

SGRT no tratamento de mama esquerda em inspiração forçada: revisão sistemática de literatura

Pedro Pires¹, Fátima Monsanto², Ana Furtado³

1. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal. pgpp94@gmail.com
2. Departamento das Ciências da Terapia e Reabilitação, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal.
3. Serviço de Radioncologia, Centro Clínico Champalimaud, Fundação Champalimaud. Lisboa, Portugal.

RESUMO: Introdução – A radioterapia em doentes com cancro de mama à esquerda pode afetar negativamente o coração e as artérias coronárias, aumentando a toxicidade cardíaca e o risco de problemas cardíacos. Com as técnicas inovadoras de *Surface Guided Radiation Therapy* (SGRT) e *Deep Inspiration Breath Hold* (DIBH) utilizadas em conjunto pretende-se avaliar os benefícios deste tratamento, aumentando a reprodutibilidade do mesmo e reduzindo a toxicidade nos órgãos de risco. **Métodos** – A realização desta revisão sistemática da literatura seguiu as orientações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), utilizando quatro bases de dados: Scopus, Web of Science, PubMed e ScienceDirect, recorrendo ao operador booleano AND e aos seguintes descritores: SGRT, *left breast cancer* e DIBH. O processo de seleção dos estudos foi dividido em três etapas: identificação, triagem e inclusão, com o objetivo de selecionar e analisar os estudos. Os critérios de inclusão aplicados foram: estudos publicados entre 2017 e 2022, em texto integral de acesso livre, artigos redigidos em inglês e artigos de fonte primária. Os critérios de exclusão utilizados foram: estudos que não avaliassem as técnicas de DIBH e SGRT em conjunto, artigos de revisão e estudos que não avaliassem exclusivamente cancro de mama esquerda. Adicionalmente a estes critérios excluíram-se *technical notes* e estudos que contrariassem os objetivos do presente estudo. Terminado o processo de seleção obteve-se um total de sete artigos. **Resultados** – Selecionaram-se sete estudos para análise quantitativa e elaborou-se uma tabela síntese dos mesmos. Estes estudos refletem a prática clínica atual do uso conjunto das técnicas em estudo. Não se evidenciaram desvios significativos. Na generalidade, as doses foram reduzidas no coração e nos pulmões e na artéria coronária anterior descendente esquerda. **Discussão** – Os protocolos de *workflow* clínico dos diferentes autores mostram concordância entre si. Segundo os estudos de Zhang *et al.*, Rice *et al.* e Kügele *et al.*, o uso de DIBH com SGRT diminui a dose nos órgãos de risco, diminuindo a probabilidade de morbilidades radioinduzidas. Os estudos demonstram ainda que estas técnicas permitem manter a estabilidade e a reprodutibilidade durante o tratamento. **Conclusão** – A SGRT em conjunto com DIBH reduz o risco de toxicidade cardiovascular e pulmonar nos doentes que realizam radioterapia à mama esquerda, possibilitando a diminuição de complicações adjacentes a este tratamento, como: pericardites, isquemia cardíaca, enfarte do miocárdio e diminuindo as mortes por patologia cardiovascular. Os sistemas de SGRT estão em constante evolução e recentemente foram publicadas *guidelines* para garantir a implementação segura e eficiente desta técnica.

Palavras-chave: Radioterapia guiada por superfície; SGRT; Radioterapia de mama esquerda; Inspiração forçada profunda; DIBH.

SGRT in the treatment of left breast in forced inspiration: systematic literature review

ABSTRACT: Introduction – Left breast radiotherapy is known to negatively affect the heart and coronary arteries by irradiating them, increasing cardiac toxicity and the risk of heart problems. With the innovative techniques of *Surface Guided Radiation Therapy* (SGRT) and *Deep Inspiration Breath Hold* (DIBH) combined it is intended to evaluate the benefits of this treatment, increasing its reproducibility, and reducing toxicity in organs at risk in radiation therapy to the left breast. **Methods** – This systematic literature review followed PRISMA guidelines, using four databases:

Scopus, Web of Science, PubMed, and ScienceDirect, using the Boolean operator AND and the following descriptors: SGRT, left breast cancer, and DIBH. The study selection process was divided into three steps: identification, screening, and inclusion, with the aim of selecting and analyzing the studies. The inclusion criteria applied were: studies published between 2017 and 2022, in full text with open access, articles written in English, and primary source articles. The exclusion criteria used were: studies that do not evaluate DIBH and SGRT techniques together, review articles, and studies that do not exclusively evaluate left breast cancer. In addition to these criteria, technical notes and studies that contradict the objectives of the present study were excluded. After the selection process, a total of seven articles were obtained. **Results** – Seven studies were selected for quantitative analysis and a summary table was created. These studies reflect current clinical practice in the joint use of the techniques under study. There were no significant deviations. In general, doses were reduced in the heart and lungs and in the left anterior descending coronary artery. **Discussion** – The clinical workflow protocols of the different authors show agreement with each other. According to studies by Zhang *et al.*, Rice *et al.*, and Kügele *et al.*, the use of DIBH with SGRT decreases the dose in organs at risk, reducing the probability of radiation-induced morbidities. Studies also show that these techniques allow stability and reproducibility to be maintained during treatment. **Conclusion** – SGRT combined with DIBH reduces the risk of cardiovascular and pulmonary toxicity in patients undergoing left breast radiotherapy, allowing the reduction of complications adjacent to this treatment, such as: pericarditis, cardiac ischemia, myocardial infarction and decreasing deaths due to cardiovascular pathology. SGRT systems are constantly evolving, and guidelines have recently been published to ensure the safe and efficient implementation of this technique.

Keywords: Surface guided radiation therapy; Left breast radiation therapy; Deep inspiration breath-hold; DIBH.

Introdução

O desenvolvimento na área da radioterapia (RT) conduziu a uma nova técnica associada à RT guiada por imagem ou *image guided radiation therapy* (IGRT): a RT guiada por superfície ou *surface guided radiation therapy* (SGRT)¹⁻². Esta técnica permite localizar, rastrear e monitorizar em tempo real os volumes de interesse durante o tratamento. A SGRT utiliza infravermelho, dispensando a necessidade de sobre-expor o doente a radiação ionizante ou de utilizar referências físicas¹⁻³. Assim, a SGRT representa um avanço no tratamento de volumes superficiais, destacando neste trabalho o cancro da mama esquerda, tendo como uma das vantagens a não utilização de marcações permanentes dado que existe uma boa correlação entre o alvo e a superfície⁴.

