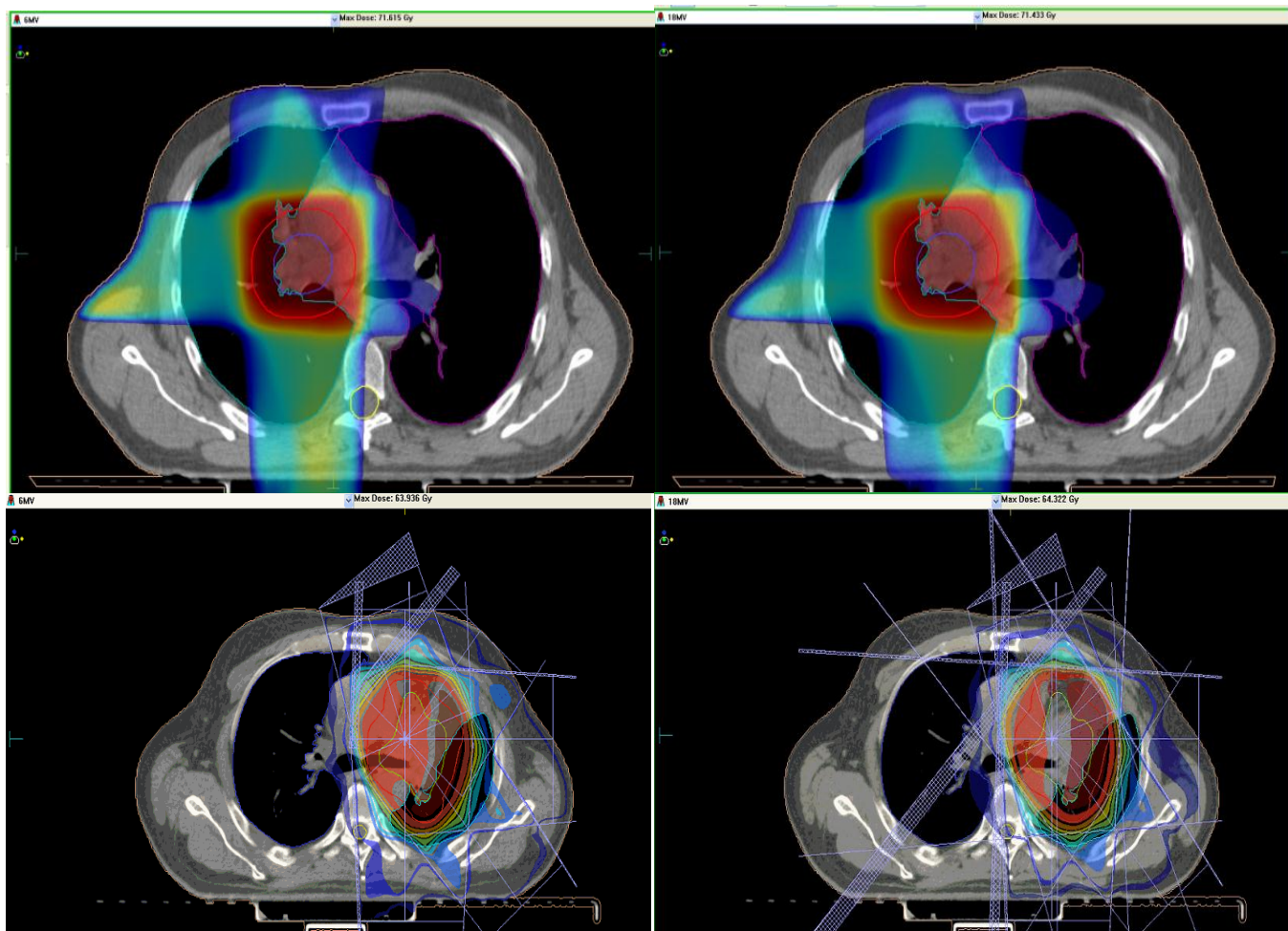


Figura 7 – Distribuição das curvas de isodose para dois pacientes aleatórios, com as diferentes energias

Como se pode ver nas figuras mais superiores, a distribuição da dose está muito semelhante, quer para a energia de 6 MV (imagem da esquerda), quer para a energia de 18MV (imagem da direita). As doses mais altas, (a vermelho), encontram-se concentradas ao PTV, e as doses mais baixas, (a azul), visualizam-se junto às entradas e saídas dos campos de tratamento. Mas é possível visualizar na imagem em que foi utilizada a energia de 6 MV, uma maior dose junto à pele, o que se traduz numa maior reacção adversa. Em contra partida há uma menor dose, comparando com a energia de 18 MV, em relação ao pulmão contra lateral.

Nas figuras mais inferiores verifica-se que as angulações da gantry são as mesmas para os dois planeamentos assim como a utilização de cunhas dinâmicas. Com a energia de 18 MV foi necessário introduzir mais um segmento. Pode-se também constatar mais uma

vez que com a energia de 6 MV obtém-se uma maior contribuição nas doses baixas junto à pele.

Na figura 8 e 9 pode constatar-se visualmente que com energia de 6 MV existe uma melhor cobertura do PTV e menor dose nos órgãos de risco.

