

Avaliação do movimento intrafração em tratamento de SBRT de pulmão

Assessment of intrafractional motion in lung SBRT treatment

Valquiria Guimarães Pereira¹, Saulo Santos Fortes¹, Carolina Seixas Dubeux²

^{1,2}Departamento de Radioterapia, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil

Resumo

A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) é uma técnica avançada usada para tratar o câncer de pulmão em pacientes não candidatos à cirurgia, permitindo a entrega precisa de altas doses de radiação em poucas sessões. Indicada principalmente para tumores menores e localizados, como os estádios I e II do carcinoma pulmonar de não pequenas células, a SBRT requer técnicas avançadas de gerenciamento do movimento respiratório, como tomografia computadorizada de quatro dimensões (4DCT) e Cone-Beam Computed Tomography (CBCT), para ajustes precisos durante a administração da radiação. Este estudo retrospectivo analisou 28 frações de SBRT de pulmão, encontrando uma variabilidade significativa nos intervalos de tempo entre os CBCTs inicial e final, a maioria ocorrendo entre 12 e 18 minutos. Os deslocamentos intrafração do volume alvo planejado (PTV) foram geralmente pequenos, com desvios verticais, longitudinais e laterais frequentemente abaixo de 2 mm, e deslocamentos rotacionais abaixo de 1° na maioria dos casos. A correlação de Spearman revelou associações insignificantes entre a magnitude dos deslocamentos e a duração da fração de tratamento, com exceção dos movimentos rotacionais. Os resultados indicam que os deslocamentos intrafração foram controlados efetivamente na amostra analisada, não comprometendo a distribuição da dose no PTV. Isso confirma a eficácia das margens de segurança adotadas (PTV de 5 mm) no INCA para mitigar os efeitos dos movimentos respiratórios e assegurar a precisão da radiação entregue. A utilização de CBCT e 4DCT foi crucial para monitorar e corrigir desvios durante o tratamento, minimizando o risco de toxicidade e otimizando os resultados terapêuticos. Este estudo sublinha a importância contínua da pesquisa e desenvolvimento em métodos de radioterapia que enfrentem os desafios únicos do movimento respiratório no tratamento do câncer de pulmão, visando aprimorar continuamente a precisão e segurança dos procedimentos clínicos.

Palavras-chave: física médica; radioterapia; SBRT de pulmão; cone beam-CT

Abstract

Stereotactic body radiotherapy (SBRT) is an advanced technique used to treat lung cancer in patients who are not candidates for surgery, allowing precise delivery of high doses of radiation in a few sessions. It is mainly indicated for smaller and localized tumors, such as stages I and II of non-small cell lung carcinoma. SBRT requires advanced respiratory motion management techniques, such as four-dimensional computed tomography (4DCT) and Cone-Beam Computed Tomography (CBCT), for precise adjustments during radiation administration. This retrospective study analyzed 28 lung SBRT fractions, finding significant variability in the time intervals between initial and final CBCTs, with most occurring between 12 and 18 minutes. Intrafraction displacements of the planned target volume (PTV) were generally small, with vertical, longitudinal, and lateral deviations often below 2 mm, and rotational displacements below 1° in most cases. Spearman's correlation revealed insignificant associations between the magnitude of displacements and the duration of the treatment fraction, except for rotational movements. The results indicate that intrafraction displacements were effectively controlled in the analyzed sample, not compromising dose distribution in the PTV. This confirms the efficacy of the safety margins adopted (5 mm PTV) at INCA to mitigate the effects of respiratory movements and ensure the precision of delivered radiation. The use of CBCT and 4DCT was crucial for monitoring and correcting deviations during treatment, minimizing the risk of toxicity and optimizing therapeutic outcomes. This study underlines the ongoing importance of research and development in radiotherapy methods that address the unique challenges of respiratory motion in lung cancer treatment, aiming to continuously improve the precision and safety of clinical procedures.

Keywords: medical physics; radiotherapy; lung SBRT; cone beam-CT

1. Introdução

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo, resultando em mortalidade significativa e representando um desafio substancial para a melhoria da expectativa de vida. A repercussão da incidência e mortalidade por causa dessa doença está aumentando rapidamente em todo o mundo (1,2). No Brasil, estima-se que entre os anos de 2023 a 2025, ocorrerão cerca de 704 mil novos casos de

câncer. O câncer de pulmão é o segundo tipo de câncer mais comum para os homens e o quarto para as mulheres (3).

