

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

RAFAELA FERRAZ DE CAMARGO

RADIOCIRURGIA EM METÁSTASES CEREBRAIS

Botucatu - SP
Dezembro - 2011

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

RAFAELA FERRAZ DE CAMARGO

RADIOCIRURGIA EM METÁSTASES CEREBRAIS

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
FATEC – Faculdade de Tecnologia de
Botucatu, para obtenção do título de
Tecnólogo no Curso de Radiologia.

Botucatu - SP
Dezembro - 2011

Dedicatória

Á minha família, meus pais Ademilson e Darci, a minha irmã Ana Paula, a minha tia Adalgisa e ao meu namorado Fernando, os quais me apoiaram durante toda essa jornada.

Agradecimentos

Á Deus e a Nossa Senhora Aparecida pelas bênçãos derramadas sobre minha vida, por iluminarem meu caminho, me darem força na busca de meus sonhos e realizações.

Aos meus pais, pelo grande exemplo de vida, por me incentivarem, e me ajudarem em todas as minhas decisões, por acreditarem em meu potencial e fazerem parte dessa conquista, que a conclusão deste trabalho possa compensar a minha ausência em vários momentos.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes pela grande orientação, empenho e dedicação em que me conduziu à realização deste trabalho, pelos ensinamentos, pela amizade em toda essa jornada, por incentivar com suas experiências, a me tornar uma grande profissional. Muito obrigada!

Ao Setor de Radioterapia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu/SP por possibilitar o desenvolvimento deste trabalho e à toda equipe de profissionais, especialmente ao Dr. Batista de Oliveira Junior e ao Técnico Natanael Izidoro.

Ao Fernando, meu namorado, pelo companheirismo em todos os momentos, principalmente durante o desenvolvimento desse trabalho, pela ajuda na manipulação dos dados e na formatação do trabalho.

À Faculdade de Tecnologia de Botucatu, a todos os funcionários e professores, os quais transmitiram seus conhecimentos durante este curso.

À Prof. Coordenadora do Curso de Radiologia, Vivian Toledo Santos Gambarato, pelo grande empenho e dedicação para a melhora e desenvolvimento do nosso curso, pelo grande auxílio e colaboração para que eu conseguisse realizar as disciplinas práticas, sem dúvida se não fosse pela sua dedicação talvez hoje eu não estaria me formando. Muito obrigada!

A Professora Mariele Picka, a qual me auxiliou e orientou para a formatação do trabalho.

Aos colegas que conquistei durante esses anos: Ellen Pedroso Severino, Ana Carolina Trevisan, Rafaella Leite, Francine Morais, Maurício de Oliveira, Rafael Juvêncio, Matheus Trevisoli, Victor Vicalvi, etc.

A toda minha família, a qual sempre me apoiou em todos os momentos.

Aos pacientes do setor de radioterapia, os quais comoveram com suas lutas e histórias de vida, fator que me possibilitou ter mais força e perseverança para continuar a caminhada. Sem dúvida foi uma experiência muito emocionante.

“Bom mesmo é ir a luta com determinação, abraçar a vida com paixão, perder com classe e vencer com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve, e a vida é “muito” para ser insignificante.”

Charles Chaplin

“O futuro pertence àqueles que acreditam na beleza de seus sonhos.”

Eleanor Roosevelt

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1 – Divisão do cérebro.....	17
2 – Estruturas anatômicas do cérebro	18
3 – Imagem de RM do cérebro, mostrando a patologia descrita como GBM	20
4 – Imagem de RM do cérebro, mostrando a patologia descrita como astrocitoma.....	21
5 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como meningioma.....	22
6 – Imagem de RM, mostrando um tumor hipofisário.	23
7 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como oligodendroglioma	23
8 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como meduloblastoma	24
9 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como ependimoma	25
10 - Metástases frontais e cerebelar de carcinoma broncogênico	26
11 – MC de carcinoma da mama	26
12 - Colocação do anel estereotáxico	37
13 – Equipamento de RC – <i>Gamma knife</i>	40
14 – Esquema de uma unidade de RC com Co-60	40
15 - Equipamento - Acelerador linear	41
16 - AL da marca Varian, modelo Clinac, 2100 C	42
17 - Esquema das técnicas radiocirúrgicas	43
18 – Esquema do procedimento radiocirúrgico	45
19 – Metástases cerebrais de carcinoma da mama	48
20 – Metástase cerebral de adenocarcinoma de pulmão.....	49
21 – Metástase cerebral de carcinoma epidermóide do pulmão	49
22 – Metástase de carcinoma da mama	50
23 – Incidência e tipo de tumores cerebrais	57
24 – Origem das metástases cerebrais	59
25 – Faixa etária dos pacientes	60
26 – Incidência de mortalidade.....	61
27 – Incidência de tumores cerebrais por sexo.....	63
28 – Utilização dos equipamentos AL e Co-60.....	65
29 – Cidade de origem dos pacientes	66
30 – Dose total mais utilizada.....	67
31 – Dose diária mais utilizada.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
1 - Principais serviços de RC no Brasil	50
2 - Resultados encontrados na literatura	55
3 – Média do controle local das lesões metastáticas	56
4 – Resultado da análise de prontuários	56
5 – Incidência e tipo de tumores cerebrais por ano	58
6 – Origem das metástases cerebrais	60
7 – Faixa etária dos pacientes	61
8 – Mortalidade dos pacientes por ano	62
9 – Pacientes com tumores cerebrais em relação ao sexo	63
10 – Cidade de origem dos pacientes	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C – ANTES DE CRISTO
AL – ACELERADOR LINEAR
CL - CONTROLE LOCAL
Co-60 – COBALTO-60
CGy - CENTIGRAYS
DNA – ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLÉICO
GY – GRAY
G0 – CÉLULAS EM FASE DE REPOUSO
G1 – GAP 1
G2 – GAP 2
INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER
M – MITOSE
MAV – MALFORMAÇÕES ARTÉRIOVENOSAS
MC - METÁSTASES CEREBRAIS
MLC – MICROMULTILEAF
MV – MEGAVOLT
N - NÚMERO DE PACIENTES
NC - NEUROCIRURGIA
OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
RC – RADIOCIRURGIA
RM – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
RT – RADIOTERAPIA
S – SÍNTESE
SNC – SISTEMA NERVOSO CENTRAL
SNP – SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO
TC – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
UNESP – UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
US\$ - DÓLAR

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Objetivo	13
1.2 Justificativa	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 O câncer.....	15
2.1.2 <i>Biologia molecular do câncer</i>	16
2.1.3 <i>Causas do câncer</i>	16
2.2 Sistema Nervoso Central.....	16
2.3 Neoplasias mais frequentes no Sistema Nervoso Central	18
2.3.1 <i>Glioblastoma Multiforme</i>	19
2.3.2 <i>Astrocitoma</i>	20
2.3.3 <i>Meningioma</i>	21
2.3.4 <i>Tumor hipofisário</i>	22
2.3.5 <i>Oligodendroglioma</i>	23
2.3.6 <i>Meduloblastoma</i>	24
2.3.7 <i>Ependimoma</i>	24
2.3.8 <i>Metástases cerebrais</i>	25
2.4 Diagnóstico e avaliação	27
2.5 Formas de tratamento em tumores cerebrais	28
2.5.1 <i>Cirurgia</i>	28
2.5.2 <i>Quimioterapia</i>	28
2.5.3 <i>Radioterapia</i>	29
<u>2.5.3.1 Breve histórico da radioterapia</u>	29
<u>2.5.3.2 Princípios da radioterapia</u>	29
<u>2.5.3.3 Métodos de aplicação em radioterapia</u>	30
2.5.3.3.1 Teleterapia ou radiação externa.....	30
2.5.3.3.2 Braquiterapia	31
<u>2.5.3.2 Radioterapia em metástases cerebrais</u>	31
2.7 Radiobiologia	32
2.7.1 <i>Ciclo celular</i>	33
2.7.2 <i>Radiossensibilidade</i>	33
2.7.3 <i>Efeitos tardios da radiação</i>	34
2.8 Radiocirurgia	34
2.8.1 <i>Breve histórico da radiocirurgia</i>	34
2.8.2 <i>Princípios gerais da radiocirurgia</i>	35

2.8.2.1 Anel estereotáxico	36
2.8.3 Indicações da radiocirurgia	37
2.8.4 Vantagens terapêuticas da RC em comparação com a RT convencional.	37
2.8.5 Técnicas radiocirúrgicas	38
2.8.5.1 Irradiação por partículas pesadas	38
2.8.5.2 Gamma Knife	39
2.8.5.3 Acelerador linear	41
2.8.5.3.1 Rotação em um único plano	42
2.8.5.3.2 Múltiplos arcos convergentes não coplanares	43
2.8.5.3.3 Rotação dinâmica	43
2.8.5.4 A definição do volume	44
2.8.5.5 Procedimento de radiocirurgia	44
2.8.6 Radiocirurgia em metástases cerebrais	46
2.8.6.1 Bases de pesquisas	46
2.8.6.2 Representação do resultado do tratamento radiocirúrgico através de imagens ..	48
2.8.7 Serviços de radiocirurgia no Brasil	50
3 MATERIAS E MÉTODOS	52
3.1 Materiais	52
3.2 Métodos e Técnicas	53
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
4.1 Análise dos resultados encontrados na literatura	54
4.2 Resultados da análise de prontuários no Setor de Radioterapia da UNESP	56
4.2.1 <i>Tipos de tumores cerebrais mais tratados</i>	57
4.2.2 <i>Origem mais freqüente de metástases cerebrais</i>	59
4.2.3 <i>Faixa etária dos pacientes</i>	60
4.2.4 <i>Índice de mortalidade de pacientes com tumores cerebrais</i>	61
4.2.5 <i>Incidência de pacientes com tumores cerebrais por sexo</i>	62
4.2.6 <i>Utilização dos equipamentos AL e Co-60 para o tratamento</i>	64
4.2.7 <i>Cidade de origem dos pacientes</i>	65
4.2.8 <i>Dose total mais utilizada para o tratamento de tumores cerebrais</i>	66
4.2.9 <i>Dose diária mais utilizada para o tratamento de tumores cerebrais</i>	67
4.3 Levantamento dos custos e acessórios necessários para implantação de um sistema de RC no Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu	67
4.3.1 <i>Condições econômicas</i>	68
4.3.2 <i>Condições comerciais</i>	68
5 CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS	70

ANEXOS.....	75
--------------------	-----------

RESUMO

A técnica radiocirúrgica tem como objetivo principal a liberação de uma alta dose de radiação concentrada em pequenos volumes alvo, com o intuito de destruir as células neoplásicas, conseguindo a preservação dos tecidos normais circunjacentes, evitando a necessidade de submeter o paciente a procedimentos cirúrgicos e invasivos. A radiocirurgia tem sido utilizada para tratar vários tipos de tumores cerebrais, dentre eles destaca-se o tratamento realizado em tumores primários do cérebro e metástases cerebrais. Geralmente entre todos os pacientes com neoplasias malignas, aproximadamente de 20% a 40% desenvolverão metástases cerebrais. Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica, verificando as técnicas e a eficácia do tratamento radiocirúrgico em metástases cerebrais. Foi avaliado junto ao serviço de radioterapia da UNESP de Botucatu, a incidência de pacientes com tumores cerebrais submetidos ao tratamento radioterápico no período compreendido entre o mês de janeiro do ano de 2000 ao mês de maio de 2011, a fim de verificar a necessidade da implantação de um sistema de radiocirurgia. Com o presente trabalho pode-se concluir que o tratamento radiocirúrgico é um método eficiente, sendo um grande aliado ao tratamento de tumores cerebrais, principalmente para metástases na região do cérebro, como foi demonstrado em pesquisas encontradas na literatura, apresentando uma taxa média de controle local da lesão de 82,9%, após o tratamento radiocirúrgico. O emprego do método radiocirúrgico no setor de radioterapia da UNESP seria viável, principalmente para o tratamento de metástases cerebrais, já que essa neoplasia corresponde a 53% dos casos de tumores nessas regiões, e isso comprova a necessidade de oferta desta técnica moderna e comprovadamente eficiente.

Palavras-chave: Metástases Cerebrais. Radiocirurgia. Radioterapia.

1 INTRODUÇÃO

Desde o início das práticas médicas, a intervenção cirúrgica tem se demonstrado uma importante técnica no combate às doenças e eliminação de tumores, pois permite a eliminação total ou da maior quantidade de tecido lesionado do paciente, porém o sucesso de uma cirurgia depende muitas vezes da localização da lesão. No cérebro, o tratamento cirúrgico é de difícil acesso, uma vez que a mínima manipulação de seus tecidos pode causar seqüelas no paciente, tais como paralisias, dificuldade na fala ou problemas intelectuais.

Alguns recentes avanços tecnológicos colaboraram para a solução desses problemas.

Hoje, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são capazes de localizar as lesões no interior do cérebro com precisão milimétrica, enquanto a integração dessas imagens por meio de sofisticados programas de computação permite orientar espacialmente seu tratamento.

As metástases cerebrais (MC) estão inseridas no grupo de neoplasias mais freqüentes do sistema nervoso central (SNC), sendo que uma das principais dificuldades é fazer a cirurgia e obter acesso à estrutura comprometida sem causar danos importantes ao restante do tecido cerebral.

Pensando no sentido de cura dos tecidos tumorais e preservação dos tecidos normais sem a necessidade de submeter o paciente aos meios cirúrgicos invasivos, Lars Leksell desenvolveu esse conceito em 1951, introduzindo o procedimento da radiocirurgia (RC), o qual envolve alta tecnologia, e utiliza um sistema de coordenadas espaciais para localizar as lesões, permitindo alcançá-las sem a necessidade de recorrer a meios cirúrgicos.

A RC consiste em uma técnica de tratamento aplicada em uma única fração de alta dose de radiação utilizando um sistema de coordenadas espaciais para localizar as lesões, com

extrema precisão, permitindo alcançá-las sem a necessidade de abrir o crânio. Os resultados obtidos com essa técnica terapêutica são animadores, e os efeitos colaterais e danos causados ao cérebro têm se mostrado mínimos.

Uma das características fundamentais que distingue a RC da radioterapia (RT) convencional é a obtenção de um elevado gradiente de dose, devido à utilização de múltiplos feixes centrados no alvo, poupando a irradiação dos tecidos normais circunvizinhos.

A RC tem se mostrado muito eficaz no tratamento de MC, já que essa neoplasia pode acometer regiões próximas a estruturas vitais, as quais devem ser intimamente preservadas durante o tratamento.

Nessa técnica utilizam-se equipamentos como o acelerador linear (AL), *gamma knife*, e aceleradores de partículas, dentre eles o AL já é disponibilizado na maioria dos serviços de RT. Entretanto a complexidade e o alto custo dos equipamentos tornam a RC um procedimento ainda pouco utilizado no Brasil, pois além da sofisticação tecnológica, o procedimento exige uma equipe altamente treinada e multiprofissional, com neurocirurgiões, radioterapeutas, físicos e tecnólogos.

Este estudo pretende apresentar as técnicas de RC em MC, mostrando a sua viabilidade quanto à segurança e confiabilidade do procedimento, e verificar através da incidência de pacientes com tumores cerebrais tratados no setor de radioterapia da Universidade Estadual Paulista (UNESP), a necessidade de implantação de um sistema de RC.

1.1 Objetivo

Analisar a eficiência da técnica radiocirúrgica em MC. Verificar a incidência de tumores cerebrais em pacientes submetidos a tratamento no Setor de Radioterapia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu/SP e verificar a viabilidade de implantação de um sistema de RC nesse setor.

1.2 Justificativa

O câncer é ainda uma das principais causas de mortes por doença, no mundo. A RT é a modalidade médica que tem apresentado considerado avanço tecnológico nas últimas décadas. No entanto, o acesso aos modernos e sofisticados procedimentos radioterápicos, ainda tem se restringido aos pacientes que possuem melhores condições sócio-econômicas. Isto ocorre, em

parte, devido à falta de informação ao público em geral, não detentores de privilégios sócio-econômicos e culturais. Portanto, é imperativo que se incentive, nos meios acadêmicos, o estudo para melhor compreensão, e divulgação com responsabilidade, dos benefícios proporcionados pela RC, identificando os centros terapêuticos que oferecem esta modalidade médica, suas condições de acesso e a viabilidade de sua implantação em outras instituições.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para um melhor entendimento deste trabalho, primeiramente serão mostrados os tipos de neoplasias que mais acometem o SNC, bem como sua anatomia. Serão estudadas as formas de tratamento em tumores cerebrais, enfatizando os meios de utilização da RT, bem como seus princípios físicos, métodos de aplicação, e mecanismos biológicos da radiação no tecido e formação do câncer. A técnica radiocirúrgica será definida, bem como seus equipamentos e utilização, mostrando sua viabilidade para o tratamento em MC.

2.1 O câncer

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2009) a palavra câncer vem do grego *karkinos*, que quer dizer caranguejo e foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, que viveu entre 460 e 377 a.C. O fato de ter sido detectado em múmias egípcias comprova que ele já comprometia o homem há mais de 3 mil anos a.C. O câncer é o nome dado ao conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, essas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas (INCA, 2009).

2.1.2 Biologia molecular do câncer

O desenvolvimento de uma célula neoplásica é o resultado de uma lenta e complexa sequência de eventos que ocorre através do acúmulo de mutações, capazes de alterar o seu comportamento, tornando-a mais resistente e independente. Ocorre um aumento em sua capacidade proliferativa, sendo que adquirem uma perigosa autonomia, as quais passam a não mais responder a estímulos inibitórios de bloqueios a divisão celular, a partir disso, podem se reproduzir com maior facilidade, de forma a criar maior destaque no ambiente, ocasionando o rompimento de seus limites, fazendo contato com vasos linfáticos e sanguíneos, os quais possibilitarão o acesso à circulação sistêmica, ocorrendo a disseminação de células neoplásicas por todo o organismo (PINHO, 2005).

2.1.3 Causas do câncer

São variadas as causas do câncer, podendo ser externas ou internas ao organismo. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos e costumes próprios de cada indivíduo. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré determinadas. A maioria dos casos de câncer (80%) está relacionada ao meio ambiente, no qual encontramos um grande número de fatores de risco, os quais podem ser: tabagismo, hábitos alimentares, alcoolismo, hábitos sexuais, medicamentos, fatores ocupacionais, radiação solar, entre outros. Os fatores de risco relacionados à hereditariedade são exemplificados em alguns tipos de câncer de mama, estômago e intestino, os quais parecem ter um forte componente familiar, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum (INCA, 2009).

2.2 Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso coordena todas as atividades orgânicas, integra sensações e idéias, conjuga fenômenos da consciência e adapta o organismo às condições de momento. Convencionalmente divide-se o sistema nervoso em uma parte central (SNC), representada pelo encéfalo e medula espinhal, neuro-eixo contido na caixa craniana e canal vertebral, e outra periférica (SNP), representado pelos nervos e seus respectivos gânglios, sensitivos e motores viscerais (autônomos) (WATANABE, 2009).

O cérebro normal de um adulto possui dimensões médias de 16 cm no sentido ântero-posterior, 14 cm no sentido látero-lateral e 12 cm de altura. A substância cinzenta é constituída por neurônios e a substância branca, por fibras nervosas (axônios). A proporção entre as substâncias cinzenta e branca é de 40 e 60% respectivamente.

O cérebro é anatomicamente dividido em duas regiões, denominadas infratentorial e supratentorial, termos comumente utilizados em neurooncologia, ambas estão separadas pela tenda do cerebelo. A região supratentorial é ocupada pelo telencéfalo e diencéfalo, o telencéfalo por sua vez é formado pelos hemisférios cerebrais, ventrículos laterais e corpo caloso. O diencéfalo é formado pelo tálamo, núcleos da base, hipotálamo, glândula pineal, hipófise e nervo óptico.

A Figura 1 ilustra a divisão anatômica do cérebro.