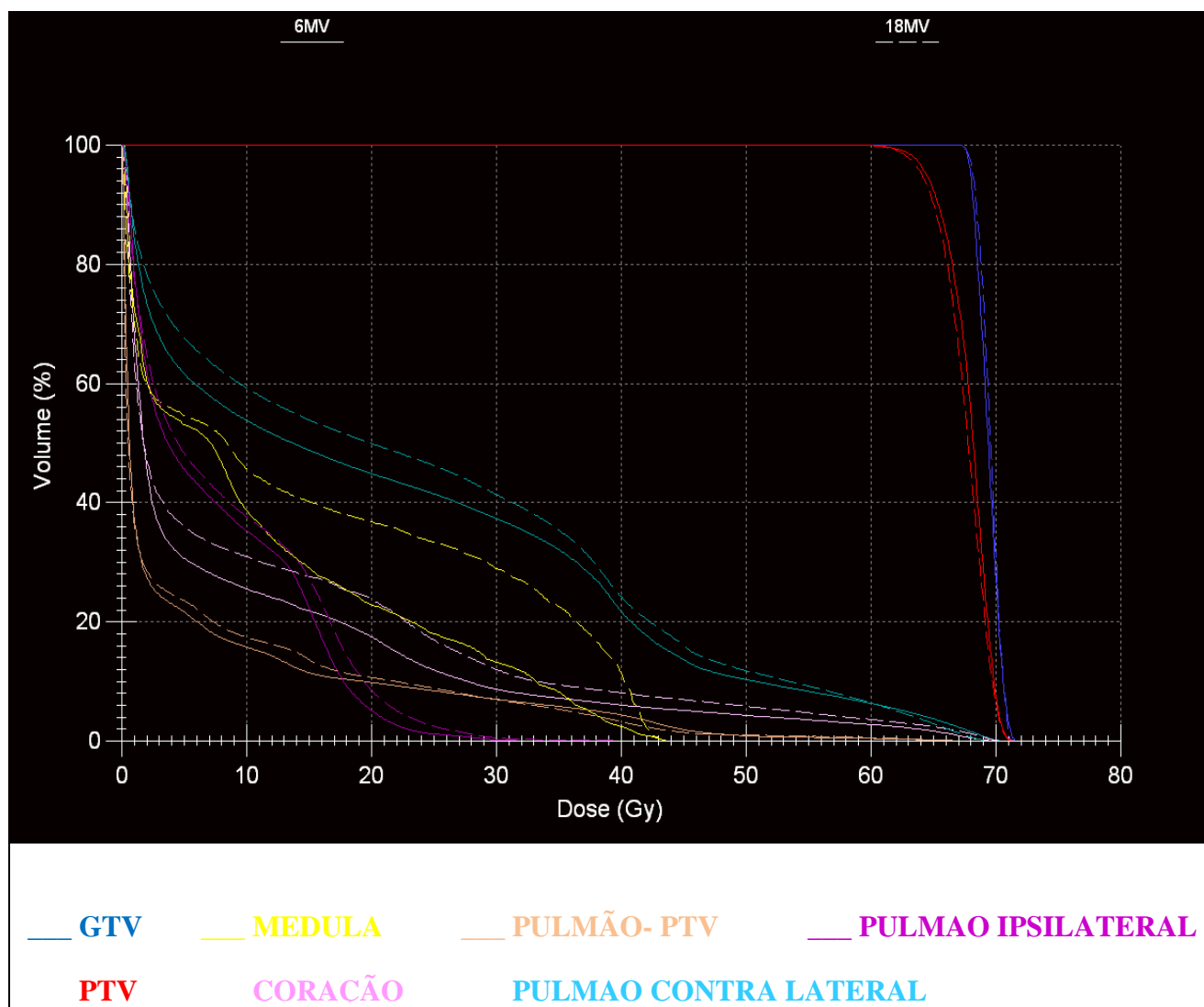


Figura 8 Comparação do histograma dose volume, entre as energias 6 e 18 MV

Na figura anterior são visíveis duas linhas, uma a cheio que corresponde aos fótons de energia de 6 MV e outra a tracejado que corresponde aos fótons de energia de 18 MV. Em relação ao PTV (linha vermelha) podemos concluir que tem uma melhor cobertura

com a energia de 6 MV. Todas as outras linhas a sólido, correspondentes aos órgãos de risco, estando todas com valores mais baixos em comparação com as linhas a tracejado, o que quer dizer que temos menos dose nos órgãos de risco com energia de 6 MV.

DVH Statistics (Total Volume)

Structure	Plan	Enabled	High Dose Ref. (%)	Min. Dose Ref. (%)	Heterogeneity Index	Prescribed Dose (Gy)	Prescribed V. (cm³)	Target V. (cm³)	Conformity Index
Body(Unsp.Tiss.)	18MV	✓	5,00	95,00	455,52			18880,480	
Body(Unsp.Tiss.)	6MV	✓	5,00	95,00	491,41			18880,480	
CORAÇÃO	18MV	✓	5,00	95,00	96,38			807,440	
CORAÇÃO	6MV	✓	5,00	95,00	67,02			807,440	
GANGLIOS	18MV	✓	5,00	95,00	1,03			44,472	
GANGLIOS	6MV	✓	5,00	95,00	1,04			44,472	
PTV	18MV	✓	5,00	95,00	1,08	57,000	315,800	320,760	0,98
PTV	6MV	✓	5,00	95,00	1,08	57,000	318,048	320,760	0,99
TUMOR	18MV	✓	5,00	95,00	1,03			7,104	
TUMOR	6MV	✓	5,00	95,00	1,03			7,104	
med	18MV	✓	5,00	95,00	504,40			42,216	
med	6MV	✓	5,00	95,00	452,50			42,216	
pulmao dto	18MV	✓	5,00	95,00	169,86			1405,160	
pulmao dto	6MV	✓	5,00	95,00	104,16			1405,160	
pulmao esq	18MV	✓	5,00	95,00	73,19			1104,200	
pulmao esq	6MV	✓	5,00	95,00	46,78			1104,200	
PULMAO-PTV	18MV	✓	5,00	95,00	186,89			2339,312	
PULMAO-PTV	6MV	✓	5,00	95,00	124,81			2339,312	

DVH Statistics (Total Volume)

Structure	Volume (cm³)	Plan	Min. Dose (Gy)	Max. Dose (Gy)	Mean Dose (Gy)	Cold Ref. (Gy)	Volume < (%)	Hot Ref. (Gy)	Volume > (%)	% in Volume	Is in S5	Heterogeneity Index
Body(Unsp.Tiss.)	18880,480	18MV	0,000	62,760	4,751					100,00	no	455,52
Body(Unsp.Tiss.)	18880,480	6MV	0,000	63,630	5,078					100,00	no	491,41
CORAÇÃO	807,440	18MV	0,136	61,834	7,122			25,000	9,25	100,00	yes	96,38
CORAÇÃO	807,440	6MV	0,221	62,327	7,220			25,000	8,85	100,00	yes	67,02
GANGLIOS	44,472	18MV	58,773	64,276	62,107					100,00	yes	1,03
GANGLIOS	44,472	6MV	58,552	63,636	61,199					100,00	yes	1,04
PTV	320,760	18MV	53,184	64,277	61,272			60,000	84,54	100,00	yes	1,08
PTV	320,760	6MV	54,077	64,158	61,081			60,000	78,69	100,00	yes	1,08
TUMOR	7,104	18MV	61,644	64,201	63,141					100,00	yes	1,03
TUMOR	7,104	6MV	60,241	63,810	62,824					100,00	yes	1,03
med	42,216	18MV	0,000	41,977	7,846					100,00	no	504,40
med	42,216	6MV	0,001	40,395	7,694					100,00	no	452,50
pulmao dto	1405,160	18MV	0,089	64,250	26,773					100,00	yes	169,86
pulmao dto	1405,160	6MV	0,167	63,926	27,191					100,00	yes	104,16
pulmao esq	1104,200	18MV	0,052	37,387	7,892			20,000	3,92	100,00	yes	73,19
pulmao esq	1104,200	6MV	0,086	37,456	7,265			20,000	2,92	100,00	yes	46,78
PULMAO-PTV	2339,312	18MV	0,052	62,942	15,370			20,000	25,38	100,00	yes	186,89
PULMAO-PTV	2339,312	6MV	0,086	63,568	15,293			20,000	24,69	100,00	yes	124,81

