# Comparação de diferentes técnicas de irradiação de mama em radioterapia com recurso a acelerador linear em modo de fotões

#### C. Borges<sup>1</sup>, Gilda Cunha<sup>2</sup>, Nuno Teixeira<sup>3</sup>

- 1. Medical Consult SA, Portugal
- 2. Área Científica de Matemática, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

3. Área Científica de Física, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, nunogteixeira@gmail.com

**RESUMO:** Introdução – A Radioterapia (RT) é uma abordagem terapêutica para tratamento de neoplasia de mama. Contudo, diferentes técnicas de irradiação (TI) podem ser usadas. **Objetivos** – Comparar 4 TI, considerando a irradiação dos volumes alvo (PTV) e dos órgãos de risco (OAR). **Metodologia** – Selecionaram-se 7 pacientes com indicação para RT de mama esquerda. Sobre tomografia computorizada foram feitos os contornos do PTV e dos OAR. Foram calculadas 4 planimetrias/paciente para as TI: conformacional externa (EBRT), intensidade modulada com 2 (IMRT2) e 5 campos (IMRT5) e arco dinâmico (DART). **Resultados** – Histogramas de dose volume foram comparados para todas as TI usando o *software* de análise estatística, IBM SPSS v20. Com IMRT5 e DART, os OAR recebem mais doses baixas. No entanto, IMRT5 apresenta melhores índices de conformidade e homogeneidade para o PTV. **Conclusões** – IMRT5 apresenta o melhor índice de conformidade; EBRT e IMRT2 apresentam melhores resultados que DART. Há d.e.s entre as TI, sobretudo em doses mais baixas nos OAR.

Palavras-chave: radioterapia de mama, EBRT, IMRT, arco dinâmico, sistemas de planeamento, histogramas de dose volume.

### **Comparison of different radiotherapy breast irradiation techniques in LINAC using photon mode**

**ABSTRACT:** Introduction – Radiotherapy (RT) is a therapeutic approach on breast neoplasy. However, there are several irradiation techniques (TI) that can be used. **Objectives** – Compare 4 TI, considering the target volume (PTV) irradiation and the organs at risk (OAR). **Methodology** – 7 patients with indication to RT to the left breast were elected. On computerized tomographys, the contours of the PTV and the OAR were drawn. 4 treatment plans/patient were calculated: external beam (EBRT), intensity modulated with two (IMRT2), and 5 fields (IMRT5) and dynamic arc (DART) RT. **Results** – Dose volume histograms were compared for all TI using the statistical analysis software, IBM SPSS v20. With IMRT5 and DART, the OAR receives more low doses. However, IMRT5 has better conformity and homogeneity indexes for the PTV. **Conclusions** – IMRT5 has the best conformity index; EBRT and IMRT2 have better results than DART. There are significant differences between the TI mainly on low doses on the OAR.

Keywords: breast radiotherapy, EBRT, IMRT, dynamic arc, treatment planning system, dosevolume histograms.

#### Introdução

Nos últimos anos têm sido adotadas terapias de conservação da mama, em estadio pouco avançado, com resultados satisfatórios no controlo local da doença<sup>1-3</sup>.

A Radioterapia (RT) aplicada a esta patologia é particularmente desafiante devido à anatomia complexa da mama, à sua localização junto a uma interface de tecido-ar e às estruturas envolventes que dificultam a obtenção de distribuições de dose homogéneas. A abordagem terapêutica usando radiação após tumorectomia consiste na administração de 50 Gy à mama. O tratamento *standard* da mama usa dois campos tangenciais isocêntricos, geometricamente não divergentes nos extremos posterior e superior, baseado no método de Casebow<sup>4</sup>, com energia de fotões de 6 MV.

Em casos complexos de mama, as técnicas de irradiação (TI) convencionais (EBRT) permitem obter distribuições de dose, relativamente homogéneas, no entanto, com envolvimento pulmonar, cardíaco e/ou da mama CL. Os efeitos colaterais devem ser minimizados, não comprometendo o objetivo do tratamento.

