



**ESCOLA DE TALENTOS DO INSTITUTO PRINCIPIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**LIABILIH ANGELA RIBAS SCHOEMBERGER**

**Novas Fronteiras da Radioterapia:  
VMAT, GRID e LATTICE em Sarcomas  
de Tecidos Moles**

**Orientadora:**

**Prof. Dra. Juliana Fernandes Pavoni**

**Coorientadores:**

**Bela. Laiane Simões Mioto**

**Bel. Victor Hugo Vasconcellos Nogueira Silva**

**SÃO PAULO – SP**

**Julho de 2026**

## **Novas Fronteiras da Radioterapia: VMAT, GRID e LATTICE em Sarcomas de Tecidos Moles**

Larissa Ribeiro do Amaral<sup>1</sup>, Victor Hugo V. Nogueira Silva<sup>2</sup>, Laiane Simões Miotto<sup>2</sup>, Juliana Fernandes Pavoni<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escola de Talentos – Instituto Principia, Rua Pamplona, 145, São Paulo - SP

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto - SP

## AGRADECIMENTOS

O encerramento deste ciclo tão especial desperta em mim um sentimento de gratidão e, ao mesmo tempo, de saudade. Foram aulas inesquecíveis, momentos marcantes e pessoas extraordinárias que fizeram desta etapa da minha vida uma experiência única, cujas memórias levarei comigo para sempre.

Agradeço ao Colégio Aliança, onde tive conhecimento das inscrições para a Escola de Talentos. Sem o incentivo e o apoio dos meus professores, jamais teria chegado até aqui. Agradeço também aos meus pais, que sempre me proporcionaram uma base sólida e estável, permitindo que eu pudesse aproveitar oportunidades tão especiais como participar deste projeto.

Expresso minha sincera gratidão aos professores da Escola de Talentos, Dr. Ricardo D'Elias Matheus, Dr. André Paschoal, Dr. Leonardo de Lima e Dr. Marcelo Moraes Guzzo, por todos os ensinamentos, orientações e apoio ao longo dessa jornada. Agradeço também ao nosso secretário, Wellington Barbosa, por toda a dedicação, ajuda e, principalmente, pela imensa paciência com todos nós.

Aos meus colegas, especialmente à minha turma, Gatos Instáveis, deixo meu muito obrigada por todos os momentos compartilhados, pelas risadas, aprendizados e amizades construídas durante essa caminhada. Agradeço, em especial, aos meus colegas de TCC, Larissa Ribeiro do Amaral, Filipe Campos Ribeiro e Rafael Alcantara Cabrera, por todo o companheirismo e pela oportunidade de trabalharmos juntos nesta segunda etapa da Escola de Talentos.

Agradeço à minha orientadora, Professora Dra. Juliana Fernandes Pavoni, por toda a orientação, dedicação e incentivo durante o desenvolvimento deste Trabalho de Conclusão de Curso. Estendo meus agradecimentos aos coorientadores Victor Hugo Vasconcellos e Laiane Simões Mioto, que contribuíram de forma significativa para o desenvolvimento das nossas pesquisas. Em especial, agradeço à Laiane, que auxiliou a mim e à Larissa nesta fase final do projeto e, além de uma excelente orientadora, tornou-se uma verdadeira amiga para nós. Agradeço à psicóloga Katiane Janke Krainski, que me ajudou a enfrentar meus medos e a ansiedade relacionados às apresentações, tornando esse desafio muito mais leve.

Às minhas melhores amigas, Nathalia Nowak de Mello e Lavinia Aparecida Drohmercki, agradeço por estarem sempre ao meu lado, oferecendo apoio, incentivo e carinho em todos os momentos.

Por fim, agradeço, acima de tudo, a Deus, por ter colocado este projeto em meu caminho e por me conceder força, coragem e perseverança para continuar, mesmo diante das dúvidas e incertezas.

Meu mais sincero agradecimento a todos que fizeram parte desta caminhada. Cada um de vocês contribuiu, de alguma forma, para que este momento se tornasse possível e inesquecível.

## **Resumo**

A radioterapia é uma das principais modalidades utilizadas no tratamento do câncer, podendo ser realizada por diferentes técnicas de planejamento e entrega de dose. Entre as abordagens mais recentes, destacam-se as técnicas de radioterapia espacialmente fracionada, como GRID e LATTICE, que buscam concentrar altas e baixas doses de radiação em regiões específicas do tumor, e a radioterapia convencional, como a VMAT, que busca concentrar a dose de forma homogênea ao longo do volume tumoral. Neste trabalho, foi realizada uma comparação entre as técnicas VMAT, GRID e LATTICE por meio de simulações computacionais, em um caso de sarcoma de tecidos moles na panturrilha, obtido do banco de dados público The Cancer Imaging Archive (TCIA). Os planejamentos foram desenvolvidos no sistema Eclipse utilizando fótons de 6 MV e dose prescrita de 50 Gy em 25 frações. A análise foi realizada por meio da avaliação das distribuições de dose, dos histogramas dose-volume (DVHs) e dos perfis de dose. Os resultados demonstraram que a técnica VMAT apresentou distribuição de dose homogênea e cobertura uniforme do volume tumoral, enquanto as técnicas GRID e LATTICE apresentaram distribuições de dose heterogêneas, caracterizadas pela formação de regiões de alta e baixa dose. As porcentagens de dose obtidas nas regiões de pico e vale correspondentes, respectivamente, a aproximadamente 85% e 20% da dose prescrita, para a técnica GRID, enquanto que para a técnica LATTICE os valores foram de 107% para os picos e 17% para os vales. Além disso, observou-se que a técnica LATTICE possibilitou maior controle da localização dos picos de dose no interior do tumor, devido à sua característica de projeção tridimensional e personalizada, quando comparada à GRID, que apresenta menor controle, pois deposita a dose de forma mais regular e padronizada. Conclui-se que as técnicas avaliadas apresentam características dosimétricas distintas e que a radioterapia espacialmente fracionada representa uma alternativa promissora para a entrega seletiva de dose em tumores volumosos. O estudo contribuiu para a compreensão dos princípios envolvidos no planejamento radioterápico e das diferenças entre as técnicas convencionais e as espacialmente fracionadas.

**Palavras-Chaves:** Radioterapia; VMAT; GRID; LATTICE; Sarcoma de tecidos moles.

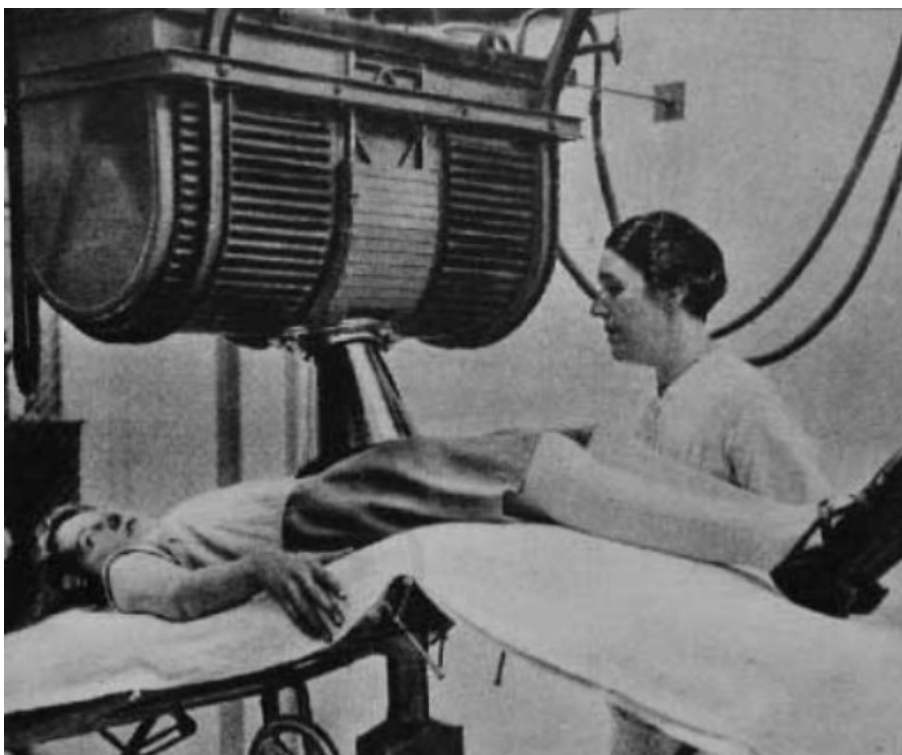
# Sumário

|          |                                                                                   |           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                                                                 | <b>2</b>  |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                                                  | <b>4</b>  |
| <b>3</b> | <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>                                                      | <b>4</b>  |
| 3.1      | RADIOTERAPIA . . . . .                                                            | 4         |
| 3.2      | SARCOMAS DE TECIDO MOLE E A RADIOTERAPIA COMO TRATAMENTO . . . . .                | 7         |
| 3.3      | RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA . . . . .                                   | 8         |
| 3.4      | A TÉCNICA GRID . . . . .                                                          | 9         |
| 3.5      | A TÉCNICA LATTICE . . . . .                                                       | 9         |
| 3.6      | EFEITOS BIOLÓGICOS RELACIONADOS À RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA . . . . . | 11        |
| 3.7      | EFEITO ESPECTADOR . . . . .                                                       | 11        |
| 3.8      | EFEITO ABSCOPAL . . . . .                                                         | 12        |
| <b>4</b> | <b>METODOLOGIA</b>                                                                | <b>12</b> |
| 4.1      | BASE DE DADOS . . . . .                                                           | 13        |
| 4.2      | PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICOS . . . . .                                             | 13        |
| 4.2.1    | <i>PLANEJAMENTO VMAT</i> . . . . .                                                | 13        |
| 4.2.2    | <i>PLANEJAMENTO DE RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA</i> . . . . .            | 14        |
| 4.3      | AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA . . . . .                                                   | 16        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>                                                    | <b>16</b> |
| 5.1      | DISTRIBUIÇÃO DE DOSE . . . . .                                                    | 16        |
| 5.2      | HISTOGRAMA DE DOSE-VOLUME (DVH) . . . . .                                         | 18        |
| 5.3      | PERFIL DE DOSE . . . . .                                                          | 21        |
| <b>6</b> | <b>CONCLUSÃO</b>                                                                  | <b>23</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

A descoberta dos raios X por Wilhelm Conrad Röntgen, em 1895, marcou o início de uma nova era na medicina, possibilitando não apenas avanços no diagnóstico por imagem, mas também o desenvolvimento de aplicações terapêuticas da radiação ionizante [1]. Pouco tempo após sua descoberta, observou-se que a exposição à radiação era capaz de produzir diversos efeitos biológicos nos tecidos, incluindo vermelhidão, descamação e ulcerações [1]. O reconhecimento desses efeitos motivou as primeiras investigações sobre o potencial da radiação no tratamento de doenças neoplásicas. Nesse contexto, Emil Grubbe destacou-se como um dos pioneiros na utilização da radiação para o tratamento do câncer de mama [1, 2, 3]. Os primeiros procedimentos eram realizados com aparelhos de raios X adaptados para fins terapêuticos, como exemplificado na Figura 1.1.