Os órgãos de risco (OAR) associados ao tratamento de cancro de mama esquerda (ME) incluem o coração, pulmões e artérias coronárias, nomeadamente a artéria coronária anterior descendente esquerda (CADE)⁵⁻⁸. Como existe uma relação anatómica entre a mama esquerda e o coração, o risco de efeitos cardíacos tardios aumenta em 25% dos doentes, podendo originar doença cardíaca isquémica em doentes que realizam RT em ME⁹. A literatura consultada refere que em ensaios clínicos iniciais se observou um aumento de mortes provocadas por doença cardíaca. Verificou-se um aumento de mortalidade em doentes com cancro de ME do que em doentes com cancro da mama contralateral, devido aos danos radioinduzidos no coração^{6,10-12}. A minimização de dose no coração tem prevenido pericardites, isquemia cardíaca, enfarte do miocárdio, diminuindo as mortes por patologia cardiovascular^{5,12}. De acordo com Jensen *et al.*, é desconhecido o motivo do aumento da mortalidade por

doença cardíaca em doentes de cancro de ME que realizam RT e se esse aumento se deve à dose média no coração ou às altas doses nas artérias coronárias ou a uma combinação entre ambas⁷.

Em contexto clínico tem sido investigada a diferença entre as técnicas de inspiração forçada (IF) e respiração livre (RL) durante os tratamentos de RT de cancro de mama³. A técnica de *Deep Inspiration Breath hold* (DIBH), ou IF, permite o afastamento dos OAR devido à expansão dos pulmões e deslocamento dos órgãos abdominais superiores, afastando-os da parede torácica, reduzindo a dose recebida pelo volume cardíaco irradiado¹³⁻¹⁴. A DIBH pode ser realizada através de dispositivos de controlo respiratório ativo ou por controlo voluntário pelo doente¹⁴. Existem diversos dispositivos de monitorização de DIBH que podem ser usados com sistemas de monitorização ótica de superfície, como a SGRT¹³. A SGRT pode ser usada não apenas para verificar o posicionamento do doente, mas também para monitorizar o movimento intra e interfração em tratamentos com DIBH¹⁵. O *Sentinel™* ou *Catalyst™* (C-Rad, Uppsala, Suécia) e o *AlignRT®* (Vision RT Ltd., Londres, Reino Unido) são atualmente os dois sistemas de SGRT mais utilizados¹⁶. A literatura indica que o uso dos sistemas de SGRT é útil na prática clínica, minimizando erros de *set-up* em doentes de cancro de mama. Os estudos sugerem que estes sistemas devem ser utilizados em conjunto com outros tipos de imagem de verificação, como o *cone-beam computed tomography* (CBCT), de modo a obter informação anatómica interna¹⁷.

A *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) publicou, em 2022, um relatório que define as recomendações mais atuais sobre o uso da SGRT na prática clínica, uma vez que a adesão a esta técnica tem aumentado. A AAPM

apresenta recomendações específicas para a implementação clínica e consenso nas melhores práticas de SGRT². No questionário aplicado por Batista *et al.* foi possível constatar a prática clínica atual nos departamentos de RT a nível internacional, verificando-se que a aplicação clínica mais comum da técnica de SGRT ocorre na patologia de mama esquerda para posicionamento de doentes de DIBH¹⁸. É necessária a continuação da investigação desta técnica de tratamento para estudar as suas vantagens e desvantagens aplicadas ao tratamento de mama esquerda. Na presente investigação pretende-se estudar apenas as vantagens da utilização da SGRT com DIBH, sobre o uso desta técnica através de uma comparação da dosimetria dos OAR, comparativamente com IF e RL, e avaliação da estabilidade e reprodutibilidade no tratamento de RT em ME.

Métodos

O estudo consiste numa revisão sistemática de literatura, seguindo as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) do ano 2020¹⁹. A pesquisa foi realizada com base na ScienceDirect, PubMed, Scopus e Web of Science, entre fevereiro e abril de 2022, e recorrendo ao uso dos descritores: SGRT, *left breast cancer* e DIBH, com uso do operador booleano AND.

Os resultados foram seriados por um revisor manual. O processo de seleção foi orientado em três etapas: identificação, triagem e inclusão. Foram identificados 1.179 resultados. Antes de iniciar o processo de triagem foram aplicados os critérios de inclusão: estudos publicados entre 2017 e 2022, em texto integral de acesso livre, redigidos em inglês e artigos de fonte primária, resultando na exclusão de 912 estudos.

Dos 1.179 foram selecionados 267 estudos para a fase inicial de triagem. Excluíram-se 143 estudos duplicados, mantendo-se 124 para seleção. A estes foram aplicados os critérios de exclusão: estudos que não avaliassem as técnicas de DIBH e SGRT em conjunto, artigos de revisão e estudos que não avaliassem exclusivamente cancro de ME. Com a aplicação destes critérios foram selecionados 21 por elegibilidade. Foram excluídos *technical notes* e estudos que não fossem ao encontro dos objetivos do presente estudo, sendo selecionados sete artigos para síntese qualitativa. A seriação dos estudos foi realizada de acordo com as recomendações PRISMA (cf. Figura 1).