A radioterapia é frequentemente utilizada como parte integrante do tratamento de câncer de pulmão, podendo ser curativa ou paliativa em todos os estágios da doença. Com os avanços tecnológicos, houve um aprimoramento na radioterapia em relação à acurácia na entrega da dose aos tumores. Isto reduz a radiação dos tecidos normais circundantes,

expandindo as indicações e melhorando os resultados tanto em termos de aumento da sobrevivência quanto de redução da toxicidade pulmonar (4). As tecnologias de radioterapia estão evoluindo rapidamente, levando a tratamentos mais precisos e rápidos, com menos efeitos colaterais (4). A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), é uma técnica bastante utilizada para câncer pulmonar em pessoas que não estão aptas para a abordagem cirúrgica (4). A finalidade da SBRT é entregar altas doses bastante conformadas e em um número reduzido de frações. Esta técnica é indicada para pacientes com carcinoma pulmonar de não pequenas células nos estádios I e II, que não apresentam comprometimento linfonodal. São tumores com até 10 cm de diâmetro. Porém, os tumores apresentam, em média, 3 cm de diâmetro, sendo consensual o tratamento de lesões com diâmetro menor ou igual a 5 cm. Além desses, casos de recidiva tumoral e lesões metastáticas também podem ser tratados com SBRT (4, 5, 6).

Apesar de apresentar um alto controle local do tumor (7), pequenas incertezas na forma e localização anatômica em relação ao volume que foi planejado, a entrega de dose no tratamento pode reduzir significativamente a razão terapêutica aumentando o risco de toxicidade aos órgãos adjacentes caso a dose seja administrada no volume incorreto. Logo, variações de posicionamento podem levar a alterações significativas que comprometem a entrega de dose (8).

Os tumores pulmonares são, particularmente, difíceis de tratar (9). O movimento respiratório é um mecanismo complexo, específico de cada paciente e é considerado a maior fonte de incerteza entre as frações (10). No cenário em que não é possível gerenciar esse movimento respiratório são utilizadas o uso de margens conservadoras, aumentando os riscos de toxicidade (10).

A irradiação de lesões pulmonares com SBRT requer alguma modalidade de gerenciamento respiratório. Dentre as técnicas que gerenciam o movimento respiratório, as mais conhecidas são compressão abdominal, *breath-holding*, *gating* e *tumor tracking* (11). A tomografia computadorizada de quatro dimensões (4DCT) é fortemente recomendada para a obtenção da precisão do movimento tumoral e redução de erros sistemáticos (12). As imagens tomográficas são obtidas considerando o movimento respiratório e empregadas para delinear a doença, bem como o volume interno do alvo (ITV). A criação do ITV para o tratamento é de extrema importância, pois pode resultar em subestimação ou superestimação das doses no volume alvo (13).

Durante a entrega de dose, para contabilizar o movimento entre as frações, é requerido um sistema de IGRT robusto, além da colaboração do paciente. O uso de *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) é considerado padrão ouro para correções de erros sistemáticos e aleatórios neste tipo de

tratamento. A CBCT permite a localização precisa do alvo durante a aquisição de imagens, permitindo assim a correção adequada por meio do reposicionamento do paciente (11, 14).

No Instituto Nacional do câncer (INCA), utiliza-se a modalidade de SBRT em tratamento de pulmão desde de 2014. Para cada fração, uma CBCT é realizada antes do tratamento. O tempo médio de tratamento no INCA é de 16 minutos. A avaliação da CBCT, o reposicionamento do paciente e verificações adicionais são indispensáveis antes da administração da dose de radiação. Nos casos em que esta etapa demore além do normal, aumenta-se o risco de movimentação indesejada do paciente (15).

Importantes estudos sobre os fatores que afetam os resultados dos pacientes para SBRT de pulmão foram publicados nas últimas décadas (16, 17, 18).

O objetivo deste estudo é investigar as movimentações intrafração do alvo utilizando CBCT, com o intuito de investigar as variações diárias do movimento do paciente ao longo do tempo de tratamento.

