



Ministério da Educação



Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fio Cruz
Coordenação de Ensino – Área de Ensino Técnico
Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio
Especialização em Radioterapia

MARTTA LAIANY MARTINS MACHADO

**RADIOTERAPIA NO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA ANÁLISE
DOSIMÉTRICA COMPARATIVA DAS TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA**

RIO DE JANEIRO

2022

MARTTA LAIANY MARTINS MACHADO

**RADIOTERAPIA NO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA ANÁLISE
DOSIMÉTRICA COMPARATIVA DAS TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Radioterapia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, para a obtenção parcial de créditos na disciplina de trabalho de conclusão de curso.

Professor (a) Orientador (a): Dra. Denise Maria de Araújo Magalhães

RIO DE JANEIRO

2022

MARTTA LAIANY MARTINS MACHADO

**RADIOTERAPIA NO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA ANÁLISE
DOSIMÉTRICA COMPARATIVA DAS TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Radioterapia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, para a obtenção parcial de créditos na disciplina de trabalho de conclusão de curso.

Orientadora: Dra. Denise M^a de Araújo Magalhães

Avaliado em:

____/____/____

Banca examinadora:

Orientadora: Dra. Denise M^a de Araújo Magalhães

Avaliador 1 - Alexandre Moreno de Azevedo (Escola Técnica)

Avaliador 2 - Maria Inêz Rocha

Rio de Janeiro

2022

RESUMO

Introdução: O câncer de próstata é a neoplasia mais frequente no sexo masculino. Quando diagnosticado em fase inicial, essa patologia pode ser tratada com cirurgia, braquiterapia ou radioterapia, com resultados similares. A partir da introdução da tomografia computadorizada no planejamento de radioterapia, foi possível preservar essas estruturas das altas doses de tratamento. Como resultado, as reações agudas e tardias da radioterapia foram reduzidas drasticamente, à medida em que foram sendo incorporadas técnicas modernas de tratamento.

Objetivo: Comparar as doses recebidas no volume tumoral e órgãos de risco adjacentes, com as diferentes técnicas de radioterapia externa aplicadas.

Método: O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Câncer José Gomes de Alencar-INCA, através da realização de uma tomografia computadorizada de pelve, de um único paciente, portador de neoplasia de próstata que foi tratado na instituição, sendo feitas simulações de tratamento para análises dosimétricas a partir das diferentes técnicas de tratamento no sistema Eclipse, versão 13.6 da Varian.

Resultados: As técnicas moduladas foram capazes de oferecer melhor cobertura do PTV, com menores doses nos órgãos de risco. Quanto a técnica 2D e 3D não conseguiram respeitar todos os constrains.

Conclusão: Avanços tecnológicos na radioterapia têm permitido a realização de tratamentos mais seguros e efetivos, possibilitando a administração de doses de tratamento maiores, com preservação de tecidos saudáveis, com o objetivo de aumentar a chances de cura, reduzir a toxicidade do tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Câncer; Próstata; Radioterapia; Tratamento

LISTA DE FIGURA

Figura	Descrição	Página
Figura 1 -	Processo oncogênese da célula	19
Figura 2 -	Localização da próstata	21
Figura 3 -	O estudo, guiado por ultrassom para analisar o volume da próstata(a). Radiografia pélvica da próstata com as sementes implantadas (b).	27
Figura 4 -	Fonte de irídio 192 em funcionamento guiado pelo o template, e radiografia em Antero posterior da localização das agulhas.	28
Figura 5 -	Radiografias realizadas no simulador para ajudar na localização das estruturas anatômicas (a) Sonda com marcador vesical (iodo, mercúrio), (b) Radiografia lateral com tamanho de campo aberto no bladder simulando a área ser tratada (c) Sonda com marcador Retal (bário).	30
Figura 6 -	Simulação de um planejamento 2 D no sistema eclipse da varian	30
Figura 7 -	Modalidades de IGRT	33
Figura 8 -	Simulação dos campos anteroposterior – 2D	34
Figura 9 -	Simulação dos campos látero-laterais – 2D	35
Figura 10 -	Distribuição de dose no corte axial – 2D	35
Figura 11 -	Distribuição de dose no corte sagital – 2D (curva de prescrição – 100 %)	36
Figura 12 -	Distribuição de dose na curva de 98 % (cobertura completa do PTV)	36
Figura 13 -	Lâminas de MLC protegendo o reto (em marrom) e perdendo no PTV (em vermelho) – 3D conformacional	37
Figura 14 -	Curva de isodose no corte axial – 3D conformacional	37

Figura 15 -	Curva de isodose no corte sagital, onde se observa uma perda de cobertura na parte mais posterior do PTV, com a finalidade de serem respeitados os constraints do reto (em amarelo) – 3D Conformacional	38
Figura 16 -	Curva de isodose no corte axial – IMRT	38
Figura 17 -	Curva de isodose no corte sagital – IMRT	39
Figura 18 -	Curva de isodose no corte axial – VMAT	39
Figura 19 -	Curva de isodose no corte sagital – VMAT	40
Figura 20 -	Histograma dose - volume do reto nas quatro técnicas	40
Figura 21 -	Cobertura do PTV nas 4 técnicas de radioterapia	41
Figura 22 -	Histograma dose – volume do reto nas quatro técnicas	41
Figura 23 -	Histograma dose – volume do bexiga nas quatro técnicas	42
Figura 24 -	Histograma dose – volume dos fêmures nas quatro técnicas	43
Figura 25 -	Histograma dose – volume do bulbo nas quatro técnicas	44
Figura 26 -	Histograma dose – volume das alças intestinais nas quatro técnicas	45

LISTA DE TABELAS

Tabela	Descrição	Página
Tabela 1 -	Constraint do reto nas 4 técnicas	38
Tabela 2 -	Constraint da bexiga nas 4 técnicas	39
Tabela 3 -	Constraint dos fêmures nas 4 técnicas	40
Tabela 4 -	Constraint do bulbo peniano nas 4 técnicas	40
Tabela 5 -	Constraint das alças intestinais nas 4 técnicas	41

LISTA DE QUADROS

Quadro	Descrição	Página
Quadro 1 -	Classificação de risco para câncer de próstata	23
Quadro 2 -	Estadiamento do câncer de próstata	25

LISTA DE ABREVIATURAS

A.C	Antes de Cristo
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
PSA	Antígeno prostático específico
UICC	União Internacional para o Controle do Câncer
T	Tumor Primário
N	Linfonodos Regionais
M	Metástases à distância
2D	bidimensional
3D	Tridimensional
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
VMAT	Radioterapia em arco modulado volumetricamente

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer e dedicar este trabalho às seguintes pessoas:

A Deus, pelo amor e pela misericórdia derramada sobre a minha vida, bem como por iluminar a minha mente nos momentos difíceis, dando-me força e coragem pra seguir.

Agradeço aos meus pais, Luiz e Fátima, que, com humildade e honestidade, fizeram-me melhor. Vocês são a razão da minha vida e de todas as minhas conquistas.

Aos meus irmãos, a quem chamo Luana e Luan, por me ensinarem a amar, dividir e lutar. A vocês o meu amor e a minha gratidão. E, aos meus irmãos de coração, Vaniely Tenório, Aline Peixoto e Diego, por acreditarem mais em mim do que eu mesmo. Vocês são incríveis!

A minha tia Rita que carrega sempre um sorriso no rosto e forte o bastante para permitir que nada desfaça – o. A senhora toda minha admiração de vida.

Aos meus amigos Alagoanos que acompanharam meu crescimento profissional, Valdilene, André, Jeane, Angélica, João Antônio e Josefina, que nem a distância faz com que vocês percam a conexão de ficarem felizes com as minhas conquistas.

As minhas madrinhas de curso, a quem nomeio, **Adriana Viana**, que acreditou em mim quando mais ninguém acreditava que chegaria até aqui. Tu és minha inspiração profissional. E, **Sônia Peixoto**, por todo apoio e cuidados com minha mãe, em todos os momentos mais difíceis.

Aos seguranças do alojamento pelo o cuidado e carinho por sempre estarem dispostos a uma boa conversa com cafezinhos, **em especial ao famoso Da Silva**, por sempre se preocupar com minha alimentação. Jamais esquecerei o que fez por mim.

A Minha querida orientadora, Dr^a Denise Magalhães, pela paciência e disponibilidade do seu precioso tempo de me receber em plenas sextas-feiras, e ao Residente de Física Médica Caio Weber, pôr o levantamento dos planejamentos.

Os meus colegas de turmas, em especial Francilene Martins e Priscilla Mamede, companheiras de quarto, as quais compartilhei mais momentos durante está

jornada. Obrigada por tudo! E, a Leandro, pôr a companhia das viagens e as conversas mais aleatórias.

Aos meus colegas de profissão e o corpo técnico da Instituição que sempre demonstraram acolhimento e preocupação com o nosso conhecimento durante o curso, em especial, Lima, Luiz, Glória, Eliane, Marcelo, Rafael, Glaucia, Camila, Tânia, Telma, Pedro Pimenta, Pedro Federico, Ricardo Duarte, Bruno, Renata, Leonardo, Edson (supervisor) e Andreia. Trabalhar com vocês foi uma experiência transformadora em minha vida.

A coordenadora de Curso, Zulma Casquilha, por todos os abraços acolhedores de mãe que me deu quando mais precisei, transmitindo paz e calma.

E a todos os meus conterrâneos que fizeram parte do meu primeiro semestre do ano de 2021, que me apoiaram a voltar para o Rio de Janeiro para concluir o meu sonho. Em especial, Félix Junior, Laine Tavares, Lorena Cordeiro, Marllon Pimentel e Paula Roberta.

GRATIDÃO A VIDA!

Sumário	
1 -INTRODUÇÃO	14
2 -OBJETIVOS	16
2.1 -Objetivo Geral	16
2.2 -Objetivos Específicos:.....	16
3 –MÉTODO.....	17
4 -REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
4.1 - Histórico do Câncer	18
4.2 -Fisiopatologia do Câncer	18
4.3 -Câncer de Próstata	20
4.4 -Epidemiologia do Câncer de Próstata no Brasil.....	20
4.5 -Anatomia da Próstata	20
4.6 - Diagnóstico	22
4.7 - Quadro clínico.....	24
5 -ESTADIAMENTO	25
6 -O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	26
6.1 - Cirurgia	26
6.2 - Radioterapia externa.....	26
6.3 - Braquiterapia.....	27
6.4 - Hormonioterapia	28
6.5 -Radioterapia Convencional (2D).....	29
6.6 - Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D)	31
6.7 - Radioterapia Com Intensidade Modulada De Feixes (IMRT).....	31
6.8 - Radioterapia Em Arco Modulado (VMAT)	31
6.9 - Radioterapia Guiada Por Imagem (IGRT).....	32
7 -RESULTADOS.....	35
7.1 -Distribuição de dose no volume alvo	35
7.2 -Doses nos Órgãos de Risco -OAR	42
7.3 -Bexiga.....	43
7.4 -Fêmures.....	44
7.5 -Bulbo Peniano.....	45
7.6 -Alças intestinais	46
8 - DISCUSSÃO	47
9 - CONCLUSÃO	50

10 REFERÊNCIAS.....	52
---------------------	----

1 -INTRODUÇÃO

O câncer é definido como o crescimento desordenado de células, e sua etiologia ainda não é bem definida, podendo haver alterações genéticas e ambientais. Essas células podem se agrupar formando massas tumorais, que podem crescer, afetando os órgãos e estruturas normais adjacentes, ou podem se disseminar para a drenagem linfática regional ou para regiões distantes, através do sangue, determinando as chamadas metástases à distância. (SOHAIL et al., 2019).

O câncer de próstata geralmente surge em homens com idade superior a 40 anos. A raça e a história familiar são importantes na epidemiologia dessa doença, sendo mais frequente em homens afrodescendentes e homens com parentes de primeiro ou segundo grau, com passado dessa doença. No Brasil, é a neoplasia mais comum no sexo masculino, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma, compondo 70 novos casos para cada 100 mil homens. (COSTA et al., 2015).

O tratamento inclui uma série de modalidades, dependendo do estadiamento da doença. A doença diagnosticada em fase inicial pode ser abordada com cirurgia, braquiterapia ou radioterapia externa, com resultados equivalentes.

A cirurgia indicada é a prostatectomia radical, que pode ser realizada por várias técnicas, sendo a cirurgia robótica a menos agressiva, por reduzir sangramento, tempo de internação e taxas de complicações. Na maioria dos casos, é possível remover todo o tumor maligno e curar definitivamente o câncer, especialmente quando a doença ainda está pouco evoluída e não atingiu outros órgãos.

A radioterapia é um tipo de tratamento que utiliza radiação ionizante para destruir as células do câncer. Ela age no mecanismo de divisão celular, atingindo o DNA da célula, impedindo que a célula tumoral se multiplique. A radiação pode ser emitida de um aparelho de tratamento à distância do paciente, sendo chamada de radioterapia por feixe externo. Pode ainda ser emitida por elementos radioativos próximos ao tumor, sendo chamada de braquiterapia.

Essa modalidade de tratamento é amplamente utilizada no tratamento do câncer de próstata, tanto com intenção curativa quanto com intenção paliativa, naqueles casos com doença metastática. Há cerca de 50 anos, com a introdução de máquinas de cobalto e aceleradores lineares, foi possível o uso de feixes de

megavoltagens, altamente penetrantes, capazes de administrar doses tumorílicas para o tratamento do câncer.

