



XXIV Congresso da
Sociedade Brasileira de
RADIOTERAPIA

17 A 20 DE AGOSTO | 2022 | FLORIANÓPOLIS/SC

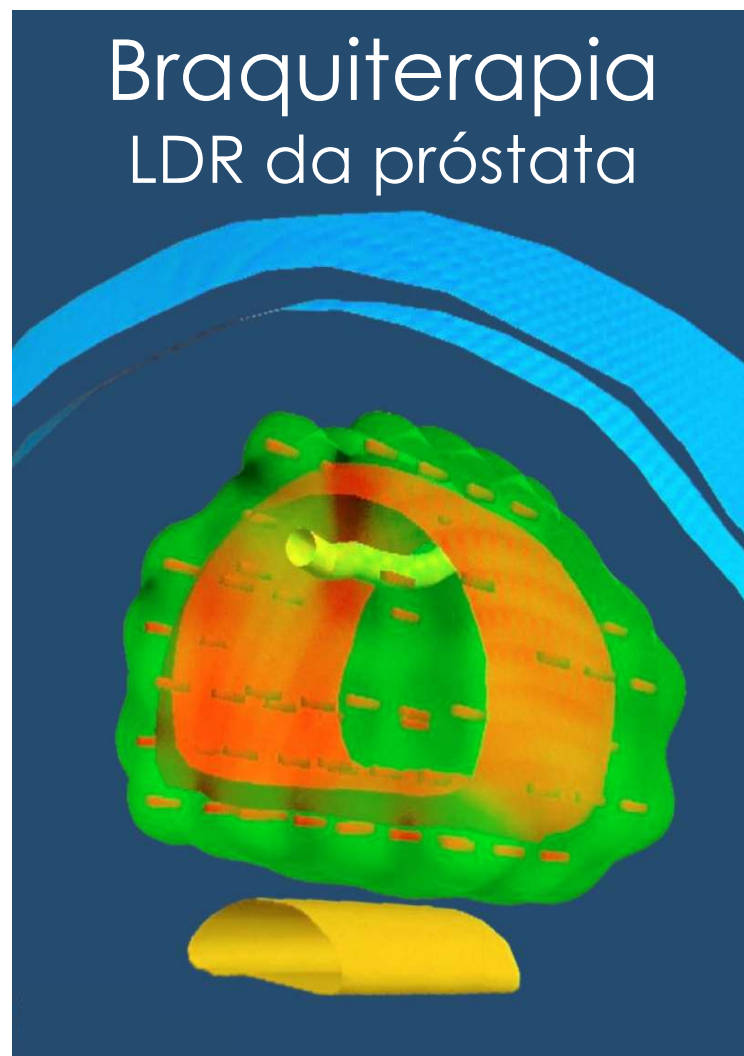
Encontro de Enfermagem

18.08.2022 - 10:00 - 12:00

MESA REDONDA: CÂNCER DE PRÓSTATA

Braquiterapia LDR

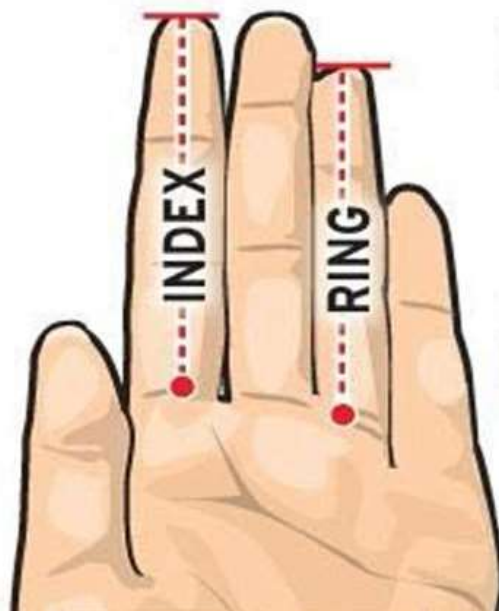
Dr. João Luis Fernandes da Silva
jluis@hsl.org.br



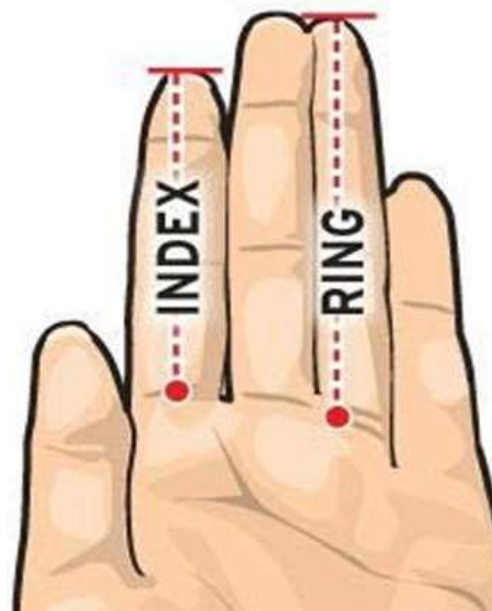
História Evolução da Conduta Situação Atual da Braquiterapia

Dr. João Luis Fernandes da Silva
jluis@hsl.org.br

Guia Prático



Menor Risco



Maior Risco

Número de Casos - Hospital Sírio-Libanês
Radioterapia de Próstata – Era da Alta Tecnologia
1997 – 2022
Idade mediana – 72.2 anos

- RT 3DC 460 casos
- IMRT 3308 casos
- Braquiterapia 1119 casos
- Total 4887 casos

09 Junho 1998 a 15 Agosto 2022

1119 implantes

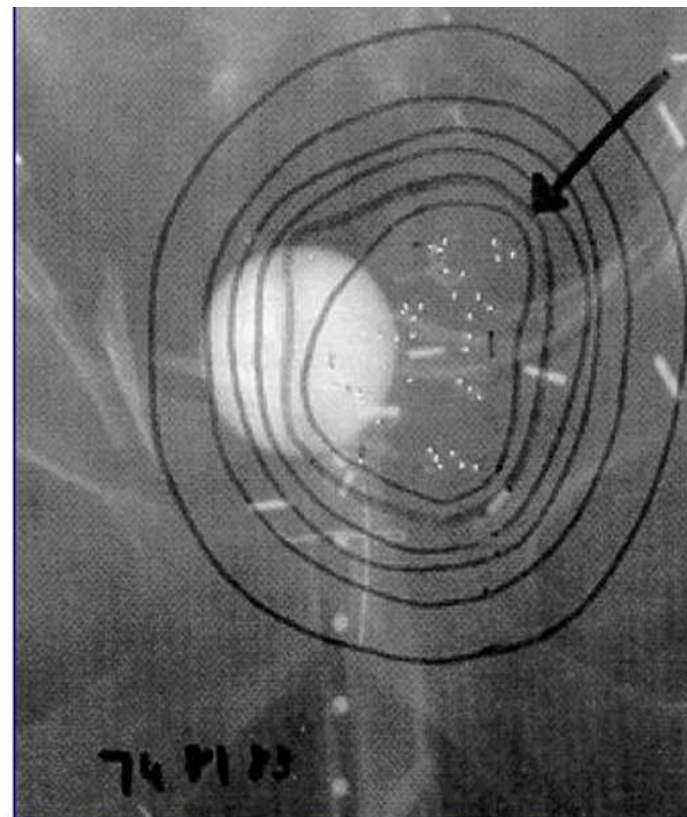
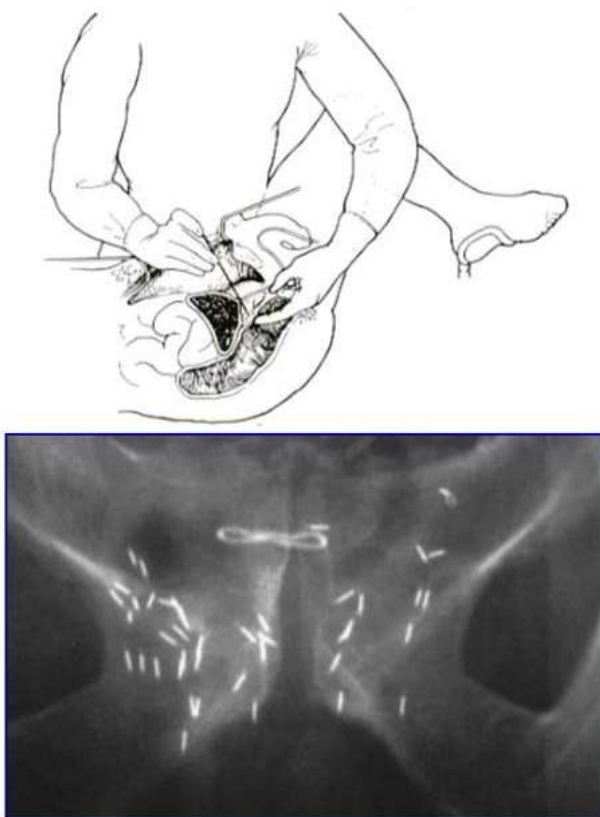
Infecção 0%

Transfusão 0%

Mortalidade 0%

Acidente anestésico 0%

Braquiterapia Retropúbica



*Wallner, Blasko, Dattoli - Prostate Brachytherapy, 1997.
From MSKCC in 1978(Whitmore e Hilaris)*

Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

LN⊖733 / LN⊕345

Linfonodos negativos (733)

	Dose (%)	
Controle	> 140	< 140
5	80	61
10	53	42
15	45	26

p = 0.001

Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

LN⊖733 / LN⊕345

Conclusão:

- Porcentagem de recidiva maior que esperada
- Causa → limitação da técnica retropúbica

Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

LN⊖ 733 / LN⊕ 345
Linfonodos negativos (733)

Zelevsky MJ. and Whitmore WF. J Uol 158: 23-29

Atualização

Sobrevida livre de metástase

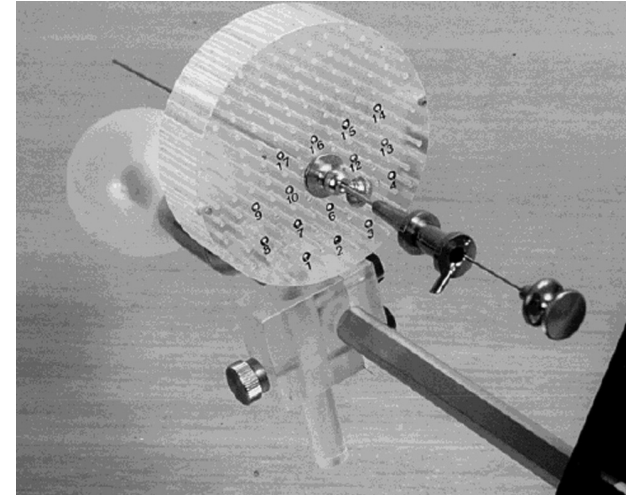
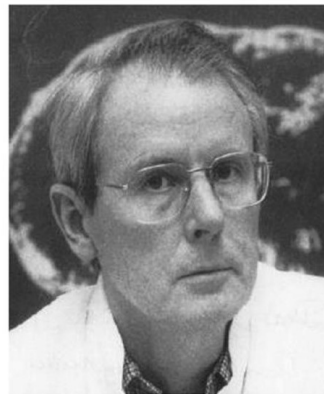
Com controle local (distribuição de dose normal)	70%	$p=0,0001$
Sem controle local	24%	

Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Hans Henrik Holm (urologist), Jørgen Kvist Kristensen (urologist), and Jan Fog Pedersen (radiologist). Reprinted with permission. 1970

Hans H. Holm, MD
Urology
U. of Copenhagen, Denmark



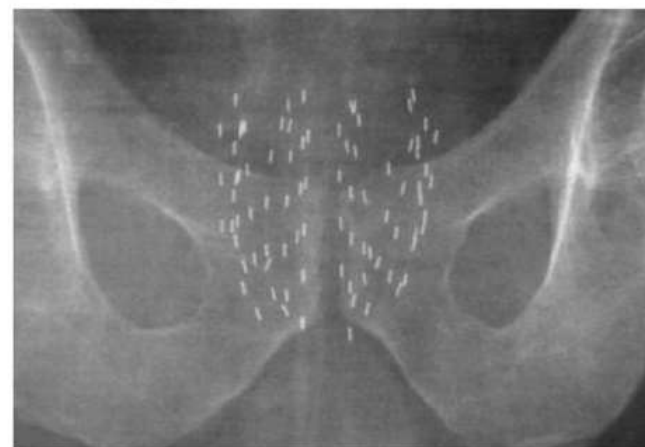
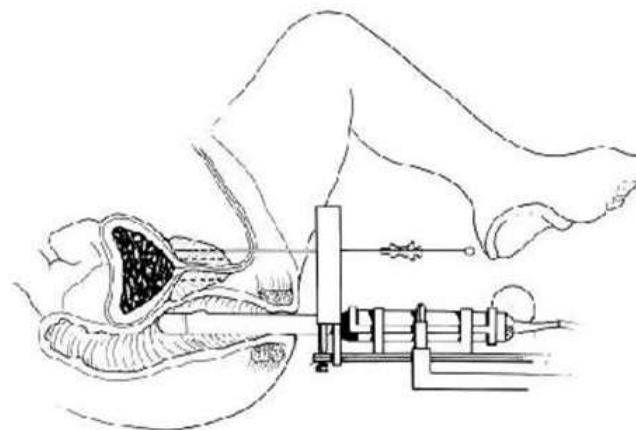
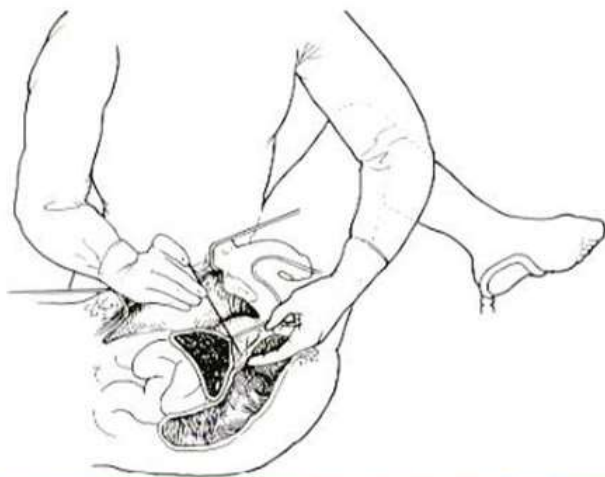
Holm's original equipment: The B&K 1850 probe with an 8531 transrectal transducer and template (45). Note that channels in the template had been premarked with needle numbers. Reprinted with permission.

Seattle Ultrasound Equipment Early Implants 1986



- Só imagem transversa
- Estabilização pobre
- Ajuste difícil
- Dosimetria por filme

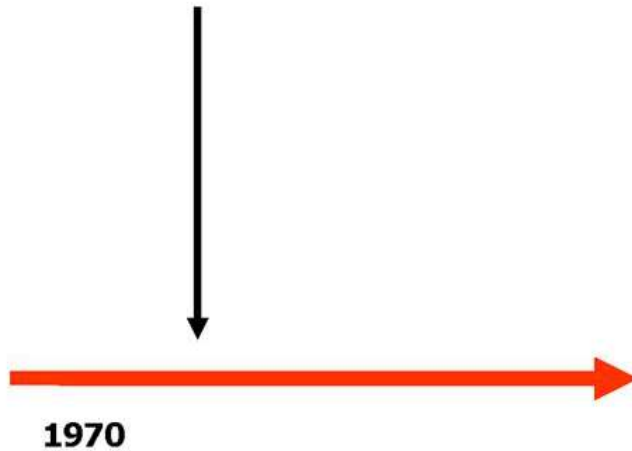
Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



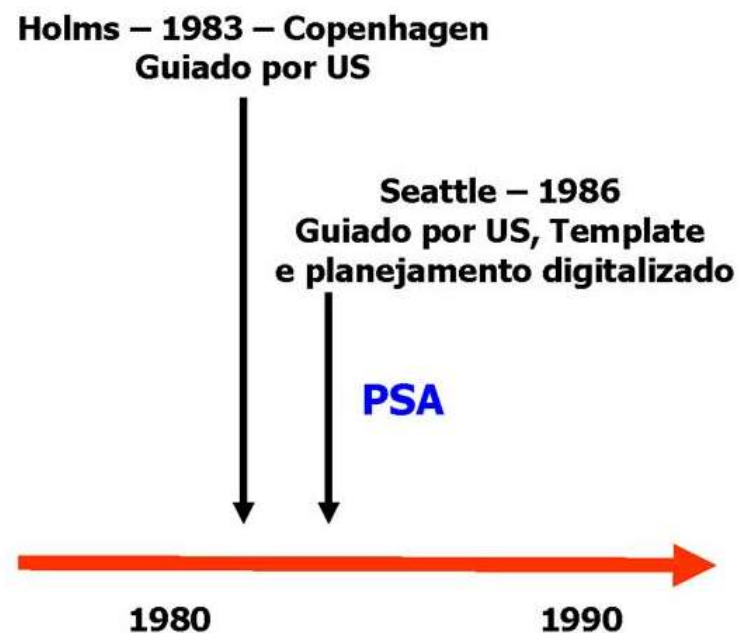
Courtesy of SPI

A Evolução da Braquiterapia

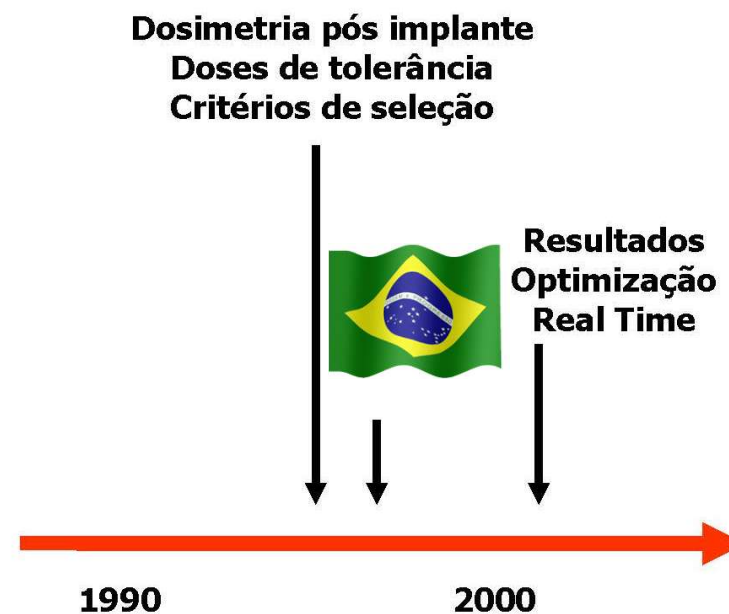
Whitmore & Hilaris - 1972
Técnica retropúbica



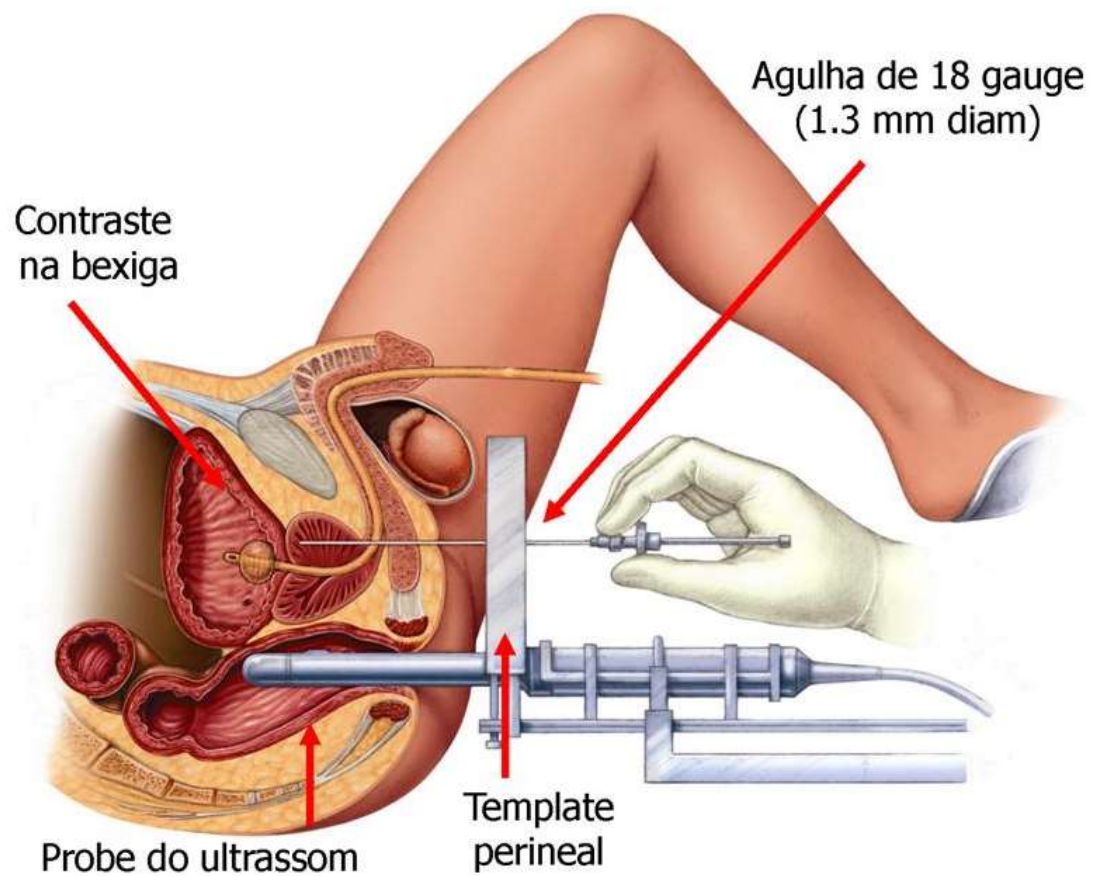
A Evolução da Braquiterapia



A Evolução da Braquiterapia



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Courtesy of SPI

Seattle – Agosto 1997



Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia - 2002



Centro de Treinamento de Próstata

Março 2002



Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia

**2 cursos
por ano**

Número de cursos 32

Médicos, físicos e enfermeiros > 1000

Setembro 2018

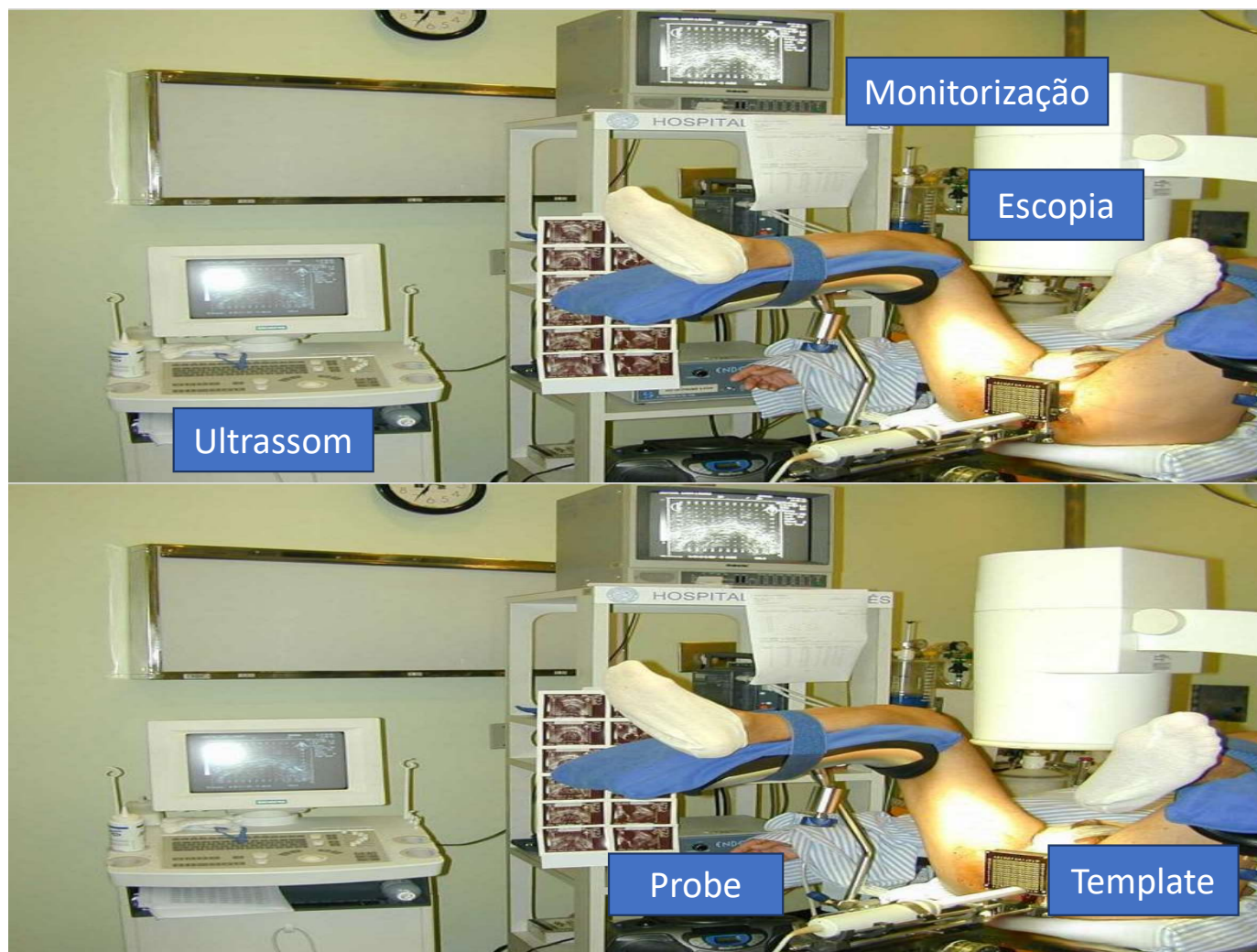
Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia

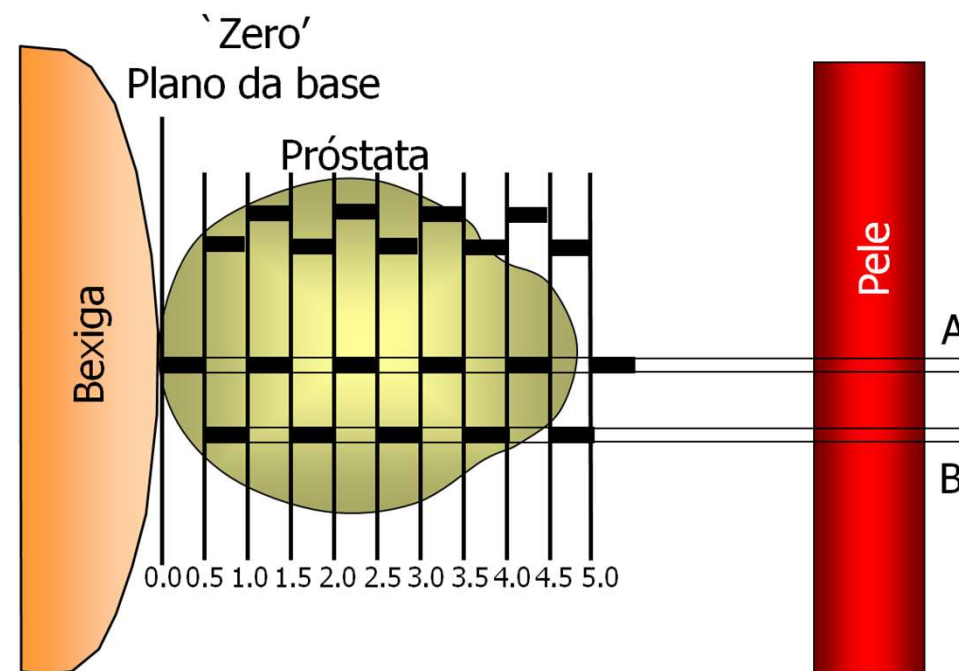
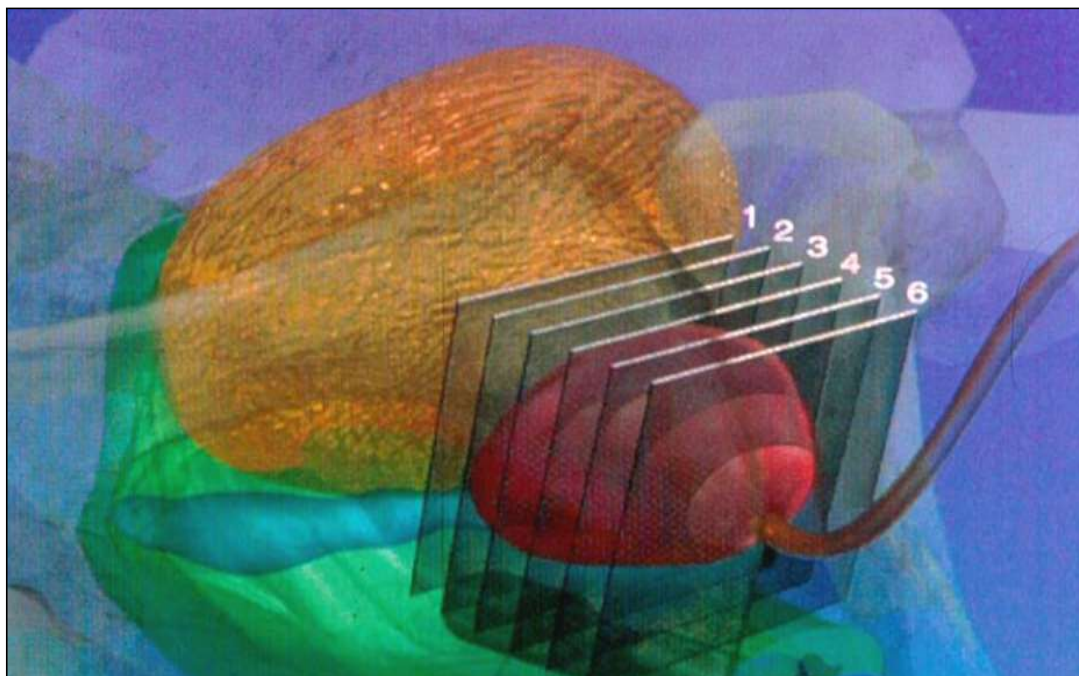
- México
- Costa Rica
- El Salvador
- Bolívia
- Colômbia
- Venezuela
- Peru
- Chile
- Argentina
- Equador
- França

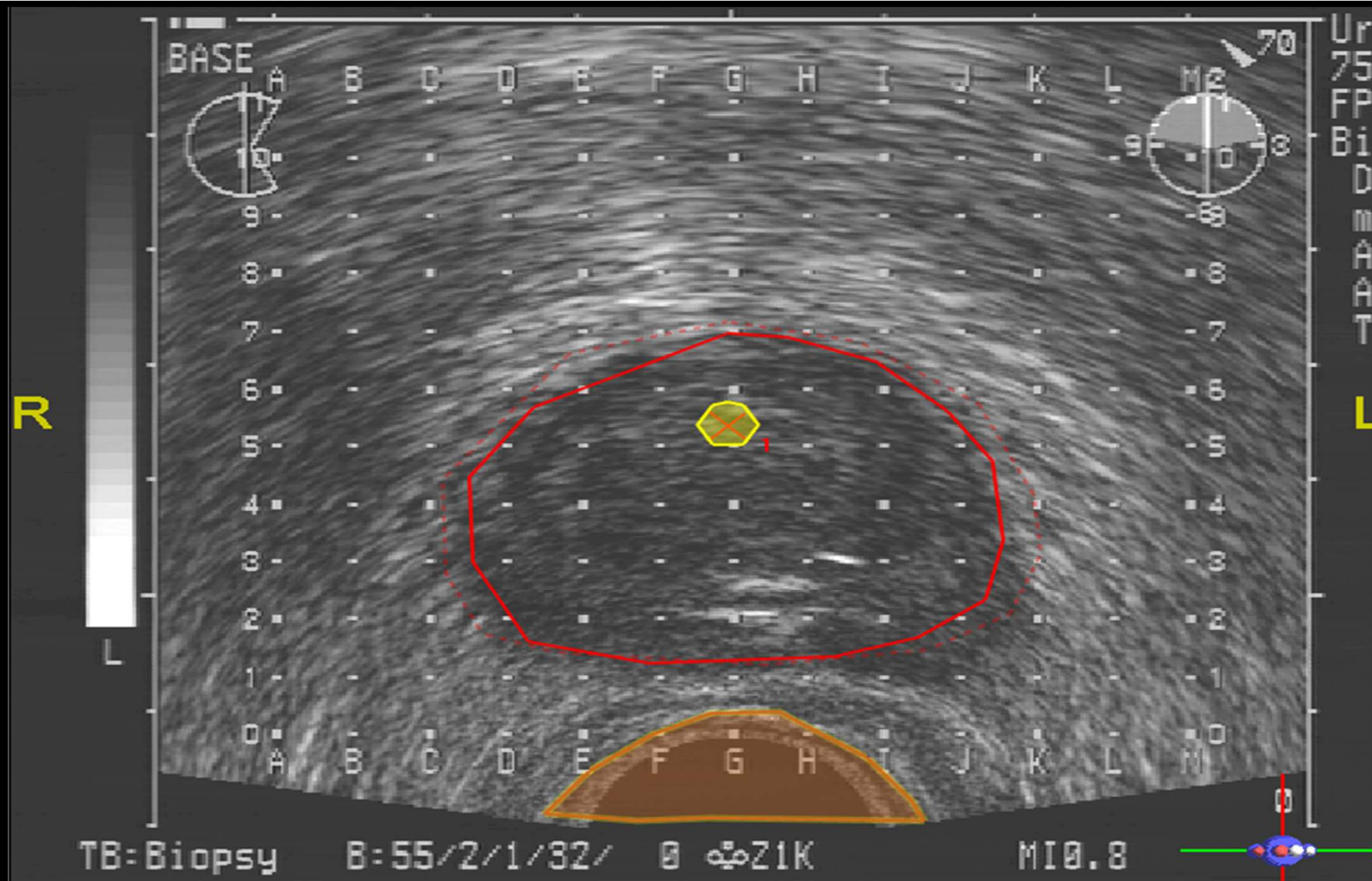


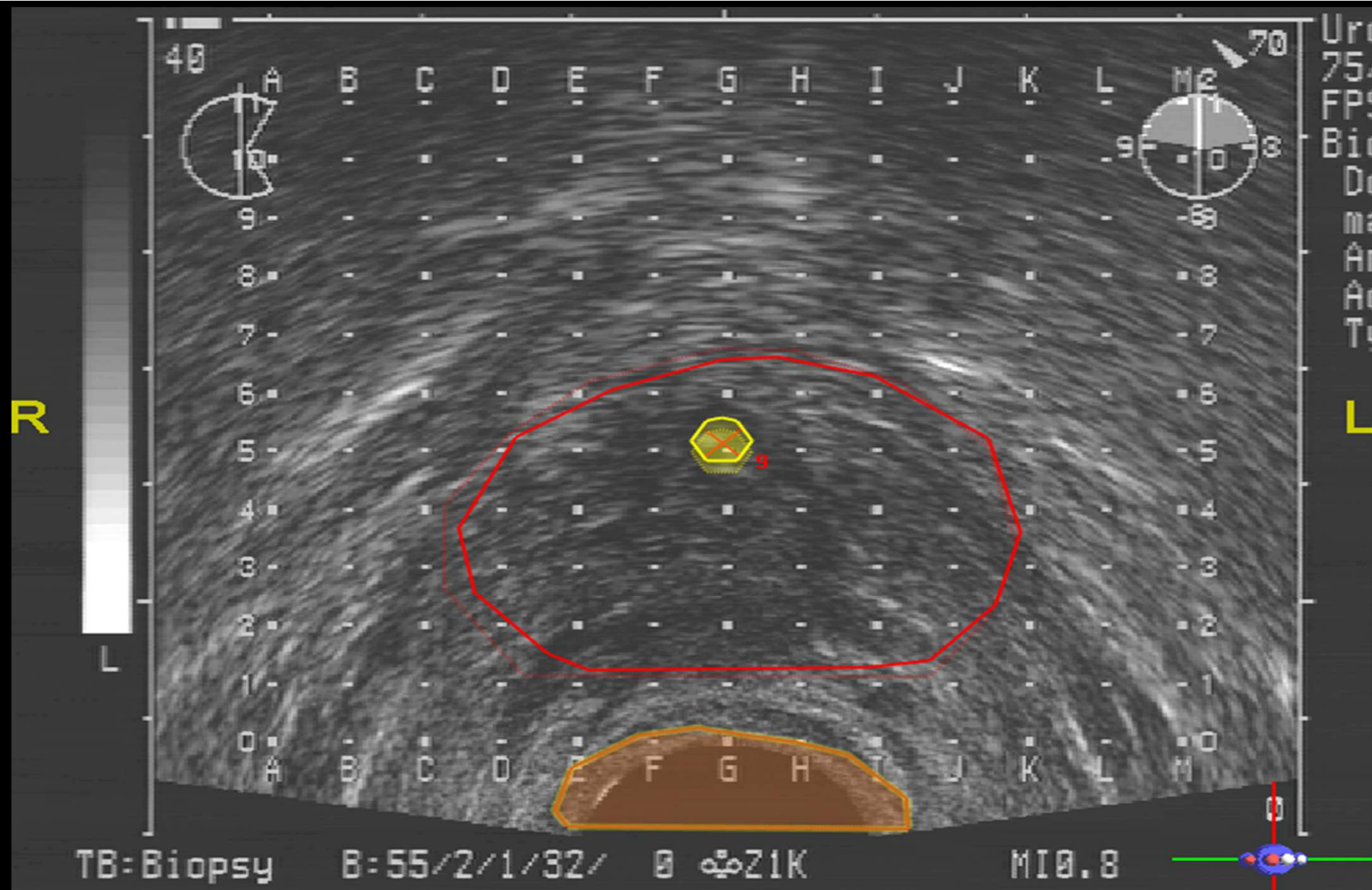
Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata

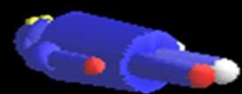
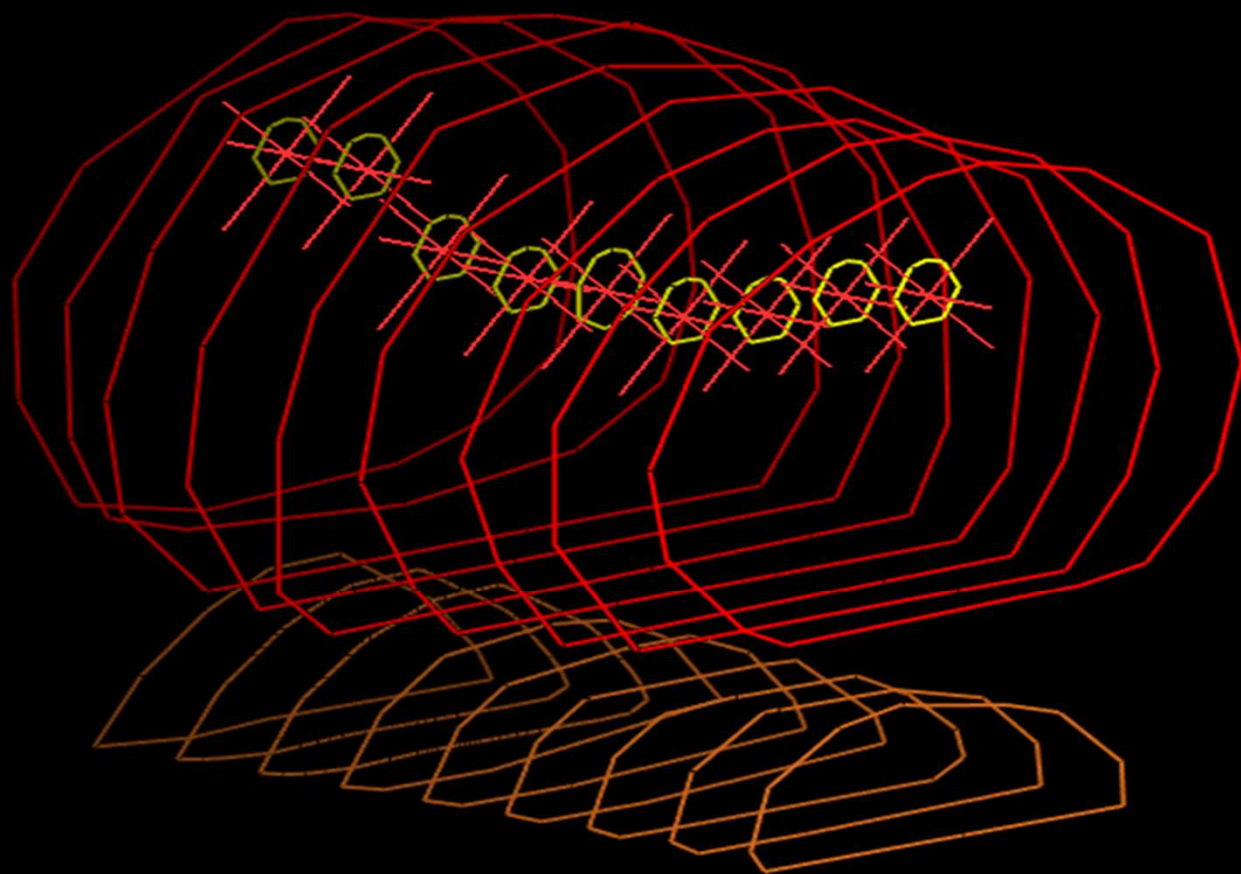


O Implante propriamente dito



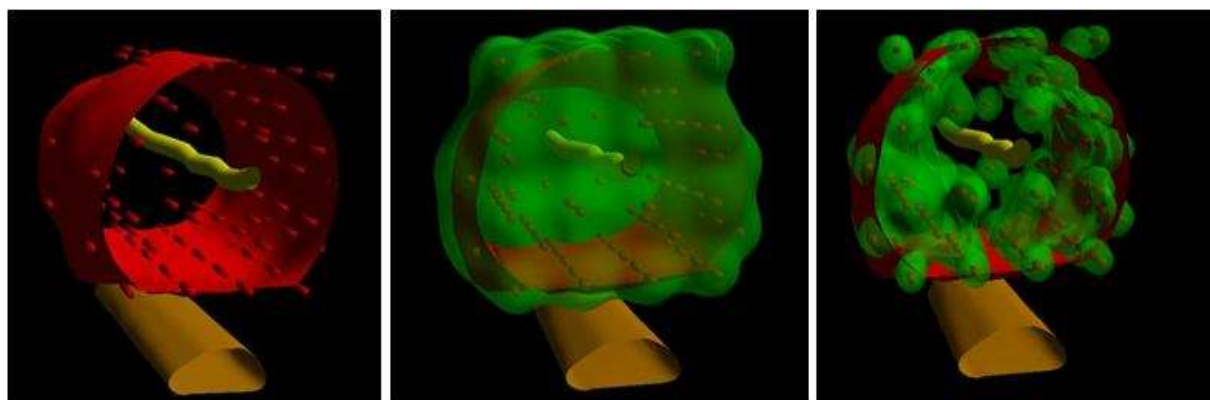
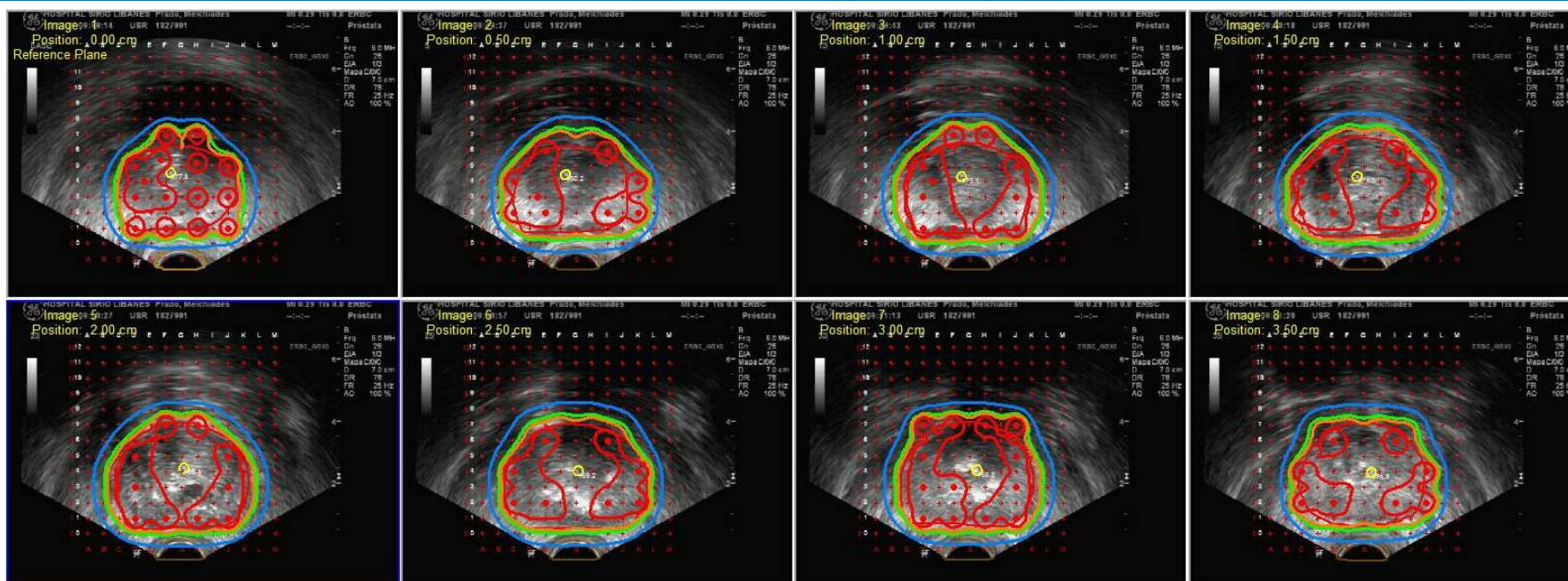






Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata

Distribuição
das
Sementes

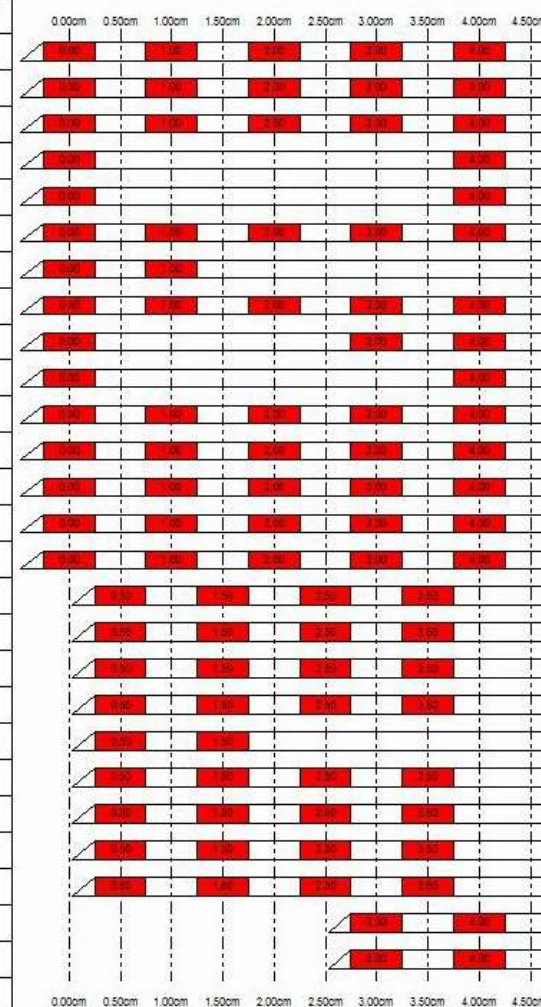


Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Needle Number	Retraction (cm)	Hole Location	Number Seeds
2	0.00	F7	5
3	0.00	H7	5
7	0.00	D5	5
8	0.00	F5	2
9	0.00	H5	2
10	0.00	J5	5
12	0.00	E4	2
14	0.00	D3	5
16	0.00	F3	3
17	0.00	H3	2
18	0.00	J3	5
23	0.00	D1	5
24	0.00	F1	5
25	0.00	H1	5
26	0.00	J1	5
5	0.50	E6	4
6	0.50	I6	4
11	0.50	C4	4
13	0.50	K4	4
15	0.50	E3	2
19	0.50	C2	4
20	0.50	E2	4
21	0.50	I2	4
22	0.50	K2	4
1	3.00	D7	2
4	3.00	J7	2

 = Special loading
 = BEST STRAND



HSL: Junho 1998 / Agosto 2022 → 22 anos

- Loose seeds:

Junho 98 - Setembro 99

119 pacientes

- RAPID Strand:

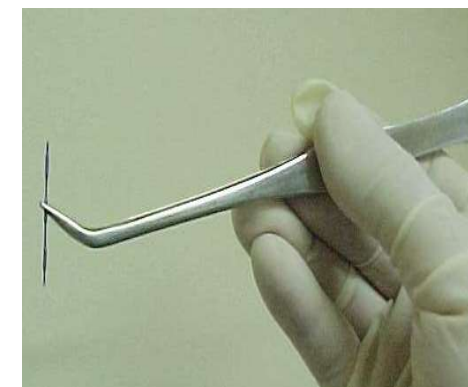
Setembro 99 - Agosto 2022

1000 pacientes

- Total de Sementes: 102856 sementes

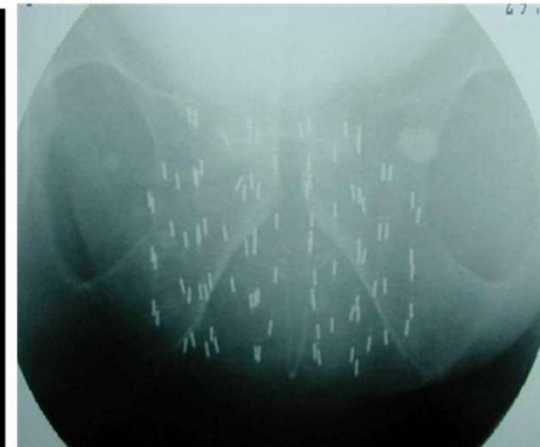
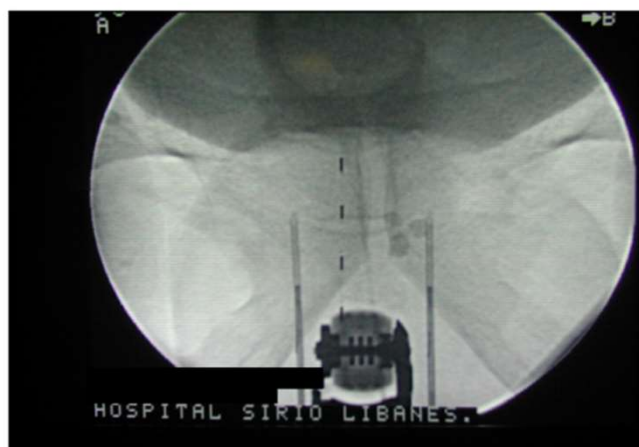
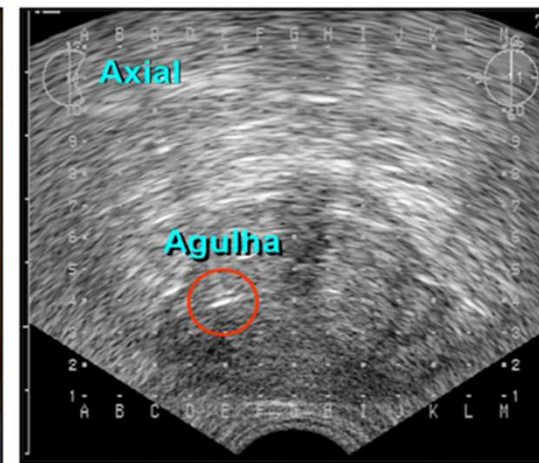
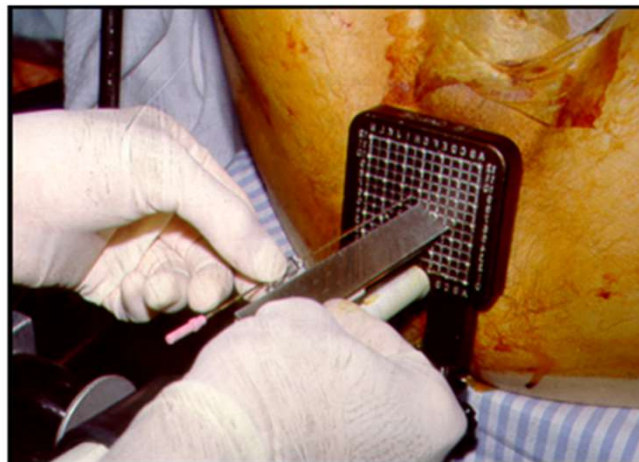
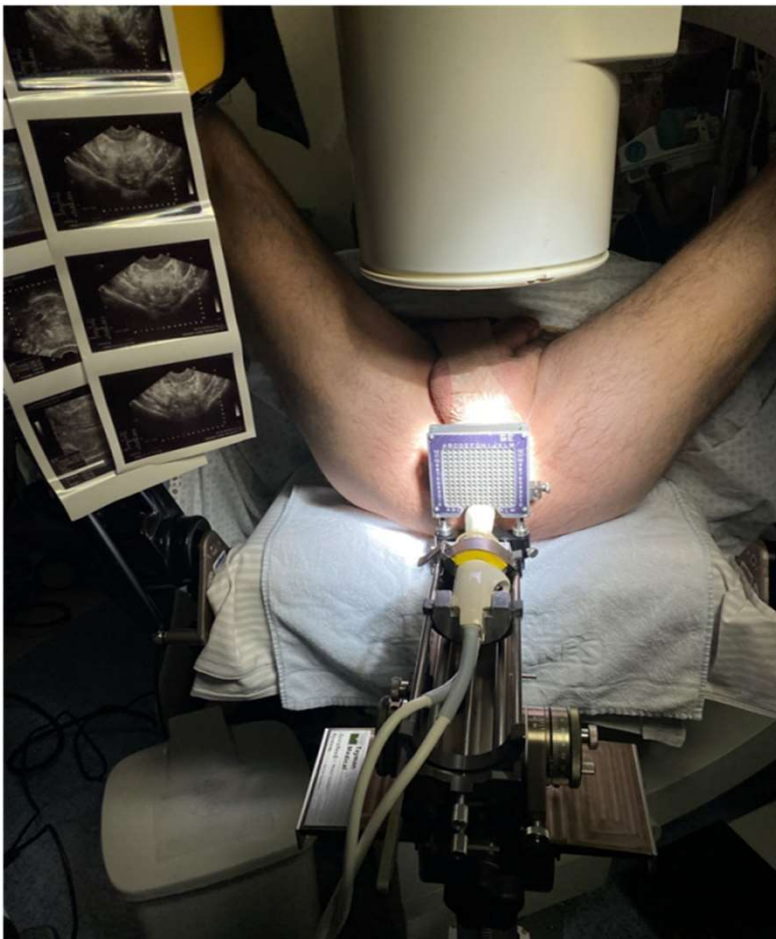
- Total de pacientes: **1119**

M= 92 sementes / paciente



RAPID Strand
(Rigid Absorbable Permanent Implant Device)

Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Memorial Sloan-Kettering and Seattle Groups^(1,2)

Grupo de risco	Estádio clínico	Gleason	PSA
Baixo	$\leq$ T2a	$\leq$ 6	$<$ 10 ng/mL
Intermediário ↑ 1 fator	$\geq$ T2a	$\geq$ 7	$\geq$ 10 ng/mL
Alto ↑ 2 fatores			

1. Zelefsky, M, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1261

2. Blasko, J, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 111

NCCN

Grupos de Risco

- **Baixo**

T1c T2a **e** PSA < 10 **e** Gleason < 6

- **Intermediário**

T2b, T2c **ou** PSA > 10 < 20 **ou** Gleason 7

- **Alto**

T3a **ou** PSA > 20 **ou** Gleason > 8

- **Muito alto**

T3b, T4 **ou** N1 **ou** M1

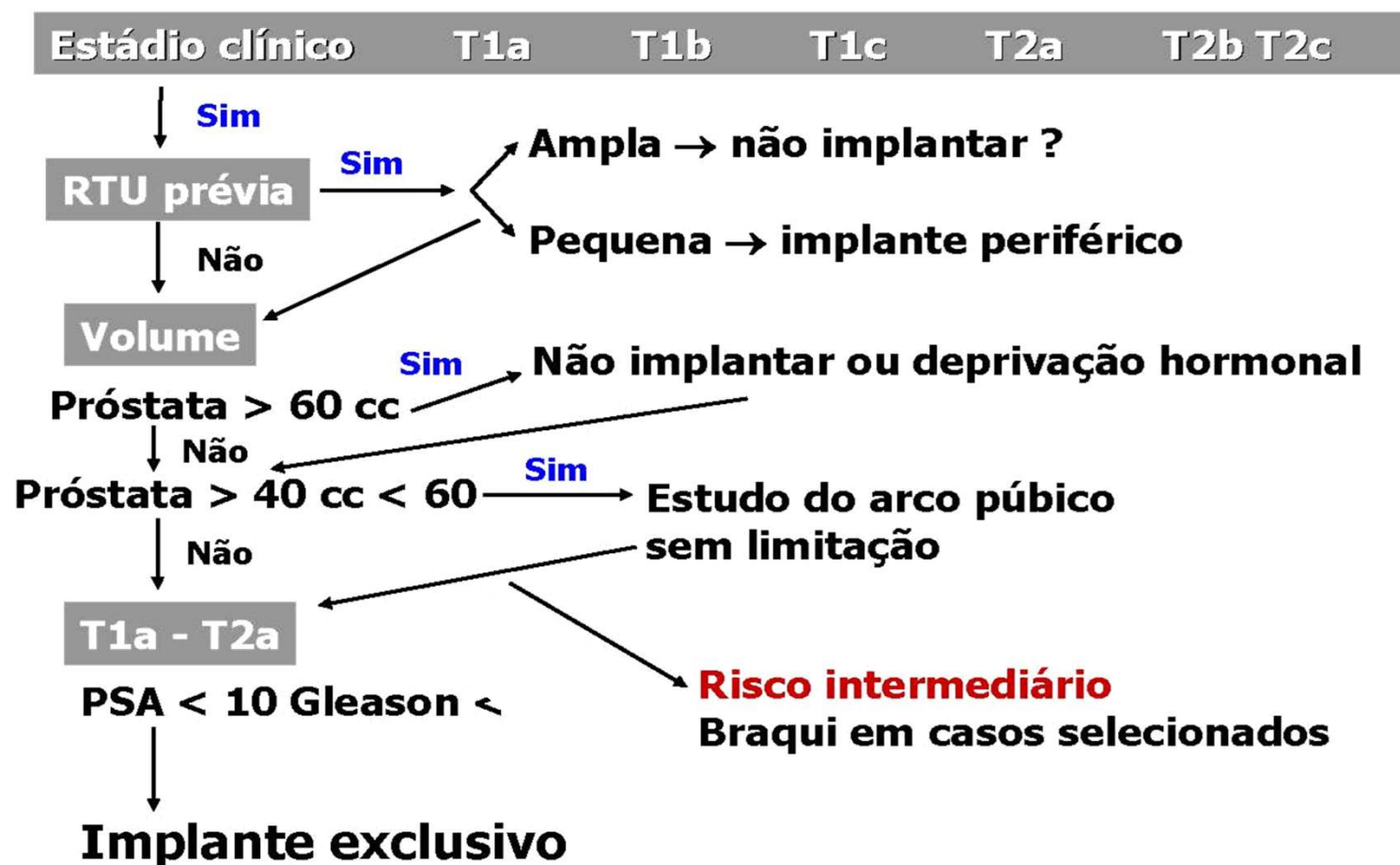
Braquiterapia 30 anos - Holms e Seattle

Descobertas importantes

- Ressecção transuretral RTU, recente ou ampla- Incontinência $\geq 40\%$
- Distribuição das sementes não ideal
- Tamanho da próstata

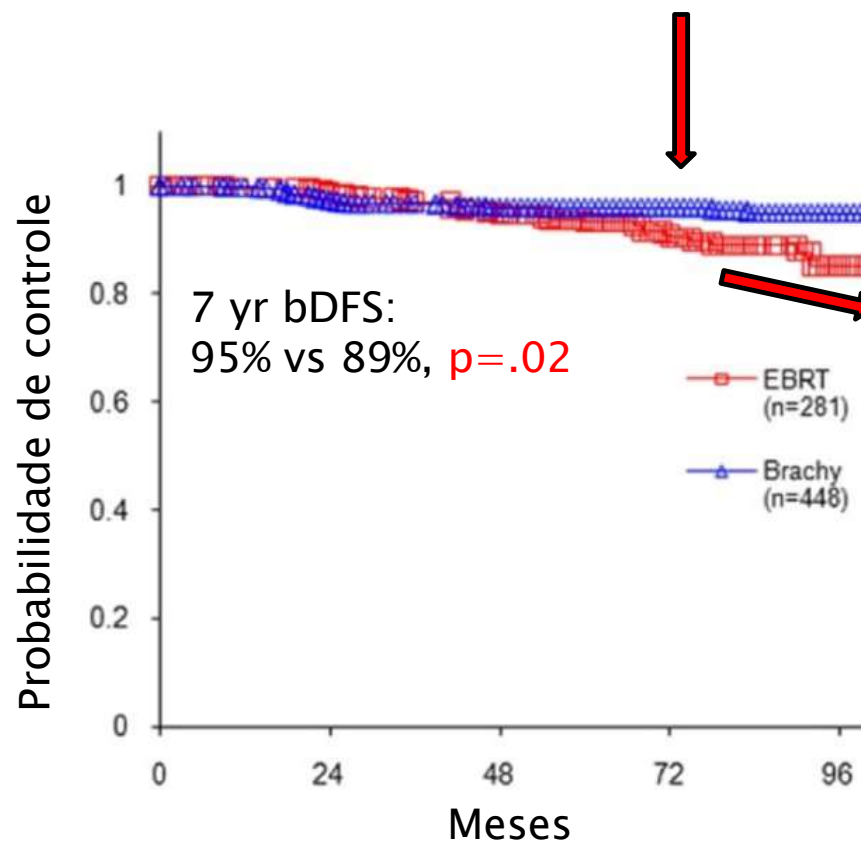
Nasceu um algoritmo

Seleção de pacientes para Monoterapia



Sementes versus IMRT

Baixo risco consecutivos:
448: I-125 144 Gy
281: **IMRT 81 Gy**



Resultados com Follow-up > 10 anos

Stanislav Lazarev, Marcher Thompson, Nelson Stone, Richard Stock
Ican School of Medicine at Mount Sinai New York



Resultados com Follow-up > 10 anos

1990-2006: I-125 ou Pd-103

Com ou sem Rt externa

N=757

Média de idade = 65

Follow-up = 12.5 anos (10.1-21.8 anos)

Stanislav Lazarev, Marcher Thompson, Nelson Stone, Richard Stock

Ican School of Medicine at Mount Sinai New York



Resultados com Follow-up > 10 anos

- 88.6% vivos
- 13.9% falha bioquímica
- **A maioria na primeira década**
 - Fazer seguimento após 10 anos**
- 1.5% morte por CA de próstata
- 2.3% desenvolveram metástases

Stanislav Lazarev, Marcher Thompson, Nelson Stone, Richard Stock

Ican School of Medicine at Mount Sinai New York

Resultados com Follow-up > 10 anos

Grupo de risco

Baixo = 49%

Intermediário = 22% Alto = 29%

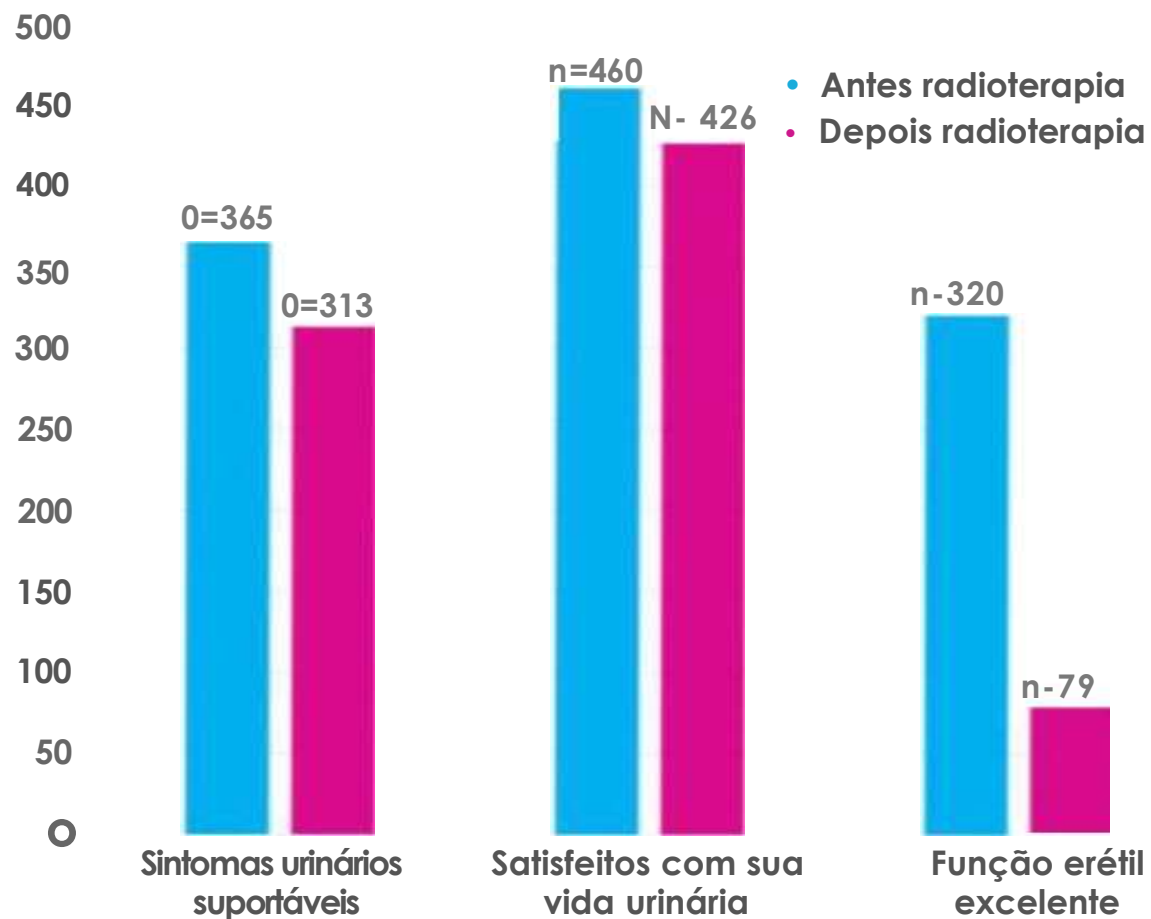
Radioterapia externa = 62%

Hormonioterapia = 50%

Table 1. Baseline Characteristics Stratified by the NCCN Risk

	Total (n = 757) No. (100%)	Low (n = 370) No. (49%)	Intermediate (n = 170) No. (22%)	High (n = 217) No. (29%)
Stage				
T1a-T2a	530 (70%)	370 (100%)	111 (65%)	49 (23%)
T2b-T2c	216 (29%)	0 (0%)	59 (35%)	157 (72%)
T3a-T3b	11 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (5%)
GS				
< 7	557 (74%)	370 (100%)	119 (70%)	68 (31%)
7	130 (17%)	0 (0%)	51 (30%)	79 (37%)
> 7	70 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	70 (32%)
Pre-tx PSA				
< 10	564 (75%)	370 (100%)	110 (65%)	84 (39%)
10 - 20	138 (18%)	0 (0%)	60 (35%)	78 (36%)
> 20	55 (7%)	0 (0%)	0 (0%)	55 (25%)
Treatment				
Implant	554 (73%)	361 (98%)	111 (65%)	82 (38%)
Implant + EBRT	203 (27%)	9 (2%)	59 (35%)	135 (62%)
ADT				
Yes	379 (50%)	96 (26%)	103 (61%)	180 (83%)
No	378 (50%)	274 (74%)	67 (39%)	37 (17%)

Morbidade tardia 581 casos



Revisão Sumária da Literatura

Braqui x Cirurgia

Evolução > 10 anos

	SPI I ¹²⁵ alone	SPI EBRT + Sementes	MSKCC RP	JHU RP	WU RP
Ref:	Sylvester BJU Oct 2004	Sylvester IJROBP Jan 2007	Bianco Urol Nov 2005	Han Urol Clin N. A. Aug. 2001	Roehl J Urol Sep 2004
	15 anos	15 anos	15 anos	15 anos	10 anos
RFS	84% (85%)	74%	75%	66%	68%
Range	1- 17 anos	1 -17 anos	1 – 20 anos	1- 17 anos	0 – 19,4
Med (f/u)	11 anos	9,4 anos	6 anos	6,3 anos	5,4 anos
Tx era	1988-1990	1987-1993	1983-2003	80's -2000's	80's – 2000's

Revisão Sumária da Literatura

Braqui x Cirurgia

Controle bioquímico	JHU RP 5 anos	SPI Sementes 5 anos	JHU RP 10 anos	SPI Sementes 10 anos	JHU RP 15 anos	SPI Sementes 15 anos
Baixo	94%	94%	87%	87-85%	85%	84-85%
Intermediário	76%	87-90%	~68%	85-87%	~63%	85-80%
Alto	54%	70%	~45%	67.8%	~40%	67.8%

Sylvester IJROBP Jan, 2007
Sylvester BJU Feb, 2005
Hernandez J Urol 2007. JHU 1984-2005

Prostatectomia (PR) vs Braquiterapia (BT) em Baixo Risco

- Maio 1998 - Outubro - 200 pacientes (5 anos)
- Sobrevida Livre de Doença - PR 91% - BT 91,7%
- Complicações – IPSS
II EF
EORTC – QLQ
- BT - sintomas urinários irritativos mais frequentes no primeiro ano, mas zero de incontinência
 - melhor recuperação da função erétil

Conclusões

- **Braquiterapia é segura e eficaz em relação a prostatectomia**
- **97% SV câncer específica em 17 anos**
- **18% de recidivas na primeira década justificando follow-up após os 10 anos**
- **Função urinária e qualidade de vida favoráveis 10 anos**



Pesquisa 2000-2010

*PubMed, Medline, Google Scholar, Elsevier
>18000 artigos em câncer de próstata*

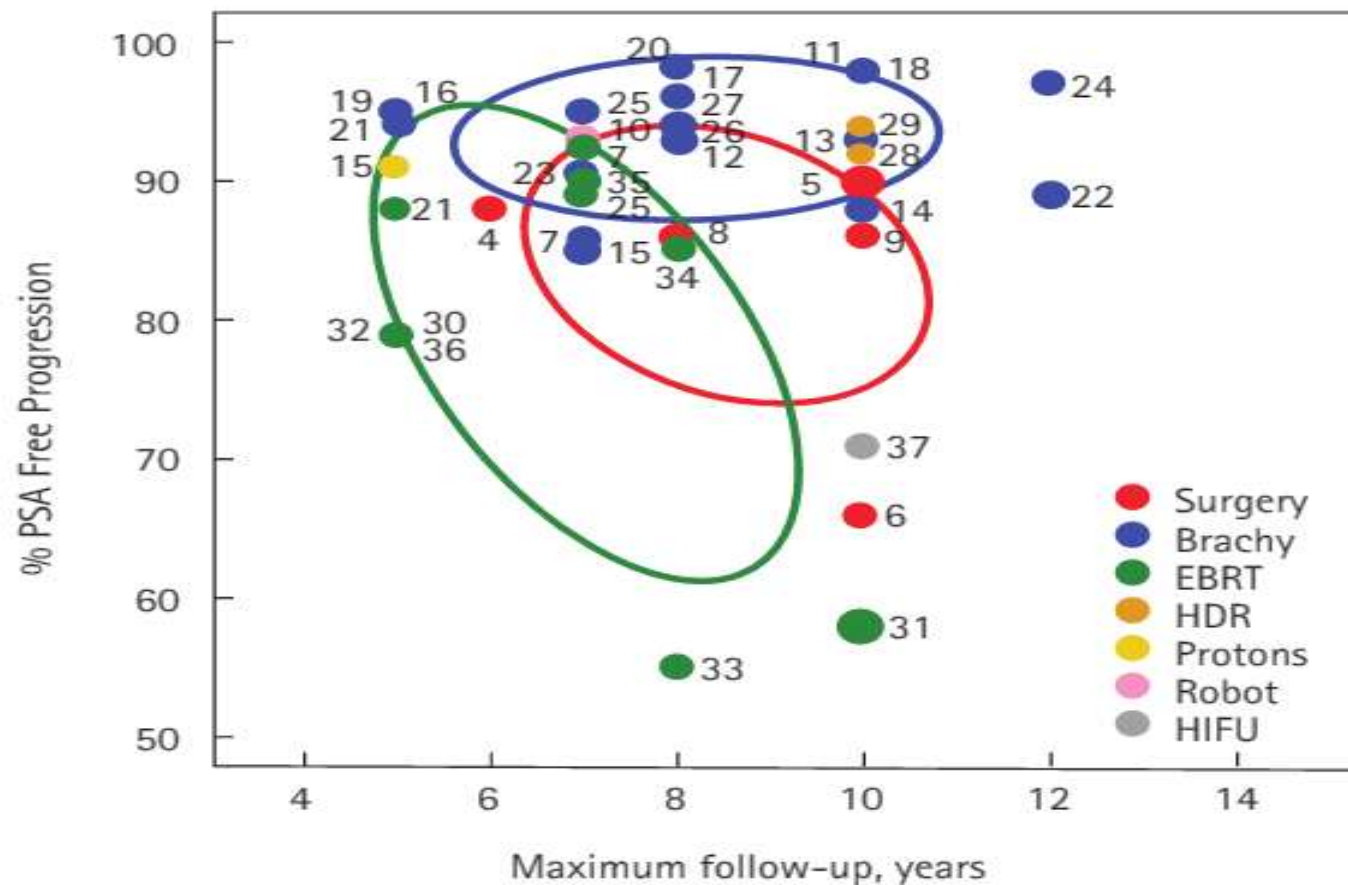
Seguimento ≥ 5 anos

≥ 100 pacientes grupo de baixo risco e
intermediário

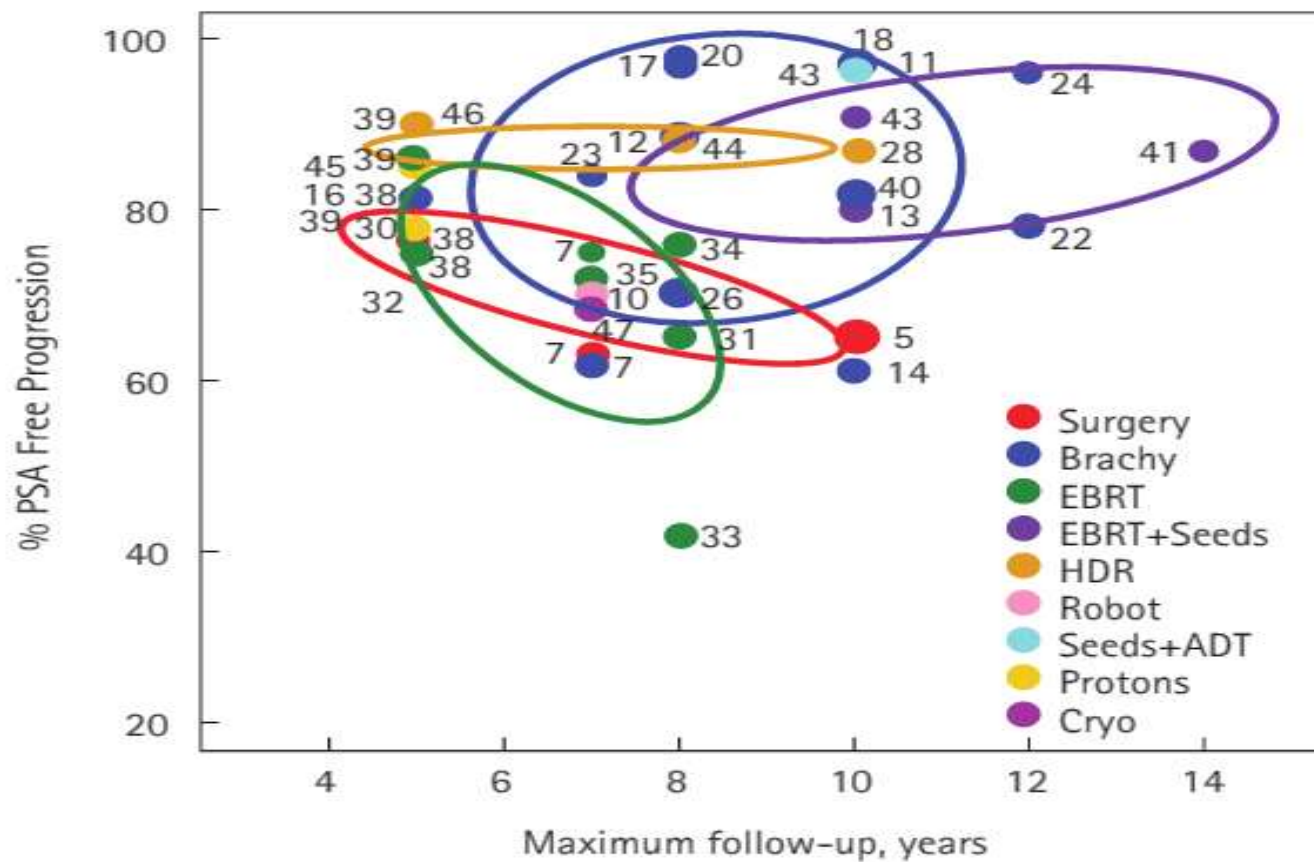
≥ 50 pacientes para alto risco

848 Artigos – Resultados de tratamento

Baixo risco

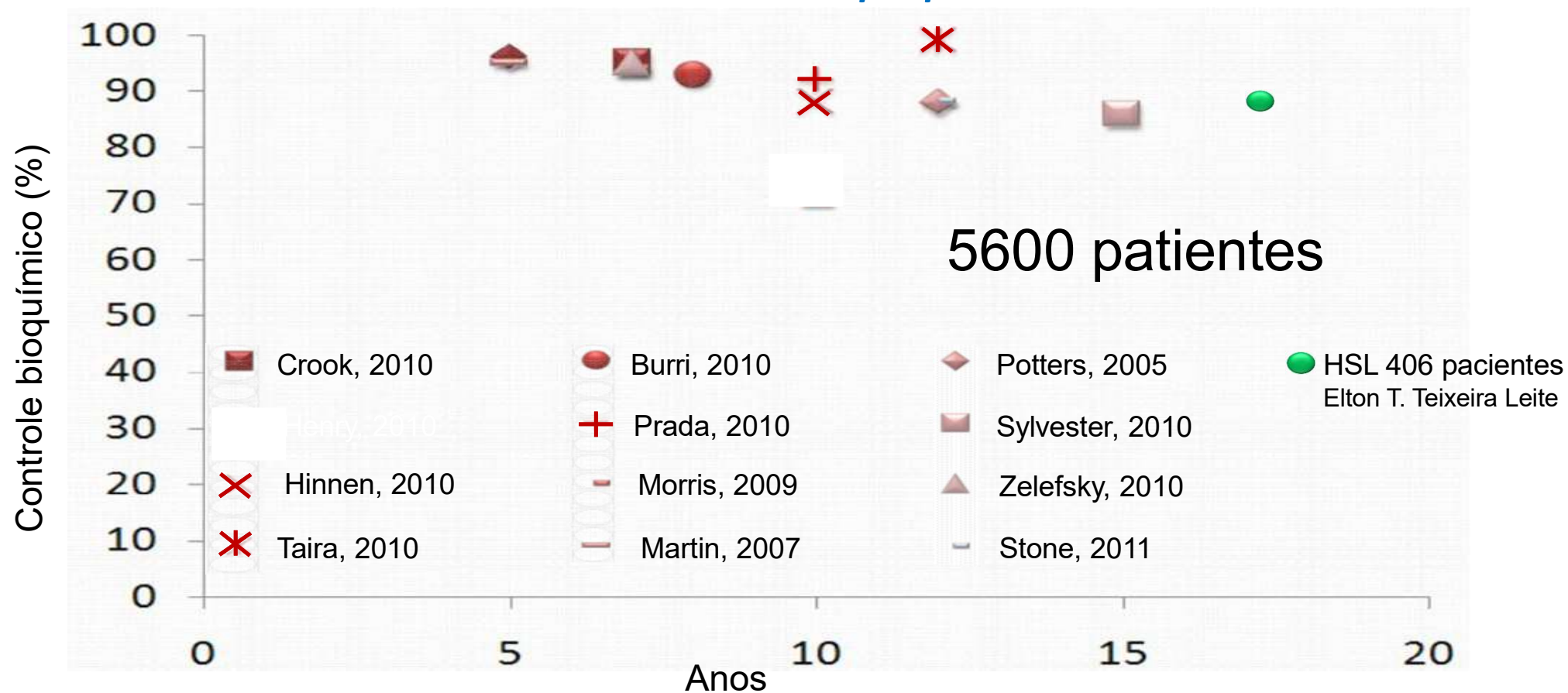


Risco Intermediário



Braquiterapia baixa taxa de dose últimos 20 anos

Início como monoterapia para baixo risco



ACR appropriateness criteria: Permanent source brachytherapy for prostate cancer

Brian J. Davis ¹  , Al V. Taira ², Paul L. Nguyen ³, Dean G. Assimos ^{4, 5}, Anthony V. D'Amico ^{6, 7}, Alexander R. Gottschalk ⁸, Gary S. Gustafson ⁹, Sameer R. Keole ¹⁰, Stanley L. Liauw ¹¹, Shane Lloyd ¹², Patrick W. McLaughlin ¹³, Benjamin Movsas ¹⁴, Bradley R. Prestidge ¹⁵, Timothy N. Showalter ¹⁶, Neha Vapiwala ¹⁷

- Monoterapia nos baixos riscos
- Intermediários favoráveis (Ressonância multiparamétrica é valorizada)
- Hormonioterapia neoadjuvante para citorredução
- Alto risco, excelentes resultados em associação com radioterapia externa e hormonioterapia

Conclusões

- Braqui baixa taxa de dose (mais de 30 anos) importante papel em todos grupos de risco
- Nível 1 de evidência obriga conversar sobre HT+RT+BT - trimodalidade (ASCENDE) em intermediários desfavoráveis e alto risco
- Qualquer outra opção precisa de estudos com mais de 5 anos
- Qualidade e expertise importante!!! Educação meetings e mais de 10 anos

Prostate brachytherapy with iodine-125 seeds: analysis of a single institutional cohort

