

UTILIZAÇÃO DA RADIOTERAPIA INTRAOPERATÓRIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

UTILIZATION OF INTRAOPERATORY RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

Alexander Bradem de Souza Cordeiro

Graduando em Tecnólogo em Radiologia pela Faculdade LS – Taguatinga - DF

Rafael Assunção Gomes de Souza

Graduado em Tecnologia em Radiologia, Mestre em Engenharia Biomédica, Professora da Faculdade LS – Taguatinga – DF

Resumo: O câncer de mama é o câncer mais diagnosticado em todo o mundo, e por isso deve-se usar um plano de controle para a prevenção, diagnóstico e tratamento para que o câncer não venha à metástase. A radioterapia é necessária para o tratamento curativo, particularmente para tumores sólidos e para palição. Dentro da radioterapia há a terapia intraoperatória que é a mais indicada para pacientes que não fazem a retirada total da mama, onde o tecido restante é irradiado ainda durante a mastectomia para a prevenção da proliferação e morte do tecido maligno na mama. Esse trabalho se trata de uma revisão de literatura com pesquisa em livros e artigos do ano de 2005 à 2020. Concluiu-se que a Radioterapia Intraoperatória tem vários benefícios para o tratamento do câncer de mama para pacientes que não fazem a retirada total da mama por diminuir a exposição de tecidos próximos ao tratamento e ser uma terapia de dose única.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama. Radioterapia Intraoperatória. Radioterapia.

Abstract: Breast cancer is the most widely diagnosed cancer worldwide, so a control plan for prevention, diagnosis and treatment should be used so that cancer does not come to metastasis. Radiotherapy is necessary for curative treatment, particularly for solid tumors and for palliation. Within radiotherapy there is the intraoperative therapy that is the most suitable for patients who do not do the total breast removal, where the remaining tissue is irradiated even during mastectomy to prevent the proliferation and death of malignant tissue in the breast. This work is a literature review with research in books and articles from 2005 to 2020. It was concluded that Intraoperative Radiotherapy has several benefits for the treatment of breast cancer for patients who do not undergo total breast removal due to decrease the exposure of tissues close to treatment and be a single dose therapy.

Keywords: Breast Neoplasms. Intraoperative Radiotherapy. Radiotherapy.

Introdução

A neoplasia de mama ou comumente chamado câncer de mama é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres brasileiras Segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca) e considerando a população mundial, o câncer de mama também é um dos mais frequente entre as mulheres, perdendo apenas para o câncer de pele (INCA, 2018; GCO, 2020).

Vários fatores estão envolvidos na causa do câncer de mama, entre eles temos a idade da primeira menstruação inferior a 12 anos, menopausa após os 55 anos, primeira gravidez após os 30 anos, uso de anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal na menopausa, exposição à radiação ionizante, consumo de bebidas alcoólicas, sedentarismo e

predisposição genética (GUIRE, 2016).

Após o diagnóstico, o tratamentopadrão para a neoplasia de mama inicial é a cirurgia, denominada mastectomia, podendo ser total ou parcial, seguida ou não de tratamento adjuvante com quimio/hormônio e/ou radioterapia (CLARKE et al., 2005).

A radioterapia está indicada quando a cirurgia é parcial, ou seja, não remove todo o parênquima da glândula mamária. Após a cirurgia conservadora, a irradiação da mama reduz a incidência de recorrência local em cinco anos de 26% para 7%, aumentando a sobrevida causa-específica dessa população em 5,4% (CLARKE et al., 2005).

A IORT (Radioterapia Intraoperatória) é o tratamento recomendado quando se retira apenas um quadrante da mama, onde a paciente é levada da sala de cirurgia para a sala de radioterapia e a mesma é irradiada (ROCHA, 2018).

Materiais e Métodos

O presente artigo foi construído através de uma revisão bibliográfica, no período de Março a Maio de 2020, onde foi realizada uma pesquisa descritiva desenvolvida a partir de materiais publicados entre 2005 à 2020 em livros, artigos, dissertações e teses selecionadas através de buscas no banco de dados de universidades, Ministério da Saúde, Scientific Electronic Library (SCIELO), Biblioteca da Faculdade LS (SOPHIA BIBLIOTECA), além do Instituto Nacional do Câncer (INCA). As palavras chave utilizadas na busca foram: câncer de mama, radioterapia e radioterapia intraoperatória.