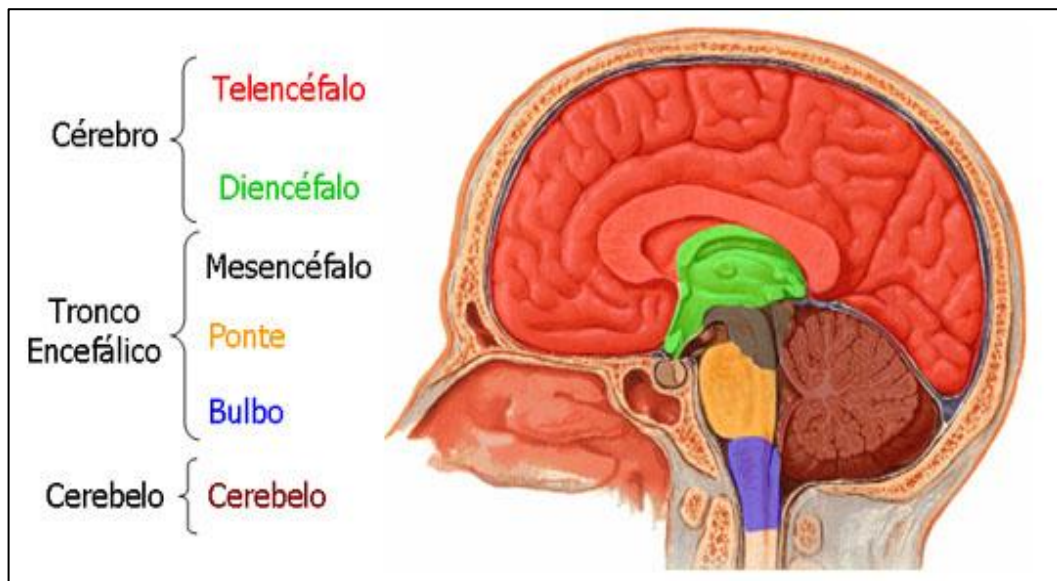


Figura 1 – Divisão do cérebro

Fonte: Malheiros, 1998.

A região infratentorial ou fossa posterior é ocupada pelo cerebelo, quarto ventrículo e tronco cerebral. O tronco cerebral é dividido no sentido craniocaudal em mesencéfalo, ponte e bulbo, sendo que os principais pares cranianos emergem dessa região. Inferiormente ao bulbo, atravessando o forame magno, inicia-se a medula espinhal, que se estende pelo canal espinhal até o nível da primeira vértebra lombar, a partir desse nível, o canal espinhal é preenchido pela cauda equina. A medula espinhal é constituída por 35 segmentos que correspondem ao número de nervos espinhais emergentes. O canal espinhal é formado pelos arcos e superfície posterior do corpo das vértebras, é de forma triangular nas regiões cervical e lombar onde a mobilidade é maior, e de forma arredondada na região torácica, externamente os corpos

vertebrais estão fixados por ligamentos, e internamente a medula espinhal é recoberta pelas meninges. A pia-máter é a meninge mais interna, local onde se encontram os vasos sanguíneos, a dura-máter é a camada externa mais densa, sendo uma barreira fibrosa que se forma entre o canal espinhal e a medula, e que se estende até o nível da segunda vértebra sacral. Entre a dura-máter e a pia-máter está a camada aracnóide, formando o espaço subaracnóide, por onde circula o líquido (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999; MUOIO, 2010).

A Figura 2 ilustra as estruturas anatômicas do cérebro.

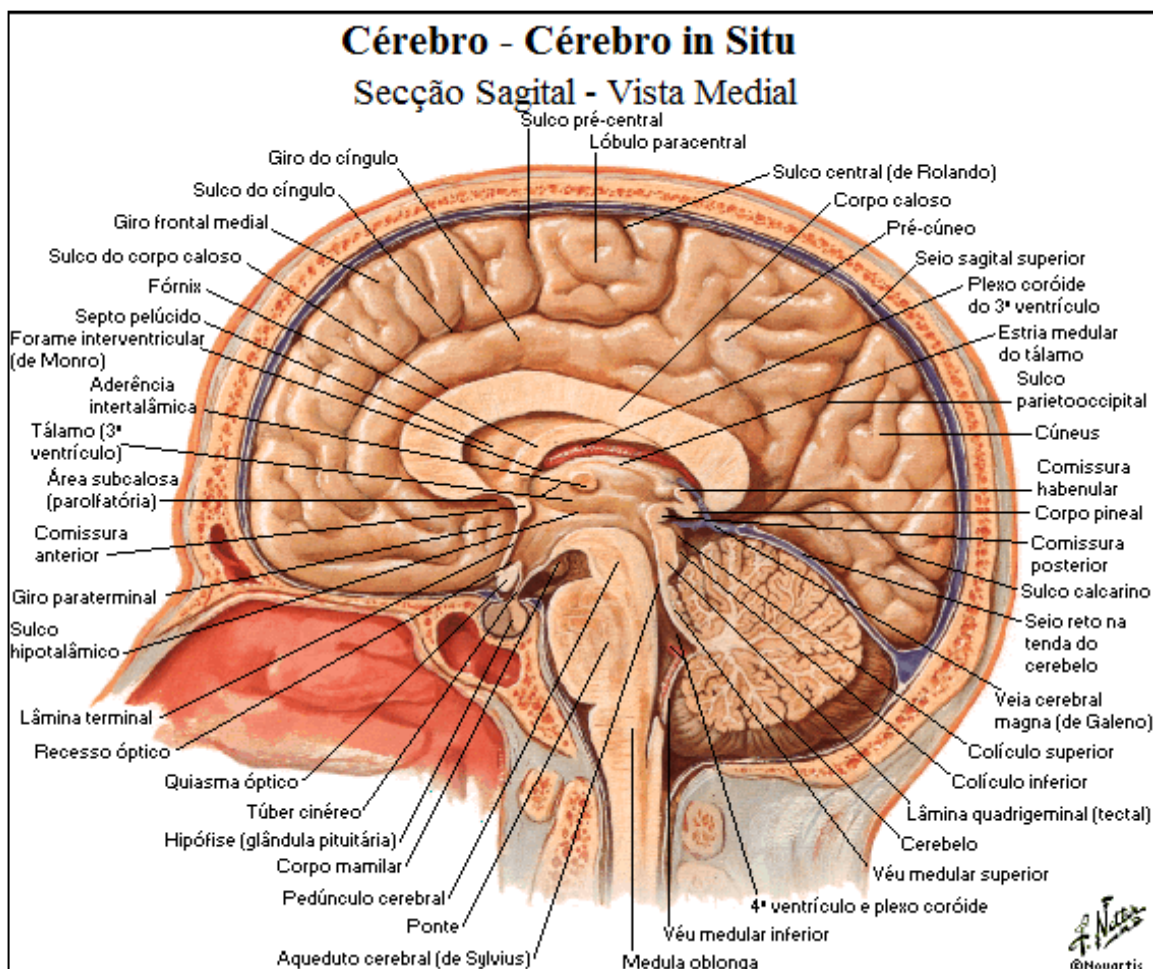


Figura 2 – Estruturas anatômicas do cérebro

Fonte: Netter, 2008.

2.3 Neoplasias mais frequentes no Sistema Nervoso Central

Os tumores do SNC representam aproximadamente 2% de todos os tipos de neoplasias, apresentando alta taxa de mortalidade. Embora essa incidência seja pequena, estes tumores estão entre as neoplasias mais malignas, pois afetam o órgão responsável por

coordenar todas as atividades orgânicas do nosso corpo. De acordo com o Inca (2009) não há informações relevantes quanto á incidência, prevalência e mortalidade desses tumores no Brasil.

A predisposição genética para os tumores do sistema nervoso parece ser relativamente incomum, embora alguns tipos podem ser herdados. A identificação dos fatores de risco para tumores do sistema nervoso é um processo complicado. Estudos mostram que pode ocorrer devido à radiação ionizante, dieta, traumas na cabeça, uso de drogas e outros medicamentos, consumo alcoólico materno, cigarro, infecções por vírus, exposição a agentes químicos, entre outros. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), cada tumor origina-se de um tipo de célula específica, e são classificados de acordo com sua malignidade com implicações prognósticas e terapêuticas (CUSTÓDIO, 2011). Os tumores que mais acometem o SNC são: glioblastoma multiforme (GBM), astrocitoma, meningioma, tumores da hipófise, oligodendroglioma e MC, dentre estas serão enfatizadas as MC, já que essas são consideradas as neoplasias mais freqüentes no SNC e são o objetivo desse estudo.

2.3.1 Glioblastoma Multiforme

O GBM também chamado de astrocitoma difuso de alto grau é um tumor astrocitário, o qual é composto por células cerebrais nomeadas em função de sua forma de estrela. É considerado um dos tumores mais agressivos no SNC, é caracterizado por alto poder de angiogênese, fator que promove a formação de vasos sanguíneos que mantém o crescimento tumoral, relacionando-se a capacidade invasiva do tumor. Geralmente localiza-se nos hemisférios cerebrais, na substância branca ou na região dos gânglios da base e no tálamo. O tumor apresenta-se em uma coloração acinzentada ou esbranquiçada, possui uma lesão semelhante a uma borboleta, é frequente a presença de edemas peritumorais, e desvio da linha média, apresentam áreas de necrose, fator esse que está associado a um pior prognóstico. Os sintomas decorrentes desse tumor são caracterizados por alterações neurológicas relacionadas à sua localização, como crises convulsivas, e cefaléia (CLARA, 2011). Como descrito por Rubin e Farber (1999) o GBM contribui com 40% entre todos os tumores intracranianos primários, o tumor predomina geralmente nas últimas décadas de vida e o curso clínico dessa neoplasia raramente excede 18 meses.

Na Figura 3, pode ser visualizada uma imagem de ressonância magnética (RM) do cérebro, realizada na sequência T1 com contraste, com a patologia descrita como GBM.

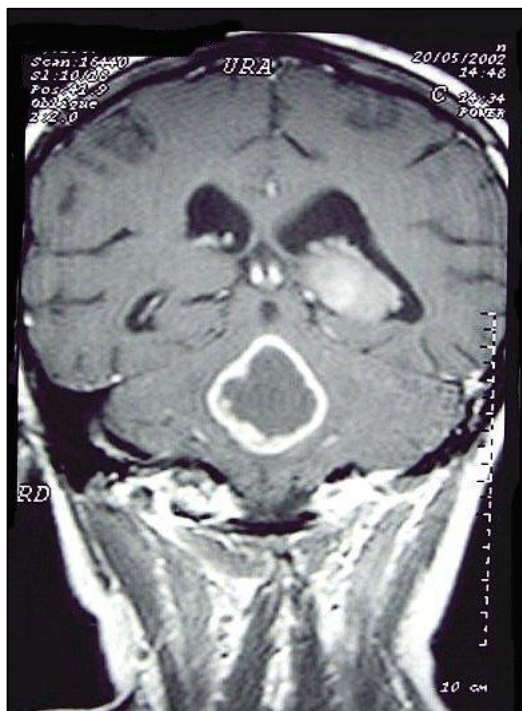


Figura 3 – Imagem de RM do cérebro, mostrando a patologia descrita como GBM
 Fonte: Glioblastoma, 2011.

O tumor aparece com dois focos aparentemente independentes, sendo o maior envolvendo toda a ponte e o outro situado atrás, abaixo e lateralmente ao tálamo, no hemisfério esquerdo. Nota-se hidrocefalia e compressão do IV ventrículo pelo tumor. O tumor presente na ponte apresenta área necrótica ou cística, circundada por halo irregular com captação de contraste (UNICAMP, 2010).

2.3.2 *Astrocitoma*

O astrocitoma é um glioma composto por células astrocitárias. Corresponde a 20% das neoplasias intracranianas primárias. A OMS classifica os astrocitomas de acordo com seu grau de malignidade, os quais são divididos em: astrocitoma pilocítico grau I, astrocitoma fibrilar grau II, astrocitoma anaplásico grau III, e glioblastoma grau IV (CLARA, 2011).

Os astrocitomas possuem características histológicas não agressivas, geralmente são pouco delimitados, heterogêneos, infiltrativos, e podem ocorrer em qualquer região do SNC, a apresentação clínica depende muito de sua localização, sendo mais comuns, crises de epilepsia, cefaléia, hipertensão intracraniana, provavelmente decorrente de efeito expansivo, e a apresentação dos sintomas geralmente é lenta. Embora tenham características histológicas não agressivas, não podem ser considerados como tumores benignos, visto que muitos pacientes com essa neoplasia chegam a óbito, pois a evolução desse tumor é mais rápida e há

maior probabilidade de recidivar, tendo uma mediana de sobrevida esperada de 5 a 8 anos (MALHEIROS et al. 1998).

A Figura 4 ilustra uma imagem de RM do cérebro, mostrando a patologia caracterizada como astrocitoma, a qual localiza-se na região do vermis cerebelar.



Figura 4 – Imagem de RM do cérebro, mostrando a patologia descrita como astrocitoma.

Fonte: Astrocitoma, 2011.

2.3.3 Meningioma

Os meningiomas são tumores considerados benignos, são originados de células da aracnóide. Representam 13% dos tumores intracranianos primários, acometem principalmente o sexo feminino e indivíduos com idade entre 20 a 60 anos (ALMEIDA, 2009).

O aspecto clínico do meningioma é caracterizado por perda visual, sinal de hipertensão craniana, convulsões, afasia, hemiparesia (FIGUEIREDO, 1998). Pesquisas mostram que cerca de 90% dos meningiomas são localizados na região supratentorial, mais comuns na parassagital, na convexidade, foice e asa do osso esfenoide. A origem desses tumores está relacionada a traumas, fatores hormonais e irradiação prévia (COSTA; MORAIS; LEMOS, 2003). Segundo a OMS, os meningiomas apresentam três graus de malignidade: meningiomas benignos (grau I), meningiomas atípicos (grau II) e meningiomas anaplásicos (grau III), e cerca de 90% dos meningiomas são benignos.

Na Figura 5, pode-se visualizar uma imagem de RM em corte axial realizada na sequência T1 com contraste, há um grande realce da lesão com contraste.



Figura 5 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como menigioma
Fonte: Meningioma, 2011.

2.3.4 Tumor hipofisário

Os adenomas hipofisários são tumores epiteliais, originados nas células adeno-hipofisárias e localizados no interior da célula túrcica. São considerados tumores benignos pelo fato de que não causam metástases, porém podem manifestar malignidade decorrente de efeito de massa e crescimento rápido, correspondem a cerca de 10 a 15% dos tumores intracranianos. Os sintomas clínicos podem ser manifestados através de anormalidades visuais, hipopituitarismo e hipertensão intracraniana (CESCATO, 2010).

Segundo a OMS, os tumores da hipófise são classificados em: adenomas típicos, adenomas atípicos e carcinomas e são classificados também de acordo com seu tamanho, os quais são divididos em microadenomas, que possuem diâmetro menor do que 10 mm e tem como característica secretar hormônios e os macroadenomas, que possuem diâmetro superior a 10 mm e apresentam manifestações sistêmicas em decorrência da produção excessiva de hormônios (CESCATO, 2010).

Ocorrem tanto em homens como em mulheres, em ambas as idades, porém estudos demonstram que a incidência é maior em homens com idade entre 20 e 50 anos de idade. Os adenomas hipofisários incluem desde pequenas lesões, as quais não produzem aumento da

glândula, até tumores expansivos caracterizados por compressão de estruturas cranianas (RUBIN e FARBER, 1999).

A Figura 6 apresenta uma imagem de RM, em corte coronal, exame realizado na sequência T1 com contraste, mostrando um tumor hipofisário.

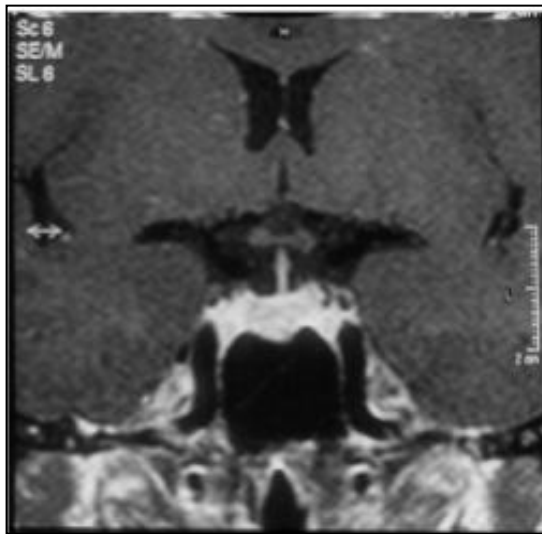


Figura 6 – Imagem de RM, mostrando um tumor hipofisário.
Fonte: Glezer, 2001.

2.3.5 Oligodendroglioma

O oligodendroglioma é um tumor composto por oligodendrócitos, surge na substância branca, e predomina nos hemisférios cerebrais de adultos, sobretudo nos lobos frontais, apresenta forma característica do tipo “tela de galinheiro”, relacionada à distribuição de sua vascularização, cujos vasos sanguíneos consistem em pequenos capilares, principal achado histológico que auxilia no diagnóstico desse tumor (PINCERATO, 2010).



Figura 7 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como oligodendroglioma
Fonte: Pincerato, 2010.

A Figura 7 mostra uma imagem de RM, em corte axial, onde é visualizada a patologia definida como oligodendroglioma anaplásico hemorrágico.

2.3.6 Meduloblastoma

O meduloblastoma é um tumor maligno do SNC, geralmente é mais comum em crianças. É por definição um tumor da fossa posterior e se origina, na maioria das vezes no vérmix cerebelar em crianças e no adulto se origina no hemisfério cerebelar, mais incidente em pessoas com idade entre 5 a 19 anos. O crescimento desse tumor ocorre invariavelmente para dentro do quarto ventrículo, e frequentemente se estende para o tronco cerebral ou para a medula cervical, é caracterizado como um tumor extremamente invasivo e altamente agressivo (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999). Os pacientes que possuem esse tipo de tumor geralmente apresentam um caso clínico caracterizado por distúrbios de marcha, incoordenação e tremores, alguns sintomas podem estar relacionados à hidrocefalia, como náuseas, vômitos e cefaléia (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999; MUOIO, 2010).

A Figura 8 apresenta uma imagem de RM do cérebro, em corte coronal, na sequência T1 com contraste, a lesão tem aspecto infiltrativo, invadindo o bulbo, deslocando a ponte e os pedúnculos cerebelares médios.

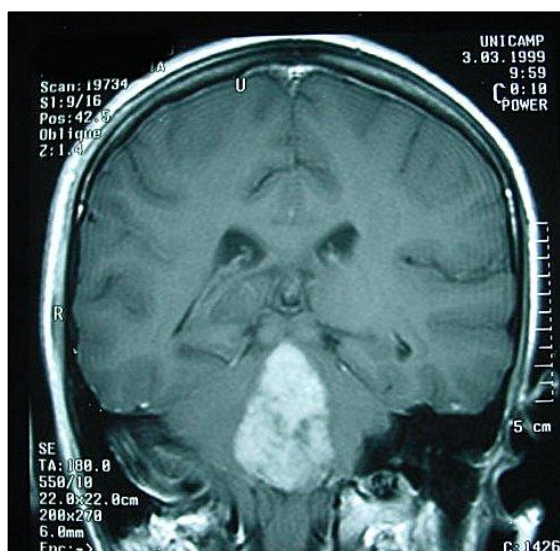


Figura 8 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como meduloblastoma
Fonte: Meduloblastoma, 2011.

2.3.7 Ependimoma

Os ependimomas são tumores originados de células ependimárias, e seu crescimento é mais comum no quarto ventrículo, onde pode produzir obstrução, resultando em hidrocefalia.

Afetam tanto adultos como crianças, porém possuem maior incidência em crianças. É considerado também o segundo tumor mais freqüente na medula espinhal, onde surge do revestimento do canal central (RUBIN e FARBER, 1999).

Na Figura 9, pode-se visualizar uma imagem sagital de RM realizada na sequência T1 com contraste, demonstrando a patologia descrita como ependimoma.

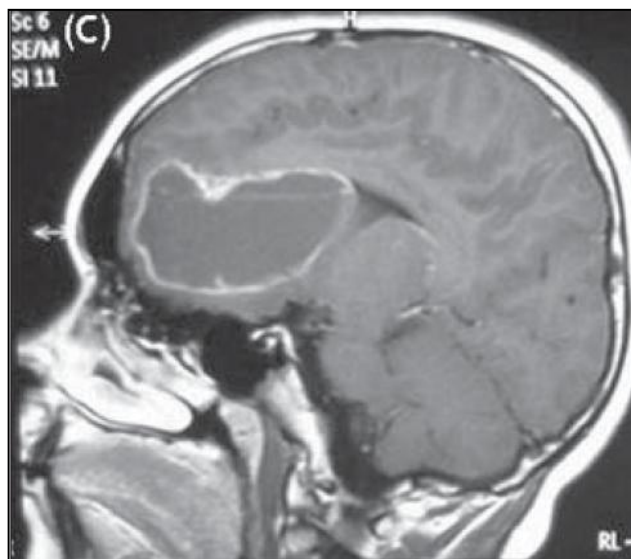


Figura 9 – Imagem de RM, mostrando a patologia caracterizada como ependimoma
Fonte: Santa Anna, 2008.