Elton Trigo Teixeira Leite ^{1, 2}, João Luis Fernandes da Silva ¹, Eduardo Capelletti ¹, Cecilia Maria Kalil Haddad ¹, Gustavo Nader Marta ^{1, 2}
Departamento de Radioterapia, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil; 2 Serviço de Radioterapia - Departamento de Oncologia da Universidade de São Paulo, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

406 pacientes, 144Gy em 90% da próstata

65% baixo risco

30% risco intermediário

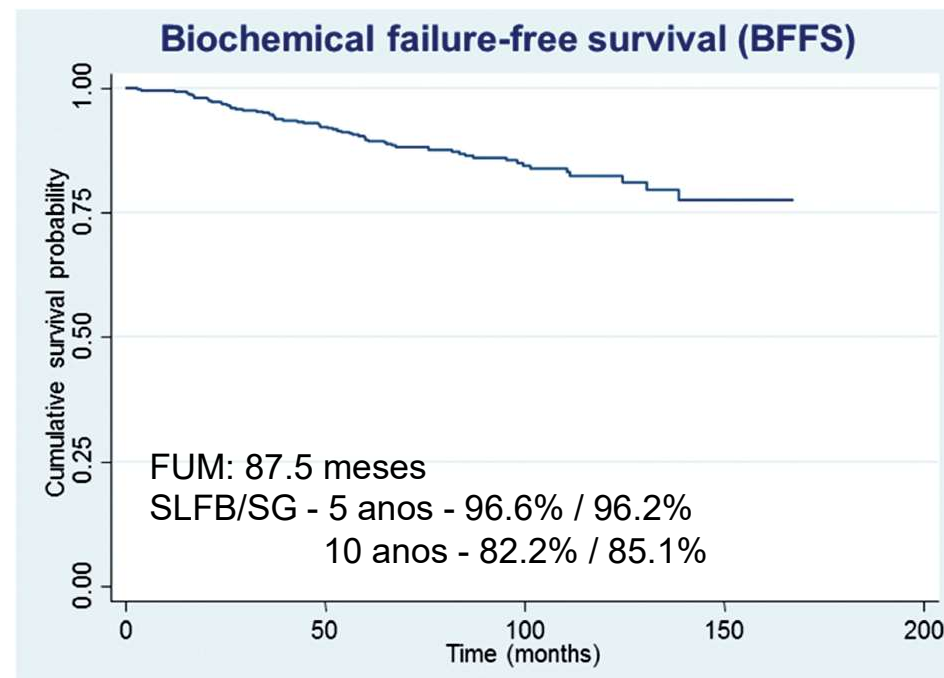
5% alto risco

Zero de infecção

Zero de transfusão

Zero de acidente anestésico

Zero de mortalidade



Análise multicêntrica do BED

- 6 centros
- 5,889 pacientes
- 1,078 pts - GS 7-10
 - 620 pts - XRT + BT
 - 458 pts - BT

Tratamento Tri-modalidade para CaP intermediário e alto risco

1994-2006 – 360 casos

- 45 vesícula seminal positiva com biópsia
- 3 meses HT + Braquiterapia + RT externa (45 Gy ou 39.6 - 59.6 dependendo qualidade do implante)
- HT total: 9 meses
- 97% biópsias negativas

Nível I para evidência para benefício de Braquiterapia

Estudo fase III Canadense ASCENDE-RT

- 78 Gy vs. 46 Gy + Braquiterapia LDR
- n=398: follow-up 5-11 anos
- Alto risco e intermediário desfavorável
- 1 ano hormonioterapia (8 meses neoadj + 4 meses concomitante/adjuvante)



Estudo fase III Canadense ASCENDE-RT Elegibilidade e “end points”

- Elegibilidade
 - Intermediário desfavorável e alto risco CaP
 - PSA < 40 ng/ml, T< estadio T3b
 - Sem RTU, RTUS < 75 cc
- 2002-2011
- "Endpoint" primário
 - Sobrevida livre de aumento bioquímico
- Secundários:
 - "Overall survival"
 - Sobrevida livre de metástases
 - Toxicidade aguda e tardia
 - Qualidade de vida

Estudo fase III Canadense ASCENDE-RT

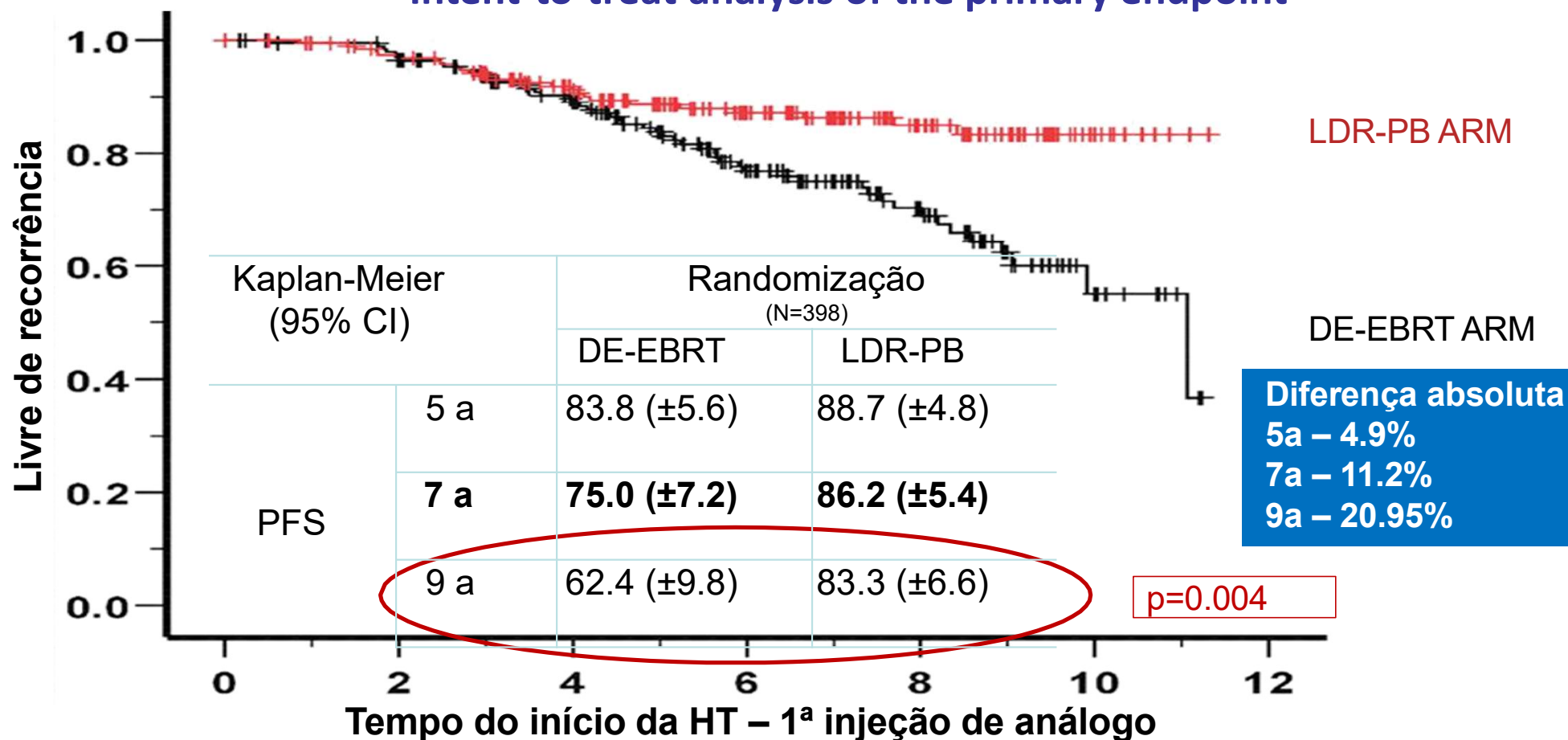
398 pts – sem diferenças significativas entre os braços

- **Idade média:** **68 anos**
- **NCCN Alto risco:** **69%**
- **Gleason ≥ 8 :** **40%**
- **iPSA >20 ng/mL:** **19%**
- **cT3a:** **29%**

Androgen Suppression Combined Elective Nodal and Dose Scalated Radiation Therapy

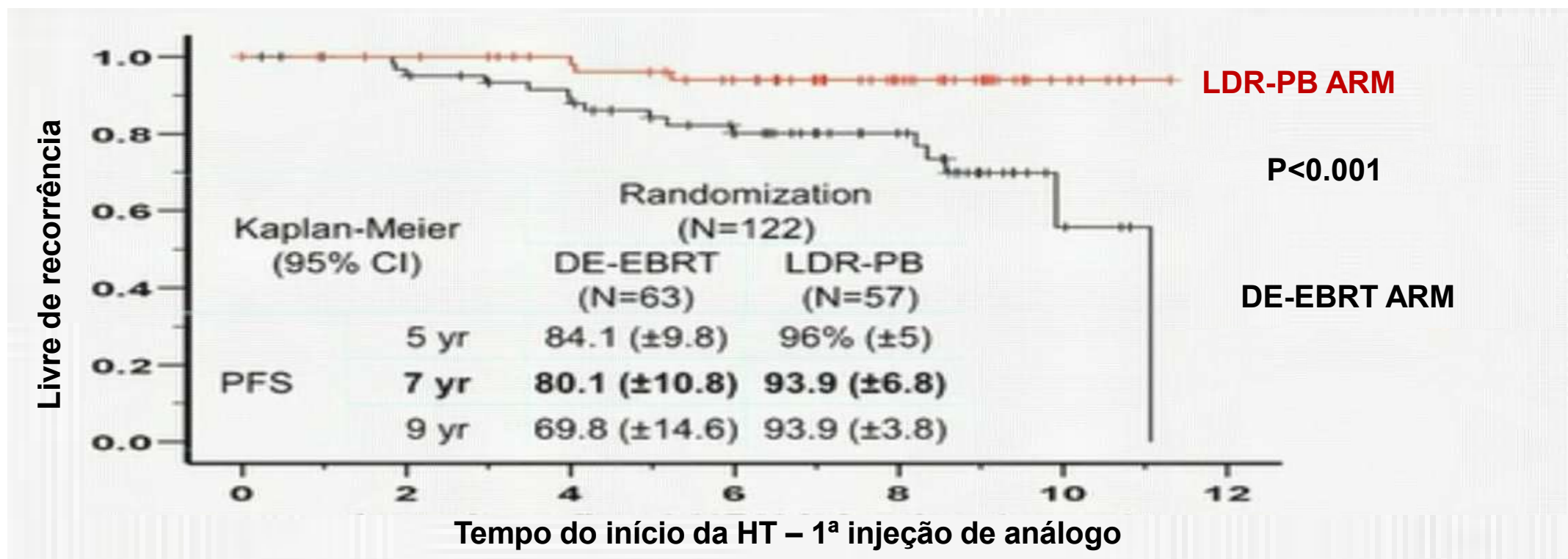
Controle bioquímico

Intent-to-treat analysis of the primary endpoint



Livre de recidiva bioquímica/Grupo de risco NCCN

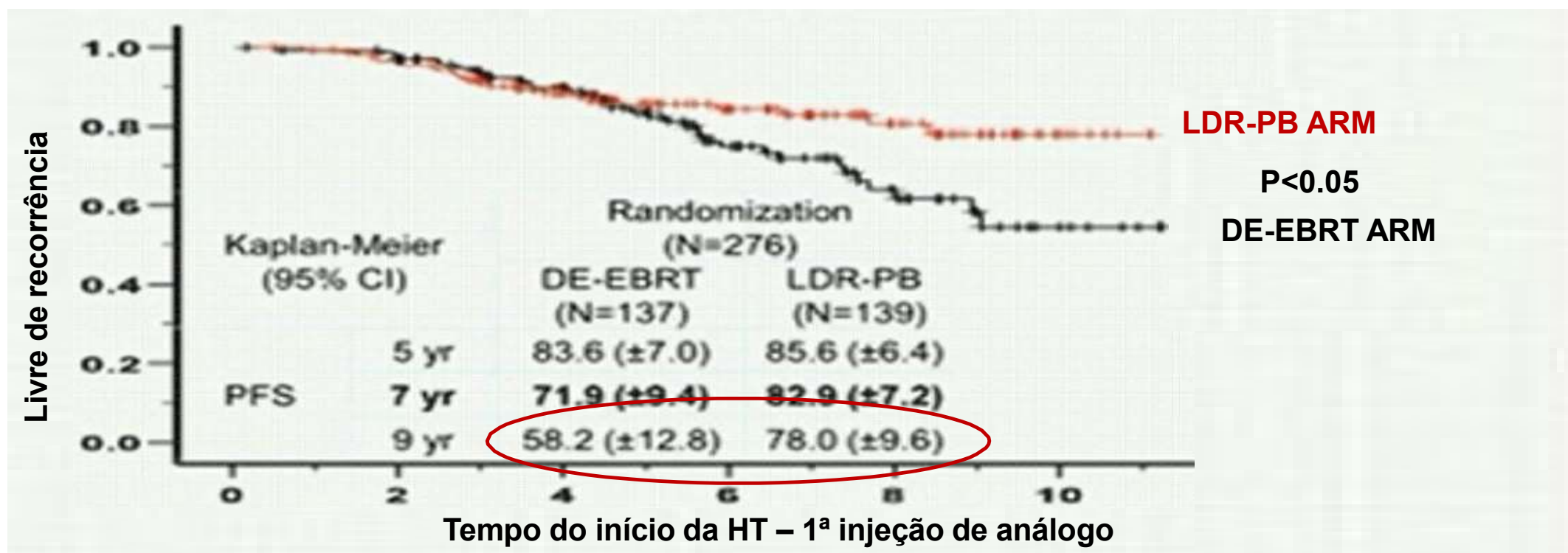
Risco intermediário 122



9-anos livre de recidiva bioquímica **70% vs.94%** $p<0.001$

Livre de recidiva bioquímica/Grupo de risco NCCN

Risco Alto 276



9-anos livre de recidiva bioquímica 58% vs.78%; p=0.05

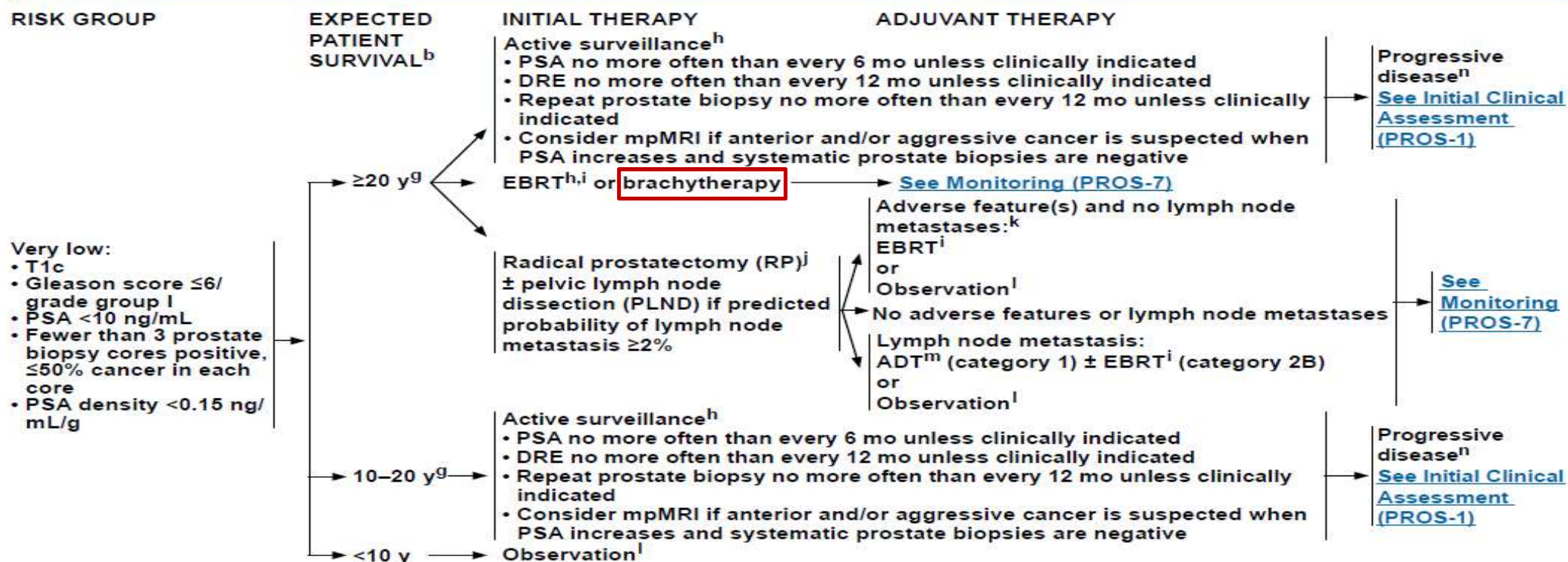
Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer

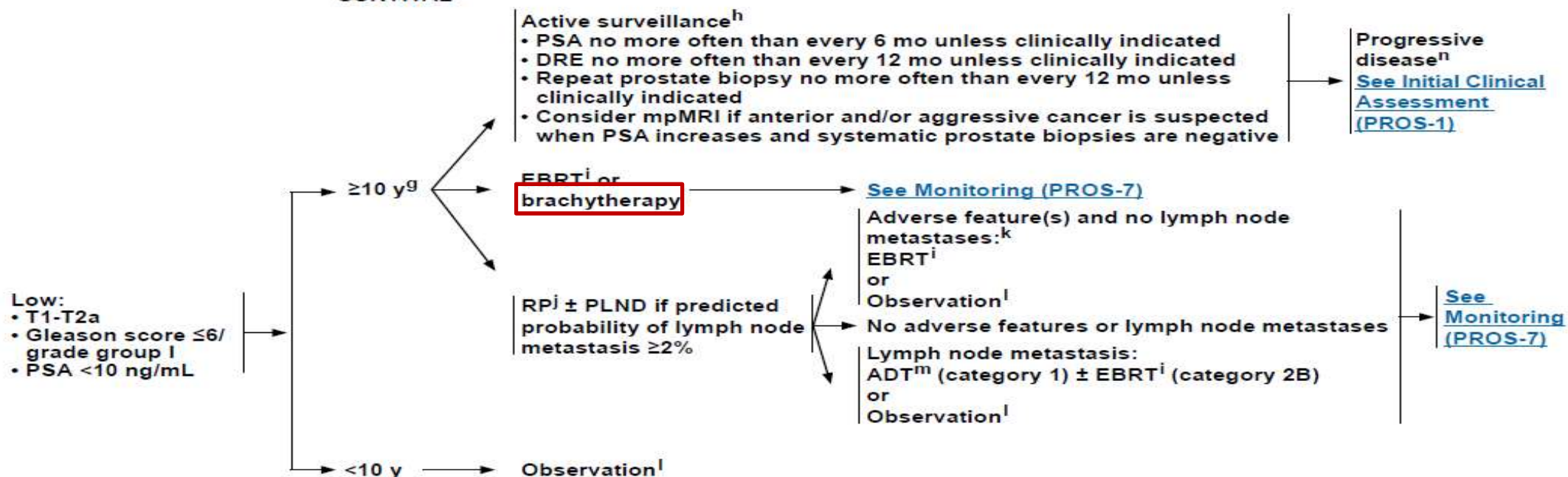
[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

RISK GROUP

EXPECTED PATIENT SURVIVAL^b

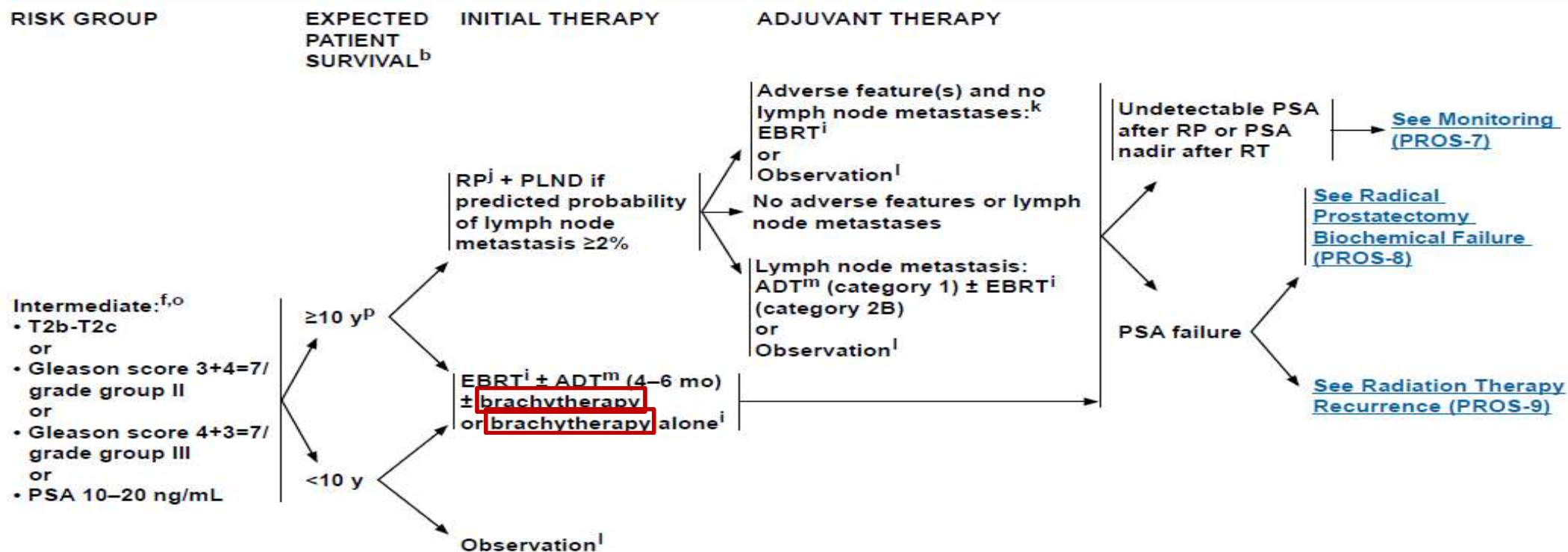
INITIAL THERAPY

ADJUVANT THERAPY



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata

	National Comprehensive Cancer Network®	NCCN Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer	NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion
--	---	---	--



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

RISK GROUP

INITIAL THERAPY

ADJUVANT THERAPY

High:^f
 • T3a or
 • Gleason score
 8/grade group
 IV
 or
 • Gleason score
 9–10/grade
 group V
 • PSA >20 ng/mL

EBRTⁱ + ADT^m (2–3 y; category 1)^q

or

EBRTⁱ + **brachytherapy** ± ADT^m (2–3 y)

or

RP^j + PLND

[See Monitoring \(PROS-7\)](#)

Adverse feature(s) and no
 lymph node metastases:^k
 EBRTⁱ
 or
 Observation^l

No adverse features or lymph
node metastases

Lymph node metastasis:
 ADT^m (category 1) ± EBRTⁱ
 (category 2B)
 or
 Observation^l

Undetectable PSA
after RP or PSA
nadir after RT

[See Monitoring
\(PROS-7\)](#)

PSA failure

[See Radical Prostatectomy
Biochemical Failure
\(PROS-8\)](#)
 or
[See Radiation Therapy
Recurrence \(PROS-9\)](#)

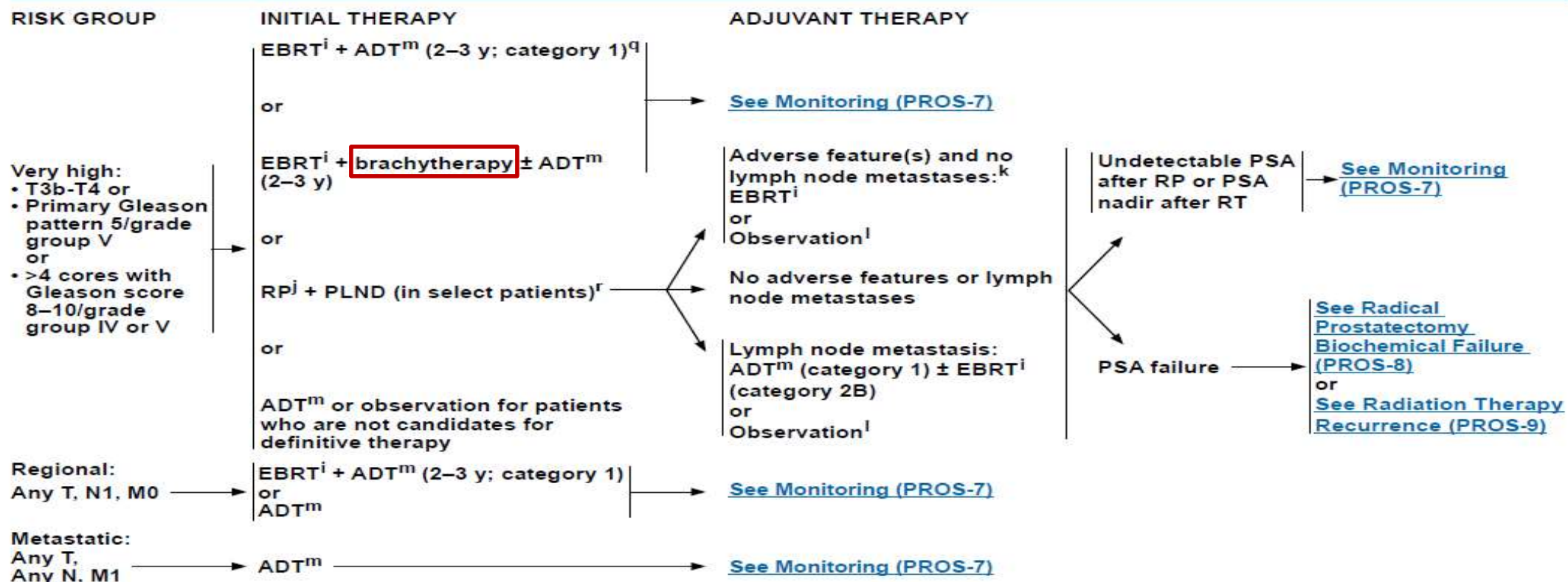
Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