O ICRU<sup>5</sup> recomenda a irradiação do volume alvo (PTV – *planning target volume*) com curvas de isodose entre 95% e 107%. Este objetivo é difícil de atingir apenas com dois campos tangenciais. Atualmente usam-se segmentos para melhorar a cobertura do PTV<sup>6-7</sup>.

Vários estudos afirmam que TI de intensidade modulada (IMRT) têm o potencial de melhorar a homogeneidade e a conformidade da dose em RT da mama<sup>8-10</sup>. Estes estudos indicam ainda que IMRT melhorou o aspeto da pele<sup>11-13</sup> e que reduziu complicações cardíacas e pulmonares<sup>10</sup> e doses na mama CL<sup>8</sup>.

Woo et al<sup>14</sup> concluíram que o uso de filtros físicos como técnica de compensação é o fator mais associado ao aumento de dose dispersa comparativamente com IMRT. A diminuição de dose tem o potencial de reduzir doenças secundárias, especialmente em mulheres jovens tratadas com radiação<sup>15</sup>. Outros grupos também concluíram que IMRT reduz a dose na mama CL quando comparado com EBRT com filtros físicos<sup>16-18</sup>.

Donovan et al<sup>19</sup>, para o estudo IMPORT *High Trial*, investigaram nove pacientes que realizaram RT de mama e compararam planimetrias para EBRT, IMRT e tomoterapia. Obtiveram um melhor índice de homogeneidade para o PTV com IMRT, no entanto, aumentaram as doses baixas nos tecidos saudáveis.

Já Zhou et al<sup>20</sup> concluíram que, com EBRT, as doses na mama CL e no coração são mais baixas que com IMRT. Johansen et al<sup>21</sup> compararam EBRT, IMRT e arco volumétrico modulado (VMAT) em irradiação de mama. Concluíram que a mama CL recebe doses mais elevadas em IMRT; VMAT (cálculo inverso) e EBRT são comparáveis.

Na literatura têm sido apresentadas diferentes conclusões por vários grupos. O objetivo deste estudo é avaliar e comparar a irradiação de mama usando 4 TI: EBRT (sem filtros), IMRT2, IMRT5 e arco dinâmico (DART). Pretende-se avaliar qual/quais a(s) técnica(s) que melhor irradiam o volume-alvo e qual/quais o(s) impacto(s) nos OAR envolvidos.

#### Metodologia

#### Seleção de pacientes

Realizaram-se tomografias computorizadas (CT) de 7 pacientes com indicação para RT adjuvante de mama esquerda após cirurgia com preservação da mama. Selecionaram-se aleatoriamente entre 394 pacientes tratados entre 2010 e 2011, com EBRT, com volumes de mama entre 360 e 1750cm<sup>3</sup>.

#### CT para planeamento do tratamento

Os pacientes foram deitados num sistema de imobilização standard de mama, na mesa do tomógrafo, na posição de tratamento em decúbito dorsal com abdução bilateral dos braços, acima da cabeça. Foram colocadas marcas radiopacas à volta da mama para definir os limites superior-inferior (2cm acima e abaixo do tecido mamário) e a linha média. Foram adquiridas imagens CT com o tomógrafo PET-CT Siemens, Biograph 64R, com 3mm de separação de corte, com início acima da mandíbula e terminando abaixo do sulco inframamário de forma a incluir as mamas, os pulmões esquerdo e direito e o coração. As imagens foram transferidas para o sistema de planeamento (TPS) iPlan®, BrainLab AG.

#### Delimitação do volume alvo e dos OAR

Os contornos foram realizados nas imagens CT. Para RT de mama, o tecido de glândula mamária foi considerado volume alvo clínico (CTV). O coração, pulmões e mama CL foram considerados OAR. Usou-se a ferramenta de auto-segmentação para os contornos do corpo (*Body*) e dos pulmões. Para efeitos de consistência, as delimitações do CTV, volume tumoral a irradiar (PTV), coração e mama CL foram realizadas pelo mesmo médico radioterapeuta. O PTV foi definido adicionando uma margem de 5mm ao CTV, exceto nas zonas superficiais, em que o PTV ficou a 3mm da pele. Uma estrutura designada por *Body-PTV* foi criada para avaliação das doses no corpo excluindo o PTV.