Figura 1.1: Representação de um dos primeiros aparelhos utilizados em radioterapia



Adaptado de Sociedade Brasileira de Radioterapia [4].

Ao longo das últimas décadas, a radioterapia consolidou-se como uma das principais modalidades terapêuticas para o tratamento do câncer, utilizando radiação ionizante para destruir células tumorais ou impedir sua proliferação [3]. Seu mecanismo de ação baseia-se na capacidade da radiação de induzir alterações no DNA celular, resultando em morte celular ou perda da capacidade reprodutiva [1, 3]. Essas alterações podem ocorrer por ação direta da radiação sobre a molécula de DNA ou, mais frequentemente, por ação indireta, quando a radiação interage com moléculas de água presentes no meio intracelular, gerando radicais livres capazes de provocar lesões no material genético [1, 3].

Entre as principais lesões induzidas pela radiação destacam-se as quebras de fita simples e dupla do DNA. Enquanto as quebras simples geralmente são reparadas com eficiência pelos mecanismos celulares, as quebras duplas apresentam maior complexidade e podem resultar em morte celular ou em alterações permanentes no genoma. Além disso, a presença de oxigênio potencializa os efeitos da radiação ao estabilizar os danos induzidos ao DNA, dificultando seu reparo [1, 3]. Embora a radiação afete tanto células tumorais quanto tecidos saudáveis, as células cancerígenas tendem a apresentar maior radiosensibilidade, tornando possível sua eliminação seletiva. Nesse contexto, o planejamento radioterápico desempenha papel fundamental ao buscar maximizar o controle tumoral e minimizar a ocorrência de efeitos adversos nos tecidos normais, mantendo a dose dentro de uma janela terapêutica adequada [3].

Com o avanço das pesquisas, tornou-se evidente que a forma de administrar a dose de radiação era tão importante quanto a dose total aplicada. Nesse contexto, observou-se que a divisão da dose total em múltiplas aplicações ao longo do tratamento permitia aumentar a eficácia terapêutica sem causar danos excessivos aos tecidos saudáveis, contribuindo para o desenvolvimento do conceito de fracionamento de dose [3, 4, 5]. Esse princípio consiste na administração da dose total em várias frações ao longo do tempo, permitindo maior recuperação dos tecidos normais entre as sessões. Além disso, o fracionamento explora diferenças radiobiológicas entre tecidos saudáveis e tumorais, relacionadas a processos como reparo celular, redistribuição no ciclo celular, repopulação e reoxigenação, contribuindo para o aumento da eficácia do tratamento e para a redução dos efeitos adversos [1, 3].

Os avanços tecnológicos observados nas últimas décadas possibilitaram o desenvolvimento de aceleradores lineares (LINAC) e sistemas de planejamento cada vez mais sofisticados, permitindo maior precisão na entrega da dose de radiação. Na radioterapia convencional, a dose é distribuída de forma relativamente homogênea no volume tumoral [3]. Entretanto, essa abordagem apresenta limitações, especialmente no tratamento de tumores volumosos, que frequentemente apresentam regiões hipóxicas e, conseqüentemente, maior resistência à radiação [5]. Nesses casos, o aumento da dose poderia favorecer o controle tumoral, porém também elevaria o risco de toxicidade nos tecidos saudáveis adjacentes [5].

Diante dessas limitações, surgiram novas estratégias de tratamento, entre elas a radioterapia espacialmente fracionada (*Spatially Fractionated Radiation Therapy* – SFRT) [5, 6]. Diferentemente da radioterapia convencional, essa abordagem utiliza uma distribuição heterogênea da dose, caracterizada pela alternância entre regiões de alta dose (picos) e regiões de baixa dose (vales) [5, 6, 7, 8, 9]. Entre as principais modalidades de SFRT destacam-se a radioterapia GRID, que utiliza um padrão bidimensional de irradiação em grade, e a radioterapia LATTICE, considerada uma evolução tridimensional da técnica GRID, empregando modulação dos feixes para criar regiões estrategicamente distribuídas de alta dose no interior do tumor [5, 6, 7, 8, 9].

Além das diferenças físicas e dosimétricas na distribuição da dose, evidências experimentais sugerem que a radioterapia espacialmente fracionada pode desencadear respostas biológicas distintas daquelas observadas na radioterapia convencional. Entre os mecanismos propo-

tos destacam-se o efeito espectador (*bystander effect*) e o efeito abscopal, que podem contribuir para a resposta tumoral inclusive em regiões não diretamente irradiadas [9, 10, 11, 12].

O interesse por essas técnicas é particularmente relevante em tumores volumosos e de difícil tratamento, como os sarcomas de tecido mole, que frequentemente apresentam grandes dimensões e proximidade com estruturas anatômicas críticas. Nesses casos, estratégias capazes de intensificar a dose em regiões específicas do tumor, mantendo níveis aceitáveis de exposição aos tecidos saudáveis, podem representar uma alternativa promissora para otimizar o tratamento radioterápico.

Dessa forma, torna-se relevante investigar como diferentes estratégias de distribuição de dose influenciam as características dosimétricas do tratamento, bem como avaliar as potenciais vantagens e limitações associadas às técnicas convencional, GRID e LATTICE em casos de tumores volumosos, como os sarcomas de tecido mole.

## **2 OBJETIVOS**

O presente trabalho tem como objetivo comparar a radioterapia convencional e as técnicas de radioterapia espacialmente fracionada GRID e LATTICE por meio da análise da distribuição de dose e de parâmetros dosimétricos obtidos em simulações realizadas em um sistema de planejamento radioterápico aplicadas a um caso de sarcoma de tecido mole.

## **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **3.1 RADIOTERAPIA**

A radioterapia é uma das principais modalidades utilizadas no tratamento do câncer, baseada no uso de radiação ionizante, com o objetivo de destruir células tumorais ou impedir sua proliferação [3]. Seu efeito biológico ocorre principalmente por meio de danos ao DNA celular, levando à morte celular ou à perda da capacidade de divisão [3].

Nessa abordagem tradicional, busca-se entregar uma distribuição da dose de radiação homogênea no volume alvo tumoral, garantindo que toda a região do tumor receba a dose necessária para o controle da doença [3]. Paralelamente, controla-se a dose entregue aos tecidos saudáveis ao seu redor, de modo a limitar, a níveis aceitáveis, os danos a esses tecidos [3].

Para isso, o tratamento radioterápico não é realizado com um único feixe incidindo diretamente sobre a região tumoral, pois essa abordagem resulta em uma distribuição inadequada da dose. Como a radiação perde intensidade à medida que penetra no corpo, um campo único resultaria em dose excessiva nos tecidos saudáveis superficiais e em dose insuficiente na região mais profunda onde o tumor se localiza. Em vez disso, diferentes feixes são direcionados ao tumor a partir de múltiplos ângulos, permitindo que a dose se concentre no volume tumoral, enquanto os tecidos normais recebem quantidades menores de radiação [3].

O planejamento do tratamento é individualizado de acordo com características como tamanho, forma e localização do tumor. Além disso, podem ser empregadas técnicas como a radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT), a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a terapia por arco volumétrico modulado (VMAT) [3].

O planejamento do tratamento é individualizado de acordo com características como tamanho, forma e localização do tumor. Além disso, podem ser empregadas técnicas como a radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT), a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a terapia por arco volumétrico modulado (VMAT) [3].

Dentre as técnicas modernas de radioterapia convencional, a 3D-CRT utiliza imagens tridimensionais de tomografia computadorizada (TC) para conformar os campos de radiação ao volume tumoral, proporcionando melhor cobertura do alvo em comparação às técnicas mais antigas. Os dados tomográficos gerados são transferidos para um Sistema de Planejamento de Tratamento (TPS), no qual é realizado o delineamento volumétrico detalhado das estruturas de interesse, como o Volume Alvo de Planejamento (PTV) e os Órgãos em Risco (OARs), correspondentes às estruturas sadias cujos limites de tolerância biológica à radiação não devem ser excedidos [3].

Na etapa seguinte, definem-se o número de campos a utilizar e as angulações de entrada no paciente. A conformação geométrica desses feixes é realizada mecanicamente por colimadores de múltiplas folhas (MLC, do inglês, *multileaf collimators*), dispositivos acoplados ao acelerador linear, compostos por dezenas de lâminas metálicas estreitas que podem se mover de forma independente, moldando o feixe de radiação dinamicamente à projeção tridimensional do PTV em cada ângulo escolhido [3].