2.3.8 Metástases cerebrais

As metástases são lesões secundárias originadas de história oncológica anterior e são consideradas as complicações neurológicas mais freqüentes do SNC. O seu aparecimento ocorre na maioria dos casos através da circulação arterial, podendo também ocorrer através do sistema venoso. As metástases podem desenvolver alguns sintomas que predispõem o diagnóstico das mesmas, como o aumento da pressão intracraniana, cefaléia, alterações do nível de consciência, alterações de comportamento, sinais neurológicos focais e crises epiléticas são os sintomas mais habituais. Para identificação das MC é necessário observar nas imagens radiodiagnósticas, lesões arredondadas, com realce difuso ou anelar, circundadas por edema perilesional intenso (SANTOS et al., 2001).

Com o avanço da tecnologia em medicina, os métodos de diagnóstico, têm auxiliado na visualização e detecção de lesões precisas de forma a mostrar com maior eficácia a definição da lesão, possibilitando dessa forma a escolha do melhor procedimento médico a ser adotado. Atualmente os principais métodos diagnósticos para detecção e avaliação das MC são a TC e a RM, cada qual com sua eficácia na avaliação das lesões (SANTOS et AL., 2001).

A Figura 10 mostra um exame de RM do encéfalo, exame realizado na sequência T1, com contraste, imagem em corte coronal, observa-se lesão sólida com impregnação irregular localizada no lóbulo frontal, realçada com contraste. A patologia é caracterizada como MC de carcinoma broncogênico (UNICAMP, 2010).



Figura 10 - Metástases frontais e cerebelar de carcinoma broncogênico
Fonte: Metástases, 2011.

A Figura 11 é uma imagem de RM em sequência *flair*, a qual deixa o líquido hipointenso (preto), imagem em corte axial. Não há efeito de massa, nem edema da substância branca próxima, isto constitui exceção, já que metástases habitualmente dão efeito de massa, fator caracterizado por desvio da linha média, apagamento de sulcos e hérnia, causando edema por compressão de vasos (UNICAMP, 2010).



Figura 11 – MC de carcinoma da mama
Fonte: Metástase, 2011.

Geralmente entre todos os pacientes com neoplasias malignas, aproximadamente 20% a 40% desenvolverão MC, sendo que o câncer de pulmão, mama e melanoma são considerados os tumores primários mais relacionados à doença (ONISHI et al., 2005).

Considera-se que existem pacientes sem diagnóstico prévio de câncer e que apresentam sintomas e aspectos na neuroimagem semelhantes aos de metástases. Este fator apresenta um desafio para a medicina diagnóstica, onde se requer uma avaliação minuciosa para diagnosticar tumores primários que originam neoplasias metastáticas, sendo eles: tumores de pulmão, mama, reto, melanoma, linfonodos e próstata. Recomenda-se o uso de métodos de radiodiagnóstico nessas regiões para detectar possíveis tumores primários (SANTOS et al., 2001).

As metástases podem se desenvolver em qualquer parte do cérebro, algumas com maiores complicações, outras de difícil acesso. Comumente a região mais acometida é o parênquima cerebral, ocorrem também lesões na calota craniana e na dura máter. Em pacientes com câncer, o encéfalo constitui um dos sítios de acometimento mais debilitantes e que causa grande morbidade, pelo potencial de déficits motores e cognitivos (SANTOS et al., 2001).

2.4 Diagnóstico e avaliação

O diagnóstico de tumores do SNC inicia-se pela manifestação clínica do paciente, história e exames físicos são indicadores importantes. Os sinais e sintomas variam de acordo com a localização e a extensão do tumor. A história clínica deve ser colhida tanto do paciente como dos familiares, tendo em vista que muitos tumores provocam alterações mentais que não são perceptíveis pelo paciente. Deve ser realizado um exame neurológico, avaliando o estado mental, a coordenação, a sensibilidade, os reflexos e a motricidade do paciente. Os achados clínicos geralmente indicam o local do processo expansivo. Diante de uma suspeita de um processo expansivo neurológico, o passo a ser tomado é a realização de exames de imagem, como a TC e RM, e se for detectado um processo expansivo do SNC, é realizado um diagnóstico histológico, através de craniotomia ou biópsia estereotáxica, a qual é de fundamental importância para uma decisão terapêutica (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.5 Formas de tratamento em tumores cerebrais

A forma de tratamento dos tumores do SNC deve ser elaborada e conduzida por uma equipe multidisciplinar. Exames de imagem adequados são fundamentais para o auxílio aos profissionais envolvidos na decisão diagnóstica e terapêutica.

Dentre as formas mais utilizadas para o tratamento de tumores do SNC estão: a cirurgia, a quimioterapia, a RT e a RC (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999). Dentre estes métodos, serão enfatizadas as técnicas de tratamento que utilizam radiações ionizantes, sendo elas a RT e a RC.

2.5.1 Cirurgia

A cirurgia excisional ou citoredutora é geralmente indicada nos tumores localizados em regiões acessíveis, ou que apresentam volume acentuado e conseqüente repercussão neurológica. É considerado o método terapêutico mais rápido e eficaz para a redução do volume tumoral, sendo uma alternativa curativa para tumores periféricos e totalmente ressecáveis. Quando a cirurgia curativa não é possível de ser realizada, como no caso de tumores volumosos, a técnica de descompressão cirúrgica é uma alternativa paliativa e eficaz (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.5.2 Quimioterapia

Como explicado por Salvajoli; Souhami; Faria (1999) a quimioterapia no tratamento dos tumores primários do SNC do adulto é experimental, pois a barreira hematoencefálica, localizada ao nível do endotélio capilar, pode limitar o acesso das drogas de acordo com o seu peso molecular e solubilidade lipídica. Atualmente o tratamento quimioterápico para tumores do cérebro tipo: GBM e astrocitoma, utiliza-se comprimidos de Temodal, esse fator tem aumentado a sobrevida do paciente em mais ou menos 4 meses. Nos casos de MC não se faz quimioterapia, somente utiliza-se a RT convencional ou RC quando houver indicação. Para algumas outras patologias cerebrais se realiza a quimioterapia intra-tecal, a qual consiste em injetar a droga quimioterápica direto no líquido céfalo raquidiano, para destruir qualquer célula doente.

2.5.3 Radioterapia

A RT é uma modalidade médico-terapêutica que utiliza radiações ionizantes com o intuito de combater os agentes neoplásicos, objetivando atingir as células malignas, impedindo a sua multiplicação, e induzindo a morte celular (INCA, 2009).

2.5.3.1 Breve histórico da radioterapia

Em 1895 Wilhem Conrad Roentgen descobriu os raios-x, como outros, ele estava experimentando a passagem da eletricidade através de um gás contido em um tubo de vidro em uma pressão muito baixa. Perto de sua aparelhagem, havia um pedaço de vidro coberto com sulfeto de zinco, o qual brilhava cada vez que a corrente passava, e este brilho persistia, depois que a corrente cessava, e ocorria o mesmo se a aparelhagem estivesse coberta com papel preto. Roentgen supôs que um raio estivesse saindo de seu aparelho, atingindo o vidro. Esse raio foi denominado por Roentgen de raios-x. Henri Bequerel observou que sais de Urânio espontaneamente emitiam raios, que velavam lâminas fotográficas. Marie Curie demonstrou que este fenômeno era mais comum com o Urânio sozinho e denominou o termo Radioatividade, descobriu o Rádio em 1898 e isolou o elemento em 1902. Alguns meses após a sua descoberta, os raios-x já eram usados para tratar pacientes. Foram observados também, os efeitos biológicos provocados pelos materiais radioativos. Nos primeiros anos de 1900, uma evidência clínica teria sido acumulada, dos efeitos dos raios-x em neoplasmas malignos e em tecidos normais (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.5.3.2 Princípios da radioterapia

A radiação ionizante empregada na RT pode ser constituída de ondas eletromagnéticas (raios-x e raios-gama) ou por partículas subatômicas como a radiação beta, elétrons de alta energia, íons pesados e nêutrons. A radiação penetra no tecido de acordo com seu tipo, energia e natureza física, em diferentes profundidades. O efeito básico da radiação ionizante é destruir a capacidade das células de se dividirem. Isto ocorre tanto para células cancerosas como para as saudáveis. Como explicado pela Fundação Oncocentro de São Paulo (1999), os radicais livres produzidos pela radiação ionizante, reagem com uma variedade de macromoléculas essenciais dentro das células. As reações importantes são aquelas que ocorrem com o DNA e por causa de uma única função de muitas partes dessa molécula, a

danificação do DNA com perda de integridade, leva a célula a morte ou mutagênese. Assim danificando o DNA, a radiação interfere no seu comportamento alterando o ciclo celular. Este processo ocorre em ambas às células normais e neoplásicas.

A partir destes fatores, conclui-se que a resposta terapêutica da técnica, depende da sensibilidade dos tumores á radiação, bem como do planejamento correto do tratamento, e o estabelecimento da dose de radiação, minimizando desta forma, os danos ao tecido normal do paciente (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO, 1999).

2.5.3.3 Métodos de aplicação em radioterapia

Os diferentes métodos de RT dependem do modo como as radiações são administradas. Cada método é utilizado de acordo com a patologia, tamanho da lesão, localização da lesão, entre outros.

2.5.3.3.1 Teleterapia ou radiação externa

Consiste na forma mais comum de RT. São usados raios-x de baixa energia, como 80-150 KV para tumores de pele superficiais e 250-300 KV para tumores de pele mais densos, tumores subcutâneos ou metástases ósseas. Os tumores que estão nos tecidos mais profundos são considerados os mais complicados. Para este caso é necessário fazer uma marcação na pele em cima do tumor mais profundo, de acordo com as investigações radiológicas e as marcas anatômicas. Para obter maior êxito no planejamento do tratamento deve-se usar um simulador. O simulador é uma máquina de raio-x para diagnóstico, de baixa energia, que possui a capacidade de girar 360°, mostrando as imagens em um intensificador acoplado a um circuito de televisão. O objetivo do planejamento do tratamento é a aplicação da dose prescrita de irradiação no volume alvo com homogeneidade em dose máxima e dose mínima na área que envolve o tumor, ou seja, no tecido normal (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO, 1999).

A partir disso, pode-se dizer que é necessário destruir o tecido neoplásico, porém se faz mais necessário ainda, preservar o tecido adjacente não acometido, possibilitando menor risco de maiores sequelas. Dessa forma, o volume mais eficiente de tratamento é aquele que inclui todo o volume do alvo, mas irradia menos possível os tecidos normais que envolvem o tumor (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO, 1999).

2.5.3.3.2 Braquiterapia

A braquiterapia consiste em uma técnica caracterizada pela colocação de materiais radioativos junto ao tumor, teve sua primeira aplicação em 1904, para tratamento de lesões de pele. A partir dessa data, a braquiterapia tem sido amplamente utilizada no tratamento de tumores malignos, devido á característica de liberar alta dose de radiação em um pequeno volume alvo, baseando-se na característica principal da colocação da fonte em contato direto com o tumor, liberando alta dose de radiação apenas nas proximidades da área de implantação, evitando que as células normais vizinhas sejam atingidas. A radiação liberada destrói o tumor ou impede a divisão e multiplicação de suas células. Atualmente há diversas fontes radioativas para aplicação em braquiterapia, as quais utilizam variados isótopos, entre os quais podem se destacar: céσιο-137, cobalto-60, irídio-192, iodo-125, ouro-198 (PINTO, 1995).

Existem várias formas de braquiterapia, as quais se diferenciam pela taxa de dose e pelo local de aplicação. Com relação á taxa de dose, ela pode ser de: alta taxa de dose, na qual a fonte permanece por pouco tempo no interior do organismo e utiliza doses acima de 12 Gy; ou baixa taxa de dose, a qual a fonte de radiação permanece no interior do corpo do paciente por um tempo maior, geralmente por alguns dias ou é implantada definitivamente e utiliza doses abaixo de 2 Gy (PETITO, 2000). Os procedimentos de braquiterapia são classificados por diversas características de tratamento. As formas de implantes podem ser: intersticiais, intracavitária, intra-operatória e aplicações com placas. Nos implantes intersticiais são inseridas fontes radioativas dentro do volume alvo, através de aplicadores específicos com a aplicação direta das fontes dentro do volume alvo. Em implantes intracavitários as fontes radioativas são inseridas diretamente em cavidades do corpo, são muito utilizados para o tratamento de tumores ginecológicos. Em implantes intra-operatórios, as fontes são aplicadas cirurgicamente dentro ou próximo ao tumor em procedimentos temporários. Nas aplicações em formas de placas, as mesmas são alocadas diretamente no tecido ou superfície a serem tratados, se moldando ao órgão, permitindo contato direto com o mesmo (MOURA, 2011).

2.5.3.2 Radioterapia em metástases cerebrais

O tratamento das neoplasias metastáticas depende muito do estágio da doença. Por muito tempo o tratamento das metástases era unicamente por meio de RT total do encéfalo, porém com o avanço da medicina e da tecnologia, a RC estereotáxica e a ressecção cirúrgica

vêm se mostrando com maior efetividade no tratamento, e assim possibilitando uma maior sobrevida. No tratamento de metástase cerebral única, o melhor método a ser adotado seria a ressecção cirúrgica e quando possível seguida de RT. Em lesões inacessíveis cirurgicamente indica-se o tratamento com RC estereotáxica (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

As modalidades habituais de tratamento de metástases são: corticosteróides, com melhora clínica sintomática paliativa, porém com sobrevida mediana de aproximadamente um mês; RT convencional do cérebro total e taxa de sobrevida mediana de quatro a seis meses, cirurgia associada à RT pós operatória do cérebro total, especialmente em pacientes selecionados, com lesão única e taxa de sobrevida mediana de 10 meses (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

Geralmente o tratamento radioterápico de MC é realizado utilizando campos látero-laterais convencionais, com doses que variam de 20 Gy em 5 frações (4 Gy ao dia), 30 Gy em 10 frações (3 Gy ao dia), e 40 Gy em 20 frações (2 Gy ao dia), sendo este último o esquema de tratamento mais usualmente empregado (CHEN et al., 2006).

2.7 Radiobiologia

Como explicado por Yida e Sakate (2007) quando as células são irradiadas, primeiramente a energia da radiação ionizante é absorvida e produz danos através da ionização e radicais livres, os quais levam às alterações moleculares que podem produzir efeitos irreversíveis. O principal objetivo da RT é que a radiação seja absorvida pelas células tumorais levando à morte das mesmas, porém um dos grandes fatores limitantes é a proteção das células normais que circundam as células tumorais. A radiação tem ação direta nas moléculas de DNA, pois faz com que as células parem de se dividir, induzindo à morte celular. Os principais fatores que controlam a resposta do tumor a RT fracionada são chamados 4 Rs da radiobiologia.

- **Reparação:** A maioria das doses iniciais fracionadas na RT levam à morte celular, que no intervalo da próxima dose fracionada ocorre a reparação das células tumorais. Essa reparação depende de vários fatores incluindo o patrimônio genético de cada indivíduo e tipo celular do tumor maligno.
- **Redistribuição:** Está relacionada à alteração das características das células sobreviventes após a irradiação. Ocorre alteração do ciclo celular (fase do ciclo celular que as células foram irradiadas), capacidade de reparação que levam a seleção das células resistentes que repõem as células mortas.

- **Repopulação:** Todas as células irradiadas sofrem danos perante a dose fracionada, dependendo do tipo celular do tecido onde está localizado o tumor, os danos causados pela radiação fracionada podem ser letais. As células mortas, muitas vezes são repostas pelos diferentes tipos de células como a fibrose.
- **Reoxigenação:** Todas as células oxigenadas são sensíveis a irradiação levando a morte celular. Logo em seguida há uma vascularização onde as células hipóxicas se tornam oxigenadas e sensíveis a radiação.

2.7.1 Ciclo celular

O ciclo celular ocupa um espaço importante nos resultados da sobrevivência celular, pois a sensibilidade a radiação está diretamente relacionada à fase do ciclo mitótico. O ciclo celular é dividido em fases que se diferenciam no grau de sensibilidade a irradiação: G0 (células em fase de repouso), M (mitose), G1 (intervalo entre o término da mitose e o começo da síntese de DNA, é a primeira fase de crescimento), S (síntese do DNA) e G2 (intervalo entre o final da síntese de DNA e o início da mitose, é a fase onde a célula se prepara para a divisão celular). A fase mais sensível é a mitose e a menos sensível é a fase de síntese, pois está relacionada ao reparo da célula. A fase de transição G2/M sofre um retardo, visto que está entre a fase de divisão celular e o reparo da lesão radioinduzida. Na fase G1/S também ocorre retardo, que ocasionará a replicação do DNA lesado na fase de síntese (S), o retardo em G1 após a lesão radioinduzida no DNA pode ter tanto o reparo como a morte celular por apoptose. A apoptose está relacionada a doses baixas de radiação e à necrose em doses altas (YIDA; SAKATE, 2007).

2.7.2 Radiossensibilidade

A radiossensibilidade pode ser definida como a velocidade de resposta do câncer a radiação; resposta do câncer para certo intervalo de irradiação (principalmente em doses fracionadas). As células em divisão na fase de M são consideradas as mais sensíveis perante a radiação ionizante (células tumorais). As células de pouca divisão celular são consideradas as mais resistentes a radiação ionizante (células normais). A radiocurabilidade é definida como a esterilização total das células tumorais, após várias doses fracionadas de radiação, ocasionando a perda de capacidade de divisão celular, não havendo recidiva do tumor no local irradiado (YIDA; SAKATE, 2007).

2.7.3 Efeitos tardios da radiação

São caracterizados por alterações nas estruturas e no funcionamento dos tecidos ou órgãos, sendo geralmente irreversíveis. Esses efeitos incluem fibrose, necrose, fistulização de vísceras, ulceração e alteração do tipo atrofia. São considerados efeitos tardios, aqueles que se desenvolvem após um período superior a 3 meses após o término do tratamento. É essencial, portanto, que o radioterapeuta tenha clara concepção dos possíveis tipos de complicações, assim como dos fatores que influenciam a sua incidência. Os planos e técnicas de tratamento devem visar minimizar a irradiação desnecessária de estruturas críticas, sempre respeitando os limites de tolerância da dose.

A incidência de efeitos tardios ou complicações varia em função de inúmeros fatores, como por exemplo, as características de reparação e repopulação celular de cada tecido. Existem também outros fatores como a dose total de irradiação, a quantidade de dose administrada por fração, assim como o volume de tecido tratado. Esses fatores devem ser planejados corretamente para que sejam minimizados os riscos de desenvolvimento dos efeitos tardios por pacientes submetidos á radiação (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.8 Radiocirurgia

Como descrito por Lars Leksell em 1951, a RC consiste na RT dirigida por um sistema de estereotaxia, aplicada a um volume intracraniano pequeno em uma única sessão (JUSTINO et al., 2004).

2.8.1 Breve histórico da radiocirurgia

O conceito de RC foi inicialmente descrito pelo neurocirurgião Lars Leksell, em 1951, aos 44 anos de idade, desenvolveu essa técnica em uma época na qual a mortalidade devida aos procedimentos neurocirúrgicos era elevada. Ele associou a técnica de terapia rotacional – na época comum para tratamento de tumores profundos em virtude da limitação de energia dos aparelhos de ortovoltagem – com um capacete estereotáxico que ele mesmo havia criado para biópsias de lesões do SNC. Com essa técnica, Leksell aplicou uma dose única de radiação por meio da composição de múltiplos campos de feixes de ortovoltagem. Denominou de RC estereotáxica essa nova modalidade terapêutica, termo utilizado até hoje. Em 1958,

Larsson e Lerksell descreveram a RC com feixes de prótons e, em 1962, Kjelberg iniciou os primeiros trabalhos em RC com feixe de prótons para o tratamento de malformações arteriovenosas. Em 1983, em virtude das dificuldades técnicas e dosimétricas na terapia com prótons, foi construída a primeira unidade de RC, o *gamma knife*, utilizando 179 fontes de cobalto-60. A partir daí, o interesse de diversos centros pela RC, aliado ao desenvolvimento das técnicas de diagnóstico por imagens e ao avanço tecnológico obtido com os aceleradores lineares (AL), possibilitou um rápido avanço dessa nova modalidade terapêutica. Até 1995, nos Estados Unidos, haviam sido implantados 20 centros de RC com *gamma knife* e outros 120 centros de RC com AL (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.8.2 Princípios gerais da radiocirurgia

A RC é um método de tratamento que consiste na aplicação em uma única fração de uma alta dose de radiação. Ela foi desenvolvida pela associação de duas modalidades: a neurocirurgia (NC) e a RT. Esse método utiliza a capacidade da radiação ionizante em destruir células neoplásicas, sem a necessidade de submeter o paciente a procedimentos cirúrgicos, utilizando-se de um método de localização preciso através dos avanços da neuroimagem (JUSTINO et al., 2004).