Desenvolvimento

a) Anatomia e Fisiologia da Mama

A mama em seres humanos pode começar a ser identificada desde seu desenvolvimento embrionário. Ao nascer a mesma é aperfeiçoada, principalmente na puberdade, onde esse processo é acelerado pela influência da produção do estrogênio, na qual os ductos intermediários, ductos grandes e o estroma são aumentados. A mama apresenta um sistema ductal com 20 lóbulos que ficam ao redor do mamilo e eles são

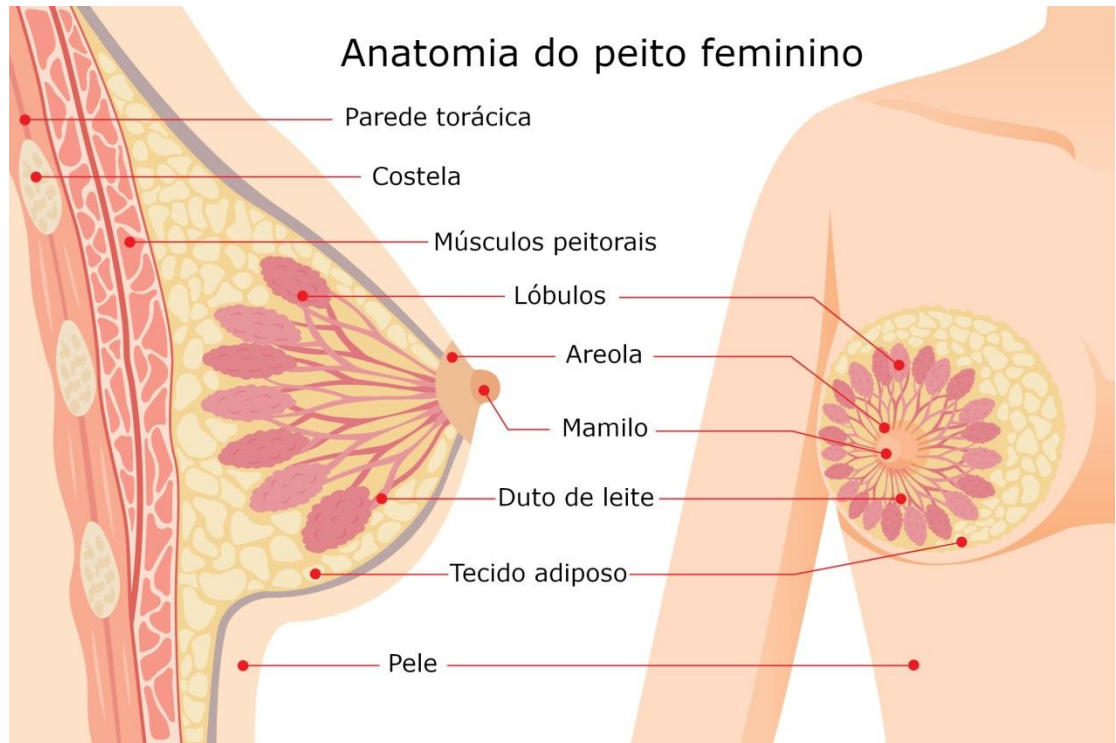
separados em unidades lobulares do ducto terminal, que se desenvolvem até a menarca. Essas unidades têm ductos coletores intralobulares, ductos terminais e estroma (RUBIN, 2017).

O tecido mamário é composto por tecido fibroso e adiposo, que tem a função de dar sustentação para as unidades secretoras, ductos e lóbulos. O tecido fibroso envolve as estruturas em que é chamado de ligamento Cooper. Esse ligamento permite que estruturas fiquem fixadas na subderme. Quando a mama está na fase adulta fica sob o tórax, estendendo-se mediantemente ao esterno e superiormente até a clavícula. Apresenta uma extensão na região proximal da axila, em que a mama fica junto à superfície do peitoral maior (AGUILAR, 2009).

Os canais linfáticos da mama comunicam-se com o grupo peitoral inferior de linfonodos axilares que recebem 75% da drenagem. Os 25% restantes só fluxo linfático são conduzidos para os linfonodos paraesternais.” (RUBIN, 2017, p.1018).