Após a definição dos parâmetros de tratamento, o planejamento atinge sua etapa analítica por meio do cálculo computadorizado da soma das doses entregues por esses múltiplos feixes angulares de megavoltagem que convergem radialmente em direção ao tumor. Na técnica 3D-CRT, é realizado o planejamento direto, que corresponde a um método de tentativa e erro conduzido pelo operador (físico médico ou dosimetrista), no qual são definidos manualmente todos os parâmetros técnicos da máquina, e o computador apenas calcula a dose resultante. Se o resultado não for satisfatório, o operador ajusta os parâmetros e repete o processo até atender aos critérios clínicos [3].

A distribuição de dose final pode ser avaliada corte a corte na anatomia do paciente ou em uma ferramenta quantitativa chamada histograma de dose-volume (DVH, do inglês *Dose-Volume Histogram*), que resume dados anatômicos complexos em um gráfico bidimensional que correlaciona a dose recebida (em Gy ou %) com a fração de volume do órgão (em % ou cm<sup>3</sup>), permitindo a avaliação da cobertura do volume-alvo e da dose recebida pelos órgãos de risco [3].

A evolução dos sistemas de planejamento e dos aceleradores lineares possibilitou o desenvolvimento de técnicas cada vez mais sofisticadas para a entrega da dose de radiação. Entre elas destaca-se a IMRT, considerada uma evolução da radioterapia conformacional tridimensi-

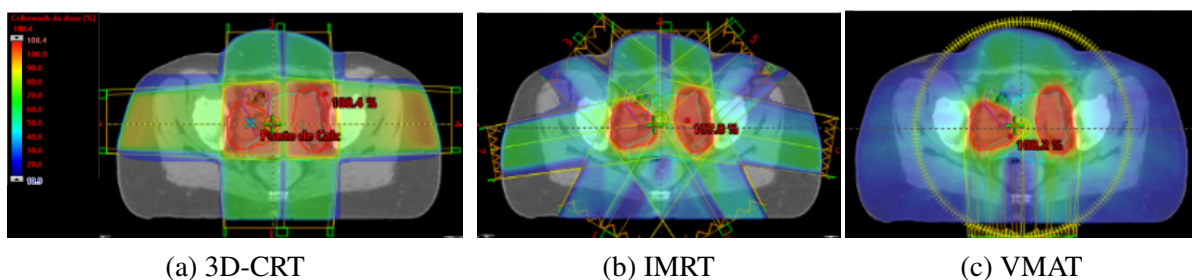
onal. Diferentemente da 3D-CRT, que utiliza planejamento direto (*forward planning*), a IMRT emprega planejamento inverso (*inverse planning*), no qual o operador estabelece objetivos dosimétricos para o volume-alvo e restrições de dose para os órgãos de risco. A partir desses critérios, algoritmos de otimização calculam automaticamente a fluência ideal dos feixes de radiação para alcançar a distribuição de dose desejada.

Na técnica IMRT, a radiação é administrada por meio de múltiplos campos fixos posicionados em diferentes ângulos ao redor do paciente. A intensidade do feixe é modulada pelos colimadores multilâminas (MLC), permitindo que diferentes regiões de um mesmo campo recebam intensidades distintas de radiação. Essa modulação proporciona distribuições de dose altamente conformadas, favorecendo a cobertura do volume tumoral e a preservação dos tecidos saudáveis adjacentes quando comparada à 3D-CRT [3].

Uma evolução da IMRT é a VMAT. Nessa técnica, o acelerador linear realiza movimentos rotacionais contínuos ao redor do paciente durante a irradiação, permitindo a entrega da dose a partir de múltiplos ângulos ao longo de um ou mais arcos de tratamento. Assim como na IMRT, o planejamento é realizado por meio de otimização inversa. Entretanto, durante a execução do tratamento ocorre a modulação simultânea da intensidade do feixe, da velocidade de rotação do *gantry* e da posição das lâminas do MLC, possibilitando elevada conformação da dose ao volume tumoral. Além de manter a precisão dosimétrica característica da IMRT, a VMAT apresenta como vantagem a redução do tempo de tratamento e do número de unidades monitoras necessárias para a entrega da dose, contribuindo para maior conforto do paciente e menor probabilidade de movimentação durante a irradiação [3].

A Figura 3.1 ilustra as diferenças entre as técnicas 3D-CRT, IMRT e VMAT, evidenciando a evolução na conformação e na modulação da dose de radiação.

Figura 3.1: Representação das diferenças na distribuição e entrega da dose entre as técnicas.



Fonte: Elaborada pela autora.

Observa-se que a IMRT e a VMAT apresentam maior capacidade de conformação da dose ao volume-alvo quando comparadas à 3D-CRT, contribuindo para uma melhor preservação dos tecidos sadios adjacentes.

Ademais, a avaliação dos planejamentos radioterápicos não se limita à análise visual das distribuições de dose ou dos histogramas dose-volume. Para garantir a padronização da prescrição e da avaliação dos tratamentos, recomendações internacionais foram estabelecidas por organismos especializados [8].

A Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (ICRU) estabelece recomendações para a prescrição e o registro da dose em radioterapia, padronizando a nomenclatura dos volumes de tratamento. Dentre essas recomendações, destaca-se que a dose deve ser prescrita no Volume Alvo do Planejamento (PTV, do inglês, *Planning Target Volume*), com limiar de tolerância à heterogeneidade estipulado e rigorosa validação da dose nos Órgãos de Risco (OAR, do inglês, *Organ at Risk*) [8].

Os documentos iniciais do ICRU, números 50 e 62, recomendam que a dose no PTV varie entre 95% e 107% da dose de referência prescrita. Já o documento ICRU 83, que surgiu como uma evolução das recomendações para adequação às técnicas de intensidade modulada, passou a recomendar a avaliação da dose quase-máxima avaliada como a dose em 2% do volume (D2%) e dose quase-mínima, avaliada como a dose em 98% do volume (D98%), descartando assim os picos extremos isolados, mas deixou de preconizar um valor de corte ou limite numérico rígido e obrigatório [8].

Por fim, embora as técnicas modernas de radioterapia permitam elevada precisão na entrega da dose, alguns desafios ainda permanecem, especialmente no tratamento de tumores de grande volume [1, 3]. Nessas situações, a necessidade de administrar doses capazes de promover o controle tumoral pode resultar em maior exposição dos tecidos sadios circundantes à radiação [1, 3, 5]. Além disso, a presença de áreas hipóxicas no interior do tumor pode reduzir a radiosensibilidade celular e comprometer a resposta ao tratamento.

Diante dessas limitações, novas abordagens têm sido investigadas com o objetivo de aumentar a eficácia terapêutica sem elevar significativamente a toxicidade aos tecidos normais. Nesse contexto, a radioterapia espacialmente fracionada surge como uma alternativa promissora, utilizando distribuições heterogêneas de dose para favorecer o controle tumoral e estimular respostas biológicas diferenciadas [5, 6, 7].

### **3.2 SARCOMAS DE TECIDO MOLE E A RADIOTERAPIA COMO TRATAMENTO**

Os sarcomas de tecidos moles constituem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originadas em tecidos mesenquimais, como músculos, gordura, vasos sanguíneos, tecido fibroso e tecido conjuntivo [8]. Embora sejam considerados tumores raros, correspondendo a uma pequena parcela dos cânceres diagnosticados em adultos, apresentam elevada diversidade histológica e comportamento clínico variável. Frequentemente, esses tumores podem atingir grandes dimensões antes do diagnóstico, especialmente quando localizados em regiões profundas do corpo [8].

Devido às suas características clínicas e anatômicas, o tratamento dos sarcomas de tecidos moles geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar, combinando cirurgia e radioterapia. Segundo as diretrizes da *European Society for Radiotherapy and Oncology* (ESTRO), endossado pela *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO), a radioterapia desempe-

nha papel fundamental no tratamento dos sarcomas de tecidos moles das extremidades e da parede torácica/tronco. Em muitos casos, a radioterapia é empregada de forma associada à cirurgia, especialmente em tumores volumosos, profundos ou com maior risco de recorrência local, contribuindo para o aumento do controle local da doença e para a preservação funcional das estruturas acometidas [8].

As diretrizes atuais recomendam a utilização de técnicas modernas de tratamento, como a IMRT e a VMAT, além da administração de doses pré-operatórias em torno de 50 Gy, geralmente fracionadas em 25 sessões de 2 Gy [8]. Apesar dos avanços tecnológicos observados nas últimas décadas, o tratamento de tumores muito volumosos ainda representa um desafio clínico, uma vez que a necessidade de intensificação da dose pode aumentar a exposição dos tecidos saudáveis adjacentes e elevar o risco de toxicidade.

Nesse contexto, os sarcomas de grandes dimensões têm se tornado um dos principais cenários de investigação para técnicas de radioterapia espacialmente fracionada, como GRID e LATTICE, que buscam aumentar a eficácia terapêutica por meio de distribuições heterogêneas de dose sem elevar proporcionalmente a toxicidade aos tecidos normais [1, 3, 5].

### **3.3 RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA**

Nos anos 1950, a medicina enfrentava um grande desafio no tratamento de tumores volumosos: doses suficientemente altas para promover o controle tumoral frequentemente causavam danos severos aos tecidos saudáveis adjacentes, enquanto doses mais baixas se mostravam insuficientes para eliminar a neoplasia [1, 3]. Além disso, esses tumores frequentemente apresentam regiões necróticas e hipóxicas (com baixa oxigenação), o que reduz a eficácia da radiação e dificulta ainda mais o tratamento [1, 3].