Um dos principais objetivos da RC e o que a tem tornado uma técnica muito eficiente, é que através dos métodos de localização do alvo, aplica-se alta dose de radiação, em uma única fração, de forma que o tecido circunvizinho ao da lesão seja minimamente atingido e não lesionado. Existem duas técnicas de tratamento que podem ser utilizadas de acordo com a patologia, tamanho e localização da lesão: a RC estereotáxica que aplica alta dose de radiação em um pequeno volume alvo em uma única fração e a RT estereotáxica que aplica a dose prescrita de radiação no volume alvo em múltiplas frações, esta última é particularmente importante nos casos de tumores pediátricos, ou quando os tumores estão localizados perto de estruturas sensíveis como, tronco cerebral, nervos ópticos, olhos, reduzindo dessa forma o risco de dano ao tecido saudável do cérebro. O efeito causado pela RC pode acarretar trombose de vasos sanguíneos, necrose do tecido tumoral irradiado, morte de células em reprodução, etc. Pode-se concluir que o risco de complicações aumenta conforme o aumento do volume irradiado, a dose empregada, o número de isocentros e a localização da lesão (PODGORSAK, 1987 citado por SANTOS, 2003).

Para que se possa otimizar os princípios da RC, existem algumas características técnicas, como citadas por Justino et al. (2004), sendo a aplicação do arco estereotáxico

rígido, fixado na calota craniana do paciente para localização do alvo e melhor acurácia no posicionamento do isocentro dentro do volume alvo; tratamento de alvos com volumes pequenos (em geral < 5cm de diâmetro) para minimizar volume de tecido normal irradiado; utilização de múltiplos feixes convergentes em um isocentro (com acurácia de 1 mm ou menos), para se criar um alto gradiente de dose; uso de uma única fração de irradiação para aumentar o efeito radiobiológico do procedimento (JUSTINO et al. 2004).

2.8.2.1 Anel estereotáxico

O desenvolvimento de um sistema de estereotaxia deveu-se a necessidade de um método preciso para a localização de lesões intracerebrais. Em 1908, Horsley e Clarke descreveram o primeiro sistema de estereotaxia, o qual foi desenvolvido para produzir lesões em núcleos cerebelares, com o mínimo dano em outras estruturas. Eles imaginaram o cérebro em três planos: axial, coronal e sagital. Assim, qualquer ponto no cérebro poderia ser especificado medindo esses três planos. A partir disso o primeiro anel estereotáxico foi criado baseando-se em um sistema de coordenadas cartesianas, o qual necessitava de pontos de referência na calota craniana, que foram obtidos a partir de radiografias convencionais. Com o desenvolvimento de outros meios de obtenção de imagens como a TC e a RM, o anel estereotáxico foi adaptado aos novos sistemas de imagens, possibilitando dessa forma uma melhor visualização do planejamento do tratamento. Em 1979 foi criado o primeiro anel estereotáxico adaptável para a TC, que era fixado na calota craniana, e obtinha estruturas de encaixe para uma caixa localizadora, necessária para a obtenção dos pontos de referência durante o exame sem distorcer as imagens. O anel estereotáxico é fixado na calota craniana do paciente e assim permanece durante todo o procedimento, fixado na mesa de tratamento. Para obtenção de imagens na TC ou RM, uma caixa localizadora é adaptada ao anel para correlacionar as imagens obtidas com pontos específicos das coordenadas cartesianas. Essa caixa será utilizada apenas para obtenção das imagens. Cada sistema possui caixas localizadoras específicas para o anel estereotáxico do respectivo sistema. Este fator é de grande importância para obter melhor acurácia no posicionamento do isocentro dentro do volume-alvo (JUSTINO et al., 2004).

A Figura 12 ilustra um anel estereotáxico e sua fixação na cabeça do paciente.



Figura 12 - Colocação do anel estereotáxico

Fonte: Oliveira, 2009.

2.8.3 Indicações da radiocirurgia

As principais indicações da RC são tanto em lesões benignas como em malignas, assim como em distúrbios funcionais, suas principais aplicações consistem em: tumores como schwannomas, tumores de hipófise, meningiomas, craniofaringiomas, MC, e em malformações arteriovenosas (MAV). O principal uso é realizado em tumores com crítica localização para acesso cirúrgico (CANTERAS, 2005).

Em relação a estudos analisados, verifica-se que os tratamentos realizados em MAV correspondem cerca de 44% dos pacientes tratados, schwannomas do nervo acústico 14%, MC 12%, lesões meníngeas 11%, tumores gliais 8%. Além disso, existem diversos estudos em andamento para avaliar os benefícios da RC no tratamento de lesões localizadas em outras regiões do corpo (JUSTINO et al., 2004).

2.8.4 Vantagens terapêuticas da RC em comparação com a RT convencional.

A RC consiste em uma técnica de tratamento que utiliza de uma única vez uma fração de alta dose de radiação com uma extrema precisão a localização do alvo. Uma das características fundamentais que distingue a RC da RT é a obtenção de um elevado gradiente de dose, devido à utilização de múltiplos feixes centrados no alvo, poupando a irradiação dos tecidos normais circunvizinhos (GRABARZ; HATTORI, 2009).

Há diferentes sensibilidades às radiações nos tecidos normais e tumorais, sendo que o tecido sadio apresenta maior capacidade de reparar a lesão do DNA, particularmente em

baixas doses de radiação como na RT convencional. Ao contrário desta a RC não explora a capacidade radiobiológica adquirida pelo fracionamento, assim seu efeito biológico é dependente de uma destruição irreparável, mas seletiva, através de feixes de alta dose de radiação estreitamente focados e proporcionando um profundo decaimento para além do alvo, evitando atingir o tecido sadio ao redor do tumor (MASCARENHAS et al., 2004).

Na RT convencional o tratamento é realizado em sessões que variam de 25 a 35 frações, as quais liberam pequenas doses diárias, utilizando de dois a quatro campos de irradiação, incluindo a lesão e uma margem de tecido normal que varia de 1,5 cm a 2,5 cm para garantir que toda a neoplasia será englobada no campo irradiado. Já a RC é administrada em uma única fração, com extrema precisão na localização do volume alvo, fator que permite reduzir o tempo total de tratamento, proporcionando maior viabilidade para o paciente e reduzindo os custos médicos hospitalares (JUSTINO et al., 2004).

2.8.5 Técnicas radiocirúrgicas

Existem três fontes de radiação que podem ser utilizadas para o tratamento radiocirúrgico. A fonte de Co-60, que emite raios gama utilizada em equipamentos *Gamma Knife*, os feixes de raios-x gerados por AL, e a radiação corpuscular obtida nos grandes aceleradores de partículas, os cíclotrons (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.8.5.1 Irradiação por partículas pesadas

Os grandes aceleradores de partículas foram construídos na década de 40 devido às pesquisas para a produção da bomba atômica na segunda guerra mundial. Em 1946 o físico americano Roberto Wilson sugeriu que o pico de Bragg poderia ser concentrado em tumores e provocar a sua destruição. Bragg foi um físico inglês que nos meados do século XX descreveu a propriedade que os raios de partículas têm de perder pouca energia durante a penetração nos tecidos ao longo de sua trajetória para liberar toda sua energia ao final, e sugeriu que a capacidade de penetração das partículas, poderia ser calculada de maneira a terminar no tumor. Essa idéia foi aceita por dois centros de pesquisas de física na Califórnia e em Massachussetts, os quais desenvolveram a técnica de concentração do pico de Bragg para os tumores malignos e benignos. Porém a produção de raios de prótons ou partículas alfas, com a propriedade do pico de Bragg é muito custosa para ser implantada largamente nos hospitais,

pois a construção de um acelerador de partículas custa milhões de dólares (SALVAJOLI et al., 1999).

2.8.5.2 Gamma Knife

A RC no gamma *knife* envolve múltiplos isocentros com diferentes diâmetros de feixe, a fim de se obter um planejamento cuja isodose de prescrição esteja conformada ao contorno irregular da maioria das lesões (SANTOS, 2003).

Em 1968, Larson e Leksell idealizaram o primeiro aparelho de gamma *knife*, com o objetivo de substituir a RC com feixe de prótons, realizada em laboratórios com cíclotron, por máquinas mais simples que pudessem ser construídas em um ambiente hospitalar. O primeiro modelo de gamma *knife* era constituído por 179 fontes seladas de Co-60, ao redor de um aparato mecânico em forma de capacete, o sistema de colimadores fazia o feixe de cada fonte convergir para um mesmo ponto. Com o decorrer dos anos as técnicas foram se aprimorando, e atualmente as unidades de gamma *knife* possuem 201 fontes de Co-60 e possuem quatro capacetes, os quais projetam todos os feixes de radiação, com diâmetros de 4 mm, 8 mm, 14 mm e 18 mm, a um mesmo isocentro, a 40 cm do ponto focal, portanto o diâmetro máximo da lesão a ser tratada com uma única aplicação é de 18 mm, e lesões maiores são tratadas com várias aplicações, estratégia denominada de isocentros múltiplos, técnica a qual também tem uma limitação ao tratamento de lesões grandes, sendo que o tamanho máximo que se pode tratar é de aproximadamente 30 mm (SANTOS, 2003).

De acordo com Justino et al. (2004), o modelo mais comum do gamma *knife* é o Elekta Model U Gamma Unit, que pesa cerca de 18 mil kg e sua esfera central mede 165cm de diâmetro, onde ficam acopladas, em canais específicos, as 201 fontes de Co-60, cada qual com atividade média de 30Ci. Isolando as fontes do meio externo, existe uma proteção de 40 cm de aço e cada fonte é posicionada de forma que seu feixe fique direcionado ao ponto central da esfera, distribuídas ao longo da superfície da esfera, a 48° do eixo central do paciente e a 80° de seu eixo transversal.

Um das desvantagens do aparelho gamma *knife* é que a meia vida do Co-60 é de 5,27 anos, e o rendimento da fonte decai cerca de 1% ao mês, assim o tempo de tratamento nas máquinas fica mais longo com o passar do tempo, e eventualmente será necessário substituir as 201 fontes, acarretando um custo de aproximadamente um milhão de dólares, enquanto que um aparelho novo custa cerca de 3,5 milhões de dólares. Levando em

consideração esse fator de alto custo na manutenção das unidades de Co-60 desenvolveram-se mecanismos de adaptação da RC com AL (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

A Figura 13 ilustra um equipamento de RC Gamma *knife* com 201 fontes de Co-60.

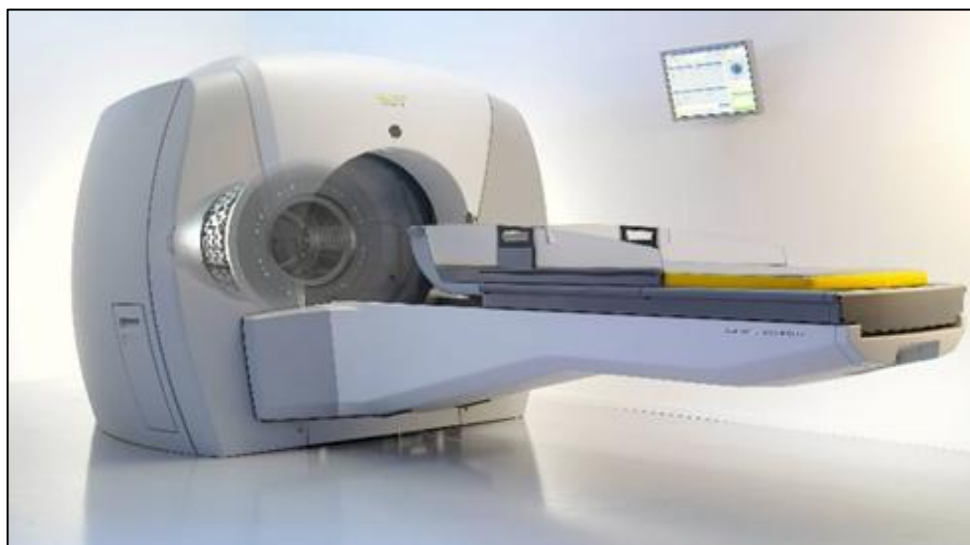


Figura 13 – Equipamento de RC – Gamma *knife*

Fonte: Oliveira, 2009.

A Figura 14 mostra um esquema da unidade de tratamento de RC com gamma *knife*, a unidade possui uma proteção de ferro fundido no topo e na base, um corpo central, colimadores com fontes de Co-60 e uma porta de blindagem. A proteção semi-esférica no topo da unidade tem um raio de 82,5 cm, com 40 cm de espessura, e dentro dessa proteção encontra-se uma armação côncava que aloja as fontes de Co-60, as quais estão encapsuladas e distribuídas simetricamente na semi-esfera (SANTOS, 2003).

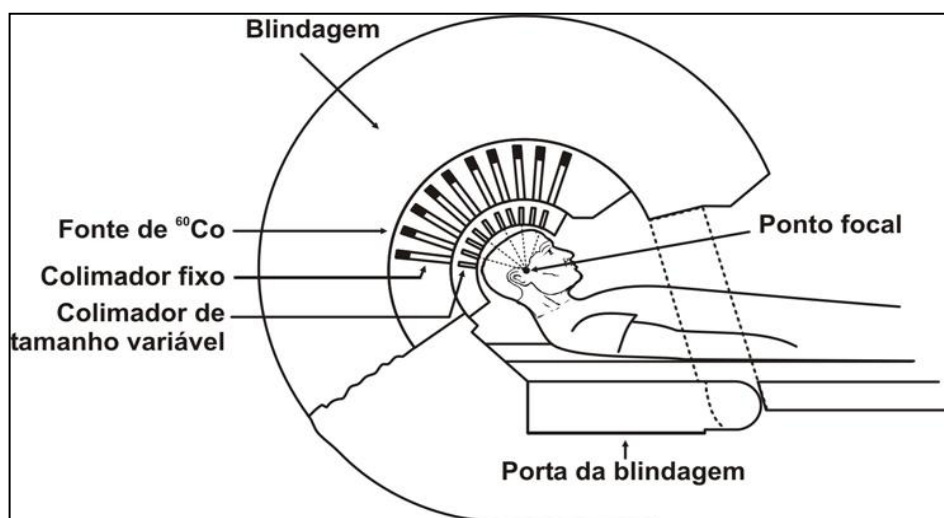


Figura 14 – Esquema de uma unidade de RC com Co-60

Fonte: Santos 2003.

2.8.5.3 Acelerador linear

Atualmente os aceleradores lineares são os principais equipamentos de radiação utilizado nos serviços de RT. O AL acelera elétrons de uma maneira retilínea, os quais colidem em uma placa de metal pesado feita de tungstênio, perdendo a energia e emitindo fótons. Essa radiação eletromagnética produzida é dirigida através de campos magnéticos e concentrada por colimadores secundários que orientam o feixe de fótons ao isocentro do AL (JUSTINO et al., 2004).

Na RC em geral, os campos de tratamento possuem dimensões de 0,5 cm a 4,0 cm, e quanto menor for o campo, maior acurácia será obtida no planejamento e maior será a proteção do tecido cerebral normal circunvizinho. Tendo em vista esse fator, a RC com AL necessita de um sistema de colimadores extras. Esses colimadores desenvolvidos em formas de cones, em diferentes diâmetros que variam de 5 mm a 40 mm, são capazes de liberar um feixe de radiação cujas bordas apresentam um maior gradiente de dose em relação aos colimadores convencionais (JUSTINO et al., 2004). Além do sistema de colimadores em forma de cone, outro colimador tem sido disponibilizado em muitos serviços de RT, os denominados colimadores do tipo *micromultileaf* (MLC), os quais consistem em um conjunto de várias folhas metálicas independentes, onde seu diâmetro varia de 2 mm a 5 mm cada, tem a capacidade de moldar o feixe de tratamento, bloqueando a irradiação de regiões necessárias, podendo substituir os blocos de proteção, melhorando a eficiência do tratamento (VITERI, 2006).

A Figura 15 mostra um esquema de um AL, realçando a combinação da rotação do cabeçote e da mesa para a formação dos arcos não coplanares dos feixes de radiação.

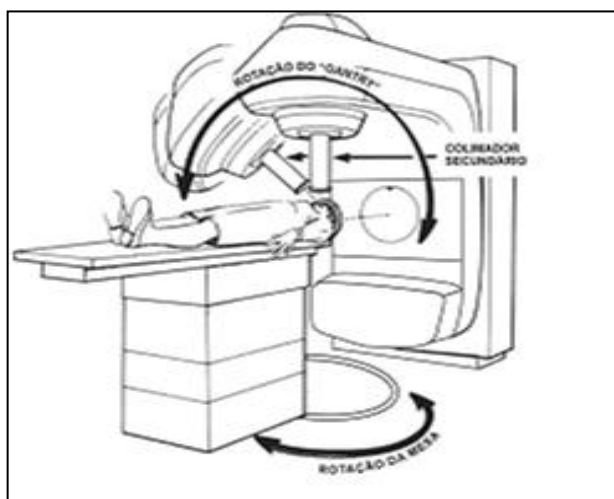


Figura 15 - Equipamento - Acelerador linear
Fonte: Santos, 2003.

A Figura 16 ilustra um AL da marca Varian, modelo Clinac 2100C, com colimadores *multileaf*, utilizado no setor de radioterapia da UNESP de Botucatu.



Figura 16 - AL da marca Varian, modelo Clinac, 2100 C

Como explicado por Santos (2003) as técnicas radiocirúrgicas que podem ser usadas nos ALs são: rotação em um único plano, múltiplos arcos convergentes não coplanares, e a rotação dinâmica. Essas técnicas necessitam de pequenas adaptações no AL, sendo elas: uso de colimadores circulares próprios para definir o campo de irradiação, rotação da mesa de tratamento, dispositivo para prender o fixador do anel estereotáxico. Essas características permitem que a técnica da RC seja acessível para a maioria dos centros de RT.

2.8.5.3.1 Rotação em um único plano

É basicamente idêntica as técnicas utilizadas em RT convencional, sendo que sua diferença está na localização estereotáxica da lesão. Por se tratar de uma técnica simples, tem uma desvantagem de que no plano de rotação, o gradiente de dose não é suficientemente acentuado por causa da superposição de feixes paralelo-opostos, esse fator faz com que essa técnica tenha restrições ao seu uso (SANTOS, 2003).

2.8.5.3.2 Múltiplos arcos convergentes não coplanares

É utilizado um conjunto de arcos, de forma que fora do volume alvo, a dose seja distribuída sobre uma área intracranial grande, que proporcionará um elevado gradiente de dose. O centro do volume alvo é posicionado estereotaxicamente no isocentro do AL, e vários arcos são usados, variando em número de acordo com a técnica, sendo de onze a quatorze arcos, cada qual correspondente a uma posição diferente na mesa de tratamento, e os ângulos desses arcos são geralmente de 180° , para evitar que os feixes se tornem paralelos e opostos (SANTOS, 2003).

2.8.5.3.3 Rotação dinâmica

Tem como característica principal a rotação simultânea e contínua do cabeçote do AL e da mesa durante o tratamento, a fim de obter o gradiente de dose desejado. Nessa técnica o paciente é irradiado em decúbito dorsal. No início do procedimento o cabeçote está com rotação de 30° e a mesa com 75° , durante tratamento o cabeçote gira de 30° a 330° , e a mesa gira em torno de 75° a -75° , assim para cada grau de rotação do cabeçote, a mesa gira em torno de dois graus, o feixe de radiação converge para o volume alvo, e devido à rotação simultânea do cabeçote e da mesa, o feixe de entrada não coincide com o feixe de saída, dessa forma evita-se uma situação de feixes paralelos opostos (SANTOS, 2003).

A Figura 17 mostra as trajetórias dos feixes de irradiação na cabeça dos pacientes nas diversas técnicas radiocirúrgicas.

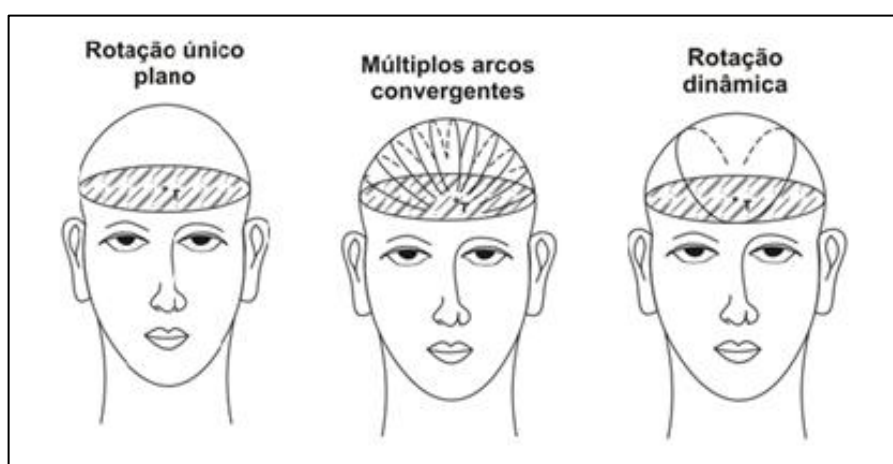


Figura 17 - Esquema das técnicas radiocirúrgicas

Fonte: Santos, 2003.

