

Fatores Preditores de Complicações após Radioterapia Conformacional 3D em Pacientes com Adenocarcinoma de Próstata

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.530>

Predictors of Complications following 3D Conformational Radiotherapy in Patients with Prostate Adenocarcinoma

Factores Predictores de Complicaciones después de la Radioterapia Conformacional 3D en Pacientes con Adenocarcinoma de Próstata

Mariana Alves Ribeiro¹; Jorge Soares Lyra²; Ricardo Akiyoshi Nakamura³; Nathália de Oliveira Santana⁴; Gabriela da Silva Xavier⁵; Geovana Logrado de Moraes⁶

Resumo

Introdução: O câncer de próstata é considerado a neoplasia maligna mais comum que acomete homens em todas as Regiões do país, à exceção do câncer de pele não melanoma. Se diagnosticado e tratado precocemente, o câncer de próstata tem alta taxa de cura; contudo, terapêuticas como a radioterapia podem gerar complicações agudas que podem impactar as atividades cotidianas. Apesar das complicações no pós-tratamento, a radioterapia tem sido um método bastante praticado e que apresenta resultados positivos, ocasionando melhoria da sobrevida livre de doença. **Objetivo:** Avaliar os principais fatores preditores de complicações agudas que acometem pacientes em tratamento radioterápico para câncer de próstata. **Método:** Para identificação de fatores preditores de complicações agudas pós-radioterapia, avaliaram-se, consecutiva e prospectivamente, 208 pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de próstata tratados com radioterapia conformacional 3D em um centro referência vinculado ao SUS entre os anos 2016 e 2017. Realizou-se ainda avaliação retrospectiva de prontuários para coleta de dados adicionais. A análise estatística foi realizada por meio dos testes qui-quadrado, exato de Fisher, Anova e regressão logística ordinal. **Resultados:** Após análise da amostra, evidenciou-se que, entre as complicações agudas, as de maior incidência foram radiodermite, cistite e enterite/retite, de forma que tais complicações tiveram como fatores associados volume irradiado, tratamento prévio e sintomas prévios ao tratamento. **Conclusão:** O estudo sugere que, apesar da existência de complicações ao final do tratamento, a grande maioria é de baixa complexidade e que pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos prévios podem evoluir com presença de complicações mais graves. **Palavras-chave:** Neoplasias da Próstata; Prognóstico; Radioterapia; Toxicidade Aguda.

Abstract

Introduction: Prostate cancer is considered the most common malignancy that affects men in all regions of the country, except for non-melanoma skin cancer. If diagnosed and treated early, prostate cancer has a high cure rate; however, therapies such as radiotherapy can generate acute complications that can impact daily activities. Despite post-treatment complications, radiotherapy has been a widely practiced method and has shown positive results, leading to improved disease-free survival. **Objective:** To evaluate the main predictive factors for acute complications that affect patients undergoing radiotherapy for prostate cancer. **Method:** To identify predictive factors for acute post-radiotherapy complications, 208 patients diagnosed with prostate adenocarcinoma treated with 3D conformational radiotherapy were consecutively and prospectively evaluated at a referral center linked to SUS between the years 2016 and 2017. It was carried out retrospective evaluation of medical records to collect additional data. Statistical analysis was performed using the chi-square test, Fisher's exact, Anova and ordinal logistic regression. **Results:** After analyzing the sample, it was evidenced that among the acute complications, those with the highest incidence were radiodermatitis, cystitis, enteritis/rectitis, so that these complications had associated predictive factors as irradiated volume, previous treatment and symptoms. **Conclusion:** The study suggests that despite the existence of complications at the end of the treatment, the vast majority are of low complexity and that the patients submitted to previous surgical procedures can evolve with the presence of more severe complications.

