



Desafios e Dificuldades no Planejamento Pediátrico no Alcance das Restrições de Dose

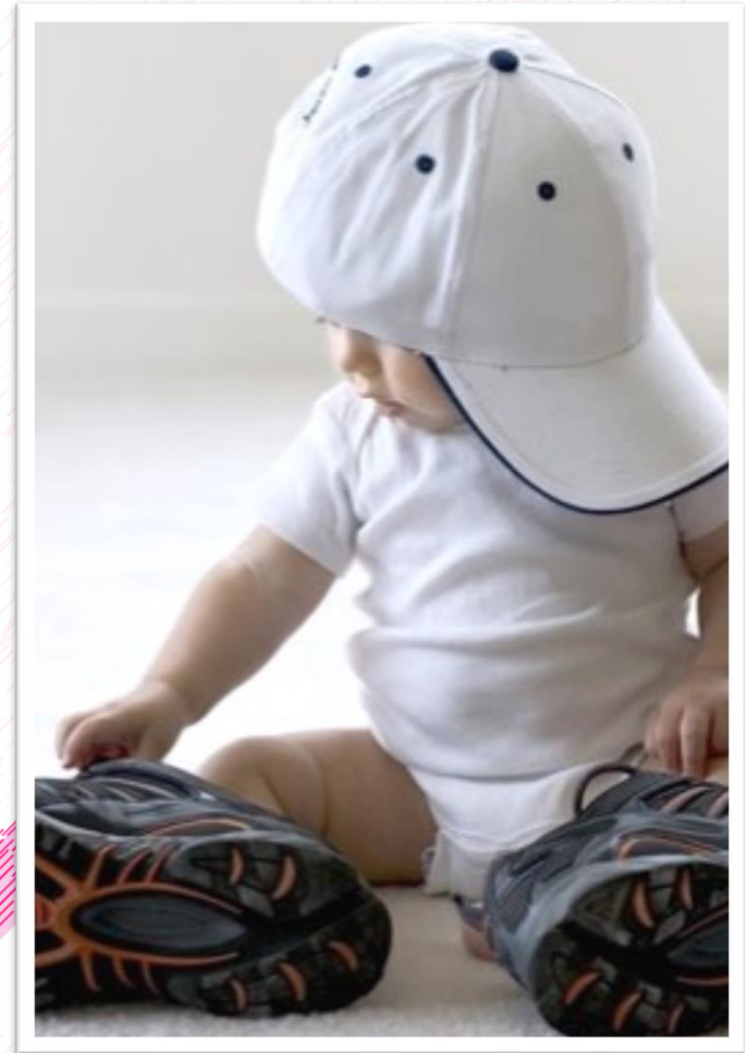
Roberto Simões
Dosimetrista GRAACC



ASSOCIAÇÃO
BRASILEIRA DE
DOSIMETRISTAS

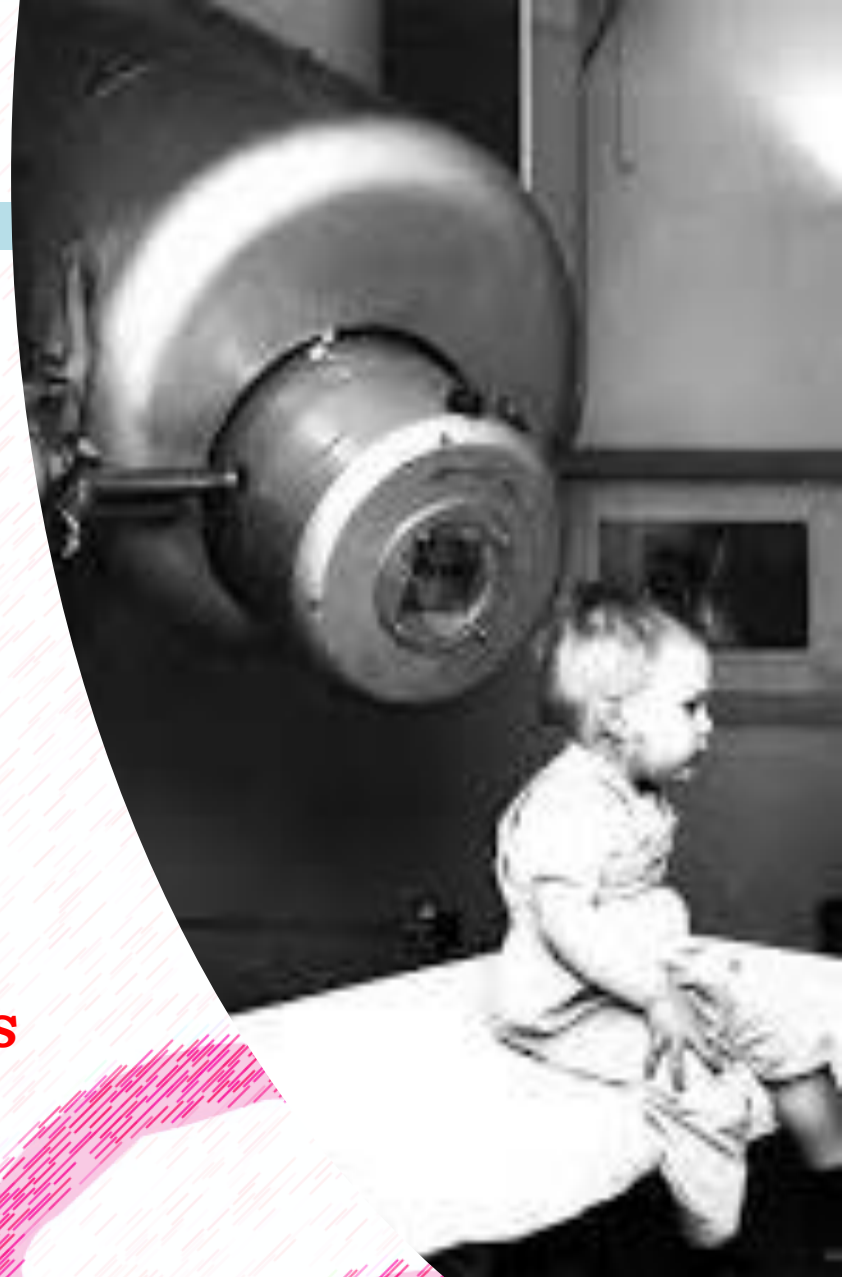
Adultos X Pediátricos

- ✓ Se diferenciam quanto a anatomia;
- ✓ Idade / Anestesia / Psicologia
- ✓ As doenças se diferem;
- ✓ A conduta terapêutica é muito discutida;
- ✓ Tecidos jovens são mais radiosensíveis;
- ✓ Maiores chances de recidiva da doença (reirradiação);
- ✓ Crianças irão se desenvolver:
- ✓ Indução a **Neoplasia Secundária;**
- ✓ Preocupação com a **Sobrevida;**
- ✓ Evitar a Cardio-toxicidade;



Evolução Histórica

- ✓ A prescrição de dose era definida com pouco embasamento clínico;
- ✓ Recursos limitados;
- ✓ AP/PA ou campos diretos com altas doses;
- ✓ Maiores incertezas;
- ✓ Tratamentos mais tóxicos;
- ✓ Maiores reações adversas;
- ✓ Pouca informação sobre possíveis **EFEITOS**
- ✓ **NEOPLASIA SECUNDÁRIA;**
- ✓ **MAIOR TAXA DE MORTALIDADE;**



Evolução Histórica

- ✓ As condutas são bem definidas;
- ✓ Os procedimentos são acompanhados por muitos recursos;
- ✓ Diferentes técnicas de tratamento;
- ✓ Menores incertezas;
- ✓ Tratamentos menos tóxicos;
- ✓ Tratamentos mais eficientes;
- ✓ Maior controle da doença e sobrevida (80% dos casos);



Desafios do Cenário Pediátrico...

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer

Gregory T. Armstrong, M.D., M.S.C.E., Yan Chen, M.M., Yutaka Yasui, Ph.D., Wendy Leisenring, Sc.D., Todd M. Gibson, Ph.D., Ann C. Mertens, Ph.D., Marilyn Stovall, Ph.D., Kevin C. Oeffinger, M.D., Smita Bhatia, M.D., M.P.H., Kevin R. Krull, Ph.D., Paul C. Nathan, M.D., Joseph P. Neglia, M.D., M.P.H., Daniel M. Green, M.D., Melissa M. Hudson, M.D., and Leslie L. Robison, Ph.D.

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org on January 13, 2016. For personal use only. No other uses without permission.