2. Materiais e Métodos

Este estudo realizou inicialmente uma análise retrospectiva do tempo de fração de tratamento em pacientes submetidos à radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) para câncer de pulmão no Instituto Nacional de Câncer (INCA). A análise revelou uma considerável variação nos tempos de fração entre os pacientes avaliados. Com base nesses resultados, um novo estudo, de forma prospectiva foi conduzido para investigar e avaliar este tempo em cada sessão de tratamento.

Para a pesquisa, foram selecionados pelo médico radio-oncologista seis pacientes de tratamento de SBRT pulmonar, produzindo um total de 28 frações de tratamento. O período da seleção de paciente foi de dezembro de 2023 a fevereiro de 2024, eleitos para serem tratados de acordo com o protocolo da instituição o *Radiation Therapy Oncology Group* 0813 e 0915.

A pesquisa foi desenvolvida após a aprovação do Comitê de ética em pesquisa do INCA (CAAE-74184723.1.00005274). A simulação para a tomografia computadorizada 4D (4DCT) foi feita a partir do posicionamento do paciente em decúbito dorsal com os braços para cima da cabeça com auxílio do suporte (Qfix-ArmShuttle™) para melhor conforto do paciente, utilizou-se um outro acessório para acomodação das pernas e joelhos.

Os pacientes foram submetidos à tomografia 4DCT (CT Big Bore, Philips, Amsterdam, Holanda, espessura do corte 2,0 mm) com respiração livre. A partir do conjunto de imagens da 4DCT, gerou-se um ITV abrangendo incertezas geométricas com o uso de Projeção de Intensidade Máxima dos pixels da imagem (MIP, do inglês *MaximumIntensityProjections*). Ao redor do ITV, foi gerada uma margem de 5 mm, o volume alvo de planejamento (PTV). Os órgãos de risco (OARs)

foram delineados de acordo com o ensaio RTOG 0813 (8).

Para fins de planejamento, a meta de cobertura adequada foi alcançada quando o PTV foi englobado com mínimo de 95% da dose prescrita. O planejamento de tratamento priorizou as restrições de dose dos órgãos de risco como por exemplo coração, pulmões, esôfago, arcos costais e medula.

Os pacientes foram tratados com terapia de arco modulado, utilizando 2 semiarcos coplanares com fótons de 6 MV na presença de filtro achatador. A média das unidades monitoras (UM) foi de 2093 para todas as lesões. A taxa de dose utilizada foi de 600MU/min do Clinac CX da Varian Medical Systems.

Na entrega do tratamento, os pacientes foram posicionados conforme a simulação no tomógrafo com auxílio dos lasers da sala de tratamento. Após o posicionamento, realizou-se uma CBCT para deslocamento e correção da posição exata do PTV de acordo com o planejamento do paciente. Subsequentemente, o primeiro e o segundo feixe foram entregues. Posteriormente, um novo CBCT foi realizado sem correção da mesa.

Através da plataforma Aria, versão 13.6 (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA), em *off line*, as vinte e oito imagens de CBCT foram analisadas através da imagem de CBCT inicial e final, fundidas automaticamente com a imagem utilizada para planejamento, a 4DCT. Um exemplo de uma fusão entre um conjunto de imagem tomográfica é evidenciada na figura 1.

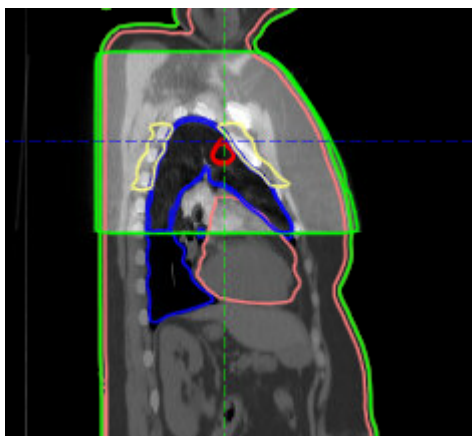


Figura 1. Imagem sagital da fusão da 4DCT e CBCT final.

As figuras 2 e 3, abaixo, mostram um exemplo de como o sistema de gerenciamento armazena as informações dos tratamentos realizados. Estes registros serviram como base para a coleta dos dados de cada uma das frações analisadas nesta pesquisa.