Key words: Prostatic Neoplasms; Prognosis; Radiotherapy; Acute Toxicity.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata se considera la neoplasia maligna más común que afecta a los hombres en todas las regiones del país, con la excepción del cáncer de piel no melanoma. Si se diagnostica y trata temprano, el cáncer de próstata tiene una alta tasa de curación; sin embargo, las terapias como la radioterapia pueden generar complicaciones agudas que pueden afectar las actividades diarias. A pesar de las complicaciones posteriores al tratamiento, la radioterapia ha sido un método ampliamente practicado y ha mostrado resultados positivos, lo que lleva a una mejor supervivencia libre de enfermedad. **Objetivo:** Evaluar los principales predictores de complicaciones agudas que afectan a los pacientes sometidos a radioterapia para el cáncer de próstata. **Método:** Para identificar los factores predictivos de complicaciones agudas posteriores a la radioterapia, 208 pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata tratados con radioterapia conformacional 3D fueron evaluados consecutiva y prospectivamente en un centro de referencia vinculado al SUS entre los años 2016 y 2017. Se realizó evaluación retrospectiva de registros médicos para recopilar datos adicionales. El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba de chi-cuadrado, exacta de Fisher, de Anova y la regresión logística ordinal. **Resultados:** Después de analizar la muestra, se evidenció que, entre las complicaciones agudas, las de mayor incidencia fueron radiodermatitis, cistitis, enteritis/retitis y síntomas obstructivos, por lo que estas complicaciones tenían factores predictivos asociados, como el volumen irradiado, el tratamiento previo y los síntomas. **Conclusión:** El estudio sugiere que a pesar de la existencia de complicaciones al final del tratamiento, la gran mayoría son de baja complejidad. Como factores predictivos encontrados, se puede mencionar el volumen irradiado, la existencia de tratamiento previo y los síntomas en la consulta inicial.

Palabra clave: Neoplasias de la Próstata; Pronóstico; Radioterapia; Toxicidad Aguda.

¹ Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-8085-6658>

² Hospital das Clínicas de Imperatriz. Centro de Atendimento Oncorádium®. UFMA, Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-7400-829X>

³ Centro de Atendimento Oncorádium®. UFMA, Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5088-9045>

⁴ UFMA, Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2870-3088>

⁵ UFMA, Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5025-7822>

⁶ UFMA, Imperatriz (MA), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-7313-1085>
Trabalho realizado no Centro de Tratamento Oncorádium®.

Endereço para correspondência: Mariana Alves Ribeiro. Rua Santo Cristo, 1083, complemento 504a – Nova Imperatriz, Imperatriz (MA), Brasil. CEP 65907-040. E-mail: marianaribeiroaa@outlook.com



INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é considerado a neoplasia maligna mais comum que acomete os homens em todas as Regiões do país, à exceção do câncer de pele não melanoma^{1,2}. Foram estimados, para cada ano do triênio 2020-2022, o surgimento de 65.840 novos casos no Brasil¹. A elevada incidência está associada a fatores como idade avançada, dieta hipercalórica, hereditariedade e etnia². O tratamento pode ser realizado por abordagem cirúrgica, radioterapia externa, hormonioterapia, crioterapia ou vigilância ativa². Se diagnosticado e tratado precocemente, o câncer de próstata tem alta taxa de cura; contudo, terapêuticas como radioterapia podem gerar complicações agudas que podem impactar as atividades cotidianas. Entende-se como complicações agudas reações que surgem durante o tratamento ou nos três primeiros meses seguintes³. A escolha do tratamento deveria depender do desejo do paciente e das características da doença; mas, muitas vezes, dependerá de qual profissional realizou a primeira abordagem – urologista, oncologista ou radioterapeuta³.

Apesar das complicações no pós-tratamento, a radioterapia tem sido um método bastante praticado e que apresenta resultados positivos, ocasionando melhoria da sobrevida livre de doença, principalmente em pacientes com menos de 70 anos^{2,3}. Na radioterapia conformada tridimensional (RT3D), utiliza-se alta tecnologia para permitir melhor localização do alvo, assegurando assim maior proteção dos órgãos adjacentes. Ao ser comparado com o método convencional, nota-se que altas doses liberadas com a RT3D geram toxicidade inferior^{4,5}. Porém, ainda se notam complicações decorrentes do tratamento como radiodermite, cistite, retite, entre outros^{6,7}.