Resultados

Procedeu-se à elaboração de uma tabela qualitativa (cf. Tabela 1), onde se encontram descritos os objetivos, metodologias, resultados e limitações dos estudos, com base

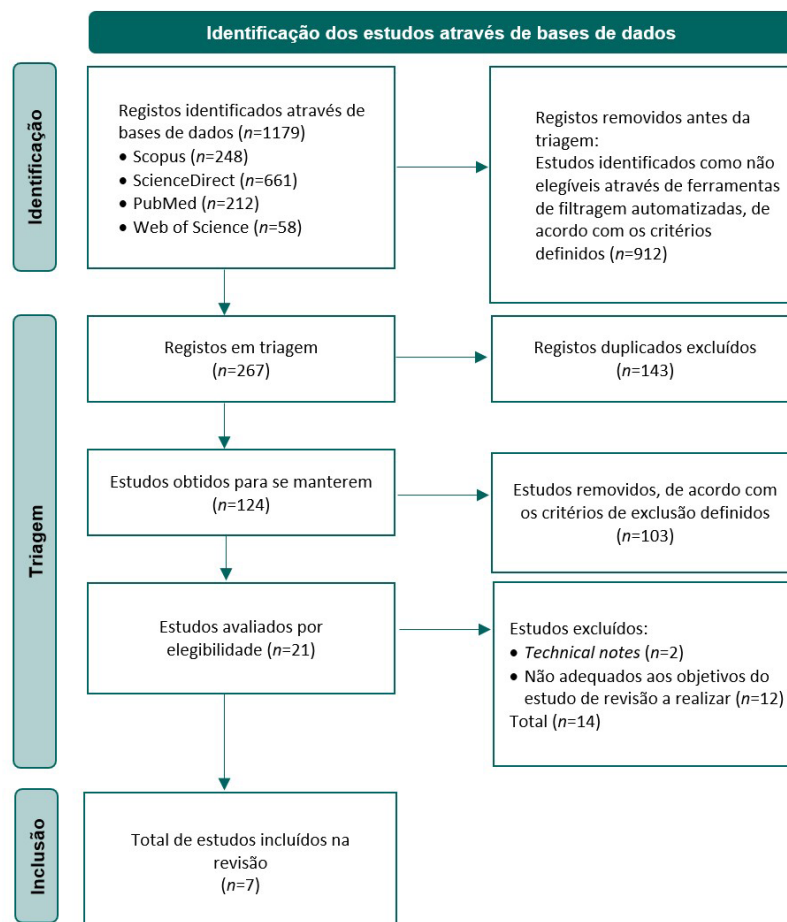


Figura 1. Fluxograma PRISMA para representação do processo de seleção de estudos a partir das bases de dados escolhidas.