2.8.5.4 A definição do volume

Por se tratar de uma técnica que libera alta dose de radiação em uma única fração, é necessário que essa dose seja dividida em vários campos de tratamento, para que assim seja diminuída a dose de radiação nos tecidos normais. O uso de feixes colimados também cria um alto gradiente de dose a partir do isocentro, dentro e fora do volume-alvo, o que acaba contribuindo para minimizar a dose fora do alvo (SANTOS, 2003).

Para otimizar as curvas de isodose, vários artifícios são descritos para cada sistema de planejamento, podendo alterar o diâmetro dos vários feixes, mudando o formato de várias curvas de isodose. Para o tratamento com AL, com vários arcos não coplanares que convergem para um mesmo isocentro, pode-se alterar posições de início e parada do arco, alterando o número e a angulação dos mesmos, usando vários isocentros, no caso de lesões irregulares. Para a RC com lesões não coplanares utiliza-se em média nove arcos espaçados de forma idêntica em relação ao centro do alvo. Cada arco tem uma circunferência de 100 graus e espaçamento de 20 graus em relação ao arco vizinho, essa distribuição resulta em uma formação de dose em formato esférico, com concentração de dose igual em todas as direções. Obtendo uma variação desta distribuição, conseguem-se diferentes formatos de curva de isodose, as quais devem se aproximar intimamente ao formato da lesão (SANTOS, 2003).

2.8.5.5 Procedimento de radiocirurgia

O tratamento radiocirúrgico tem duração entre 30 a 90 minutos, porém devido à complexidade dos cálculos e a necessidade de uma ampla abordagem multidisciplinar, usualmente o paciente permanece aproximadamente 8 horas no setor de RC (OLIVEIRA, 2009).

No dia do tratamento, o paciente vai ao hospital pela manhã onde sob anestesia local, permanece totalmente acordado, é fixado o anel estereotáxico (Figura 18 A), confeccionado por duralumínio, fibra de carbono e cerâmica. No departamento médico são feitas tomografias computadorizadas de crânio e se necessário, angiografia com subtração digital (Figura 18 B). O paciente é então encaminhado para um quarto, e aguarda a equipe realizar o planejamento. As imagens de TC são transferidas para o *Workstation*, onde são fundidas com imagens de RM, obtidas previamente através de protocolo específico. A seguir uma equipe multidisciplinar realiza o planejamento (Figuras 18 C e D), determinando as estruturas nobres, e a lesão. São realizados cálculos para determinação estereotáxica tridimensional de

isocentros, curvas de isodoses, dose prescrita, tamanho de colimadores, posição, número e peso de arcos-coplanares ou campos isocêntricos conformais, entre outros, e são discutidos pela equipe radioneurocirúrgica até que se obtenha um tratamento adequado e ideal para o caso. Terminado os cálculos, o paciente é transferido para o setor de RT, onde é colocado na mesa de tratamento do AL, tendo o guia estereotáxico fixado em um suporte da mesa (Figuras 18 E e F). Novas calibrações e ajustes finais são realizados, e finalmente o tratamento é efetuado. Após o tratamento, o guia estereotáxico é retirado, e o paciente pode retornar para sua residência, podendo reassumir suas atividades diárias já no dia seguinte (OLIVEIRA, 2009).

A Figura 18 ilustra a sequência da realização de um procedimento de RC.

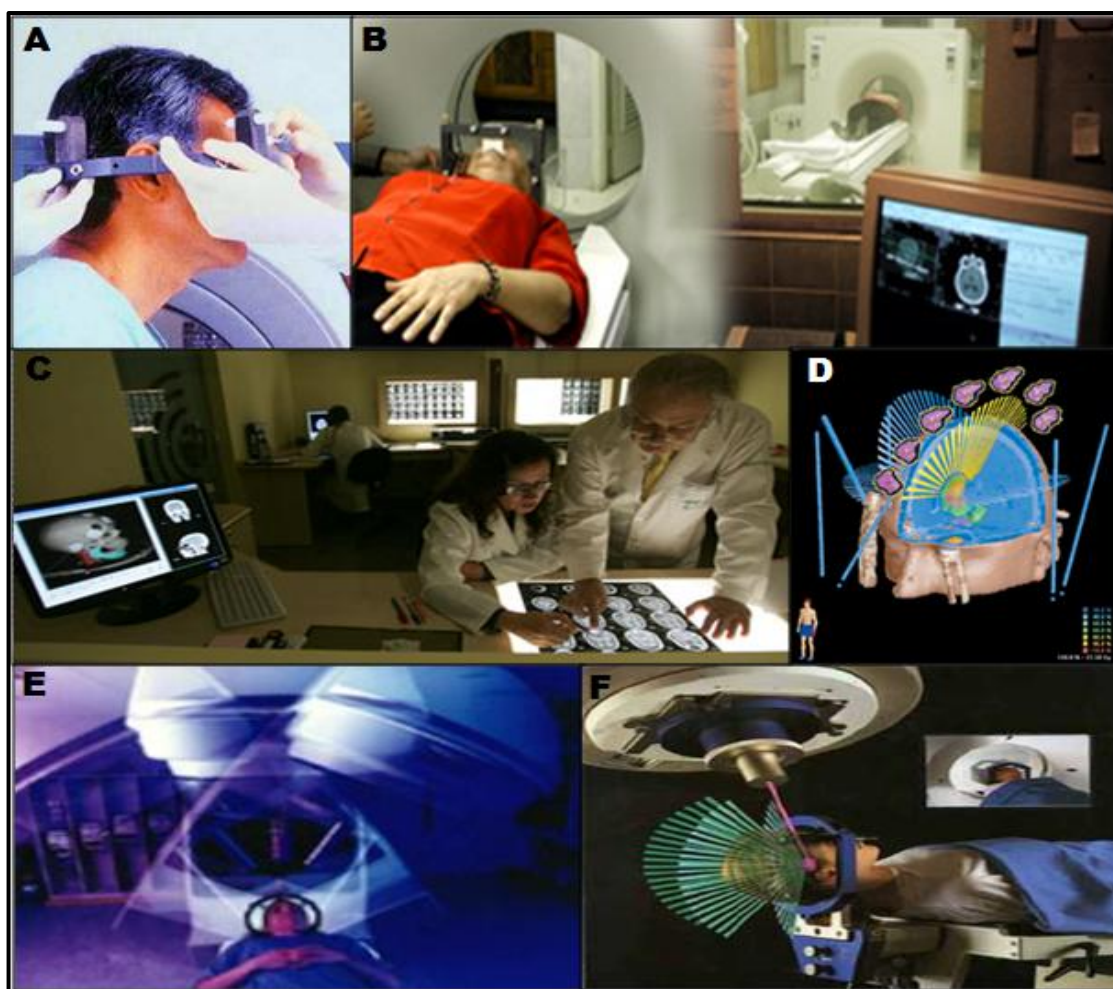


Figura 18 – Esquema do procedimento radiocirúrgico

Fonte: Radiocirurgia, 2011.

2.8.6 Radiocirurgia em metástases cerebrais

As metástases são lesões mais propícias à RC, devido a sua forma esférica e muitas vezes de difícil acesso cirúrgico. O paciente com MC tem geralmente um estado clínico debilitado, o que dificulta a remoção cirúrgica. Mesmo as metástases de melanomas e dos carcinomas renais reconhecidamente resistentes à RT convencional fracionada, desaparecem há poucos meses após a RC. Esta técnica tem sido rotineiramente utilizada no tratamento de MC com resultados positivos. As doses de tratamento variam de 12 Gy a 21 Gy, prescritas de acordo com as dimensões volumétricas do tumor (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.8.6.1 Bases de pesquisas

A partir da revisão de literatura foram encontrados artigos demonstrando a técnica radiocirúrgica em MC, os artigos foram selecionados, e avaliados.

O estudo de Mascarenhas et al. (2004) foi realizado com 48 pacientes, totalizando 70 MC, acompanhados entre 1 e 48 meses, uma média de 9,5 meses, submetidos a tratamento no Hospital de Santa Maria em Lisboa, onde foi utilizado um AL de 6 MV. Dentre os pacientes estudados, 32 eram do sexo masculino e 18 do sexo feminino, com faixa etária entre 37 e 82 anos, e a idade média era de 52,5 anos. A localização mais frequente do tumor primário foi: pulmão, mama, cólon, estômago, rim e bexiga. A dose administrada à margem tumoral foi de 15 a 20 Gy. Neste estudo foi registrado um controle local com estabilização ou redução das metástases em 92,9%, sendo que 5 lesões recidivaram, dentre elas 4 eram originadas de carcinoma de pulmão e 1 da bexiga. O uso de medicamento corticóide foi necessário em 2 pacientes, devido ao agravamento de edema e quadro de hipertensão intracraniana. Houve uma estabilização sintomática de 4 a 6 semanas após o início do tratamento, sendo que a sobrevida média foi de 9,4 meses.

De acordo com o estudo de Flinckinger et al. (1994 citado por CHEN et al., 2006) foram avaliados 116 pacientes com MC únicas submetidas à RC em 5 instituições, e foi concluído que a RC foi efetiva em controlar essas lesões.

Huyama (1996 citado por CHEN et al., 2006) mostrou que os dados do Centro Médico Feminino de Tóquio, apontaram um controle local das lesões metastáticas de 82%, com seguimento mediano de 5,5 meses.

Faria et al. (1995) realizou uma avaliação em 52 pacientes com MC tratados com RC na Universidade de McGill em Montreal, a faixa etária dos pacientes variou entre 28 e 77

anos (mediana de 55 anos), sendo 28 eram mulheres e 24 homens. Os tumores primários mais frequentes foram o pulmão e mama. Para a realização do tratamento foi utilizado o aparelho de AL com energia de 10 MV, e uma dose única utilizada foi a de 18 Gy na periferia da lesão. O seguimento mediano foi de 6 meses, variando de 1 a 37 meses, e a taxa de resposta foi de 64%, sendo que apenas 4 pacientes apresentaram algum tipo de complicação referente ao tratamento. Dessa forma conclui-se que o tratamento radiocirúrgico é pouco agressivo, bem tolerado e com grande taxa de resposta para lesões locais.

No estudo realizado por Canteras (2005), as lesões tratadas com RC apresentaram um controle de 80 a 85%, variando em relação ao tamanho e ao tipo histológico, sendo que nas lesões menores do que 1 cm obteve-se um controle de 90%. Uma das grandes vantagens da RC é a sua utilização em tumores resistentes, como aqueles originados de melanoma e os renais.

Maldaun (2006) verificou que após o acompanhamento de 213 pacientes, totalizando 216 MC submetidos ao tratamento radiocirúrgico com o aparelho AL na Universidade de Texas em Housnton, obteve-se um bom resultado, demonstrando que o tratamento para uma ou duas MC é efetivo, encontrando-se efetividade em 184 lesões, o que significou 70,5% dos casos. A realização da RT antes da RC relaciona-se a maior possibilidade de ocorrer necrose após o tratamento, porém há menor possibilidade de ocorrer falha terapêutica. Os pacientes tratados com doenças primárias em estágio avançado apresentaram maiores complicações e houve maior falha terapêutica. Lesões maiores apresentaram maiores significativas de falha terapêutica, necrose e complicações do que as lesões menores.

Como demonstrado por Onishi et al. (2005), foram avaliados 30 pacientes com MC, sendo 16 do sexo feminino e 14 do sexo masculino, a média de idade dos pacientes foi de 52,9 anos. As MC originadas de tumores de pulmão e de mama compreenderam a maioria dos tumores tratados. Houve 12 óbitos registrados, com a média de sobrevida de 72,92 dias, e o pior prognóstico foi relacionado às MC originadas de melanoma. O controle local da doença em um ano após a RC foi de 75%.

No estudo realizado por Engenhardt et al. (1989 citado por JUSTINO et al. 2004), foram selecionados 37 pacientes que receberam doses de 25 Gy a 30 Gy, e verificou-se que houve melhoras clínicas e controle local das lesões em 84% dos casos.

Fuller et al. (1992 citados por JUSTINO et al., 2004), realizaram um estudo com 27 pacientes totalizando 47 lesões metastáticas e puderam concluir que houve 88% de controle local das lesões após acompanhamento mínimo de 5 meses.

Em um estudo realizado por Mehta et al. (1991 citados por JUSTINO et al., 2004), foram analisados 33 pacientes com 45 lesões metastáticas, a dose média mínima utilizada foi de 18 Gy, observou-se 36% de resposta completa após três meses da RC.

Em estudos descritos por Salvajoli; Souhami; Faria (1999), a técnica de RC empregada em pacientes com MC, obteve controle local das lesões de 65 a 94%, apresentando grande eficácia no tratamento.

2.8.6.2 Representação do resultado do tratamento radiocirúrgico através de imagens

Através de estudos encontrados na literatura, foram demonstrados exames realizados por pacientes antes e após a realização da RC, onde foi realizada uma comparação entre as imagens obtidas, visando verificar a eficácia do procedimento.

Na Figura 19, pode-se observar o exame de RM de um paciente com MC de carcinoma da mama, lesão considerada inabordável cirurgicamente; imagens sagitais (Figuras A e B) e coronais (Figuras C e D), exames realizados 2 semanas antes da RC (Figuras A e C) e 19 meses após a terapêutica (Figuras B e D), mostrando resolução total de ambas as lesões.

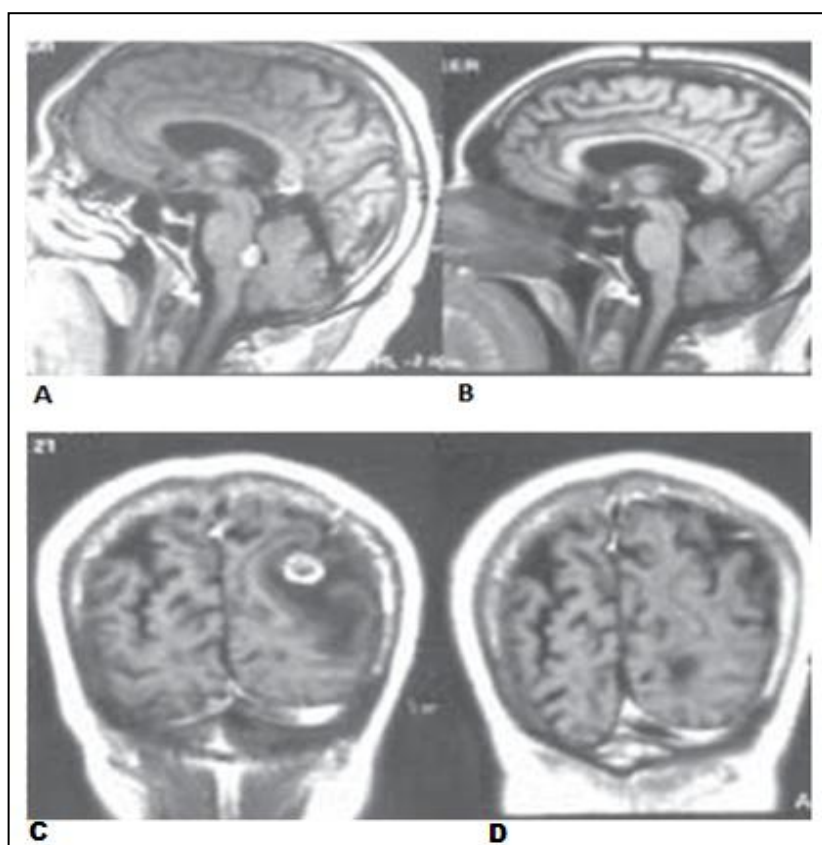


Figura 19 – Metástases cerebrais de carcinoma da mama
Fonte: Mascarenhas, 2004.

A Figura 20 mostra uma imagem de TC do cérebro de um paciente com MC de adenocarcinoma de pulmão, a Figura A mostra exame realizado na data da RC e a Figura B mostra uma TC realizada 12 meses após o tratamento, onde pode-se verificar que houve uma grande eficácia no tratamento radiocirúrgico, possibilitando o desaparecimento total da lesão.

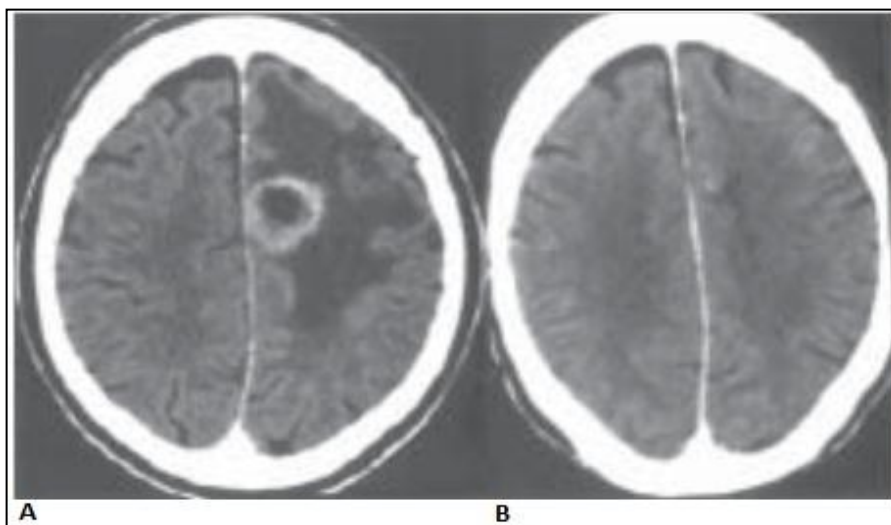


Figura 20 – Metástase cerebral de adenocarcinoma de pulmão
Fonte: Mascarenhas, 2004.

A Figura 21 mostra uma imagem de TC do cérebro de um paciente de 38 anos com MC de carcinoma epidermóide do pulmão, a Figura A mostra TC realizada na data da RC e na Figura B pode-se visualizar a imagem de TC realizada 14 meses após o tratamento, mostrando o desaparecimento total da lesão.

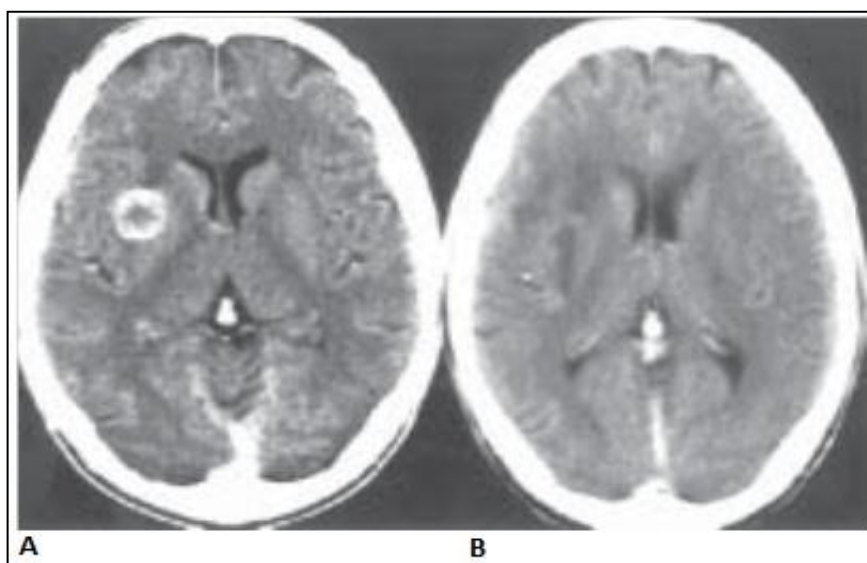


Figura 21 – Metástase cerebral de carcinoma epidermóide do pulmão
Fonte: Mascarenhas, 2004.

Na Figura 22, é possível visualizar uma imagem de RM do cérebro de um paciente portador de MC de carcinoma da mama, a Figura A mostra imagem de exame realizado na data da RC e a Figura B mostra imagem de exame realizado 19 meses após o tratamento.

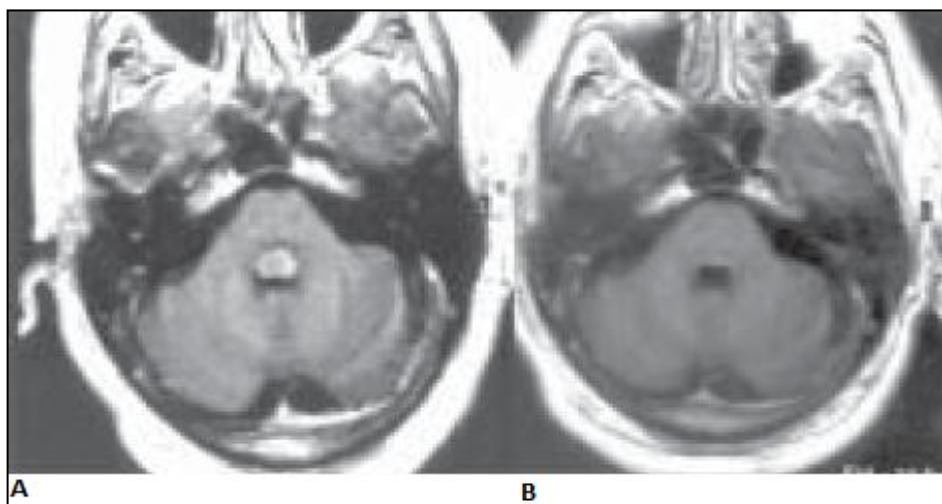


Figura 22 – Metástase de carcinoma da mama

Fonte: Mascarenhas, 2004.