Este avanço na tecnologia permitiu uma evolução nos resultados da radioterapia, que deixou de ser usada apenas como palição do câncer de próstata avançado, passando a ser indicada como tratamento curativo na doença localizada. É fundamental para a segurança desse tratamento, que seja administrada uma dose tumorílica e ao mesmo tempo, limitando a dose em órgãos adjacentes, principalmente no reto e na bexiga, evitando toxicidade e permitindo uma maior tolerância pelo paciente.

A partir da década de 90, grandes avanços ocorreram nessa modalidade de tratamento, resultando no desenvolvimento e implementação de Radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT), e, mais recentemente, da radioterapia com modulação da intensidade de feixe (IMRT). Essas técnicas sofisticadas melhoraram a conformidade do tratamento, reduzindo a morbidade, permitindo assim o escalonamento de dose para os tumores, com melhora dos resultados clínicos.

Este trabalho irá rever os avanços tecnológicos que ocorreram ao longo do tempo, ao comparar o planejamento por tomografia computadorizada de um único paciente, aplicando as diferentes tecnologias e analisando seus resultados em relação à preservação de estruturas normais que estão sob risco.

2 -OBJETIVOS

2.1 -Objetivo Geral

- Demonstrar as principais diferenças dosimétricas, no tumor e nos tecidos normais, entre as técnicas de radioterapia.

2.2 -Objetivos Específicos:

- Descrever as diferentes técnicas de radioterapia para o câncer de próstata

3 –MÉTODO

Para tal estudo foi realizada uma revisão narrativa considerando os achados científicos encontrados no portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS Regional): nas bases: National Library of Medicine (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online – (SciELO). A busca nas bases de dados realizadas no dia 17 de Agosto a dezembro de 2021, usando descritores nos idiomas Português, Francês, Inglês, os descritores utilizados foram em português, inglês e Francês. Utilizando os operadores booleanos OR e AND. Os termos usados para pesquisa foram: evolution of radiotherapy modalities, prostate cancer, radiotherapy com aplicação de filtros nas linguagens Português, Inglês, Espanhol e Francês.

O estudo foi realizado no Serviço de Radioterapia do Instituto Nacional de Câncer. Buscou-se fazer uma análise dosimétrica comparativa entre as quatro técnicas utilizadas para o tratamento do câncer de próstata.

Para a análise das técnicas conformada e das moduladas, foi utilizada uma tomografia computadorizada de pelve, de um paciente portador de câncer de próstata, já em tratamento na instituição. Essa tomografia foi realizada de acordo com o protocolo de preparo retal e vesical, adotado na instituição. O paciente fez um preparo intestinal na véspera e no dia do exame e encheu a bexiga, 40 minutos antes, com um litro de água. Dessa forma, o paciente deveria estar com o reto vazio e com a bexiga cheia no momento da tomografia.

Para a simulação de um planejamento 2D, o paciente fez uma segunda tomografia de pelve, sem orientações para preparo intestinal, tomando 250 ml de água, antes do exame, simulando a quantidade de contraste que era injetado na bexiga, através de uma sonda vesical, na era 2D.

A partir daí, foram delineados: próstata, vesículas seminais, reto, bexiga, fêmures, bulbo peniano e alças intestinais. O CTV foi composto pela próstata e vesículas seminais e o PTV foi o CTV com 1 cm de margens simétrica. Foram feitos quatro planejamentos diferentes, através da utilização do sistema varian 13.6 da varian.

4 -REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 - Histórico do Câncer

Os primeiros registros de câncer no mundo ocorreram por volta do ano de 1600 antes de Cristo (A.C.), quando se achava que a doença fosse causada por excesso de líquido excretado pelo fígado. Por volta de 450 A.C., os gregos usaram o termo *carcino* para nomear a doença, que também ficou conhecida como lesão cancerígena, e reconhecida como uma tumoração rígida que podia invadir tecidos vizinhos. (GARAFALO et.al, 2004).

Apesar de serem conhecidos desde a antiguidade, estas neoplasias malignas só passaram a ser estudadas a partir do século XVIII. Com o avanço científico foi possível observar, através de estudos celulares e patológicos, que a doença poderia atingir outros órgãos além do sítio primário, e essa disseminação poderia ocorrer através da corrente sanguínea ou linfática, e esse fenômeno foi chamado de metástase. (TEIXEIRA, FONSECA, 2007).

Na Europa, no século XVIII, foi percebido um aumento significativo de mortes ocasionadas pelo Câncer, e esse aumento da mortalidade foi associado com o processo de industrialização dos países. Dessa forma, passou a ser considerada uma doença dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, que vêm aumentando nas últimas décadas. (GARAFALO et.al,2004).

4.2 -Fisiopatologia do Câncer

O organismo humano se encontra exposto a múltiplos fatores carcinogênicos, com efeitos aditivos e multiplicativos, que surge de uma única célula que sofreu alterações genéticas, que quando danificada, em geral por anormalidade em um ou mais genes, divide-se de forma descontrolada e produz inúmeras células anormais. (PIACENTINI,2012).

Quando ocorre falha do sistema imunológico em sua atividade de destruir as células anormais, um tumor maligno ou câncer se desenvolve. Este processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese e, em geral, acontece lentamente, podendo levar muitos anos para que uma célula cancerígena se prolifere e dê origem a um tumor visível. Os efeitos acumulativos de diferentes agentes carcinogênicos são os responsáveis pelo início, promoção e progressão do

tumor. Pode ocorrer um processo de reparo e inibição da formação da doença. (INCA, 2011)

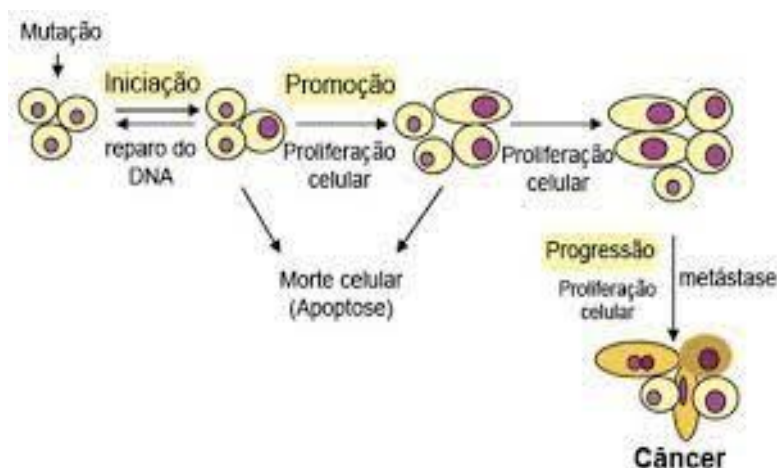


Figura 1. Processo oncogênese da célula

Fonte: <https://www.helioangotti.com.br/paciente/sobre-o-cancer/>

Segundo o ministério da Saúde (BRASIL, 2012), os mecanismos básicos de desenvolvimento do câncer.

- **Iniciação** - exposição a um carcinógeno que interage com o DNA (material presente no núcleo das células que contêm as informações genéticas) provocando uma mutação permanente. Esta célula alterada pode ser destruída pelo sistema imunológico ou permanecer latente.
- **Promoção** - geralmente desencadeada através da exposição prolongada a um agente promotor. A célula já iniciada se transforma, ocorrendo o processo de carcinogênese.
- **Progressão** - a célula transformada adquire as características de malignidade, como a capacidade de se estabelecer em outros órgãos (metástases).

Resumidamente, o desenvolvimento carcinogênico pode ser iniciado através de uma forma espontânea ou ser provocada por agentes carcinogênicos (químicos físicos ou

biológicos). Em todos esses casos verifica-se a indução de alterações genéticas da célula.

De acordo com Lera e outros (2012), diversos fatores podem desencadear o câncer, como por exemplo, a alimentação, o consumo do álcool, o tabagismo, a poluição ambiental com predomínio em atividades industriais, e também pelo fato de estar concentrado em grandes centros, o que favorece a exposição a fatores de risco ambientais e de mudanças de hábitos de vida.

4.3 -Câncer de Próstata

A maioria dos tumores que surgem na próstata são derivados do tecido glandular, sendo denominados adenocarcinomas, e ocorrem em 99% dos casos. As células que constituem o tumor são semelhantes às células da próstata normal, mas que em determinado momento, passam a se multiplicar mais rapidamente que o restante das células do órgão. Os casos restantes (1%) podem se originar de outros tipos celulares, podendo ocorrer: Carcinomas de pequenas células, Tumores neuroendócrinos, Carcinomas de células transicionais e Sarcomas. (SANTOS, VITOR, 2014).

4.4 -Epidemiologia do Câncer de Próstata no Brasil

Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer - INCA para o Brasil, são esperados 65.840 novos casos de câncer de próstata por ano, para o triênio de 2020-22. Esse valor corresponde a um risco estimado de 62,95 casos novos a cada 100 mil homens, o que significa que 1 em cada 9 homens será diagnosticado com câncer de próstata durante sua vida. É uma doença rara em homens abaixo de quarenta anos e 60% dos casos ocorre em homens acima de 65 anos. A média da idade ao diagnóstico é de 66 anos. (INCA, 2019).

4.5 -Anatomia da Próstata

A próstata é o órgão masculino mais comumente afetado por neoplasias benignas ou malignas. Essa glândula compreende o segmento mais proximal da uretra. Anatomicamente, a próstata situa-se na pelve verdadeira, separada

anteriormente da sínfise púbica pelo espaço retropúbico. A superfície posterior da próstata está afastada da ampola retal pela fáscia de Denonvilliers. A base da próstata tem continuidade no colo da bexiga e o ápice repousa sobre a superfície superior do diafragma urogenital. (ALVES, 2018).

Esta glândula tem como função a produzir o fluido que nutrem e protegem os espermatozoides, as células reprodutivas do homem. O líquido produzido por ela é fino, leitoso e alcalino. Juntamente aos líquidos produzidos pelas glândulas vesícula seminal e bulbouretrais, além dos espermatozoides, esse líquido produzido na próstata forma o esperma, situada entre o pavimento pélvico e a bexiga, que atravessa a parte inicial da uretra. (ONCOLOGIA,2014).

Lateralmente, a próstata se relaciona com a musculatura elevadora do ânus. Sua irrigação sanguínea arterial é derivada de ramos da artéria ilíaca interna (artériavesical inferior e retal média). A drenagem venosa se faz através do complexo venoso dorsal, que recebe a veia dorsal profunda do pênis e ramos vesicais, antes de drenar nas veias ilíacas internas. A inervação provém do plexo pélvico. A próstata normal mede 3 a 4 cm na base, 4 a 6 cm na sua dimensão céfalo-caudal e 2 a 3 cm na sua dimensão ântero-posterior. (ALVES,2018).

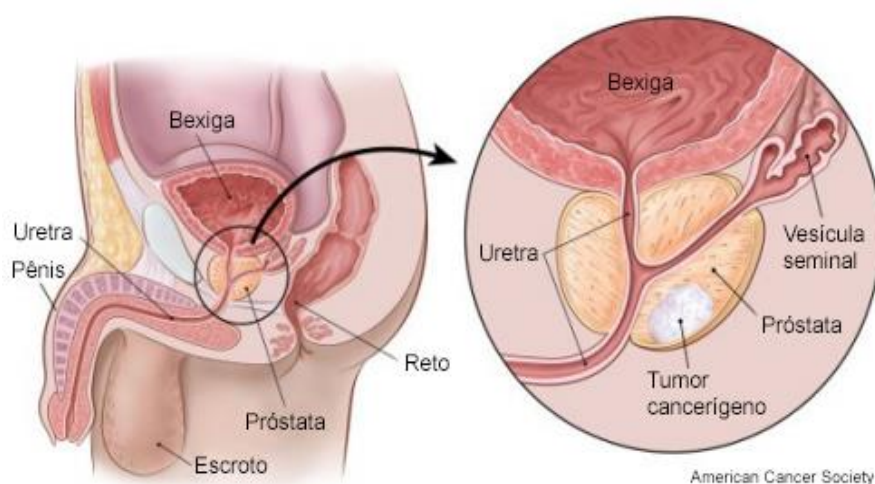


Figura 2. Localização da próstata

Fonte:

O período da adolescência é o que apresenta maior taxa de crescimento da próstata, estabelecido em cerca de 1,6 grama ao ano, atingindo seu peso fisiológico

máximo na idade adulta, de aproximadamente 20 gramas em um indivíduo adulto. Normalmente a glândula muda de tamanho durante a vida do homem, crescendo de acordo com a produção de testosterona. (INCA,2019).

4.6 - Diagnóstico

Os principais métodos de rastreamento do câncer de próstata incluem a dosagem sanguínea do Antígeno Prostático Específico (PSA) e o toque retal. O PSA elevado e/ou alterações no exame local podem sugerir a doença, mas o diagnóstico definitivo se dará através de uma biópsia da próstata, através de uma ultrassonografia transretal, onde vários fragmentos dos dois lobos da glândula serão retirados para avaliação patológica.

O exame histológico é necessário para classificar o grau do tumor e para isso, a escala de Gleason é a mais utilizada. Duas notas, de 1 a 5, são atribuídas pelo patologista, baseadas no grau de alteração das células tumorais. A primeira nota é referente ao grau de anormalidade predominante na amostra da biópsia, e quanto maior for esse valor, maior será a probabilidade de disseminação extracapsular, envolvimento nodal e, subseqüentes metástases (SALVAJOLI,2013).