Diante disso, o estudo visa a levantar os principais fatores preditores de toxicidade aguda no tratamento radioterápico em pacientes com câncer de próstata. De forma que, após a análise, seja possível elencar fatores com significância que possam contribuir para um manejo médico mais eficaz para assegurar menos complicações.

MÉTODO

Trata-se de um trabalho retrospectivo, descritivo e unicêntrico, realizado entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017 no Centro de Tratamento Oncoradium. Foram avaliados 208 prontuários consecutivos de uma única instituição vinculada ao Sistema Nacional de Saúde (SUS) correspondentes a pacientes com adenocarcinoma de próstata diagnosticados por biópsia transretal. Foram excluídos da análise pacientes que vieram a óbito, apresentaram metástase ou não possuíam informações suficientes nos prontuários.

O levantamento de dados foi realizado por meio da análise dos prontuários médicos que continham identificação do paciente, idade, comorbidades, histórico de câncer na família, presença de tratamento prévio, sintomas na primeira consulta com o radioterapeuta, estadiamento de acordo com o Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos, Gleason, antígeno prostático específico (PSA) total, ficha com dados técnicos sobre a radioterapia, finalidade do tratamento e presença de complicações agudas. A identificação dos prontuários ocorreu mediante Código C61 da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10ª edição (CID-10), presente em todos os prontuários, e os pacientes foram estadiados segundo o Sistema TNM da *American Joint Committee of Cancer (AJCC)*, 7ª ed. Para fins do estudo, os pacientes foram reestadiados de acordo com a atualização do AJCC 8ª ed.⁸. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bioética da Faculdade de Imperatriz, sob o número de parecer 09422017.

Com relação ao tratamento, o volume-alvo de planejamento (PTV) foi calculado pelo Departamento de Física Médica do estabelecimento, utilizando o sistema *Eclipse Planning* (versão 10.0, *Varian Medical Systems*, Palo Alto, CA[®]), do programa *External Beam Planning*, por meio da tomografia computadorizada, acrescido de margens de 10mm em todas as direções, exceto no reto com 6mm, conforme exposto na Figura 1. Todos os pacientes do presente estudo foram submetidos à RT3D, método que emite feixes de fótons lineares com energia de 6MV, utilizando-se usualmente quatro campos de irradiação, por intermédio do Acelerador Linear *Clinac 6EX[®]* do fabricante *Varian Medical Systems Brasil Ltda[®]*, em decúbito dorsal, com a bexiga cheia e apoio sob os pés, sendo feita a irradiação de 1,8 a 2 Gy por dia, cinco dias por semana, com dose de radiação determinada a critério do radioterapeuta. As irradiações foram divididas em duas fases, sendo a primeira fase com irradiação sobre

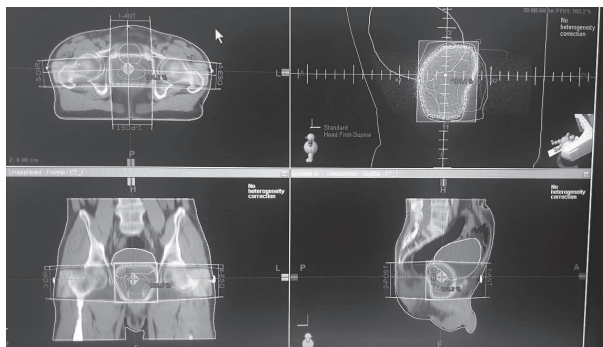


Figura 1. Captura de tela mostrando cálculo do volume-alvo de planejamento da próstata utilizando o sistema *Eclipse Planning*

próstata/leito prostático e vesículas seminais (VVSS)/leito VVSS correspondendo ao PTV1 e a segunda fase sobre a próstata/leito prostático, correspondendo ao PTV2, respeitando sempre o limite de dose de irradiação aceitável para que não cause danos significativos, essas restrições de doses dizem respeito, segundo a *Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic (Quantec)*⁹, à bexiga: 80 Gy<15%, 75 Gy<25%, 70 Gy<35% e 65 Gy<50%; ao reto: 75 Gy<15%, 70 Gy<20%, 65 Gy<25%, 60 Gy<35% e 50 Gy<50%; e às cabeças femorais: 50 Gy<5%.

