

CAPÍTULO 18

RADIOTERAPIA E ONCOLOGIA DE PRECISÃO

Arthur Accioly

Radio-oncologista – Grupo Oncoclínicas, Bahia

Introdução

A radioterapia (RT) compõe o tripé da terapia oncológica, juntamente com a cirurgia e os tratamentos sistêmicos (quimioterapia, imunoterapia, terapia endócrina etc.). Trata-se de uma modalidade terapêutica baseada em radiações ionizantes presente em algum momento do tratamento – seja ele radical ou paliativo – em mais da metade de todos os casos de câncer¹. O sucesso da radioterapia é, portanto, de fundamental importância para o sucesso global do tratamento oncológico. Dada a evolução da Medicina e das novas perspectivas da Oncologia de Precisão, a radioterapia também tem acompanhado esse desenvolvimento.

O termo Medicina de Precisão é definido pela American Cancer Society com uma forma de Medicina em que os prestadores de cuidado podem oferecer e planejar tratamentos específicos, baseados nos genes individuais dos pacientes². Este capítulo abordará elementos da Medicina de Precisão relacionados à radioterapia, como também estenderá o conceito de precisão geométrica na especialidade, com tratamentos cada vez mais personalizados, visando uma entrega de dose segura e precisa.

Nesse contexto, extrapolamos então o conceito com definição da radioterapia de precisão geométrica, com o objetivo de agregar os elementos de precisão vinculados a aspectos geométricos e físicos e que extrapolam a definição de Medicina de Precisão baseada em elementos genéticos. Dessa forma, integram-se ao elemento de personalização de tratamento as tecnologias desenvolvidas com a intenção de alterar a entrega da radiação, a localização do alvo e a avaliação metabólica da atividade do tumor, com as possibilidades de customização de volumes, de avaliação da resposta ao tratamento radioterápico e de adaptação de elementos terapêuticos durante a aplicação de dose, de forma a aumentar o controle tumoral e reduzir a toxicidade.

Radioterapia de precisão geométrica

Técnicas de precisão para definição de volumes de tratamento

A radioterapia é um processo que ocorre em diversas etapas. A primeira delas é a definição do alvo de tratamento e a identificação das estruturas sadias, que de alguma forma estarão próximas ao feixe de radiação. O equilíbrio entre a entrega adequada de dose no alvo e o mínimo espalhamento de radiação nas estruturas sadias vizinhas são os principais objetivos. No passado, os alvos de tratamento eram definidos de forma mais grosseira, baseados em anatomia topográfica ou radiografias bidimensionais, trazendo – além de imprecisão – a necessidade de grandes campos de radiação para garantir a inclusão do alvo dentro do feixe de

radiação. Com a incorporação da tomografia computadorizada no planejamento, os volumes passaram a ser definidos com maior precisão e com uma avaliação dosimétrica personalizada da distribuição da radiação nos pacientes. Essa tecnologia já integra, de alguma forma, a rotina de uma boa parte dos serviços brasileiros e, em muitos, a totalidade dos planejamentos.

A identificação dos volumes terapêuticos passa então a ser essencial para um planejamento personalizado da radioterapia. O uso de imagens modernas, como a ressonância nuclear magnética (RNM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), tem sido cada vez mais frequente e a integração desses exames com a radioterapia é uma realidade³.

PET-CT

A tomografia por emissão de pósitrons é uma modalidade de imagem que integra elementos anatômicos radiológicos a informações funcionais e metabólicas, por meio de moléculas específicas que carregam os radioisótopos. Tais imagens auxiliam na diferenciação entre tecido normal e neoplásico, detectando áreas de maior risco clínico para doença. Essa diferenciação permite o escalonamento de dose no tumor e a definição mais precisa de volumes tumorais eletivos, reduzindo a dose em órgãos de risco e aumentando a chance de controle tumoral. Vale destacar que o uso do PET permeia diversas aplicações oncológicas, desde diagnóstico, abordagem do tratamento e avaliação da resposta à terapêutica instituída à vigilância pós-tratamento e, potencialmente, avaliações de cunho prognóstico.

Uma das principais modalidades de PET-CT integradas à prática da radioterapia utiliza o flúor (^{18}F) carregado por glicose, sendo conhecida como FDG-PET. Como existe uma grande demanda e um consumo de energia na duplicação celular das neoplasias, a glicose consumida no processo carrega o ^{18}F para os sítios tumorais, construindo uma imagem de referência metabólica. Dessa forma, a definição das áreas de atividade tumoral se torna mais precisa. Sua utilização, entretanto, tem limitações nos casos de volumes de doença microscópica, como em tratamentos adjuvantes ou mesmo em topografias em que os tecidos normais têm captação fisiológica de glicose elevada, como em tratamentos cerebrais. Nos casos de gliomas, outras moléculas têm sido estudadas, a exemplo dos aminoácidos. A imagem metabólica é construída baseada na diferença de captação de aminoácidos circulantes pelas células neoplásicas comparadas às não neoplásicas, usando também outros radioisótopos além do flúor (^{18}F), como o carbono (^{11}C). Entre as modalidades mais descritas estão o ^{11}C -methionine PET (CM-PET) e o ^{18}F -fluoro methyl L-tyrosine PET (FET-PET). Como os gliomas são heterogêneos em sua morfologia, essas modalidades de PET podem permitir diferenciação entre áreas de maior risco e, com isso, reforçar achados suspeitos de imagem identificados pela ressonância magnética.