A escala de graduação do câncer da próstata varia de 1 a 5, com o grau 1 sendo a forma menos agressiva:

- Grau 1 – As células são, geralmente, uniformes e pequenas e formam glândulas regulares, com pouca variação de tamanho e forma, com bordos bem definidos, densamente agrupadas, distribuídas homoganeamente e com muito pouco estroma entre si.
- Grau 2 – As células variam mais em tamanho e forma e as glândulas, ainda uniformes, mostram-se frouxamente agrupadas e com bordos irregulares.
- Grau 3 – As células variam ainda mais em tamanho e forma, constituindo glândulas muito pequenas, uniformes, anguladas ou alongadas, individualizadas e anarquicamente espalhadas pelo estroma. Podem formar também massas fusiformes ou papilíferas, com bordas lisas.
- Grau 4 - Muitas das células estão fusionadas em grandes massas amorfas ou formando glândulas irregulares, que são distribuídas anarquicamente, exibindo

infiltração irregular e invadindo os tecidos adjacentes. As glândulas podem apresentar, ainda, células pálidas e grandes, com padrão hipernefróide.

- Grau 5 – Tumor anaplásico. A maioria das células estão agrupadas em grandes massas que invadem os órgãos e tecidos vizinhos. As massas de células podem exibir necrose central, com padrão de comedocarcinoma. Muitas vezes, a diferenciação glandular pode não existir: padrão de crescimento infiltrativo tipo cordonal ou de células soltas.

Na graduação histológica, as células do câncer são comparadas às células normais. Quanto mais diferentes das células normais forem às células do câncer, maior será sua classificação e mais rápida sua disseminação. O escore de Gleason, é baseado em dois dos padrões encontrados ao exame microscópico da próstata: Padrão primário representa a maior parte encontrada, sendo classificado em 5 graus de diferenciação, o outro, padrão secundário, representa a menor parte encontrada e é também classificado em 5 graus.

Com soma dos respectivos padrões obtém-se o escore de Gleason. Observado no quadro (1) abaixo.

Quadro 1 - Classificação de risco para câncer de próstata

GRUPO DE RISCO	PSA	GLEASON	CLASSIFICAÇÃO	SOBREVIDA D'AMICO
BAIXO	10 ng/ml	≤ a 6	T2 a	10 anos, 80 %
INTERMEDIÁRIO	10 a 20 ng/ml	7	T2 b – T2 c	10 anos, 50%
ALTO	> 20 ng/ml	≥ 8	>T3 a	10 anos, 30%

Fonte: Própria autora, 2021.

Quanto ao estadiamento da doença tem como base a somatória do PSA e a escala de Gleason, classificando assim a localização e a extensão da doença: baixo risco, intermediário, e alto risco.

4.7 - Quadro clínico

O câncer de próstata costuma ser uma doença silenciosa, já que não é comum a presença de sintomas em fase inicial, tornando mais difícil o diagnóstico. Em estágios avançados o diagnóstico se torna mais fácil devido à presença de sintomas como: micção frequente, fluxo urinário fraco ou interrompido, nictúria, sangue na urina e disfunção erétil. E em fase muito avançada, pode provocar dor óssea, infecção generalizada e insuficiência renal. (INCA,2021).

5 -ESTADIAMENTO

O sistema de estadiamento é a classificação de neoplasias Malignas preconizadas pela União Internacional para Controle do Câncer (UICC), que determina o estágio que se encontra a localização e a extensão da doença no organismo, o sistema reúne informações obtidas nos exames clínicos e de imagens realizados antes do início do tratamento. Basicamente, essas classificações levam em conta o tumor primário (T), linfonodos regionais (N), e metástases à distância (M). Entretanto, esses indicadores podem receber graduações numéricas de T0 a T4, e N0 a N3 e de MO a M1, respectivamente, dependendo do grau de disseminação anatômica do tumor. (SALVAJOLI,2013).

Quadro 2- Estadiamento do câncer de próstata

Fonte: Instituto Vencer o Câncer

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
Estádio I	Câncer encontrado ao acaso ou devido ao aumento do PSA.
Estádio II	Câncer encontrado devido à presença de um nódulo na próstata, localizado em um só lado (IIA) ou em ambos os lados (IIB), porém confinado à próstata.
Estádio III	Câncer que infiltrou os tecidos ao redor da próstata, como vesícula seminal (IIA), reto (IIIB) e bexiga (IIIC).
Estádio IV	Câncer que se espalhou para os linfonodos (IVA), ossos ou outros órgãos (IVB).

Os principais objetivos da classificação do TNM são: auxiliar no planejamento terapêutico, indicação do prognóstico e auxiliar na avaliação dos resultados do tratamento. Com a finalidade de contribuir para uma melhor indicação clínica que garanta melhores taxas de sobrevivência.

6 -O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O paciente com câncer de próstata pode ser submetido a uma série de diferentes tratamentos, de acordo com o estadiamento, e cada um pode trazer um risco individualizado. O melhor tratamento depende de uma série de fatores, como idade, grau histológico, estadiamento, tamanho da próstata, probabilidade de cura, presença de comorbidades, expectativa de vida e os principais recursos técnicos disponíveis no mercado.

Em pacientes idosos com doença inicial, pode ser indicada a vigilância ativa, onde não são indicados tratamentos, mas o paciente fica sob controle médico com ressonâncias de próstata periódicas e biópsia de próstata anual. O câncer de próstata de baixo risco pode ser tratado com cirurgia radical, braquiterapia ou radioterapia externa. Para as doenças de risco intermediário e alto, também está indicada a hormonioterapia. A quimioterapia é reservada para aqueles casos de doença avançada ou recidivada, sem indicação de reirradiação ou cirurgia.

6.1 - Cirurgia

A cirurgia utilizada no tratamento do câncer prostático é a prostatectomia radical, que consiste na retirada da próstata, vesícula seminal e amostragem de gânglios linfáticos. É a principal escolha de tratamento para a remover todo o tumor maligno, especialmente quando a doença ainda está pouco evoluída e não atingiu outros órgãos. Como em todo procedimento cirúrgico, podem ocorrer complicações, contribuindo para uma piora na qualidade de vida destes pacientes. Tais complicações podem ser imediatas ou tardias como: incontinência urinária, disfunção erétil ou infertilidade. (SALVAJOLI,2013).

6.2 - Radioterapia externa

A radioterapia externa é uma das opções de tratamento de câncer de próstata, podendo estar indicada tanto para a doença de baixo risco, como para as doenças de risco intermediário e alto. Para a doença inicial, a cirurgia costuma ser a primeira abordagem, ficando a radioterapia reservada para aqueles pacientes com

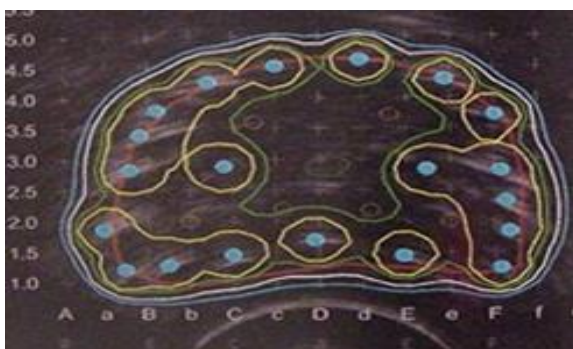
comorbidades graves e risco cirúrgico elevado. A dose mínima de radioterapia indicada sobre a próstata é de 70 Gy, respeitando-se a tolerância dos tecidos normais adjacentes, que quando não seguidas, podem gerar complicações e impactar significativamente a qualidade de vida. (EMAMI,2013).

6.3 - Braquiterapia

A braquiterapia é um procedimento eficaz, indicado somente na doença de baixo risco e tem como vantagem ser um tratamento realizado em um único dia, com duração de duas a três horas, e um período de internação hospitalar de apenas uma noite. Dessa forma, pode ser indicada em homens que não desejam realizar um curso longo de radioterapia externa ou ter uma ressecção completa da próstata. Por ser um tratamento bem localizado, consegue minimizar a toxicidade decorrente da irradiação em tecidos normais adjacentes, principalmente em reto e bexiga. (SALVAJOLI,2013).

O implante da próstata pode ser permanente ou temporário. No permanente, os isótopos mais utilizados são o paládio-103 e o iodo-125 e nos temporários, o irídio-192, utilizando equipamento de braquiterapia de alta taxa de dose (BATD). (MARTIN e D'AMICO,2014).

A radioterapia de baixa taxa de dose consiste na implantação de sementes radioativas dentro da glândula prostática, guiada por ultrassonografia, com a inserção de agulhas através do períneo. Os elementos radioativos mais utilizados são o Iodo-125 e o Paládio-103. O número de sementes implantadas vai depender do volume da próstata. (MANGAR et al,2004).



Figuras 3 - O estudo, guiado por ultrassom para analisar o volume da próstata para calcular o número de sementes que devem ser utilizados (a). Radiografia pélvica da próstata com as sementes permanentes de iodo-125 implantadas (b).

Fonte: Hospital Albert Einstein,2020.

Na braquiterapia de alta taxa de dose (HDR) é usada uma fonte de irídio 192 com alta atividade, comandada por um sistema remoto que percorre várias agulhas alocadas na próstata, e que depois saem do paciente, sendo por isso chamado de implante temporário. O agulhamento é guiado pelo ultrassom transuretral e por um "template" perineal e a distribuição das agulhas é realizada em todo o volume prostático. (SALVAJOLI,2013).

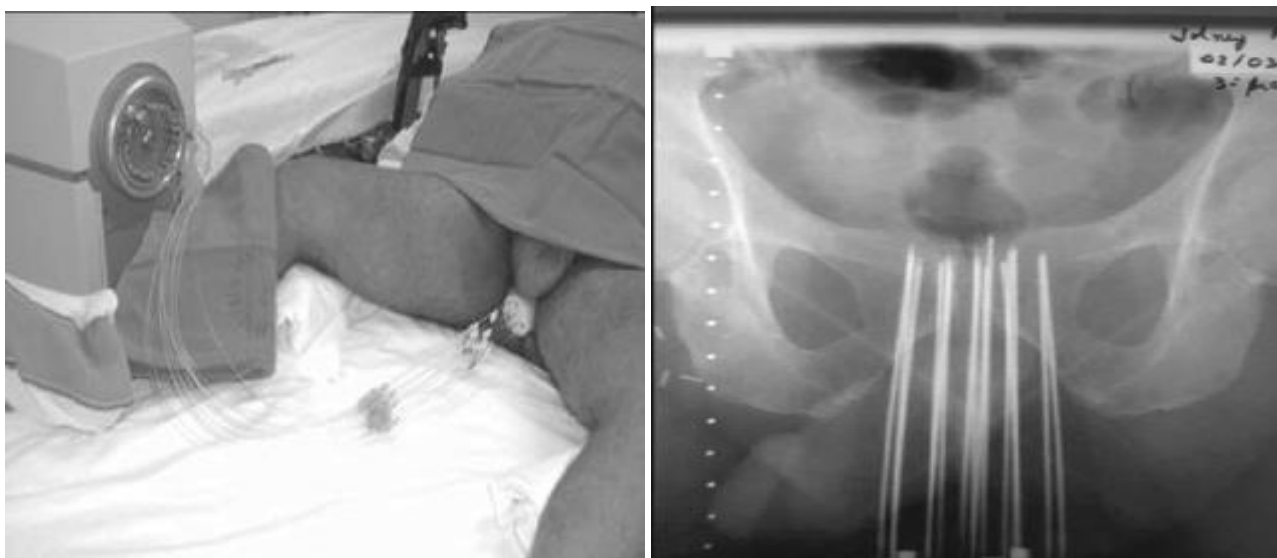


Figura 4 - Fonte de irídio 192 em funcionamento guiado pelo o template, e radiografia em Antero posterior da localização das agulhas.

Fonte: Hospital Albert Einstein,2020.

6.4 - Hormonioterapia

O tratamento com hormonioterapia em pacientes de câncer de próstata tem como finalidade diminuir os níveis de testosterona no organismo, buscando inibir a divisão das células, e prevenir a disseminação micrometastática do tumor. Este medicamento age diretamente no sistema nervoso central, inibindo a liberação de hormônios que estimulariam a produção da testosterona. Pode ser administrado por via oral, por meio de comprimidos, ou injeções subcutâneas, que podem ser usadas mensalmente ou a cada três meses, com duração de seis meses a dois anos. (KAMRAN,2019).

No momento da sua indicação, o paciente deve ser informado quanto aos seus efeitos colaterais, como queda de cabelo, disfunção erétil e diminuição de massa muscular, que poderão interferir em sua qualidade de vida.

6.5 -Radioterapia Convencional (2D)

Historicamente, a localização dos campos de radioterapia por megavoltagem para câncer de próstata, era baseada em informações de imagens bidimensionais (2D), obtidas em simuladores. Marcos anatômicos incluíam a localização do osso púbis, e identificação da bexiga e reto usando meio de contraste inserido através de um cateter vesical e retal, respectivamente. Devido à impossibilidade de identificação precisa da próstata, grandes margens de segurança eram necessárias. (CAMARGO,2018).