A anatomia geral da mama feminina adulta como demonstrado na Imagem 1 é composta por: parede torácica, costela, músculos peitorais, lóbulos, aréolas, mamilos, ducto de leite, tecido adiposo e pele (SOBBOTA, 2008).

Imagem 1: Anatomia da Mama



Fonte: Info Escola

b) Câncer de Mama

Atualmente o câncer de mama é a neoplasia que mais mata mulheres no mundo, segundo pesquisas estima-se 2,1 milhões de novos casos e 627 mil mortes pelo câncer de mama para o ano de 2020 (INCA, 2019.)

“A palavra câncer tem origem no latim, cujo significado é caranguejo. Tem esse nome, pois as células doentes atacam e se infiltram nas células saudáveis como se fossem os tentáculos de um caranguejo.” (CÂNCER, 2020).

Homens também possuem tecidos mamários, apesar de não ter o desenvolvimento das glândulas mamárias como em mulheres, os mesmos podem desenvolver câncer nessa região. O câncer de mama em homens é muito raro, sendo apenas 1% a taxa de homens acometidos por esta doença. A causa mais comum do câncer de mama é a pré-disposição genética herdada por um histórico familiar, que se dá a uma mutação dos genes chamado BCRA1 localizado no cromossomo 17, e também no BCRA2 no cromossomo 13. Esses genes complexos foram

classificados como genes supressores de tumor, homens com mutação no gene BRCA2 também têm um risco aumentado para câncer de mama (SUZAN, 2020).

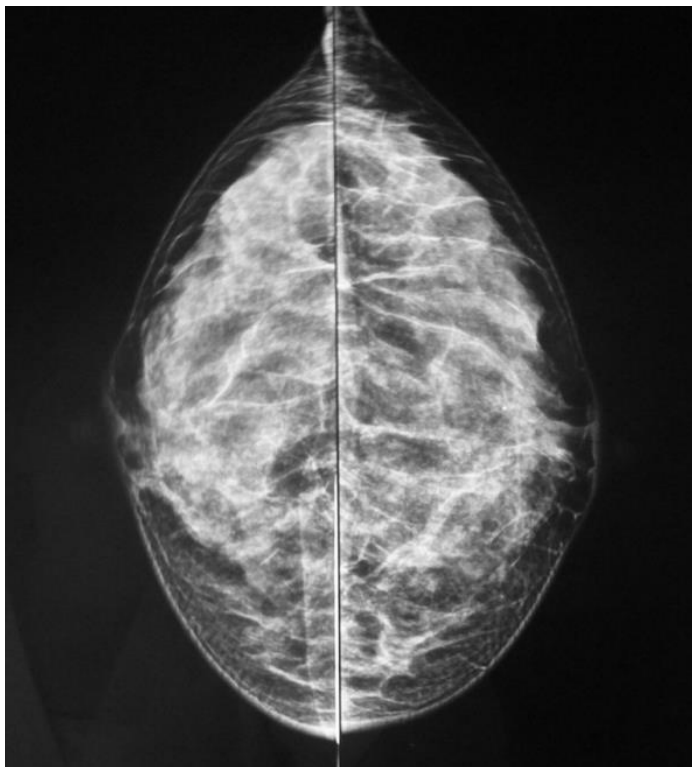
Geralmente as células crescem, multiplicam-se e morrem, sendo substituídas por células novas de forma organizada. Quando as células não seguem o seu curso natural, elas não morrem, e continuam se multiplicando de forma desordenada. Isto pode ser causado, por um defeito genético associado a fatores internos e externos. Essa desordem de células é o que chamamos de câncer, conhecidos também por neoplasia maligna, eles atingem tecidos e órgãos distintos, assim causando a metástases (INCA, 2011).

Os fatores que possibilitam o desenvolvimento dessa desordem genética são: fatores genéticos, envelhecimento celular, má alimentação, obesidade, sedentarismo, consumo em excesso de bebida alcoólica, tabagismo e exposição à radiação ionizante (INCA, 2019).

c) Diagnóstico do Câncer de Mama

O diagnóstico do câncer de mama é feito inicialmente utilizando a mamografia, que é um meio de diagnóstico para avaliar o tecido mamário. Contendo duas incidências apresentadas em diferentes ângulos, sendo elas a crânio-caudal e a oblíqua-media-lateral. Durante a realização deste exame o paciente irá colocar sua mama no aparelho, ela será comprimida por alguns segundos, e após essa compressão uma imagem será gerada como exemplificada na Figura 2. A mamografia é um exame utilizado para indicar patologias mamárias que, entretanto, ainda tem suas limitações, não sendo capaz de detectar cânceres de mama, especialmente em mulheres com mamas densas (SILVA, 2019).

