



Título: Estudo comparativo de planeamentos dosimétricos em carcinoma de canal anal

Autor: Ana Maria Morais Cravo de Sá; João Santos; João Gaspar; Fátima Monsanto; Jorge Faria; Carina Marques; Juan Cortina

Resumo:

INTRODUÇÃO: O carcinoma de canal anal é relativamente raro, constituindo apenas 1 a 6% de todas as neoplasias anorectais. A sua incidência tem aumentado nos últimos 30 anos, estando mais relacionado etiologicamente com doenças malignas do tracto genital do que com o tracto gastrointestinal. Avaliar sob o ponto de vista dosimétrico, a eficácia da técnica da estrela na redução da dose nos órgãos de risco face à técnica convencional, sem comprometer a dose tumoricida nos volumes alvo, em carcinoma de canal anal.

METODOLOGIA: Dez doentes, quatro do sexo masculino e seis do sexo feminino, com carcinoma de canal anal, com estadio tumoral entre II e IV, realizaram um regime de quimiorradioterapia com 5-fluorouracilo e mitomicina C, segundo o protocolo Radiation Therapy Oncology Group 92-08, no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa. Todos os doentes foram submetidos a Tomografia Computorizada (TC Siemens Somatom), tendo sido posicionados em decúbito dorsal com almofada na região cervical, braços sobre o peito e apoio popliteu a apoiar as pernas. Foram considerados os planning target volume 1: este volume engloba o clinical target volume com margem 1cm; o planning target volume 2: engloba os gânglios ilíacos internos e externos; o planning target volume 3: engloba os gânglios inguinais. Em caso de boost com electrões, este volume encontra-se dividido em gânglios direitos e gânglios esquerdos, para uma melhor avaliação dosimétrica; e o planning target volume 4: este volume compreende o boost ao volume tumoral. Para cada doente foram realizados dois planeamentos dosimétricos, isto é, uma técnica convencional e uma técnica conformacional (técnica da estrela), no sistema de planeamento Precise Plan, versão 2.16 da Elekta. Para ambos os planeamentos, foi prescrito 59,4Gy (36Gy+23,4Gy), 1,8Gy por fracção, segundo o protocolo da instituição. As distribuições dosimétricas com fotões foram planeadas para o acelerador Elekta Precise, tendo sido utilizadas energias de 6 e 15Mv. O boost de electrões foi planeado para o acelerador GE Saturne 42. A energia foi seleccionada em função da profundidade dos gânglios inguinais. Foi prescrito 15,30Gy, 90cGy por fracção. Nas duas técnicas foram comparadas as doses médias do intestino, bexiga, pele, cabeça dos fémures, recto, planning target volume 1 e planning target volume 4 através da análise dos histogramas dose-volume. Para verificar a significância do estudo, foi realizado o teste de Wilcoxon e o teste de Sinais.

RESULTADOS: A dose média no intestino ($p=0,001$), bexiga ($p=0,001$), pele ($p=0,001$), cabeça dos fémures ($p=0,001$) e recto ($p=0,010$) na técnica conformacional é inferior comparativamente com a técnica convencional. A diferença da dose média entre as duas técnicas é significativa na pele e nas cabeças dos fémures. A dose do planning target volume 1 ($p=0,001$) e planning target volume 4 ($p=0,001$) é superior na técnica convencional.