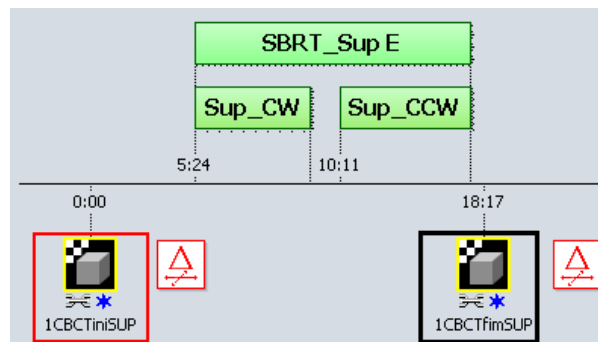


Figura 2. Em vermelho o momento do primeiro CBCT e em preto do CBCT final. Análise em *offline* na plataforma Aria.

	# 3CBCT-INIinfer	# 3CBCT-fiminfer
Status	*	*
Vrt [cm]	+0.1	0.0
Lgt [cm]	+0.3	+0.2
Eixo lat [cm]	0.0	+0.1
Rot [°]	+0.3	+0.3

Figura 3. Local onde os deslocamentos foram coletados. Análise em *offline* na plataforma Aria

Na figura 2 observa-se o momento do início do primeiro CBCT e o momento do início do CBCT final. Não foi possível contabilizar com precisão a duração total de cada fração de tratamento devido à variedade de fatores envolvidos no deslocamento e correção realizados pelo médico especialista.

Na figura 3, em *offline review* na mesma plataforma, após a fusão das imagens de CBCT inicial e final com a tomografia 4DCT, fez-se a contagem da diferença entre os eixos vertical, longitudinal, lateral e rotacional da mesa de tratamento. Na primeira coluna, os deslocamentos corrigidos, na segunda coluna, após a entrega da fração, sem correção. Exatamente para contabilizar o possível movimento indesejado intrafração.

3. Resultados

3.1 Dados gerais

Com a amostra analisada foi possível avaliar a frequência do intervalo de tempo entre o CBCT inicial e final e algumas informações fundamentais como média, mediana, tempo mínimo e máximo

A partir da figura 4 é possível observar uma distribuição normal, atentando-se ao fato de que a maior parte do tempo está entre 12 e 18 minutos.

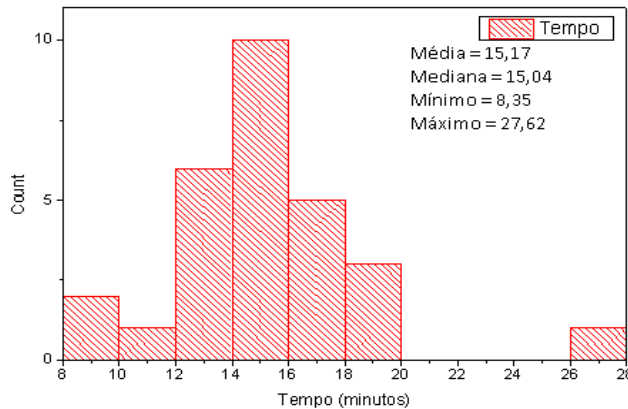


Figura 4. Histograma com a frequência de frações para diferentes intervalos de tempo entre os CBCTs.

3.2 Análise dos deslocamentos das frações analisadas

As figuras 5, 6, 7 e 8 exibem os valores absolutos da diferença medida entre a posição da mesa ao final do tratamento e inicial para todas as frações 28 frações analisadas. Os valores de posição da mesa analisados nos gráficos referem-se aos movimentos vertical, longitudinal, lateral, e rotacional, respectivamente. A figura 9 apresenta o tempo gasto de cada fração administrada.

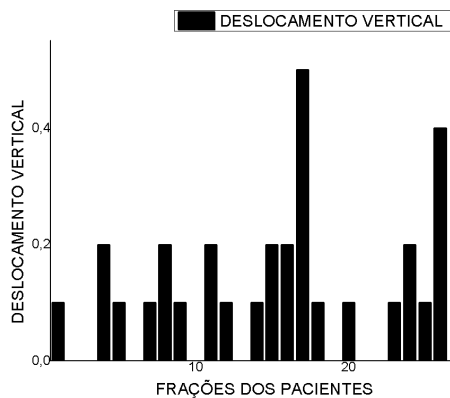


Figura 5. Valores absolutos da diferença da coordenada vertical da mesa de tratamento ao final e no início de tratamento para as 28 amostras analisadas.