Figura 9 Análise de alguns dados estatísticos (PTV e OAR's) relativos a um dos pacientes

Na tabela mais superior observa-se na linha seleccionada que o plano efectuado com energia de 6 MV tem um índice de conformidade mais próximo do valor 1 (0,99), logo é escolhido como sendo o melhor plano, em comparação com o de 18 MV. Na tabela mais inferior, o volume de coração que recebe 25 Gy é menor com energia de 6 MV, também o volume de pulmão contra lateral assim como o volume do pulmão-PTV, nos 20 Gy, recebem uma percentagem de dose menor em relação à energia de 18 MV. A medula também demonstra um máximo de dose inferior quando o paciente é irradiado com fotões de 6 MV (máximo=40,395).

4.2 Análise Diferencial/Analítica

Depois de testada a normalidade dos dados, verificou-se que estes não seguiam uma distribuição normal, sendo que a solução, passou pela utilização de testes não paramétricos. Então aplicou-se o teste *Friedman* que permitia verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os dois planeamentos de tratamento (em todos os parâmetros escolhidos). Quando o valor de prova for inferior a 0,05 ($p < 0,05$) podemos afirmar que existem diferenças estatisticamente significativas (d.e.s).

i. Cobertura, Conformidade e Homogeneidade do Volume Alvo (PTV)

Fazendo a análise de todos os dados relativos ao PTV, verificou-se que os melhores resultados não foram obtidos sempre para a mesma energia, isto é, só um dos parâmetros ($V_{100\%}$) obteve melhores resultados com energia a 18 MV, no entanto a energia 6 MV apresentou resultados superiores em todos os restantes parâmetros ($V_{107\%}$, $V_{95\%}$, índice conformidade e índice homogeneidade), ver tabela 8.

Tabela 8 Parâmetros do PTV avaliados para 18 MV e 6 MV. (Os valores apresentados representam a média e desvio-padrão bem como os valores de prova calculados usando o teste de *Friedman*. A negrito encontram-se as variáveis com desvios estatisticamente significativos ($p < 0,05$)).

	Planeamento 18 MV	Planeamento 6 MV	Valor de P
$V_{107\%}$ (%)	1,0240 ± 0,52285	0,5880 ± 0,60980	0,020
$V_{100\%}$ (%)	86,5473 ± 3,10404	84,5167 ± 3,85483	0,439
$V_{95\%}$ (%)	98,6460 ± 0,60778	99,3033 ± 0,52832	0,001
IC (Índice conformidade)	0,9807 ± 0,01831	0,9940 ± 0,00632	0,001
IH (Índice homogeneidade)	1,0815 ± 0,01139	1,0755 ± 0,01135	0,033

Analisando os dados da tabela anterior podemos afirmar que, na amostra do estudo, a energia de fótons de 6 MV é a melhor opção para a realização de um plano dosimétrico

para o tratamento do cancro do pulmão, uma vez que apresenta melhores resultados (maior cobertura do PTV e menor dose nos OAR's) comparativamente aos planos com 18 MV.

Começando por avaliar o $V_{95\%}$ verificou-se que a percentagem de volume que recebe 95% da dose prescrita, foi maior quando utilizada a energia 6 MV (média=99,30%), o que permite afirmar que o volume de PTV encontra-se melhor coberto comparativamente à energia de 18 MV, com uma diferença estatisticamente significativa.

Relativamente ao $V_{107\%}$ também a energia de 6 MV obteve os melhores resultados, apresentando valores mais baixos em relação às doses altas no PTV. Em relação ao $V_{100\%}$ (pelo menos 50% do PTV deve receber 100% da dose prescrita) os melhores valores foram obtidos com energia de 18 MV (média=86,55%), no entanto estes resultados não foram considerados estatisticamente significativos ($p=0,439$). Avaliando as médias poderemos dizer que os resultados obtidos para as duas energias foram bastante superiores aos recomendados pela ICRU.

O índice de conformidade e homogeneidade definem-se como um instrumento complementar de valor absoluto, que permite através da utilização de fórmulas (referidas no subcapítulo 3.5), comparar planeamentos de tratamento diferentes. O valor ideal para estes índices, é aquele que se apresenta o mais próximo de 1.

Dos dois planeamentos, aquele que se mostrou mais conformacionado ao volume de tratamento (PTV) foi o que utilizava energia de 6 MV, visto ser aquele que obteve o valor mais próximo de 1 (média= 0,9940), sendo a diferença entre os 2 planeamentos estatisticamente significativa.

É através do índice de homogeneidade que se consegue avaliar qual dos planos é que apresenta uma maior homogeneidade na distribuição de dose. Este é o resultado que se pretende obter, pois quanto mais homogéneo, melhor o plano de tratamento. Segundo os valores obtidos neste estudo, aquele que se apresentou mais heterogéneo, e portanto, com resultados inferiores a nível do planeamento foi o que utilizou energia de 18 MV. Para este índice, e através da análise da tabela 8, pôde afirmar-se que os planos em que foi utilizada a energia de 6 MV são os mais homogéneos com resultados estatisticamente significativos ($p = 0,033$).

ii. Órgãos de Risco (OAR's)

Na avaliação dos OAR's, nos dois planeamentos em estudo, algumas das variáveis estudadas não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (como a dose média no coração, o valor máximo na medula e a percentagem de volume que recebe 20 Gy no pulmão contra lateral) como representado na tabela 9.

Tabela 9 – Avaliação dos parâmetros dos OAR's para 18 MV e 6 MV. (Os valores apresentados são a média e desvio-padrão e os valores de prova calculados usando o teste de *Friedman*. A negrito encontram-se as variáveis com diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$)).