Imagem 2: Mamografia. Incidência Crânio caudal demonstrando uma mama densa.



FONTE: Médico Responde.

O exame de sangue é um exame de teste sanguíneo que está sendo desenvolvido pelos pesquisadores do hospital universitário de Heidelberg na Alemanha, na qual, se tem mostrando uma capacidade de identificar de forma confiável se um paciente tem a doença. Este exame permite detectar precocemente o câncer de mama podendo até mesmo substituir o exame mamográfico. Em uma única coleta, será possível se prevenir contra tipos de neoplasia, e até mesmo de alguns dos quais não contam ainda com esquemas de rastreamento eficazes (PEBMED, 2019).

O maior interesse da aplicação da US como ferramenta de rastreamento parece se concentrar nas mulheres mais jovens e com alto risco familiar. Nesse grupo, a US é capaz de detectar um tumor em 0,48% das mulheres com densidade mamária 2-4, e em 0,42% com densidade mamária ente 3-4. Já nas mulheres sem fatores de risco, essa taxa cai para 0,18% (NASTRI; MARTINS; LENHARTE, 2011. P. 98).

A ultrassonografia emprega uma avaliação no paciente através de mamas densas e também na diferença entre nódulos sólidos e cistos. Pois possui uma sensibilidade próxima a 33% e uma especificidade de 91%. Porém a ultrassonografia não deve ser usada como um

exame substituído da mamografia, pois há limitações na detecção e distorções arquiteturais de nódulos localizados em áreas nas quais predominam o tecido adiposo. A ultrassonografia na sua limitação para detectar microcalcificação é muito importante, visto que é a forma de apresentação mais comum dos carcinomas ductais in situ (RUMACK; WILSON; CHARBONEAU, 2012).

Então o diagnóstico definitivo do câncer de mama é feito através da biópsia da lesão suspeita, também é recomendado a pesquisa da presença de receptores hormonais do estrogênio, progesterona e do Fator de Crescimento Epidérmico Humano para a decisão do esquema terapêutico (CONITEC, 2016).

Após o diagnóstico a sequência aceita como primeira linha no tratamento do câncer de mama, mundialmente é o tratamento cirúrgico, depois a quimioterapia com seus dois esquemas, e radioterapia externa e/ou local (braquiterapia) (DELGADO; COBO; RODRÍGUEZ, 2007).

A escolha do tratamento dependerá de alguns fatores como o tipo histopatológico do tumor, extensão da doença, volume mamário em relação ao nódulo, idade e capacidade funcional que o paciente apresenta, se o paciente já fez tratamento prévio e a finalidade do tratamento (CONITEC, 2016).

d) Tratamento de Câncer de Mama Utilizando IORT

A radioterapia é um tratamento utilizado para eliminar um tumor ou impedir que suas células aumentem através da radiação ionizante. Esse tipo de radiação causa danos ao DNA das células, destruindo sua capacidade reprodutiva e impedindo a multiplicação de células cancerígenas, que são mais sensíveis à radiação. As células saudáveis têm uma maior chance de sobreviver ao tratamento, pois estas conseguem reparar mais facilmente os danos causados. O tratamento radioterápico pode ser feito juntamente com o tratamento cirúrgico, onde o objetivo é a ressecção tumoral (LEMANSKY et al., 2006).

A radioterapia intraoperatória (IORT) é uma modalidade dentro da radioterapia que busca eliminar o tumor ou o tecido neoplásico que não pôde ser retirado cirurgicamente.

Nesse tipo de terapia, a fonte de radiação é direcionada diretamente para o tecido tumoral imediatamente após a retirada do tumor ter sido retirado ainda durante a cirurgia (LEMANSKY et al., 2006).