A técnica utilizada em 2D era conhecida como “BOX”, por serem utilizados quatro campos pélvicos (anterior e posterior e laterais direito e esquerdo). Os limites de campos eram baseados em estruturas anatômicas e localizadas através da fluoroscopia com tamanhos de campos definidos no bladder 6x6 anterior e 8x8 lateral, em um simulador. O limite superior dos quatro campos era localizado entre a quinta vértebra lombar e a primeira sacral (L5-S1), e o limite inferior abaixo da tuberosidade isquiática. Os limites laterais dos campos ântero-posteriores eram situados a 1,5 cm do oco pélvico. Nos campos laterais, o limite anterior era colocado a 1-1,5 cm posterior à sínfise púbica e o limite posterior entre a segunda e a terceira vértebras sacrais. (SALVAJOLI,2013).

A desvantagem desta técnica era a impossibilidade de visualizar o volume alvo e os tecidos normais com a entrega de dose realizada em grandes volumes, com maiores complicações tardias em órgãos como: bexiga, reto, bulbo peniano e alças intestinais. (SBRT,2011).

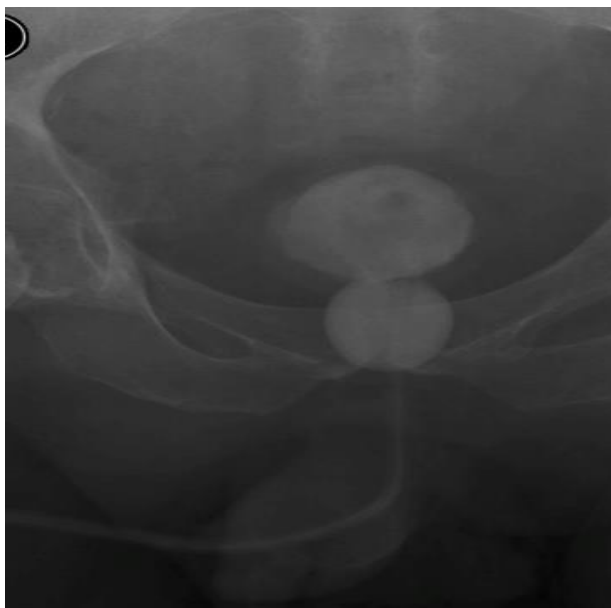


Figura 5 - Radiografias realizadas no simulador para ajudar na localização das estruturas anatômicas (a) Sonda com marcador vesical (iodo, mercúrio), (b) Radiografia lateral com tamanho de campo aberto no bladder simulando a área ser tratada (c) Sonda com marcador Retal (bário).

Fonte: Arquivo INCA,2022.

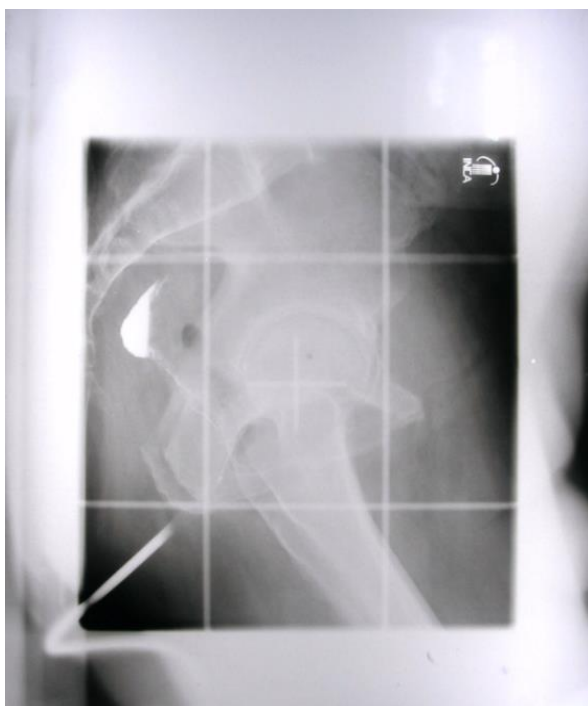


Figura 6 - Simulação de um Planejamento 2 D no sistema eclipse da varian.

Fonte:INCA,2021.

6.6 - Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D)

A radioterapia conformacional surgiu após a introdução da tomografia computadorizada para planejamento de tratamento. Imagens tridimensionais possibilitaram uma definição mais precisa do alvo e dos tecidos normais adjacentes, permitindo uma redução das margens de segurança em relação à técnica 2D, com consequente redução de toxicidade. Na era 3D, os aparelhos de teleterapia passaram a ser equipados com sistema de colimadores com multilâminas, substituindo os antigos blocos pesados de alloy, que eram colocados no momento do tratamento. (SBRT,2011).

Os sistemas de planejamento passaram a ser computadorizados, permitindo a fusão de imagens entre a tomografia de planejamento e outros exames, como ressonância de pelve e/ou PET-TC, melhorando ainda mais a precisão do delineamento da próstata e dos tecidos normais, e controlando melhor a dose de tolerância nos tecidos normais, através da análise do histograma dose-volume. (CAMARGO,2018).

6.7 - Radioterapia Com Intensidade Modulada De Feixes (IMRT)

A radioterapia de intensidade modulada é mais uma forma de teleterapia 3D que permite uma entrega de dose com alta precisão no volume do tratamento, ao passo que diminui os efeitos colaterais. Em comparação com a radioterapia convencional tridimensional, esta técnica utiliza as lâminas para conformar e modular o feixe de radiação para a otimização e a distribuição de dose no alvo de tratamento. Essa modulação é realizada através da movimentação das lâminas durante a irradiação do feixe, fazendo com que apresente resultados diferentes em regiões distintas do alvo a ser tratado. (SALVAJOLI,2013).

6.8 - Radioterapia Em Arco Modulado (VMAT)

A tecnologia VMAT é a evolução do IMRT, onde o aparelho faz a entrega da dose através da rotação do cabeçote do acelerador linear em forma de arco, e ao mesmo tempo permite que as lâminas se movimentem fazendo liberação do feixe continuamente. Nessa técnica vários parâmetros podem ser avaliados: movimentação

dos colimadores multi-lâminas, a taxa de dose, e a velocidade de rotação do gantry. (DALY,2016).

Apesar dessa técnica ser bastante parecida com o IMRT, o VMAT é uma otimização computacional mais complexa com um grau de liberdade maior. E sua maior vantagem é a rapidez e a facilidade na entrega de dose no tratamento sem perda de qualidade do tratamento.

6.9 - Radioterapia Guiada Por Imagem (IGRT)

O Instituto Nacional do câncer Americano define Radioterapia guiada por imagem o procedimento de localizar de forma mais precisa o tumor ou os órgãos internos, tornando viável a diminuição das margens ao redor da doença, e possibilitando novas abordagens clínicas, como hipofracionamento e o escalonamento de dose. O procedimento utiliza imagens para auxiliar a detecção do posicionamento durante a sessão, garantindo a localização do alvo com mais precisão antes de liberar a radiação. (DALY,2019).

A seguir, apresentam-se detalhes de algumas modalidades de IGRT:

EPID	<i>Eletronic portal devices</i> são acessórios de aceleradores lineares, fixos nos gantries dos equipamentos que realizam imagem bidimensionais. Os EPID podem utilizar a radiação de megavoltagens dos aceleradores ou mesmo fontes de emissão de radiação de quilovoltagens. Usualmente, imagem ósseas ou mesmo fudiciais radiopacos são usada como referencia de posicionamento. A diferença entre as duas é a melhor qualidade resolução das imagens KV. Uma vantagem de ter esse mecanismo eletrônicos de imagens integradas e a velocidade de aquisição e o menor tempo necessário para eventuais ajustes. Quanto mais demorado o tratamento, maior o risco do paciente se mexer comprometendo a essência do próprio IGRT.
CBCT	Tomografia tipo Cone Beam é um dispositivo de imagem, também fixo ao gantry do acelerador linear, constituído de uma

	<p>fonte e um detector de raios X que cria uma imagem tridimensional girando em torno do paciente. O produto dessa imagem é fusionado à tomografia de planejamento, permitindo ajustes muito mais precisos, principalmente por facilitar a visualização de tecidos moles.</p>
Ultrassonografia	<p>O uso de equipamentos de ultrassonografia tem um papel importante no posicionamento de tratamentos de alvos em estruturas de partes moles, como a próstata e a mama. Normalmente, dispõem de acessórios de localização espacial infravermelha, integrados à mesa de tratamento, para o reposicionamento dos alvos, se necessário.</p>
Transponders	<p>São implantes colocados dentro ou próximo dos alvos de tratamento (próstata, pulmão, linfonodos ou outras estruturas de partes moles) que emitem um sinal específico, que é captado por um equipamento dedicado integrado à mesa de tratamento, permitindo ajustes finos de posicionamento. Essa técnica pode fazer o monitoramento intrafração, acompanhando o movimento do alvo.</p>
Infravermelho	<p>O uso de esferas reflexivas fixas em acessórios de posicionamento, como máscaras, associado a câmeras de alta resolução, auxiliam no posicionamento dos pacientes para tratamento.</p>
Surface Tracking	<p>Trata-se de uma técnica que realiza um monitoramento da superfície do paciente através de uma tecnologia recente que usa câmeras de alta resolução que mapeiam o contorno do paciente. Pode ser utilizada tanto para o posicionamento do paciente como para o monitoramento desse paciente durante a sessão, interrompendo o feixe quando o deslocamento for maior que o esperado.</p>
ExacTrac®	<p>Tecnologia que contempla um sistema de fontes emissoras de radiação no piso e sensores no teto do bunker, com possibilidade de realizar fluoroscopia, integrados com o sistema do acelerador linear. Esse dispositivo produz imagens</p>

	ortogonais para verificação do posicionamento dos pacientes, usando referências ósseas ou de fiduciais. Essa tecnologia permite também o monitoramento interfração.
--	---

Figura 7– Modalidades de IGRT

Fonte: Sociedade Brasileira de Radioterapia, 2021.

7 -RESULTADOS

Para uma análise comparativa das técnicas tridimensionais, o paciente fez uma tomografia de pelve em decúbito dorsal, com preparo intestinal e vesical. Foram realizados três planejamentos, com a mesma tomografia. Para o planejamento simulando a era bidimensional, o paciente fez outra tomografia, em um dia diferente, sem preparo intestinal, sendo orientado a tomar apenas um copo de água, meia hora antes do exame, na tentativa de simular a quantidade de contraste que era injetado na bexiga, através de uma sonda vesical, na era dos tratamentos bidimensionais.

O paciente foi planejado para receber a mesma dose de prescrição de 7600 cGy em 38 sessões, sendo que no planejamento 2D e 3D- conformacional, foi utilizada energia de 10MV e nas técnicas moduladas, a energia foi de 6MV. Foram avaliadas as distribuições de dose no volume alvo e a dose nos órgãos de risco adjacentes.

7.1 -Distribuição de dose no volume alvo

A) *Radioterapia Convencional – 2D*

Na era do planejamento 2D, a tomografia computadorizada de pelve não era utilizada, e dessa forma, pelas incertezas da localização do alvo, os campos de radioterapia eram maiores que os atualmente utilizados, e seus limites eram definidos por parâmetros ósseos, como já foi mostrado nesse estudo. Apesar de nesse estudo, termos simulado um planejamento 2D por tomografia, as proteções que aparecem com MLC eram feitas através de blocos de chumbo.

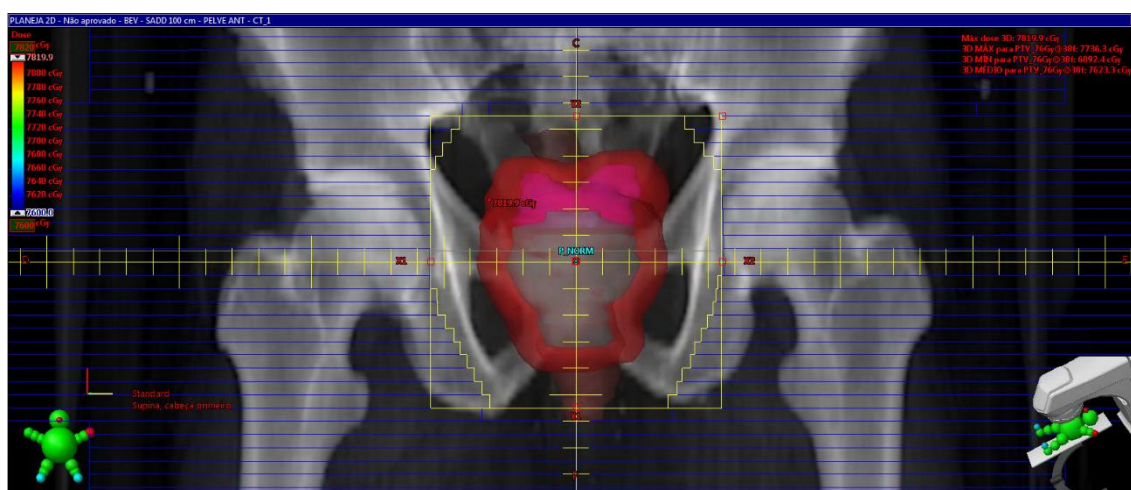


Figura 8 – Simulação dos campos anteroposteriores – 2D

Fonte: INCA, 2022.