	Planeamento 18MV	Planeamento 6MV	Valor de P
Pulmão – PTV 20Gy (%)	22,5447 ± 7,06775	20,8580 ± 7,38713	0,001
Pulmão – PTV Dose Média (Gy)	13,8113 ± 3,43801	12,9320 ± 3,38866	0,001
Coração 25Gy (%)	13,9253 ± 10,63481	12,4273 ± 10,29861	0,035
Coração Dose Média (Gy)	11,3520 ± 7,42671	10,5787 ± 7,40857	0,197
Medula Dose Máxima (Gy)	38,2727 ± 12,88373	37,9093 ± 12,19013	0,796
Pulmão contra lateral 20Gy (%)	6,4727 ± 7,57175	5,6947 ± 7,88836	0,109
Pulmão contra lateral Média (Gy)	7,9713 ± 2,64911	7,2393 ± 2,85692	0,020

Relativamente aos parâmetros do Pulmão-PTV 20Gy (pulmão direito mais pulmão esquerdo menos volume a irradiar, percentagem de dose que este recebe nos 20Gy, sendo que esta deve ser inferior a 35% (*National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, 2014) e Pulmão-PTV Dose Média, analisando a tabela anterior, pode concluir-se que ambos os planeamentos do tratamento apresentaram bons resultados, mas o melhor plano foi aquele que fez uso da energia 6 MV. Em relação aos valores da média, consultando a tabela 10, podemos afirmar que conseguimos poupar cerca de 1% de pulmão saudável comparando as duas energias, em que a energia de 6 MV continua a ser a melhor escolha com resultados significativos.

Consultando a tabela anterior, o pulmão contra lateral tem valores significativamente melhores com a utilização da energia 6 MV em relação à dose média recebida. Nos 20Gy a percentagem de dose que recebe o pulmão, que não tem a lesão

tumoral, é superior com a energia 18 MV, mas esta diferença em relação ao planeamento com 6 MV não é significativa.

No que diz respeito ao parâmetro do coração, mais uma vez, todos os valores encontram-se muito próximos (tabela 9), contudo a percentagem de dose que chega ao coração nos 25Gy é significativamente menor no plano com fótons de energia 6 MV. A dose média recebida pelo coração comparando os 30 planeamentos foi melhor para a energia de 6 MV (média = 10,5787).

O parâmetro dosimétrico utilizado para fazer a avaliação da medula, foi a dose máxima (50 Gy). Observando os valores obtidos no estudo, pode-se afirmar que a energia que menos irradiou a espinal medula foi a energia 6 MV. Como o valor de prova p obtido ($= 0,796$) é maior que 0.05 (nível de significância), este resultado não é estatisticamente significativo.

5. DISCUSSÃO

Com o decorrer do tempo, têm sido vários os avanços que foram surgindo de forma a conduzir a RT para aquilo que é agora definido como a 3D-CRT. Este termo é utilizado para descrever a realização e a aplicação de planos de tratamento que têm por base as imagens (TC) a três dimensões, e permitem fazer uma conformação individual de todos os campos, de forma a tratar o volume alvo definido (PTV). A 3D-CRT permite fornecer uma dose ao volume de interesse, ao mesmo tempo que limita a dose nos tecidos normais adjacentes assim como naqueles definidos como OAR's (Beyzadeoglu, 2010; Silva, 2012; Wang, 2002).

Como já referido, apesar de atualmente se encontrarem disponíveis técnicas mais avançadas do que a 3D-CRT, esta continua a ser utilizada no tratamento de muitas patologias, sendo o Cancro do Pulmão, umas das que dessa lista faz parte. Contudo, a escolha da energia a utilizar continua a ser um assunto um pouco controverso, pois esta, varia de autor para autor (Bogar, 2010; Germain, 2008; Klein, 1997; Rosenzweig, 2001; Wang, 2002).

Segundo Lu Wang et al. (2002), a utilização de feixes de radiação com energias de 6 MV e de 15 MV, seria a melhor forma de se comparar a homogeneidade de dose conseguida através do uso de planeamentos 3D com as mesmas, para o tratamento do cancro do pulmão. Kenneth E. Rosenzweig et al. (2001), apresentaram uma ideia semelhante, e a opinião destes passava pela utilização de energias de 6 MV ou superiores, para o tratamento de tumores do pulmão não pequenas células, em estadios iniciais, após a Cirurgia.

Jeffrey A. Bogart et al. (2010), sugerem a utilização de energias que podem variar desde energias baixas (6 MV), até energias mais altas (25 MV). Eric E. Klein et al. (1997), utilizaram energias 6 MV e 18 MV, no seu estudo, de forma a fazerem os cálculos e as medidas para as correções de densidade para o CP, e observar as diferenças entre ambas. François Germain et al. (2008), de forma a combaterem os movimentos respiratórios, realizaram um estudo que fez uso de energias de 6 MV e de 23 MV, para projetar margens individualizadas (em cada doente) de forma a explicar tais movimentos, avaliando também o impacto dos mesmos, no planeamento dos tratamentos.

Como se pode constatar, a opinião dos autores acima referidos, varia um pouco, o que torna difícil definir qual das energias traz maior benefício aos doentes.

Assim, para melhor perceber qual das energias seria mais adequada no tratamento do cancro do pulmão, neste estudo foram utilizadas duas energias diferentes, uma baixa (6 MV) e uma alta (18 MV). A escolha destas duas energias (baixa e alta), para além de se enquadrar nas gamas estudadas por outros autores, também corresponde às disponíveis no serviço de radioterapia onde o estudo foi realizado (HSJ). A utilização das duas energias permitiu avaliar quais dos dois planeamentos é que, de uma forma ou de outra, se mostra mais benéfico e qual deles é que pode vir a ser adotado como tratamento padrão.

A escolha dos parâmetros a avaliar para aprovação dos planeamentos também é um assunto que varia de autor para autor. Segundo Murat Beyzadeoglu et al. (2010), a avaliação do Pulmão-PTV, devia ser realizada através de parâmetros como: V5Gy <60%, V10Gy <40%, V20Gy <40%, V30Gy <25-30% e dose média <15Gy. Por outro lado, a opinião de Ann Barret et al. (2009), é um pouco distinta e esta avaliação passava pela utilização do parâmetro V20Gy <32%.

Para a avaliação do pulmão ipsilateral, segundo Sabine Fromm et al. (2007), devia ser utilizado o V20Gy <50%, ou então a dose média <25 Gy. Os mesmos defendem que o V20Gy <30%, é o melhor parâmetro para fazer a avaliação do pulmão contra lateral.