A IORT pode ser efetuada com várias técnicas, como o uso de braquiterapia de alta taxa de dose, raios X de baixa energia e feixe de elétrons. Cada técnica tem seu próprio conjunto de vantagens e desvantagens, e seu próprio conjunto de indicações. Em meados dos anos 60, Abe e colaboradores introduziram o feixe de elétrons na IORT, marcando o início da radioterapia intraoperatória com elétrons (IOERT) no qual não é necessária a retirada total da mama. Nesse caso, é feita a extração do tumor e, em seguida, o tratamento intraoperatório é aplicado para eliminar qualquer tecido neoplásico que não tenha sido ressecado cirurgicamente. O tratamento radioterápico é responsável por eliminar o risco de reincidência do tumor no local (LUINI et al., 2005).

Após a cirurgia conservadora, o local da mama é preparado para o procedimento, também denominado ELIOT vindo do inglês, (Electronintraoperativetherapy). A paciente é submetida a uma quadrantectomia, um caso particular de mastectomia em que se remove apenas um quarto da mama. Então o tecido mamário é separado do músculo peitoral e um disco de alumínio pode ser inserido sob o tecido para proteger a parede torácica, o coração e os pulmões durante a irradiação (VERONESI et al., 2003).

A cavidade operatória é mantida aberta com a ajuda de espaçadores metálicos para introduzir o aplicador. O tratamento é feito com o uso de aplicadores circulares com diferentes diâmetros, que devem fornecer uma cobertura segura do volume alvo com a dose prescrita pelo oncologista juntamente com o físico médico. O procedimento completo é feito em poucos minutos, com irradiação de dose única de 21 Gy, o que corresponde a uma dose de 60 Gy usando radioterapia convencional fracionada. Após o tratamento, os espaçadores e suturas são removidos, e o tecido mamário é reconstruído (VERONESI et al., 2003).

Essa forma combinada de terapia cirúrgica e radioterápica permite maximizar a dose de radiação ionizante em tecidos tumorais, sendo que o feixe de energia é direcionado com o auxílio de um tubo denominado colimador demonstrado na Imagem 3, minimizando a lesão nos tecidos sadios adjacentes (ROCHA, 2018).

Imagem 2: Colimador radioterápico sendo direcionado e encaixado na mama da paciente em centro cirúrgico com equipe multiprofissional.



FONTE: Palm Beach Crest Institute.

Considerações Finais

São muitas as vantagens da IORT, incluindo a considerável diminuição da dose em órgãos adjacentes saudáveis, pelo fato de o colimador ficar em contato direto com o tecido a ser tratado e delimitar a área a ser irradiada evitando que a radiação alcance outras regiões já que o colimador tem o papel de guiar a radiação e proteger. Outra vantagem é o bem estar e comodidade do paciente, uma vez que o tratamento é feito em uma única sessão ainda durante a cirurgia de mastectomia parcial onde há a retirada do tumor, e antes do fechamento da cavidade operatória ocorre a radioterapia. Com esse procedimento, o tratamento radioterápico completo é feito em alguns minutos e com apenas uma incisão

onde a paciente terá uma recuperação total sem a necessidade de duas operações cirúrgicas.

Referências Bibliográficas

AGUILAR, V. L. N.; BAUAB, S. de P.; MARANHÃO, N. M. **Diagnóstico por imagem: mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética**. Rio de Janeiro. Revister. 2009.

CÂNCER. **Sua Pesquisa.com**. Pesquisas escolares, artigos, resumos, imagens, dados, definições, exemplos e textos educacionais. Disponível em: <<https://www.suapesquisa.com/cancer/>>. Acesso em: 03/04/2019

CLARKE, M.; COLLINS, R.; DARBY, S.; DAVIES, C.; ELPHINSTONE, P.; EVANS, V.; et al.. **Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials**. EBCTCG - Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet. 2005.

CONITEC. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS**. Radioterapia Intraoperatória de Tumores de Mama. Relatório de Recomendação. Ministério da saúde. 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Radioterapia_TumorMama_final.pdf>. Acesso em: 02/04/2019

DELGADO, I. G.; COBO, L. E.; RODRÍGUEZ, S. S. **Câncer de mama**. Hospital Universitário Celestino Hernandez Robau. Villa Clara. 2007. Disponível em: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/809/1/Cancer-demama.html?no_redirect=true>. Acesso em: 02/04/2019.