Durante o tratamento, os pacientes realizaram consultas semanais nas quais foram investigadas as eventuais queixas urinárias e as possíveis complicações gastrointestinais agudas decorrentes da terapêutica. As complicações foram classificadas segundo o *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*¹⁰ v5.0, de acordo com as queixas apresentadas pelos pacientes

(Quadro 1). Outros critérios avaliados estão presentes nas Tabelas 1 e 2.

Após a identificação dos pacientes, os dados foram registrados e, em seguida, tabulados em uma planilha eletrônica confeccionada pelo *software Excel (Microsoft Office Excel 11.0/2007 – Microsoft Corporation®)* e, posteriormente, processados com auxílio do *software Minitab 18 - SPSS*. A análise se dividiu em exploratória com tabulação e gráfico de todas as variáveis e testes de hipótese aplicados via *Minitab 18 –SPSS*; as associações entre as variáveis foram verificadas pelo teste do qui-quadrado, assim como pelos testes exato de Fisher e de análise de variância Anova. Em conjunto, foi utilizado o modelo de regressão logística ordinal, amplamente utilizado na medicina, o qual visa a indicar qual a probabilidade de as variáveis predictoras influenciarem na ocorrência da variável resposta com níveis de ordenação.

Quadro 1. Complicações urinárias e gastrointestinais (CTCAE v5.0)

| Complicações | Grau 1 | Grau 2 | Grau 3 | Grau 4 | Grau 5 |
|--------------|---|---|--|--|--------|
| Radiodermite | Eritema franco, com ressecamento ou descamação | Eritema com edema moderado, descamação úmida principalmente em dobras cutâneas | Descamação úmida em áreas além das dobras cutâneas, sangramento induzido por trauma menor ou abrasão | Necrose de pele ou ulceração acometendo a derme Sangramento espontâneo do sítio envolvido com risco de vida Indicação de enxerto de pele | Morte |
| Cistite | Hematúria microscópica, aumento na frequência e urgência urinária, disúria leve ou noctúria | Moderada hematúria, disúria e noctúria Aumento moderado na frequência, incontinência e urgência urinária Colocação de cateter ou irrigação da bexiga indicado | Hematúria severa com indicação de transfusão, medicamentos IV ou hospitalização, indicação de intervenção invasiva eletiva | Apresenta risco de vida, urgência em indicação invasiva | Morte |
| Disúria | Presente | - | - | - | - |
| Retite | Desconforto retal sem indicação de intervenção | Desconforto retal, presença de sangue ou muco durante as evacuações, intervenção médica indicada | Sintomas graves com urgência ou incontinência fecal necessitando de fraldas | Perfuração, sangramento ou necrose com risco de morte que necessite de intervenção cirúrgica | Morte |

Legenda: CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Event.

A função utilizada para ajustamento das equações foi o modelo Logito (*logit*). O nível de significância atribuído nos testes é de 5%, com intervalo de confiança de 95% e erro amostral calculado de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliados 208 pacientes com média de idade de 72 anos. Na análise referente aos hábitos e à existência de comorbidades ($p=0,156$), evidenciou-se que 131 pacientes (63%) relataram ser ex-tabagistas, 53 pacientes (25%) ex-etilista, 109 pacientes (52%) tinham hipertensão arterial sistêmica e 18 pacientes (9%) *diabetes mellitus*, e 87 pacientes (41,8%) afirmaram histórico de câncer na família. Constatou-se que 126 pacientes (56%) relataram sintomas na consulta inicial com o radioterapeuta pré-tratamento ($p=0,026$), sendo que, destes, os mais comuns foram urgeincontinência urinária moderada/grave, presente em 41 pacientes (20%), seguido de urgeincontinência urinária leve em 30 pacientes (14%), gotejamento terminal em 26 pacientes (13%) e disúria leve em 22 pacientes (11%). Após análise, evidenciou-se que 114 pacientes (54,8%) realizaram um tratamento prévio e 63 pacientes (30,3%) dois tratamentos, sendo os mais realizados a hormonioterapia neoadjuvante presente em 129 pacientes (62%), seguida da prostatectomia radical em 76 pacientes (37%), conforme exposto na Tabela 1.