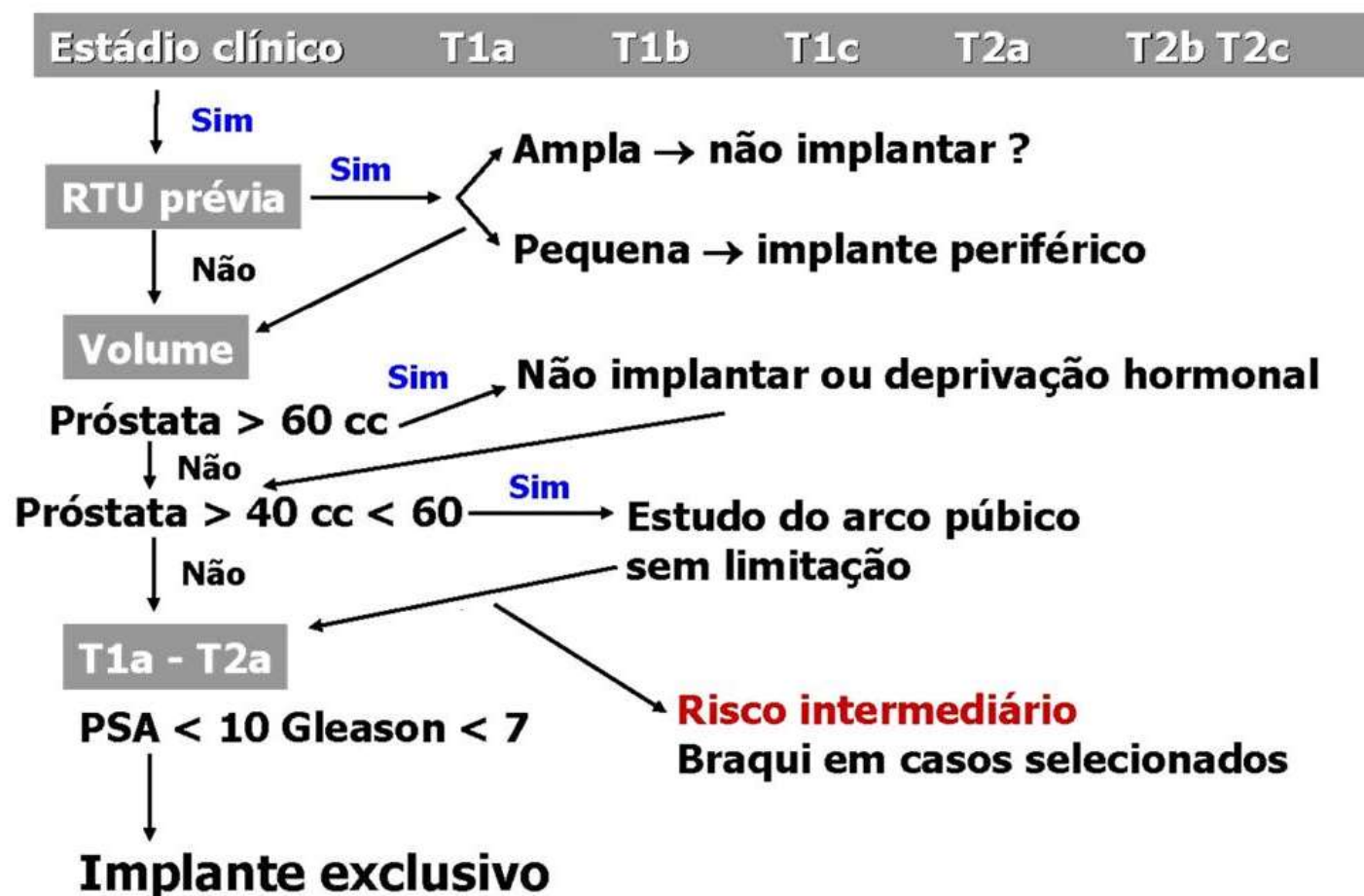
National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)



Seleção de pacientes para Braquiterapia



Interm. desfavorável Alto risco
Trimodalidade - ASCENDE

Moris, Red Journal 2017

RT externa x RX externa
+ braqui HDR

Hoskin, Green Journal 2012

Localmente avançado
Braqui + RT externa x RT externa

Sathya, JCO 2005

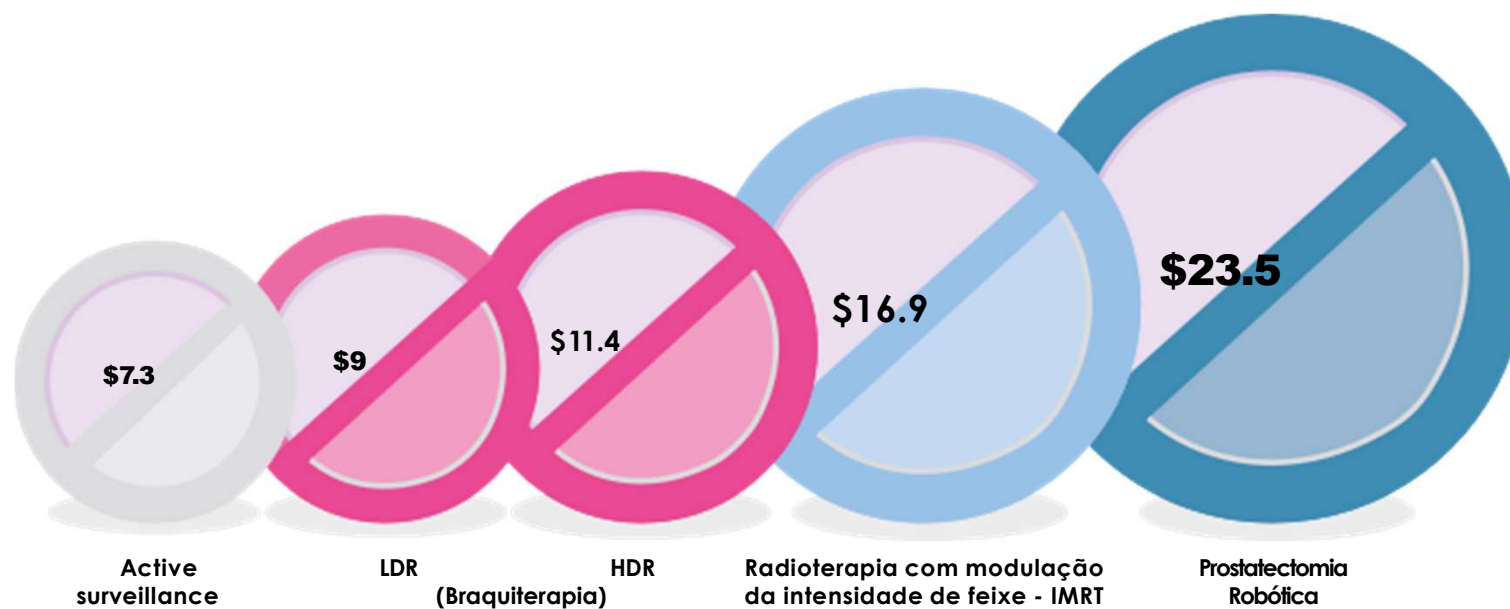
Todos RCT

Pesando os resultados do tratamento do câncer da próstata

Causas para Queda do Uso de Braquiterapia nos EUA

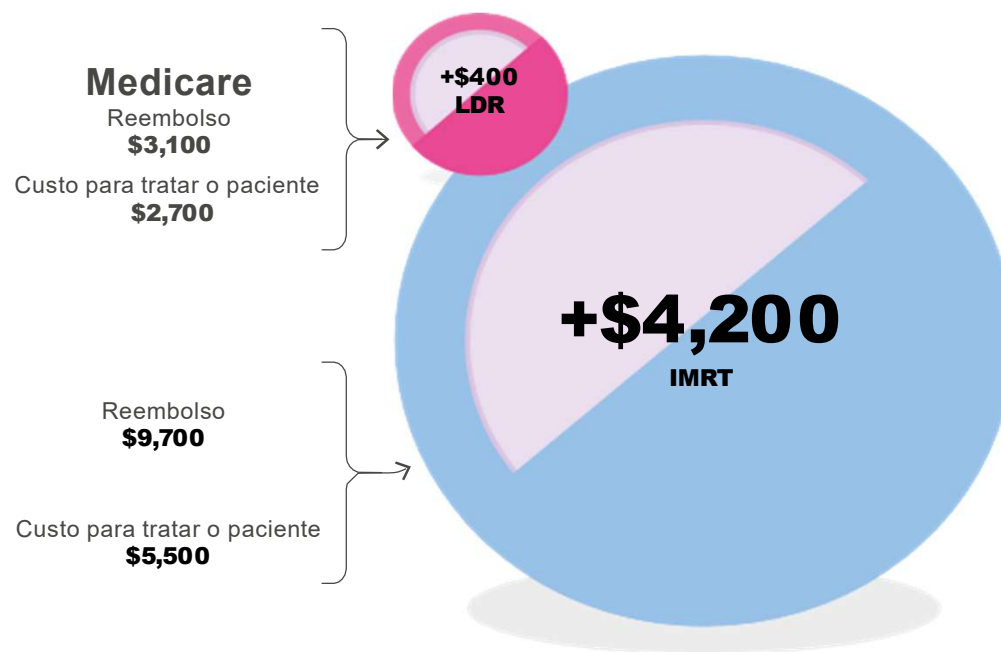
-  Técnicas de radioterapia externa
 - IMRT (1% - 2000, 95% - 2008)
 - SBRT
 - Prótons
- Falta de treinamento em braquiterapia
- **MAIOR** pagamento de outras técnicas
- “Self referring” Jean M. Mitchell, Ph.D. N Engl J Med 2013;369:1629-37.

Custo por paciente após 5 anos follow-up (U\$ 1000) - USA



Custo por paciente após 5 anos follow-up (U\$ 1000) - USA

Lucro por paciente no hospital (US \$)



Pesando os resultados do tratamento do câncer da próstata

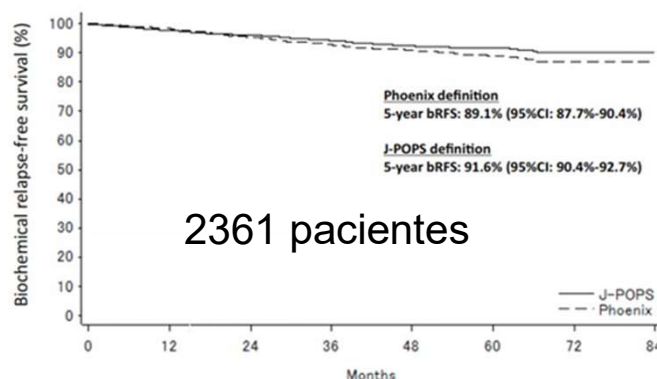
- Braquiterapia Ca da próstata - LDR + HDR

2002 17%

2010 8%

J. M. Martin et al. Cancer 120, 2114–2121; 2014.

- 2003 – atualidade 40.000 LDR
110 instituições no Japão
- 2005 – 2010 (40% das LDRs no Japão)



Morte por Ca 0,3%

Pesando os resultados do tratamento do câncer da próstata

nature

outline

Prostate cancer: A declining art

Michael Eisenstein

AUTHORS

Shiro Saito¹, Kazuto Ito², Atsunori Yorozu³, J-POPS study group steering committee

ADDRESS

¹Department of Urology, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka Meguro-ku Tokyo, Japan.

²Institute for Preventive Medicine, Kurosawa Hospital, 187 Yanaka-cho Takasaki, Gunma, Japan

³Department of Radiation Oncology, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka Meguro-ku Tokyo, Japan.

Produced with support from:

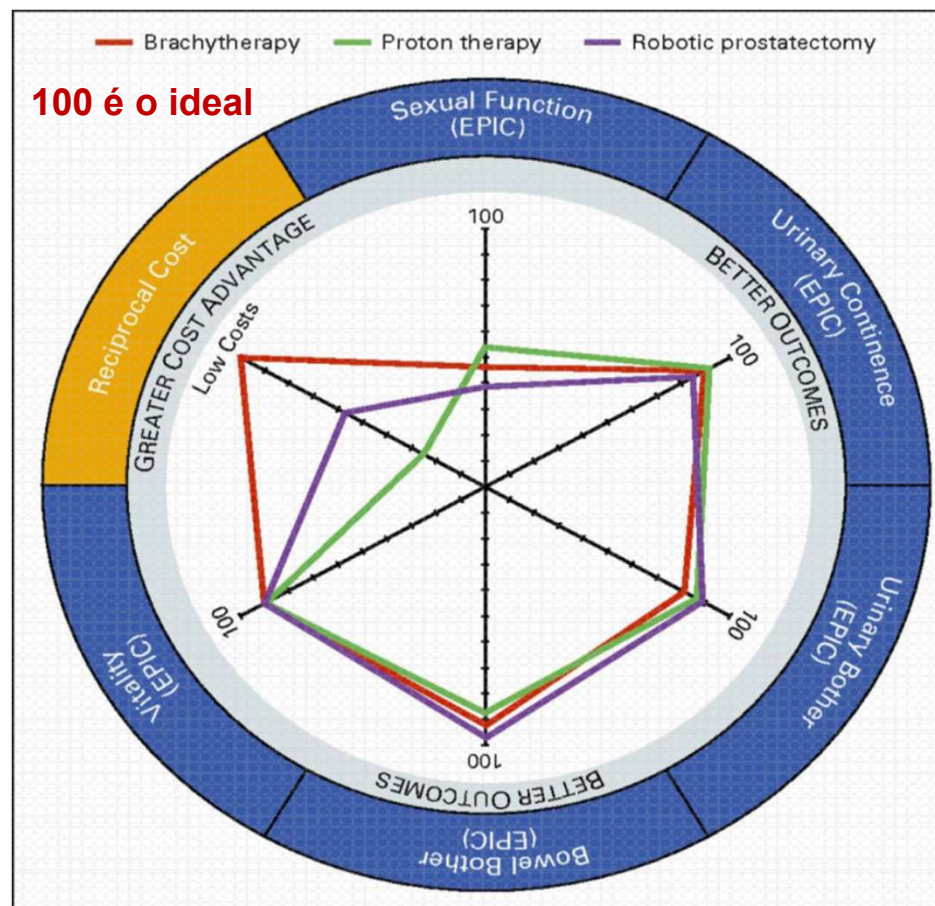


Justificativas para não usar de rotina - Próton

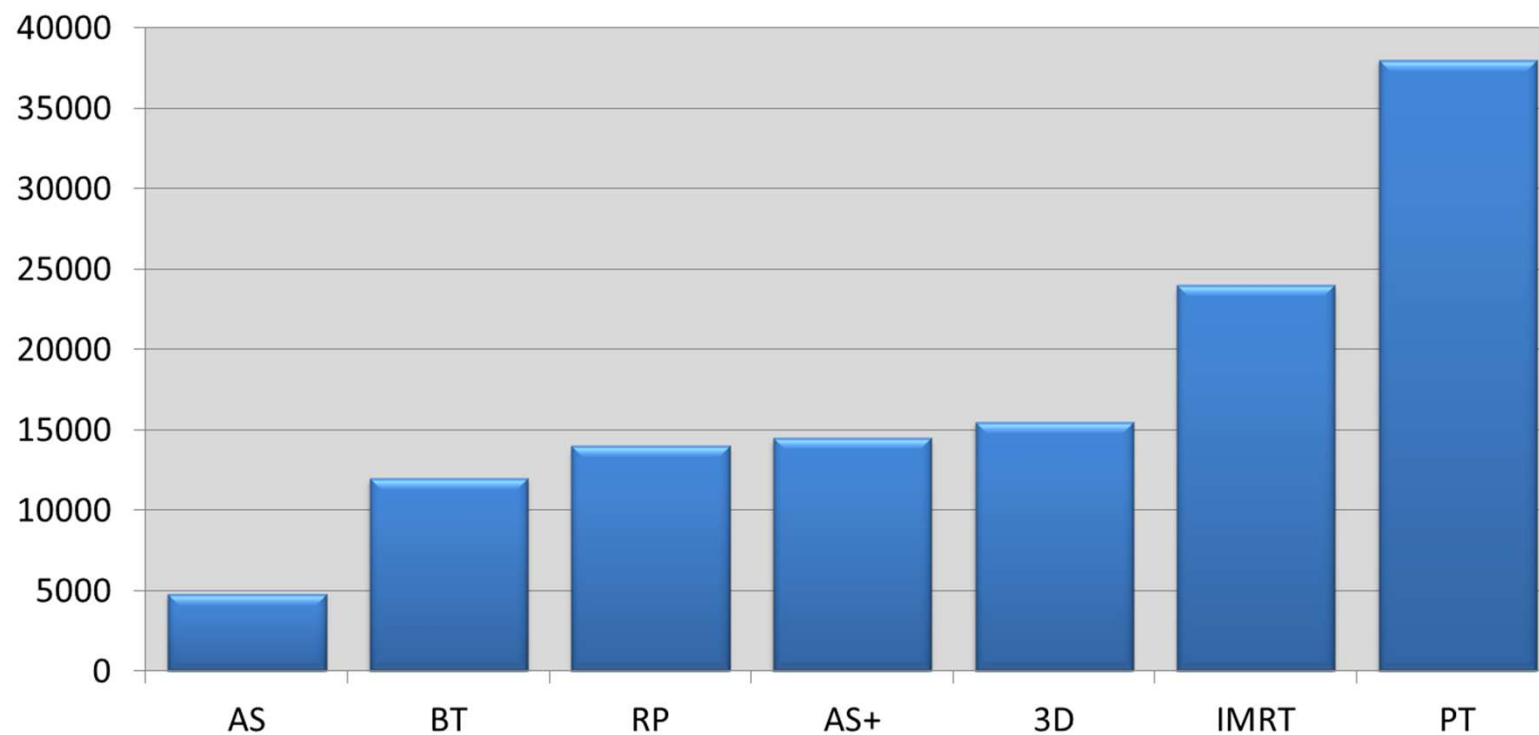
Braquiterapia

Proton Beam

Prostatectomia
Robótica

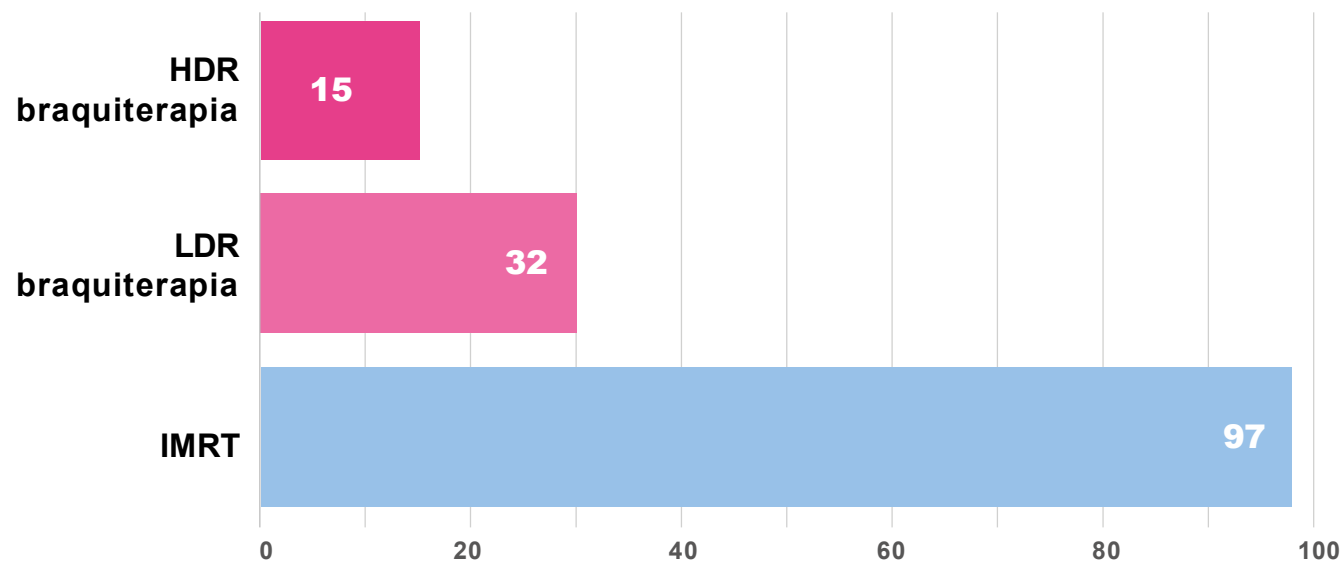


Valor = Evolução / Custo
Custo do Tratamento no Primeiro ano
Dólares



Genitourinary Cancer Symposium. S. Francisco, Feb. 2014
ICER & Fourcade, BJUI 105: 49, 2010

Treino Adequado por Técnica Tempo de Aprendizado



Por que Braquiterapia ?

Vantagens sobre a cirurgia e radioterapia externa

- Não tem a morbidade da laparotomia
- Tempo de hospital ~24 hs
- Retorno rápido do paciente a vida normal (2 – 3 dias)
- Sangramento mínimo

Por que Braquiterapia ?

Vantagens sobre a cirurgia e radioterapia externa

- **Morbidade baixa e não limitante**
- **Muito bem tolerada por pacientes idosos em más condições clínicas**
- **Menor risco de impotência**
- **Colocação precisa e distribuição homogênea das sementes na próstata**
- **Aplicação única**
- **Tempo de colocação das sementes ~30 minutos**

- **American Brachytherapy Society**
<https://www.americanbrachytherapy.org/>
- **Programa de Braquiterapia – 3 meses**
- **30 radio-oncologistas por ano durante 10 anos**



Daniel J.Krauss¹ Peter Rossi²
Volume 20, Issue 4, July–August 2021, Pages 857-858

Brachytherapy 20 (2021) 857–858

Editorial

BRACHYTHERAPY

Braquiterapia em grupos cooperativos de clínico “trials”: Qual é o melhor caminho a seguir na era da radiocirurgia?

- Método tão eficaz e toxicidade similar
- Custos menores (fora do Brasil)
- Obrigatoriedade no ensino na residência das Instituições mundiais inclusive na Sociedade Brasileira de Radioterapia

**Por que privar os residentes da radio-oncologia do conhecimento
dessa técnica ? E os pacientes dos seus resultados ?**

Braquiterapia em grupos cooperativos de clínico “trials”: Qual é o melhor caminho a seguir na era da radiocirurgia?

Daniel J.Krauss¹ Peter Rossi²
Volume 20, Issue 4, July–August 2021, Pages 857-858

- A proporção de radio-oncologistas que fazem BT com “volume” é pequena.
- É difícil ter acúmulo de pacientes para ensaios.
- Por exemplo: RTOG 0232 **risco intermediário** BT + RT externa precisou 10 anos para acruar de cerca de 600 doentes e sem vantagem em 5 anos.
- Os RO de fora do país não querem dividir seus pacientes em braços de observação.
- É um equilíbrio científico ou padrão de prática clínica.

Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata

FIM



Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata

Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose LDR da Próstata



Bem-Vindos

História
Seleção de pacientes
Resultados

Dr. João Luis Fernandes da Silva

Braquiterapia LDR: Indicações, Resultados Clínicos e Como eu faço

07 a 10 de março de 2018

João Luis Fernandes da Silva
jluis@hsl.org.br



Número de Casos
Hospital Sírio-Libanês
Radioterapia de Próstata
1997 - 2016

- RT 3DC 455 casos
- IMRT 1581 casos
- Braquiterapia 1064 casos
- Total 3101 casos



09 Junho 1998 a 25 Outubro 2016

1064 implantes

Infeção	0%
Transfusão	0%
Mortalidade	0%
Acidente anestésico	0%

Seattle – Agosto 1997



Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia

- México
- Costa Rica
- El Salvador
- Bolívia
- Colombia
- Venezuela
- Peru
- Chile
- Argentina
- Equador
- França



Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia - 2002



Centro de Treinamento de Próstata

Março 2002





Hospital Sírio-Libanês & Nycomed-Amersham

Centro de Treinamento de Braquiterapia

**2 cursos
por ano**

Número de cursos 28

Médicos, físicos e enfermeiros > 1040

Janeiro 2018



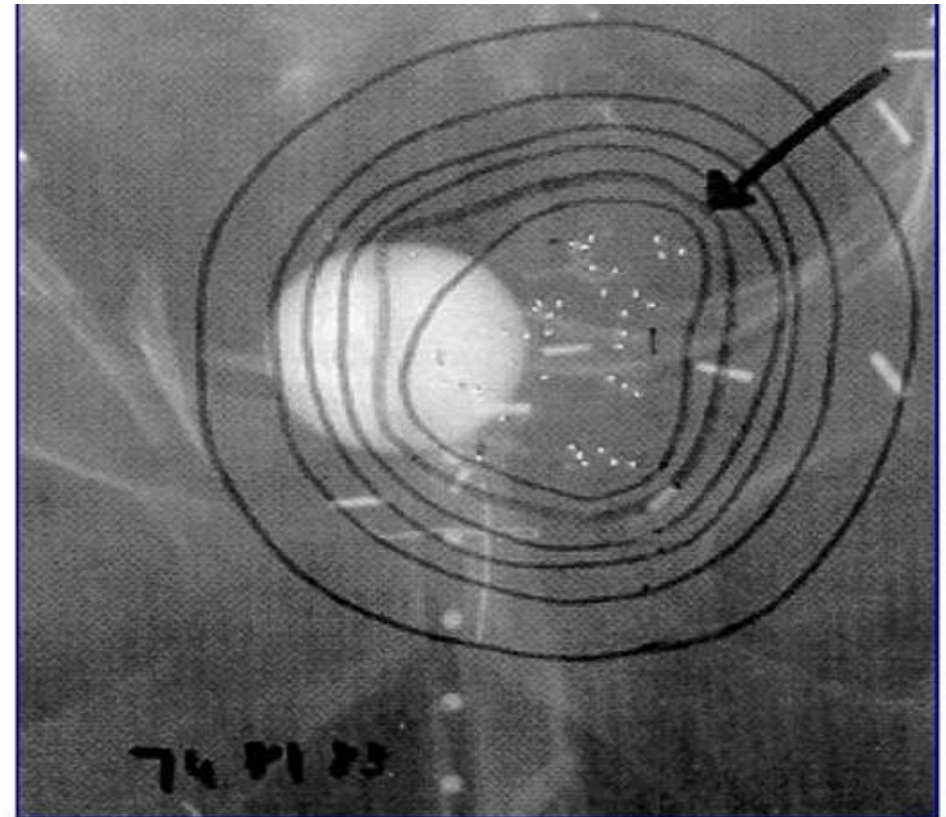
A Evolução da Braquiterapia

Whitmore & Hilaris - 1972
Técnica retropúbica



1970

Braquiterapia Retropúbica



*Wallner, Blasko, Dattoli - Prostate Brachytherapy, 1997.
From MSKCC in 1978(Whitmore e Hilaris)*



Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

~~LN~~ – 733 / LN + ~~345~~

Linfonodos negativos (733)

	Dose (%)	
Controle	> 140	< 140
5	80	61
10	53	42
15	45	26

p = 0.001



Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

LN – 733 / LN + 345

Conclusão:

- Porcentagem de recidiva maior que esperada
- Causa → limitação da técnica retropúbica



Implante Permanente I¹²⁵ à Céu Aberto Tus Clinicamente Localizados

3 / 1970 – 12 / 1987 (1078 casos)
Todos com Linfadenectomia Bilateral

LN – 733 / LN + 345

Linfonodos negativos (733)

Zelevsky MJ. and Whitmore WF. J Uol 158: 23-29

Atualização

Sobrevida livre de metástase

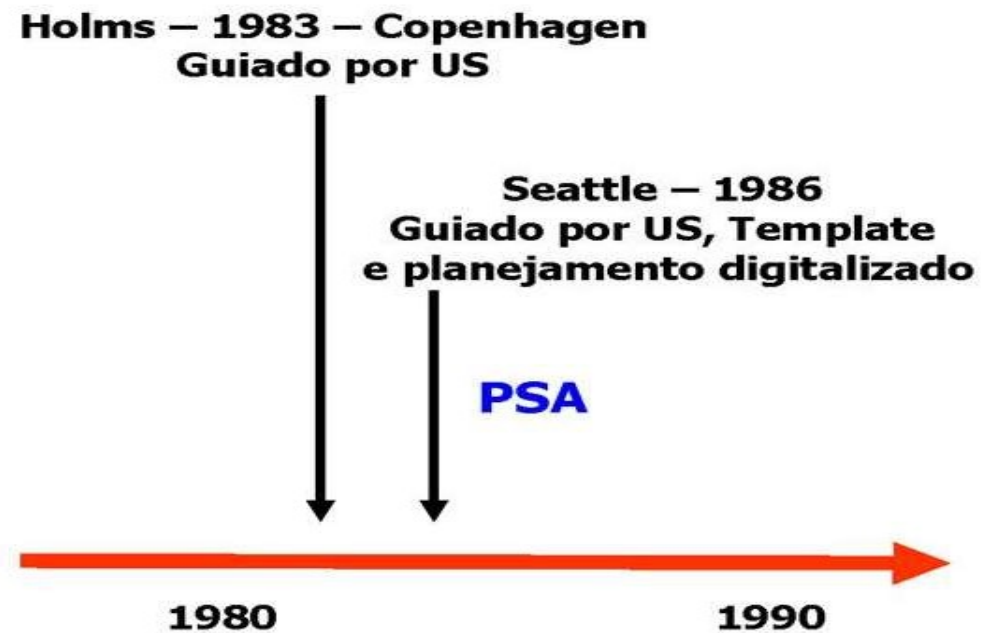
Com controle local (distribuição de dose normal)	70%
Sem controle local	24%

$p=0,0001$

Fuks et al. Red Journal, 1991

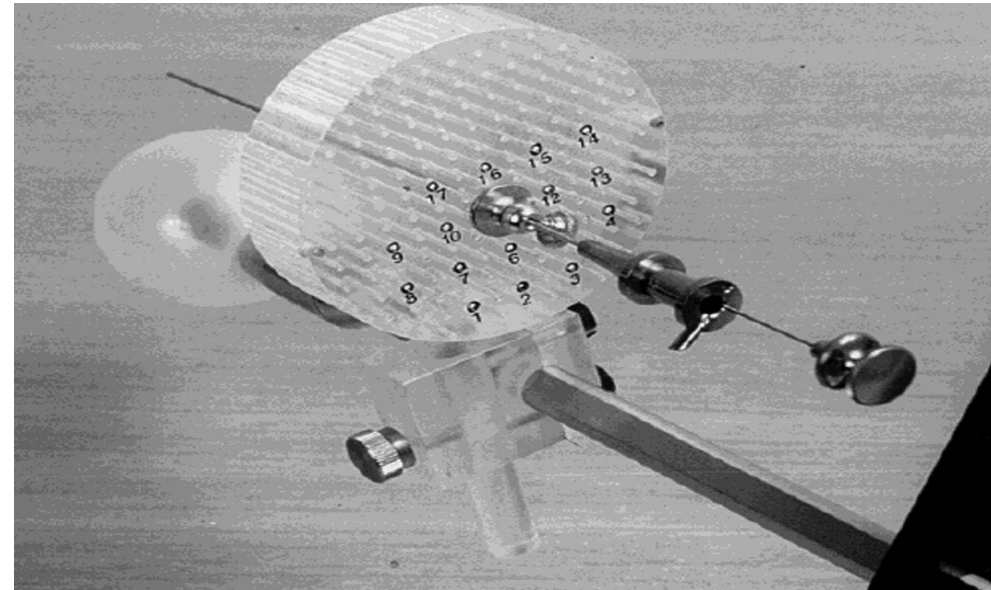


A Evolução da Braquiterapia





Hans Henrik Holm (urologist), Jørgen Kvist Kristensen (urologist), and Jan Fog Pedersen (radiologist). Reprinted with permission. 1970



Holm's original equipment: The B&K 1850 probe with an 8531 transrectal transducer and template (45). Note that channels in the template had been premarked with needle numbers. Reprinted with permission.