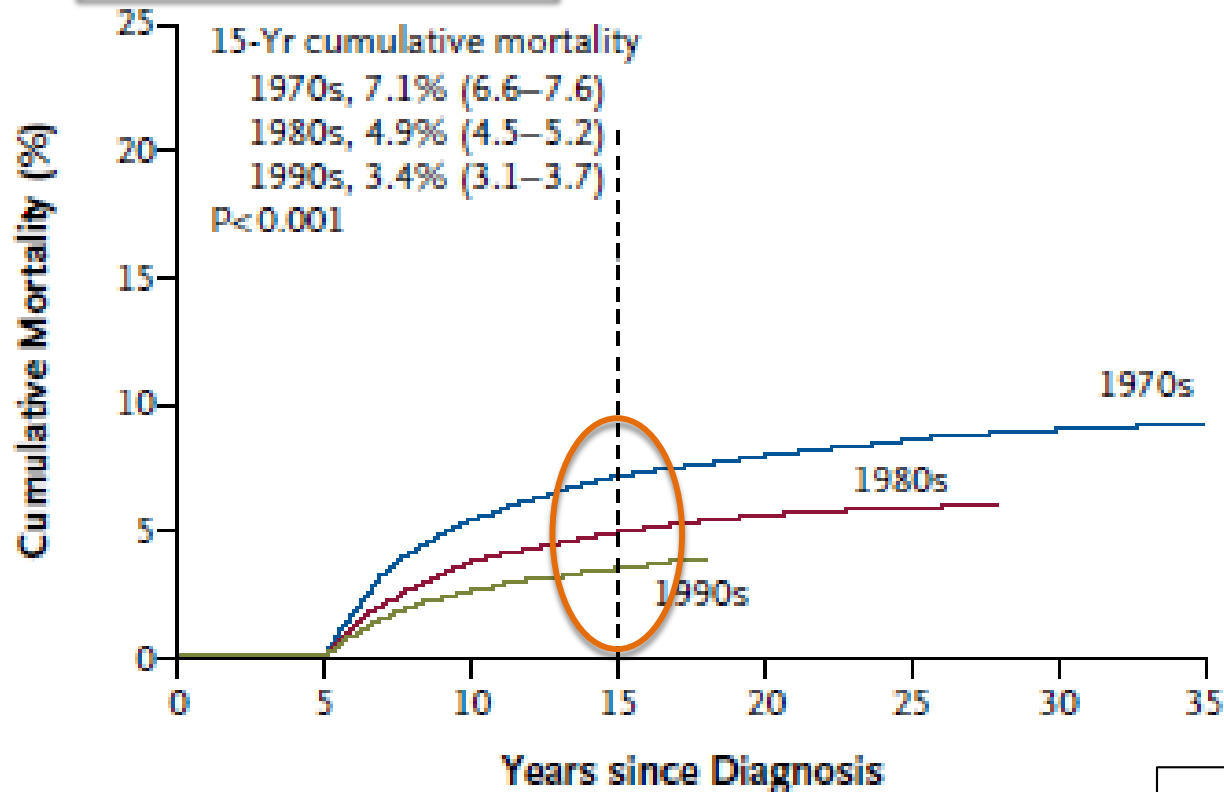
Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.



Follow Up de 34.033 pacientes durante 21 anos

Desafios do Cenário Pediátrico...

B Death from Recurrence or Progression



Redução de 7.1% (1970s) para 3.4% (1990s)
 $P = < 0.001$

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

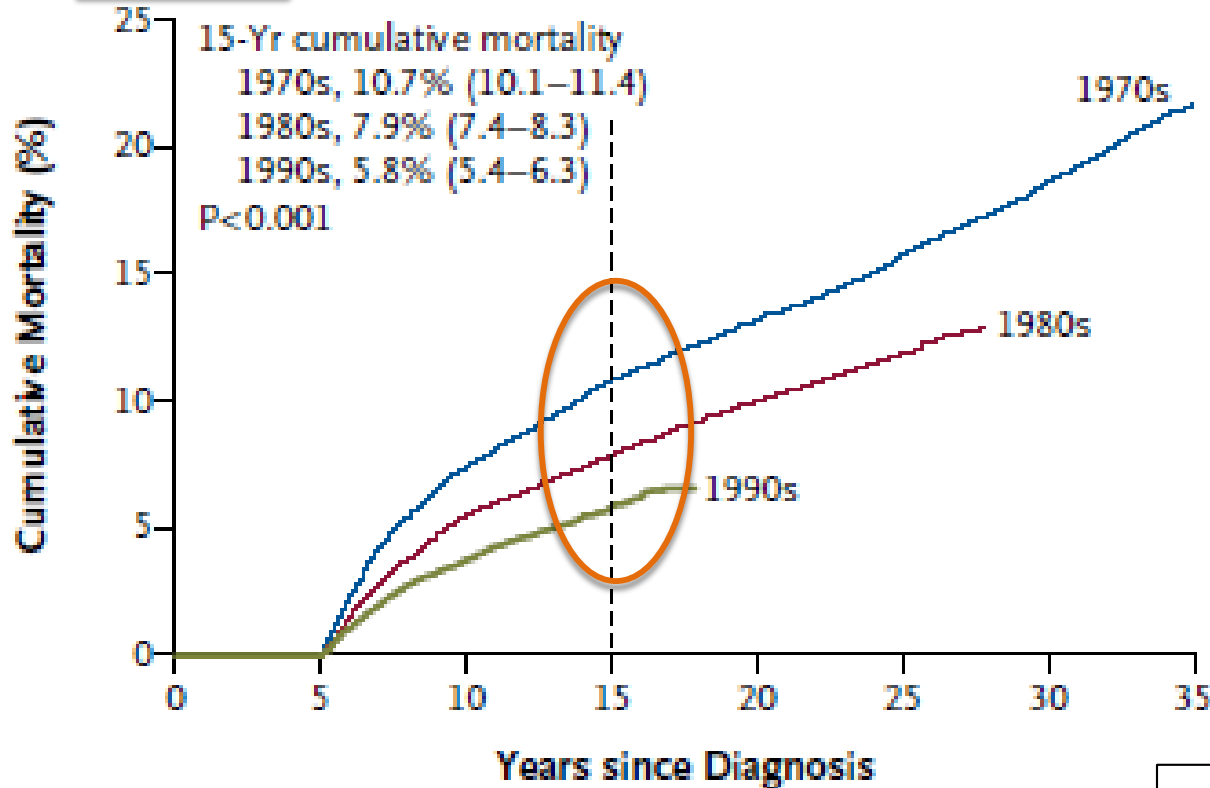
ORIGINAL ARTICLE

Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer

Gregory T. Armstrong, M.D., M.S.C.E., Yan Chen, M.M., Yutaka Yasui, Ph.D., Wendy Leisenring, Sc.D., Todd M. Gibson, Ph.D., Ann C. Mertens, Ph.D., Marilyn Stovall, Ph.D., Kevin C. Oeffinger, M.D., Smita Bhatia, M.D., M.P.H., Kevin R. Krull, Ph.D., Paul C. Nathan, M.D., Joseph P. Neglia, M.D., M.P.H., Daniel M. Green, M.D., Melissa M. Hudson, M.D., and Leslie L. Robison, Ph.D.

Desafios do Cenário Pediátrico...

A Death from Any Cause



Redução de 10.7% (1970s) para 5.8% (1990s)
 $P < 0,001$

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

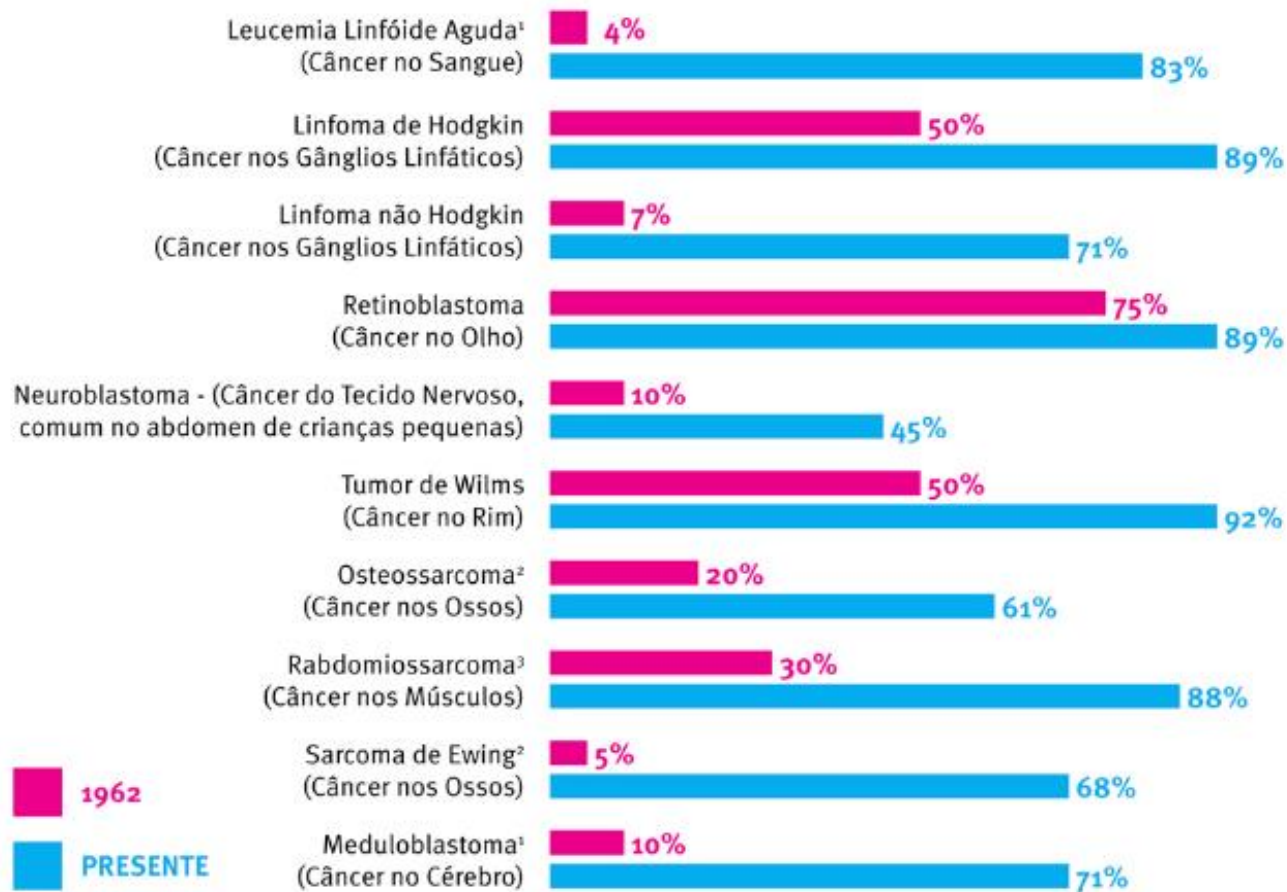
ORIGINAL ARTICLE

Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer

Gregory T. Armstrong, M.D., M.S.C.E., Yan Chen, M.M., Yutaka Yasui, Ph.D., Wendy Leisenring, Sc.D., Todd M. Gibson, Ph.D., Ann C. Mertens, Ph.D., Marilyn Stovall, Ph.D., Kevin C. Oeffinger, M.D., Smita Bhatia, M.D., M.P.H., Kevin R. Krull, Ph.D., Paul C. Nathan, M.D., Joseph P. Neglia, M.D., M.P.H., Daniel M. Green, M.D., Melissa M. Hudson, M.D., and Leslie L. Robison, Ph.D.