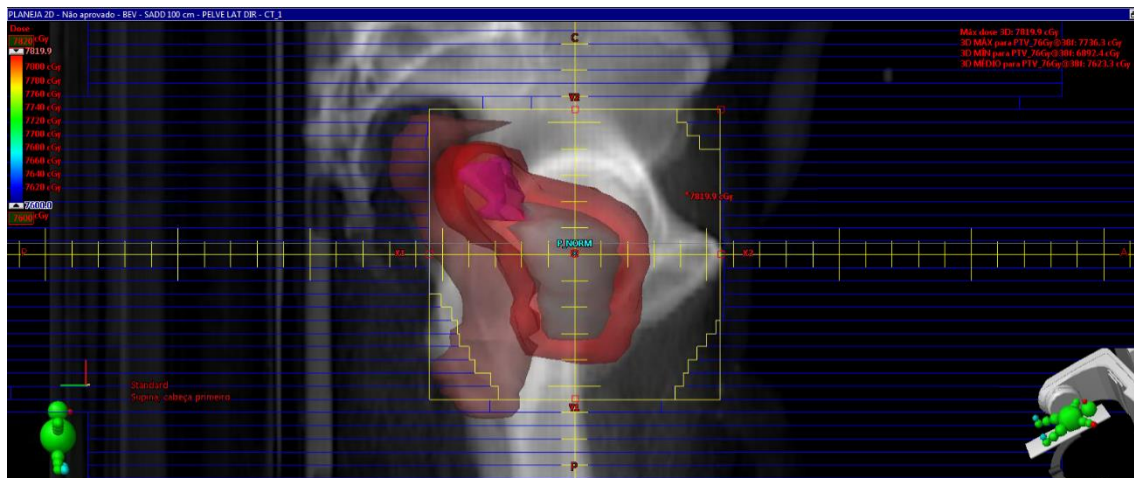


Figura 9 – Simulação dos campos látero-laterais – 2D

Fonte: INCA, 2022.

Foi possível observar que, pelo efeito ampulheta, houve uma perda de cobertura do PTV com a curva de prescrição, que seria a de 100%, mas que todo o PTV foi bem coberto com a curva de 98%.

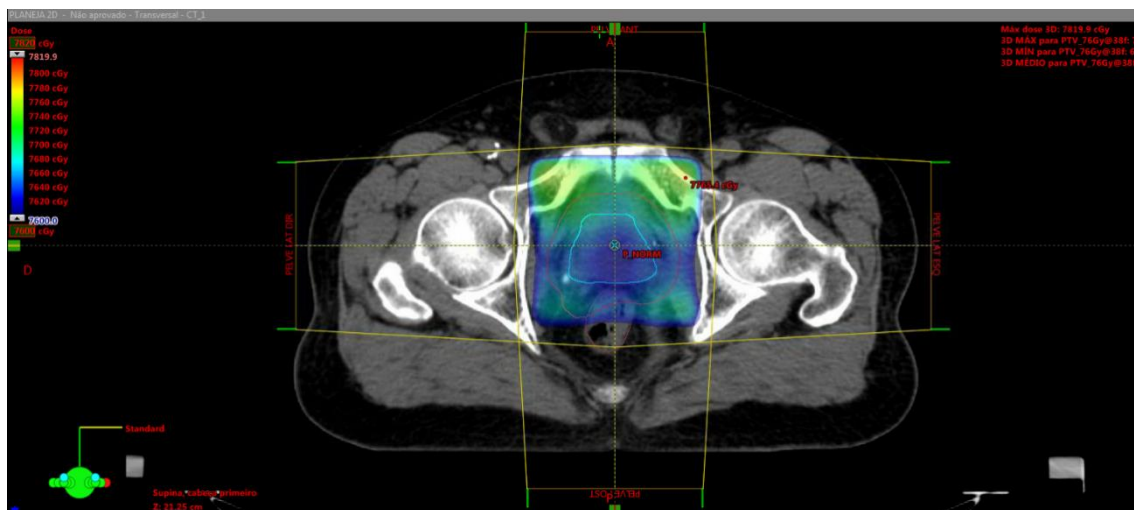


Figura 10 – Distribuição de dose no corte axial – 2D

Fonte: INCA, 2022.

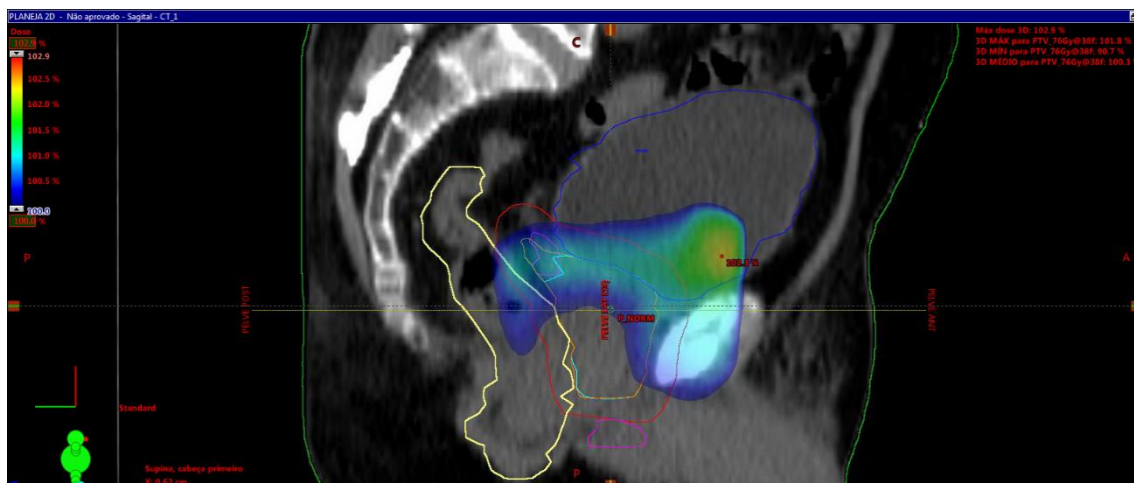


Figura 11 – Distribuição de dose no corte sagital (curva de prescrição - 100%)

Fonte: INCA, 2022.

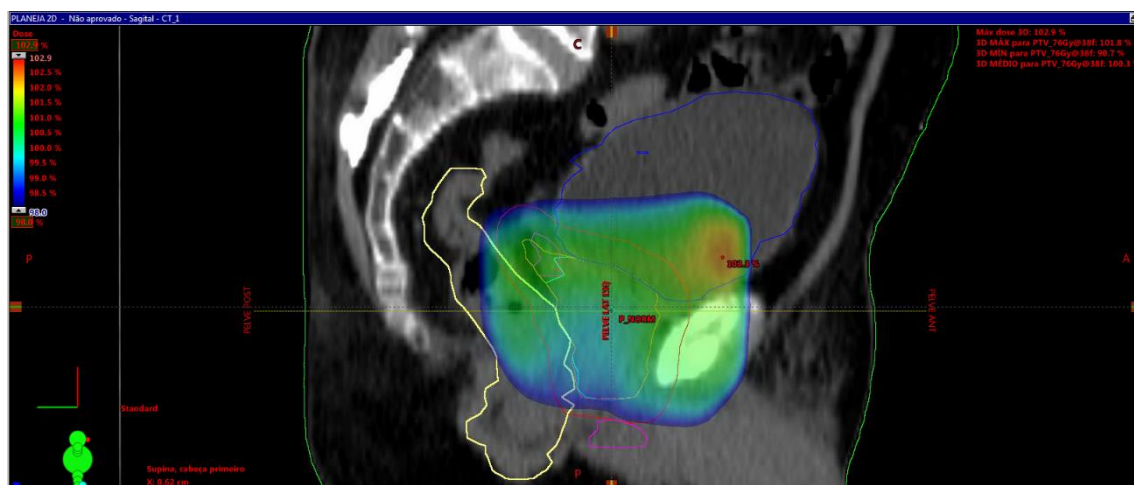


Figura 12 – Distribuição de dose na curva de 98% (cobertura completa do PTV)

Fonte: INCA, 2022.

B) Radioterapia 3D-Conformacional

Foi observado que, para ser possível respeitar os constraints do reto através do movimento das lâminas de MLC, resultando em perda de cobertura do PTV.

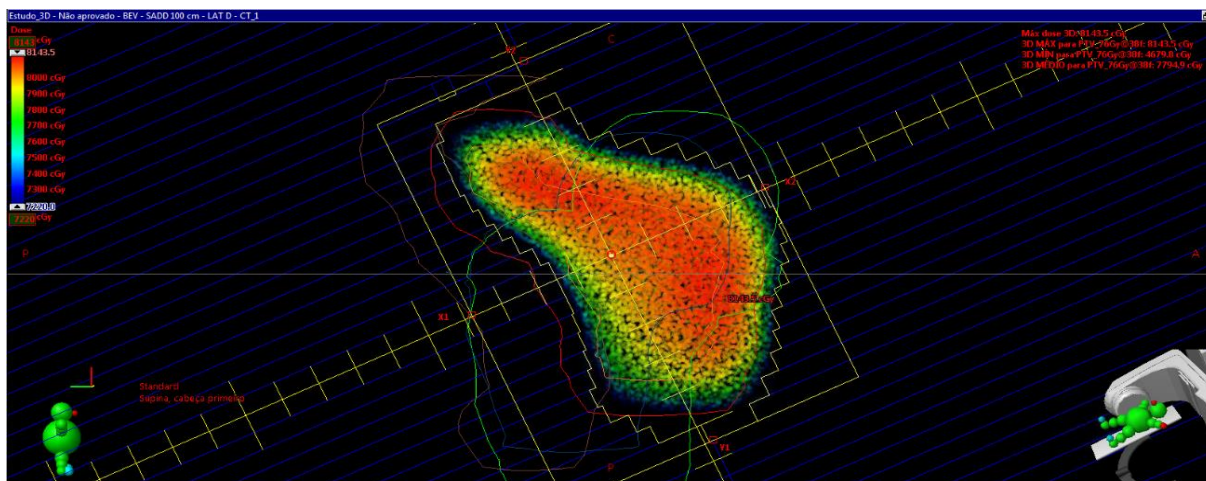


Figura 13 – Lâminas de MLC protegendo o reto (em marrom) e perdendo no PTV (em vermelho) – 3D Conformacional

Fonte: INCA, 2022.

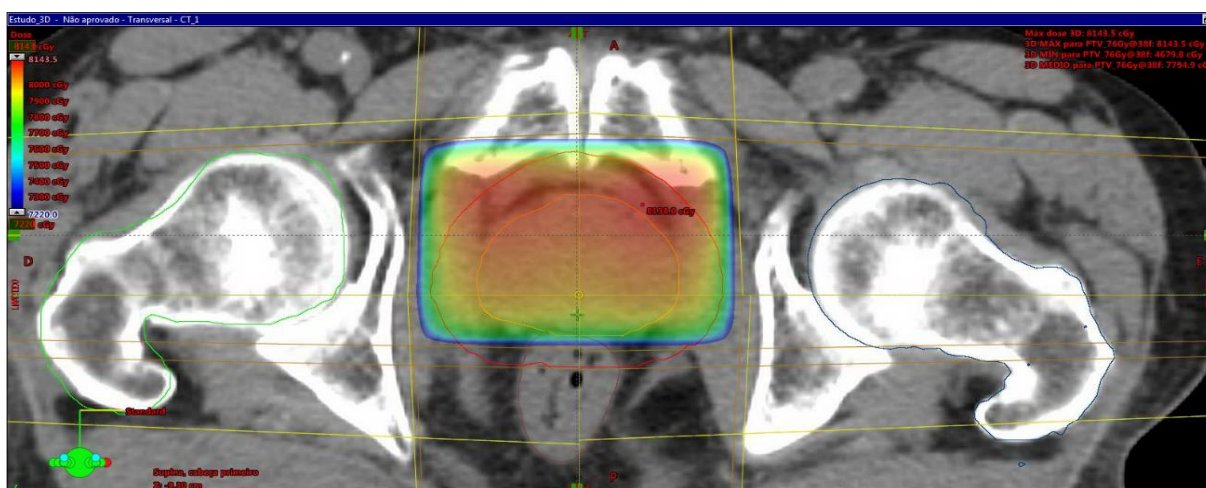


Figura 14 – Curva de isodose no corte axial – 3D Conformacional

Fonte: INCA, 2022.

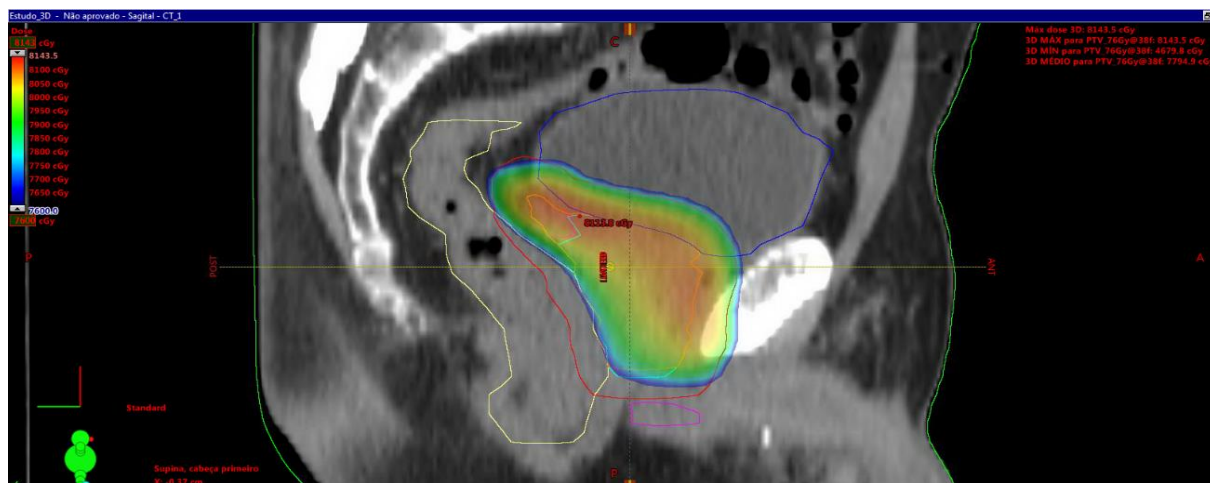


Figura 15 – Curva de isodose no corte sagital, onde se observa uma perda de cobertura na parte mais posterior do PTV, com a finalidade de serem respeitados os constraints do reto (em amarelo) – 3D Conformacional.