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES: A técnica da estrela através do hemifeixe nos campos antero-posterior/postero-anterior, permite otimizar a protecção de estruturas anteriores como a bexiga e intestino delgado, verificando-se uma dose média inferior relativamente à técnica convencional. A diferença acentuada da dose média nas cabeças dos fémures deve-se essencialmente à angulação dos campos na técnica da estrela, permitindo retirar parte do volume deste órgão de risco, da região irradiada. A diminuição significativa da dose média registada na pele, deve-se igualmente à angulação dos campos conformacionais. As heterogeneidades dos tecidos na região interglútea potenciam o aparecimento de pontos quentes e o boost de electrões contribui para uma maior dose neste órgão de risco. A dose média no recto é particularmente alta dada a proximidade deste órgão de risco, com o planning target volume 1 e o planning target volume 4, tendo-se verificado uma maior dose média com a técnica da estrela em 2 doentes, dada a invasão tumoral no recto. Relativamente à dose média no planning target volume 1 e planning target volume 4, 2 outliers severos indicaram uma irradiação insuficiente devido à ausência de boost de electrões e heterogeneidades na distribuição dosimétrica no planning target volume 4. Os resultados deste estudo demonstraram uma redução da dose nos órgãos de risco com a técnica da estrela comparativamente à técnica convencional, não comprometendo a dose tumoricida nos volumes alvo. Esta redução poderá traduzir-se numa menor toxicidade dos tecidos sãos e em novas perspectivas relativamente ao regime de quimiorradioterapia, no carcinoma de canal anal. Palavras-chave: Carcinoma de canal anal, radioterapia conformacional, radioterapia convencional, órgãos de risco, dose de tolerância, efeitos adversos.

Bibliografia:

- Khan FM. Cancers of the Gastrointestinal Tract. In: Callister MD, Martenson JA. Treatment Planning in Radiation Oncology, 2ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 282-300
- Konski A, Garcia Jr M, John M, Yerson RM, Krieg R, Willett C. Evaluation of planned treatment breaks during radiation therapy for anal cancer: update of RTOG 92-08. Int. J. Radiation Biol. Phys, 2008; 72(1):114-118
- Huang K, Haas-Kogan D, Weinberg V, Krieg R. Higher radiation dose with a shorter treatment duration improves outcome for locally advanced carcinoma of anal canal. World J Gastroenterol, 2007 Fevereiro 14; 13(6):895-900. Disponível em www.wjgnet.com/1007-9327/13/895.pdf. Acesso no dia 11 de Junho, 2009.
- Vuong T, Kopek N, Ducruet T, Portelance L, Faria S, Bahoric B, et al. Conformal therapy improves the therapeutic index of patients with canal anal cancer treated with combined chemotherapy and external beam radiotherapy. Int J. Radiation Oncology Biol. Phys, 2007; 67(5):1394-14.
- Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S. Cancers of the Colon, Rectum, and Anus. In: Martenson Jr JA, Haddock MG, Gunderson LL. Technical Basis Of Radiation Therapy - Practical Clinical Applications. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 553-555.

Introdução:

O carcinoma de canal anal é relativamente raro, constituindo apenas 1 a 6% de todas as neoplasias anorectais¹. A sua incidência tem aumentado nos últimos 30 anos, estando mais relacionado etiológicamente com doenças malignas do tracto genital do que com o tracto gastrointestinal².

Actualmente, a principal abordagem terapêutica do carcinoma de canal anal envolve Radioterapia e Quimioterapia concomitante (5-FU e Mitomicina-C), estando a cirurgia reservada para os casos onde ocorre falha terapêutica no regime de quimioradioterapia³. A quimioradioterapia foi assumindo um papel preponderante em relação à cirurgia, na preservação do esfíncter anal mantendo igualmente, bons índices no controlo local⁴.

Contudo, inerente ao progressivo escalonamento da dose dos regimes de quimioradioterapia, estão associados diversos efeitos adversos da radioterapia, entre os quais se destaca, a radiodermite perineal severa. Este efeito adverso, bastante frequente na irradiação do canal anal, causa bastante desconforto e por vezes, sofrimento físico ao doente. Para além da pele, outros órgãos (OAR) como a cabeça dos fémures, intestino delgado, bexiga e recto, deverão ser tidos em conta na abordagem terapêutica, pela sua radiosensibilidade e proximidade anatómica com a região a irradiar.