TAXAS COMPARATIVAS DE SOBREVIVÊNCIA DE CÂNCER DO HOSPITAL DO GRAACC - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

1962 – PRESENTE



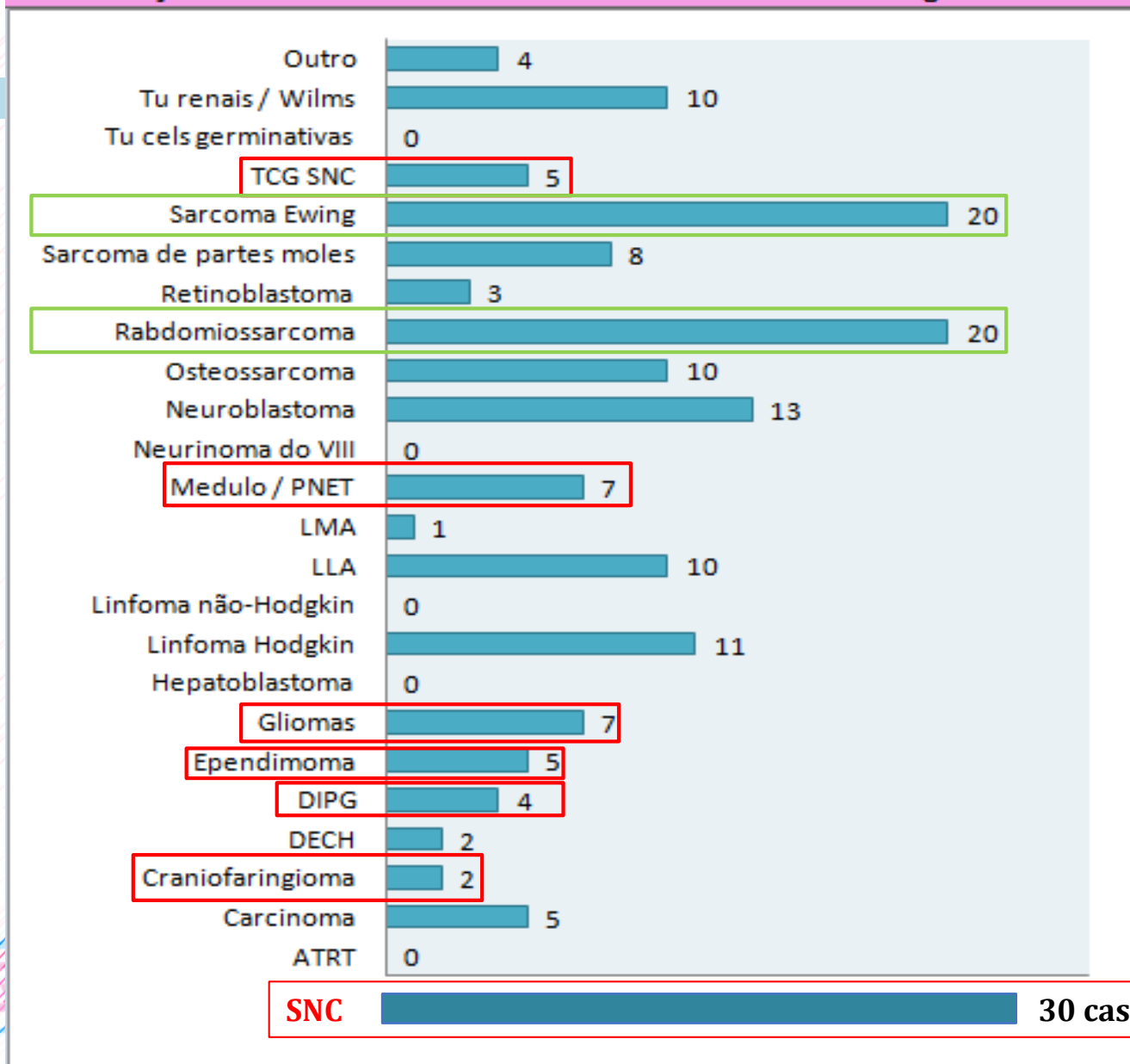
1) Baixo risco 2) Não Metastáticos 3) Ressecáveis

1962 - Dados obtidos do Departamento de Relações Públicas do St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN

PRESENTE - Dados obtidos do RHCG - Registro Hospitalar de Câncer do GRAACC



Estratificação de número de PLANEJAMENTOS conforme Histologias - ano 2019

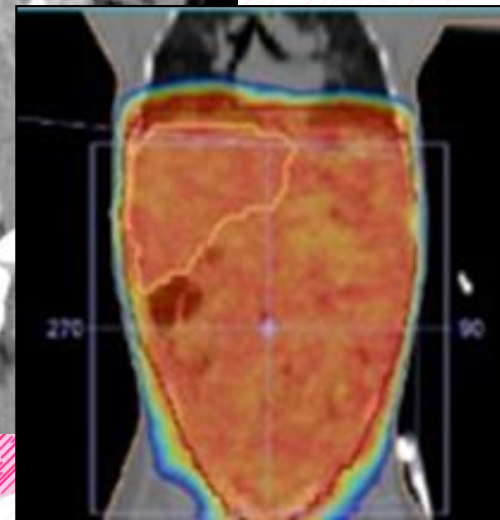


147 casos novos
jan à set 2019

Desafios do Cenário Pediátrico...

VOLUMES DE TRATAMENTO

- Ao contrário do que se pensam, as crianças pequenas não apresentam tumores pequenos.
- Os volumes são relativamente grandes, e dependendo dos casos, requerem doses significativamente altas;
- Deve-se diminuir a dose ao máximo em órgãos sadios sem comprometer a cobertura do PTV;



Desafios do Cenário Pediátrico...

Same Leakage for Adult RT vs. Pediatric RT — But in Pediatric RT Scatter from the Treatment Volume Is More Significant

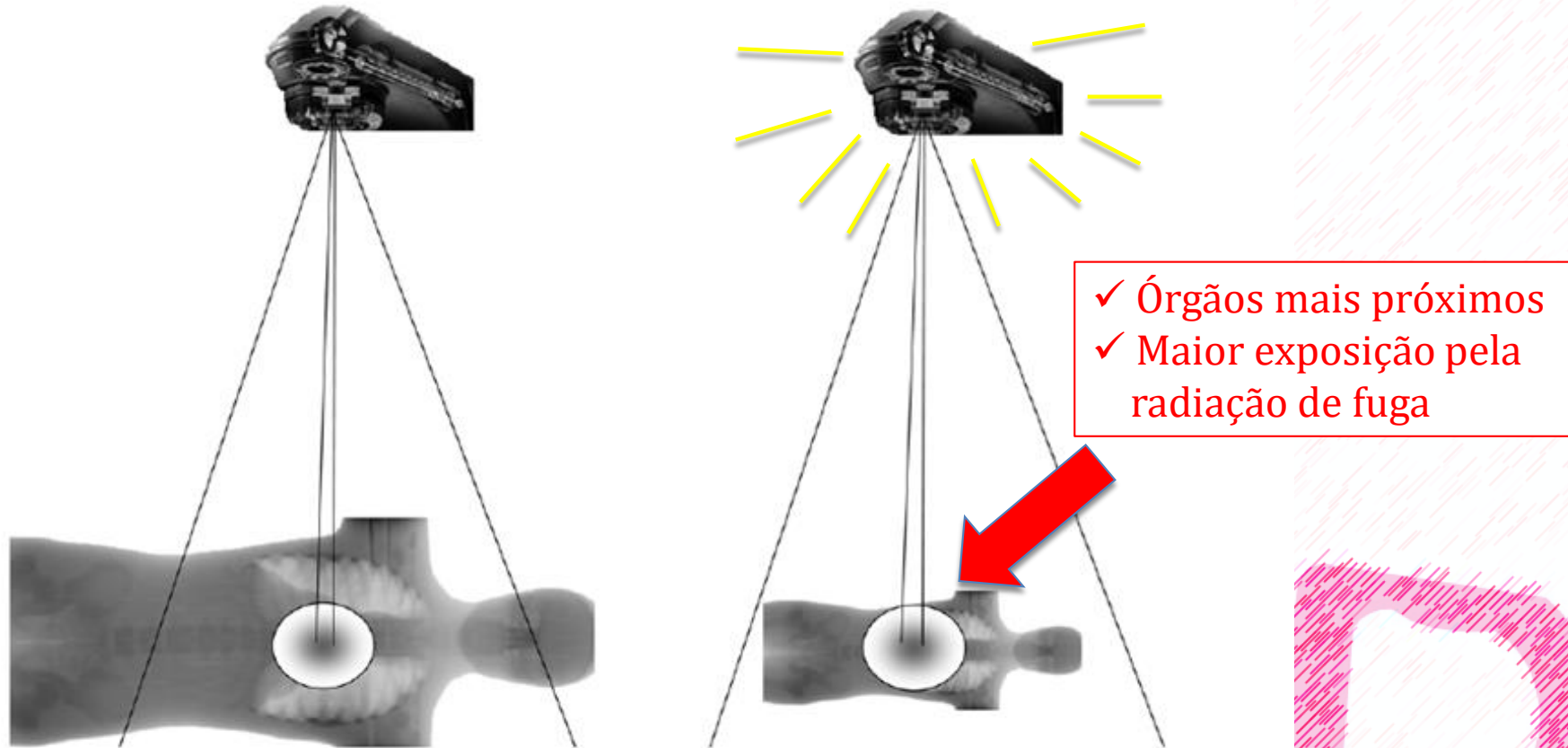
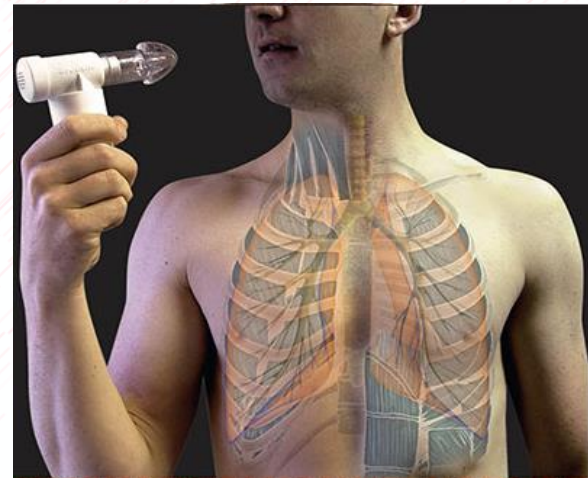


Fig. 7. When a primary tumor is treated with radiotherapy (RT) in a small child, nearby potentially radiogenic organs inevitably receive larger doses of radiation than when a comparable treatment is delivered to an adult, simply because of the closer proximity of organs in a child.