#### Planeamento do tratamento

Os planos de tratamento foram criados no TPS iPlan®, BrainLab, usando o algoritmo de cálculo *Pencil Beam Convolution* (PBC). Para 50 Gy em 25 frações foram optimizadas 4 planimetrias/doente. Os planos foram concebidos para o acelerador linear Trilogy (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), dotado do micromultilâminas (MLC) *High Definition* HD120 MLC.

Foram estabelecidos os seguintes objetivos para todas as TI:

- Pelo menos 95% do PTV deve receber 95% da dose prescrita;
- Os pontos quentes não devem exceder 110%;

 A dose nos OAR deve ser o mais baixa possível, sem comprometer a irradiação do PTV considerando os critérios definidos pelo QUANTEC<sup>22</sup>.

O isocentro foi colocado no centro geométrico do PTV. A rotação do colimador foi escolhida de modo a minimizar a abertura da *jaw* interna. Todos os planos foram otimizados para a energia de 6 MV. Os planos foram normalizados para um ponto no plano axial do isocentro, contido no PTV. a. EBRT

Dois campos tangenciais opostos foram posicionados de forma a cobrir o PTV. Usou-se planeamento direto, com recurso à técnica de compensação *field-in-field*, para reduzir doses elevadas ou minimizar o volume de pulmão e coração a irradiar sem comprometer a cobertura do PTV. A ponderação dos campos, a conformação do MLC e a definição da angulação de *gantry* variaram para assegurar que o plano satisfazia os objetivos. As angulações de *gantry* variaram, externamente, de 120° a 135° e, internamente, de 300° a 310°.

b. IMRT2

A angulação dos campos foi definida e submetida ao cálculo inverso com a ferramenta de otimização, DPL2i (versão 4.1), para determinar a conformação do MLC, as unidades-monitor para cada angulação de *gantry* e a velocidade do movimento das lâminas em cada campo. A função de custo (objetivo) é baseada em constrangimentos de dose-volume definidas para o PTV e OAR. Foram definidos 2 campos tangenciais opostos; as angulações variaram de 120° a 135° e de 300° a 310°.

c. IMRT5

Foram definidos 5 campos com diferentes angulações, mantendo as angulações externa e interna definidas para IMRT2, satisfazendo os objetivos estabelecidos. Foi usado planeamento inverso.

#### d. DART

Foram definidos 2 arcos com angulações entre 300° a 350° e 100° a 150°. As orientações dos feixes em arco foram selecionadas de modo a evitar incidências diretas sobre os OAR. Para alguns planos foi necessário usar um arco parcial alterado numa parte do arco principal para reduzir a dose nos OAR e melhorar a cobertura do PTV. Foi usado cálculo direto.

#### Avaliação estatística/Ferramentas de avaliação

Para avaliação das 4 TI, para os 7 pacientes, os planos foram otimizados e visualmente comparados. Foram calculados histogramas de dose volume (HDV) e analisados diferentes parâmetros.

Para o PTV, os parâmetros V<sub>95%</sub>, V<sub>107%</sub> e D<sub>5%</sub> foram usados para avaliar as doses máximas e mínimas. O D<sub>mean</sub> foi também reportado. O índice de homogeneidade (HI) foi definido como o rácio entre a dose em 5% e 95% do PTV,  $\frac{D_{5%}}{D_{95%}}$  de acordo com o RTOG 93<sup>23</sup>. O índice de conformidade (CI) foi definido como  $\frac{TV_{RI}}{TV}$  (TV<sub>RI</sub> é o volume total coberto pela isodose de 95%; TV é o volume PTV). Este índice não tem em conta se o TV<sub>RI</sub> se encontra ou não dentro do PTV. Assim, calculou-se outro índice, o número de conformação (CN),  $\frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$ , (V<sub>RI</sub> é o volume da isodose de referência de 95% que cobre o PTV), definido por van't Riet et al<sup>24</sup>, que tem em conta a irradiação do PTV e dos tecidos saudáveis.

Todos os parâmetros foram comparados com o *software* de análise estatística SPSS v20, por aplicação do teste Friedman de amostras emparelhadas da análise de variância, realizando comparação par-a-par entre variáveis que rejeitam previamente a hipótese nula (p<0.05) para o valor de sigma não ajustado<sup>25</sup>.