Os efeitos adversos provocados pela radioterapia associados à toxicidade hematológica dos ciclos de quimioterapia obrigam frequentemente à interrupção da radioterapia durante um período que pode ir de duas a seis semanas entre a 1ª fase de tratamento e o *boost*⁵. Esta interrupção e consequente prolongamento do tempo total de tratamento, poderá estar associada ao aumento do risco de recidivas locais e a uma diminuição no controlo local⁵.

Outro aspecto relevante no carcinoma de canal anal prende-se com o facto de o vírus HIV poder estar relacionado com o carcinoma de canal anal, pois o vírus do papiloma humano - bastante frequente em indivíduos sero-positivos - constitui um factor de risco no desenvolvimento deste carcinoma^{2,6}, o que implica abordagem terapêutica especialmente direccionada para estes doentes. Nestes casos, os efeitos adversos referidos, assumem maior relevância na gestão clínica dos doentes de carcinoma de canal anal.

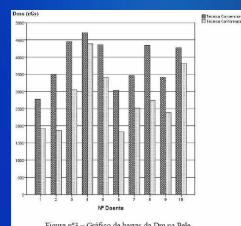
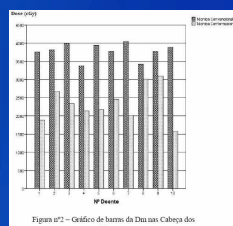
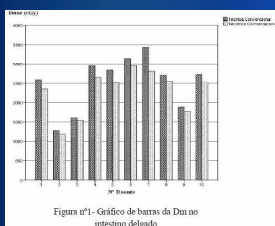
Estas circunstâncias reforçam a necessidade de desenvolver uma abordagem alternativa na irradiação de canal anal, que permita reduzir a dose nos órgãos de risco e assim, diminuir a intensidade dos efeitos adversos.

Perante estes desafios clínicos, pretendemos com este estudo, avaliar sob o ponto de vista dosimétrico, uma técnica de irradiação conformacional (técnica da estrela), alternativa à convencional, que permita reduzir a dose nos órgãos de risco sem comprometer o controlo local. Para isso, iremos avaliar a dose recebida pelos volumes alvo e órgãos de risco (bexiga, recto, pele, cabeças dos fémures e intestino delgado), através de dados obtidos nos histogramas dose-volume (HDV).

Metodologia:

Dez doentes, quatro do sexo masculino e seis do sexo feminino, com carcinoma de canal anal, com estadió tumoral entre II e IV, realizaram um regime de quimioradioterapia com 5-fluorouracilo e mitomicina C, segundo o protocolo *Radiation Therapy Oncology Group 92-08*, no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa. Todos os doentes foram submetidos a Tomografia Computorizada (TC *Siemens Somatom*), tendo sido posicionados em decúbito dorsal com almofada na região cervical, braços sobre o peito e apoio popliteu a apoiar as pernas. Foram considerados os *planning target volume 1*: este volume engloba o *clinical target volume* com margem 1cm; o *planning target volume 2*: engloba os gânglios ilíacos internos e externos; o *planning target volume 3*: engloba os gânglios inguinais. Em caso de *boost* com electrões, este volume encontra-se dividido em gânglios direitos e gânglios esquerdos, para uma melhor avaliação dosimétrica; e o *planning target volume 4*: este volume compreende o *boost* ao volume tumoral. Para cada doente foram realizados dois planeamentos dosimétricos, isto é, uma técnica convencional e uma técnica conformacional (técnica da estrela), no sistema de planeamento *Precise Plan*, versão 2.16 da *Elekta*. Para ambos os planeamentos, foi prescrito 59,4Gy (36Gy+23,4Gy), 1,8Gy por fracção, segundo o protocolo da instituição. As distribuições dosimétricas com fótons foram planeadas para o acelerador *Elekta Precise*, tendo sido utilizadas energias de 6 e 15Mv. O *boost* de electrões foi planeado para o acelerador *GE Saturne 42*. A energia foi seleccionada em função da profundidade dos gânglios inguinais. Foi prescrito 15,30Gy, 90cGy por fracção. Nas duas técnicas foram comparadas as doses médias do intestino, bexiga, pele, cabeça dos fémures, recto, *planning target volume 1* e *planning target volume 4* através da análise dos histogramas dose-volume. Para verificar a significância do estudo, foi realizado o teste de *Wilcoxon* e o teste de *Sinais*.