Desafios do Cenário Pediátrico...

DESENVOLVIMENTO E INCLUSÃO SOCIAL

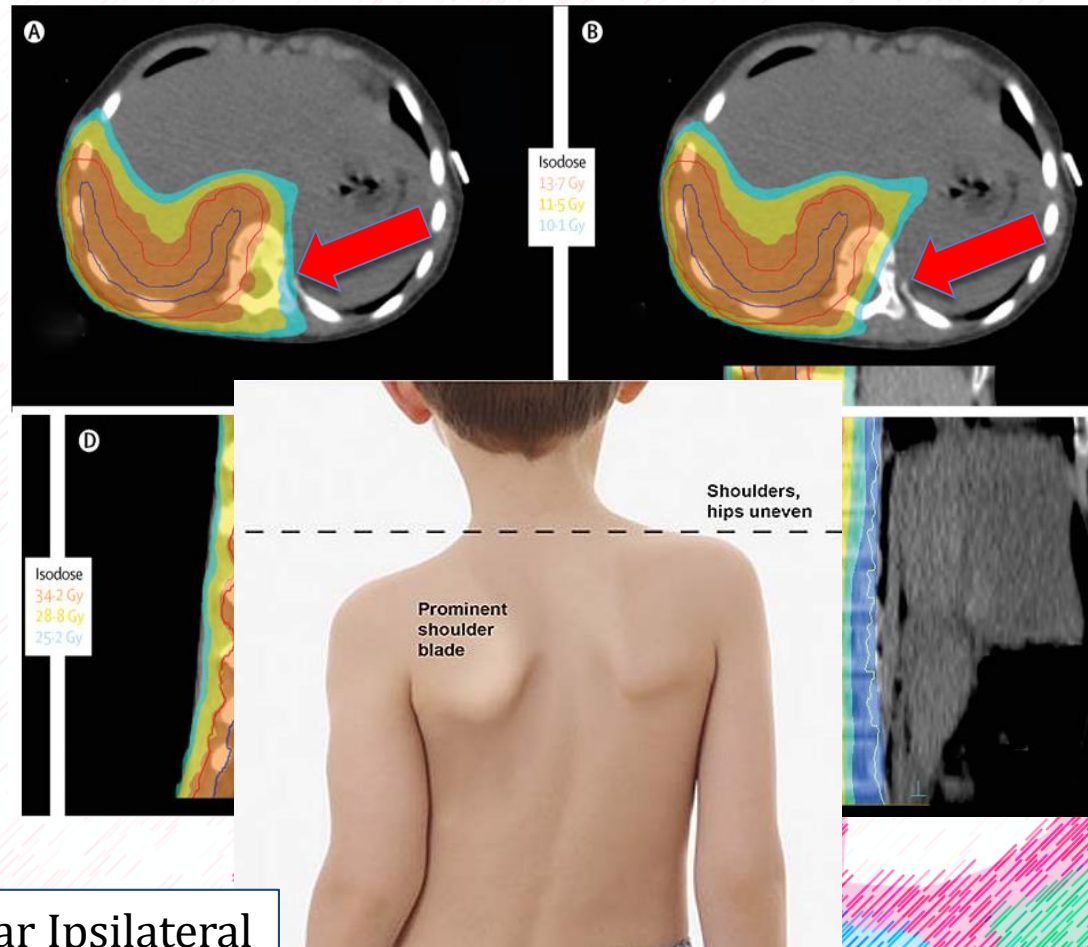
- Altas doses no Tórax contribuem para hipoplasia de caixa torácica estimulando problemas cardiorrespiratórios futuros;
- O crescimento ósseo é interrompido se doses acima de 18Gy forem administradas;



Desafios do Cenário Pediátrico...

DESENVOLVIMENTO E INCLUSÃO SOCIAL

- Como estratégia, o volume alvo (ou campo de tratamento) abrange a vértebra inteira no campo para que receba a mesma dose homogênea;
- Dependendo da dose e dos órgãos sadios ao redor, essa prática pode dificultar esse esforço;



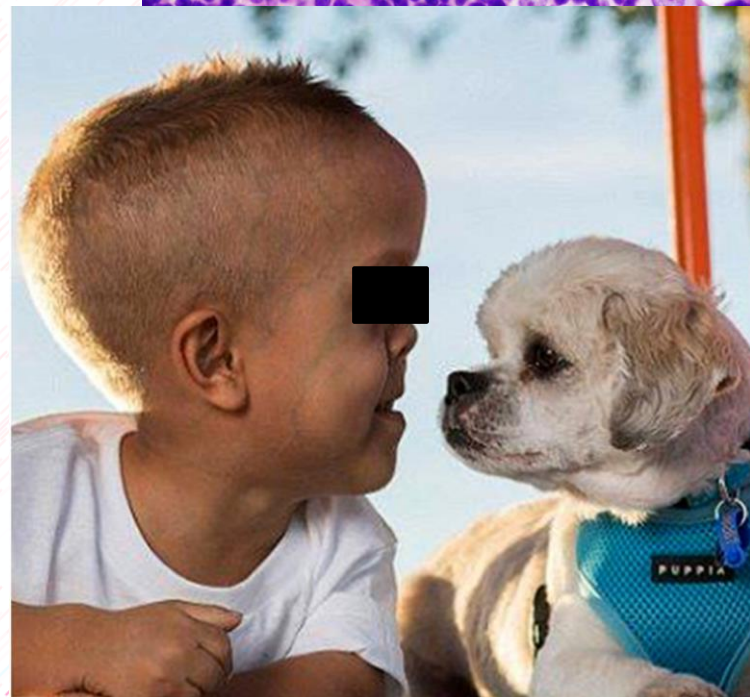
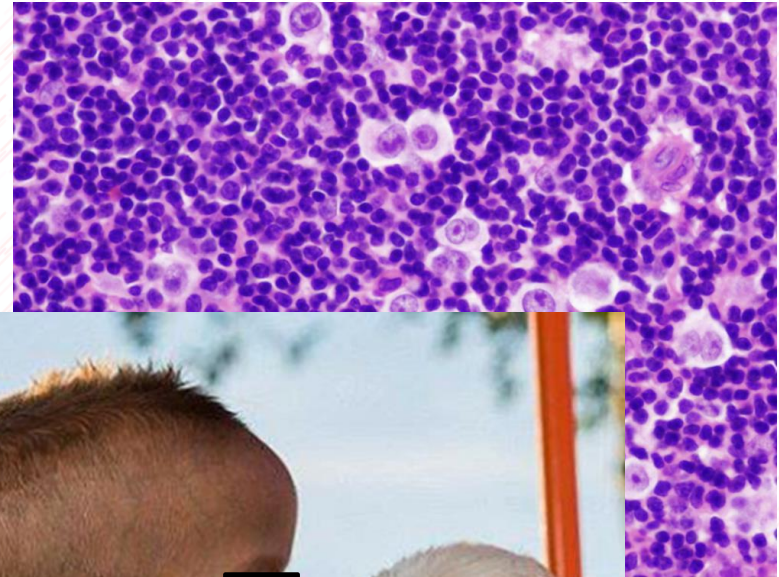
Atrofia Muscular Ipsilateral



Desafios do Cenário Pediátrico...

DESENVOLVIMENTO E INCLUSÃO SOCIAL

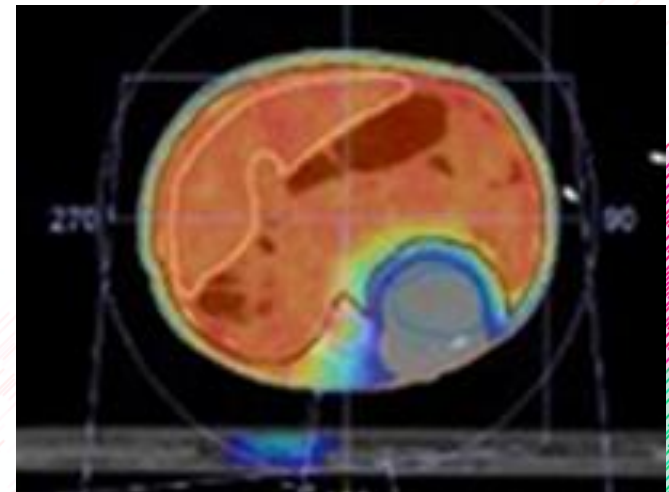
- Para ovários e testículos em crianças, doses a partir de 5Gy já provoca infertilidade;
- Doses a partir de 20Gy na hipófise interfere na produção do hormônio do crescimento;



Desafios do Cenário Pediátrico...