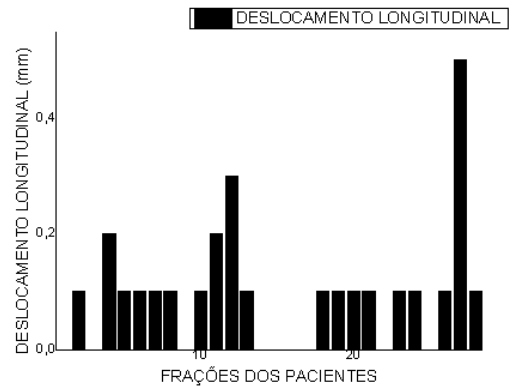


Figura 6. Valores absolutos da diferença da coordenada longitudinal da mesa de tratamento ao final e no início de tratamento para as 28 amostras analisadas.

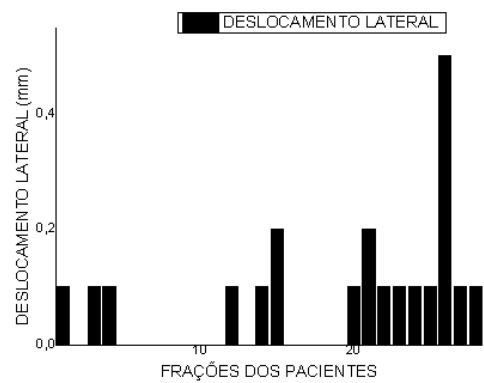


Figura 7. Valores absolutos da diferença da coordenada lateral da mesa de tratamento ao final e no início de tratamento para as 28 amostras analisadas.

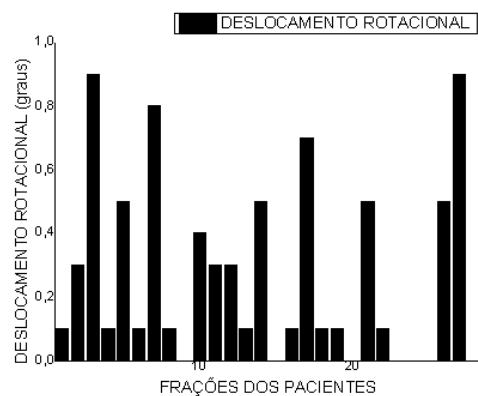


Figura 8. Valores absolutos da diferença da coordenada rotacional da mesa de tratamento ao final e no início de tratamento para as 28 amostras analisadas.

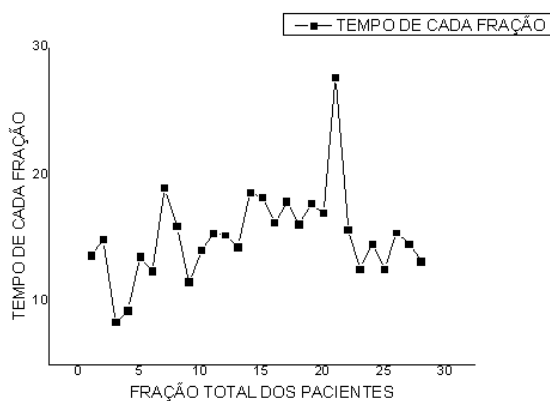


Figura 9. Tempo gasto cada fração de tratamento.

3.3 Correlação de Spearman

Tabela 1. Mostra os resultados da análise da correlação de Spearman entre a magnitude dos deslocamentos encontrados no final e no início dos tratamentos e a duração da fração.

	VARIÁVEIS			
	vert	long	lat	rot
	0,08	0,10	0,12	0,27
SIGNIFICÂNCIA	0,73	0,64	0,58	0,20

Fonte: O autor (2025).

4. Discussão

Das 28 frações avaliadas, em 26 delas o deslocamento vertical observado foi de até 2 milímetros. Nas duas outras frações foram constatados deslocamentos de 4 mm e 5 mm. Esses resultados sugerem que o movimento vertical intra-fração são cobertos pela margem de PTV adotada, de 5 mm. Mesmo considerando o pior cenário dentro da amostra do estudo, um deslocamento vertical com magnitude de 5 mm, a lesão ainda estaria dentro da região de alta dose. Assim como foi observado na análise do movimento vertical, em 26 das 28 frações investigadas a diferença entre a posição inicial e longitudinal da mesa foi de até 2 mm. Os deslocamentos encontrados nas duas frações restantes foram de 3 mm e 5 mm. Esses resultados sugerem que, mesmo na ausência de uma nova CBCT no meio da fração do tratamento, a dose tende a ser entregue adequadamente ao volume alvo. Também aqui, mesmo no caso mais extremo, o deslocamento observado possui a mesma magnitude da margem de PTV.