Tabela 1. Tabela para síntese qualitativa dos estudos selecionados para análise

Estudo	Objetivos	Métodos			Resultados	Limitações do estudo	
		Amostra	Sistema SGRT	Workflow clínico			Métodos de análise
Hamming <i>et al.</i> (2019) ²⁰	Determinar a precisão do AlignRT® na verificação do posicionamento em IF comparativamente à verificação por CBCT. Avaliar a variabilidade intrafração e a estabilidade da posição torácica em IF, guiada por ABC e AlignRT®.	18 doentes com cancro de ME tratados com DIBH. Técnicas de tratamento: 10 com VMAT parcial e 8 com campos tangenciais conformacionais.	AlignRT®	1) Treino para o sistema ABC - válvula do sistema definida para encerrar aos 75% do volume máximo de inalação (determinado durante o treino). 2) Aquisição de TC com DIBH guiada por ABC. Posição decúbito dorsal <i>head-first</i> , com <i>breast-board</i> , braço ipsilateral sob a cabeça e braço contralateral sob a mesa, ao longo do corpo. 3) CBCT foi adquirida em 2 ou 3 <i>breath holds</i> separados. Aquisição em IF durante 3 frações e depois semanalmente. 4) Registo da CBCT para a TC de planeamento por <i>match</i> clínico, de acordo com o desvio dos clips cirúrgicos, ou por registo manual <i>offline</i> . 5) Uso do AlignRT® para monitorização do posicionamento na aquisição CBCT e no tratamento.	1) Registo de erros de <i>set-up</i> translacionais. A IF realizada durante a CBCT foi analisada separadamente da IF no tratamento. 2) Análise das diferenças entre os erros de <i>set-up</i> da CBCT e a informação proporcionada pelo AlignRT® na aquisição da CBCT. 3) Análise da variabilidade de posicionamento intrafração com AlignRT® e da estabilidade da IF realizada com o sistema ABC. Variabilidade: determinada a partir da diferença máxima entre os diferentes níveis de IF numa fração de tratamento para cada doente. Estabilidade: determinada com base na diferença entre a posição inicial e final para cada IF.	A CBCT mostrou alguma “sombra” na superfície do doente devido às múltiplas inspirações forçadas, sem causar artefacto. Os LDC são ligeiramente mais próximos quando a CBCT é registada na superfície do doente em vez do volume alvo. A diferença entre os métodos de registo externo e interno é pequena (diferença média: 1,3mm). A variabilidade média foi de 2,4mm e semelhante em todas as direções. A média absoluta da estabilidade foi de 1,5mm.	Observou-se uma maior correlação entre os dados do AlignRT® e da CBCT (registo externo) das primeiras 3 frações em comparação com as últimas 3 frações, devido à formação de linfedema na mama.
Kügel <i>et al.</i> (2018) ²¹	Investigar a possível redução de dose nos OAR, utilizando DIBH e SGRT para avaliar como os benefícios dosimétricos são afetados pelo movimento intrafração do isocentro entre IFs.	40 doentes que realizaram RT de ME com DIBH. 20 realizaram tratamento tangencial e 20 realizaram tratamento locoregional após cirurgia conservadora ou mastectomia.	Sentinel™ (TC de Planeamento) Catalyst™ (Linac)	1) TC de planeamento em decúbito dorsal, em aquisições separadas de RL e IF com Sentinel™, com uso de óculos para <i>feedback</i> visual. 2) Definição de uma <i>region of interest</i> (ROI) na superfície da pele do doente, acima do processo xifoide, com 2cm de diâmetro. Movimento vertical da ROI registado como sinal de respiração. <i>Baseline</i> respiratória automática e a amplitude definida individualmente para cada doente. A janela de <i>gating</i> foi de 3mm para todos os doentes. 3) Exportação das imagens para Eclipse™, delimitação dos OAR e cálculo dos planos de tratamento 3DCRT. 4) Posicionamento inicial com Catalyst™ em RL. Superfície do doente adquirida em RL e fundida com a superfície de referência obtida no Sentinel™ da TC. Aplicou-se correção manual de posicionamento com o auxílio do mapa de cores. 5) Tratamento com Catalyst™ em DIBH, com a <i>baseline</i> respiratória estabelecida no início de cada sessão de RT. Aquisição de imagem diária de superfície do doente, sendo esta fundida com as aquisições superficiais obtidas em tempo real durante toda a sessão.	1) Avaliação da reprodutibilidade intrafração do isocentro em DIBH: cálculo da diferença entre a posição média do isocentro durante o tratamento para duas DIBH em cada sessão. O movimento intrafração foi analisado por cinco sessões de RT. 2) Análise dos efeitos dosimétricos induzidos pela reprodutibilidade intrafração do isocentro em DIBH: esta reprodutibilidade foi aplicada nos planos de tratamento como um conjunto de desvios do isocentro para gerar distribuições de dose, resultando numa aproximação dos efeitos dosimétricos do movimento intrafração do isocentro em DIBH.	A dose nos OAR foi reduzida para todos os níveis de dose para DIBH comparativamente a RL, tanto no tratamento tangencial, como no locoregional. As doses no coração e na CADE foram reduzidas em essencialmente todos os doentes em DIBH. A dose média no pulmão ipsilateral foi reduzida na maioria dos doentes em DIBH. A dose mediana no coração e CADE foi reduzida em 44% nos tratamentos tangenciais com DIBH, enquanto que nos tratamentos locoregionais em DIBH, esta redução foi de 36%.	O efeito dosimétrico da reprodutibilidade intrafração do isocentro em DIBH foi estimada usando desvios isocêntricos no TPS, tendo sido assumido um movimento rígido que não corresponde à real distância entre o coração e o volume alvo, uma vez que esta distância varia durante a respiração.
Penninkhof <i>et al.</i> (2022) ²²	Avaliar a evolução da técnica de IF na instituição de afiliação dos autores desde a transição do uso de imagem portal para o uso de SGRT para monitorização contínua durante o tratamento.	Amostra com monitorização SGRT: total de 228 doentes tratados entre 2018 e 2020 selecionados retrospectivamente. Segunda amostra de 72 doentes tratados em 2021 com DIBH, em que 47 foram submetidos a <i>set-up</i> com SGRT e 25 a <i>set-up</i> apenas com tatuagens. Tratamento em fracionamento convencional ou hipofracionamento.	AlignRT®	1) Treino individual dos doentes 3-5 dias antes da TC de planeamento para manterem um DIBH estável por 35-40 segundos. 2) Aquisição na TC de planeamento em IF e RL, em decúbito dorsal, numa <i>breast-board</i> a 10°, com ambos os braços sob a cabeça, posicionados num suporte de braços. 3) No Linac, doente posicionado de acordo com o alinhamento das tatuagens através do sistema de lasers em RL e aplicação dos desvios da mesa para obter o isocentro de tratamento em DIBH. 4) Verificação de imagem diária com CBCT e registo com a parede torácica e contorno mamário. 5) Após registo da CBCT, o doente inspira até à posição de referência de modo a aplicar as correções <i>online</i> de <i>set-up</i> e capturar uma nova superfície de referência diária.	1) Recolha de informação sobre os desvios na base de dados do sistema SGRT, combinando estes dados com os do sistema de armazenamento e verificação de dados para cálculo do erro médio de <i>set-up</i> e a estabilidade de cada DIBH realizado. 2) Para a amostra de 2021, quantificação recorrendo ao uso das imagens de CBCT registadas (rotações e translações) e o tempo despendido neste procedimento, de modo a avaliar os benefícios da SGRT.	A implementação do sistema de <i>feedback</i> visual com SGRT aumentou a reprodutibilidade do DIBH. Com SGRT, o tempo de <i>set-up</i> diminuiu (<3,5 minutos para 95% das frações). A diferença entre correções <i>online</i> com e sem SGRT para rotações e translações não foi considerada clinicamente relevante. Mais de 85% das frações tiveram erros residuais inferiores a 2mm. Apenas 3% das frações tiveram desvios superiores a 3mm.	A precisão do tratamento pode ser limitada pelo facto de a referência de superfície ser obtida após aplicar correções de <i>set-up online</i> , determinadas pelo registo da CBCT com a TC de planeamento. Um único utilizador realizou os registos uma única vez, o que pode levar a variabilidades intra e interobservador.