CONSTRAINTS

- Os valores são baseados em literatura (adultos) mas otimizados por serem crianças;
- Geralmente trabalha-se com doses mais baixas possíveis;
- Exemplo: $D_{\text{méd}}(\text{RIM}) = 12\text{Gy}$ à 18Gy (Adulto)
- **PACIENTES PEDIÁTRICOS:**
 $D_{\text{méd}}(\text{RIM}) = 8\text{Gy}$



Desafios do Cenário Pediátrico...

INDUÇÃO DE NEOPLASIA SECUNDÁRIA

- ALARA – Mesmo que respeitando os constraints, é fundamental que se otimize ao máximo as doses em OARs durante o planejamento;
- “60% a 70% **dos sobreviventes** ao câncer infantil desenvolverão condições de saúde crônicas e 20% a 80% sofrerão complicações graves ou com risco de vida.” (*childhood cancer survivor study*).

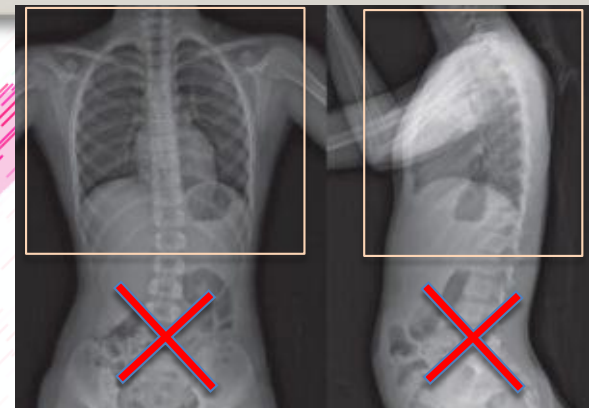
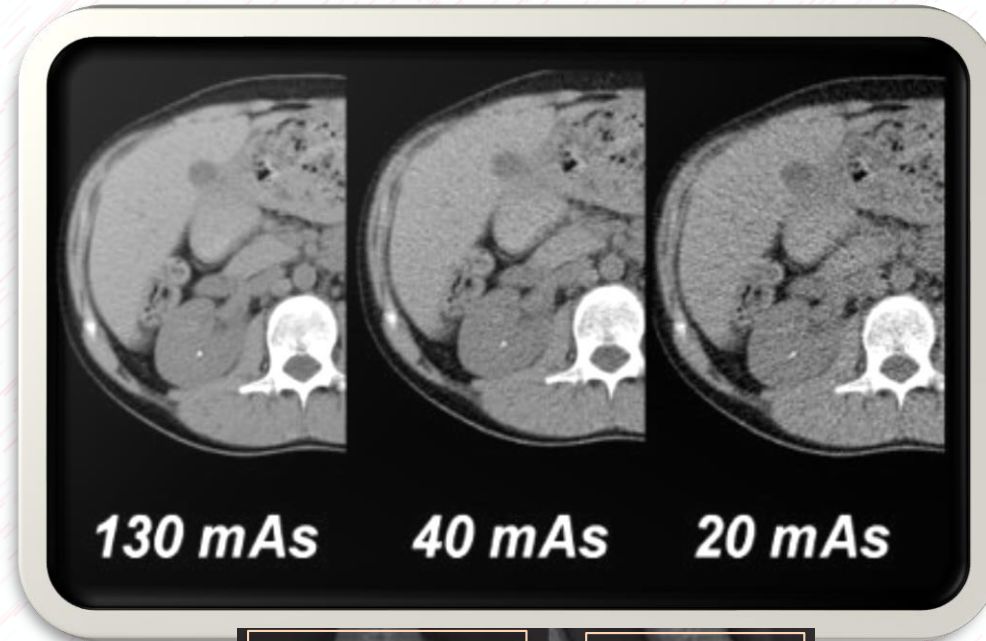


Desafios do Cenário Pediátrico...

PEQUENOS ATOS FAZEM A DIFERENÇA...

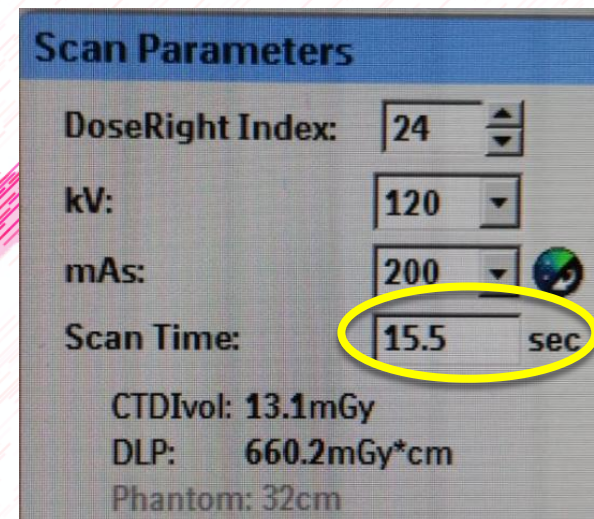
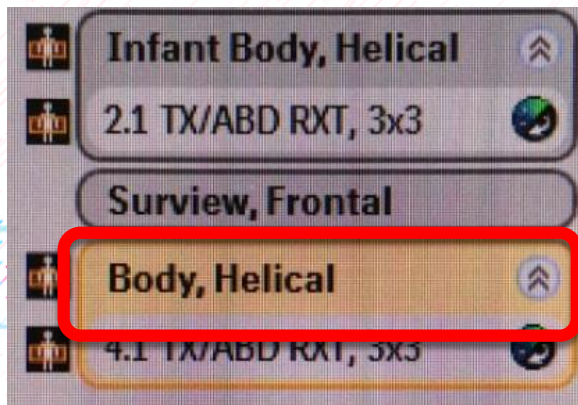
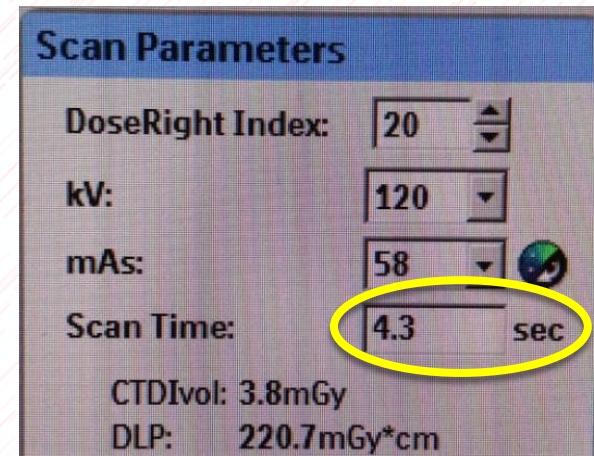
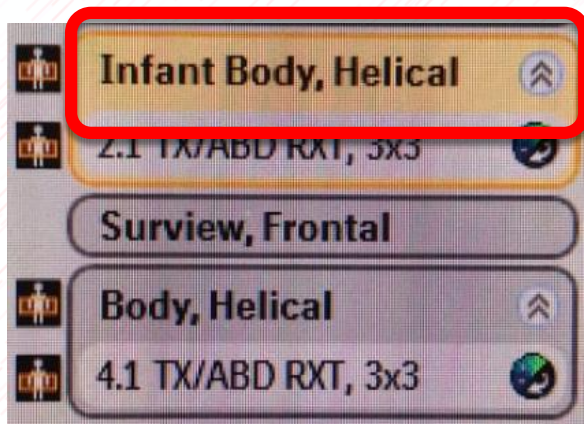
- Realize um estudo de protocolo / dose (kV/Mas);
- “Scouts” e Varreduras devem ser mais enxutos possíveis;
- Evite protocolos com muitas varreduras desnecessárias (se não justificado);

ex: 1 -TC s/ contraste
2 – TC c/ contraste
3 – Bexiga cheia
4 – Bexiga Vazia



Desafios do Cenário Pediátrico...

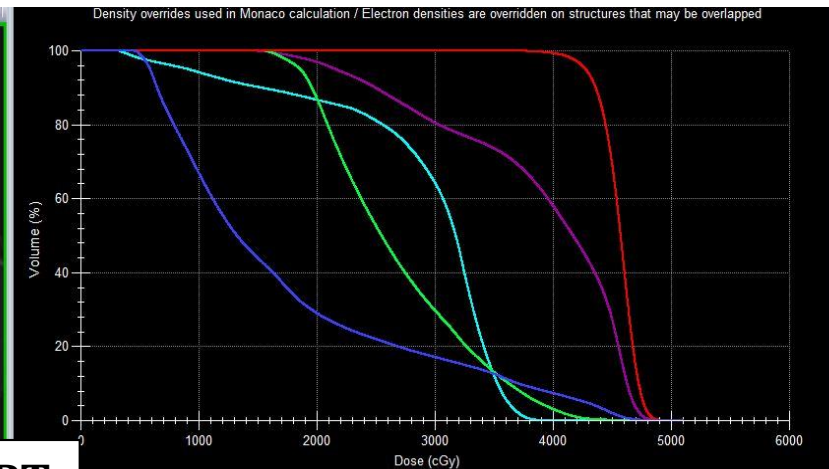
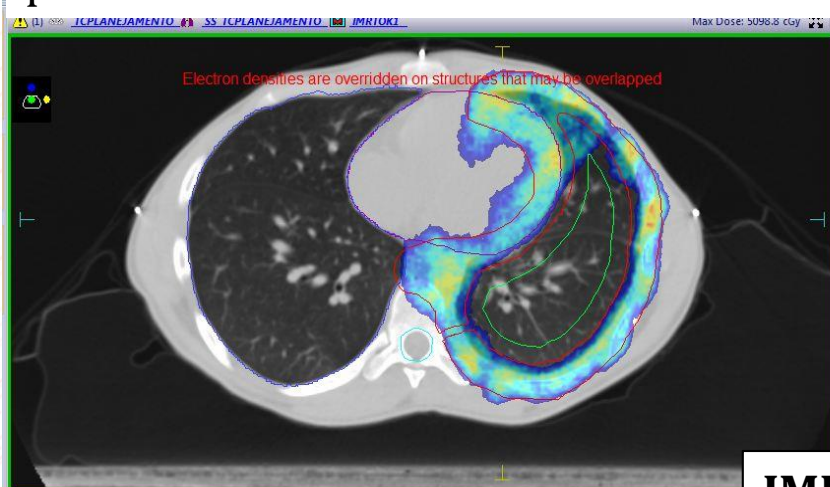
PROTOCOLO DE TOMOGRAFIA ABDOMEN E PELVE - GRAACC