#### Resultados

Os resultados do TPS estão representados na Figura 1 para as 4 TI.

A prioridade para todos os planos foi a cobertura adequada do PTV, minimizando as doses nos OAR.



**Figura 1** – Planos de dose de mama usando 4 TI, para um dos pacientes incluídos neste estudo. Da esquerda para a direita, planos axial, sagital e coronal; de cima para baixo, resultados de EBRT, IMRT2, IMRT5 e DART.

Na Figura 1 pode constatar-se que as TI não tangenciais (IMRT5 e DART) espalham mais doses baixas pelos tecidos saudáveis adjacentes. No geral, todas as TI apresentam boa cobertura de dose nos PTV e CTV.

## a. Cobertura, conformidade e homogeneidade do volume alvo (PTV)

Os parâmetros analisados para o PTV encontram-se na Tabela 1. Os planos não apresentam diferenças estatisticamente significativas (d.e.s) (p>0,05) para  $D_{mean} e V_{95\%}$ . Para  $V_{107\%}$ , DART tem a maior percentagem de PTV a ser irradiado com doses superiores a 107% e IMRT2 tem a menor percentagem de PTV com pontos quentes. Para  $D_{5\%}$ , as TI de planeamento inverso têm menos doses altas em 5% do volume de PTV. IMRT5 apresenta distribuições de dose mais conformadas e homogéneas (valores mais próximos de 1). DART apresenta melhores resultados de CI e CN que as TI tangenciais, tendo, no entanto, pior desempenho no que respeita ao HI.

Tabela 1 – Parâmetros do PTV avaliados para EBRT, IMRT2, IMRT5 e DART. Os valores apresentados são a média e desvio-padrão e os p-va	alues
calculados usando o teste de Friedman. A negrito encontram-se as variáveis com d.e.s ( $p<0.05$ )	

	EBRT	IMRT2	IMRT5	DART	p- <i>value</i>
D <sub>mean</sub> (%)	100.40±0.37	100.21±0.40	100.14±0.16	101.06±0.16	0.657
V107% (%)	2.97±0.69	0.19±0.05	0.64±0.33	5.17±1.47	0.008
V <sub>95%</sub> (%)	93.41±0.77	92.84±1.04	93.89±0.58	89.87±1.92	0.093
D <sub>5%</sub> (%)	106.10±0.36	104.01±0.28	104.19±0.40	106.77±0.31	0.008
HI	1.14±0.01	1.12±0.01	1.11±0.01	1.17±0.02	0.001
CI	1.47±0.10	1.34±0.09	1.09±0.04	1.24±0.04	0.002
CN	2.39±0.86	1.99±0.66	1.27±0.28	1.70±0.24	0.002

#### b. OAR

Para os OAR, as 4 TI apresentam d.e.s para todas as variáveis estudadas, como apresentado na Tabela 2.

**Tabela 2** – Avaliação dos parâmetros dos OAR para EBRT, IMRT2, IMRT5 e DART. Os valores apresentados são a média e desvio-padrão e os p-values calculados usando o teste de Friedman. A negrito encontram-se as variáveis com d.e.s.