Resultados:



Órgão de Risco	Dm (Gy)	
	Técnica Convencional	Técnica Conformacional
Intestino	25,2 Gy (6,9)	22,9 Gy (5,8)
Cabeça dos Fémures	37,8 Gy (2,2)	23,3 Gy (4,8)
Pele	38,3 Gy (6,7)	27,9 Gy (5,7)
Recto	42,3 Gy (4,7)	36,0 Gy (5,1)
Bexiga	46,4 Gy (5,0)	41,6 Gy (5,1)

Discussão/Conclusões: A técnica da estrela através do hemifeixe nos campos antero-posterior/postero-anterior, permite otimizar a protecção de estruturas anteriores como a bexiga e intestino delgado, verificando-se uma dose média inferior relativamente à técnica convencional. A diferença acentuada da dose média nas cabeças dos fémures deve-se essencialmente à angulação dos campos na técnica da estrela, permitindo retirar parte do volume deste órgão de risco, da região irradiada. A diminuição significativa da dose média registada na pele, deve-se igualmente à angulação dos campos conformacionais. As heterogeneidades dos tecidos na região interglútea potenciam o aparecimento de pontos quentes e o *boost* de electrões contribui para uma maior dose neste órgão de risco. A dose média no recto é particularmente alta dada a proximidade deste órgão de risco, com o *planning target volume 1* e o *planning target volume 4*, tendo-se verificado uma maior dose média com a técnica da estrela em 2 doentes, dada a invasão tumoral no recto. Relativamente à dose média no *planning target volume 1* e *planning target volume 4*, 2 *outliers* severos indicaram uma irradiação insuficiente devido à ausência de *boost* de electrões e heterogeneidades na distribuição dosimétrica no *planning target volume 4*. Os resultados deste estudo demonstraram uma redução da dose nos órgãos de risco com a técnica da estrela comparativamente à técnica convencional, não comprometendo a dose tumoricida nos volumes alvo. Esta redução poderá traduzir-se numa menor toxicidade dos tecidos sãos e em novas perspectivas relativamente ao regime de quimioradioterapia, no carcinoma de canal anal.

Bibliografia:

- (1) Whiteford MH, Steven KR, Oh S, Deveney KE. The Evolving Treatment of Anal Cancer. *Arch Surg*, 2001 Agosto; 136:886-891. Disponível em <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/reprint/136/9/886>. Acesso no dia 17 de Maio, 2009.
- (2) Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal Cancer Incidence and Survival: The surveillance, Epidemiology, and the end results experience. *American Cancer Society*, 2004 Julho 15; 101(2):281-288. Disponível em <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/109076579/PDFSTART>. Acesso no dia 17 de Maio, 2009.
- (3) UKCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: Results from the UKCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5 fluorouracil, and mitomycin. *Lancet*, 1996; 348:1049-1054. Disponível em <http://download.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140673696034095.pdf>. Acesso no dia 4 de Julho, 2009.
- (4) Ferrigno R, Nakamura RA, Novaes PERS, Pellizzon ACA, Maia MAC, Fogaroli RC, et al. Radiochemotherapy in the conservative treatment of anal canal carcinoma: retrospective analysis of results and radiation dose effectiveness. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2006; 61(4):1136-1142.
- (5) Weber DC, Kurtz JM, Allal AS. The impact of gap duration on local control in anal canal carcinoma treated by split-course radiotherapy and concomitant chemotherapy. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2001; 50(3):675-680.
- (6) Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma Of The Canal Anal. *The New England Journal of Medicine*, 2000 Março 16; 342:792-800. Disponível em <http://download.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140673696034095.pdf>. Acesso no dia 26 de Junho, 2009.