Fonte: INCA, 2022.

C- Radioterapia com intensidade modulada -IMRT

A cobertura escolhida foi a de 95% do PTV recebendo a dose de prescrição.

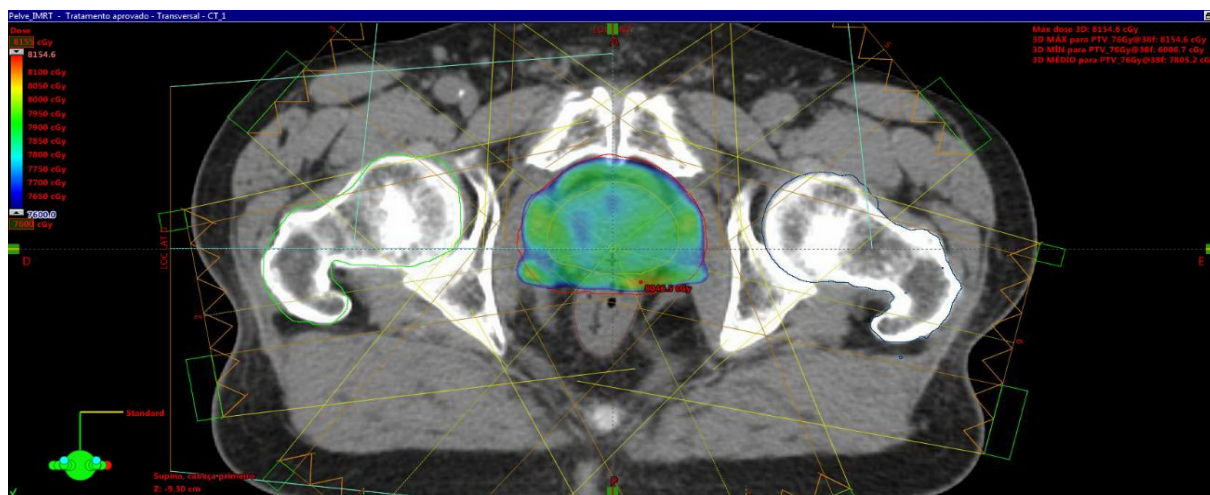


Figura 16 – Curva de isodose no corte axial – IMRT

Fonte: INCA, 2022.

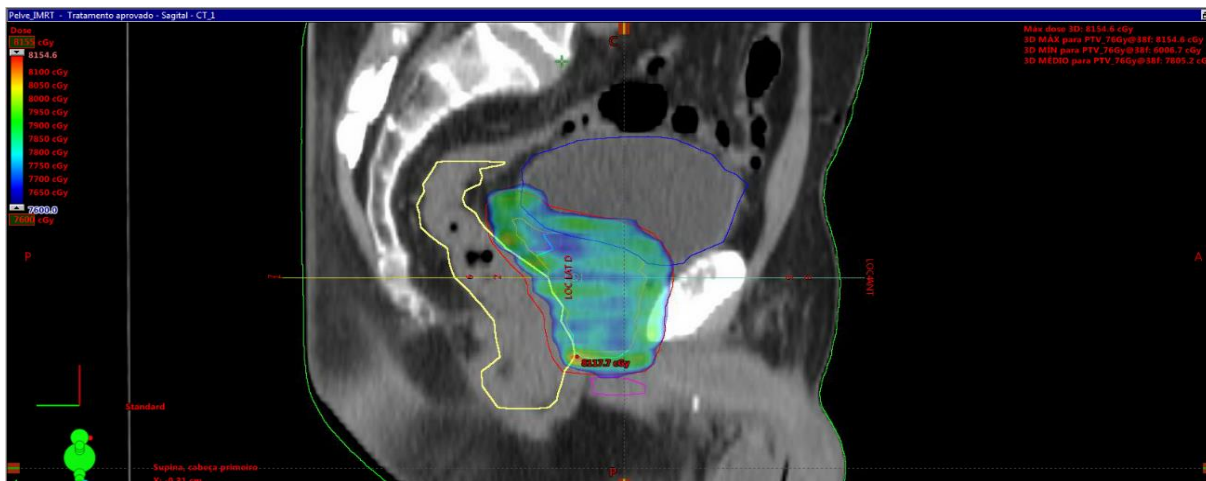


Figura 17 – Curva de isodose no corte sagital - IMRT

Fonte: INCA, 2022.

D) *Radioterapia com arco modulado volumétrico -VMAT*

Assim como no IMRT, a cobertura escolhida também foi a de 95% do PTV recebendo a dose de prescrição.

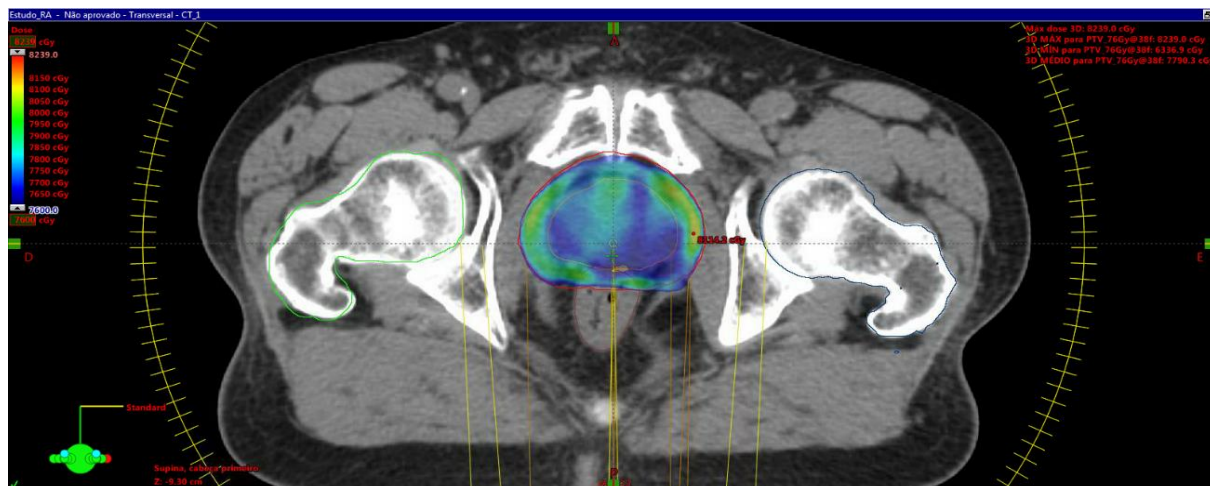


Figura 18 – Curva de isodose no corte axial- VMAT

Fonte: INCA, 2022

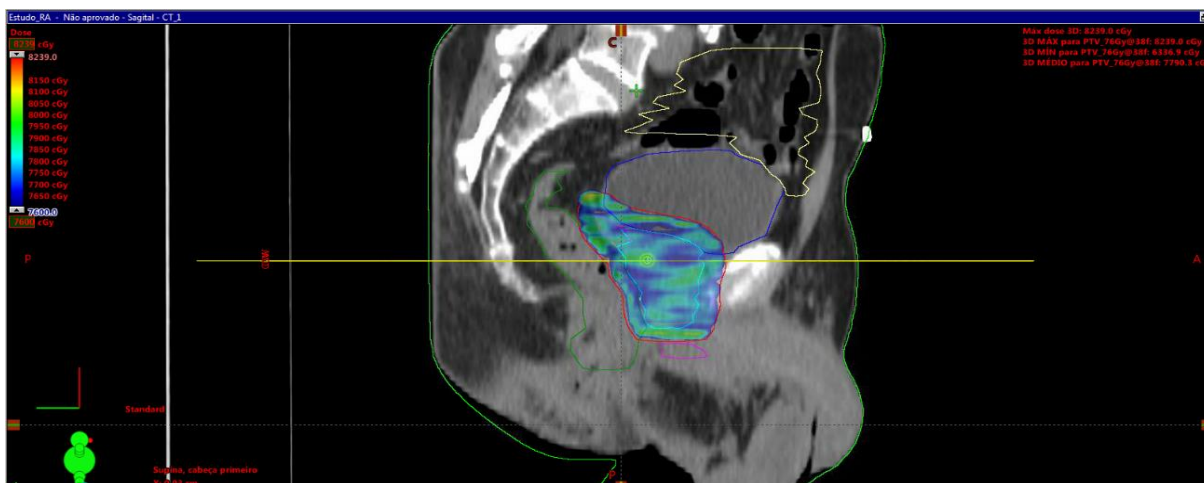


Figura 19 – Curva de isodose no corte sagital – VMAT

Fonte: INCA, 2022

Ao ser realizada uma análise comparativa entre as coberturas do PTV nas quatro técnicas (2D, 3D-conformacional, IMRT e VMAT), foi possível perceber que a melhor cobertura do PTV foi através da utilização de técnicas moduladas, IMRT e VMAT, e que elas foram muito similares, e que a pior cobertura foi com a técnica 3D-Conformacional, devido à perda de cobertura do PTV, pela necessidade de proteção do reto.

Em relação ao gradiente, o menor foi com a técnica 2D e o maior com a 3D-Conformacional.

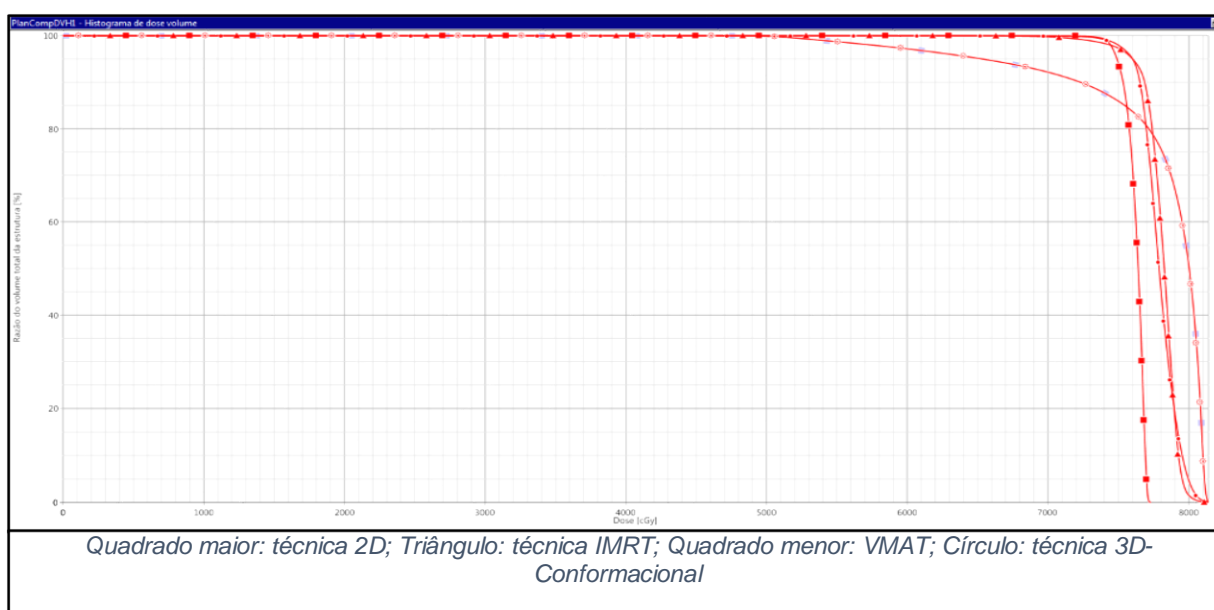


Figura 20 – Curva de isodose no corte sagital – VMAT

Fonte: INCA, 2022

	PTV			
	D98%	D95%	D2%	Dmáx
2D	7440	7490	7710	7736
3D	5740	6615	8117	8144
IMRT	7430	7600	7980	8154
VMAT	7490	7600	8030	8239

Figura 21 – Cobertura do PTV nas 4 técnicas de radioterapia

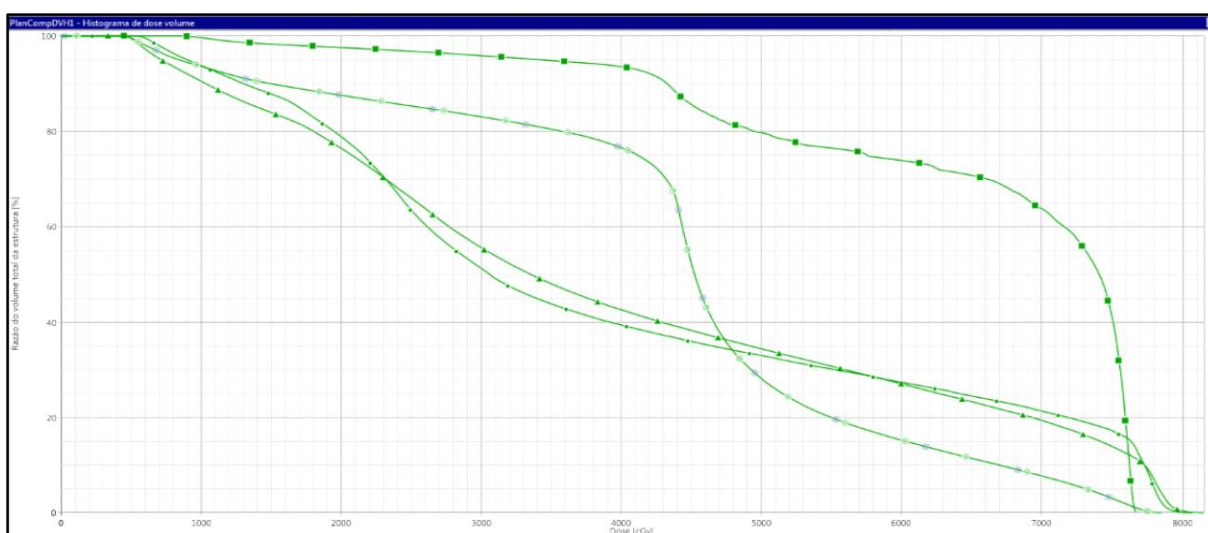
Fonte: INCA, 2022

7.2 -Doses nos Órgãos de Risco -OAR

A) *Reto*

As menores doses para o reto, foram alcançadas com as técnicas moduladas e as piores com a técnica 2D, como podemos observar na figura 15 e na tabela 1.