A maioria das complicações agudas encontradas na amostra foi classificada como baixo risco segundo o CTCAE v5.0, sendo as de maior prevalência radiodermite, cistite, enterite/retite e sintomas obstrutivos, conforme verificado na Tabela 2.

Constatou-se que 131 pacientes (62,98%) realizaram radioterapia de caráter radical/curativa ($p=0,979$), de forma que a finalidade do tratamento radioterápico aplicado não influencie diretamente na existência de complicações após o tratamento. Verificou-se que 22 pacientes (11%) apresentaram recidiva bioquímica, porém se constatou que não há influência direta no surgimento de complicações pós radioterapia ($p=0,195$).

No que diz respeito à dose de irradiação recebida durante o tratamento, cerca de 170 pacientes (81,73%) receberam uma média de dose inicial de 54 Gy em PTV1, e 112 pacientes (53,85%), doses acima de 70 Gy como dose de complementação em PTV2.

Para avaliação de complicações relacionadas com o volume médio irradiado em cada estrutura (PTV), a comparação resultante do teste Anova demonstrou que pacientes que irradiaram acima de 300 cm³ em bexiga ($p=0,059$) apresentaram maior grau de complicação, sendo que 19,7% evoluíram com cistite grau 1 e 14,4%

com cistite grau 2. Para os que irradiaram acima de 50 cm³ em reto ($p=0,573$), 44,2% evoluíram com enterite/retite grau 1 e 2,4% com enterite/retite grau 2 e 38% dos pacientes que irradiaram entre 100 a 200 cm³ em próstata + VVSS ($p=0,001$) apresentaram cistite grau 1 e 26,4% cistite grau 2. Ao passo que 23,56% dos pacientes que irradiaram entre 100 a 200 cm³ em leito prostático + VVSS ($p<0,001$) apresentaram cistite grau 1 e 44,7% dos pacientes que irradiaram próstata ($p=0,019$) apresentaram cistite grau 2.

DISCUSSÃO

Conforme observado nos resultados, a idade média foi de 72 anos (43-87), o que corrobora as demais literaturas, visto que a idade média para a ocorrência do câncer de próstata encontra-se acima da 6ª década de vida^{5,11}. A literatura considera hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e vasculites como fatores predisponentes para toxicidade da radioterapia aumentada¹¹. No entanto, no presente estudo, as comorbidades não influenciaram para o surgimento de complicações agudas ($p=0,156$).

Nakamura et al.⁵ constataram maior incidência de adenocarcinoma de próstata em estágios mais iniciais ($\leq T2a$); entretanto, na presente análise, o estágio T2b-T2c foi o mais prevalente. A situação provavelmente ocorreu pela diferença da população estudada, uma vez que o presente estudo foi realizado em uma Região onde o índice de subdesenvolvimento é significativo e, possivelmente, por serem menos instruídos, os pacientes procuram atendimento de forma mais tardia¹². Na presente amostra, o estágio do câncer não influenciou diretamente a existência de complicações agudas após o tratamento ($p=0,522$). Na presente análise, os valores de Gleason e PSA não foram significativos para o surgimento de complicações, condizente com estudo conduzido por Afonso-João et al.⁷.