Reitz <i>et al.</i> (2020) ²³	Avaliar a estabilidade intra-IF e reprodutibilidade interfração em SGRT de mama, usando um sistema ótico à superfície - Catalyst™.	103 doentes de cancro de ME, tratados com DIBH e SGRT, com fracionamento convencional ou hipofracionamento. Técnica 3DCRT com 2 campos tangenciais opostos para a mama/parede torácica, com 1 a 4 campos segmentados e campos anteriores/posteriores para irradiação de nódulos regionais.	Sentinel™ (TC de Planeamento) Catalyst™ (Linac)	1) Avaliação da <i>baseline</i> respiratória individual, prévia à TC com Sentinel™, <i>gating point</i> : definido no processo xifoide. 2) Definição da janela de <i>gating</i> , sem <i>feedback</i> visual: Altura até 4mm de acordo com o deslocamento vertical médio dos ciclos de treino do doente. Largura de 2mm acima e abaixo do nível de IF, com valores ajustados para cada doente. 3) Repetição do procedimento para treino com <i>feedback</i> visual, seguido da simulação em TC. 4) Tratamento no Linac utilizando Catalyst™ para SGRT e DIBH. Foi realizada uma IF no <i>set-up</i> com verificação de imagem e múltiplas IF durante o tratamento.	1) Registo da informação obtida no Catalyst™. 2) Cálculo da estabilidade intrafração e a reprodutibilidade interfração. Estabilidade DIBH: desvio de amplitude entre a <i>baseline</i> e a janela de <i>gating</i> do doente, com avaliação de desvio <i>standard</i> (DS) e desvio linear (DL) de amplitude durante DIBH. Reprodutibilidade DIBH: consistência entre as amplitudes de respiração calculadas, sendo a diferença entre os valores mínimo e o máximo usados como medida de reprodutibilidade.	Foram analisadas 1944 frações e 6013 IFs. A amplitude de IF (janela de <i>gating</i>) não teve efeito na estabilidade do DIBH. O DS mediano da IF durante o tratamento foi 0,3mm, demonstrando elevado grau de estabilidade. As diferenças máximas entre a amplitude respiratória da IF de cada doente, durante todo o tratamento, foram em média 1,3mm, indicando elevada reprodutibilidade.	Devido a limitações técnicas, apenas são monitorizados desvios verticais no Catalyst™. Não são contabilizados desvios longitudinais, laterais e rotacionais.
Rice <i>et al.</i> (2017) ²⁴	Descrever a implementação de uma nova técnica de DIBH e avaliar prospectivamente a fiabilidade e eficácia da técnica através da aplicação clínica e medição da dose nos OAR durante o tratamento.	156 doentes submetidos a RT adjuvante à ME e elegíveis para realizar DIBH.	AlignRT®	1) TC de simulação, com o doente em decúbito dorsal numa <i>breast-board</i> , com ambos os braços elevados num suporte. 2) Posicionamento <i>standard</i> com marcadores de pele antes da aquisição inicial em RL. 3) Avaliação da capacidade dos doentes realizarem DIBH, segundo critérios pré-definidos. 4) Aquisição de TC em DIBH com reavaliação da posição cardíaca. 5) Planeamento IMRT em Eclipse™ com imagens em RL e IF para comparação e delimitação dos OAR coração (CADE incluída) e pulmões. 6) Tratamento com AlignRT®, utilizando óculos ou <i>tablet</i> para <i>feedback</i> visual. Foram utilizados diferentes tipos de verificação diária de imagem, de acordo com a indicação clínica.	1) As métricas de dose para os pulmões e o coração foram geradas pelo Eclipse™. 2) Realização de análise estatística.	O protocolo DIBH foi rápido e fácil de aplicar. O uso de SGRT na DIBH facilitou a colaboração dos doentes e permitiu reduzir o tempo na sala de tratamento. A dose média no coração foi de 1,17 Gy (inferior ao limite estabelecido: 3 Gy), sendo que 99,6% dos doentes teve dose média inferior a 2 Gy. O limite de dose média no pulmão ipsilateral (6 Gy) foi cumprido em 74% dos doentes. O limite de dose média no pulmão contralateral (1 Gy) apenas foi cumprido em 1% da amostra.	O protocolo apenas foi parcialmente validado, não permitindo selecionar corretamente os doentes para o tratamento mais adequado. Os autores consideraram que, seguindo o protocolo, um grande número de doentes foi excluído desnecessariamente.
Wikström <i>et al.</i> (2018) ²⁵	Analisar e quantificar as variações do posicionamento na SC e na PT para doentes tratados com DIBH.	11 doentes de cancro de ME.	Sentinel™	1) Treino respiratório na sala da TC de planeamento em decúbito dorsal, com braços acima da cabeça, com realização de tatuagens iniciais. 2) Determinação inicial da <i>baseline</i> respiratória e janela de <i>gating</i> sem <i>feedback</i> audiovisual. 3) Treino da DIBH com <i>feedback</i> audiovisual para confirmação dos valores anteriormente calculados. 4) Aquisição das imagens de TC das regiões da SC e da PT, com posterior divisão de regiões para análise dos desvios anatómicos.	3 métodos de análise: 1) Distância máxima ao coração (DMC) e distância máxima ao pulmão (DMP) a partir da linha de referência. 2) Mapas de escala de cinzentos criados para visualizar a distribuição de dose cumulativa no que concerne ao posicionamento da SC ao longo do tempo, a partir da linha de referência e em direção ao exterior, até à região tratada com dose elevada. 3) A frequência de elevação da coluna vertebral pelo doente, ou seja, falsa IF.	O valor médio foi entre 11–13mm para o DMC e 4–8mm para o DMP. O deslocamento medial do coração induzido por DIBH foi em média 15mm em comparação com a RL. A maioria das variações na posição da PT e da SC ocorre devido a IFs repetidas, por efeito do movimento intrínseco do coração e devido a posição pouco estável da PT durante a IF. A variação na SC associada à DMC é reduzida em relação ao desvio médio cardíaco causado pela DIBH.	Existiram incertezas espaciais relativamente à monitorização do ponto torácico, embora assumiu-se que não tenha afetado os resultados.
Zhang <i>et al.</i> (2020) ²⁶	Analisar a dosimetria para doentes que realizam RT de ME pós-operatória, comparando a dosimetria entre VMAT-DIBH e VMAT-IL nos OAR.	48 doentes com bom <i>performance status</i> , com boa compreensão relativamente à técnica de DIBH e que realizam RT adjuvante pós-cirurgia conservadora de ME.	Catalyst™	1) Treino dos doentes com DIBH, para definição da janela de <i>gating</i> . 2) Aquisição de 2 TC (RL e IF) em posição de decúbito dorsal numa <i>breast-board</i> , com ambos os braços sobre a cabeça. 3) Delimitação das OAR em RL e IF: mama contralateral, coração, CADE, pulmão contralateral e ipsilateral. Planeamento VMAT para RL e IF em Pinnacle. 4) Tratamento com Catalyst™, com uso de óculos para <i>feedback</i> visual. O doente é posicionado com auxílio do sistema SGRT, de acordo com as imagens de referência em DIBH. 5) Aquisição CBCT para <i>match</i> com as imagens de referência em DIBH. 6) Correção dos desvios e nova aquisição da superfície do doente com SGRT e monitorização contínua da DIBH com SGRT durante o tratamento.	1) Análise da reprodutibilidade intrafração do isocentro na SGRT: recolha de dados do sistema SGRT relativamente aos desvios intrafração, com uso da CBCT para validação do movimento. 2) Avaliação dosimétrica dos OAR e do volume alvo, a partir dos histogramas dose-volume.	Os volumes médios do pulmão esquerdo e direito aumentaram para o dobro com DIBH. Os volumes médios do coração diminuíram em 10,9% com DIBH. Com a DIBH, a dose cardíaca média diminuiu de 5,4 Gy a 3,6 Gy. A dose média na CADE diminuiu de 6,9 Gy em RL para 3,9 Gy em DIBH. A dose média no pulmão esquerdo diminuiu de 11,3 Gy para 9,5 Gy em DIBH, enquanto que o pulmão direito teve uma diminuição de 2,1 Gy para 1,6 Gy em DIBH. Na mama contralateral, a dose foi reduzida de 2,6 Gy para 2,1 Gy em DIBH.	n/a