Hans H. Holm, MD
Urology
U. of Copenhagen, Denmark





A Evolução da Braquiterapia



Seattle Ultrasound Equipment Early Implants 1986



- Só imagem transversa
- Estabilização pobre
- Ajuste difícil
- Dosimetria por filme

First Seattle Publication 1987

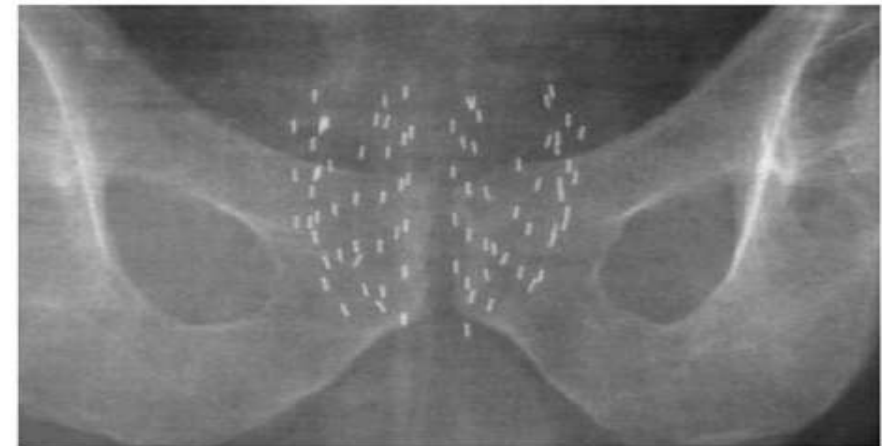
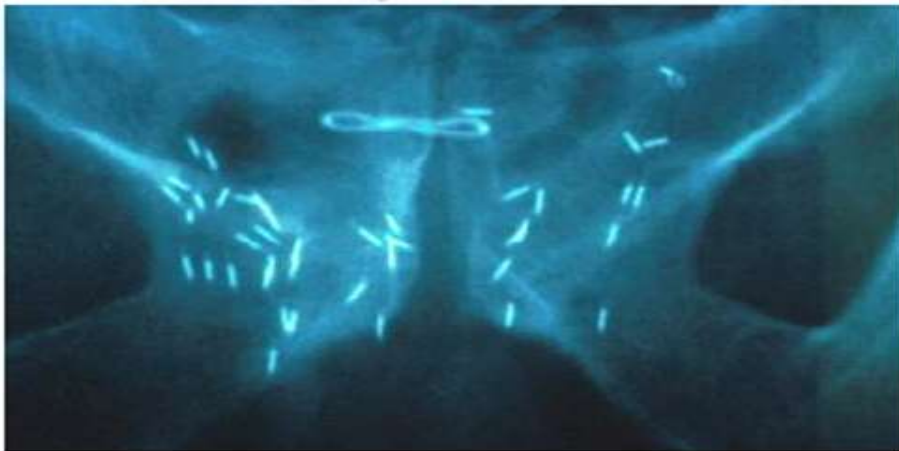
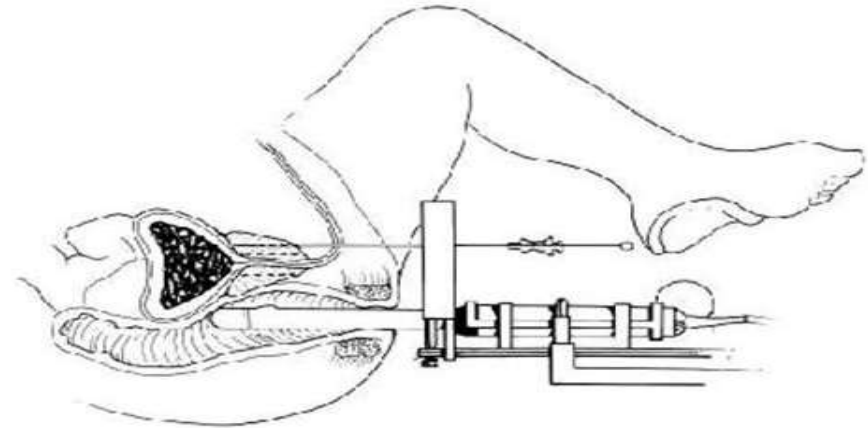
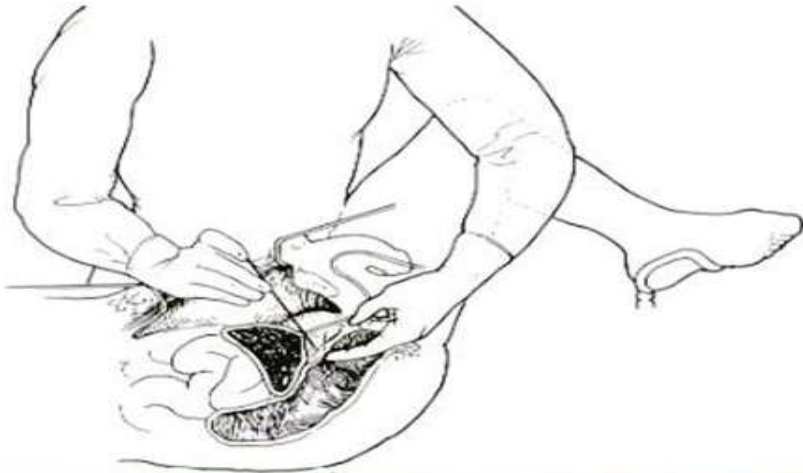
Transperineal Percutaneous Iodine-125 Implantation for Prostatic Carcinoma Using Transrectal Ultrasound and Template Guidance

JOHN C. BLASKO, MD, HAAKON RADGE, MD, DOUGLAS SCHUMACHER, BS

The Northwest Tumor Institute, and the Physics Division,
Swedish Hospital Tumor Institute, Seattle, Washington

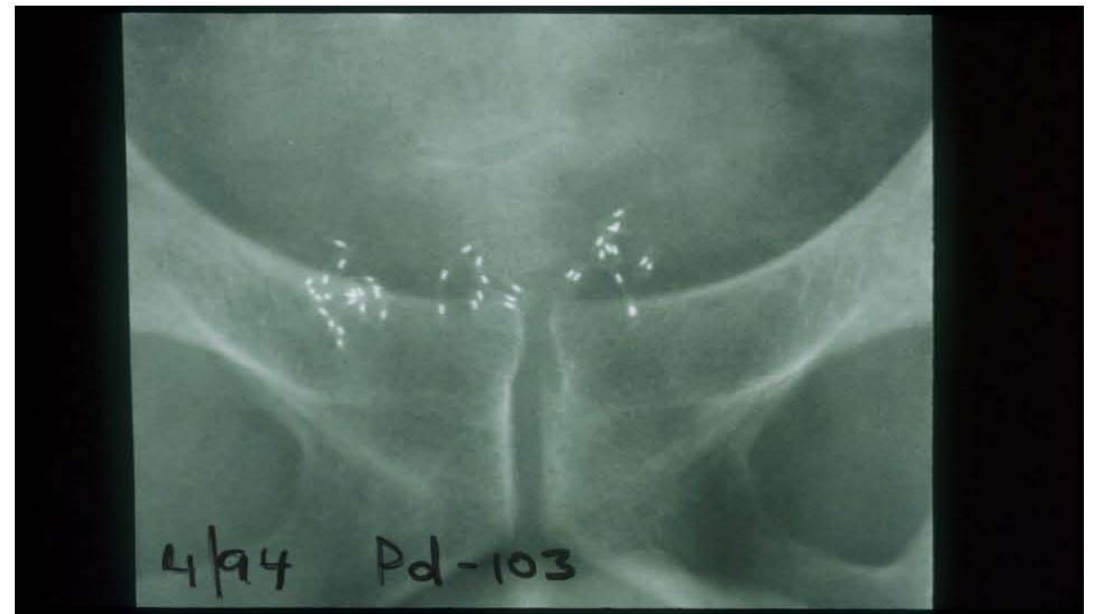
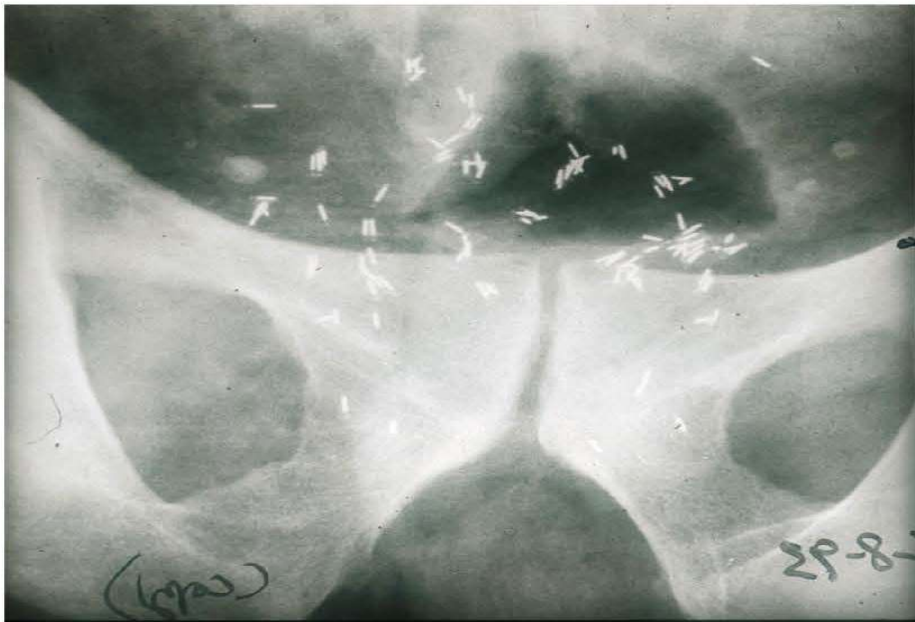
Thirty-two patients have undergone prostatic iodine-125 implantation by a closed transperineal route using transrectal ultrasound and template guidance. Although long-term follow-up is not available, this technique resulted in an improved seed distribution with minimal acute morbidity, greater patient convenience, and lower cost.

Key Words: Iodine-125, Prostate, Implantation, Ultrasound
Endocurietherapy/Hyperthermia Oncology 1987;3:131-139



Courtesy of SPI

“Carregamento uniforme”



"Made complicated" K. Wallner et al.



Estadiamento “Combinado”

- PSA
- Gleason
- T (estádio)

Baixo + alto = 90% dos pacientes



Memorial Sloan-Kettering and Seattle Groups (1,2)

Grupo de risco	Estádio clínico	Gleason	PSA
Baixo	$\leq$ T2a	$\leq$ 6	$<$ 10 ng/mL
Intermediário ↑ 1 fator	$\geq$ T2a	$\geq$ 7	$\geq$ 10 ng/mL
Alto ↑ 2 fatores			

1. Zelefsky, M, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1261

2. Blasko, J, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 111



NCCN

- **Baixo**

T1c T2a **e** PSA < 10 **e** Gleason < 6

- **Intermediário**

T2b, T2c **ou** PSA > 10 < 20 **ou** Gleason 7

- **Alto**

T3a **ou** PSA > 20 **ou** Gleason > 8

- **Muito alto**

T3b, T4 **ou** N1 **ou** M1



Braquiterapia 30 anos - Holms e Seattle

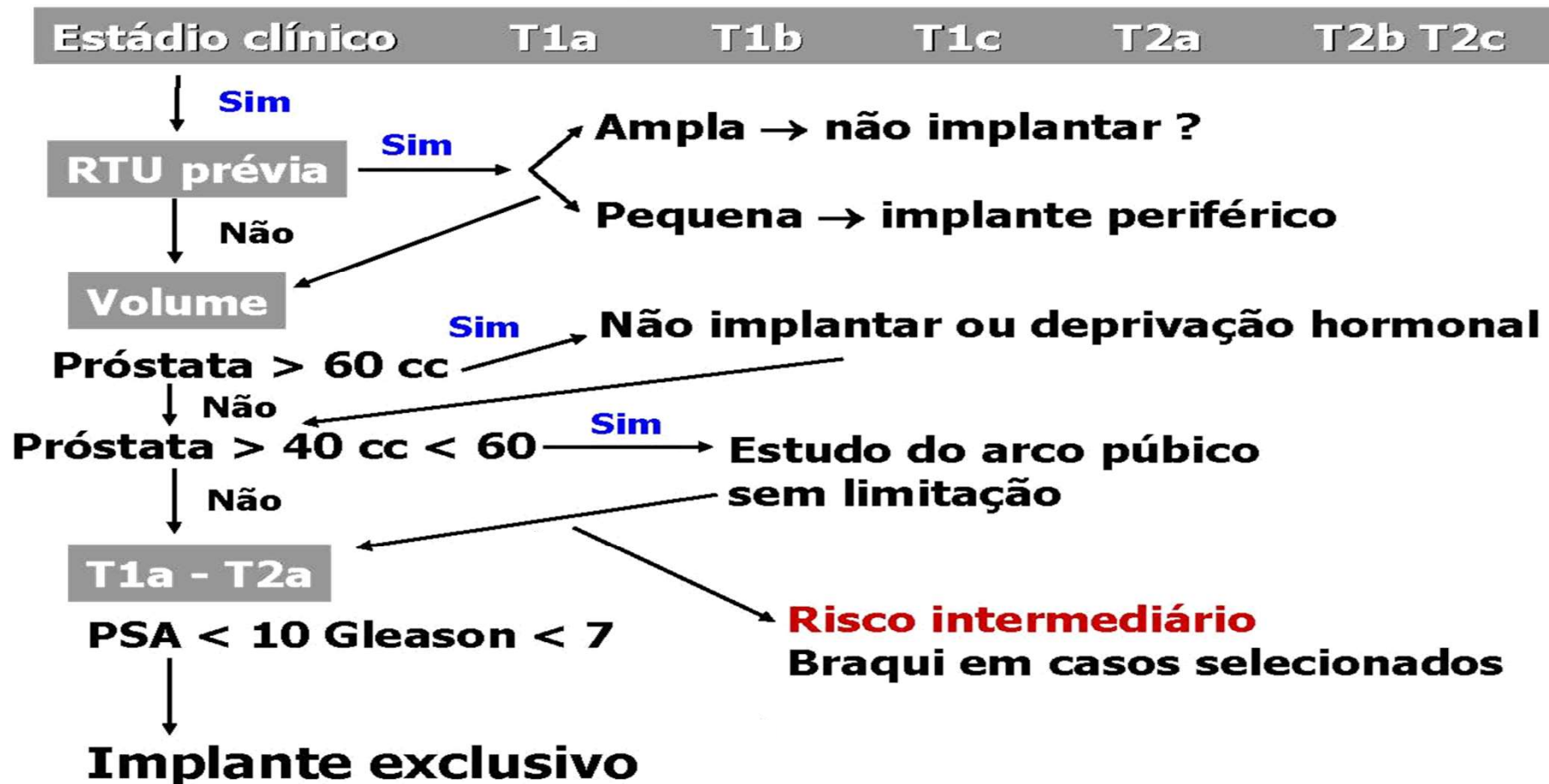
Descobertas importantes

- Ressecção transuretral RTU, recente ou ampla Incontinência $\geq 40\%$
- Distribuição das sementes não ideal
- Tamanho da próstata

Nasceu um algoritmo



Seleção de pacientes para Monoterapia

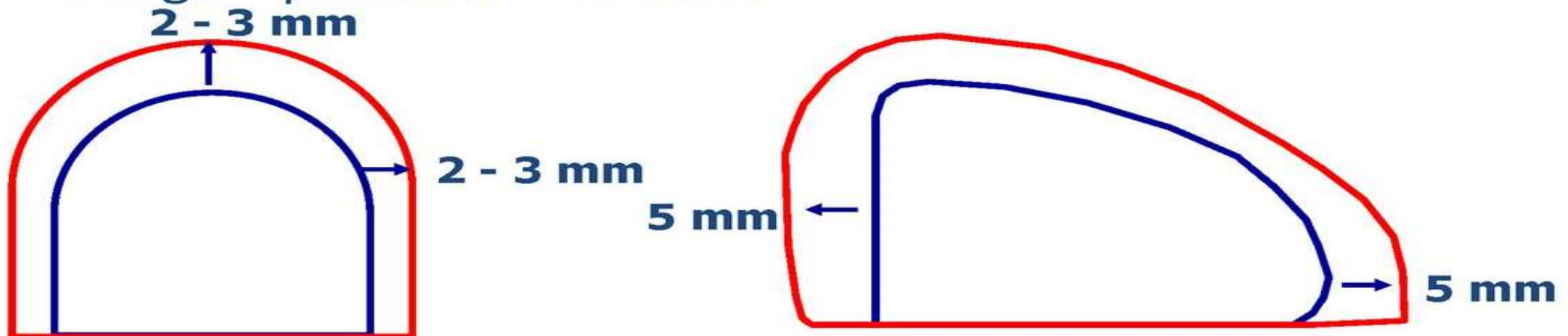


Braquiterapia Próstata

Volume do Implante

- CTV = Imagem da próstata no US
- PTV = CTV + 2 a 3 mm nas margens anterior e laterais
5 mm nas margens cranial e caudal
margem posterior é mantida

a





- ABS / ASTRO / ACR
- ESTRO / EAU / EORTC

Melhor indicação - baixo risco
T1 - T2a $\text{PSA} \leq 10$ Gleason < 7

American Society for Radiation Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guideline for the Transperineal Permanent Brachytherapy of Prostate Cancer



Critérios de Seleção

American Brachytherapy Society (ABS)

I - Critérios clínicos de exclusão

Expectativa de vida < 5 anos

RTU grande ou recente

Riscos operatórios

Metástases



Critérios de Seleção

American Brachytherapy Society (ABS)

II - Contra Indicação Relativa

Alto Risco de Complicação

Lobo Mediano Grande

Radioterapia Pélvica Prévia

Escore AUA Alto

Cirurgia Pélvica Prévia

Diabetes com Problemas Cicatriciais



Critérios de Seleção

American Brachytherapy Society (ABS)

III - Contra indicação relativa

Alto Risco de Dose Inadequada

RTU Prévia

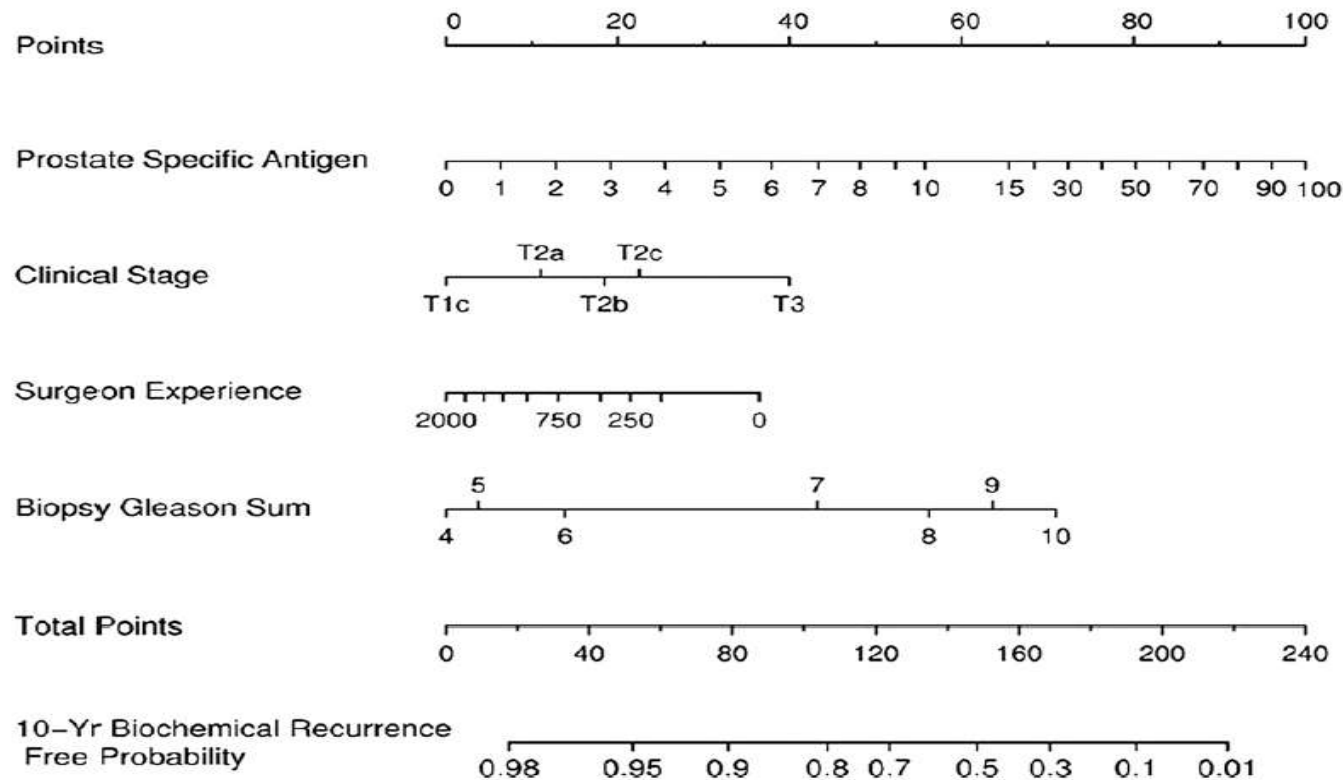
Próstata > 60 cc no Implante

Lobo Mediano Grande

VVSS Comprometidas



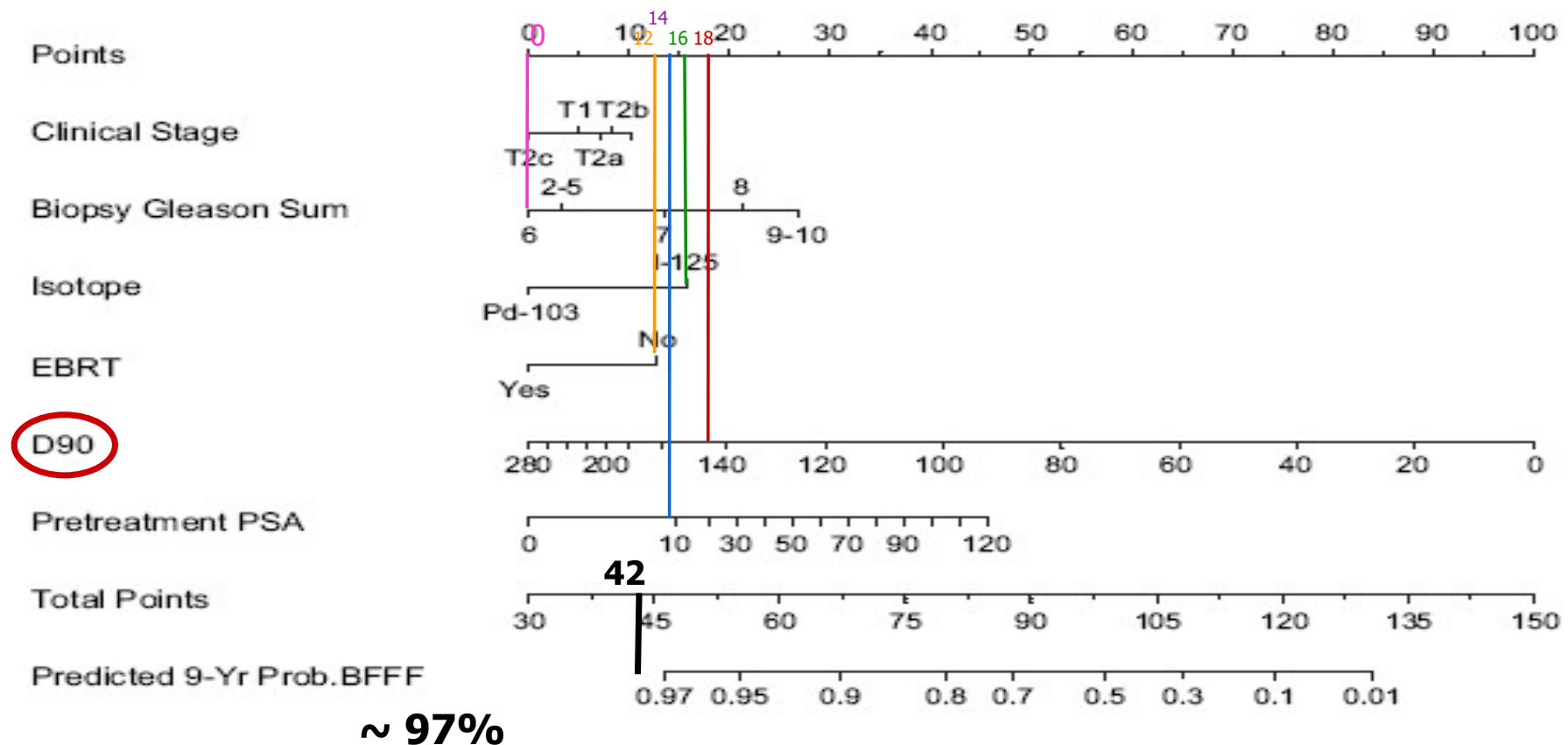
Nomograma



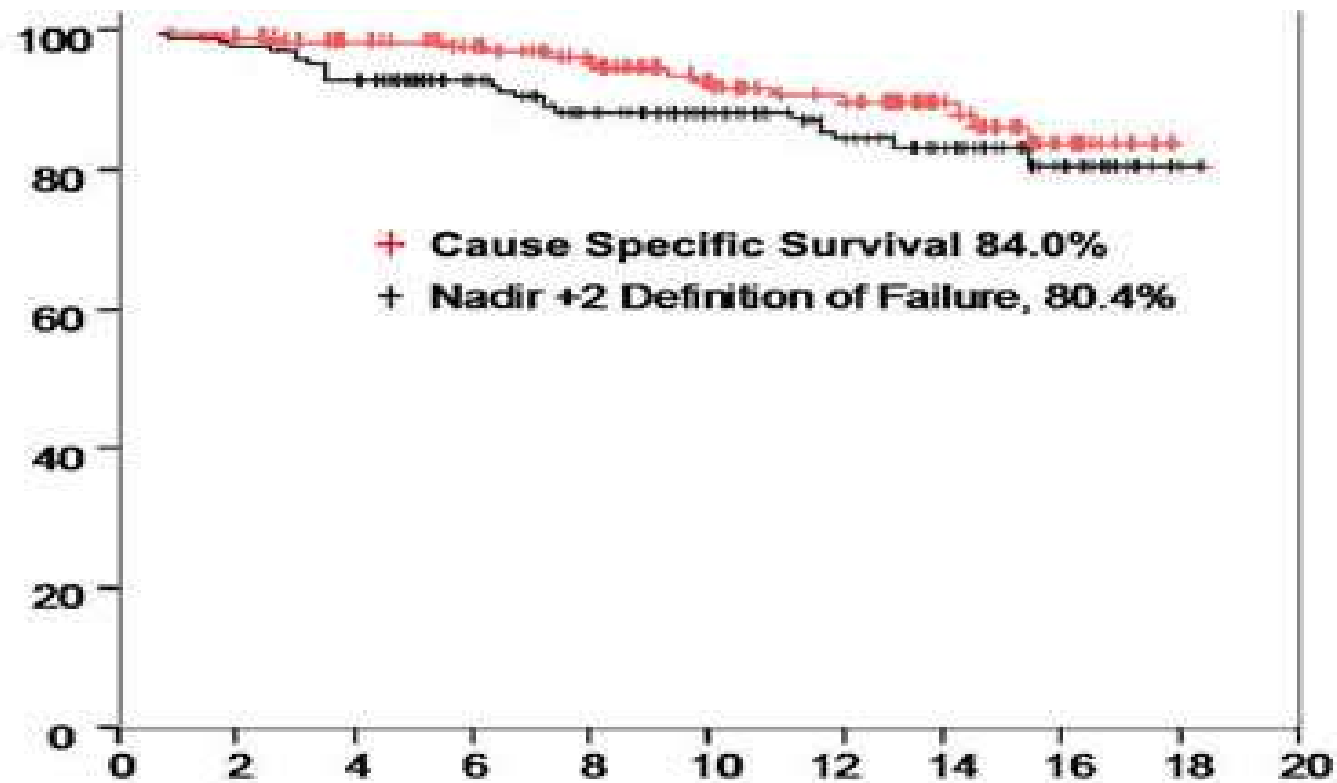
Nomogram used for the calculation of biochemical no evidence of disease rates with brachytherapy and prostatectomy patients (7). Reproduced with permission from Wiley Interscience (www.interscience.wiley.com).