Os dados dos deslocamentos laterais, oscilaram entre 0 e 1mm na sua maioria, demonstrando que todos os pacientes não movimentaram de forma inesperada, logo não houve impacto negativo no tratamento.

Os dados dos deslocamentos rotacionais, observou-se uma maior oscilação, sendo o maior deslocamento de 0,9°. Pode-se associar a um

relaxamento do corpo do paciente durante o tratamento. Essas variações rotacionais foram menores que a tolerância mecânica do equipamento que é de 1° (19). Frequentemente, as lesões pulmonares apresentam formatos esféricos. Nesses casos, rotações desta magnitude produzem um efeito negligenciável na distribuição da dose absorvida.

As recentes diretrizes ESTRO-ACROP indicam que a estratégia baseada em ITV ainda é a abordagem mais amplamente aceita para o planejamento de SBRT pulmonar (20). Logo, as margens padronizadas para o PTV são suficientes e considera seriamente os movimentos respiratórios e o deslocamento do paciente.

Através dos resultados mostrados anteriormente, é possível realizar uma análise sobre os gráficos e a correlação de Spearman. Embora os deslocamentos do PTV no SBRT de pulmão da amostra analisada apresentaram-se pequenas e com uma significância ínfima com relação ao tempo, esses parâmetros e correlação, vem sendo estudados há bastante tempo, embora existam estudos, tal assunto desperta ainda um grande interesse para médicos e físicos da radioterapia (21, 22, 23).

Os resultados da correlação de Spearman entre o tempo e as variáveis vertical, longitudinal, lateral e rotacional indicam se as associações observadas são estatisticamente robustas. Os valores das três primeiras variáveis são relativamente altos, sugerindo a ausência de associações estatisticamente significativas com o tempo. Para a variável rotacional revela-se uma possível associação significativa, porém o deslocamento rotacional, inerente do paciente, não interferiu na distribuição de dose.

Assim, baseado em resultados desta investigação, a magnitude dos movimentos de translação intrafração não possuem correlação com a duração da fração. Porém, pode haver uma correlação entre a rotação de mesa (movimento chamado YAW) e a duração da fração de tratamento. Demais movimentos rotacionais (chamados *pitch* e *roll*) não foram aqui analisados, pois apenas podem ser corrigidos em aparelhos dotados de mesa robótica.

Importante ressaltar, que além de manter sob controle os aspectos técnicos durante o tratamento, deve-se instruir o paciente para que ele compreenda a importância da sua imobilidade. Orientá-lo quanto as consequências de movimentos não detectados é fundamental, já que pequenos movimentos podem causar efeitos inesperados devido às doses concentradas em poucas frações. (24, 25).

O movimento intrafração apresentou-se dentro dos limites aceitos e esperados. É necessário considerar estudos importantes sobre a margem do PTV baseado em ITV, usando uma distância de 5 mm (8,26,27). As margens de PTV baseadas em probabilidade introduzidas por Stroome van Herk, largamente utilizadas. (28,29,30).

5. Conclusões

Este estudo investigou a magnitude dos deslocamentos das frações de tratamento dos 6 pacientes. A premissa fundamental reside no alcance de uma relação terapêutica eficaz, em conjunção com um índice de movimento intrafracional mínimo.

A correlação de Spearman mostrou que, para a amostra analisada entre o deslocamento do paciente e o tempo de tratamento foi pequeno e não impactou em um tratamento inadequado. Para SBRT de pulmão, a margem do PTV de 5 mm, utilizada no INCA, mostrou-se apropriada (8).

Investigações sobre movimento intrafração em SBRT de pulmão vem sendo conduzidas e reportadas há anos. Individualmente, cada instituição deve ser encorajada a conhecer seu processo, e otimizar seus protocolos de imagem e definição de margens de segurança a serem adotadas. Também vale ressaltar que este estudo apresenta dados estatísticos de uma amostra, mas que os pacientes são indivíduos com características únicas, com diferentes tolerâncias aos mais diversos estímulos. Deve-se buscar ao máximo a individualização do tratamento (31).