nos sete estudos selecionados²⁰⁻²⁶. Os objetivos do estudo de Hamming *et al.*²⁷ foram determinar a precisão do sistema de SGRT no posicionamento de doentes com cancro de ME com inspiração forçada. Todos os 18 doentes realizaram uma tomografia computadorizada (TC) de planeamento com DIBH guiada por *Active Breathing Coordinator* (ABC) (*Elekta AB*, Estocolmo, Suécia). Utilizou-se o *AlignRT*[®] para monitorização do posicionamento na aquisição CBCT e no tratamento, sendo o cálculo dos desvios de posicionamento registado. Os autores analisaram a variabilidade de posicionamento intrafração e a estabilidade da IF realizada com o sistema ABC. Foram avaliadas 143 frações de tratamento com CBCTs *online* para 18 doentes. De acordo com os valores dos limites de concordância (LDC) concluiu-se que 95% das diferenças nos erros de *set-up* entre *AlignRT*[®] e a CBCT, verificado o registo externo à superfície, são inferiores a 4,7mm. Os autores indicam que o *AlignRT*[®] pode substituir as referências na pele para o posicionamento. A variabilidade e estabilidade da IF no tratamento verificou-se em 261 frações, num total de 1.705 inspirações forçadas.

Embora os valores de variabilidade da IF sejam reduzidos e a estabilidade adequada existem valores atípicos. É possível concluir que a SGRT fornece informação adicional sobre desvios superficiais que não são possíveis de calcular apenas com CBCT ou com sistemas de controlo respiratório ativo para realização de IF.

Kügele *et al.*²¹ investigaram a redução de dose nos OAR, utilizando DIBH e SGRT em 40 doentes de cancro de ME. A TC de planeamento foi realizada com *Sentinel*[™] e óculos de *feedback* visual, sendo adquiridas imagens em RL e IF. Após definição da *baseline* respiratória e da janela de *gating* foram delimitadas as estruturas tanto em RL como em IF. Delimitou-se o coração, a CADE e o pulmão ipsilateral e os planos de tratamento foram calculados em Eclipse (*Varian Medical Systems, Palo Alto, Estados Unidos da América*). Procedeu-se à comparação dosimétrica entre os planos de IF e de RL. Seguiu-se o tratamento com DIBH utilizando o *Catalyst*[™]. O *workflow* de tratamento foi dividido em dois módulos: posicionamento e tratamento. Observou-se uma redução de dose no coração, na CADE e no pulmão ipsilateral nos tratamentos com DIBH. Em doentes com maior dose nos OAR em RL observou-se maior redução dos parâmetros dosimétricos quando implementada a DIBH. Concluiu-se que o uso do *Catalyst*[™] para tratamentos com DIBH, com uso de *feedback* visual, reduz significativamente a dose média no coração e na CADE. Assim, reduziu-se também a dose no pulmão ipsilateral, diminuindo o risco de mortalidade e morbidade cardiovascular e pulmonar a longo prazo.

O estudo de Penninkhof *et al.*²² teve como objetivo avaliar a evolução da técnica de IF numa instituição, desde a transição do uso de imagem portal para o uso de SGRT. A amostra dividiu-se em dois grupos: pré-SGRT e pós-SGRT. O foco está na amostra com monitorização SGRT com *AlignRT*[®]. Os autores quantificaram os benefícios da SGRT no posicionamento recorrendo ao uso das imagens de CBCT registadas e o tempo despendido neste procedimento. Puderam verificar que, ao utilizar SGRT, o tempo de *set-up* diminuiu. A variabili-

dade interfração para a DIBH necessita de correção de *set-up online* e os autores destacam a importância de implementar um protocolo de imagem diário. Reforçam também a importância do *feedback* visual de modo a facilitar a adesão do doente ao DIBH, melhorando a reprodutibilidade da DIBH.

O estudo de Reitz *et al.*²³ teve como objetivo analisar a estabilidade intra-IF e a reprodutibilidade interfração em 103 doentes de ME com SGRT. Na TC de planeamento foi utilizado o sistema *Sentinel*[™] para monitorização do controlo respiratório, tendo sido utilizado o sistema *Catalyst*[™]. A *baseline* respiratória foi avaliada, seguida de *feedback* visual e prosseguiu-se com a simulação da TC. Estabeleceu-se uma nova *baseline* no início de cada fração devido a variações de *set-up* interfração e a janela de *gating* foi automaticamente ajustada. Os valores de amplitude de IF revelaram um elevado grau de estabilidade intra-IF. Os autores observaram que a amplitude do DIBH não tem efeito na estabilidade dentro da janela de *gating*. As amplitudes de respiração entre diferentes IFs do doente durante todas as frações de tratamento não revelaram diferenças significativas, o que indica elevada reprodutibilidade interfração. Devido a limitações técnicas, apenas são monitorizados desvios verticais no *Catalyst*[™]. Os autores salientam a importância do *feedback* visual e a vantagem de o sistema SGRT interromper o tratamento quando o nível de IF ultrapassa os limites de aceitação de *gating*. Verifica-se que a SGRT permite realizar tratamento com DIBH de forma estável, fiável e reprodutível em doentes de cancro de ME.

Rice *et al.*²⁴ estudaram a implementação da técnica de DIBH e avaliaram a sua eficácia e fiabilidade relativamente à minimização de dose no coração. Os autores consideraram o protocolo de utilização fácil, mas muito restritivo para alguns doentes, levando à exclusão de grande parte da amostra inicial. Contudo, observou-se que o uso do DIBH em conjunto com SGRT minimizou a dose no coração e no pulmão ipsilateral, sendo assim uma técnica eficaz na proteção cardíaca.