Como dito anteriormente, o principal benefício do uso dessas modalidades de imagem em radioterapia é a possibilidade de definição mais precisa dos

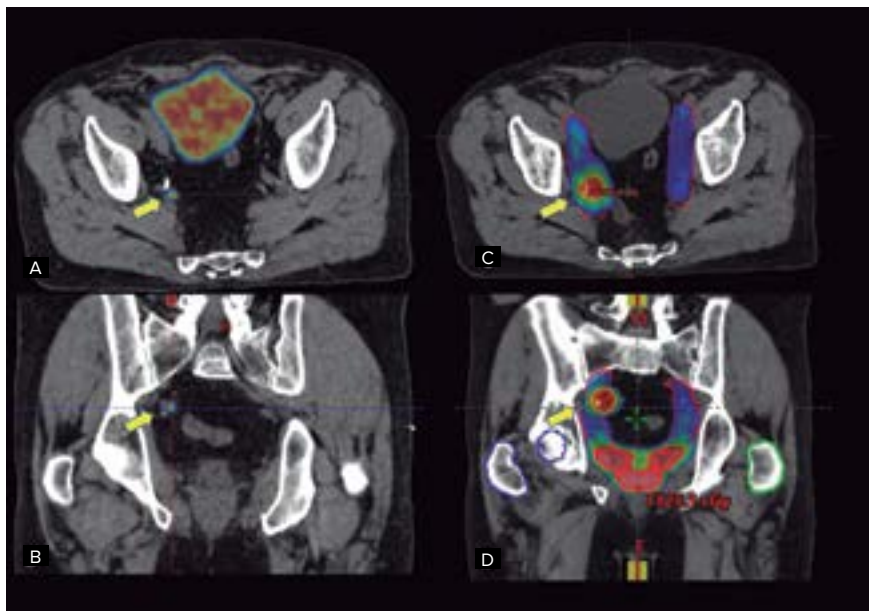
alvos terapêuticos, inclusive com identificação de áreas possivelmente mais radorresistentes. Novamente utilizando os gliomas como exemplo, a ressonância nuclear magnética pós-operatória convencional não consegue diferenciar adequadamente regiões com alterações inflamatórias de regiões com tumor viável. O CM-PET pode auxiliar nesse contexto em mais da metade dos casos, detectando aumento da captação de aminoácido, além da alteração de sinal em sequência ponderada T2. Um estudo da Universidade de Munique demonstrou o benefício do uso destas imagens funcionais em gliomas de alto grau ressecados⁴, além do RTOG 1205, de tratamento de glioblastomas recidivados, em que também a integração do PET para definição de alvo para radioterapia ajudou na preservação de tecido sadio – que é essencial para reduzir o risco de morbidade⁵.

O PET-CT é muito usado na abordagem do câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), em que permite maior acurácia na detecção tanto de doença local como à distância. Nos casos nos quais há tumores com atelectasia associada, situação que dificulta nas imagens de tomografia a diferenciação entre tumor e parênquima normal, o PET é de grande importância no planejamento da radioterapia. No contexto do seguimento e da avaliação de resposta em pulmões com fibrose e que receberam RT prévia, o PET-CT também pode ajudar a diferenciar alteração actínica fibrótica de tumor viável ou recidivado.

Em câncer de próstata, a descoberta do antígeno de membrana específico prostático ou PSMA (proteína de superfície celular com alta expressão na maioria dos cânceres de próstata) vem promovendo uma revolução no estadiamento da doença avançada e, principalmente, no monitoramento e no tratamento das recidivas bioquímicas. O PET-PSMA permite não só a identificação de alvos para tratamento local de resgate, mas também a estratificar pacientes com doença à distância para não receberem tratamentos locais desnecessários.

Uma parcela significativa dos pacientes submetidos à prostatectomia radical para tratamento do câncer da próstata evoluirá com recidiva bioquímica. A radioterapia de resgate na recidiva bioquímica é um tratamento potencialmente curativo, com taxas de cura superando os 60% (quando o PSA é indetectável após tratamento). A identificação de doenças clinicamente relevantes é fundamental para o direcionamento adequado do tratamento e, consequentemente, seus resultados. O PET-PSMA vem sendo utilizado há quase uma década com evidência crescente e inegável de benefícios. Sua integração ao planejamento da radioterapia de resgate muda a conduta do tratamento em torno de 28% dos pacientes, o que torna o processo mais individualizado e muito mais preciso, com potencial impacto positivo na sobrevida livre de progressão⁶. A figura 1 mostra a utilização do PET-PSMA na identificação de um linfonodo comprometido na cadeia ilíaca interna direita e o planejamento de radioterapia direcionado aos volumes de risco.

Figura 1. As imagens A e B mostram a identificação de um pequeno linfonodo comprometido na cadeia ilíaca interna direita, com expressão metabólica de PSMA com SUVmax de 9,4. As imagens C e D apresentam um planejamento de radioterapia com IMRT, com reforço de dose integrada no linfonodo comprometido



Veja esse conteúdo na íntegra
acessando a OC Academia:
<http://ocacademia.com>