2.8.7 Serviços de radiocirurgia no Brasil

Atualmente no Brasil existem poucos centros médicos que realizam a RC, os quais estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Principais serviços de RC no Brasil

Nome do Serviço	Cidade
Hospital do Câncer de Barretos	Barretos/SP
Hospital Beneficência Portuguesa	São Paulo/SP
Hospital Albert Einstein	São Paulo/SP
Hospital Sirio Libânes	São Paulo/SP
Hospital A C Camargo	São Paulo/SP
Hospital Santa Paula	São Paulo/SP
Hospital Oswaldo Cruz	São Paulo/SP
Cepro - Centro Paulista de Radioterapia	São Paulo/SP
Instituto Radium	Campinas/SP
COC – Centro Oncologia de Campinas	Campinas/SP
Centro do cérebro e coluna	São José do Rio Preto/SP
Unidade Regional de Radioterapia de Megavoltagem	São José do Rio Preto/SP
Inca – Instituto Nacional do Câncer	Rio de Janeiro/RJ
Hospital Araújo Jorge	Goiânia/GO
Cebion	Goiânia/GO
Hospital Moinhos de Vento	Porto Alegre/RS
Oncoville	Curitiba/PR
Cepon – Centro Pesquisas Oncológicas	Florianópolis/SC
Hospital Mater Dei	Belo Horizonte/MG
Irwan – Instituto de Radioterapia	Recife/PE
Hospital Santa Lúcia	Brasília/DF

Fonte: Sociedade Brasileira de Radiocirurgia, 2010.

A complexidade e o alto custo dos equipamentos tornam a radiocirurgia ainda pouco utilizada em nosso país, pois além da sofisticação tecnológica, necessita-se de uma equipe multidisciplinar composta por médicos radioterapeutas e neurocirurgiões, físicos, técnicos e tecnólogos.

3 MATERIAS E MÉTODOS

3.1 Materiais

Na execução deste trabalho, utilizou-se materiais para a realização da pesquisa proposta e informações extraídas de diversos meios, tais como:

- Informações colhidas com profissionais da área de estudo;
- Acompanhamento da rotina de tratamento no Setor de Radioterapia da Universidade Estadual Paulista de Botucatu;
- Vista realizada no Setor de Radiocirurgia do Hospital Beneficência Portuguesa em São Paulo/SP;
- Artigos: pesquisados nas bases de dados: scielo, pub med, periódico CAPES, google acadêmico;
- Teses e dissertações de mestrado e doutorado, encontradas na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade Estadual de São Paulo (USP);
- Site do Instituto Nacional do Câncer;
- Livros encontrados no acervo da biblioteca da Faculdade de Tecnologia de Botucatu e na biblioteca da Universidade Estadual Paulista de Botucatu.
- Fichas técnicas, que compõem os prontuários dos pacientes no Setor de Radioterapia;
- Fichas impressas para registro dos dados obtidos no Setor de Radioterapia (ANEXO 1);
- Planilhas eletrônicas, gráficos e tabelas geradas pelo *Microsoft Excel e Word*;

3.2 Métodos e Técnicas

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre os conceitos básicos da cancerologia, estimativas de incidência e tipos de tumores cerebrais. Os procedimentos radioterápicos e radiocirúrgicos foram descritos, ilustrando os equipamentos utilizados e avaliando as doses de radiação empregadas para o tratamento de MC, e mediante informações coletadas na literatura, a eficácia do tratamento radiocirúrgico em MC foi avaliada. Em seguida foi investigado junto às instituições médico-hospitalares, quais as que oferecem a técnica da RC. Foi realizada uma análise de 4.885 prontuários médicos no Setor de Radioterapia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu, visando colher dados para quantificar o número de pacientes com tumores cerebrais submetidos ao tratamento radioterápico naquele serviço no período compreendido entre o mês de janeiro do ano de 2000 e o mês de maio do ano de 2011, obteve-se a análise estatística dos dados colhidos, a partir disso, a necessidade e viabilidade de implantação de um sistema de RC na UNESP foi avaliada, e buscou-se obter uma proposta técnica para a implantação do tratamento radiocirúrgico nesse setor.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir serão discutidos os resultados obtidos na literatura e o resultado da análise dos prontuários de pacientes com tumores cerebrais submetidos a tratamento no Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu, verificando a viabilidade de implantação de um sistema de RC nesse setor e a formulação de uma proposta para a sua implantação futuramente.

4.1 Análise dos resultados encontrados na literatura

A partir da revisão de literatura foram encontrados artigos demonstrando a técnica radiocirúrgica em MC, os artigos foram analisados e selecionados, a partir disso foi realizado um estudo criterioso para avaliar a eficácia do tratamento.

Dentre os artigos, livros, teses e dissertações analisadas, foram selecionados 24 estudos realizados no período compreendido entre o ano de 1989 a 2006, demonstrando os conceitos, resultados e técnicas da RC em MC. A partir da análise criteriosa desses estudos, foram selecionados alguns dados, dentre estes, o mais importante para avaliar a viabilidade do tratamento em MC, foi o controle local das lesões, fator esse que mostra o desaparecimento ou a diminuição da lesão. E através das imagens apresentadas nos trabalhos analisados, foi possível verificar visualmente a eficiência do tratamento radiocirúrgico em MC, mostrando uma grande melhora aos pacientes, possibilitando o controle local das lesões após a realização do tratamento.

Alguns dados dos 24 estudos selecionados, obtidos da literatura estão expostos na Tabela 2, sendo eles: o autor do estudo, o local em que o mesmo foi realizado, o número de

pacientes submetidos ao tratamento radiocirúrgico (N), o número de metástases cerebrais (MC) tratadas, e o controle local da lesão (CL) obtida após o tratamento.

Tabela 2 - Resultados encontrados na literatura

Autor	Local do estudo	N	MC	CL
Canteras (2005)	-	-	-	80 a 85%
Engenhart et al. (1989 apud et al. 2004)	-	37	-	84%
Faria et al. (1995)	Universidade de McGill em Montreal	52	-	64%
Fuller et al. (1992 apud JUSTINO et al. 2004)	-	27	47	88%
Maldaun (2006)	Universidade de Texas em Housnton	213	216	70,5%
Mascarenhas et al. (2004)	Hospital de Santa Maria em Lisboa	48	70	92,7%
Mascarenhas et al. (2004)	Harvard - 1995	248	421	85%
Mascarenhas et al. (2004)	Standford - 1996	120	189	95%
Mascarenhas et al. (2004)	Heidelberg - 1998	236	311	92%
Mascarenhas et al. (2004)	Tubingen - 2000	55	72	92%
Mascarenhas et al. (2004)	Lisboa - 2003	48	70	92,9%
Mascarenhas et al. (2004)	Karolinska - 1993	160	235	94%
Mascarenhas et al. (2004)	Pittsburgh -1998	60	118	90%
Mascarenhas et al. (2004)	UCLA - 1999	45	59	97%
Mehta et al. (1991 apud JUSTINO et al. 2004)	-	33	45	36%
Onishi et al. (2005)	-	30	-	75%
Huyama (1996 apud CHEN et al. 2006)	Centro Médico de Tóquio	-	-	82%
Salvajoli; Souhami; Faria, (1999)	Harvard/JCRT	-	421	65%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Gamma users	-	112	67%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Heidelberg	-	124	94%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Karolinska	-	235	94%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Stanford	-	52	94%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Universidade de Wisconsin	-	47	73%
Salvajoli; Souhami; Faria (1999)	Hospital Albert Einstein/SP	-	77	89%

Entre os 24 estudos analisados, foram selecionados os dados referentes ao CL das lesões, e foi realizada uma média aritmética entre eles, obtendo o CL médio das lesões tratadas.

Na Tabela 3, pode-se verificar que a média do controle local das lesões metastáticas cerebrais entre os estudos analisados foi de 82,9%, índice satisfatório, representando uma grande eficácia no tratamento de pacientes portadores de MC.

Tabela 3 – Média do controle local das lesões metastáticas

Estudos analisados	Média de controle local da lesão
24	82,9%

4.2 Resultados da análise de prontuários no Setor de Radioterapia da UNESP

Para avaliar a necessidade e viabilidade do emprego do tratamento radiocirúrgico no Setor de Radioterapia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu, realizou-se uma pesquisa nos prontuários do setor, mostrando a incidência de pacientes com tumores cerebrais já tratados. Foram analisados 4885 prontuários de pacientes, os quais realizaram o tratamento no período compreendido entre o mês de janeiro do ano de 2000 e o mês de maio do ano de 2011, dentre estes foram selecionados apenas os prontuários de pacientes com tumores cerebrais, totalizando 297 casos de pacientes com neoplasias cerebrais. Foram coletados dados como: faixa etária, sexo, cidade de origem, tipo de tumor cerebral, sítio primário mais comum de metástases, aparelho utilizado para a realização do tratamento, número de campos utilizados, dose total empregada, dose diária utilizada, e número de óbitos.

A Tabela 4 mostra o resultado entre o total de prontuários analisados e o total de pacientes com tumores cerebrais por ano.

Tabela 4 – Resultado da análise de prontuários

Período	Total de prontuários analisados	Pacientes com tumores cerebrais
	Qtd	Qtd
2000	206	14
2001	213	21
2002	195	14
2003	254	17
2004	439	36
2005	506	24
2006	517	30
2007	556	29
2008	537	24
2009	606	31
2010	632	40
2011	224	17
Total	4885	297

A partir da Tabela 4, verifica-se que no ano de 2002, o qual teve o menor número de pacientes tratados entre todas as neoplasias, correspondendo a 195 casos, obteve-se também, o menor número de tratamentos realizados em pacientes com tumores cerebrais entre todo o período analisado, correspondendo a 14 casos. E no ano de 2010, teve o maior número de pacientes tratados considerando todas as neoplasias, correspondendo a 632 casos, sendo que nesse ano obteve-se também o maior número de casos de pacientes com tumores cerebrais tratados no setor, correspondendo a 40 casos.

4.2.1 Tipos de tumores cerebrais mais tratados

Na Figura 23 pode-se verificar o resultado percentual geral obtido em todo o período estudado, compreendido entre o mês de janeiro do ano de 2000 e o mês de maio do ano de 2011. Os resultados estão descritos de forma a verificar a incidência de acordo com o tipo de tumor.

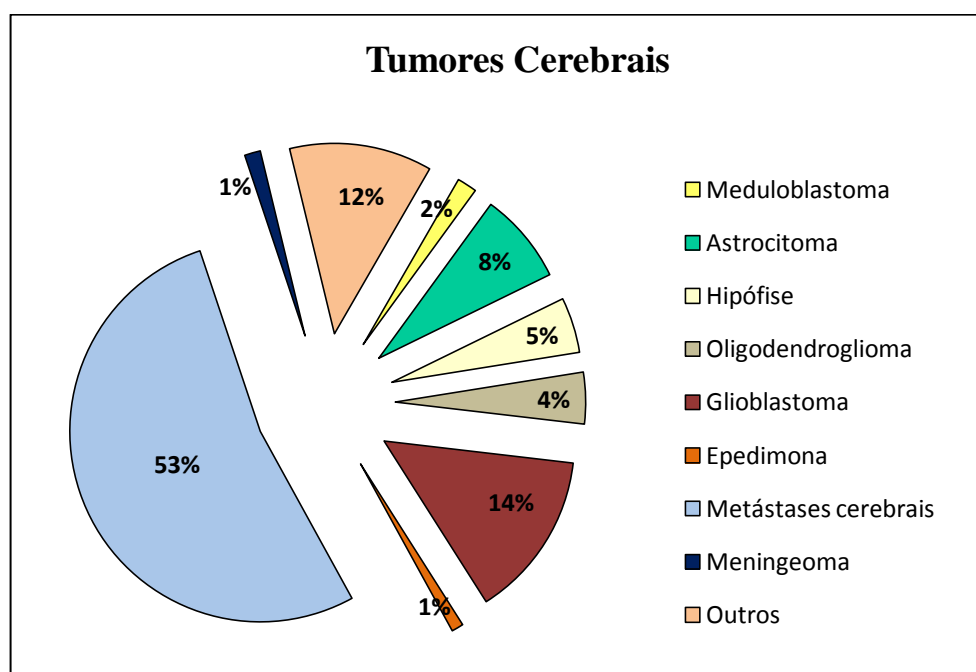


Figura 23 – Incidência e tipo de tumores cerebrais

Com a análise da Figura 23 pode-se verificar que os tipos de tumores cerebrais mais tratados no Setor de Radioterapia da UNESP são: as MC, as quais correspondem a 53% entre todos tipos de tumores cerebrais e 3,2% entre todos os prontuários analisados em todo o período estudado, seguido pelo GBM, o qual corresponde a 14% entre todos os tipos de tumores cerebrais e 0,9% entre todos os prontuários analisados em todo o período, seguido por outros tipos de tumores cerebrais, fator que correspondeu a 12% entre todos os tipos de

tumores cerebrais e 0,7% entre todos os prontuários analisados no período. Esta estatística nos mostra a importância do incentivo de realização de estudos para o tratamento de MC.

A Tabela 5 mostra a incidência de pacientes com tumores cerebrais tratados no Setor de Radioterapia da UNESP por ano e classificados de acordo com o tipo de tumor. Verifica-se que as MC foram as neoplasias mais tratadas em cada ano, exceto no ano de 2004, em que a neoplasia mais tratada foi o GBM, correspondendo a 11 casos e as MC corresponderam a 8 casos. O segundo tipo de tumor mais tratado em cada ano foi o GBM.

Tabela 5 – Incidência e tipo de tumores cerebrais por ano

Tumores Cerebrais										
Período	Meduloblastoma	Astrocitoma	Hipófise	Oligodendroglioma	Glioblastoma	Ependimoma	Metástases	Meningeoma	Outros	Total
2000	0	0	0	2	4	0	5	0	3	14
2001	1	1	2	0	2	1	7	1	6	21
2002	2	0	3	0	0	0	8	0	1	14
2003	0	2	1	1	2	0	11	0	0	17
2004	1	3	3	1	11	0	8	0	9	36
2005	0	2	2	1	3	0	12	0	4	24
2006	0	3	1	2	2	1	21	0	0	30
2007	1	2	0	0	4	0	20	1	1	29
2008	0	1	1	1	4	1	11	0	5	24
2009	0	4	1	1	3	0	17	1	4	31
2010	0	4	0	4	4	0	25	1	2	40
2011	0	1	0	0	3	0	12	0	1	17
TOTAL	5	23	14	13	42	3	157	4	36	297

Verifica-se através do total geral de cada tipo de tumor cerebral, exposto na Tabela 5, que o tratamento realizado em MC foi quantificado em 157 casos, e o número total de pacientes com tumores cerebrais foi de 297 casos. A partir disso verifica-se a grande incidência de tratamentos realizados em pacientes com MC no Setor de Radioterapia na UNESP.

4.2.2 Origem mais frequente de metástases cerebrais

Como já discutido anteriormente, as metástases são lesões originadas de história oncológica anterior, as quais surgem a partir da disseminação da célula tumoral através da irrigação arterial ou venosa.

Conforme demonstrado na Figura 24, pode-se concluir que a neoplasia que mais originou MC nos pacientes, foi o câncer de pulmão, o qual corresponde a 55% dos casos analisados em todo o período, seguido pelo câncer de mama que corresponde a 21% dos casos, e os tumores de origem desconhecida ou outros tipos, correspondem a 15% dos casos analisados. Esses achados vão ao encontro dos dados estudados na literatura, como descrito por Santos et al. (2001), os tumores primários que mais frequentemente originam MC em adultos são o câncer de pulmão, o câncer de mama, o carcinoma renal, o melanoma e as neoplasias malignas do trato gastrointestinal, sendo que até 10% das MC tenham origem primária desconhecida, dados também demonstrados pelo estudo de Onishi (2005).

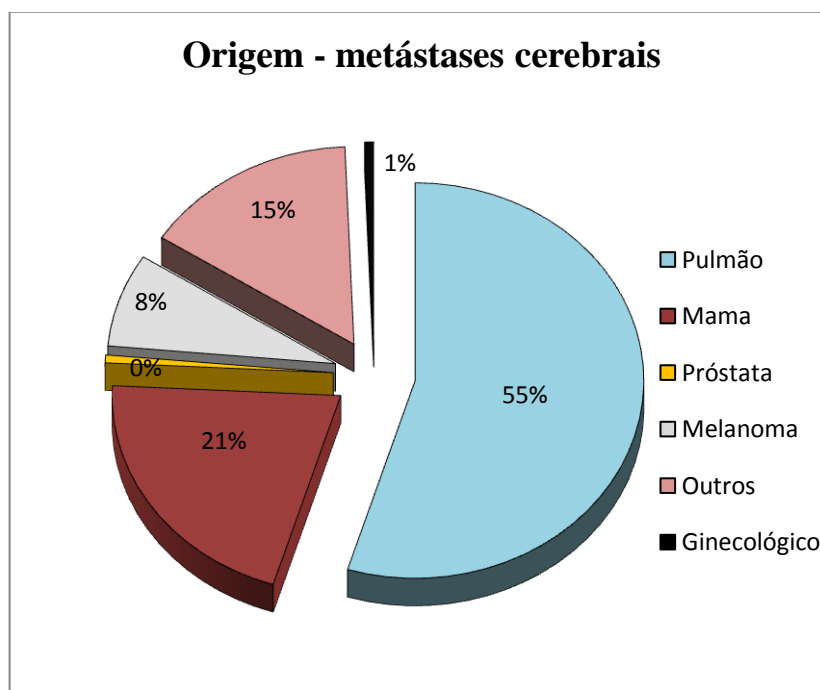


Figura 24 – Origem das metástases cerebrais

A Tabela 6 mostra o tratamento realizado em pacientes com MC em cada ano e suas respectivas origens.

Verifica-se que em cada ano, a maioria dos pacientes tratados possuíam MC originadas de tumores de pulmão, exceto no ano de 2000 e 2011, em que as MC da maioria

dos pacientes tratados tinham como origem primária respectivamente, os tumores de pele e os tumores de mama.

Tabela 6 – Origem das metástases cerebrais

Origem metástases cerebrais							
Período	Pulmão	Mama	Próstata	Melanoma	Ginecológico	Outros	Total
2000	1	1	0	2	0	1	5
2001	4	0	0	2	0	2	8
2002	5	0	0	1	0	2	8
2003	7	1	0	1	0	1	10
2004	5	2	0	1	0	1	9
2005	5	3	0	0	0	0	8
2006	11	3	0	0	0	4	18
2007	11	4	1	2	0	3	21
2008	8	6	0	1	0	2	17
2009	12	1	0	0	0	2	15
2010	12	5	0	1	1	1	20
2011	5	8	0	1	0	4	18
TOTAL	86	33	1	12	1	24	157

4.2.3 Faixa etária dos pacientes

Pode-se verificar através da Figura 25 que o tratamento de neoplasias cerebrais foi mais comum em pacientes com idade entre 60 e 70 anos, o que correspondeu a 25% dos casos, seguido pela faixa etária de 70 a 80 anos, a qual correspondeu a 20% dos casos. Esses fatores se refletem em uma das principais características de tumores cerebrais, mais especificamente, os GBM e as MC, as quais geralmente acometem pacientes entre a sexta e oitava década de vida.