De acordo com o Quantec, os constraints desejados foram: **V50: 50%; V60: 35%; V65: 25%; V70: 20% e o V75: 15%**. A técnica 2D não permitiu cumprir nenhum constraint do reto. Nas demais técnicas, todos eles foram respeitados.



Quadrado maior: técnica 2D; Triângulo: técnica IMRT; Quadrado menor: VMAT; Círculo: técnica 3D-Conformacional

Figura 22 – Histograma dose-volume do reto nas quatro técnicas

Tabela 1 – Constraints do reto alcançados nas 4 técnicas

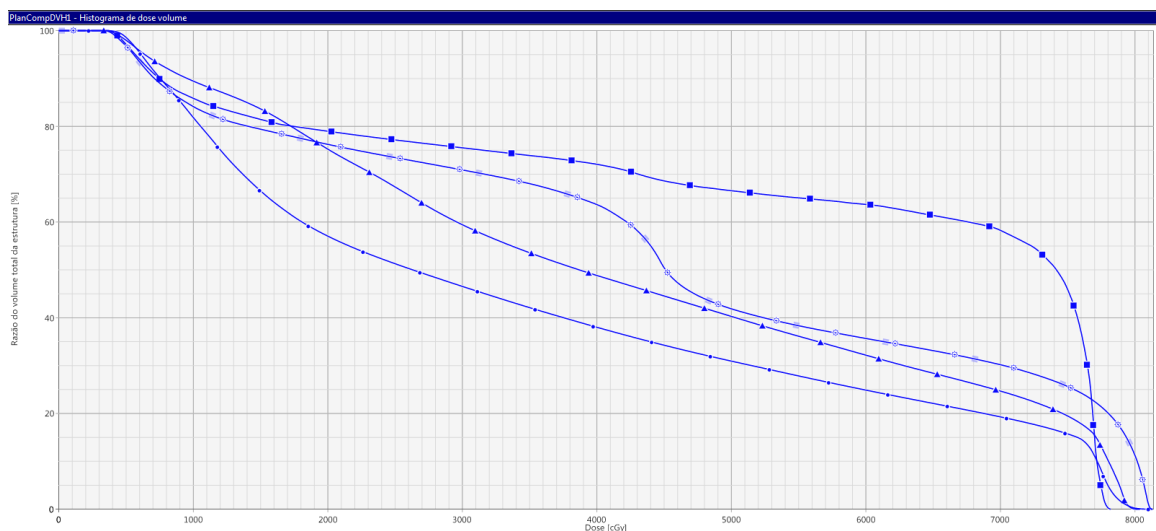
	RETO				
	V50	V60	V65	V70	V75
2D	80,0%	74,0%	71,0%	64,0%	41,0%
3D	28,0%	15,0%	11,0%	8,0%	3,0%
IMRT	34,0%	27,0%	23,0%	19,0%	14,0%
VMAT	33,0%	27,0%	24,5%	21,0%	17,0%

7.3 -Bexiga

As maiores doses em bexiga foram com a técnica 2D, seguida pela técnica 3D, IMRT e VMAT. Os constraint perseguidos para a bexiga foram baseados no *Quantec*: **D15: 80Gy D25: 75Gy D35: 70Gy D50: 65Gy**. Foi possível observar que na técnica 2D, nenhum constraint de bexiga foi alcançado.

Na técnica de 3D-Conformacional, não foi possível alcançar os constraints de D25% e D50%.

Nas técnicas moduladas, IMRT e VMAT, todos os constraints foram atingidos.



Quadrado maior: técnica 2D; Triângulo: técnica IMRT; Quadrado menor: VMAT; Círculo: técnica 3D-Conformacional

Figura 23– Histograma dose-volume da bexiga nas quatro técnicas

Fonte: INCA, 2022

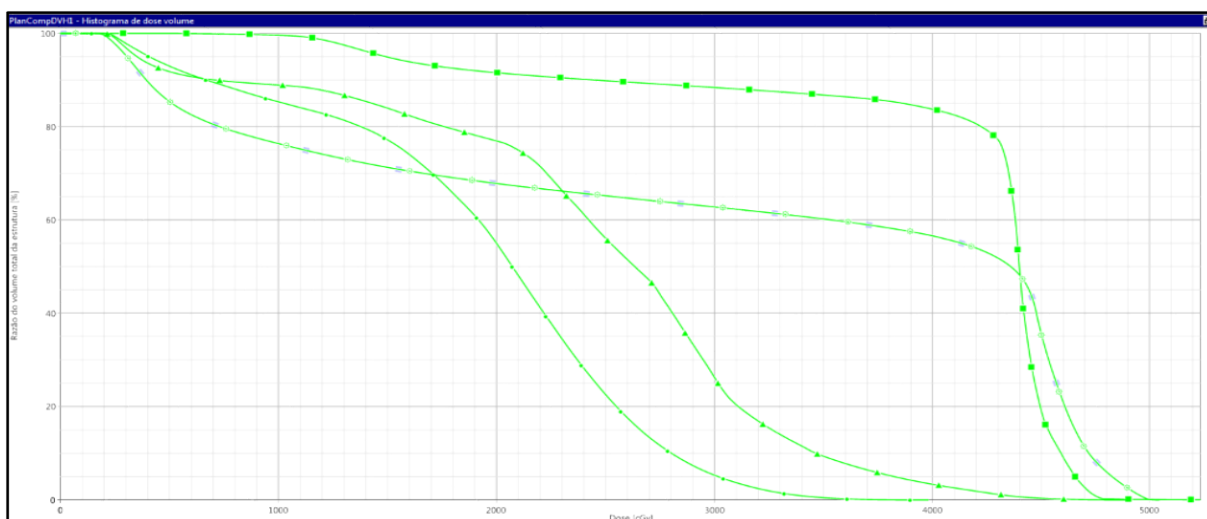
Tabela 2 – Constraints da bexiga alcançados nas 4 técnicas

	BEXIGA			
	D15%	D25%	D35%	D50%
2D	8145	7716	7400	6600
3D	7930	7550	6130	4188
IMRT	7710	6960	5640	3860
VMAT	7580	5980	4390	2630

7.4 -Fêmures

O constraint para fêmures é de **50Gy de dose máxima**, e todas as técnicas conseguiram cumpri-lo.

A técnica 2D foi a que mais irradiou ambos os fêmures, seguida pela técnica 3D-conformacional. As técnicas moduladas foram as que permitiram uma maior preservação desses ossos, com uma dose máxima abaixo da metade do permitido.



Quadrado maior: técnica 2D; Triângulo: técnica IMRT; Quadrado menor: VMAT; Círculo: técnica 3D-Conformacional

Figura 24 – Histograma dose-volume dos fêmures nas quatro técnicas

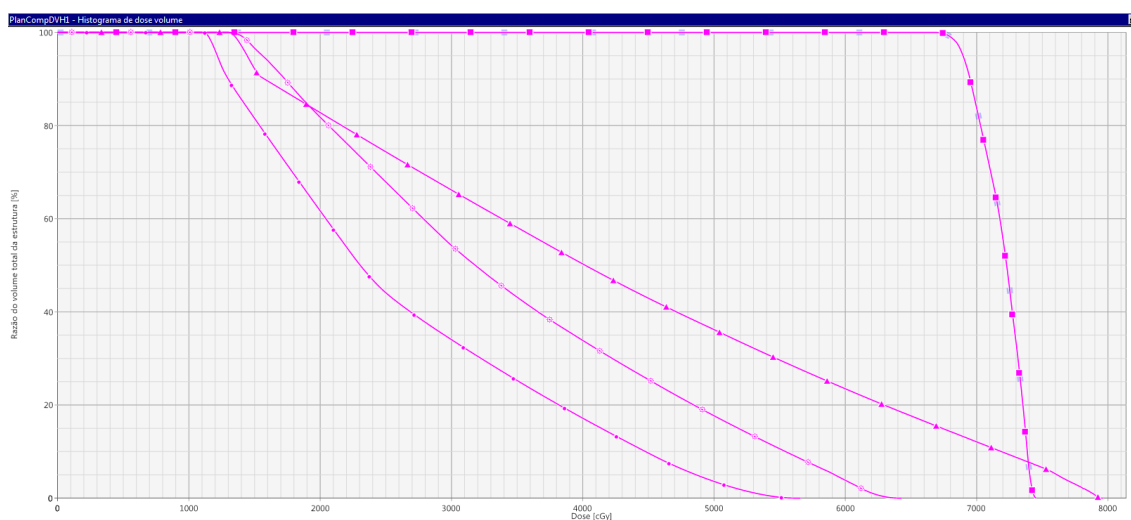
Fonte: INCA, 2022

Tabela 3 – Constraint dos fêmures alcançados nas 4 técnicas

	FÊMUR D	FÊMUR E
	Dmáx	Dmáx
2D	4080	4324
3D	3159	2870
IMRT	2446	2443
VMAT	1945	1885

7.5 -Bulbo Peniano

O objetivo de constraint para o bulbo peniano é de **Dose média: 50Gy**, e somente a técnica 2D não conseguiu cumprir essa meta.



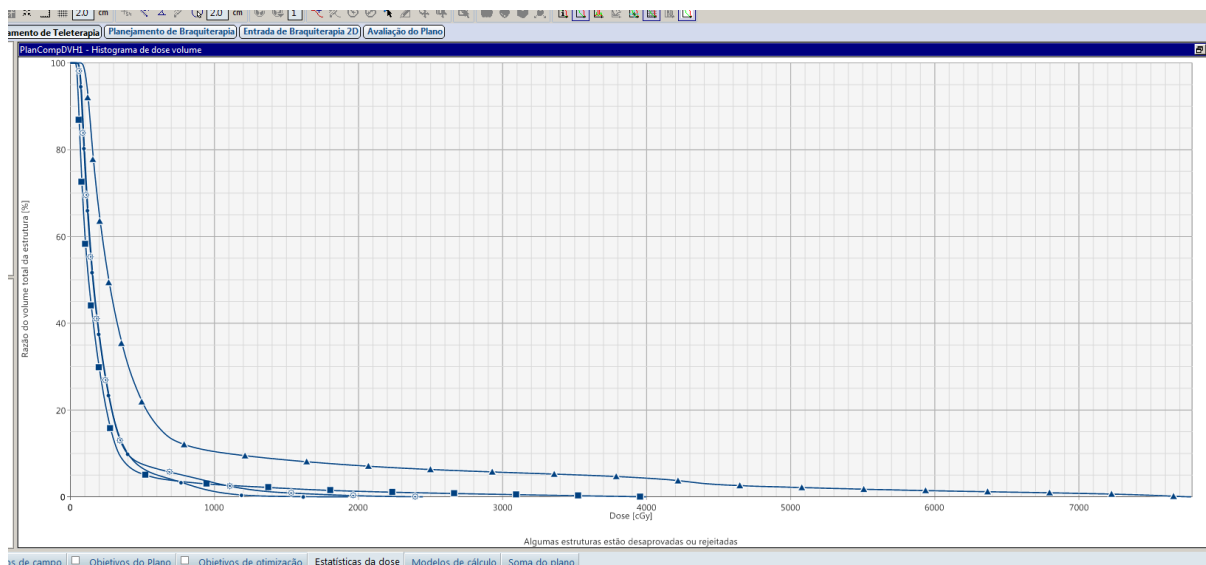
Quadrado maior: técnica 2D; Triângulo: técnica IMRT; Quadrado menor: VMAT; Círculo: técnica 3D-Conformacional

Figura 25 – Histograma dose-volume do bulbo nas quatro técnicas**Tabela 4 – Constraint do bulbo peniano alcançados nas 4 técnicas**

	BULBO
	Dmed
2D	7194
3D	3426
IMRT	4220
VMAT	2638

7.6 -Alças intestinais

O constraint para as alças intestinais é avaliado por volume, sendo de **45Gy em 195cc**, e ele foi atingido em todas as técnicas.