O coração que também é considerado OAR, deve ser tido em conta, e para a avaliação do mesmo, devem ser utilizados parâmetros de dose que segundo Murat Beyzadeoglu et al. (2010), correspondem ao V30Gy <46% e dose média <26Gy. A opinião varia um pouco, e segundo Lawrence B. Marks (2010), essa avaliação devia ser realizada através da utilização do V25Gy <10%. Segundo Ann Barret et al. (2009), o coração devia ser avaliado segundo parâmetros como V20Gy <50%, V30Gy <40-45%, V40Gy <30% e dose máxima <60Gy.

Para a medula as opiniões não são tão divergentes, contudo, segundo Murat Beyzadeoglu et al. (2010) e Ann Barret et al. (2009), essa avaliação devia ser realizada através da dose máxima <46Gy. Pelo contrário, a opinião de Lawrence B. Marks (2010) e Sabine Fromm et al. (2007), a dose máxima não deve exceder os 50Gy.

Apesar da opinião dos autores ser um pouco distinta, os parâmetros utilizados neste estudo, e acima referidos foram escolhidos, por serem aqueles que são avaliados e utilizados pelo serviço onde o estudo foi realizado.

Depois de recolhidos e analisados os dados do estudo correspondentes aos dois planos de tratamento (6 MV e 18 MV), verificou-se que em muitos casos, observaram-se diferenças significativas entre os dois planeamentos de tratamento. Contudo, em alguns casos, mesmo que pequenas, consegue-se observar diferenças assinaláveis. Nestes casos, as diferenças identificadas devem ser tidas em conta, pois uma mínima alteração nos planeamentos, pode tornar-se numa grande melhoria ou benefício para o doente em causa.

Os resultados obtidos neste estudo aproximam-se daqueles que foram obtidos por Lu Wang et al., relativamente ao PTV. Afirmaram obter uma maior homogeneidade de dose, assim como uma maior dose à pele, com a utilização de energias baixas (6 MV). Os resultados obtidos no presente estudo apontam no mesmo sentido que os apresentados por Lu Wang et al., onde a homogeneidade em valor médio, apresenta um valor superior para a energia de 6 MV.

No que diz respeito à dose na medula espinhal, neste estudo, esta é superior quando é utilizada a energia de 18 MV. Este resultado é contraditório relativamente aos obtidos por Wang et al. (2002), em que aponta para que uma energia baixa (6 MV) é aquela que obtém um valor mais alto na irradiação da medula.

Lu Wang et al. (2002), afirmavam que com energias mais altas (15 MV), obtém-se uma maior penumbra, menor homogeneidade de dose, uma pior cobertura do PTV e ainda uma maior penetração no pulmão contra lateral. Todos esses resultados estão de acordo com os obtidos neste trabalho. Dos dois planeamentos realizados para cada doente, e tendo em consideração os valores médios obtidos, o plano que mais irradiou o pulmão contra lateral foi o que utilizava energia 18MV. Apesar disso, e através da análise analítica, conseguiu-se verificar que o parâmetro utilizado para comparação dos planeamentos em relação ao pulmão contra lateral nos 20Gy, não apresentava diferenças estatisticamente significativas entre os dois planos.

Relativamente aos outros OAR's, Lu Wang et al. (2002), afirmam não existirem diferenças consideradas significativas. Neste trabalho verificou-se que em alguns casos as comparações feitas não evidenciaram diferenças estatisticamente consideradas significativas. Essas diferenças podem ser muito pequenas, mas devem ser sempre tidas em consideração, e no caso de decisão entre um plano ou outro, esta deve ser realizada pelo médico radioncologista. Essas diferenças, residem no parâmetro V20Gy, na dose média

(relativas ao Pulmão-PTV), no V20Gy (Pulmão Ipsilateral) e no V25Gy (coração), quando comparados os planos de energia de 6 MV com a de 18 MV.

Segundo Eric E. Klein et al. (1997) são as energias mais baixas que apresentavam uma melhor cobertura do PTV, contudo é também com estas que se obtêm pontos de doses mais altos comparativamente com as energias superiores (18 MV). Neste trabalho, verificou-se que foi a energia 6 MV que obteve os pontos de dose máxima ($V_{107\%}$) mais baixos, encontrando-se evidências estatísticas significativas, comparativamente com a energia de 18 MV:

Para Eric E. Klein et al. (1997), a escolha da energia a utilizar no tratamento dos carcinomas do pulmão, é um assunto um pouco controverso, mas podemos constatar através dos resultados aqui obtidos, neste trabalho, que, em muitos casos verificaram-se diferenças significativas, sendo que a escolha de energias baixas (6 MV) é a mais benéfica para o paciente.

6. CONCLUSÃO

Apesar de atualmente já se encontrarem disponíveis técnicas de tratamento mais avançadas, a 3D-CRT, continua a ser uma técnica bastante utilizada em muitos locais onde os tratamentos de Radioterapia são realizados. Esta técnica tornou possível o aumento da dose tumoral em várias situações, ao mesmo tempo que a dose nos OAR's é mais baixa, comparativamente a técnicas menos evoluídas. Desta forma, conseguem-se obter melhores resultados a nível de complicações e sequelas que poderiam vir a surgir durante e após o tratamento de RT.

Foi com esta técnica que conseguiu-se, pela primeira vez, reduzir os campos de tratamento e conformá-los a um volume definido como PTV. Contudo, esse ajuste, nem sempre era benéfico, pois, com a redução dos tamanhos de campo havia sempre o risco de se aumentarem as falhas geométricas, isto é, ocorrer subdosagem do tumor. Esta técnica continua a ser das mais utilizadas, em muitas patologias, inclusive no carcinoma do pulmão.

Este estudo teve como objetivo verificar se existiam diferenças entre os dois planeamentos realizados, em que o fator principal, que variava entre eles, era a energia do tratamento. Verificou-se que na maioria dos casos, existem diferenças consideradas significativas, e que os valores obtidos nos parâmetros avaliados eram melhores com a energia de 6 MV.

Através dos dados obtidos, e comparativamente com os anteriormente publicados, pode-se dizer que a energia a utilizar no planeamento do tratamento, deve ser um feixe de fótons de baixa energia. De referir que na maioria dos casos, os planeamentos que apresentavam melhores valores na cobertura do PTV, apresentam menores doses nos OAR's (energia de 6 MV), como esperado.

No entanto sugere-se que, em cada caso e tendo em consideração a localização da lesão entre outros fatores, deve ser ponderada a escolha da energia a utilizar no tratamento, de forma a trazer o maior benefício para o paciente.