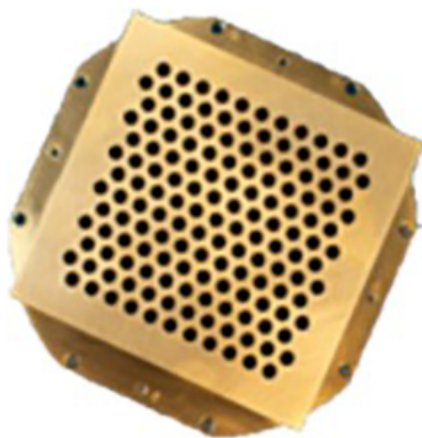
Diante desse cenário, surgiu o conceito de radioterapia espacialmente fracionada (SFRT, do inglês *Spatially Fractionated Radiation Therapy*), que propõe uma abordagem diferenciada para a distribuição da dose de radiação [2, 10]. Diferentemente da radioterapia convencional, que busca uma deposição relativamente homogênea da dose no volume tumoral, a SFRT utiliza uma distribuição heterogênea, caracterizada pela presença de regiões de alta dose (picos) intercaladas com regiões de baixa dose (vales) [2, 10]. Esse padrão permite administrar doses elevadas em partes específicas do tumor, ao mesmo tempo em que preserva parcialmente os tecidos saudáveis e pode favorecer respostas biológicas diferenciadas [2, 10].

Do ponto de vista dosimétrico, a diferença entre as doses de pico e vale constitui um dos principais parâmetros da radioterapia espacialmente fracionada, uma vez que influencia simultaneamente o controle tumoral e a preservação dos tecidos normais. Nas últimas décadas, diferentes modalidades de SFRT foram desenvolvidas, destacando-se as técnicas GRID e LATTICE, amplamente estudadas para o tratamento de tumores volumosos e de difícil manejo clínico [2, 5, 10].

### 3.4 A TÉCNICA GRID

A técnica GRID foi uma das primeiras formas de aplicação da radioterapia espacialmente fracionada [2, 5, 6]. Inicialmente, utilizava-se uma placa física de chumbo perfurada, semelhante a uma grelha, posicionada na saída dos equipamentos de raios X [2]. Essa estrutura bloqueava parte da radiação, permitindo a passagem do feixe apenas por regiões específicas e produzindo um padrão alternado de picos e vales de dose, como ilustrado na Figura 3.2.

Figura 3.2: Equipamento em forma de grelha responsável por gerar os efeitos de picos e vales



Fonte: Adaptado de Zhang *et al.* (2024) [5].

Historicamente, a GRID foi desenvolvida para possibilitar a administração de doses elevadas em tumores volumosos, nos quais a irradiação homogênea poderia resultar em toxicidade excessiva aos tecidos saudáveis adjacentes. Dessa forma, apenas determinadas regiões do tumor recebiam doses mais altas, enquanto outras áreas permaneciam relativamente poupadas [2, 5].

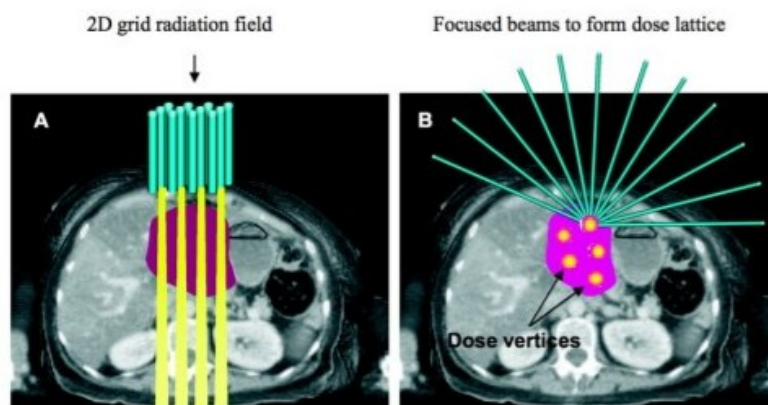
Do ponto de vista dosimétrico, a técnica GRID caracteriza-se por uma distribuição altamente heterogênea da dose, sendo a relação entre picos e vales um parâmetro importante para avaliar sua eficácia [2, 5]. Com a evolução dos aceleradores lineares (LINAC) e dos sistemas de planejamento radioterápico, essa técnica passou a ser implementada de forma virtual, permitindo maior precisão, flexibilidade e reprodutibilidade no tratamento [5].

A GRID tem sido especialmente estudada no tratamento de tumores volumosos e radio-resistentes, apresentando potencial para melhorar o controle tumoral com menor toxicidade em tecidos adjacentes quando comparada à radioterapia convencional [5, 10].

### 3.5 A TÉCNICA LATTICE

Com os avanços tecnológicos e computacionais, surgiu a técnica LATTICE, considerada uma evolução tridimensional da GRID [6, 7]. Diferentemente da abordagem bidimensional da GRID, a LATTICE utiliza a criação de volumes esféricos de alta dose, conhecidos como vértices, distribuídos estrategicamente no interior do tumor em um arranjo tridimensional, conforme representado na Figura 4 [6, 7].

Figura 3.3: Representação esquemática da distribuição de dose nas técnicas (A) GRID e (B) Lattice



Fonte: Adaptado de WU *et al.* (2017) [7].

Os vértices correspondem a pequenas regiões internas do tumor que recebem doses significativamente superiores à dose prescrita para o restante do volume. Entre essas regiões de alta dose permanecem áreas submetidas a doses mais baixas, preservando o padrão de picos e vales característico da radioterapia espacialmente fracionada [6, 7]. Essa configuração permite intensificar seletivamente a dose em regiões específicas do tumor, sem aumentar proporcionalmente a exposição dos tecidos normais adjacentes.

A técnica LATTICE é planejada por meio de sistemas modernos de planejamento radioterápico, utilizando técnicas avançadas como IMRT e VMAT, que permitem elevada precisão na modulação e conformação da dose [9]. Dessa forma, torna-se possível controlar com maior exatidão a localização, o tamanho e a intensidade dos vértices de alta dose, produzindo distribuições espaciais altamente adaptadas à geometria tumoral [6, 7, 8, 9, 10].

Estudos recentes indicam que a técnica LATTICE pode proporcionar melhor conformação da distribuição de dose em tumores volumosos, favorecendo o escalonamento seletivo da dose e reduzindo a exposição dos tecidos saudáveis circundantes. Além dos benefícios dosimétricos, essa abordagem tem sido associada à indução de respostas biológicas relevantes, como o efeito espectador (*bystander effect*), no qual células não diretamente irradiadas respondem a sinais emitidos por células irradiadas, e o efeito abscopal, caracterizado pela regressão de lesões tumorais localizadas fora do campo de tratamento devido à ativação de mecanismos imunológicos sistêmicos [6, 10].

Na prática clínica, a técnica LATTICE raramente é utilizada de forma isolada, sendo frequentemente combinada com outras modalidades terapêuticas, como radioterapia convencional, quimioterapia e cirurgia, compondo uma abordagem multimodal para o tratamento do câncer [6, 10].

Além dos aspectos físicos e dosimétricos, o crescente interesse pela radioterapia espacialmente fracionada está relacionado ao seu potencial de induzir respostas biológicas distintas daquelas observadas na radioterapia convencional. Entre os mecanismos mais investigados

destacam-se os efeitos espectador e abscopal, discutidos na seção seguinte.

### **3.6 EFEITOS BIOLÓGICOS RELACIONADOS À RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA**

Embora a radioterapia tenha sido tradicionalmente compreendida a partir dos efeitos diretos da radiação sobre as células irradiadas, estudos realizados nas últimas décadas demonstraram que suas respostas biológicas podem se estender além da região que recebeu a dose de radiação. Nesse contexto, os efeitos espectador (*bystander effect*) e abscopal têm despertado crescente interesse científico, especialmente no âmbito da radioterapia espacialmente fracionada, devido ao potencial de contribuir para o controle tumoral por mecanismos que ultrapassam os efeitos físicos da deposição de dose [11, 12, 13].

### **3.7 EFEITO ESPECTADOR**

O efeito espectador (*bystander effect*) corresponde às respostas biológicas observadas em células que não foram diretamente irradiadas, mas que recebem sinais provenientes de células irradiadas localizadas nas proximidades [11, 13].

Após a exposição à radiação, as células irradiadas podem liberar moléculas sinalizadoras associadas ao estresse celular, incluindo citocinas, espécies reativas de oxigênio e outros mediadores bioquímicos. Esses sinais podem alcançar células vizinhas através do meio extracelular ou através de junções comunicantes entre células, desencadeando diversas respostas biológicas [11, 13].

Entre os efeitos observados destacam-se apoptose, alterações na expressão gênica, instabilidade genética, mutações e modificações no funcionamento celular. Dessa forma, os efeitos da radiação não ficam restritos apenas às células diretamente atingidas pelo feixe, podendo se propagar para regiões adjacentes ao campo irradiado [11].

O efeito espectador apresenta relevância clínica por poder contribuir para o aumento da destruição tumoral. Entretanto, também pode estar associado a efeitos indesejáveis em tecidos normais, uma vez que alterações induzidas em células não irradiadas podem favorecer processos biológicos adversos, incluindo o surgimento de cânceres secundários ao longo do tempo [11, 13].

Além disso, estudos demonstram que o efeito espectador pode ocorrer mesmo em baixas doses de radiação, reforçando a complexidade das respostas biológicas induzidas pela radioterapia e evidenciando que os efeitos celulares não dependem exclusivamente da deposição direta de energia pela radiação [11].

### 3.8 EFEITO ABSCOPAL

O efeito abscopal caracteriza-se pela ocorrência de respostas antitumorais em regiões do organismo que não receberam radiação diretamente, após a irradiação localizada de um tumor [12, 13]. Diferentemente do efeito espectador, que ocorre em células próximas ao local irradiado, o efeito abscopal manifesta-se em locais distantes do campo de tratamento e está fortemente associado à ativação do sistema imunológico [12, 13].

Quando a radiação provoca a destruição de células tumorais, ocorre a liberação de fragmentos celulares e antígenos tumorais que podem ser reconhecidos por células apresentadoras de antígeno, especialmente as células dendríticas. Esse processo promove a ativação de linfócitos T citotóxicos, que passam a reconhecer e atacar células tumorais presentes em outras regiões do organismo [12, 13].