O estudo de Wilkström *et al.*²⁵, que quantificou as variações de posição da silhueta cardíaca (SC) e da parede torácica (PT) durante a realização de DIBH com um sistema de SGRT, observou que as variações ocorrem devido ao movimento intrínseco cardíaco, posição pouco estável da PT e devido a IFs repetidas. Os autores consideram que a reprodutibilidade da PT e da SC é elevada em relação aos desvios médios cardíacos induzidos pela DIBH.

Uma vez que a *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT), uma evolução da RT de intensidade modulada (IMRT), diminui o tempo de tratamento e minimiza a dose nos OAR, Zhang *et al.*²⁶ avaliaram o uso da VMAT com DIBH guiada por SGRT com o intuito de comparar a dosimetria entre VMAT-DIBH e VMAT-RL nos OAR, com destaque no coração e na CADE. Os autores realizaram os planos dosimétricos no sistema *Pinnacle* (*Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda*) e delimitaram os OAR, seguidos do tratamento com *Catalyst*[™]. Foram recolhidos dados do sistema SGRT para avaliar os desvios intrafração, utilizando também as imagens de CBCT para validação do movimento, seguida de uma análise dosimétrica dos OAR. Observou-se que em DIBH o volume cardíaco irradiado foi significativamente menor do que em RL. A dose

na CADE e nos restantes OAR também reduziu significativamente em DIBH. Concluiu-se que a DIBH proporciona uma redução nas doses médias dos OAR, sendo esta diminuição mais significativa no coração e na CADE, reduzindo assim o risco de complicações cardíacas.

Discussão

A SGRT, quando utilizada em conjunto com DIBH, tem sido um desafio na sua implementação devido à falta de *guidelines* à data de publicação dos estudos analisados; este facto, de acordo com os autores, dificulta a sua integração nas instituições¹⁸. É de salientar a publicação recente de *guidelines* internacionais para a implementação da SGRT^{2,28}. Analisaram-se as diferentes abordagens nos estudos seleccionados e de que forma os resultados dos mesmos vão ao encontro dos objetivos estabelecidos pelos investigadores. Os estudos incluídos para revisão dividiram-se na análise da reprodutibilidade e estabilidade das técnicas através da medição de desvios, bem como na análise dosimétrica dos OAR para comparação entre RL e IF.

Relativamente à dose nos OAR observou-se que o uso de DIBH com SGRT levou a uma redução significativa nos mesmos. No coração e na CADE, as doses foram reduzidas quando implementadas as duas técnicas, contribuindo para uma redução no risco de efeitos adversos ao nível cardiovascular^{21,24,26}. A dose nos pulmões também foi reduzida, embora de uma forma menos significativa que no coração e na CADE^{21,24,26}. Um estudo avaliou a dose na mama contralateral, sendo que nesta a dose foi também reduzida com DIBH e com SGRT²⁶. Analisando e comparando os protocolos de *workflow* clínico dos diferentes estudos, estes revelam concordância entre si.

Num dos estudos constatou-se que o sistema SGRT utilizado pode substituir o uso de referências na pele do doente com o uso desta técnica²⁷. Observou-se boa estabilidade e reprodutibilidade do uso da DIBH com SGRT^{22-23,25,27}.

É de salientar o uso de *feedback* visual e áudio como um fator positivo que contribui para a colaboração do doente ao processo de DIBH²¹⁻²⁵. O facto de o sistema SGRT interromper o tratamento quando o nível de IF está fora da janela de *gating* confere maior segurança e reprodutibilidade do tratamento^{23,29}.

Conclusão

As principais complicações adjacentes à irradiação de mama esquerda são as pericardites, isquemia cardíaca e enfarte do miocárdio. O uso conjunto das técnicas de SGRT e DIBH auxilia na minimização da dose média no coração, como se constata no estudo de Kügele *et al.*, onde se verificou uma redução de 36% da dose média no coração em tratamentos locorregionais e uma redução de 44% em tratamentos tangenciais, permitindo assim diminuir as complicações referidas e as mortes por patologia cardiovascular.

Desta forma, a SGRT permite localizar, rastrear e monitorizar em tempo real os volumes de interesse durante o tratamento e a DIBH possibilita o afastamento dos OAR, devido à

expansão dos pulmões e ao deslocamento dos órgãos abdominais superiores, afastando-os da parede torácica e reduzindo a dose recebida pelo volume cardíaco irradiado.

É de destacar ainda que o uso de SGRT com a DIBH permite uma maior reprodutibilidade do tratamento, o que se traduz num maior grau de estabilidade, como comprova o estudo realizado por Reitz *et al.*

Existem evidências da qualidade e segurança das técnicas de DIBH com uso de sistemas de SGRT. A publicação recente de *guidelines* e inquéritos internacionais relativamente à SGRT destaca a importância desta técnica e como a mesma tem evoluído na prática clínica de RT nos dias de hoje. A SGRT aliada à DIBH proporciona vantagens no sucesso terapêutico de doentes de cancro de ME, reduzindo a dose nos OAR, minimizando a toxicidade cardiovascular e pulmonar a longo-prazo. É de salientar a necessidade de continuar a estudar as diferentes vantagens/desvantagens destas técnicas e a adequação do *workflow* dos serviços de RT à implementação destas técnicas.

Contributo dos autores. Conceptualização, FM e AF; metodologia, FM, AF e PP; análise de dados, PP; investigação, PP; redação do draft original, PP; validação, FM e AF; revisão e validação do texto final, FM, AF e PP; supervisão, FM e AF.