	Planos	EBRT	IMRT2	IMRT5	DART	p-value
	D <sub>mean</sub> (%)	17.94±1.16	18.93±1.53	28.40±1.25	28.70±1.02	0.001
loftlung	V20% (%)	18.92±1.36	23.08±2.07	52.04±6.16	44.94±2.02	0.000
Left Lung	V40% (%)	16.34±1.24	18.61±1.69	19.50±0.81	27.73±1.06	0.001
	V80% (%)	11.43±0.86	10.21±1.49	7.79±0.98	11.83±1.03	0.013
Diabtluna	D <sub>mean</sub> (%)	3.73±2.55	1.10±0.09	8.61±0.88	1.61±0.15	0.002
Right Lung	D <sub>5%</sub> (%)	2.21±0.40	2.41±0.15	17.96±2.03	4.70±0.83	0.000
Controlatoral	D <sub>mean</sub> (%)	2.99±0.30	2.90±0.29	6.21±1.70	5.49±0.75	0.001
Drocet	V10% (%)	2.90±0.67	3.39±0.59	21.53±9.66	16.76±3.64	0.001
Dreast	V4% (%)	14.30±1.25	13.11±1.58	38.89±14.31	40.47±5.92	0.003
	D <sub>mean</sub> (%)	14.82±1.92	16.86±1.70	30.79±2.24	26.20±2.77	0.000
Heart	V10% (%)	21.91±3.30	28.03±3.21	90.56±5.99	61.30±3.94	0.000
	V40% (%)	11.66±1.85	15.47±1.91	22.66±3.99	26.26±3.23	0.001
	D <sub>mean</sub> (%)	6.13±0.92	5.41±0.26	8.94±0.57	7.33±0.32	0.004
Pady DTV	V80% (%)	3.23±0.24	2.67±0.24	2.05±0.10	2.59±0.11	0.001
Bouy-PTV	V40% (%)	4.49±0.25	4.94±0.22	5.16±0.23	6.41±0.40	0.001
	V4% (%)	11.81±0.73	12.07±0.67	43.53±3.64	20.74±1.12	0.000

Para os OAR ipsilaterais ao PTV (pulmão esquerdo e coração), as doses foram semelhantes para EBRT e IMRT2 e apresentam valores mais baixos quando comparados com IMRT5 e DART, em particular para doses mais baixas (V<sub>20%</sub>). Quanto aos volumes CL (pulmão e mama direitos), as TI tangenciais têm menos doses baixas e médias. Para a estrutura *Body-PTV*, IMRT5 é a TI que mais espalha, sobretudo doses baixas (analisado por V<sub>4%</sub>); EBRT e IMRT2 têm os valores mais baixos para V<sub>4%</sub> e V<sub>40%</sub>.

Na Figura 2 apresentam-se os DVH de um dos pacientes envolvidos no estudo. Os resultados são semelhantes para todos os pacientes apresentando-se apenas um para simplificação. As estruturas analisadas são o PTV (I), pulmões (II), mama CL, coração e *Body-PTV* (III) para as 4 TI. Analisando as variáveis em que há d.e.s (p<0.05), realizou-se uma comparação par-a-par usando o teste de Friedman. Os resultados encontram-se nas Tabelas 3 e 4, para o PTV e OAR, respetivamente.



Figura 2 – HDV do PTV (I), pulmões (II) e mama CL, coração e Body-PTV (III).

**Tabela 3** – p-values da comparação par-a-par, usando o teste de Friedman, entre TI para o PTV. A negrito encontram-se os valores com d.e.s.

			EBRT	IMRT2	IMRT5	DART
ИЛ	V107%	EBRT		0.078	0.214	0.178
		IMRT2			0.605	0.002
		IMRT5				0.010
		DART				
	D <sub>5%</sub>	EBRT		0.049	0.121	0.301
		IMRT2			0.679	0.003
		IMRT5				0.010
		DART				
	н	EBRT		0.098	0.030	0.178
		IMRT2			0.605	0.003
		IMRT5				0.000
		DART				
		EBRT		0.408	0.000	0.098
	CI	IMRT2			0.004	0.408
		IMRT5				0.038
		DART				
	CN	EBRT		1.000	0.001	0.586
		IMRT2			0.023	1.000
		IMRT5				0.231
		DART				

Com os valores determinados para o PTV, para D<sub>5%</sub>, verificam-se d.e.s entre EBRT e IMRT2, IMRT2 e DART, IMRT5 e DART; para HI, há d.e.s entre EBRT e IMRT2, IMRT2 e DART, IMRT5 e DART. São ainda estimadas d.e.s para V<sub>107%</sub>, entre IMRT2 e DART, IMRT5 e DART; para CI, entre EBRT e IMRT5, IMRT2 e IMRT5, IMRT5 e DART e, para CN, entre IMRT5 e as TI EBRT e IMRT2.