Na radioterapia espacialmente fracionada, particularmente nas técnicas GRID e LATTICE, acredita-se que esse fenômeno possa ser favorecido pela distribuição heterogênea da dose. Nas regiões de pico, onde são administradas doses elevadas, ocorre intensa destruição tumoral e maior liberação de antígenos. Simultaneamente, as regiões de vale podem preservar parte da arquitetura tecidual e de componentes do sistema imunológico, potencializando a resposta imunológica desencadeada pelo tratamento [12, 13].

Apesar de ainda ser considerado um fenômeno relativamente raro na prática clínica, o efeito abscopal tem despertado grande interesse científico, especialmente em estratégias que combinam radioterapia e imunoterapia. Nessas situações, a ativação imunológica induzida pela radiação pode ser amplificada, aumentando o potencial de resposta antitumoral sistêmica [13].

Dessa forma, os efeitos espectador e abscopal demonstram que os impactos biológicos da radiação vão além das células diretamente irradiadas. Na radioterapia espacialmente fracionada, esses mecanismos têm despertado grande interesse científico, pois podem contribuir tanto para o aumento da resposta tumoral quanto para a preservação parcial dos tecidos saudáveis. Assim, técnicas como GRID e LATTICE vêm sendo estudadas não apenas por suas características físicas e dosimétricas, mas também pelo seu potencial biológico e imunológico no tratamento de tumores volumosos.

## 4 METODOLOGIA

Com o objetivo de avaliar diferentes modalidades de radioterapia no tratamento de um caso de sarcoma de tecidos moles, utilizou-se o sistema de planejamento Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, EUA) para simular diferentes técnicas de planejamento radioterápico. O acesso ao sistema de planejamento foi feito de forma remota e este foi disponibilizado pelo Laboratório de Dosimetria Aplicada à Radioterapia Clínica, localizado no Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, *campus* Ribeirão Preto.

## 4.1 BASE DE DADOS

As imagens utilizadas neste estudo foram obtidas a partir do banco de dados público *The Cancer Imaging Archive* (TCIA), especificamente da coleção TCGA-SARC, composta por exames de pacientes diagnosticados com sarcoma de tecidos moles [15].

Foi selecionado um caso clínico de sarcoma de tecido mole localizado na região da panturrilha, cujos exames tomográficos foram utilizados para a realização dos planejamentos radioterápicos.

Os dados foram importados para o sistema de planejamento, já contendo o delineamento do volume tumoral e das estruturas anatômicas de interesse disponibilizados juntamente com o conjunto de imagens. O PTV foi definido com base na extensão tumoral identificada por imagens de ressonância magnética, acrescida de uma margem aproximada de 2 cm nas direções radial e longitudinal, conforme recomendado para sarcomas de tecidos moles [8].

Também foram considerados os OARs, incluindo estruturas ósseas e tecidos moles localizados nas proximidades da região alvo. Adicionalmente, por se tratar de um tumor localizado próximo à superfície corporal, foi mantida uma distância mínima de 0,5 cm entre o PTV e a superfície da pele, com o objetivo de favorecer o equilíbrio eletrônico e proporcionar adequada cobertura do volume-alvo.

## 4.2 PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICOS

Foram desenvolvidos três planejamentos distintos para fins comparativos: um planejamento utilizando a técnica VMAT, um planejamento simulando radioterapia GRID e um planejamento simulando radioterapia LATTICE [5, 6, 7, 16]. Todas as técnicas foram simuladas utilizando um feixe de fótons de 6 MV, algoritmo de cálculo de dose AAA (*Anisotropic Analytical Algorithm*), disponível no sistema Eclipse, e dose total de 50 Gy distribuídos em 25 frações.

As especificações de cada planejamento são descritas a seguir:

### 4.2.1 PLANEJAMENTO VMAT

O planejamento convencional foi elaborado utilizando a técnica de tratamento VMAT, buscando maior cobertura do PTV e redução da dose nos órgãos de risco. Foi utilizado um único arco completo com rotação de  $181^\circ$  a  $45^\circ$  no sentido horário (SH) e colimador posicionado a  $0^\circ$ .

Durante a etapa de planejamento foram avaliadas diferentes configurações de tratamento, sendo selecionado o plano que apresentou melhor cobertura do volume alvo e menor exposição dos tecidos adjacentes. Como critério de aceitação, adotou-se que pelo menos 95% do PTV recebesse 100% da dose prescrita, em conformidade com os critérios de cobertura normalmente empregados em radioterapia externa.

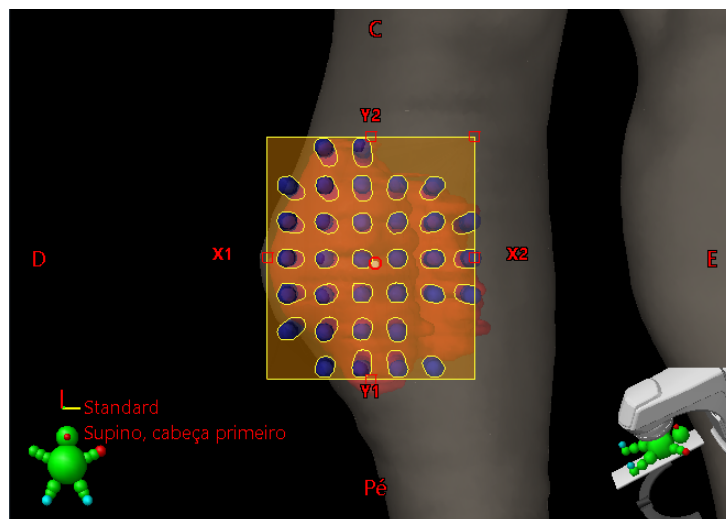
Para o órgão em risco correspondente às estruturas ósseas, foi adotada a recomendação de que a dose média permanecesse inferior a 37 Gy, conforme descrito nas diretrizes para tratamento de sarcomas de tecidos moles [8].

#### 4.2.2 PLANEJAMENTO DE RADIOTERAPIA ESPACIALMENTE FRACIONADA

##### Técnica GRID

Para a simulação da técnica GRID foi criado um bloco no campo de tratamento simulado com uma grade virtual composta por múltiplas aberturas aproximadamente circulares, com 1 cm de diâmetro, distribuídas regularmente sobre a projeção do volume alvo, e uma estrutura de blindagem virtual responsável por bloquear as regiões entre as aberturas (vide Figura 4.1). As aberturas foram espaçadas uniformemente em intervalos de 1 cm, formando um padrão bidimensional semelhante aos colimadores GRID tradicionalmente utilizados na radioterapia espacialmente fracionada [5, 6, 7, 2].

Figura 4.1: Bloco simulado no tratamento com o campo anterior, representando uma grade virtual composta por aberturas circulares de 1 cm de diâmetro utilizada na simulação da radioterapia espacialmente fracionada do tipo GRID



Fonte: Elaborada pela autora.

O planejamento foi realizado utilizando dois campos opostos, posicionados em 0° e 180°. O bloco simulando a grade de tratamento ilustrado foi confeccionado para o campo anterior (0°) e o campo posterior foi gerado automaticamente com a ferramenta do sistema de criação de campo oposto (180°). Essa configuração permitiu a formação de regiões de alta deposição de dose (pícores) intercaladas por regiões de menor dose (vales), característica fundamental da técnica GRID.

##### Técnica LATTICE

Para a simulação da técnica LATTICE foram criadas dez estruturas esféricas (vértices), as quais tinham a função de receber alta dose, com diâmetro de 1,5 cm, distribuídas no interior do volume tumoral. O posicionamento das esferas seguiu as recomendações descritas por [16],

respeitando uma distância mínima de 3 cm entre os centros das esferas em qualquer direção e mantendo uma separação mínima de 1 cm entre a superfície das esferas e os órgãos de risco adjacentes [16].

A distribuição das esferas foi realizada de forma a ocupar adequadamente o volume tumoral, respeitando simultaneamente os critérios geométricos estabelecidos e a anatomia do caso estudado. A Figura 4.2 apresenta a distribuição final das esferas.

Figura 4.2: Representação tridimensional da distribuição das esferas no interior do volume tumoral durante o planejamento da técnica LATTICE



Fonte: Elaborada pela autora

O planejamento foi realizado utilizando quatro semi arcos VMAT com fótons de 6 MV, colimador posicionado a 0°, nas seguintes configurações: 45° a 181° no sentido anti-horário (SAH), 20° a 210° no sentido anti-horário, 181° a 45° no sentido horário (SH) e 230° a 350° no sentido horário.

Para auxiliar o processo de otimização inversa, foram criadas estruturas auxiliares concêntricas ao redor dos vértices, seguindo a metodologia descrita na literatura, utilizadas para controlar o decaimento da dose ao redor dos vértices e favorecer a formação dos vales de dose característicos da técnica [16]. As esferas de pico receberam o objetivo mínimo correspondente a 100% do volume recebendo 100% da dose prescrita. Adicionalmente, foram criadas estruturas de controle interno ( $z_{IC}$ ), intermediário ( $z_{MC}$ ) e externo ( $z_{OC}$ ), com restrições superiores de dose correspondentes a 98%, 50% e 40% da dose prescrita, respectivamente. Essas estruturas tiveram como finalidade promover gradientes de dose adequados entre as regiões de pico e as áreas adjacentes, favorecendo a característica espacialmente fracionada da técnica [16].

Embora não tenham sido aplicadas restrições específicas de dose aos órgãos de risco durante a otimização, buscou-se minimizar a exposição dos tecidos saudáveis adjacentes sempre que possível, sem comprometer as características da técnica.

### 4.3 AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA

Após a elaboração dos planejamentos radioterápicos com as técnicas VMAT, GRID e LATTICE, foi realizada uma análise comparativa das distribuições de dose obtidas em cada modalidade de tratamento.

A avaliação dosimétrica foi conduzida por meio da análise visual das distribuições de dose, dos histogramas dose-volume (DVH) e dos perfis de dose extraídos do sistema de planejamento. Essas ferramentas permitiram avaliar a distribuição espacial da dose e o comportamento dos gradientes de dose em cada técnica estudada.