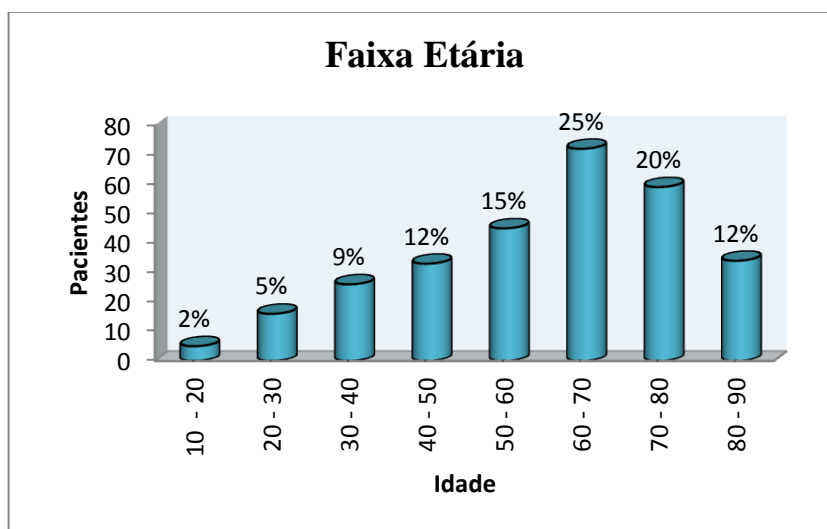


Figura 25 – Faixa etária dos pacientes

Na Tabela 7 está descrita a quantidade de pacientes tratados em relação a idade em cada ano, onde verifica-se que a faixa etária da maioria dos pacientes tratados em cada ano foi entre 60 a 70 anos.

Tabela 7 – Faixa etária dos pacientes

Período	Faixa Etária							
	10 - 20	20 - 30	30 - 40	40 - 50	50 - 60	60 - 70	70 - 80	80 - 90
2000	0	2	1	5	2	4	0	0
2001	1	2	2	4	0	2	5	5
2002	1	2	1	0	1	3	2	3
2003	0	0	0	4	2	7	3	1
2004	1	3	4	3	7	10	5	3
2005	1	0	4	1	5	5	6	1
2006	0	0	0	5	6	10	7	2
2007	1	1	5	2	3	5	9	3
2008	0	0	3	0	4	8	5	4
2009	0	4	2	3	4	10	5	2
2010	0	2	3	3	8	6	6	9
2011	0	0	1	3	3	2	6	1

4.2.4 Índice de mortalidade de pacientes com tumores cerebrais

Visando verificar a taxa de mortalidade dos pacientes com tumores cerebrais, os dados foram coletados de forma que mostrassem o índice geral de mortalidade, assim sendo não se consegue dizer a data de ocorrência do óbito, não sendo possível definir se o mesmo ocorreu durante o tratamento ou após a sua realização.

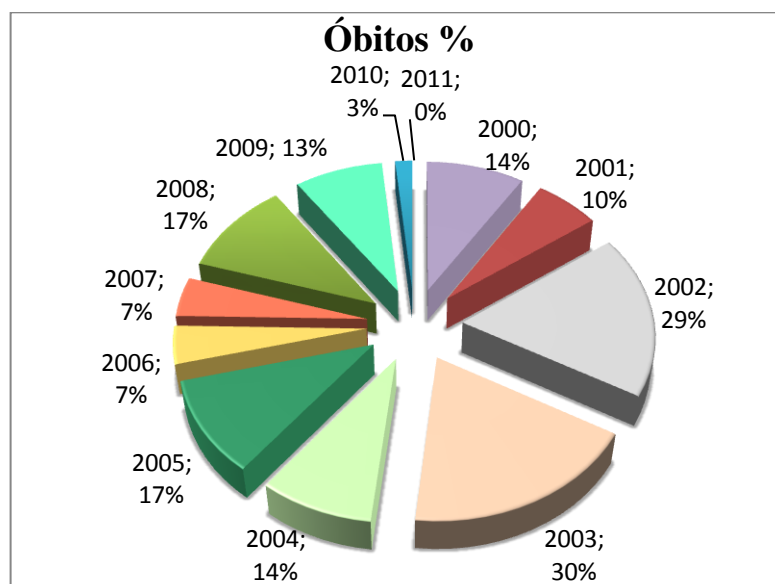


Figura 26 – Incidência de mortalidade

De acordo com a Figura 26, o ano em que se obteve maior taxa percentual de óbito foi o ano de 2003, o qual correspondeu a 30% dos pacientes com tumores cerebrais, seguido pelo ano de 2002, o qual correspondeu a 29% dos casos. No ano de 2011 não obteve-se índice de mortalidade, tendo em vista que os prontuários foram analisados até o mês de maio, e até esta data não tinha sido registrado nenhum caso de óbito referente ao ano de 2011.

A Tabela 8 mostra os índices e percentuais de mortalidade dos pacientes com tumores cerebrais tratados no setor em relação ao ano.

Tabela 8 – Mortalidade dos pacientes por ano

Período	Óbitos		
	Qtd	%	Pacientes com tumores cerebrais
2000	2	15	14
2001	2	10	21
2002	4	29	14
2003	5	30	17
2004	5	14	36
2005	4	17	24
2006	2	7	30
2007	2	7	29
2008	4	17	24
2009	4	13	31
2010	1	3	40
2011	0	0	17

4.2.5 Incidência de pacientes com tumores cerebrais por sexo

A Figura 27 mostra a incidência de tumores cerebrais em relação ao sexo, onde pode-se verificar que nos anos de 2000, 2006 e 2008 a incidência de tumores cerebrais foi igual em ambos os sexos. Nos anos de 2001, 2002, 2004, 2007 e 2010 a incidência de tumores cerebrais foi maior em pacientes do sexo masculino e nos anos de 2003, 2005, 2009 e 2011 a incidência de tumores cerebrais foi mais incidente no sexo feminino.

Verificando a incidência em relação ao sexo em cada ano, pode-se dizer que no ano em que os tumores cerebrais foram mais incidentes no sexo masculino, deve-se principalmente a incidência de MC originadas de câncer de pulmão, as quais geralmente acometem em maior incidência o sexo masculino. E nos anos em que a incidência de tumores cerebrais ocorreu em maior parte no sexo feminino, os dados relacionam-se principalmente as MC originadas de câncer de mama, esses dados vão ao encontro dos dados obtidos na

literatura, pois como descrito por Salvajoli; Souhami; Faria (1999), o câncer de pulmão representa a fonte mais freqüente de MC em homens, enquanto o câncer de mama predomina entre as mulheres.

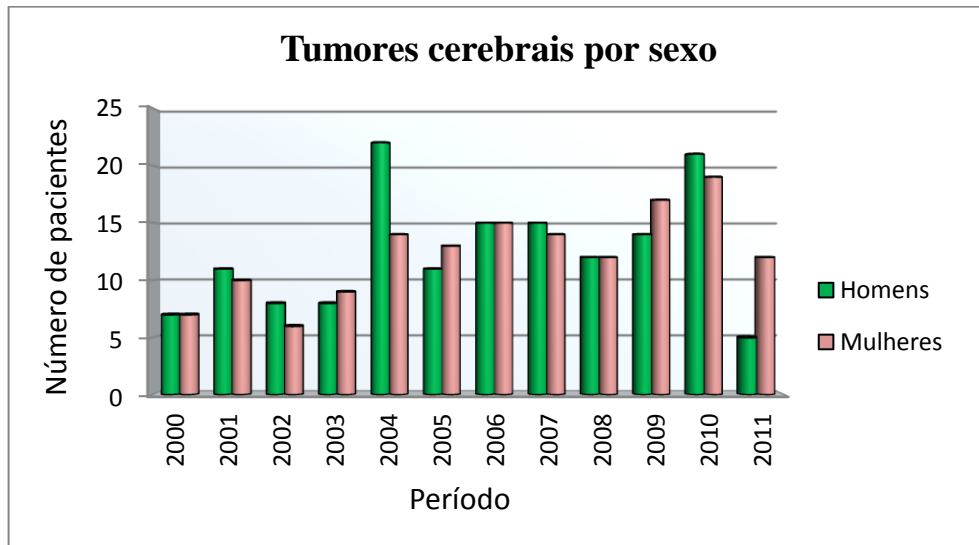


Figura 27 – Incidência de tumores cerebrais por sexo

No total geral, descrito na Tabela 9, pode-se verificar que a diferença entre tumores cerebrais em pacientes do sexo feminino e masculino em todo período analisado foi de apenas 1 caso para o sexo masculino.

Tabela 9 – Pacientes com tumores cerebrais em relação ao sexo

Tumores cerebrais X sexo		
Período	Sexo	
	Masc	Fem
2000	7	7
2001	11	10
2002	8	6
2003	8	9
2004	22	14
2005	11	13
2006	15	15
2007	15	14
2008	12	12
2009	14	17
2010	21	19
2011	5	12
TOTAL	149	148

4.2.6 Utilização dos equipamentos AL e Co-60 para o tratamento

No Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu, existem dois equipamentos utilizados para a realização da RT, dentre eles a Unidade de Telecobaltoterapia, da marca GE/CGR/MEV, modelo Alcyon II, instalada no setor no ano de 1993, e possui energia de 1,25 MeV, e o AL da marca Varian, modelo CLINAC 2100 C, instalado no setor no ano de 2002, e as energias utilizadas para o tratamento de tumores cerebrais, são fótons de 6 e 10 MV.

O AL é o aparelho mais utilizado no setor de RT atualmente, devido a sua ótima relação custo-benefício, pois a energia recebida no tratamento com o AL é mais penetrante do que a energia do Co-60, e além disso é dotado de colimadores *multileaf*, os quais são capazes de ajustar o campo de tratamento ao formato da lesão a ser tratada, tendo em vista que a unidade de telecobaltoterapia possui uma fonte de Co-60, com meia-vida de 5,27 anos e sua fonte decai cerca de 1% ao mês, como a fonte é radioativa, a emissão de fótons é contínua, ou seja, a fonte não para de emitir radiação, e quando a máquina está desligada, a fonte permanece guardada em uma blindagem adequada que bloqueia a saída dos raios gama. Por esse fator é que os aparelhos de Co-60 estão em desuso, tendo em vista que depois de 5,27 anos, a exposição do paciente ao feixe demora o dobro de tempo em relação à inicial para que seja atingida a mesma dose, assim sendo, o tratamento demora mais, ocasionando mais desconforto ao paciente e dificultando o tratamento para o mesmo; e ainda após o decaimento da fonte, a mesma necessita ser trocada, o que acarreta um custo de cerca de US\$ 100.000,00 (cem mil dólares) para o setor de RT.

Através da Figura 28, é possível verificar que nos primeiros anos do período estudado o equipamento de Co-60 era o mais utilizado, tendo em vista que era o único aparelho existente no setor para a realização dos tratamentos. A partir do ano de 2002, o AL com energia de 6 MV começou a ser utilizado para o tratamento de tumores cerebrais, percebe-se que a partir do ano de 2003 a utilização do AL superou a do Co-60, e tornou-se crescente a sua utilização. Esse fator está relacionado principalmente ao fato de que o AL possui melhor relação custo-benefício do que a unidade de telecobaltoterapia. Na maioria dos casos, o tratamento foi realizado utilizando fótons com a energia de 6 MV, sendo que em apenas 2 casos no ano de 2010, o AL com energia de 10 MV foi utilizado para o tratamento.

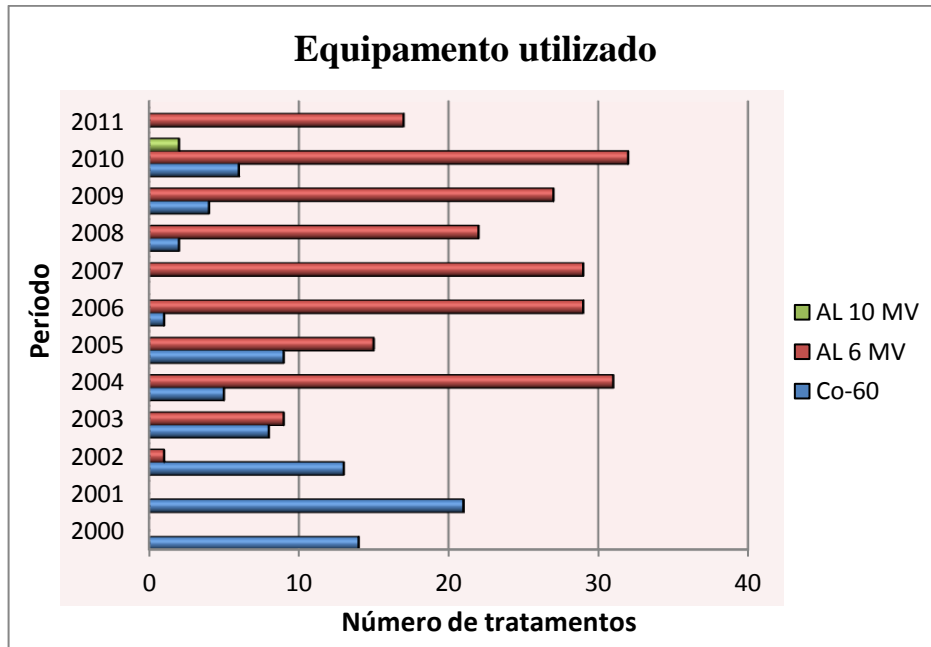


Figura 28 – Utilização dos equipamentos AL e Co-60

4.2.7 Cidade de origem dos pacientes

O Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu já é considerado uma referência na região para o tratamento do câncer, utilizando a técnica de teleterapia. Atualmente esse setor atende em média de 70 a 80 pacientes por dia, de segunda à sexta, das 07 horas às 21 horas.

A Tabela 10 mostra o número de tratamentos realizados em relação á origem dos pacientes em cada ano.

Tabela 10 – Cidade de origem dos pacientes

Cidade de origem dos pacientes		
Período	Botucatu	Outros
2000	6	8
2001	6	8
2002	10	11
2003	5	9
2004	4	13
2005	8	28
2006	10	14
2007	12	19
2008	12	17
2009	8	16
2010	6	26
2011	13	28
TOTAL	100	197

É possível verificar que em todos os anos, o número de tratamentos realizados em pacientes oriundos de outras cidades foi maior em relação aos tratamentos realizados em pacientes da cidade de Botucatu.

A Figura 29 mostra o percentual geral de todo o período estudado em relação à cidade de origem dos pacientes tratados no Setor de Radioterapia. Verifica-se que 34% dos pacientes tratados no setor são pertencentes à cidade de Botucatu e 66% dos pacientes, são oriundos de outras cidades. Esse fator revela a grande importância do Setor de Radioterapia da UNESP, o qual possui uma equipe multiprofissional composta por médicos, físicos, técnicos, entre outros, os quais auxiliam na realização do melhor tratamento radioterápico. Além disso, a UNESP mantém uma casa de apoio, que oferece auxílio de hospedagem, transporte e alimentação para os pacientes que possuem condições econômicas desfavoráveis, e são oriundos de outras cidades.

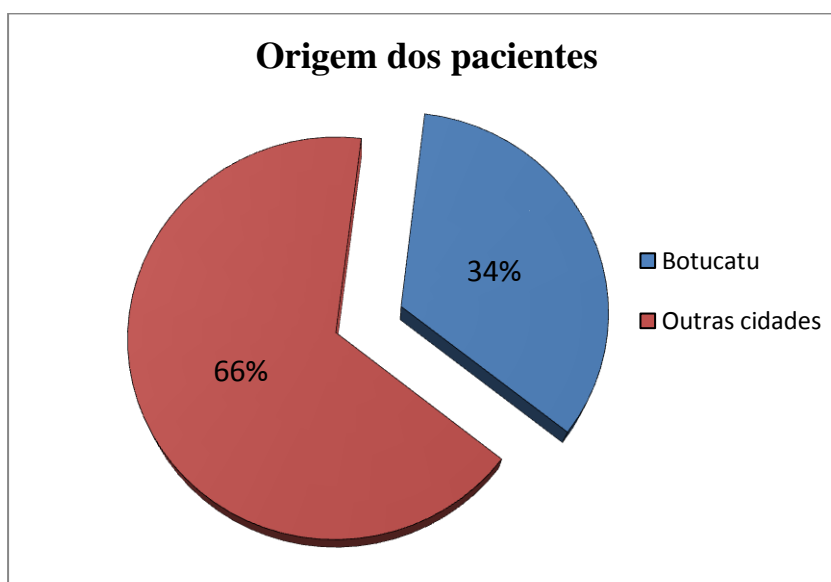


Figura 29 – Cidade de origem dos pacientes

4.2.8 Dose total mais utilizada para o tratamento de tumores cerebrais

A Figura 30 mostra a dose total mais utilizada para o tratamento de tumores cerebrais, sendo a dose de 4000 cGy, a mais utilizada, seguida pela dose total de 6000 cGy, sendo que essas doses de tratamento são comumente as mais utilizadas para o tratamento de tumores cerebrais, conforme dados encontrados na literatura, e descritos por Salvajoli; Souhami; Faria (1999).

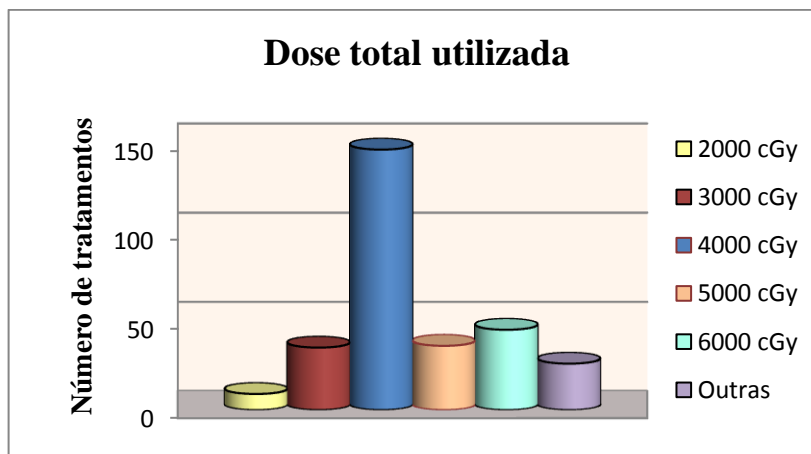


Figura 30 – Dose total mais utilizada

4.2.9 Dose diária mais utilizada para o tratamento de tumores cerebrais

Conforme demonstrado na Figura 31, a dose diária mais utilizada foi a de 200 cGy, seguida pela dose diária de 180 cGy, fator que vai ao encontro dos dados obtidos na literatura, como descrito por Salvajoli; Souhami; Faria (1999).

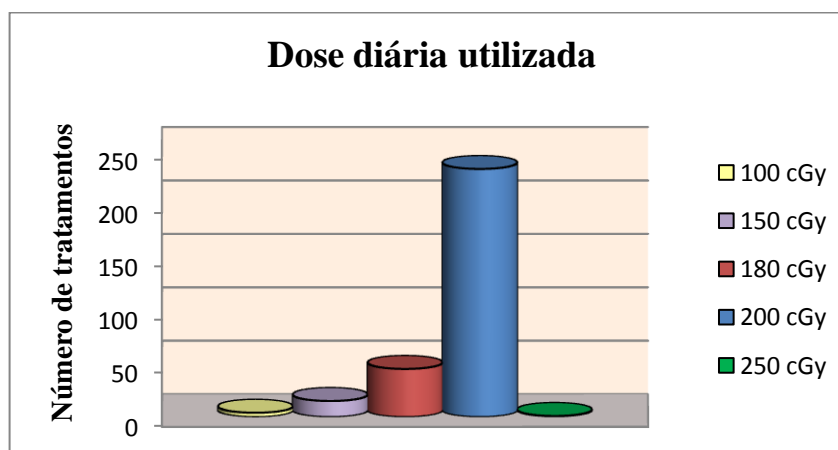


Figura 31 – Dose diária mais utilizada

4.3 Levantamento dos custos e acessórios necessários para implantação de um sistema de RC no Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu

Para a implantação de um sistema de RC no Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu, utilizando o equipamento AL da marca Varian, modelo Clinac 2100C, já existente nesse setor e compatível com o sistema de RC, será necessário realizar algumas adaptações e adquirir alguns acessórios essenciais para o emprego do tratamento radiocirúrgico.

Foi realizado contato com uma das principais empresas fabricantes de equipamentos e acessórios para RT e RC, a empresa ELEKTA LATIN AMÉRICA, e foi solicitado um levantamento dos acessórios necessários para a implantação do sistema de RC, bem como o levantamento de custos dos mesmos. Os acessórios necessários para a implantação de um sistema de RC são os seguintes:

- Sistema de radiocirurgia com MLC Dinâmico com Lâminas de 3mm;
- Sistema de planejamento para tratamentos estereotáxicos e radiocirurgia;
- Marcador estereotáxico invasivo;
- Sistema de fixação Fraxion;
- Treinamento local.

4.3.1 Condições econômicas

- Preço: US\$ 511.000,00 (Quinhentos e onze mil dólares americanos), ou aproximadamente R\$ 915.000,00 (novecentos e quinze mil reais). Exclui qualquer imposto, taxa ou gastos adicionais que possam vir a ser aplicáveis no processo de importação.
- Pagamento 1: 5% do total no ato da assinatura da presente proposta.
- Pagamento 2: 95% do preço total contra documentos de embarque do equipamento.
- Forma de pagamento: Carta de crédito ou a combinar.