Segundo o estadiamento de risco D'Amico, James et al.¹³ evidenciaram maior prevalência do risco intermediário (48%), seguido do alto risco (32%). Na presente série, o grupo mais prevalente foi de alto risco (60%), em seguida o de risco intermediário (27%), notando-se uma pequena discrepância referente às literaturas vigentes, o que corrobora a sugestão de que os pacientes analisados iniciaram o tratamento mais tardiamente quando comparados aos demais. Foi constatado também que 48,5% dos pacientes apresentaram, no mínimo, uma queixa durante a consulta inicial com o radioterapeuta ($p=0,026$), e que a existência de tratamento prévio pode influenciar no surgimento de complicações agudas após radioterapia ($p=0,006$), de modo que os procedimentos cirúrgicos como a prostatectomia radical em conjunto

Tabela 1. Características do paciente e do tratamento RT3D

| Variável | Categoria | Número de pacientes | % |
|--|------------------------------|---------------------|-------|
| Idade | Até 50 anos | 2 | 1 |
| | Entre 50-70 | 104 | 43 |
| | Entre 70-80 | 108 | 52 |
| | >80 | 8 | 4 |
| Comorbidades | Sim | 186 | 89 |
| | Não | 22 | 11 |
| Gleason | ≤6 | 77 | 37 |
| | 7 | 90 | 43 |
| | ≥8 | 39 | 19 |
| PSA total | <4 | 65 | 31 |
| | 4<10 | 47 | 23 |
| | 10<20 | 38 | 18 |
| | >20 | 57 | 26 |
| Estadiamento T | ≤T2a | 56 | 26,91 |
| | T2b-T2c | 95 | 45,6 |
| | ≥T3 | 57 | 27,33 |
| Risco | Baixo | 11 | 5 |
| | Intermediário | 56 | 27 |
| | Alto | 124 | 60 |
| | Muito alto | 10 | 5 |
| Sintomas na primeira consulta | Nenhum | 92 | 44 |
| | Entre 1-3 | 101 | 48,5 |
| | ≥ 4 | 15 | 7,5 |
| Tipo de tratamento prévio | Hormonioterapia neoadjuvante | 129 | 62 |
| | Prostatectomia radical | 76 | 37 |
| | Orquiectomia | 13 | 6 |
| | Ressecção transuretral | 20 | 10 |
| Recidiva bioquímica | Sim | 22 | 11 |
| | Não | 18 | 88 |
| Caráter da radioterapia | Radical/curativo | 131 | 62,98 |
| | Resgate/adjuvante | 75 | 36,06 |
| Número de sessões | 36-38 | 101 | 49 |
| | 39 | 83 | 40 |
| Tempo de radioterapia | 1-2meses | 19 | 9 |
| | 2-3 meses | 187 | 90 |
| Irradiação pelve | Sim | 28 | 12,97 |
| | Não | 180 | 87,03 |
| Irradiação VVSS/ leito VVSS | Sim | 200 | 96,15 |
| | Não | 8 | 3,85 |
| Irradiação próstata/ Leito prostático | Sim | 208 | 100 |
| Dose (Gy) | Inicial entre 50-60 | 170 | 81,73 |
| | Inicial ≥60 | 30 | 14,42 |
| | boost entre 10-20 | 74 | 35,78 |
| | boost>20 | 112 | 53,85 |
| Principais sintomas | Disúria leve | 105 | 50 |
| | Constipação | 49 | 24 |
| | Sintomas obstrutivos | 30 | 14 |
| | Polaciúria | 25 | 1 |

Legendas: PSA=antígeno prostático específico; RT3D=radioterapia conformada tridimensional; VVSS=vesículas seminais; Gy=gray.