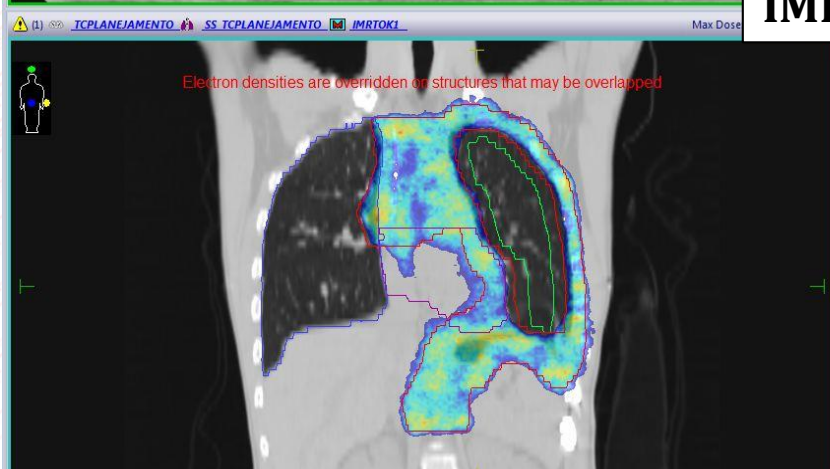
Desafios do Cenário Pediátrico...

VMAT OU IMRT ?

Pcte, 21 anos, Tu. de Ewing de parede torácica c/ acometimento de pleura e linfonodos para-aórticos altos e mediastinais. CD = 25x180cGy com D_{mín}=15Gy Pulmão Esquerdo



IMRT



PTV VERMELHO
D95%PTV45=4275cGy
D98%PTV45=4150cGy
D2%PTV45=4805cGy

PTV VERDE
D95%PTV15=1858cGy
D98%PTV15=1717cGy
D2%PTV15=4083cGy

PULMÃO DIREITO
V20Gy=29.0%

Dmax PRVMEDULA
max = 39.7cGy

Desafios do Cenário Pediátrico...

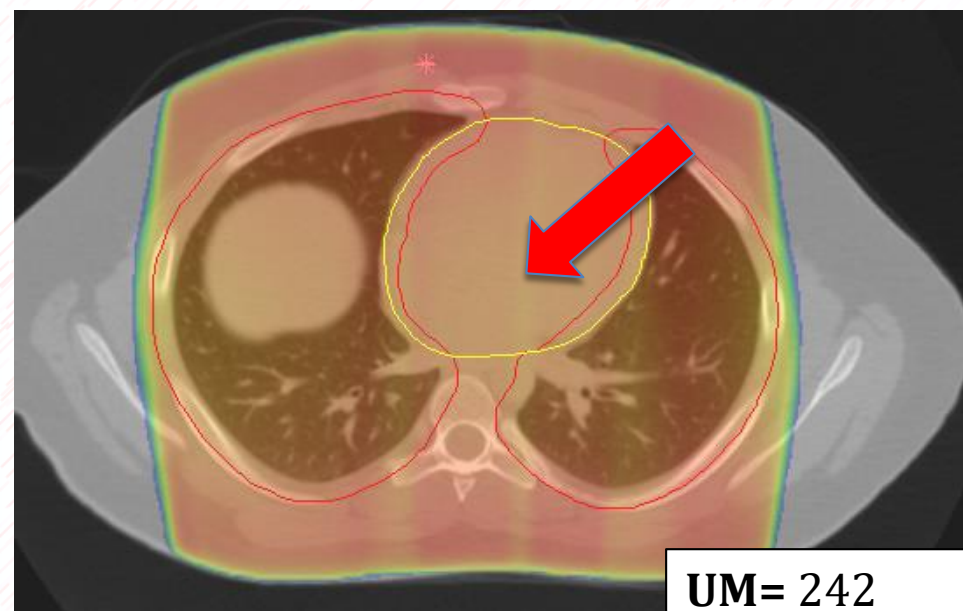
VMAT OU IMRT ?

- Bortfeld T, Webb S. *Single-arc IMRT?* Phys. Med. Biol. 2009 54:N9–N20:
 - Em casos complexos, a técnica VMAT (1 arco) pode indevidamente comprometer a qualidade da distribuição de dose se tentar entregar em menos de 2 min;
 - Em VMAT não existe modulação da intensidade em um ângulo específico (1 pos. MLC por Gantry) → Essencialmente não é um IMRT, apenas campos irregulares por control point;
 - Em VMAT Apenas se diminuir a velocidade do Gantry para “quase parado” que pode ter o nível de modulação de IMRT → aumento do tempo de tratamento;

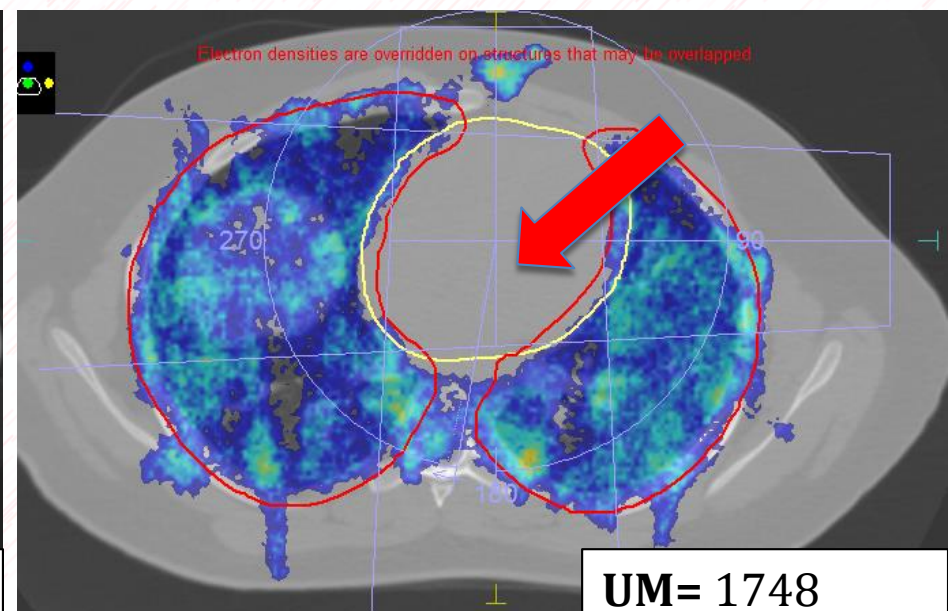
Desafios do Cenário Pediátrico...

3D ou VMAT?

Paciente 20 anos, TU Ewing, metastático para pulmão. CD 12 X 150cGy.



3D - AP/PA



VMAT 2 ARCS

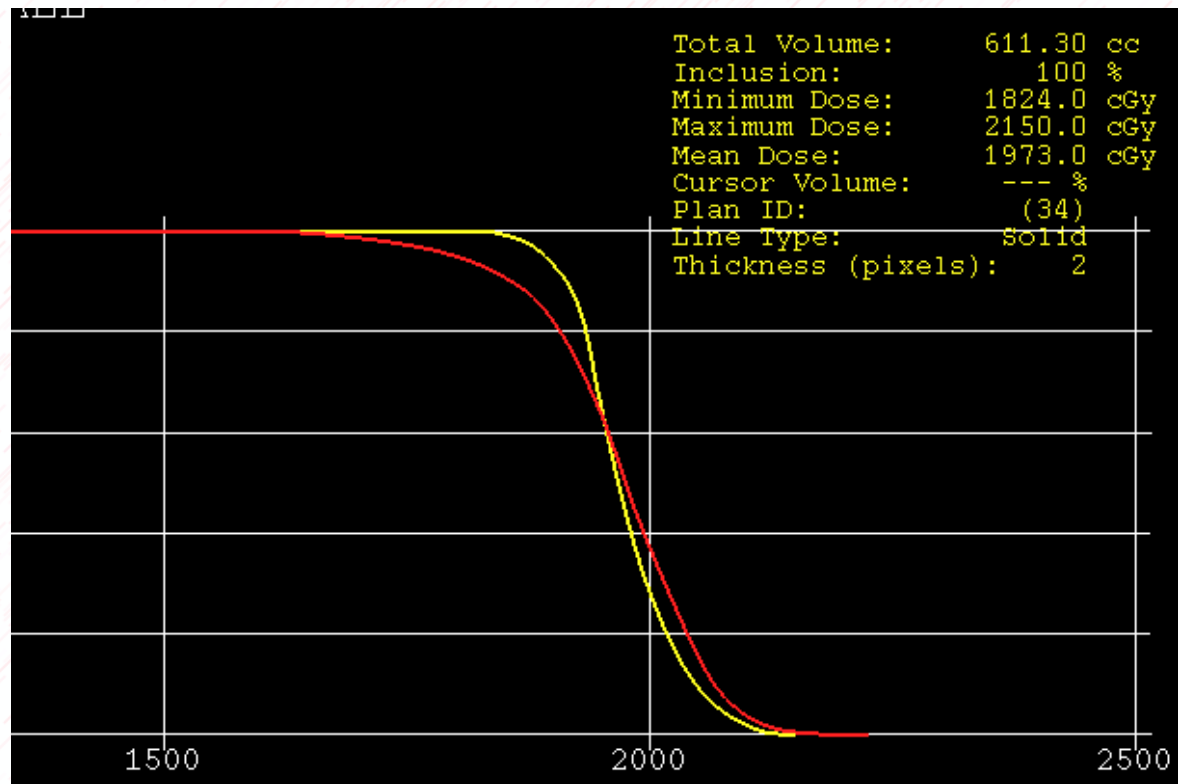
Desafios do Cenário Pediátrico...