4.3.2 Condições comerciais

- Prazo de entrega: A partir da aprovação da presente proposta e pagamento inicial efetuado, à empresa ELEKTA garante a entrega do equipamento ofertado em 120 dias no porto de origem, o qual será embarcado mediante o deferimento da LI (Licença de Importação) e abertura da respectiva carta de crédito.
- Instalação: Executada por pessoal qualificado e autorizado pela empresa ELEKTA. Incluem a instalação completa do sistema, provas objetivas de aceitação e treinamento de usuários no local. Requer a presença dos físicos e técnicos responsáveis nas últimas duas fases.
- Garantia geral: Doze (12) meses desde a assinatura do teste de aceitação ou dezoito (18) meses desde o embarque (o que ocorrer primeiro).

Informações detalhadas podem ser obtidas na proposta elaborada pela Empresa ELEKTA, no ANEXO 2.

5 CONCLUSÃO

A RC é um método que tem se mostrado um grande aliado ao tratamento de tumores cerebrais, principalmente de metástases cerebrais, como foi demonstrado em pesquisas encontradas na literatura. Foram analisados 24 estudos clínicos encontrados na literatura, os quais foram realizados em diferentes hospitais do mundo, sendo que a taxa média de controle local das lesões metastáticas após o tratamento radiocirúrgico foi de 82,9%, índice que representa um bom desempenho do método empregado, o qual tem se mostrado cada vez mais eficiente.

Avaliando a necessidade do emprego do tratamento radiocirúrgico no Setor de Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista de Botucatu, verificou-se através da análise dos prontuários de pacientes com tumores cerebrais submetidos a tratamento no setor, no período compreendido entre o mês de janeiro do ano de 2000 e o mês de maio do ano de 2011, que a incidência de tumores cerebrais e metástases cerebrais, foram de respectivamente 6% e 3,2% em relação a todos os prontuários existentes no setor no período estudado, e em relação aos tumores cerebrais, as metástases corresponderam a 53% dos casos. Dessa forma conclui-se que o emprego do método radiocirúrgico no setor seria viável, principalmente para o tratamento de MC, face à grande incidência desta neoplasia, e a necessidade de oferta desta técnica moderna e comprovadamente eficiente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. O. **Análise epigenética e de poliformismos em tumores extra-axiais do sistema nervoso**. 2009. 136 f. Tese (Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-02032010-121437/en.php>>. Acesso em: 24 ago. 2011.

ASTROCITOMA difuso de hemisfério cerebral. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/radastrcitoma1.html>>. Acesso em 20 ago. 2011. il.

CANTERAS, M. M. Radiocirurgia. **Revista Neurociências**, São Paulo, v.4, n.13, p. 190-195, out/dez, 2005. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2004/Pages%20from%20RN%2013%2004-4.pdf>>. Acesso em: 13 nov. 2011.

CESCATO, V. A. S. **Expressão dos genes relacionados à apoptose, Bcl-2, bax, encapase-3 nos adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes e seu potencial como marcador de comportamento tumoral**. 2010. 95 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-10052010-151708/pt-br.php>>. Acesso em: 10 ago. 2011.

CHEN, M. J. et al. Fatores Prognósticos e Tratamento de pacientes com metástases cerebrais. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**. São Paulo, v.1, n.17, p 5-13, 2006. Disponível em: <http://www.abnc.org.br/ed_det.php?edcod=55>. Acesso em: 12 nov. 2011.

CLARA, C. A. **Estudo das expressões imunoistoquímicas dos marcadores HIF-1a VEGF e PDGF-C correlacionados com a angiogênese e o prognósticos em glioblastomas**. 2011. 149 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-26052011-115043/es.php>>. Acesso em: 23 ago. 2011.

COSTA, L. B.; MORAIS, J. V.; LEMOS, S. Meningioma com transformação rabdoide - Relato de caso. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v.61, n.2-A, p. 277-280, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0004-282X2003000200023&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 13 nov. 2011.

CUSTÓDIO, A. C. **Análise de polimorfismos em tumores gliais humanos**. 2011. 142 f. Tese (Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-25052011-153254/es.php>>. Acesso em: 10 out. 2011.

FARIA, S. L. et al. Metástase cerebral: tratamento paliativo com radiocirurgia. **Arquivo Neuropsiquiatria**. Revista Imagem, Campinas, v.3, n.53, p 570 - 576, 1995. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/anp/v53n3b/04.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2011.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. **Manual de oncologia clínica**, São Paulo, 1999.

FIGUEIREDO, E. G. et al. Meningeomas supratentoriais. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v.56, n. 3-A, p. 429-435, 1998. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000300012&script=sci_arttext>. Acesso em: 25 out. 2011.

GLEZER, A. et al. Macroprolactina e incidentaloma hipofisário. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 190-199, 2001. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/abem/v45n2/a11v45n2.pdf>>. Acesso em: Nov/2011.il.

GLIOBLASTOMA multiforme de hemisfério cerebral. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/radglioblastoma1.html>>. Acesso em: 22 out. 2011. il.

GRABARZ, D.; HATTORI, R. R. Indicações de radiocirurgia e estereotaxia fracionada nos tumores do sistema nervoso central. **Prática Hospitalar**, São Paulo, v.66, p. 42-43, 2009. Disponível em: <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2066/pdf/08.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2010 - Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, p. 42, 2009. Disponível em:<<http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2010.

JUSTINO, P. B.; et al. Radiocirurgia e radioterapia estereotáxica. **Arquivo Brasileiro de Neurocirurgia**, São Paulo, v.4, n.23, p.163-170, 2004. Disponível em:<<http://www.sbn-neurocirurgia.com.br/site/download/arqbrneuro/arqbrneuro23.4.pdf>> Acesso em: 02 nov. 2010.

MALDAUN, M. V. C. **Radiocirurgia no tratamento das metástases cerebrais**: resposta terapêutica e complicações baseadas na localização da lesão. 2006. 128 f. Tese (Doutorado em neurologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. Disponível em:< <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-11122006-103842/pt-br.php>>. Acesso em: 06 nov. 2010.

MALHEIROS, S. M. F. et al. Astrocitomas difusos de baixo grau de malignidade. **Revista Neurociências**, São Paulo, v.6, n.2, p. 75-80, 1998. Disponível em: <

<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1998/RN%2006%2002/Pages%20from%20RN%2006%2002-4.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2011.

MASCARENHAS, F. M. et al. A radiocirurgia estereotáxica em tumores benignos e malignos do sistema nervoso central. **Acta Med. Portugal**, Lisboa, v.18, p. 45-60, 2004. Disponível em: <<http://www.lucrativa.com.br/tc/Petax.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2010.

MEDULOBLASTOMA do vermis cerebelar. Disponível em:<<http://anatpat.unicamp.br/radmeduloblastoma1.html>>. Acesso em: 20 ago. 2011. il.

MENINGIOMA da goteira do olfatório. Disponível em:<<http://anatpat.unicamp.br/radmeningioma3.html>>. Acesso em: 12 set. 2011. il.

METÁSTASE cerebral de carcinoma da mama. Disponível em:<<http://anatpat.unicamp.br/radmetastase11.html>>. Acesso em: 15 ago. 2011.

METÁSTASES frontais e cerebelar de carcinoma broncogênico. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/radmetastase9.html>>. Acesso em: 21 ago. 2011. il.

MOURA, E. S. **Estudo e levantamento de parâmetros para dosimetria de fontes de iodo-125 aplicadas em braquiterapia**. 2011. 94 f. Tese (Mestrado em ciências na área de tecnologia nuclear - aplicações) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-20062011-102413/pt-br.php> >. Acesso em: 15 ago. 2011.

MUOIO, V. M. F. **Análise molecular dos genes OTX1 e OTX2 em meduloblastomas**. 2010. 144 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-27082010-183238/fr.php> >. Acesso em: 12 ago. 2011.

NETTER. F. H. **Atlas de anatomia humana**. 4 ed. São Paulo:Elsevier Brasil. 2008.

OLIVEIRA. L. S. R. **Notas de aula: Tecnologia em Radioterapia**. São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.lucianosantarita.pro.br/Arquivos/Notas_aula_radioterapia_2009.pdf>. Acesso em: 20 out. 2010.

ONISHI, F. J. et al. Tratamento cirúrgico de metástases intracranianas. **Revista Neurociências**, São Paulo, v.13, n.1, p. 11-16, jan/mar, 2005. Disponível em: <

<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2001/Pages%20from%20RN%2013%2001-2.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2011.

PETITO, J. V. **Câncer dos órgãos genitais: tratamento radioterápico**. Tratado de ginecologia. 3 ed. São Paulo: Roca, 2000, Cap 31, p. 242 – 253.

PINCERATO, R. C. M. **Classificação multiparamétrica dos tumores gliais por RM**. 2010. 181 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-25052011-153254/es.php> >. Acesso em: 19 ago. 2011.

PINHO, M. **Biologia molecular do câncer**. Rio de Janeiro : Revinter, 2005.

PINTO, A. C. L. C. **A radioterapia no Brasil**. Curitiba. Liga Parananense de combate ao câncer, 1995. P. 31 – 33.

RADIOCIRURGIA. Disponível em: <<http://www.clinirad.com.br/?system=news&eid=153>> Acesso em: 10 nov. 2011. il.

RUBIN, E.; FARBER, J. L. **Patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 1999, 1563 p.

SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em oncologia**. São Paulo: Médica e Científica LTDA, 1999.

SANTA ANNA, T. K. B. et al. Ependimoma supratentorial em criança: relato de caso. **Revista Imagem**, São Paulo, v.4, n.30 p 163-165, 2008. Disponível em: < http://www.spr.org.br/files/public/magazine/public_209/163-165.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2010.

SANTOS, A. J. et al. Metástases cerebrais. **Revista Neurociências**, São Paulo, v.1, n.9, p 20-26, 2001. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2001/Pages%20from%20RN%2009%2001-6.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2010.

SANTOS, W. M. **Contribuição ao planejamento e à dosimetria de feixes de fótons aplicados à radiocirurgia e à radioterapia estereotáxica**. 2003. 165 f. Tese (Doutorado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2003. Disponível em: <<http://www.liber.ufpe.br/teses/arquivo/20040511164444.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOCIRURGIA. **Serviços de radiocirurgia no Brasil**. São Paulo, 2010.

UNICAMP. **Neuroimagem - Estudos de casos**. Campinas, 2010. Disponível em: <<http://www.fcm.unicamp.br/deptos/anatomia/rpgneoministul.html#gbm>>. Acesso em: 15 nov. 2010.

VITERI, J. F. D. **Intercomparação de colimadores de múltiplas lâminas para implementação de terapia de feixes de intensidade modulada**. 2006. 139 f. Tese (Mestrado em Ciências na área de Tecnologia Nuclear - Aplicações) – Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2006. Disponível em: <http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/38/059/38059005.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2011.

WATANABE, I. S. **Erhart** : Elementos da anatomia humana. 10. ed. São Paulo:Atheneu, 2009.

YIDA, A. T.; SAKATE, M. **Apostila de radiobiologia e fotobiologia**. Botucatu, 2007.

ANEXOS

ANEXO 1 – Ficha utilizada para registro dos dados obtidos no Setor de Radioterapia

TUMORES CEREBRAIS - RADIOTERAPIA - UNE SP - BOTUCATU		
SEXO		TOTAL
	MASC	
	FEM	
IDADE		
	10 - 20	
	20 - 30	
	30 - 40	
	40 - 50	
	50 - 60	
	60 - 70	
	70 - 80	
	80 - 90	
	90 - 100	
CIDADE DE ORIGEM		
	BOTUCATU	
	OUTROS	
TIPO		
	GLIOBLASTOMA	
	ASTROCITOMA	
	MENINGIOMA	
	HIPOFISE	
	OLIGODENDROGLIOMA	
	OUTROS	
METASTASE		
	PULMAO	
	MAMA	
	PROSTATA	
	GINECOLOGICO	
	MELANOMA	
	OUTROS	
APARELHO UTILIZADO		
	CO-60	
	A.L. 6 MV	
	A.L. 10 MV	
DOSE/DIA		
	100 cGy	
	150 cGy	
	180 cGy	
	200 cGy	
	250 cGy	
	OUTRAS	
DOSE TOTAL		
	3000 cGy	
	4000 cGy	
	5000 cGy	
	6000 cGy	
	OUTRAS	
NÚMERO DE CAMPOS		
	2	
	3	
	4	
	5	
	6	
OBITOS		

ANEXO 2 – Proposta realizada pela Empresa ELEKTA LATIN AMÉRICA para implantação de um Sistema de Radiocirurgia no Setor de Radioterapia da UNESP de Botucatu/SP.



Proposta
2011-11-702-001

20 de Novembro de 2011

Botucatu
Radiocirurgia

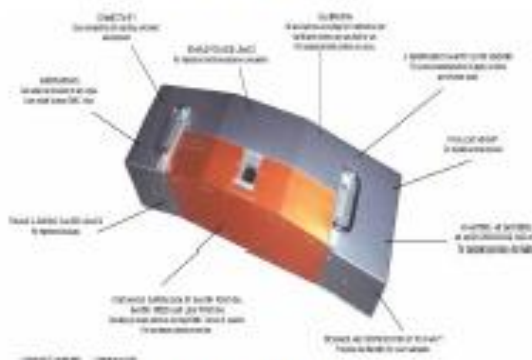
PARA: Rafaela Ferraz de Camargo

DE: Ulysses Fecuri – Gerente Nacional de Vendas
Fone: 11- 7466-0505 – ulysses.elekta@gmail.com

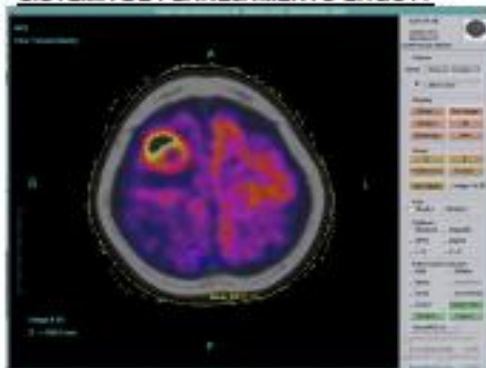
REF.: PROPOSTA DE UM SISTEMA DE RADIOCIRURGIA COM MICRO-MULTILEAF DE 3mm E SISTEMA DE PLANEJAMENTO ERGO++, SISTEMA DE FIXAÇÃO FRAME-G E SISTEMA FRACTION.

DATA: 20/11/2011

MICRO MULTILEAF DE 3MM



SISTEMA DE PLANEJAMENTO ERGO++



ELEKTA LATIN AMÉRICA
AV. IBIRAPUEIRA, 2033 – CONJ.209 – INDIANÓPOLIS, SÃO PAULO, SP, CEP 04029-100, BRASIL
FONE (55 11) 5054 4550 – FAX (55 11) 5054 4568



Proposta
2011-11-702-001

20 de Novembro de 2011

*Botucatu
Radiocirurgia*

1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

1.1 SOLUÇÕES DE RADIOCIRURGIA E RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA – DMLC.

DMLC - Micro-MultiLâminas Dinâmico

O sistema de micromultilâminas para radiocirurgia estereotática Elekta 3D Line, proporciona excelente resolução e alta conformação do feixe para pequenos alvos em Radiocirurgia e Radioterapia Estereotática. O modelo ofertado é o L'Arancio – 3mm, capaz de realizar procedimentos de Arco Terapia Dinâmica Conformada, Conformada estática, IMRT dinâmico e Step and Shoot.

Características:

- Desenvolvido para ser montado e desmontado facilmente
- É compatível com qualquer acelerador
- 48 lâminas (24 pares)
- Material das Lâminas: Tungsten, 8cm.
- Peso: 30 Kg
- Abertura com acelerador Elekta - 30 cm
- Focalização dupla
- Codificador e motor individual para cada lâmina
- 48 controladores – um por lâmina – mais um controle principal para o máximo controle e segurança
- 48 Microinterruptores para a mais alta precisão e controle da lâmina, calibração em segundos
- Tamanho máximo de campo: 7 cm x 7 cm aprox.
- Penumbra máxima: 3 mm no isocentro
- Largura da Lâmina: 3 mm no isocentro.



Proposta
2011-11-702-001

20 de Novembro de 2011

*Botucatu
Radiocirurgia*

1.2 SISTEMA DE PLANEJAMENTO PARA TRATAMENTOS DE RADIOCIRURGIA E ESTEREOTÁXICOS ERGO++

A funcionalidade de ERGO++ é oferecida com uma licença básica de estação de trabalho, que pode ser expandida para se adequar a cada usuário individual e para atender às necessidades de cada clínica com opções para:

- > localização estereotática
- > planejamento de radiocirurgia estereotática (SRS)
- > planejamento dinâmico de MLC
- > avaliação do plano.

Os aplicativos são de fácil utilização e projetados para atender às exigências da equipe de radioterapia e neurocirurgia, para fornecer um planejamento flexível e interativo rápido, que seja fácil de se aprender e de usar. A poderosa estação de trabalho com diversos processadores (mínimo processador duplo e quad-core) compartilha um ambiente comum com outros sistemas de planejamento Elekta. O hardware da estação de trabalho possui uma garantia de três anos para tranquilidade.

Flexível: Usa estudos de imagem multimodalidade, incluindo TC, RM, PET e SPECT com registro e fusão.

Versátil: Suporta localização angiográfica com correção da distorção e planos de lesões intracranianas, como malformações arteriovenosas e outras condições benignas, além de oferecer calibragem estereotática para estruturas invasivas e relocizáveis, de cabeça e corpo e planos de lesões extracranianas, como pulmão, fígado e pâncreas.

Otimização: Suporta importação, avaliação, adição e comparação dos planos de tratamento a partir de outros sistemas de planejamento de radioterapia (RTP).



Proposta
2011-11-702-001

20 de Novembro de 2011

*Botucatu
Radiocirurgia*

1.3. CONFIGURAÇÃO DA PRESENTE PROPOSTA

- > Sistema de radiocirurgia com Micro-Multileaf Dinâmico com Lâminas de 3mm
- > Sistema de planejamento para tratamentos estereotáxicos e radiocirurgia Ergo ++
- > Marco Estereotáxico Invasivo "Frame G"
- > Sistema de Fixação Fraxion
- > Treinamento Local

2. CONDIÇÕES COMERCIAIS

- **Prazo de Entrega:** a partir da aprovação da presente Proposta e pagamento inicial efetuado, a Elekta garante a entrega do equipamento aqui ofertado em 120 dias no porto de origem, o qual será embarcado mediante o deferimento da LI (Licença de Importação) e abertura da respectiva carta de crédito.
- **Instalação:** Executada por pessoal qualificado e autorizado pela Elekta. Incluem a instalação completa do sistema, provas objetivas de aceitação e treinamento de usuários no local. Requer a presença dos físicos e técnicos responsáveis nas últimas duas fases.
- **Garantia geral:** Doze (12) meses desde a assinatura do Teste de Aceitação ou **Dezolto** (18) meses desde o embarque (o que ocorrer primeiro).
- **Validade desta Proposta:** Esta proposta é válida por um período de trinta (30) dias desde a data de emissão da mesma.

3. CONDIÇÕES ECONÔMICAS

Preço: US\$ 511,000.00 (Quinhentos e onze mil dólares americanos), entrega CPT. Exclui qualquer imposto, taxa ou gastos adicionais que possam vir a ser aplicáveis no processo de importação.

- > **Pagamento 1:** 5% do total no ato da assinatura da presente Proposta por transferência bancária a favor de Elekta Limited
- >

ELEKTA LATIN AMÉRICA
AV. IBIRAPUERA, 2033 – CONJ.203 – INDIANÓPOLIS, SÃO PAULO, SP, CEP 04029-100, BRASIL
FONE (55 11) 5054 4550 – FAX (55 11) 5054 4568



Proposta
2011-11-702-001

20 de Novembro de 2011

*Botucatu
Radiocirurgia*

- **Pagamento 2:** 95% do preço total contra documentos de embarque do equipamento, por carta de crédito confirmada e irrevogável a favor de Elekta Limited.

Forma de pagamento: Carta de Crédito ou a combinar

São Paulo, 20 de Novembro de 2011

ELEKTA
ULYSSES FECURI
GERENTE DE VENDAS

Comprador
REPRESENTANTE LEGAL

Esta Proposta é aceita e o Comprador concorda em adquirir o Equipamento nas condições e termos aqui ofertados

ELEKTA LATIN AMÉRICA
AV. IBIRAPUEIRA, 2033 – CONJ.203 – INDIANÓPOLIS, SÃO PAULO, SP, CEP 04029-100, BRASIL
FONE (55 11) 5054 4560 – FAX (55 11) 5054 4568

Botucatu, 16 de janeiro de 2012.

Rafaela Ferraz de Camargo

De Acordo:

Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes
Orientador

Profª Mestre Vivian Toledo Santos Gambarato
Coordenadora do Curso de Radiologia