Apesar de a amostra utilizada correr o risco de ser considerada pequena, os resultados obtidos neste trabalho apresentam-se bastante semelhantes a alguns estudos publicados anteriormente.

Neste trabalho não foram incluídas variáveis como o estadio, a histologia, a localização do tumor e esquemas de fracionamento. Desta forma seria enriquecedor num próximo estudo, considerar estas variáveis de maneira a ser possível verificar se a mistura de energias é benéfica na irradiação de PTV's, por exemplo na zona do mediastino.

Neste sentido, surge assim a necessidade de continuar este trabalho, utilizando uma amostragem maior e a introdução de variáveis não consideradas anteriormente, não só para consolidar e validar os resultados obtidos nesta investigação, assim como permitir retirar conclusões mais concretas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Cancer Society. (2012). *Princípios de Radioterapia*. American Cancer Society.
- Barrett, A., Dobbs, J., Morris, S., & Roques, T. (2009). Organs at risk and tolerance of normal tissues. In A. Barrett, J. Dobbs, S. Morris, & T. Roques, *Practical Radiotherapy Planning* (pp. 44-53). London: Hodder Arnold.
- Begnozzi, L., Benassi, M., Bertanelli, M., Bonini, A., Cionini, L., Conte, L., et al. (2009). Quality assurance of 3D-CRT: Indications and difficulties in their applications. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 70 , 24–38.
- Bellière, A., Girard, N., Chapet, O., Khodri, M., Kubas, A., Souquet, P.-J., et al. (2009). Feasibility of high-dose three-dimensional radiation therapy in the treatment of localised non-small-cell lung cancer. *Cancer/Radiothérapie* 13, 298–304.
- Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., & Ebruli, C. (2010). Lung Cancer. In M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, & C. Ebruli, *Basic Radiation Oncology* (pp. 303-328). Turkey: Springer.
- Bogart, J. A., Hodgson, L., Seagren, S. L., Blackstock, A. W., Wang, X., Lenox, R., et al. (2010). Phase I Study of Accelerated Conformal Radiotherapy for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer in Patients With Pulmonary Dysfunction: CALGB 39904. *Journal of Clinical Oncology - Volume 28 - Number 2*, 202-206.
- DeVita V, Hellman S, *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 7th Edition: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Campeau, M.-P., Herschtal, A., Wheeler, G., Manus, M. M., Wirth, A., Hohh, A., et al. (2009). Local Control and Survival Following Concomitant Chemoradiotherapy in Inoperable Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 74, No. 5* , 1371–1375.
- Carvalho, A. S. (2008). *Câncer do Pulmão a propósito de um caso clínico*. Covilhã: Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior.
- Carvalho, H. d., Sales, C. P., Stuart, S. R., Gil, E., Nunes, A. C., & Ferauche, D. C. (2009). Comparação entre os volumes pulmonares irradiados com técnica bidimensional e tridimensional conformada na radioterapia de pacientes com tumores de pulmão localmente avançados. *Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - Radiol Bras.* , 303-308.
- Carvalho, W. R., & Junior, R. S. (2004). Câncer de Pulmão. In W. R. Carvalho, & R. S. Junior, *Colégio Brasileiro de Cirurgiões - Programa de Auto-Avaliação em Cirurgia - Câncer do Pulmão* (pp. 4-19). Rio de Janeiro: Diagraphic.
- Chang, J. Y., Bradley, J. D., Govindan, R., & Komaki, R. (2008). Lung. In E. C. Halperin, C. A. Perez, & L. W. Brady, *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology - 5th Edition* (pp. 1077-1108). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Feuvret, L., Noel, G., Mazon, J.-J., & Bey, P. (2006). Conformity Index: A Review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 64, No. 2* , 333–342.
- Fromm, S., Rottenfusser, A., Berger, D., Pirker, R., Pötter, R., & Pokrajac, B. (2007). 3D-conformal radiotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer – A single centre experience. *Radiol Oncol* , 133-143.

- Germain, F., Beaulieu, L., & Fortin, A. (2008). Individualized Margins in 3D Conformal Radiotherapy Planning for Lung Cancer: Analysis of Physiological Movements and Their Dosimetric Impacts. *Medical Dosimetry*, Vol. 33, No. 1, 48-54.
- Giraud, P., Rycke, Y. D., Rosenwald, J.-C., & Cosset, J.-M. (2007). Conformal Radiotherapy Planning for Lung Cancer: Analysis of Set-Up Uncertainties. *Cancer Investigation*, 38-46.
- Gouveia J. Recomendações nacionais para diagnostic e tratamento do cancro do pulmão: Coordenação Nacional de Doenças Oncológicas; 2007.
- Halperin E, Perez C, Brady L. Principles and Practice of Radiation Oncology, Fifth Edition: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Hansen E, Roach M. Handbook of Evidence- Based Radiation Oncology – Second Edition: Springer Science + Business Media; 2010.
- Jay H. Ryu M. Chemotherapy-Induced Pulmonary Toxicity in Lung: Journal of Thoracic Oncology; 2010.
- Klein, E. E., Morrison, A., Purdy, J. A., Graham, M. V., & Matthews, J. (1997). A Volumetric Study of Measurements and Calculations of Lung Density Corrections for 6 and 18 MV Photons. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 37, No. 5, 1163-1170.
- Lopes, M. d. (2007). *Um Século de Terapia com Radiação*. Coimbra: Instituto Português de Oncologia de Coimbra.
- Marks, L. B., Yorke, E. D., Jackson, A., Haken, R. K., Constine, L. S., Eisbruch, A., et al. (2010). Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 3, S10-S19.
- Mello, M. D. (2001). Câncer do Pulmão - Anatomia Topográfica x Planos de Tratamento. In I. N. Câncer, *Programa de Qualidade em Radioterapia* (pp. 167-176). Angra dos Reis - Rio de Janeiro: INCA.
- Milano, M. T., Constine, L. S., & Okunieff, P. (2007). Normal Tissue Tolerance Dose Metrics for Radiation Therapy of Major Organs. *Seminars in Radiation Oncology - Elsevier*, 131-140.
- Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer. (2002). Bases do Tratamento do Câncer - Capítulo 6. In M. d. Saúde, *Acções de Enfermagem para o Controle do Câncer - Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço* (pp. 261-316). Rio de Janeiro - Brasil: INCA.
- Ministério da Saúde. (2007). *Recomendações Nacionais para Diagnóstico e Tratamento do Cancro do Pulmão*. Portugal: Ministério da Saúde.
- Moreira, M. M. (2009). *Cancro do Pulmão: Grupos etários extremos – Que diferenças?* Covilhã: Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior.
- Murshed, H., Liu, H. H., Liao, Z., Barker, J. L., Wang, X., Tucker, S. L., et al. (2004). Dose and Volume Reduction for Normal Lung Using Intensity-Modulated Radiotherapy for Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 58, No. 4, 1258-1267.
- Radiation Therapy Oncology Group. (2013). *Late Radiation Morbidity Scoring Schema*. Retrieved Abril 19, 2013, from Radiation Therapy Oncology Group (RTOG): <http://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>