3D



GRAACC

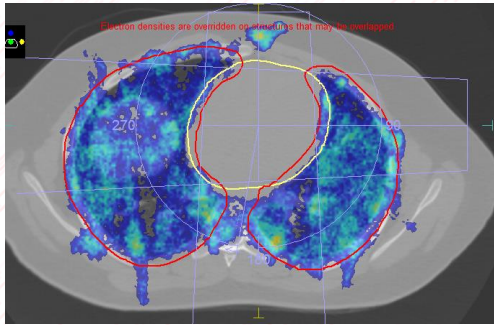
DVH Statistics				
Display				
Structure	Volume (cc)	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)
PTVpulmaototal	4552.47	1524.0	2224.0	1965.0
CORACAO	611.30	1824.0	2150.0	1973.0



Desafios do Cenário Pediátrico...

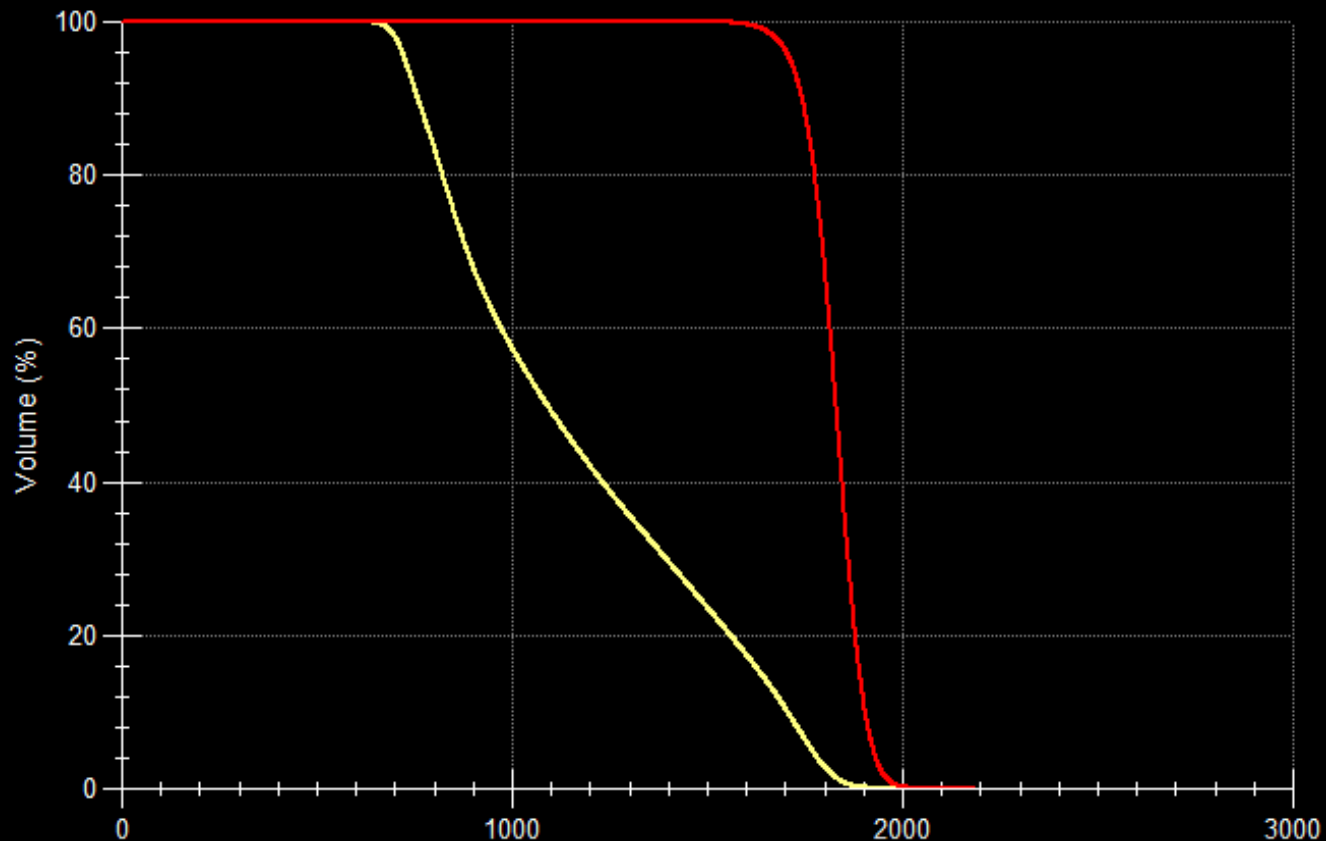
Statistics Display				
Structure	Volume (cm ³)	Min. Dose (cGy)	Max. Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)
PTVpulmaototal	4552.998	1227.8	2165.7	1825.9
CORACAO	611.208	592.7	2051.7	1167.7

VMAT



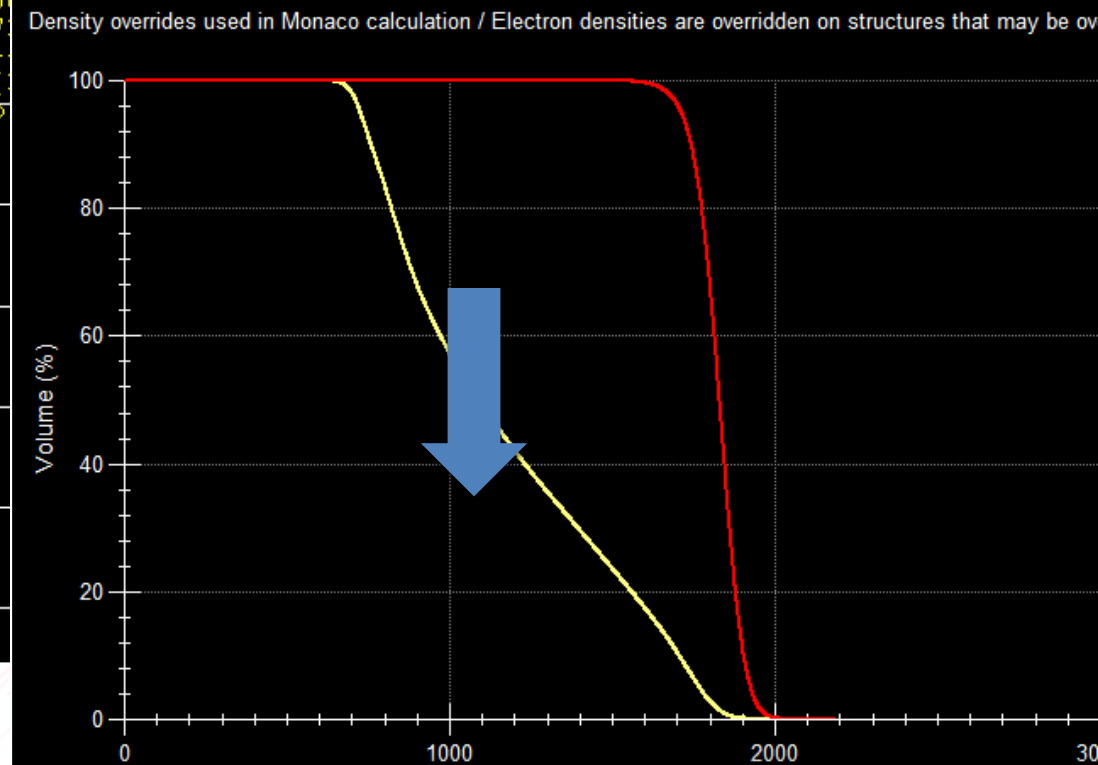
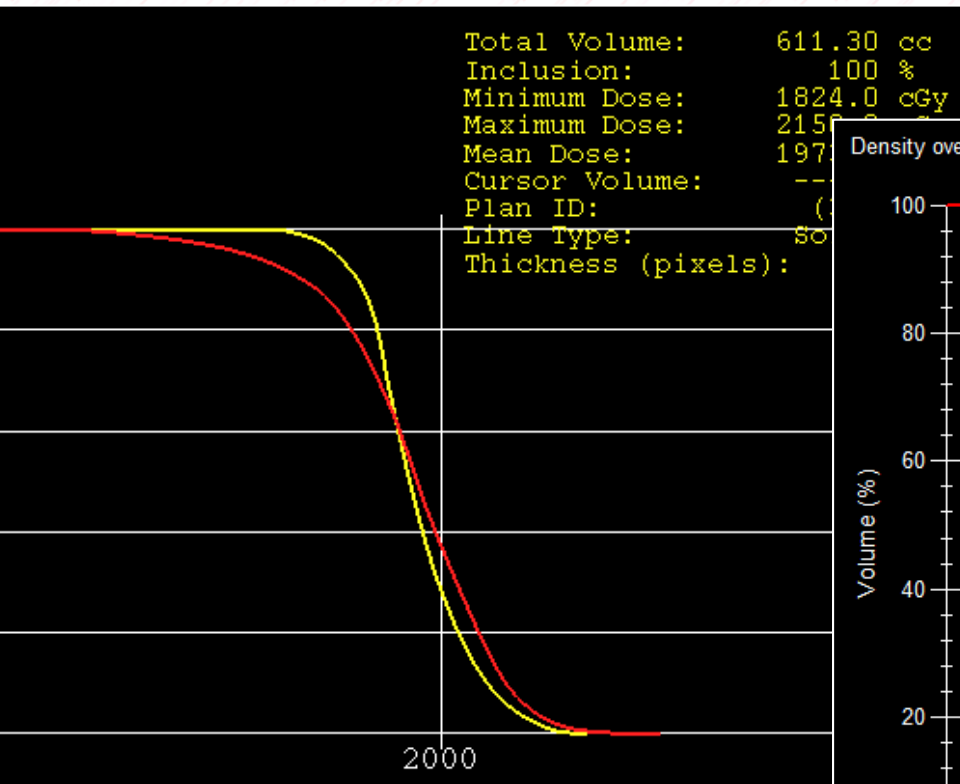
GRACCC

Density overrides used in Monaco calculation / Electron densities are overridden on structures that may be overlapped



Desafios do Cenário Pediátrico...