Tabela 2. Complicações agudas pós-radioterapia (CTCAE v5.0)

| Complicações | Número de pacientes | % |
|---------------------------|---------------------|------|
| Riodermite grau 1 | 121 | 58,2 |
| Riodermite graus 2-3 | 14 | 6,7 |
| Cistite graus 1-2 | 135 | 64,9 |
| Enterite/Retite graus 1-2 | 123 | 59,2 |
| Enterite/Retite grau 3 | 7 | 3,4 |
| Sintomas obstrutivos | 12 | 5,7 |
| Sem complicações | 40 | 19,2 |

Legenda: CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events.

com a RTU e a orquiectomia foram os que apresentaram maior efeito negativo sobre o surgimento de complicações quando comparados com as demais terapêuticas prévias, como a hormonioterapia, na qual menos da metade dos pacientes (42,3%) evoluiu com complicações leves como riodermite grau 1 ($p=0,997$), de acordo com o exposto na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo o tratamento prévio de acordo com a complicação apresentada após o tratamento

| Orquiectomia | | | |
|------------------------|--------|------|-------|
| Cistite | Grau 1 | 36,5 | 0,463 |
| | Grau 2 | 24,5 | |
| Disúria | Grau 1 | 0,5 | 0,062 |
| | Grau 2 | 0,5 | |
| Enterite | Grau 1 | 2,4 | 0,720 |
| | Grau 2 | 7,7 | |
| | Grau 3 | 3,4 | |
| Riodermite | Grau 1 | 2,4 | 0,233 |
| | Grau 2 | 1,0 | |
| Prostatectomia | | | |
| Cistite | Grau 1 | 12,5 | 0,487 |
| | Grau 2 | 11,5 | |
| Enterite | Grau 1 | 14,4 | 0,046 |
| | Grau 2 | 5,8 | |
| | Grau 3 | 1,0 | |
| Riodermite | Grau 1 | 23,6 | 0,565 |
| | Grau 2 | 1,4 | |
| | Grau 3 | 0,5 | |
| Ressecção transuretral | | | |
| Cistite | Grau 1 | 3,4 | 0,005 |
| | Grau 2 | 5,3 | |
| Enterite | Grau 1 | 3,8 | 0,003 |
| | Grau 2 | 1,9 | |
| | Grau 3 | 1,4 | |
| Riodermite | Grau 1 | 7,2 | 0,418 |
| | Grau 2 | 0,5 | |

Legenda: P-valor=<0,05 considerado significante.

Segundo Bedini et al.¹⁴, pacientes submetidos à cirurgia abdominal pré-tratamento apresentam resposta diferente à radioterapia com maiores complicações agudas, em razão da maior radiosensibilidade presente nas células, somada a complicações que podem ocorrer durante a cirurgia. Neste mesmo estudo, 15% dos pacientes submetidos à prostatectomia radical apresentaram toxicidade retal aguda grau 2 e 56,3% mostraram valores de toxicidade múltipla (>3 complicações). No estudo *Protect Trial*¹⁵, a principal complicação pós-operatória encontrada foi incontinência urinária representada por 1% ao início do estudo e 46% aos seis meses. Pode-se inferir que os dados encontrados são condizentes com o que está presente na literatura.

O tempo de duração do tratamento radioterápico foi entre dois e três meses. Segundo análise estatística observada, infere-se que o tempo de tratamento influencia na existência de complicações, indicando que quanto maior o número de sessões e o tempo de tratamento, maior o acumulativo de irradiação que o paciente irá receber e, conseqüentemente, estará propenso a desenvolver maior número de efeitos adversos ($p=0,016$). A duração da radioterapia encontrada condiz com dados vigentes na literatura¹⁵. Nakamura et al.⁵ relataram em seu estudo um tempo de tratamento médio de 71 dias (2, 3 meses).