IMRT2 EBRT IMRT5 DART EBRT 0.214 0.001 0.001 IMRT2 0.038 0.038 IMRT5 1.000 DART EBRT 0.147 0.000 0.001 Pulmão Esquerdo IMRT2 0.062 0.013 V20% IMRT5 0.535 DART 0.000 EBRT 0.062 0.062 IMRT2 1.000 0.023 Vam IMRT5 0.023 DART 0.836 EBRT 0.214 0.007 IMRT2 0.147 0.147 V80% IMRT5 0.004 DART 0.007 0.301 EBRT 0.408 0.000 0.062 Pulmão Direito IMRT2 D" IMRT5 0.098 DART EBRT 0.756 0.001 0.062 IMRT2 0.000 0.030 D5% IMRT5 0.121 DART EBRT 0.836 0.004 0.062 IMRT2 0.002 0.038 D, 0.301 IMRT5 DART EBRT 0.062 0.000 0.038 IMRT2 0.038 0.836 Vaev Body - PTV IMRT5 0.062 DART 0.000 EBRT 0.098 0.038 IMRT2 0.679 0.013 VAN IMRT5 0.038 DART 0.013 EBRT 0.535 0.000 IMRT2 0.001 0.062 V4% IMRT5 0.147 DART

Tabela 4 – p-values da comparação par-a-par, usando o teste de Friedman, entre TI para os OAR. A negrito encontram-se os valores com d.e.s.

Quanto aos OAR, as d.e.s para a mama CL, coração e pulmão esquerdo ( $V_{20\%}$  and  $D_{mean}$ ) são entre EBRT e IMRT5, EBRT e DART, IMRT2 e IMRT5, IMRT2 e DART.

Quanto a doses mais elevadas, no pulmão esquerdo, há d.e.s entre DART e as restantes TI para V<sub>40%</sub>, e IMRT5 e as restantes TI para V<sub>80%</sub>. No pulmão direito, há d.e.s entre as TI tangenciais e as não tangenciais. Quanto ao *Body-PTV*, em geral, para as doses altas (V<sub>80%</sub>), EBRT apresenta d.e.s das TI não tangenciais; para as doses baixas (V<sub>4%</sub>), as d.e.s são geralmente entre IMRT5 e as TI tangenciais.

#### Conclusões

Este estudo apresenta a comparação de 4 TI de mama: EBRT, IMRT2, IMRT5 e DART. Sob uma perspetiva clínica, as soluções apresentadas oferecem tratamentos de elevada qualidade. No entanto, há d.e.s entre as 4 TI.

O PTV encontra-se adequadamente coberto por todas as

TI (avaliado com  $D_{mean}$  ou  $V_{95\%}$ ), no entanto, os melhores HI foram encontrados para IMRT2 e IMRT5; para DART há mais volume de PTV que recebe doses altas ( $V_{107\%}$ ). IMRT2 e EBRT não apresentam d.e.s no que respeita à irradiação do PTV. Quanto à irradiação indesejada dos OAR e tecidos saudáveis conclui-se que IMRT2 não reduz significativamente a dose no coração ou pulmões comparativamente com EBRT. As TI IMRT5 e DART atingem este objetivo à custa do aumento de dose dispersa e exposição de maiores volumes de tecido saudável a doses baixas. Já IMRT5 e DART são as TI que apresentam menos doses altas nos OAR ipsilaterais.

Os autores consideram que mais estudos devem ser realizados antes de avançar para as TI inovadoras que vão surgindo, tomando consciência das implicações do seu emprego.

Como trabalho futuro, seria desejável aumentar o número da amostragem e estabelecer correlações entre os índices de análise calculados com o volume de mama.