COMPARAÇÃO - D.V.H.



Desafios do Cenário Pediátrico...

TOXICIDADE CARDÍACA

Table 1 Comparison of 4-dimensional cardiac-sparing intensity modulated radiation therapy (IMRT) and 3-dimensional standard whole lung irradiation doses to the heart, ventricles, atria, liver, thyroid, coronaries, and myocardium

Normal tissue		V6			V8			V10			V11.4		
		IMRT	AP-PA	P value	IMRT	AP-PA	P value	IMRT	AP-PA	P value	IMRT	AP-PA	P value
Heart	Mean	92%	100%	<.01	80%	100%	<.01	64%	100%	<.01	40%	96	<.01
	SD	7%	0%		13%	0%		15%	2%		15%	7%	
LV	Mean	95	100%	.01	83	100%	<.01	65	100%	<.01	38	95%	<.01
	SD	6%	0%		11	0%		14%	1%		12%	8%	
RV	Mean	81%	99%	<.01	58%	99%	<.01	37%	99%	<.01	17%	96%	<.01
	SD	18%	2%		28%	3%		25%	3%		16%	9%	
LA	Mean	100%	100%	NA	100%	100%	.05	88%	100%	<.01	60%	98%	<.01
	SD	0%	0%		1%	0%		9%	0%		19%	5%	
RA	Mean	100%	100%	.09	98%	100%	.02	86%	100%	<.01	60%	97%	<.01
	SD	0%	0%		3%	0%		9%	0%		15%	9%	
Liver	Mean	56%	44%	<.01	47%	41%	.16	31%	38%	.13	17%	22%	.26
	SD	13%	16%		12%	15%		9%	14%		4%	14%	
Thyroid	Mean	50%	43%	.12	37%	37%	1.00	26%	30%	.17	17%	19%	.51
	SD	36%	34%		32%	32%		29%	28%		20%	23%	
Coronaries	Mean	99%	100%	.17	93%	100%	.16	79%	100%	.03	47%	100%	<.01
	SD	2%	0%		12%	0%		23%	0%		34%	0%	
Myocardium	Mean	97%	100%	.02	85%	100%	<.01	73%	100%	<.01	54%	100%	<.01
	SD	3%	0%		8%	0%		12%	0%		12%	0%	
		5% IDL			10% IDL			105% IDL			110% IDL		
Tissue	Mean	14,292	13,027	.09	13,029	11,854	.06	32	0	.01	1	0	.01
	SD	7011	7298		6703	6884		38	0		2	0	
volume (cc)													

Abbreviations: AP-PA = anteroposterior-posteroanterior; LA = left atrium; LV = left ventricle; RA = right atrium; RV = right ventricle.

Desafios do Cenário Pediátrico...

TOXICIDADE CARDÍACA (curiosidade...)

- Quimioterápicos como Doxorrubicina, exclusivamente, aumentam os efeitos de cardio toxicidade;

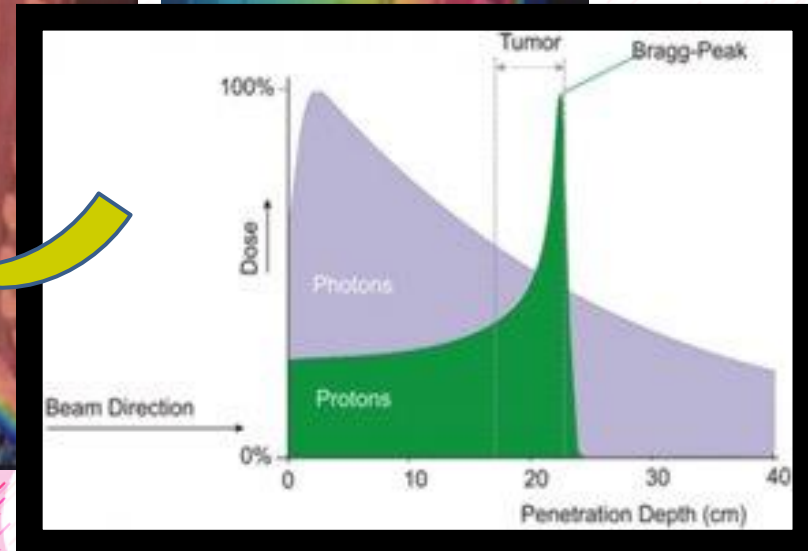
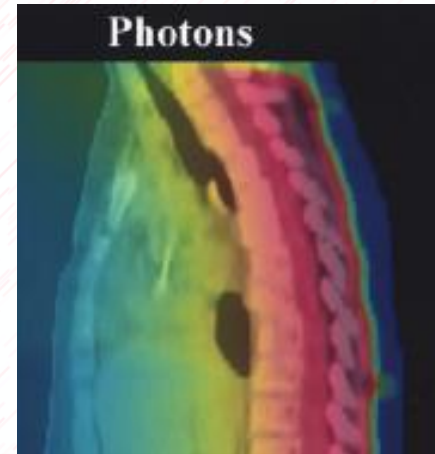
Não deve ser associados à RXT !



Desafios do Cenário Pediátrico...

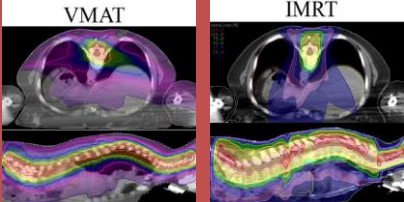
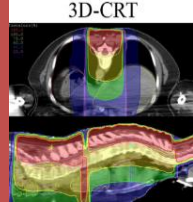
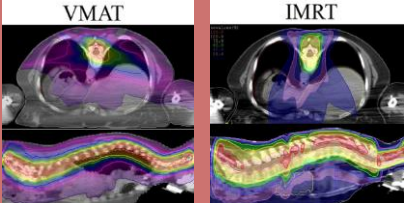
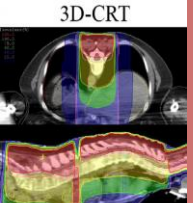
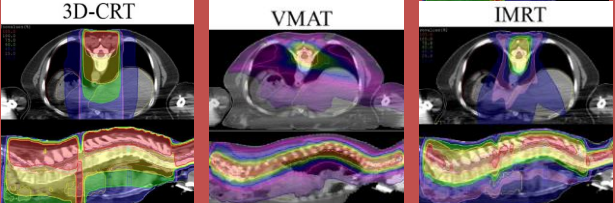
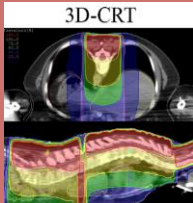
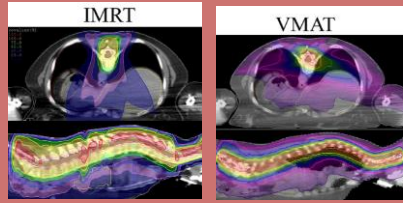
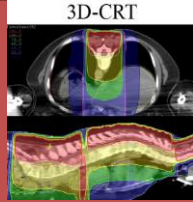
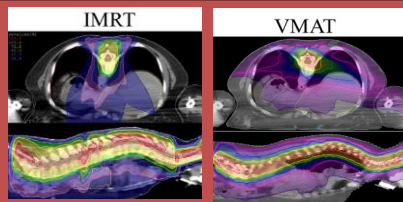
TRATAMENTO COM PRÓTONS

- Ainda não é uma realidade no Brasil;
- É muito apreciado pelos centros pediátricos;
- Alto custo;
- Benefícios em casos de Reirradiação
- Não há evidências suficientes quanto a melhora nos resultados clínicos (follow-up);



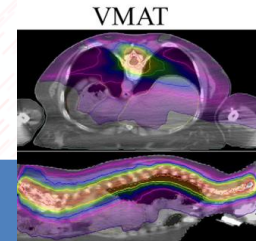
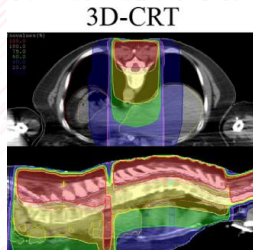
Desafios do Cenário Pediátrico...

CONSIDERAÇÕES PARA AS TÉCNICAS DE TRATAMENTO

Conformação		
Junção de Campos		
Tempo de Tratamento		
Dose/UM		
Menor Espalhamento		

Desafios do Cenário Pediátrico...

PARA REFLETIR...



3D

IMRT / VMAT

X Uma cobertura menor no PTV afetaria o controle local?

X Uma dose espalhada maior causaria um efeito biológico maior em tecidos saudáveis por doses baixas?

O BENEFÍCIO vale
o RISCO?

GRACCC



Desafios do Cenário Pediátrico...

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A Taxa de Mortalidade vem diminuindo ao longo das décadas;
- Os protocolos de tomografia devem ser adaptados ao público pediátrico;
- Técnicas de tratamento são individualizadas para cada caso;
- Constraints pediátricos ainda são bastante discutidos;
- Limites de Doses x ALARA;
- Algumas neoplasias pediátricas necessitam de abordagem terapêutica mais agressiva que por sua vez causa um risco substancial de efeitos adversos tardios;



OBRIGADO!

roberto@gruportcon.com