Postoperative nomogram predicting the 9-year probability of prostate cancer recurrence after permanent prostate brachytherapy using radiation dose as a prognostic variable.



Potters L, Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Mar 15;76(4):1061-5.



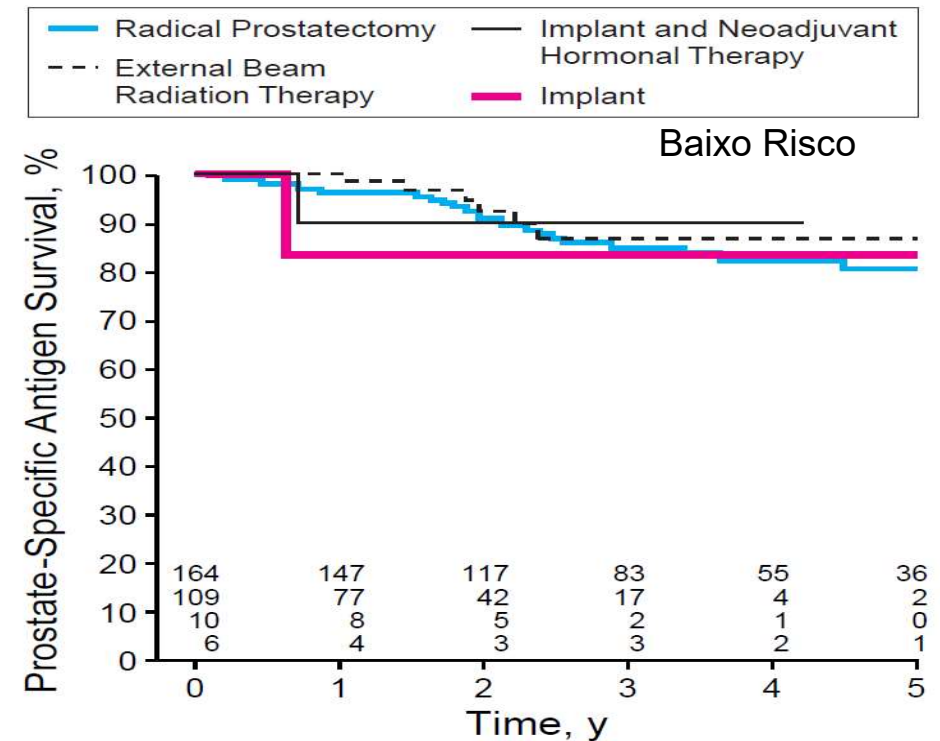
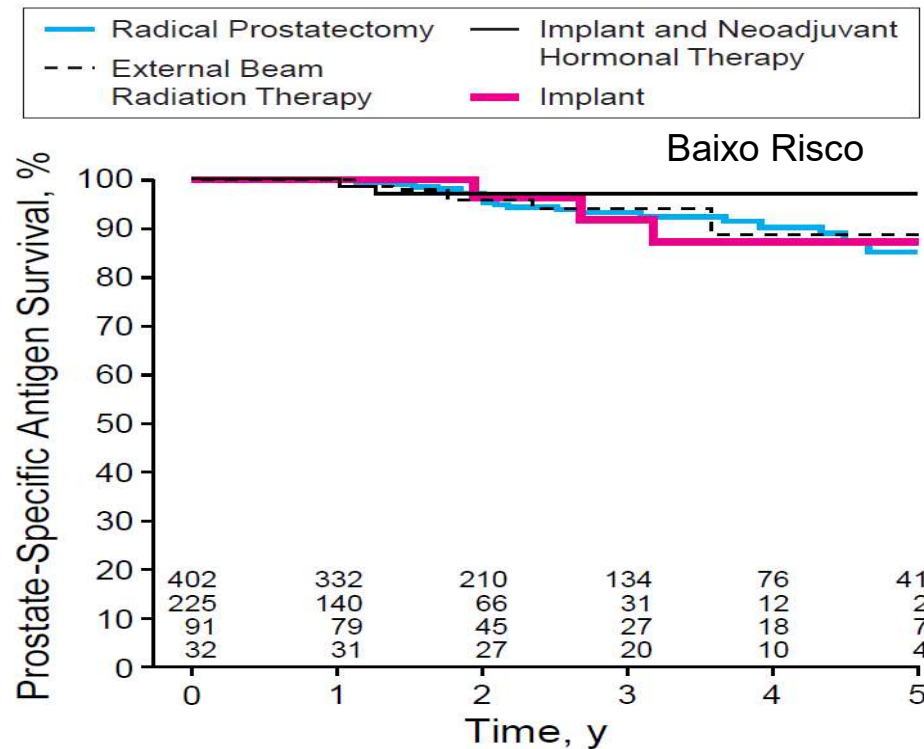
Grimm et al. ASTRO 2009



Evolução da associação de tratamento

Janeiro 1989 - 1997

1872 pacientes PR 888 RT 766 BT 218





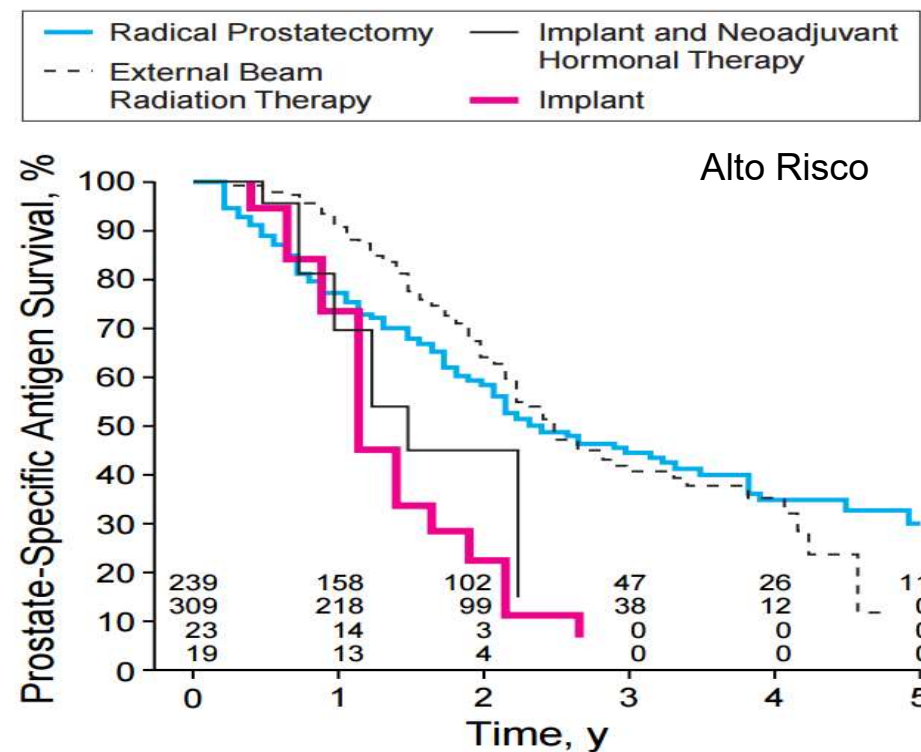
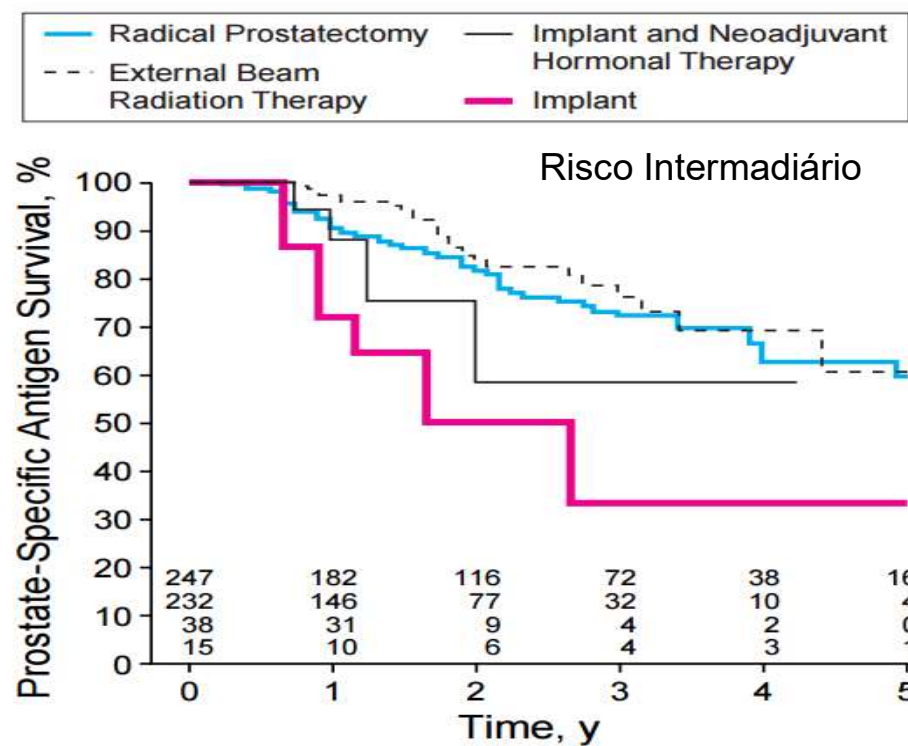
Evolução da associação de tratamento

Janeiro 1989 - 1997

1872 pacientes PR 888

RT 766

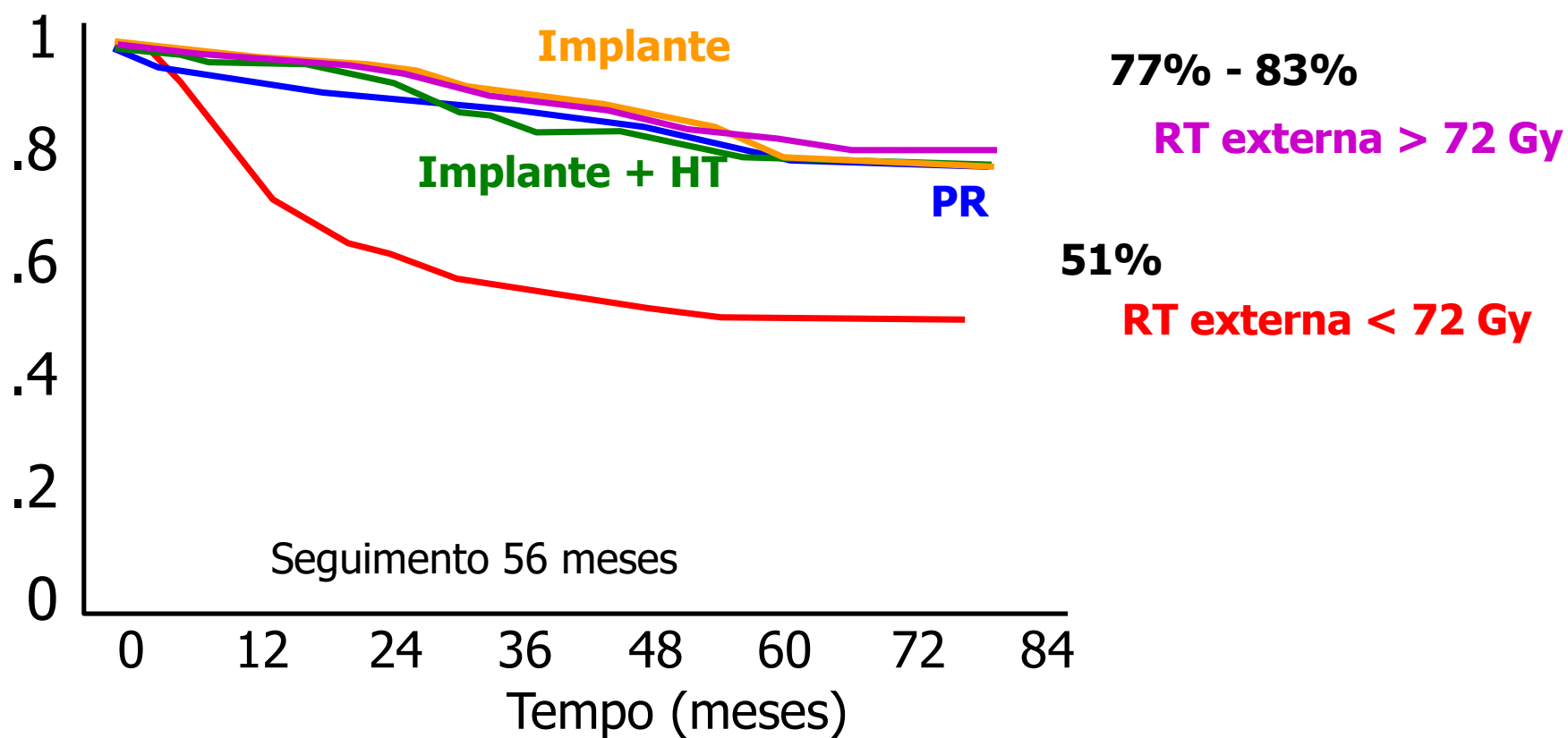
BT 218: 152 com HT e 66 sem HT





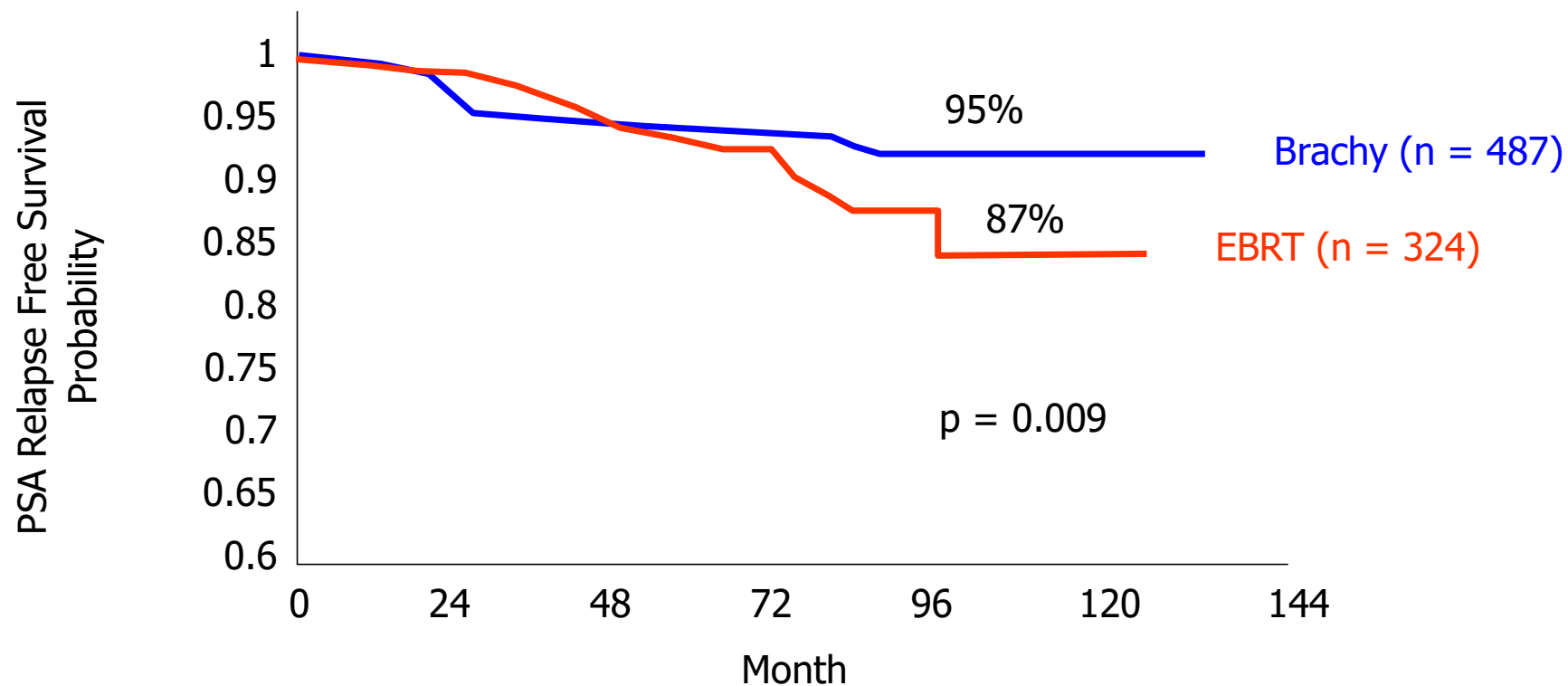
Comparação de Tratamento

2991 casos





Favorable Risk Nadir+2 PSA Relapse-Free Survival

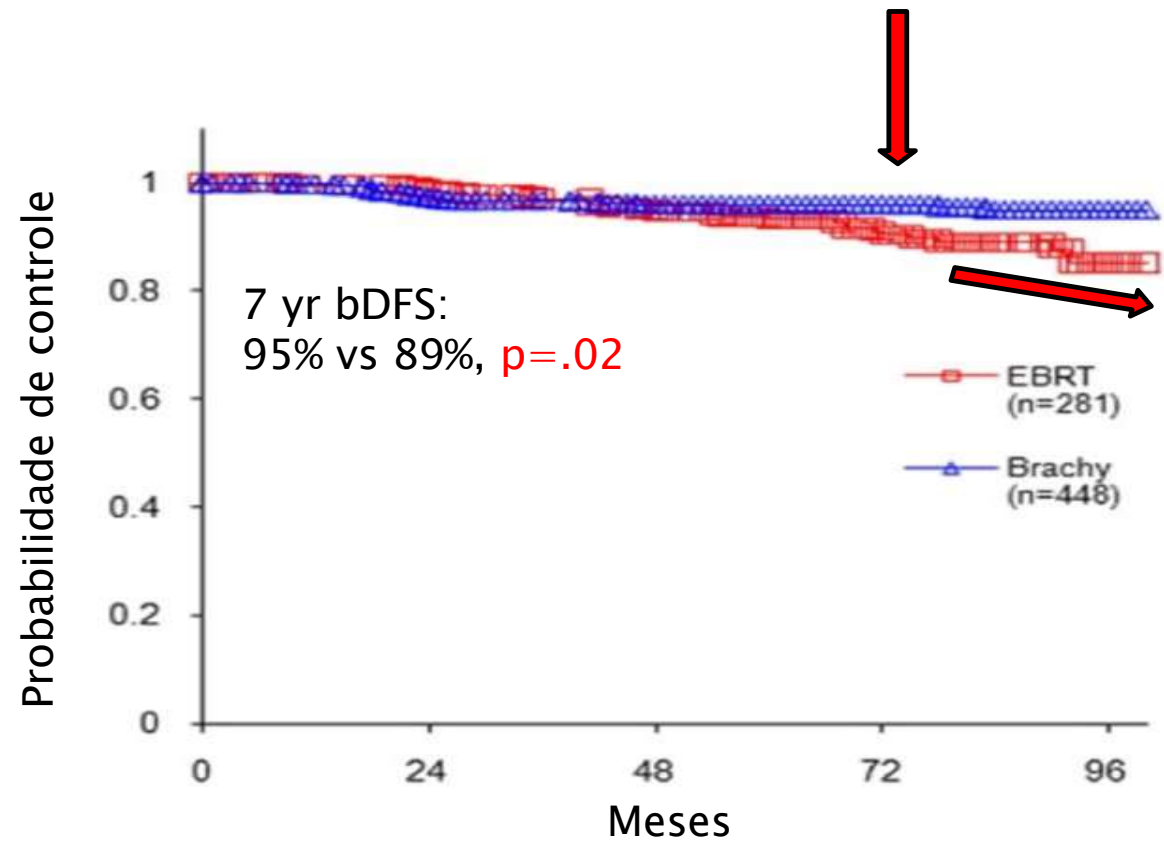


Zelevsky, American Brachytherapy Society (ABS) . Toronto Junho 2009



Sementes vs IMRT

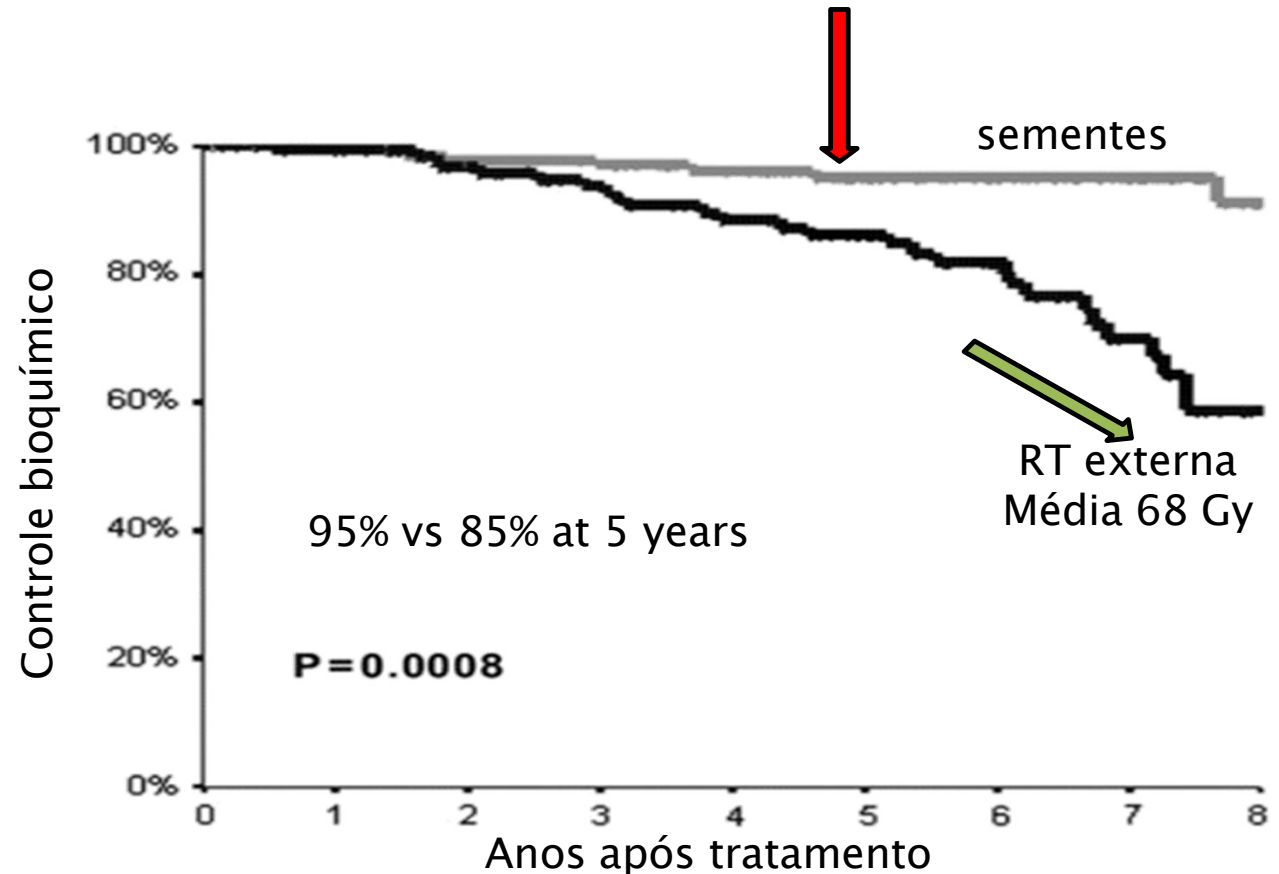
Baixo risco consecutivos:
448: I-125 144 Gy
281: **IMRT81 Gy**





Sementes vs RT externa

Matched pair analysis of low/intermediate risk patients treated with seeds or **EBRT (median 68 Gy)** *n=139 in each group Matched by PSA, GS, T- stage, duration of ADT. PPC*





A Phase III Study Comparing Combined External Beam Radiation and Transperineal Interstitial Permanent Brachytherapy with Brachytherapy Alone for Selected Patients with Intermediate Risk Prostatic Carcinoma

Bradley R Prestidge, MD ¹, Kathryn A Winter, MS ², Martin G Sanda, MD ³, Mahul B Amin, MD ⁴, William S Bice, PhD ⁵, Jeff M Michalski, MD ⁶, Geoffrey S Ibbott, PhD ⁷, Juanita Crook, MD ⁸, Charles N Catton, MD ⁹, Hiram A Gay, MD ⁶, Viroon Donavanik MD ¹⁰, David C Beyer, MD ¹¹, Steven J Frank, MD ⁷, Michael A Papagikos, MD ¹², Seth A Rosenthal, MD ¹³, H Joseph Barthold, MD ¹⁴, Mack Roach III, MD ¹⁵, Howard M Sandler, MD ⁴