Os resultados obtidos foram organizados, o que permitiu uma comparação qualitativa entre as técnicas avaliadas.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

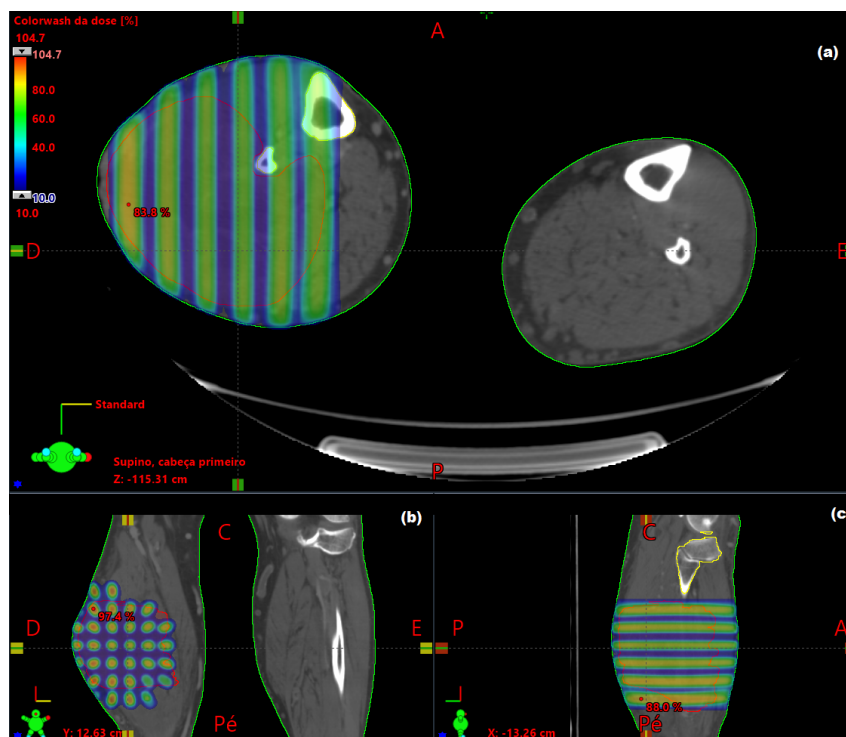
### 5.1 DISTRIBUIÇÃO DE DOSE

Após a simulação dos planejamentos radioterápicos, foi possível obter os mapas de distribuição de dose correspondentes às diferentes técnicas avaliadas. A Figura 5.1 apresenta as distribuições de dose dos planejamentos VMAT, GRID e LATTICE. Em todas as imagens, o contorno em vermelho representa o volume tumoral correspondente ao sarcoma.

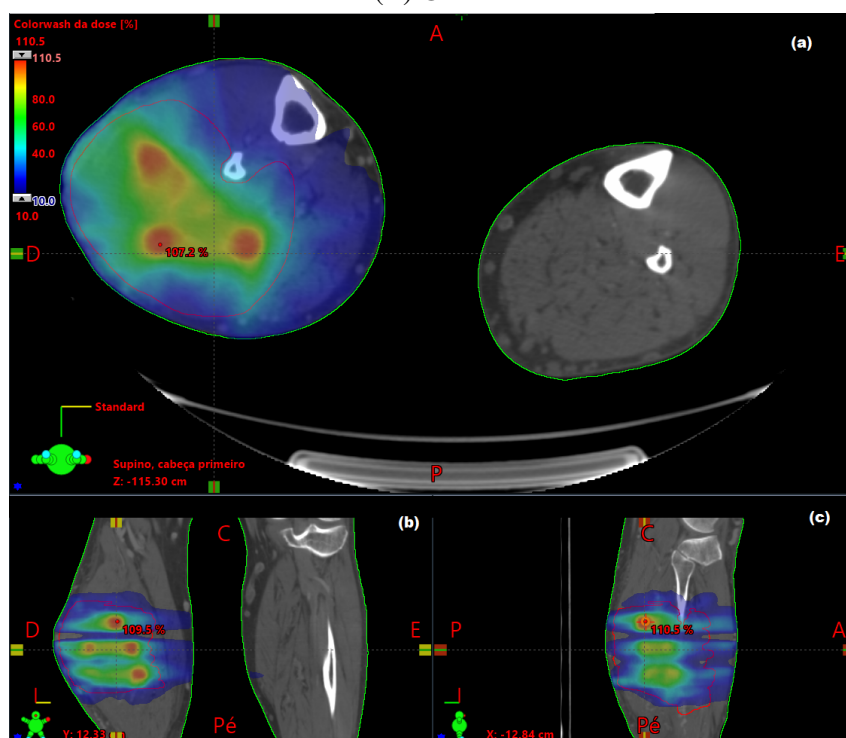
Figura 5.1: Representação da distribuição de dose dos planejamentos (A) VMAT, (B) GRID e (C) LATTICE, nos cortes (a) axial, (b) coronal e (c) sagital do volume tumoral.



(A) VMAT



(B) GRID



(C) LATTICE

Fonte: Elaborada pela autora.

Na Figura 5.1 (A), referente ao planejamento VMAT, observa-se uma deposição de dose relativamente homogênea ao longo de todo o volume alvo (PTV convencional), com doses máxima 109,2%, mínima 87,5% e média 103,3%. A distribuição apresenta cobertura uniforme do tumor e gradientes de dose mais suaves em direção aos tecidos adjacentes, o que é esperado

para técnicas convencionais de radioterapia. Esse resultado demonstra que o planejamento atendeu ao objetivo principal do VMAT, que consiste em maximizar a cobertura tumoral de forma homogênea, preservando simultaneamente as estruturas sadias próximas à região irradiada.

Ademais, a Figura 5.1 (B) evidencia o comportamento característico da técnica GRID. Observa-se uma distribuição de dose heterogênea, marcada pela presença de regiões de alta dose (picos) intercaladas por regiões de menor deposição de dose (vales), com valores de dose máxima, mínima e média sendo 104%, 3% e 36,1% respectivamente, considerando o PTV convencional. Esse padrão decorre diretamente da utilização da grade virtual desenvolvida para o planejamento e representa uma das principais características da radioterapia espacialmente fracionada. A alternância entre picos e vales permite a administração de doses mais elevadas em regiões específicas do tumor, reduzindo simultaneamente a exposição de parte dos tecidos irradiados, favorecendo a preservação dos tecidos sadios circundantes.

De maneira semelhante, a técnica LATTICE, apresentada na Figura 5.1 (C), também produziu uma distribuição heterogênea, com dose máxima 110,5%, dose mínima 1,7% e dose média 39,7%, considerando o PTV convencional. Entretanto, diferentemente da GRID, os focos de alta dose foram distribuídos tridimensionalmente no interior do volume tumoral por meio dos vértices de dose elevada. Como resultado, observa-se a formação de múltiplas regiões de alta dose cercadas por áreas de menor dose, permitindo um controle espacial mais refinado da distribuição de dose dentro do tumor. Essa característica faz com que a técnica LATTICE seja frequentemente descrita como uma evolução tridimensional da técnica GRID para o tratamento de tumores volumosos.

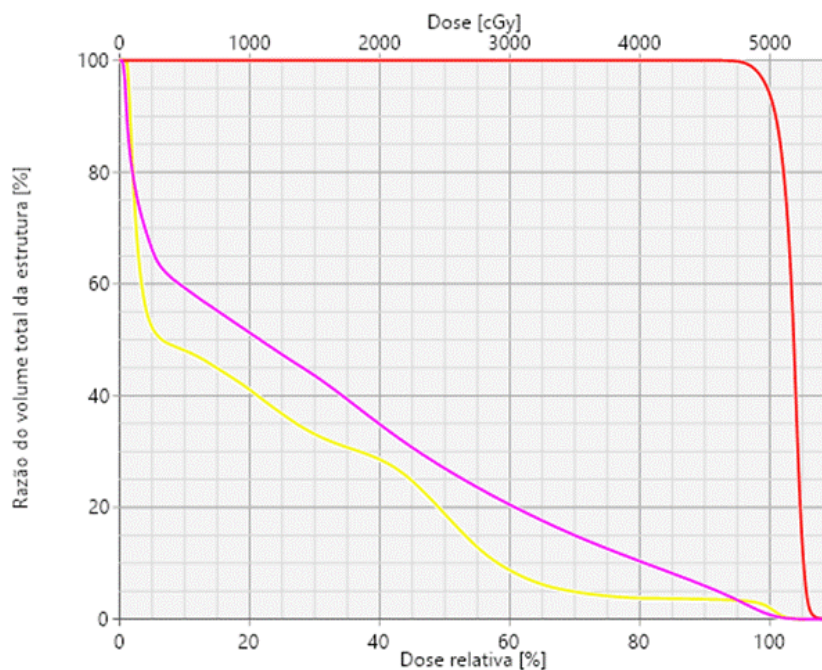
De forma geral, os resultados evidenciam diferenças importantes entre a radioterapia convencional e as técnicas espacialmente fracionadas. Enquanto o VMAT prioriza a homogeneidade da dose em todo o volume alvo, as técnicas GRID e LATTICE baseiam-se em distribuições intencionalmente heterogêneas, explorando a formação de regiões de picos e vales, como estratégia para concentrar doses mais elevadas do que na radioterapia convencional, sem afetar de significativamente os tecidos saudáveis. A análise quantitativa dessas diferenças pode ser realizada por meio dos histogramas dose-volume (DVHs), apresentados na seção seguinte.