Agradecimentos

Aos técnicos de radioterapia que se disponibilizaram a realizar a CBCT extra, aos seis pacientes do INCA que participaram desta pesquisa e ao Dr. Helder Ricardo pelo apoio e incentivo.

Referências

- SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 71, n. 3, p. 209-249, Feb. 2021. DOI 10.3322/caac.21660.
- Pereira, V. S., & da Silva, B. N. (2023). *Saúde Pública: princípios e práticas*. Livros da Editora Integrar.
- Instituto Nacional Do Câncer José Alencar Gomes Da Silva (INCA). *Estimativa 2023-2025. Incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2022.
- Timmerman RD, Paulus R, Pass HI, Gore EM, Edelman MJ, Galvin J, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Operable Early-Stage Lung Cancer: Findings From the NRG Oncology RTOG 0618 Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Sep 1;4(9):1263-1266. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1251.
- BENEDICT, Stanley H. et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Medical physics*, v. 37, n. 8, p. 4078-4101, 2010.
- Chi A, Liao Z, Nguyen NP, Xu J, Stea B, Komaki R. Systemic review of the patterns of failure following stereotactic body radiation therapy in early-stage non-small-cell lung cancer: clinical implications. *Radiother Oncol*. 2010 Jan;94(1):1-11. doi: 10.1016/j.radonc.2009.12.008. Epub 2010 Jan 13.
- Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(30):4833-9. 2006.
- Radiation Therapy Oncology Group. 2015 Jun 22 - RTOG 0813 Protocol Information, Seamless phase I/II study of stereotactic lung radiotherapy (SBRT) for early stage, centrally located, non-small cell lung cancer (NSCLC) in medically inoperable patients. Philadelphia: RTOG; Jun, 2015.
- Kim B, Kirkby C, Semaka A, Debenham B, Campbell T. Assessment of IGRT variability for lung SBRT. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2021 Jun;52(2):191-197. doi: 10.1016/j.jmir.2021.02.004. Epub 2021 Mar 8.
- Benkhaled S, Koshariuk O, Van Esch A, Remouchamps V. Characteristics and dosimetric impact of intrafraction motion during peripheral lung cancer stereotactic radiotherapy: is a second midpoint cone beam computed tomography of added value? *Rep Pract Oncol Radiother*. 2022 Jul 29;27(3):490-499. doi: 10.5603/RPOR.a2022.0047.
- Luo W, Xiu Z, Wang X, McGarry R, Allen J. A Novel Method for Evaluating Early Tumor Response Based on Daily CBCT Images for Lung SBRT. *Cancers (Basel)*. 2023 Dec 19;16(1):20. doi: 10.3390/cancers16010020
- Schwarz M, Cattaneo GM, Marrazzo L. Geometrical and dosimetric uncertainties in hypofractionated radiotherapy of the lung: A review. *Phys Med*. 2017 Apr 36:126-139. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.02.011.
- Huang L, Park K, Boike T, Lee P, Papiez L, Solberg T, Ding C, Timmerman RD. A study on the dosimetric accuracy of treatment planning for stereotactic body radiation therapy of lung cancer using average and maximum intensity projection images. *Radiother Oncol*. 2010 Jul;96(1):48-54. doi: 10.1016/j.radonc.2010.04.003.
- Wang L, Feigenberg S, Fan J, Jin L, Turaka A, Chen L, et al. Target repositioning accuracy and PTV margin verification using three-dimensional cone-beam computed tomography (CBCT) in stereotactic body radiotherapy (SBRT) of lung cancers. *J Appl Clin Med Phys*. 2012 Mar 8;13(2):3708. doi: 10.1120/jacmpv13i2.3708.
- Brandner ED, Chetty IJ, Giaddui TG, Xiao Y, Huq MS. Motion management strategies and technical issues associated with stereotactic body radiotherapy of thoracic and upper abdominal tumors: A review from NRG oncology. *MedPhys*. 2017 Jun;44(6):2595-2612. doi: 10.1002/mp.12227.
- Freislederer P, Reiner M, Hoischen W, Quanz A, Heinz C, Walter F, Belka C, Soehn M. Characteristics of gated treatment using an optical surface imaging and gating system on an Elekta linac. *Radiat Oncol*. 2015 Mar 19;10:68. doi: 10.1186/s13014-015-0376-x.
- Guerrero E, Ahmed M. The role of stereotactic ablative radiotherapy (SBRT) in the management of oligometastatic non small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2016 Feb;92:22-8. doi: 10.1016/j.lungcan.2015.11.015.
- Carducci MP, Sundaram B, Greenberger BA, Werner-Wasik M, Kane GC. Predictors and characteristics of Rib fracture following SBRT for lung tumors. *BMC Cancer*. 2023 Apr 12;23(1):337. doi: 10.1186/s12885-023-10776-8.
- Yeager C, Lin H, Ayan A, McDonough J, Both S. A Study to Establish the Effect of CBCT Image Rotational Displacement on IGRT and ART Lung SBRT Treatments. *MedPhys*. 2012 Jun;39(6Part6):3655. doi: 10.1118/1.4734846.
- Guckenberger M, Andratschke N, Dieckmann K, Hoogeman MS, Hoyer M, Hurkmans C, et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol*. 2017 Jul;124(1):11-17. doi: 10.1016/j.radonc.2017.05.012.
- Takahashi W, Yamashita H, Kida S, Masutani Y, Sakumi A, Ohtomo K, et al. A. Verification of planning target volume settings in volumetric modulated arc therapy for stereotactic body radiation therapy by using in-treatment 4-dimensional cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jul 1;86(3):426-31. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.02.019.
- Coronado-Delgado DA, Garnica-Garza HM. Combined Mega voltage and Contrast-Enhanced Radiotherapy as an Intrafraction Motion Management Strategy in Lung SBRT. *TechnolCancer Res Treat*. 2019 doi: 10.1177/1533033819883639.
- Depuydt T, Poels K, Verellen D, Engels B, Collen C, Bulteaneu M, et al. Treating patient with real-time tumor tracking using the Vero gimbaled linac system: implementation and first review. *Radiother Oncol*. 2014 Sep;112(3):343-51. doi: 10.1016/j.radonc.2014.05.017.
- Gill A, Hirst AL, Rowshanfarzad P, Gill S, Bucknell N, Dass J, Sabet M. Stereotactic body radiotherapy for early-stage lung cancer: a systematic review on the choice of photon energy and linac flattened/unflattened beams. *Radiat Oncol*. 2024 Jan 2;19(1):1. doi: 10.1186/s13014-023-02392-4.