- Raez, L. E., & Santos, E. S. (2011). Contemporary Management of Non-small Cell Lung Cancer. *Continuing Medical Education - Elsevier* , 1-27.
- Registo Oncológico Regional do Norte. (2010). *Taxas de incidência de cancro na região Norte de Portugal*. Retrieved Abril 18, 2013, from RORENO - Estatísticas: <http://www.roreno.com.pt/pt/estatisticas/graficos/top-10.html>
- Registo Oncológico Regional do Norte. (2011). Tumores da Traqueia, Brônquios e Pulmão - Sobrevivência de doentes oncológicos diagnosticados entre 2000 e 2006 - Folha Informativa .
- Rosenzweig, K. E., Dladla, N., Schindelheim, R., Sim, S. E., Braban, L. E., Venkatraman, E. S., et al. (2001). Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer* , 141-144.
- Seeley, R. R., Stephens, T. D., & Tate, P. (2001). Aparelho Respiratório. In R. R. Seeley, T. D. Stephens, & P. Tate, *Anatomia & Fisiologia* (pp. 785-824). Lisboa: Lusodidacta.
- Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1993; 27(5): 1231-9.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2013: American Cancer Society; 2013.
- Silva, L. M. (2012). *Efeito da Imobilização na Radioterapia do Cancro do Pulmão* . Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa - Instituto Politécnico de Lisboa.
- Wang, L., Yorke, E., Desobry, G., & Chui, C.-S. (2002). Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries. *Journal of Applied Clinical Medical Physics - Volume 3* , 51-59.
- Wilson, E. M. (2003). Three-Dimensional Conformal Radiotherapy in the Radical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *The Royal College of Radiologists - Clinical Oncology* , 412-419.

8. Anexos

Valores em percentagem relativos ao PTV dos 15 pacientes

	18MV V_{95%}	6MV V_{95%}	18MV V_{100%}	6MV V_{100%}	18MV V_{107%}	6MV V_{107%}
1	98,38	98,9	81,16	85,29	1,4	1,65
2	98,2	98,75	85,17	76,91	1,5	0,22
3	98,45	99,04	92,19	80,15	1,03	0,04
4	99,91	99,86	92,94	89,88	0,96	1,8
5	98,08	98,25	85,45	84,97	0,92	0,11
6	98,46	99,67	86,05	87,81	1,21	0,41
7	98,07	99,42	88,96	81,51	1,43	1,1
8	99,47	99,84	87,24	88,68	0,24	0
9	98,52	98,85	86,26	84,42	1,9	0,8
10	98,42	98,72	87,36	87,94	0,33	0,21
11	98,45	99,15	84,54	78,69	0,09	0
12	99,02	99,83	88,05	87	1,43	0,55
13	98,38	99,68	83,75	82,05	1,38	0,7
14	98,1	99,65	83,98	85,7	0,98	1,23
15	99,78	99,94	85,11	86,75	0,56	0

Percentagem de volume em centímetros cúbicos (CC) e valores do IC e do IH, para os 15 pacientes

8PTV95% CC	6PTV95% CC	PTVCC	18IC=AA/AC	6IC=AB/AD	18MV IH	6MV IH
235,75	236,99	239,64	0,98	0,99	1,09	1,09
305,78	307,47	311,38	0,98	0,99	1,09	1,08
486,4	522,88	527,63	0,92	0,99	1,08	1,09
314,63	314,48	314,92	1,00	1,00	1,07	1,08
339,63	340,22	346,29	0,98	0,98	1,09	1,08
438,66	444,06	445,53	0,98	1,00	1,09	1,07
662,1	671,2	675,14	0,98	0,99	1,09	1,09
407,08	408,6	409,24	0,99	1,00	1,07	1,06
266,7	267,6	270,72	0,99	0,99	1,09	1,08
709,82	712,27	721,24	0,98	0,99	1,08	1,09
315,8	318,05	320,76	0,98	0,99	1,08	1,08
482,67	486,62	487,45	0,99	1,00	1,07	1,07
395,86	401,09	402,38	0,98	1,00	1,06	1,05
447,39	454,45	456,05	0,98	1,00	1,1	1,07
635,88	636,9	637,28	1,00	1,00	1,07	1,06

Valores em percentagem e em dose (Gy) relativos ao coração e medula, dos 15 pacientes

	18MV CORÇÃO D_{MEDIA}(Gy)	6MV CORÇÃO D_{MEDIA}(Gy)	18MV CORÇÃO 25 Gy (%)	6MV CORÇÃO 25 Gy (%)	18MV MEDULA D_{MAX}(Gy)	6MV MEDULA D_{MAX}(Gy)
1	11,02	9	16,93	11,92	44,13	44,62
2	8,25	7,35	8,91	8,11	47,88	46,12
3	0,64	0,91	0	0	34,1	31,75
4	10,33	8,26	15,43	10,62	49,18	48,07
5	17,34	17,94	34,32	34,87	43,51	44,36
6	10,67	10,44	17,9	17,28	41,74	39,89
7	16,65	15,7	23,41	21,92	49,88	49,9
8	15,39	15,72	25,31	25,35	35,7	37,79
9	4,39	2,75	0	0	45,68	42,39
10	16,92	15,3	15,97	13,34	40,55	40,37
11	7,12	7,22	9,25	8,85	41,98	40,39
12	0,09	0,2	0	0	31,7	32,36
13	22,72	21,04	19,87	15,7	6,25	7,13
14	24,23	23,95	21,58	18,45	13,17	15,15
15	4,52	2,9	0	0	48,64	48,35