## **5.2 HISTOGRAMA DE DOSE-VOLUME (DVH)**

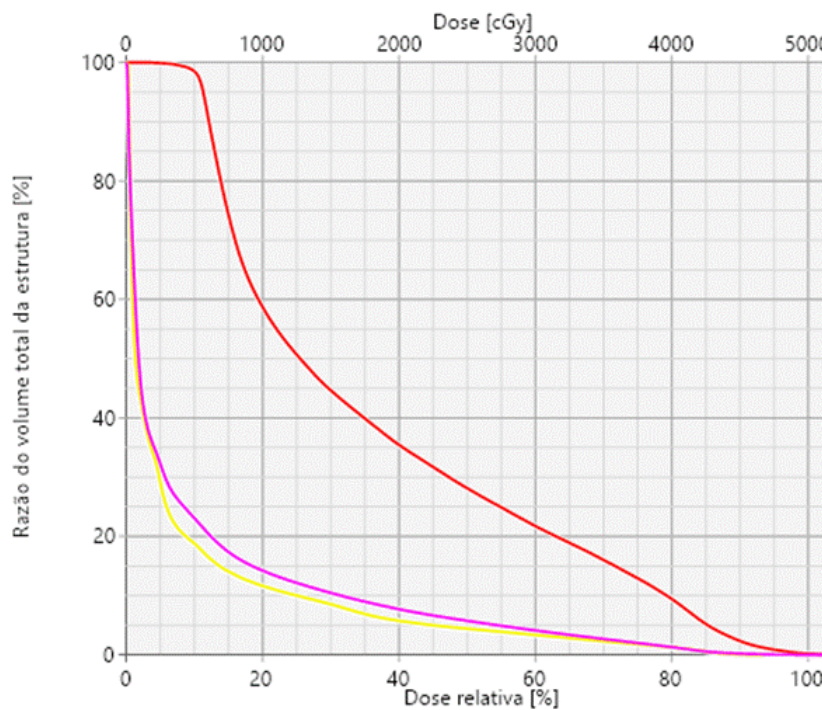
Além da análise visual da distribuição de dose, outra forma de avaliar o comportamento dos planejamentos radioterápicos é por meio do Histograma Dose-Volume (DVH – *Dose Volume Histogram*). Essa ferramenta permite verificar como a dose prescrita é distribuída entre o volume tumoral e os órgãos de risco, fornecendo informações quantitativas sobre a cobertura do alvo e a preservação dos tecidos sadios.

Na Figura 5.3 são apresentados os DVHs obtidos para os três planejamentos avaliados. Nesses gráficos, a curva vermelha representa o volume tumoral correspondente ao sarcoma, enquanto as curvas amarela e rosa representam, respectivamente, os ossos e os tecidos moles, considerados como órgãos de risco.

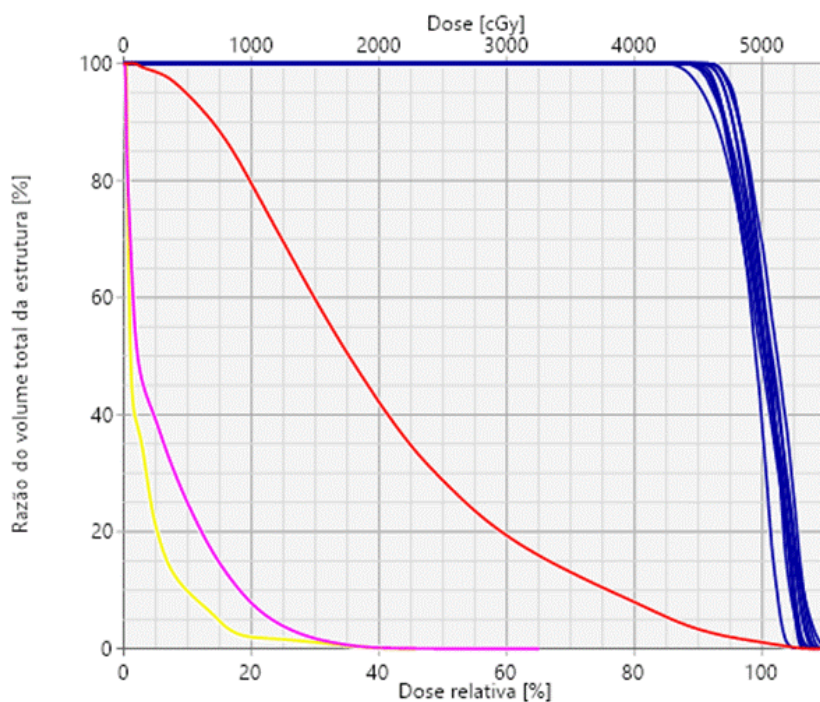
Figura 5.3: Representação dos Diagramas de Dose-Volume dos planejamentos (A) VMAT, (B) GRID e (C) LATTICE. Considere que o PTV é representado pela curva vermelha e que os OARs são representados pelas curvas amarela (ossos) e rosa (tecidos moles). No caso (C) as curvas em azul representam os vértices.



(A) VMAT



(B) GRID



(C) LATTICE

Fonte: Elaborada pela autora.

Conforme observado na Figura 5.3 (A), referente ao planejamento VMAT, verifica-se elevada cobertura do volume tumoral pela dose prescrita de 50 Gy. A curva do sarcoma apresenta comportamento característico de distribuições homogêneas de dose, evidenciando que pelo menos 95 do volume recebeu 100% da dose prescrita, conforme estabelecido nos critérios de planejamento adotados neste estudo.

Por outro lado, os DVHs das técnicas espacialmente fracionadas, apresentados nas Figuras 5.3 (B) e (C), demonstram comportamento distinto, em que 95% do volume recebeu 11,2% e 9,6% da dose, nas técnicas GRID e LATTICE, respectivamente. Nessas técnicas, a cobertura homogênea de todo o volume tumoral não constitui o objetivo principal do planejamento, uma vez que a deposição de dose ocorre de forma seletiva em regiões específicas do tumor. Como consequência, observa-se uma redução da cobertura global do volume tumoral quando comparada ao planejamento VMAT, refletindo a natureza heterogênea das técnicas GRID e LATTICE.

No caso específico da técnica LATTICE, observa-se ainda a presença das curvas correspondentes às dez esferas de alta dose, representadas em azul escuro. Verifica-se que parcela significativa do volume dessas estruturas recebe a dose prescrita, indicando que os objetivos de otimização foram adequadamente atingidos. Esse comportamento está de acordo com a metodologia descrita na literatura para a implementação da técnica LATTICE, na qual se concentram elevadas doses em regiões específicas do volume tumoral [16].

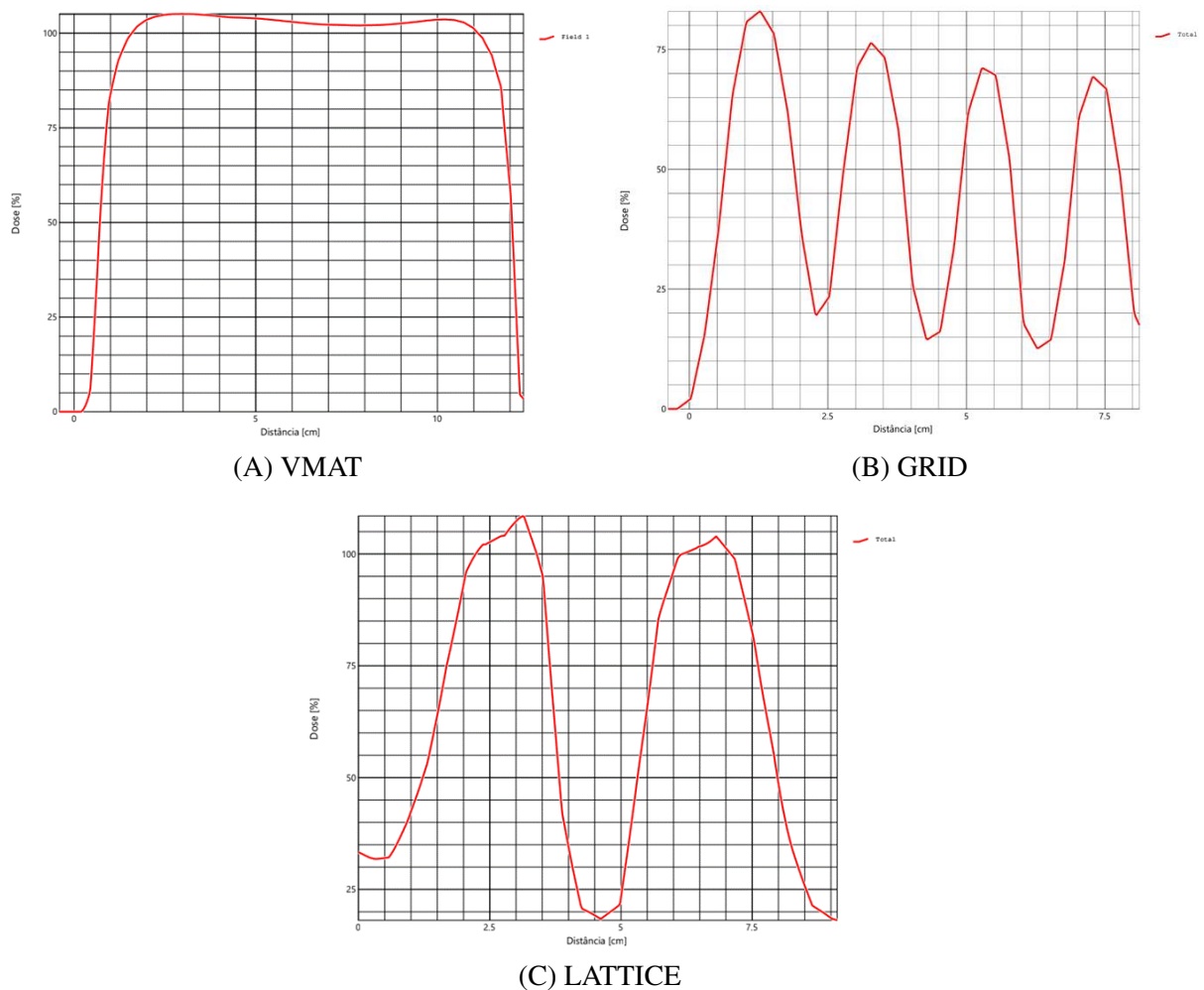
Paralelamente, observa-se que os órgãos de risco receberam doses inferiores nos planejamentos GRID e LATTICE quando comparados ao VMAT. Esse resultado pode ser atribuído à característica espacialmente fracionada dessas técnicas, que restringe a deposição de altas e

baixas doses em regiões selecionadas do tumor, contribuindo para uma menor exposição dos tecidos sadios adjacentes.