1 DePaul Medical Center, Bon Secours Cancer Institute , 2 NRG Oncology Statistics and Data Management Center , 3 Emory University , 4 Cedars-Sinai Medical Center , 5 John Muir Medical Center , 6 Washington University School of Medicine , 7 UT MD Anderson Cancer Center, 8 University of British Columbia , 9 Princess Margaret Hospital , 10 Christiana Care Health Services, Inc. CCOP , 11 Cancer Centers of Northern Arizona, 12 Coastal Carolina Radiation Oncology, 13 Sutter Medical Group, 14 South Suburban Oncology Center , 15 UCSF Medical Center



- “End Point”
- Radioterapia + Braquiterapia
- Controle > 10% Braquiterapia isolada

	EBRT + PB	PB	Total
Elegível	287	292	579
Controle bioquímico	84.5	85.6	



Radioterapia externa

Baixo risco e Intermediário favorável

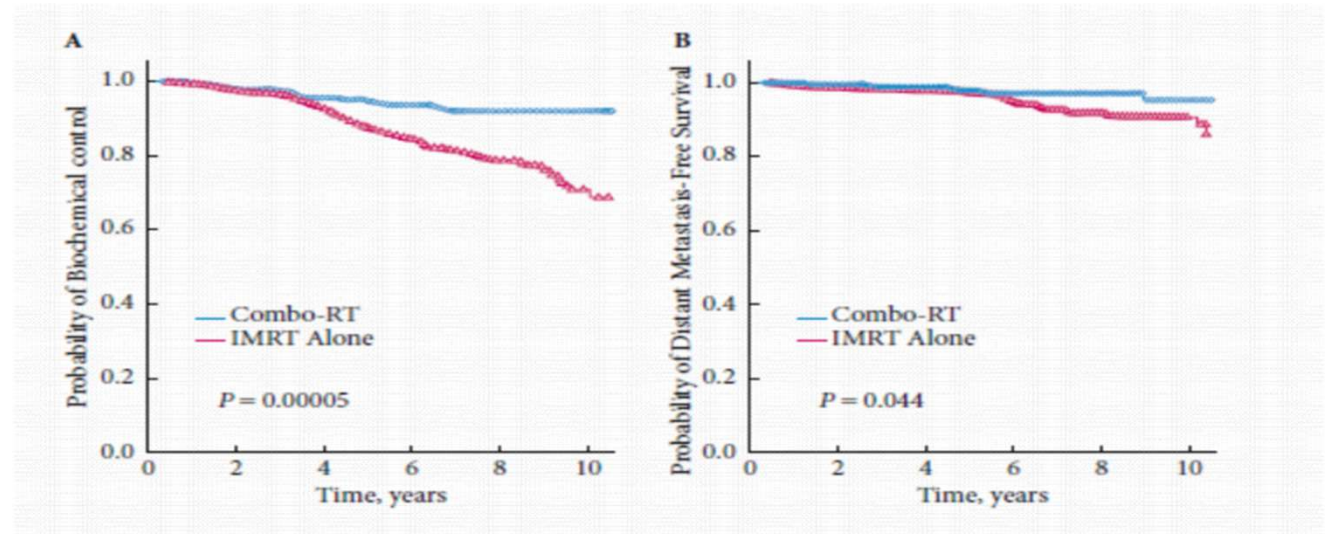
1. Não irradiar linfonodo
2. BED > 200 questionável, mas não necessário



Comparison of high-dose (86.4 Gy) IMRT vs combined brachytherapy plus IMRT for intermediate-risk prostate cancer

870 pts
LDR/HDR + EBRT

Median followup= 5.3y



Higher Acute GU In Brachy Combo
No Difference In Late GU/GI Toxicity



Androgen Deprivation Therapy and the Risk of Death From Prostate Cancer Among Men With Favorable or Unfavorable Intermediate-Risk Disease

- 2,510 men
 - 76% favorable IR
 - 24% unfavorable IR

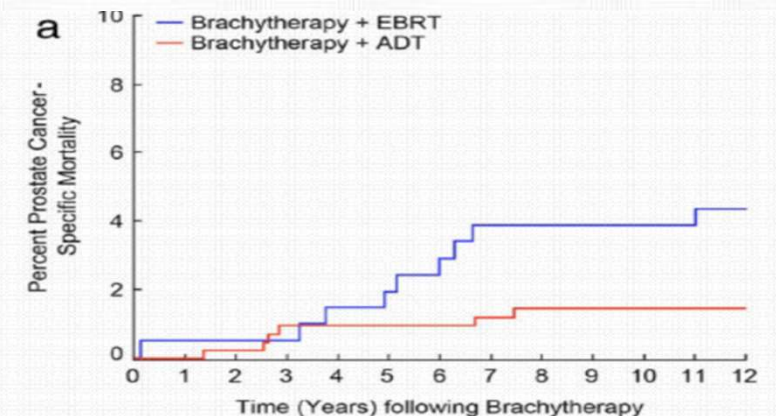
FIR: Brachy +/- ADT (median 4mo)

UIR: EBRT 45 Gy or ADT (median 4mo) + brachy boost

Median followup 7.8y

ADT associated with decreased PCSM for unfavorable IR only

Cancer August 15, 2015

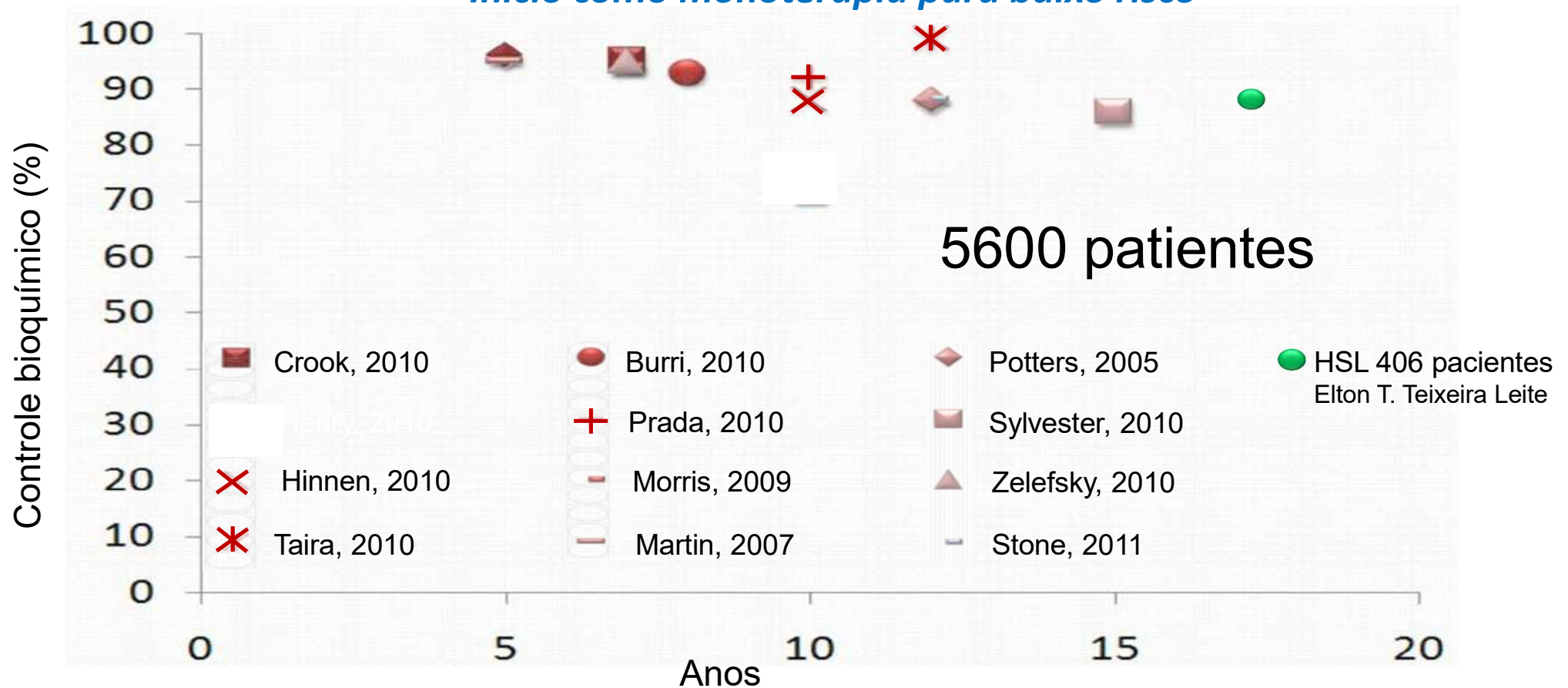


Florence K Keane, Cancer 2015



Braquiterapia baixa taxa de dose últimos 20 anos

Início como monoterapia para baixo risco

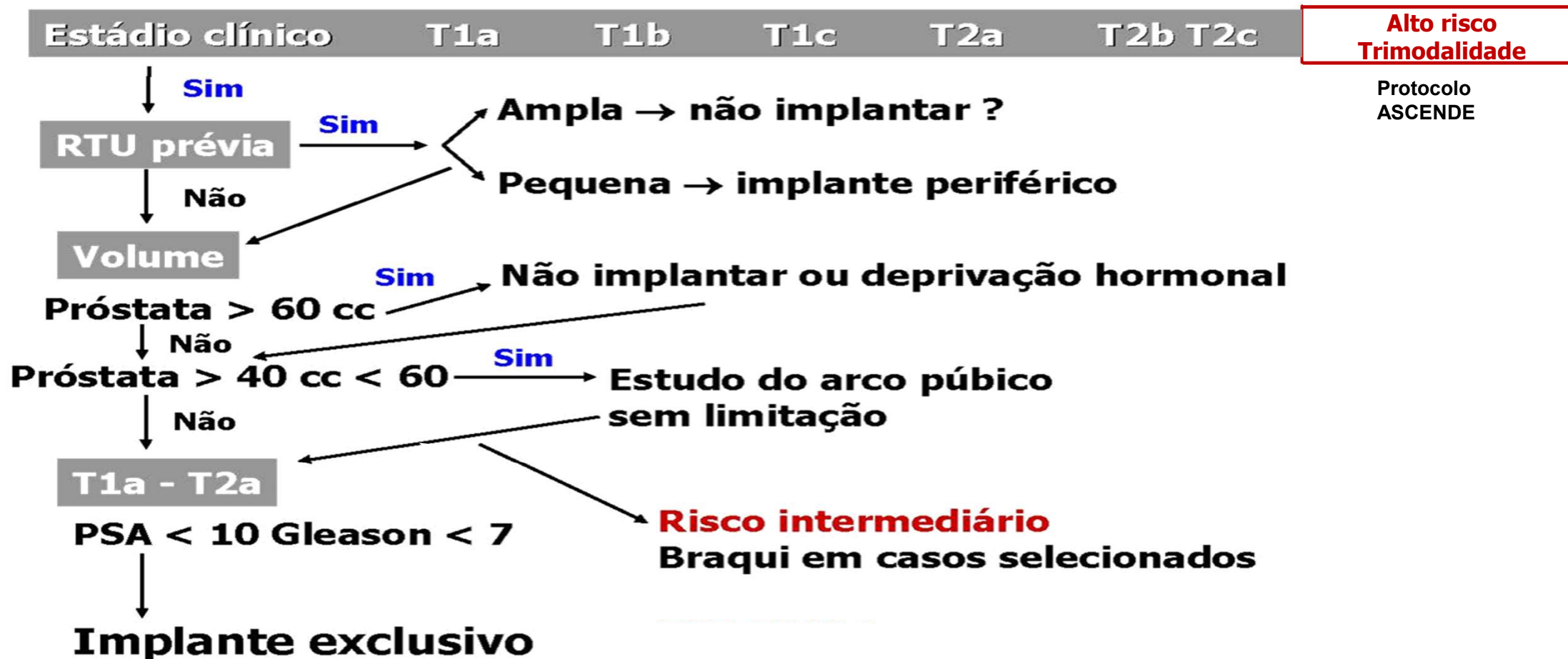




Risco Baixo - Intermediário	Alto Risco - Localmente avançado	Adjuvante/ Salvamento	Clínico/Pós PR N+ ou metastático
RTOG 0415, RTOG 0938 RTOG 9408, Harvard, MRC-RT01, GETUG 06, MDACC, Dutch, RTOG 0126, RTOG 9910, RTOG 0815, PROG 9509, DART 01/05, RTOG 0232, PROFIT, HYPRO, ASCENDE- RT, CHHiP, ProtecT	RTOG 8531, RTOG 8610, RTOG 9202, RTOG 0924, EORTC 22863, EORTC 22961, TRUOG 96.01, SPCG-7, Intergroup T94- 0110, TAP 32, ASCENDE- RT, RTOG 94- 13, GETUG- 01, DART 01/05, STAMPEDE, PCS IV	EORTC 22911, SWOG S8794, ARO 96-02, RTOG 0534, RTOG 9601, EORTC 22043, RTOG 0621, GETUG- AFU16, GETUG- 17, RADICALS, RAVES	EORTC 30846 ECOG 3886 ALSYMPCA

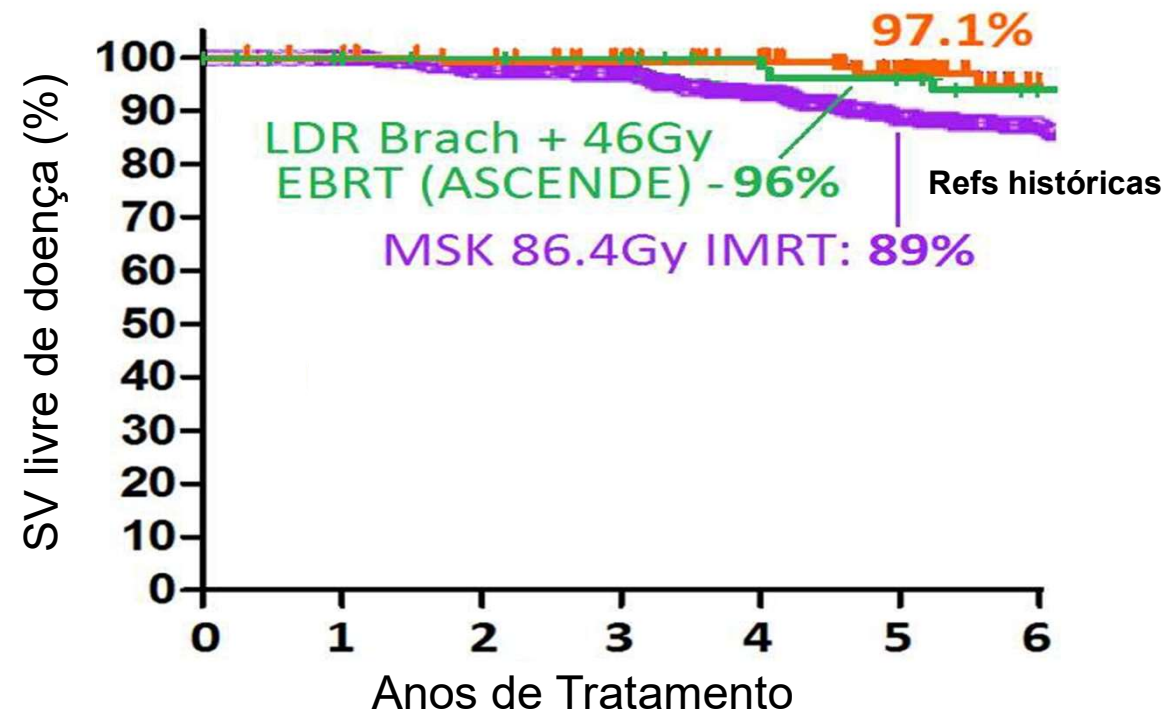


Seleção de pacientes para Braquiterapia





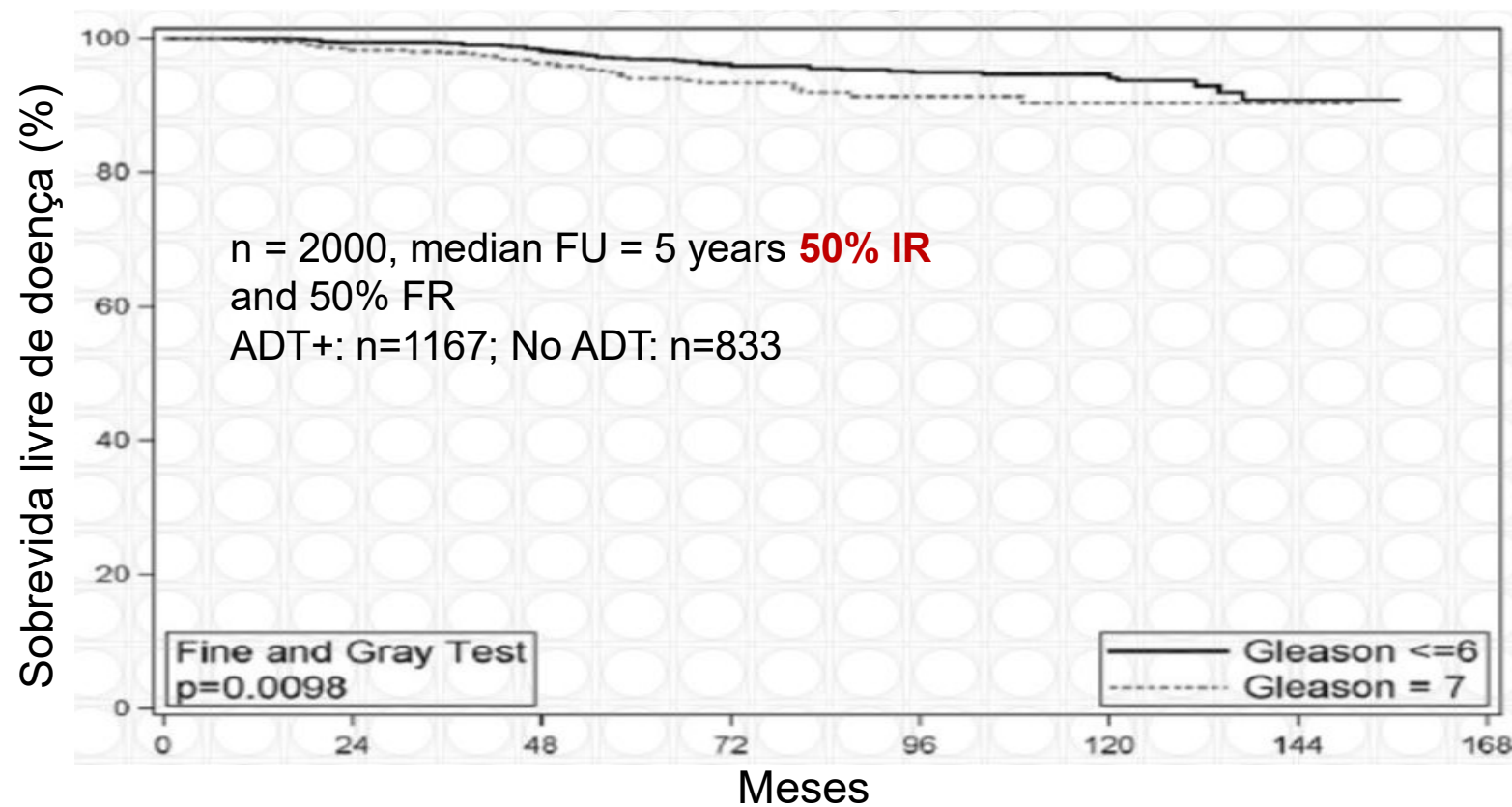
Risco intermediário SV livre de doença





Braquiterapia baixa taxa de dose últimos 20 anos

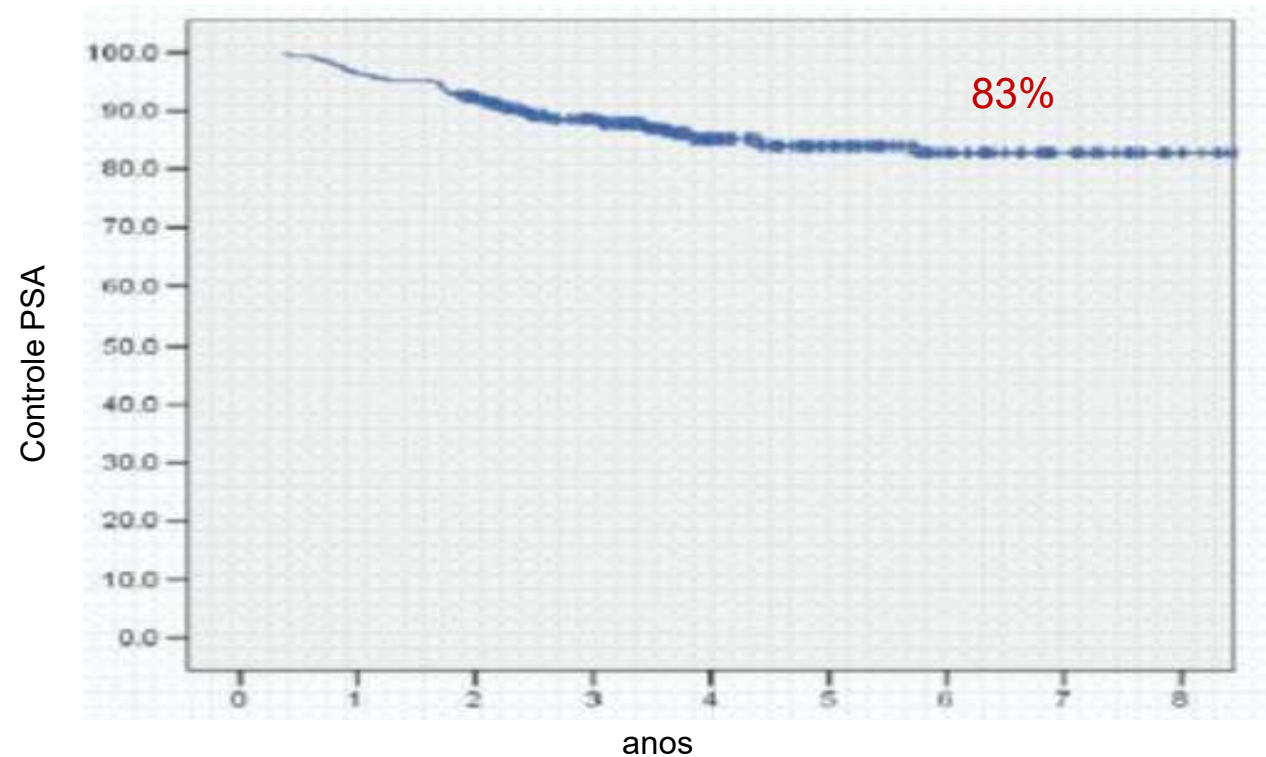
Monoterapia para intermediários favoráveis





Controle do PSA em 7 anos 83%

PSA > 20 ng/ml ↑ falha local
p=0.04





Análise multicêntrica do BED

- 6 centros
- 5,889 pacientes
- 1,078 pts - GS 7-10
 - 620 pts - XRT + BT
 - 458 pts - BT



Análise multicêntrica do BED

Gleason 7

- Nenhuma diferença no controle bioquímico
BED (<200, 200-220, >220)

- Gleason 8-10

- BED $\leq$ 220 61%
- BED > 220* 86%

*D90 = 130 Gy com I_{125}



Iodine-125

$$110 \text{ Gy}^{\wedge} \text{ BED}_{\text{I-125}} = 114 \text{ Gy}_2$$

$$45 \text{ Gy} \text{ BED}_{\text{xrt}} = 85.5 \text{ Gy}_2$$

$$\text{BED}_{\text{XRT+I-125}} = \sim 200 \text{ Gy}_2$$

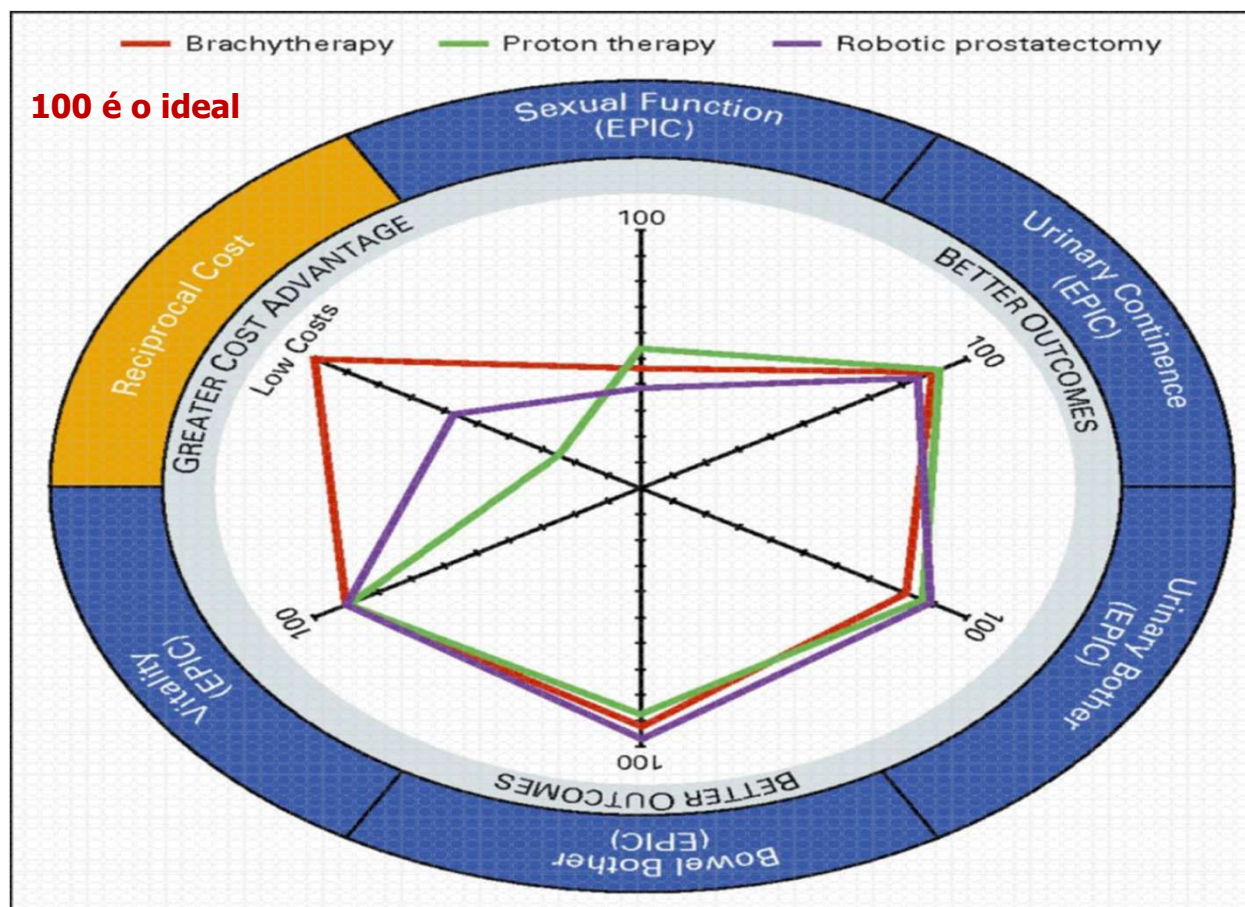
[^] TG-43 prescription dose

Comparação de 3 tratamentos em CaP

Braquiterapia

Proton Beam

**Prostatectomia
Robótica**





Valor = Evolução / Custo
Custo do Tratamento no Primeiro ano
Dolares



FIM