Valores de dose (Gy) recebida pelo pulmão-PTV, nos 15 pacientes

	18MV PULMÃO-PTV 20Gy	6MV PULMÃO-PTV 20Gy	18MV PULMÃO-PTV MEDIA	18MV PULMÃO-PTV MEDIA
1	28,15	23,87	15,01	13,55
2	25,12	23,66	16,67	15,76
3	10,4	9,6	7,93	7,53
4	16,92	12,16	13,47	11,18
5	32,24	34,12	15,89	15,27
6	27,8	25,74	14,74	14,18
7	31,37	30,11	18,53	18,11
8	21,18	19,99	14,17	14,13
9	18,88	16,67	11	9,79
10	22,49	20,27	13,95	12,94
11	25,38	24,89	15,37	15,29
12	7,54	7,15	5,12	5,14
13	19,61	18,94	14,09	13,42
14	27,49	26,38	16,36	15,69
15	23,6	19,32	14,87	12

Valores de dose (Gy) recebida pelo pulmão contra lateral, nos 15 pacientes

	18MV PULMAO CL D_{MEDIA}(Gy)	6MV PULMÃO CL D_{MEDIA}(Gy)	18MV PULMÃO CL 20 Gy (%)	6MV PULMÃO CL 20 Gy (%)
1	8,18	7,4	8,51	5,12
2	9,71	8,96	5,92	4,51
3	5,87	5,31	3,07	2,44
4	9,47	7,8	5,02	2,37
5	13,03	13,6	25,73	28,66
6	11,28	10,67	17,61	15,23
7	11,38	10,85	14,85	13,51
8	7,88	7,55	4,7	2,7
9	7,14	6,39	8,17	6,87
10	5,52	4,81	0,24	0
11	7,89	7,27	3,92	2,92
12	5,67	6,01	0,07	0,11
13	4,96	5,11	0,15	0,26
14	3,58	3,12	0	0
15	8,01	3,74	4,15	0,72

Resultados do teste de *Friedman* para as várias variáveis

Descriptive Statistics PTV 95%									Ranks		Test Statistics ^a	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	98,6460	,60778	98,07	99,91	98,2000	98,4500	99,0200	18 MV	1,07	Chi-Square	11,267
6 MV	15	99,3033	,52832	98,25	99,94	98,8500	99,4200	99,8300	6 MV	1,93	df	1
											Asymp. Sig.	,001

Descriptive Statistics PTV 100%									Ranks		Test Statistics ^a	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18MV PTV D100%	15	86,5473	3,10404	81,16	92,94	84,5400	86,0500	88,0500	18 MV	1,60	Chi-Square	,600
6MV PTV D100%	15	84,5167	3,85483	76,91	89,88	81,5100	85,2900	87,8100	6 MV	1,40	df	1
											Valor P	,439

Descriptive Statistics PTV 107%									Ranks		Test Statistics ^a	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	1,0240	,52285	,09	1,90	,5600	1,0300	1,4300	18 MV	1,80	Chi-Square	5,400
6 MV	15	,5880	,60980	,00	1,80	,0400	,4100	1,1000	6 MV	1,20	df	1
						49					Asymp. Sig.	,020

Descriptive Statistics INDICE CONFORMIDADE									Ranks		Test Statisticsa				
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	Chi-Square	df	Sig.		
						25th	50th (Median)	75th							
						18 MV	15	,9807						,01831	,92
6 MV	15	,9940	,00632	,98	1,00	,9900	,9900	1,0000	6 MV	1,87		1			
														Asymp. Sig.	,001

Descriptive Statistics INDICE HOMOGENEIDADE									Ranks		Test Statisticsa				
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	Chi-Square	df	Sig.		
						25th	50th (Median)	75th							
						18 MV	15	1,0815						,01139	1,06
6 MV	15	1,0755	,01135	1,05	1,09	1,0700	1,0788	1,0868	6 MV	1,23		1			
														Asymp. Sig.	,033

Descriptive Statistics CORAÇÃO DOSE MEDIA									Ranks		Test Statisticsa				
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	Chi-Square	df	Sig.		
						25th	50th (Median)	75th							
						18 MV	15	11,3520						7,42671	,09
6 MV	15	10,5787	7,40857	,20	23,95	2,9000	9,0000	15,7200	6 MV	1,33		1			
														Asymp. Sig.	,197

Descriptive Statistics CORAÇÃO V25 Gy									Ranks		Test Statisticsa				
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	Chi-Square	df	Sig.		
						25th	50th (Median)	75th							
						18 MV	15	13,9253						10,63481	,00
6 MV	15	12,4273	10,29861	,00	34,87	,0000	11,9200	18,4500	6 MV	1,27		1			
														Asymp. Sig.	,035

Descriptive Statistics MAXIMO MEDULA									Ranks		Test Statisticsa				
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	Chi-Square	df	Sig.		
						25th	50th (Median)	75th							
						18 MV	15	38,2727						12,88373	6,25
6 MV	15	37,9093	12,19013	7,13	49,90	32,3600	40,3900	46,1200	6 MV	1,47		1			
														Asymp. Sig.	,796

Descriptive Statistics PULMÃO- PTV 20GY									Ranks		Test Statisticsa	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	22,5447	7,06775	7,54	32,24	18,8800	23,6000	27,8000	18 MV	1,93	Chi-Square	11,267
6 MV	15	20,8580	7,38713	7,15	34,12	16,6700	20,2700	25,7400	6 MV	1,07	df	1
											Asymp. Sig.	,001

Descriptive Statistics PULMAO-PTV MEDIA									Ranks		Test Statisticsa	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	13,8113	3,43801	5,12	18,53	13,4700	14,7400	15,8900	18 MV	1,93	Chi-Square	11,267
6 MV	15	12,9320	3,38866	5,14	18,11	11,1800	13,5500	15,2900	6 MV	1,07	df	1
											Asymp. Sig.	,001

Descriptive Statistics PULMAO CONTRA LATERAL 20GY									Ranks		Test Statisticsa	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	6,4727	7,57175	,00	25,73	,1500	4,1500	8,5100	18 MV	1,70	Chi-Square	2,571
6 MV	15	5,6947	7,88836	,00	28,66	,2600	2,7000	6,8700	6 MV	1,30	df	1
											Asymp. Sig.	,109

Descriptive Statistics PULMAO CONTRA LATERAL MEDIA									Ranks		Test Statisticsa	
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles			Mean Rank	N	15	
						25th	50th (Median)	75th				
18 MV	15	7,9713	2,64911	3,58	13,03	5,6700	7,8900	9,7100	18 MV	1,80	Chi-Square	5,400
6 MV	15	7,2393	2,85692	3,12	13,60	5,1100	7,2700	8,9600	6 MV	1,20	df	1
											Asymp. Sig.	,020