### 5.3 PERFIL DE DOSE

Por meio da ferramenta "Perfil de Dose" disponível no sistema de planejamento, foi possível avaliar a variação da dose ao longo de uma determinada distância nos três planejamentos simulados. Essa análise complementa as distribuições de dose e os DVHs apresentados anteriormente, permitindo visualizar os gradientes de dose produzidos por cada técnica.

Figura 5.5: Representação do perfil de dose dos casos planejados em (A) VMAT, (B) GRID e (C) LATTICE



Fonte: Elaborada pela autora.

Na Figura 5.5 (A), referente ao planejamento VMAT, observa-se um perfil de dose relativamente uniforme, com pequenas variações de dose ao longo da região irradiada. Esse comportamento é compatível com a proposta da radioterapia convencional, que busca distribuir a dose de forma homogênea ao longo de todo o volume alvo, minimizando regiões de superdosagem ou subdosagem. Dessa forma, esse resultado evidencia a capacidade dessa técnica

de proporcionar uma distribuição dosimétrica homogênea contribuindo para a preservação dos tecidos saudáveis circundantes.

Por outro lado, a Figura 5.5 (B) evidencia o comportamento característico da técnica GRID. O perfil apresenta oscilações periódicas de grande amplitude, decorrentes da alternância entre regiões de alta dose (picos) e de baixa dose (vales) produzidas pela grade virtual. A presença desses gradientes acentuados evidencia a elevada heterogeneidade espacial da técnica e confirma a formação do padrão de irradiação esperado para a radioterapia GRID. Essa técnica por já possuir maior padronização das grades quanto a tamanho e distância entre os picos e vales possui uma deposição de dose mais regular em relação ao local onde se posicionará os picos e vales.

De maneira semelhante, a Figura 5.5 (C) mostra que a técnica LATTICE também produz uma distribuição heterogênea da dose, porém com uma configuração distinta da observada na GRID. Os picos de dose estão associados às esferas de alta dose distribuídas no interior do volume tumoral, enquanto as regiões intermediárias correspondem aos vales de dose. Diferentemente da GRID, em que os picos apresentam distribuição mais regular, a LATTICE permite posicionar as regiões de alta dose de forma tridimensional e personalizada para cada tratamento, adaptando-se à geometria e volume tumoral.

Além da presença dos picos e vales característicos das técnicas espacialmente fracionadas, observa-se que o planejamento GRID apresentou regiões de pico e vale correspondentes a aproximadamente 85% e 20% da dose prescrita, respectivamente. Já para a técnica LATTICE, foram observados valores aproximados de 107% para os picos e 17% para os vales. Em ambos os casos, as regiões de vale permaneceram abaixo de 40% da dose prescrita, em concordância com recomendações descritas na literatura para planejamentos espacialmente fracionados [16]. Esses resultados indicam a formação de gradientes de dose acentuados, característica desejável nessas técnicas por permitir a concentração de altas doses em regiões específicas do tumor, preservando simultaneamente áreas adjacentes submetidas a menores níveis de irradiação e potencialmente favorecendo a incidência de efeitos como o Espectador e o Abscopal, responsáveis pela morte celular em regiões não irradiadas com a dose plena do tratamento.

De forma geral, os perfis de dose evidenciam diferenças marcantes entre as técnicas avaliadas. Enquanto o VMAT apresentou comportamento compatível com uma distribuição homogênea de dose, as técnicas GRID e LATTICE produziram perfis caracterizados por sucessivos picos e vales, refletindo a natureza espacialmente fracionada desses tratamentos. A observação desses perfis reforça os resultados apresentados nas distribuições de dose e nos DVHs, confirmando que as técnicas espacialmente fracionadas concentram doses elevadas em regiões específicas do volume tumoral, preservando áreas adjacentes com menores níveis de irradiação, enquanto as técnicas de radioterapia convencional buscam uma entrega homogênea ao longo do volume tumoral, preservando as áreas adjacentes com níveis suportáveis de irradiação e reduzindo a probabilidade de efeitos adversos nos tecidos saudáveis.

## 6 CONCLUSÃO

A radioterapia espacialmente fracionada tem despertado um crescente interesse devido à sua capacidade de administrar altas doses de radiação de forma seletiva dentro do volume tumoral. Além disso, a partir dessas técnicas, o tratamento de tumores volumosos e com regiões hipóxicas se tornou mais fácil, por permitir administrar altas doses de maneira heterogênea sem afetar significativamente os tecidos sadios adjacentes. Nesse contexto, este trabalho permitiu comparar, por meio de simulações computacionais, as características dosimétricas das técnicas VMAT, GRID e LATTICE aplicadas a um caso de sarcoma de tecidos moles na panturrilha.

A análise dos planejamentos evidenciou que cada técnica apresenta uma proposta distinta de deposição de dose. Enquanto o VMAT busca uma cobertura homogênea de todo o volume tumoral, as técnicas GRID e LATTICE baseiam-se na criação intencional de regiões de alta e de baixa dose, resultando em distribuições heterogêneas, características da radioterapia espacialmente fracionada. Essas diferenças puderam ser observadas de forma consistente nas distribuições de dose, nos histogramas dose-volume e nos perfis de dose avaliados, em que cada perfil de dose caracterizou a deposição de maneira específica no volume tumoral, a VMAT com a cobertura majoritariamente homogênea, GRID e LATTICE com regiões de picos e vales que evidenciam a cobertura heterogênea das doses respectivas das respectivas técnicas.

Entre as técnicas espacialmente fracionadas, observou-se que a LATTICE permitiu maior controle da localização das regiões de alta dose no interior do tumor, possibilitando uma distribuição tridimensional mais personalizada quando comparada à GRID. Esse aspecto demonstra como os avanços nos sistemas de planejamento radioterápico têm possibilitado o desenvolvimento de abordagens cada vez mais sofisticadas para o tratamento de tumores volumosos.

Além dos resultados obtidos, o desenvolvimento deste trabalho contribuiu para a compreensão dos princípios físicos e dosimétricos envolvidos no planejamento radioterápico, permitindo o contato com técnicas inovadoras em investigação na literatura científica. Dessa forma, o estudo atingiu seu objetivo de comparar diferentes modalidades de tratamento e compreender suas principais características, vantagens e aplicações potenciais.

## Referências

- [1] SEGRETO, Helena Regina Comodo (Coord.). **Radiobiologia: da bancada à clínica**. São Paulo: Scortecci, 2022.
- [2] TEODOROVIĆ, Ivana et al. Spatially fractionated radiotherapy (GRID): review of clinical applications and radiobiological mechanisms. **Vojnosanitetski pregled**, v. 67, n. 4, p. 311–318, 2010.
- [3] OKUNO, Emiko; YOSHIMURA, Elisabeth Mateus. **Física das radiações**. São Paulo: Oficina de Textos, 2010.
- [4] SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA (SBRT). **História da Radioterapia**. 2025. Disponível em: <https://sbradioterapia.com.br/pacientes-e-leigos/historia-da-radioterapia/historia-da-radioterapia/>. Acesso em: 9 jun. 2026.
- [5] ZHANG, Hualin et al. Dosimetric Validation for Prospective Clinical Trial of GRID Collimator-Based Spatially Fractionated Radiation Therapy: Dose Metrics Consistency and Heterogeneous Pattern Reproducibility. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.08.061>.
- [6] IORI, Federico et al. Lattice Radiation Therapy in clinical practice: A systematic review. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.100569>.
- [7] WU, Xiaodong et al. On Modern Technical Approaches of Three-Dimensional High-Dose Lattice Radiotherapy (LRT). **Cureus**, v. 9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.9>.
- [8] ROHANI, S. et al. ESTRO clinical practice guideline on radiotherapy for adult soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall – Endorsed by ASTRO. **Radiotherapy and Oncology**, 2024.
- [9] GOMES, Jheferson Salvador da Silva et al. Radioterapia Lattice: um estudo comparativo de viabilidade da técnica IMRT com a VMAT. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 19, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.29384/rbfm.2025.v19.19849001769>.
- [10] AHMED, Mansoor M. et al. Optimizing GRID and Lattice Spatially Fractionated Radiation Therapy: Innovative Strategies for Radioresistant and Bulky Tumor Management. **Seminars in Radiation Oncology**, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2024.05.002>.
- [11] NAJAFI, M. et al. The mechanisms of radiation-induced bystander effect. **Journal of Radiation Research**, 2015.

- [12] RODRIGO-RUIZ, María E. et al. Immunological mechanisms responsible for radiation-induced abscopal effect. **Trends in Immunology**, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.it.2018.06.001>.
- [13] DAGUENET, Elisabeth et al. Radiation-induced bystander and abscopal effects: important lessons from preclinical models. **British Journal of Cancer**, 2020.
- [14] INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY. Grid Spatially Fractionated Radiation Therapy for Bulky Tumors: A Large Single Institution Experience. **International Journal of Radiation Oncology**, 2025.
- [15] ROCHE, C.; BONACCIO, E.; FILIPPINI, J. The Cancer Genome Atlas Sarcoma Collection (TCGA-SARC). **The Cancer Imaging Archive**, 2016. DOI: 10.7937/K9/TCIA.2016.CX6YLSUX.
- [16] GRAMS, Michael P. et al. VMAT Grid Therapy: A Widely Applicable Planning Approach. **Practical Radiation Oncology**, v. 11, n. 3, p. e339-e347, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.10.007>.