Quadrado maior: técnica 2D; Triângulo: técnica IMRT; Quadrado menor: VMAT; Círculo: técnica 3D-Conformacional

Figura 26 – Histograma dose-volume das alças intestinais nas quatro técnicas

Tabela 5 – Constraint das alças intestinais alcançados nas 4 técnicas

	ALÇAS	
	V45	
2D	16,3 cc	
3D	-	(Dmáx = 40)
IMRT	-	(Dmáx = 24,4)
VMAT	-	(Dmáx = 19,3)

8 - DISCUSSÃO

O câncer de próstata é o tumor mais comum em homens, excetuando-se os tumores de pele não-melanoma, com estimativas no Brasil, de 65.840 novos casos durante o triênio 2020-2022. O diagnóstico precoce é fundamental para a cura do câncer de próstata e a escolha do tratamento vai ser direcionada ao grupo de risco da doença: baixo, intermediário ou alto. Fatores como PSA inicial, estadiamento e Gleason são usados nessa classificação de risco, definindo o prognóstico da doença. Os principais tratamentos são a cirurgia, a radioterapia externa, a braquiterapia e a hormonioterapia. A quimioterapia tem papel limitado nessa doença, sendo reservada para casos avançados, ou nos pacientes mau-respondedores aos tratamentos convencionais. Avanços importantes nas técnicas cirúrgicas e na radioterapia tem permitido uma importante melhora do prognóstico, contribuindo para a redução da mortalidade e o aumento da qualidade de vida.

Segundo Crevoisier et.al (2016), a radioterapia é o tratamento padrão ouro para tumores localmente avançados, e tem resultados semelhantes à prostatectomia radical em tumores de baixo risco. As taxas de sobrevida em 10 anos para pacientes com doença de risco baixo, intermediário e alto são 80%,50%,30%, respectivamente. (D' AMICO,2014).

Os benefícios da Radioterapia com hormonioterapia têm sido comprovados por diversos relatos, já que a combinação da privação de androgênio e irradiação aumenta a proporção terapêutica, mas sem aumentar a toxicidade da radiação. (MANGAR,2005). A adição da quimioterapia à radioterapia aumenta muito a toxicidade do tratamento. A braquiterapia geralmente é indicada para pacientes de baixo risco.

Técnicas avançadas de Radioterapia externa podem reduzir a dose de radiação em órgãos normais adjacentes, permitindo que doses maiores possam ser deliberadas ao tumor, e ao mesmo tempo reduzindo a toxicidade do tratamento, preservando a qualidade de vida dos pacientes.

O estudo de *Mangar e at (2015)*. revelou que múltiplas complicações podem ocorrer após a irradiação da próstata, devido à sua localização próxima à bexiga, reto, bulbo peniano e fêmures. Doses altas nestas estruturas podem resultar em risco elevado de

segundo tumor primário, e efeitos colaterais como cistite, obstrução ou perfuração na cavidade peritoneal, impotência sexual, necrose da cabeça femoral ou fratura do colo do fêmur, resultando muitas vezes em cirurgias reparadoras. (EMANI,2012).

A utilização da tomografia computadorizada de pelve para planejamento tridimensional, a capacidade de fusão de imagens externas no sistema de planejamento e avanços tecnológicos nos aceleradores lineares, tornando-os capazes de realizar exames de imagem no momento do tratamento, trouxeram um importante benefício nos tratamentos de radioterapia externa. Foi possível melhorar a entrega de dose no volume alvo e ao mesmo tempo, poupar os órgãos de risco das doses altas.

Segundo *Nakamura et al*, a radioterapia convencional tem altas taxas de recidiva local com resultados insatisfatórios, de 30 % a 40 % em 10 anos. Esses tratamentos eram realizados antes da introdução da tomografia computadorizada para planejamento, e dessa forma, pelas incertezas da localização do alvo, grandes margens de segurança eram usadas. Os pacientes eram levados a um simulador e os campos definidos através de parâmetros ósseos. Eram utilizadas mais altas energias (fótons de 6-15MV), e blocos de chumbo para proteção de estruturas de risco. Nesse estudo foi possível perceber que o PTV não foi todo coberto com a curva de prescrição (100%), mas que a curva de 98% da isodose cobriu todo o PTV. Um dos problemas dessa técnica é justamente a incerteza em relação à cobertura do alvo, pois sem o planejamento tridimensional, poderia haver parte do alvo fora do campo de tratamento, com perdas significativas da cobertura do PTV, justificando assim, as altas taxas de recidiva local encontradas por *Nakamura et al*. Além disso, foi observado que apenas os *constraints* das alças intestinais puderam ser respeitados, o que pode explicar a maior toxicidade desse tratamento, em relação às demais técnicas estudadas.

Na técnica de radioterapia conformada, a próstata e os órgão de risco adjacentes foram delineados na tomografia de planejamento, sendo então estabelecido um histograma dose-volume. Dessa forma, foi possível calcular precisamente as doses recebidas no alvo e nos órgãos de risco, garantindo que todo o PTV estivesse dentro dos campos de radioterapia, com a melhor cobertura de dose possível, respeitando os limites de tolerância dos órgãos adjacentes. Porém, nesse estudo foi observada uma perda de cobertura do PTV, para que fosse cumprido o *constraint* do reto. Além

disso, encontramos um gradiente de dose maior que nas demais técnicas. O volume de 95% da próstata não conseguiu receber a dose prescrita, de 7600cGy, tendo recebido 6615 cGy. Houve também uma perda de cobertura do PTV na técnica 2D, porém menor que na 3D. Em relação às técnicas moduladas, IMRT e VMAT, 95% do PTV recebeu a dose prescrita.

A toxicidade aguda e tardia de um tratamento é relacionada à dose recebida pelos órgãos normais adjacentes ao alvo. A diferença entre as quatro técnicas de radioterapia externa, para tratar o câncer de próstata, está na sua capacidade de deliberar uma dose tumoricida no volume alvo, ao mesmo tempo em que permite que os órgãos de risco sejam protegidos das altas doses.

Em relação ao reto, a técnica 2D não permitiu cumprir nenhum *constraint* do órgão, diferente do observado nas demais técnicas, que conseguiram respeitar todos os limites de tolerância do órgão. Na técnica 3D, a proteção adequada do reto só foi possível com uma perda de cobertura do PTV, o que não aconteceu nas técnicas moduladas. Essa diferença explica as maiores taxas de complicações agudas e tardias na era 2D, quando era comum os pacientes apresentarem sangramentos retais e dores importantes para evacuação após a radioterapia, muitas vezes causando limitações à vida do paciente.

Quando analisada a dose na bexiga, foi observado que a técnica 2D também não cumpriu nenhum de seus constraints, e que as demais técnicas sim. Quando comparadas as doses na bexiga entre a técnica 3D e as moduladas, percebemos que elas foram bem mais baixas nas técnicas moduladas. Assim como ocorriam efeitos tardios decorrentes de altas doses no reto, os efeitos pelas altas doses em bexiga também eram comuns pela radioterapia em 2D. Os pacientes apresentavam cistite, incontinência e quadros hemorrágicos que podiam ser intensos, levando o paciente a internações hospitalares.

O bulbo peniano, estrutura relacionada à potência sexual, também não foi preservado na técnica 2D, o que não ocorreu nas demais técnicas. A impotência sexual era uma queixa comum em pacientes tratados com radioterapia para câncer de próstata na era 2D.

Altas doses de radioterapia sobre os fêmures podem levar a fraturas, principalmente em paciente idosos, que são comuns no câncer de próstata. Todas as técnicas permitiram respeitar os limites de tolerância dos fêmures, reduzindo a chance dessa toxicidade.

As alças intestinais estão mais expostas aos efeitos da radiação quando campos mais extensos são indicados, como no tratamento dos linfonodos pélvicos juntamente com a próstata. Nesse estudo só foi incluída a próstata no volume de tratamento, assim, todos os constraints foram respeitados, em todas as quatro técnicas.

9 - CONCLUSÃO

Esse estudo me trouxe a oportunidade de conhecer melhor a anatomia da próstata, sua relação com órgãos importantes como reto e bexiga, e a necessidade de poupá-los num tratamento de radioterapia para câncer de próstata. Poder transferir uma dose alta ao tumor, e ao mesmo tempo poupar essas estruturas, foi possível com as técnicas 3D e as moduladas. A técnica 2D é atualmente considerada obsoleta, porque como pudemos constatar, não é capaz de preservar tecidos normais, trazendo consequências clínicas importantes, como cistite e retite actínica. A partir da década de 90, com a introdução da tomografia computadorizada para planejamento tridimensional, foi possível um delineamento da próstata e dos órgãos de risco, reduzindo os volumes irradiados e conseqüentemente, a toxicidade desse tratamento. Finalmente, a partir das técnicas moduladas, foi possível uma maior preservação desses tecidos em risco, fazendo com que a radioterapia de próstata se tornasse um tratamento seguro e ameno para o paciente.

Foi possível também conhecer mais sobre o câncer de próstata, seus sintomas, métodos diagnósticos e tratamentos, que são definidos a partir de uma estratificação de risco. A radioterapia pode estar indicada em todos os grupos de risco, então os pacientes podem ter altas chances de cura, e uma vida sem sequelas relacionadas ao tratamento, se utilizarem técnicas mais modernas.

Como se trata de um tumor frequente nos serviços de radioterapia, esse estudo foi importante para a minha formação, já que agora consigo fazer uma análise crítica a respeito das técnicas existentes, compreendo a importância de se fazer um bom preparo vesical e intestinal antes do tratamento, e da necessidade de controlarmos

possíveis distensões do reto durante a radioterapia. Ter a oportunidade de estudar sobre altas tecnologias em radioterapia, me trouxe a um patamar mais elevado, pois desejo poder trabalhar em serviços com equipamentos modernos.

Avanços tecnológicos na radioterapia têm permitido a realização de tratamentos mais seguros e efetivos, possibilitando a administração de doses de tratamento maiores, com preservação de tecidos saudáveis, com o objetivo de aumentar a chances de cura, reduzir a toxicidade do tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente.

10 REFERÊNCIAS

- BARBOSA, Antoniokonrado de Santana. **Avaliação dosimétrica em braquiterapia permanente em baixa taxa de dose para tratamento de câncer de próstata**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro: INCA, 2002.
- BRUM, F. et al. A radioterapia do câncer de próstata: uma revisão da literatura dos principais avanços e métodos de tratamento. *DisciplinarumScientia*. Série: Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, v. 21, n. 1, p. 31-44, 2020
- CAMARGO, André Vinícius de. Planejamento 3D em radioterapia. São Paulo:Lemar Editora, 2018.47 p.
- ESTEVES, S. C. B.; Feijó, L. F. de A.; OLIVEIRA A. C. Z. de. **Braquiterapia de alta taxa de dose no Brasil**. *Radiologia Brasileira*, Campinas-SP, vol.37 no.5, 2004. ISSN 1678-7099.
- GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002
- GONÇALVES, I. R.; PADOVANI, C.; POPIM, R. C. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. Disponível em:<<https://www.scielo.org/pdf/csc/2008.v13n4/1337-1342/pt>> Acesso em: 19 de junho de 2020.
- INCA. Tipos de câncer. 2020. Disponível em:<<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>> Acesso em: 19 de junho de 2020.
- JÚNIOR, L. C.; LIMA, B. C.; LOPRETO, C. A. R. Modalidades da Radioterapia:teleterapia, braquiterapia e radiocirurgia. Disponível em: <<http://www.aems.edu.br/conexao/edicaoanterior/Sumario/2014/downloads/2014/Modalidades%20da%20radioterapia%20teleterapia,%20braquiteapia%20e%20radiocirurgia.pdf>> Acesso em 19 de junho de 2020.
- KAMRAN, S.C e D'amico,A.V.**Radioterapia para Câncer de Próstata**. Boston:Elsevier,2019
- ONCOLOGIA. **A próstata**. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/a-prostata/770/149/>>. Acesso em: 14 dezembro 2021.

PERES, L. **Princípios físicos e técnicos em radioterapia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2018. 240 p.

POLI, Maria Esmeralda Ramos. Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia. 2007. Tese de Doutorado. Autarquia Associada à Universidade de São Paulo - IPEN São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-27112007-144824/publico/tese_maria_esmeralda.pdf> Acesso em: 19 de junho de 2020.

SANDRINI, E. S. et al. **Análise de margens de PTV para técnicas de IMRT e VMAT em câncer de próstata utilizando IGRT**. Rio de Janeiro-RJ: INCA, 2014.

SANTOS, Vitor Hugo Parra dos. **Tratamento de câncer de próstata com radioterapia conformacional 2D, 3D e telecobaltoterapia**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Estadual Paulista. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/145455/000869818.pdf?sequence=1>> Acesso em: 19 de junho de 2020.

SÍLVIA, M. F. et al. Análise comparativa dos histogramas de dose e volume entre planejamentos tridimensionais conformados e convencionais não conformados na radioterapia do câncer de próstata. **Radiologia Brasileira**, São Paulo-SP, vol.42 no.2, 2009. ISSN 1678-7099.

TORRES, G. Radioterapia Guia por Imagem. Portal X, 2011. Disponível em: <http://radiologiasamonte.blogspot.com/2011/02/radioterapia-guiada-por-imagem-igrt.html/>. Acesso em: 21 janeiro 2022. il.color.

WATANABE, Érica Yumi. Comparação da técnica de radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT) em relação à técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para tumores de próstata e cabeça e pescoço. São Paulo, 2015. 131 f. dissertação (doutorado) Faculdade de Medicina da universidade de São Paulo. Programa de Radiologia. São Paulo, 2015.