GCO – GLOBAL CANCER OBSERVATORY. **Who Cancer Mortality Database**. International Agency for Research on Cancer. 2020. Disponível em: <<http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>>. Acesso em: 27/04/2019.

GUIRE, S. World Cancer Report Geneva. **Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press**. AdvNutr. 2016.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **A situação do câncer de mama no Brasil: Síntese de dados dos sistemas de informação**. 1.ed. Rio de Janeiro. Ministério da saúde. 2019. Ebook. Disponível em: <<http://bit.ly/2WSDwnQ>>. Acesso em: 03/04/2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Atualização em mamografia para técnicos em radiologia**. 2ª ed. rev.e atual. Rio de Janeiro. Ministério da Saúde. 2019. Ebook. Disponível em: <<http://bit.ly/33nM0pk>>. Acesso em: 03/04/2019

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de mama**. 2019. Disponível em: <<http://bit.ly/34BUQjm>>. Acesso em: 02/04/2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Fatores de risco para o câncer de mama**. 2019. Disponível em: <<http://bit.ly/2pQdp4y>>. Acesso em: 02/04/2019.

LEMANSKY, C.; AZRIA, D.; THEZENAS, S.; GUTOWSKI, M.; SAINT, B.; ROUANET, P.; FENOGLIETTO, P.; AILLERES, N.; DUBOIS, J.B. **Intraoperative radiotherapy given as a boost for early breast cancer: Long-Term clinical and cosmetic 59 results**. International Journal of Radiation/Oncology/Biology/Physics. 2006.

LUINI, A.; GATTI, G.; GALIMBERTI, V.; ZURRIDA, S.; INTRA, M.; GENTILINI, O.; PAGANELLI, G.; VIALE, G.; ORECCHIA, R.; VERONESI, P.; VERONESI, U.. **Conservative treatment of breast cancer: its Evolution**. Breast Cancer Research and Treatment. 2005.

MÉDICO RESPONDE. **Mama densa tem cura? Qual o tratamento?** 2019. Disponível em: <<https://medicoresponde.com.br/mama-densa-tem-cura-qual-o-tratamento/>>. Acesso em: 03/04/2019.

NASTRI, Carolina & MARTINS; Wellington & LENHARTE, R. J.. **Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama**. Vol. 39. Nº 2. Jornal Female. 2011.

PALM BEACH CREST INSTITUTE. **IOERT (Intraoperative Radiation Therapy)**. 2020. Disponível em: <<https://www.breastquestion.com/ioert/>>. Acesso em: 27/04/2019.

PEBMED, Portal. Oncologia. **Teste de sangue para detectar o câncer de mama pode substituir mamografia?** 2019. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/teste-de-sangue-para-detectar-o-cancer-da-mama-pode-substituir-mamografia/>>. Acesso em: 03/04/2019.

ROCHA, Rennan Vieira de Souza. **Dosimetria Fricke Gel na Caracterização dos Feixes de Elétrons Para Radioterapia Intraoperatória (IOERT) da Mama**. Dissertação de Mestrado. UFS. São Cristóvão – CE. 2018. Disponível em: <https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/10020/2/RENNAN_VIEIRA_SOUZA_ROCHA.pdf>. Acesso em: 27/04/2019.

RUBIN, E. et. al. **Rubin patologia: bases clínicas patológicas da medicina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

RUMACK, Carol M.; WILSON, Stephanie R.; CHABONEAU, J. William; LEVINE, Deborah. **Tratado de Ultrassonografia Diagnóstica**. Tradução da 4ª ed. 2012.

SILVA, Daniel, Santos da. **Um método de visão computacional para identificação de nódulos em imagens de mamografia digital por meio de análise de textura**. Cedro, CE: [s.n.], 2019.

SOBOTTA, Johannes. **Atlas de anatomia humana: tronco, vísceras e extremidade inferior - v.2.** 22. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.2008.

SUSAN G. KOMEN. **AboutBreast Cancer: BRCA1 AND BRCA2.** 2020. Disponível em:
<<http://bit.ly/32lxugx>>. Acessoem: 03/04/2019.

VERONESI, U.; ORECCHIA, R.; MAISONNEUVE, P.; VIALE, G.; ROTMENSZ, N.; SANGALLI, C. et al.
Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial.Lancet Oncol.2013.