25. Daly ME, Beagen P, Madani MH. Nonsurgical Therapy for Early-Stage Lung Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2023 Jun;37(3):499-512. doi: 10.1016/j.hoc.2023.02.002
26. Yang M, Timmerman R. Stereotactic Ablative Radiotherapy Uncertainties: Delineation, Setup and Motion. *Semin Radiat Oncol.* 2018 Jun;28(3):207-217. doi: 10.1016/j.semradonc.2018.02.006.
27. Videtic GM, Paulus R, Singh AK, Chang JY, Parker W, Olivier KR, et al. Long-term Follow-up on NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019 Apr 1;103(5):1077-1084. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.11.051.
28. van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jul 1;47(4):1121-35. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00518-6.
29. Stroom J, Vieira S, Mateus D, Greco C, Fogliata A, Nicolini G, et al. On the robustness of VMAT-SABR treatment plans against isocentre positioning uncertainties. *Radiat Oncol.* 2014 Sep5;9:196. doi: 10.1186/1748-717X-9-196.
30. Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV, van Herk M. Margins for translational and rotational uncertainties: a probability-based approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Jun 1;53(2):464-74. doi: 10.1016/s0360-3016(02)02749-9.
31. Bellec J, Arab-Ceschia F, Castelli J, Lafond C, Chajon E. ITV versus mid-ventilation for treatment planning in lung SBRT: a comparison of target coverage and PTV adequacy by using in-treatment 4D cone beam CT. *Radiat Oncol.* 2020 Mar 3;15(1):54. doi: 10.1186/s13014-020-01496-5.

Contato:

Valquiria Guimarães Pereira
Instituto Nacional do Câncer
Praça Cruz Vermelha,23. Rio de Janeiro-RJ,
Cep 20230-130
quiragui@gmail.com