Referências bibliográficas

- González-Sanchis A, Brualla-González L, Fuster-Diana C, Gordo-Partearroyo JC, Piñeiro-Vidal T, García-Hernandez T, et al. Surface-guided radiation therapy for breast cancer: more precise positioning. *Clin Transl Oncol*. 2021;23(10):2120-6.
- Al-Hallaq HA, Cerviño L, Gutierrez AN, Havnen-Smith A, Higgins SA, Kügele M, et al. AAPM task group report 302: surface-guided radiotherapy. *Med Phys*. 2022;49(4):e82-e112.
- Zhao H, Williams N, Poppe M, Sarkar V, Wang B, Rassiah-Szegedi P, et al. Comparison of surface guidance and target matching for image-guided accelerated partial breast irradiation (APBI). *Med Phys*. 2019;46(11):4717-24.
- Rigley J, Robertson P, Scattergood L. Radiotherapy without tattoos: could this work? *Radiography*. 2020;26(4):288-93.
- Duhaini I, Shahine B, Zeidan Y, Mkanna A, Maarouf A, Korek M. The effectiveness of the DIBH technique in protecting the heart of radiotherapy breast cancer patients treated at the American University of Beirut Medical Center in Lebanon. *Health Technol*. 2021;11(4):851-7.
- Gaál S, Kahán Z, Paczona V, Kószó R, Drencsényi R, Szabó J, et al. Deep-inspirational breath-hold (DIBH) technique in left-sided breast cancer: various aspects of clinical utility. *Radiat Oncol*. 2021;16(1):89.
- Jensen CA, Abramova T, Frengen J, Lund JÅ. Monitoring deep inspiration breath hold for left-sided localized breast cancer radiotherapy with an in-house developed laser distance meter system. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18(5):117-23.

8. Bartlett FR, Colgan RM, Carr K, Donovan EM, McNair HA, Locke I, et al. The UK HeartSpare Study: randomised evaluation of voluntary deep-inspiratory breath-hold in women undergoing breast radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2013;108(2):242-7.
9. Welsh B, Chao M, Foroudi F. Reducing cardiac doses: a novel multi-leaf collimator modification technique to reduce left anterior descending coronary artery dose in patients with left-sided breast cancer. *J Med Radiat Sci.* 2017;64(2):114-9.
10. Bouillon K, Haddy N, Delalogue S, Garbay JR, Garsi JP, Brindel P, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(4):445-52.
11. Roychoudhuri R, Robinson D, Putcha V, Cuzick J, Darby S, Møller H. Increased cardiovascular mortality more than fifteen years after radiotherapy for breast cancer: a population-based study. *BMC Cancer.* 2007;7:9.
12. Poitevin-Chacón A, Chávez-Noguera J, Ramos Prudencio R, Calvo Fernández A, Rodríguez Laguna A, Linares J, et al. Dosimetry of the left anterior descending coronary artery in left breast cancer patients treated with postoperative external radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018;23(2):91-6.
13. Vasina EN, Greer P, Thwaites D, Kron T, Lehmann J. A system for real-time monitoring of breath-hold via assessment of internal anatomy in tangential breast radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2022;23(1):e13473.
14. Tanguturi SK, Lyatskaya Y, Chen Y, Catalano PJ, Chen MH, Yeo WP, et al. Prospective assessment of deep inspiration breath-hold using 3-dimensional surface tracking for irradiation of left-sided breast cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2015;5(6):358-65.
15. Sorgato V, Ghazouani K, Queffelec Y, Julia F, Clement S, Fric D, et al. Benchmarking the alignRT surface deformation module for the early detection and quantification of oedema in breast cancer radiotherapy. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2022;21:16-22.
16. Laaksomaa M, Sarudis S, Rossi M, Lehtonen T, Pehkonen J, Remes J, et al. AlignRT[®] and Catalyst[™] in whole-breast radiotherapy with DIBH: is IGRT still needed? *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(3):97-104.
17. Sá AC, Fermento A, Neves D, Ferreira S, Silva T, Coelho CM, et al. Radiotherapy setup displacements in breast cancer patients: 3D surface imaging experience. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018;23(1):61-7.
18. Batista V, Gober M, Moura F, Webster A, Oellers M, Ramtohl M, et al. Surface guided radiation therapy: an international survey on current clinical practice. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2022;22:1-8.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
20. Hamming VC, Visser C, Batin E, McDermott LN, Busz DM, Both S, et al. Evaluation of a 3D surface imaging system for deep inspiration breath-hold patient positioning and intra-fraction monitoring. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):125.
21. Kügele M, Edvardsson A, Berg L, Alkner S, Ljus CA, Ceberg S. Dosimetric effects of intrafractional isocenter variation during deep inspiration breath-hold for breast cancer patients using surface-guided radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(1):25-38.
22. Penninkhof J, Fremeijer K, Offereins-van Harten K, van Wanrooij C, Quint S, Kunnen B, et al. Evaluation of image-guided and surface-guided radiotherapy for breast cancer patients treated in deep inspiration breath-hold: a single institution experience. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2022;21:51-7.
23. Reitz D, Walter F, Schönecker S, Freislederer P, Pazos M, Niyazi M, et al. Stability and reproducibility of 6013 deep inspiration breath-holds in left-sided breast cancer. *Radiat Oncol.* 2020;15(1):121.
24. Rice L, Goldsmith C, Green MM, Cleator S, Price PM. An effective deep-inspiration breath-hold radiotherapy technique for left-breast cancer: impact of post-mastectomy treatment, nodal coverage, and dose schedule on organs at risk. *Breast Cancer.* 2017;9:437-46.
25. Wikström K, Isacson U, Nilsson K, Ahnesjö A. Reproducibility of heart and thoracic wall position in repeated deep inspiration breath holds for radiotherapy of left-sided breast cancer patients. *Acta Oncol.* 2018;57(10):1318-24.
26. Zhang W, Li R, You D, Su Y, Dong W, Ma Z. Dosimetry and feasibility studies of volumetric modulated arc therapy with deep inspiration breath-hold using optical surface management system for left-sided breast cancer patients. *Front Oncol.* 2020;10:1711.
27. Hamming VC, Visser C, Batin E, McDermott LN, Busz DM, Both S, et al. Evaluation of a 3D surface imaging system for deep inspiration breath-hold patient positioning and intra-fraction monitoring. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):125.
28. Freislederer P, Batista V, Öllers M, Buschmann M, Steiner E, Kügele M, et al. ESTRO-ACROP guideline on surface guided radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2022;173:188-96.
29. Cervoño LI, Gupta S, Rose MA, Yashar C, Jiang SB. Using surface imaging and visual coaching to improve the reproducibility and stability of deep-inspiration breath hold for left-breast-cancer radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2009;54(22):6853-65.

Conflito de interesses

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

Artigo recebido 23.04.2023 em e aprovado em 25.07.2023