#### **Referências Bibliográficas**

- Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham L, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Eng J Med. 1995;333(22):1456-61.
- Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. Ann Oncol. 2001;12(7):997-1003.
- 3. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer. Radiother Oncol. 2007;84(1):84-101.
- 4. Casebow MP. Matching of adjacent radiation beams for isocentric radiotherapy. Br J Radiol. 1984;57(680):735-40.
- International Commission on Radiation Units & Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda: ICRU; 1993. ISBN 0913394610
- 6. Donovan EM, Johnson U, Shentall G, Evans PM, Neal AJ, Yarnold JR. Evaluation of compensation in breast radiotherapy: a planning study using multiple static fields. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;46(3):671-9.
- Richmond ND, Turner RN, Dawes PJ, Lambert GD, Lawrence GP. Evaluation of the dosimetric consequences of adding a single asymmetric or MLC shaped field to a tangential breast radiotherapy technique. Radiother Oncol. 2003;67(2):165-70.
- Selveraj RN, Beriwal S, Pourarian RJ, Lalonde RJ, Chen A, Mehta K, et al. Clinical implementation of tangential field intensity modulated radiation therapy (IMRT) using sliding window technique and dosimetric comparison with 3D conformal therapy (3DCRT) in breast cancer. Med Dosim. 2007;32(4):299-304.
- 9. Huang XB, Jiang GL, Chen JY, Chen LF, Hu WG. Dosimetric evaluation of intensity-modulated tangential beam versus conventional tangential irradiation for breast cancer. Ai Zheng Chin J Cancer. 2006;25(7):855-60.
- Smith W, Menon G, Wolfe N, Ploquin N, Trotter T, Pudney D. IMRT for the breast: a comparison of tangential planning techniques. Phys Med Biol. 2010;55(4):1231-41.
- Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E, Gardner S, Sixel K, Beckham W, et al. A multicenter randomized trial of breast IMRT to reduce acute radiation dermatitis. J Clin Oncol. 2008;26(13):2085-92.
- McDonald MW, Godette KD, Butker EK, Davis LW, Johnstone PA. Long-term outcomes of IMRT for breast cancer: a single-institution cohort analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;72(4):1031-40.
- Harsolia A, Kestin L, Grills I, Wallace M, Jolly S, Jones C, et al. Intensity-modulated radiotherapy results in significant decrease in clinical toxicities compared with conventional wedge-based breast radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68(5):1375-80.

- 14. Woo TC, Pignol JP, Rakovitch E, Vu T, Hicks D, O'Brien P, et al. Body radiation exposure in breast cancer radiotherapy: impact of breast IMRT and virtual wedge compensation techniques. Int J Radiat Ocol Biol Phys. 2006;65(1):52-8.
- Boice JD Jr, Harvey EB, Blettner M, Stovall M, Flannery JT. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. N Engl J Med. 1992;326(12):781-5.
- 16. Bhatnagar AK, Brandner E, Sonnik D, Wu A, Kalnicki S, Deutsch M, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) reduces the dose to the contralateral breast when compared to conventional tangential fields for primary breast irradiation. Cancer J. 2004;10(6):381-5.17. Chang SX, Deschesne KM, Cullip TJ, Parker SA, Earnhart J. A comparison of different intensity modulation treatment techniques for tangential breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;45(5):1305-14.
- Saur S, Fjellsboe LM, Lindmo T, Frengen J. Contralateral breast doses measured by film dosimetry: tangential techniques and an optimized IMRT technique. Phys Med Biol. 2009;54(15):4743-58.
- Donovan EM, Ciurlionis L, Fairfoul J, James H, Mayles H, Manktelow S, et al. Planning with intensity-modulated radiotherapy and tomotherapy to modulate dose across breast to reflect recurrence risk (IMPORT High Trial). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79(4):1064-72.
- 20. Zhou GX, Xu SP, Dai XK, Ju ZJ, Gong HS, Xie CB, et al. Clinical dosimetric study of three radiotherapy techniques for postoperative breast cancer: Helical Tomotherapy, IMRT, and 3D-CRT. Technol Cancer Res Treat. 2011;10(1):15-23.
- Johansen S, Cozzi L, Olsen DR. A planning comparison of dose patterns in organs at risk and predicted risk for radiation induced malignancy in the contralateral breast following radiation therapy of primary breast using conventional, IMRT and volumetric arc treatment techniques. Acta Oncol. 2009;48(4):495-503.
- 22. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constine LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiat Oncol Biol Phys Med. 2010;76(3 Suppl):S10-9.
- 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.
- 24. Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: a review. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64(2):333-42.
- 25. Marôco J. Análise estatística com o SPSS Statistics. 5ª ed. Lisboa: Report Number; 2011. ISBN 9789899676329

Artigo recebido em 11.04.2012 e aprovado em 21.11.2012.