Quanto às complicações, observou-se que a maioria seguiu um curso de menor complexidade, segundo exposto na Tabela 2. Foram avaliados no estudo apenas complicações decorrentes de toxicidade aguda, definida como eventos adversos ocorridos durante a radioterapia ou nos três primeiros meses seguintes^{16,17}. Dias¹⁷ encontrou que 35,9% dos pacientes apresentaram toxicidade retal aguda grau 1, enquanto 22,2% dos pacientes apresentaram grau ≥ 2 . Gill et al.¹⁶ verificaram que a toxicidade urinária grau 1 esteve presente em 35% dos pacientes; grau 2 em 38%; e grau 3 em 23%. No que se refere ao acometimento gastrointestinal, a toxicidade grau 1 esteve presente em 35% e a grau 2, em 19%. Segundo estudo conduzido por Dias¹⁷, 40,3% dos pacientes apresentaram complicação urinária aguda grau 1 e 36,7% \geq grau 2. Em relação às complicações gastrointestinais, ainda neste mesmo estudo, 17,4% apresentaram complicação grau 1 e 11,9% \geq grau 2. Pode-se afirmar que os dados do atual estudo corroboram as literaturas existentes, tal fato se relaciona à técnica do tratamento empregada que busca uma precisão cada vez maior de irradiação no órgão-alvo. Estudos apontam que a presença de complicações agudas \geq grau 2 constitui fator prognóstico para o surgimento de complicações tardias¹⁸ de forma que, entre os pacientes que desenvolveram sintomas agudos durante o tratamento, a incidência de toxicidade tardia foi de 35% em dez anos¹⁹.

Em se tratando da existência de complicações relacionadas com o volume de alvos, o estudo revelou

que quanto maior o volume médio irradiado, maior o número de complicações que o paciente está sujeito a apresentar. Evidenciou-se que o volume médio em leito prostático + VVSS foi maior para indivíduos que apresentaram quatro complicações após o tratamento em relação aos que apresentaram três ou menos complicações. De forma que pacientes com irradiação na bexiga >300 cm³ evoluíram com mais complicações agudas. Tal análise condiz com a literatura; segundo Monti et al.²⁰, doses >70 Gy em 30% do volume da bexiga implicam em maior toxicidade aguda.

CONCLUSÃO

Apesar da existência de complicações ao final do tratamento, nota-se que a grande maioria é de baixa complexidade; ou seja, complicações agudas graus 1-2, o que reforça a prática do método radioterápico como uma modalidade que apresenta resultados satisfatórios. Foi possível constatar que quanto maior o volume irradiado nas áreas observadas associado à existência de tratamento prévio e sintomas na consulta inicial, maior será a probabilidade de um paciente apresentar complicações agudas após o tratamento. Ao final do estudo, é possível sugerir que pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos prévios, muitas vezes de forma desnecessária, possam evoluir com presença de complicações mais graves e isso tem como reflexo o aumento da morbidade do método.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo, na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados, assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019
- Balbonín F, Pizzi P, Canals A, et al. Low dose rate brachytherapy in low and middle risk prostate cancer: results and impact on quality of life with 5 year follow up. Arch Esp Urol [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 7];70(10):824-32. Available from: http://aeurologia.com/articulo_prod.php?id_art=7175333969205
- Martin NE, Mucci LA, Loda M, et al. Prognostic determinants in prostate cancer. Cancer J. 2011;17(6):429-37. doi: <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e31823b042c>
- Poli APDF, Dias RS, Giodarni AJ, et al. Strategies to evaluate the impact of rectal volume on prostate motion during three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer. Radiol Bras. 2016;49(1):17-20. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0005>
- Nakamura RA, Monti CR, Trevisan FA, et al. Radioterapia externa conformada 3D para o carcinoma de próstata: experiência do Instituto do Radium de Campinas com 285 pacientes. Radiol Bras. 2009;42(2):75-82. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842009000200004>
- Yu JB, Hamstra D. Point: which treatment modality for localized prostate cancer yields superior quality of life: radiotherapy or prostatectomy?. Oncol J [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 6];31(11). Available from: <http://www.cancer-network.com/prostate-cancer/point-which-treatment-modality-localized-prostate-cancer-yields-superior-quality-life-radiotherapy>
- Afonso-João D, Pacheco-Figueiredo L, Antunes-Lopes T, et al. Cumulative incidence and predictive factors of radiation cystitis in patients with localized prostate cancer. Actas Urol Esp. 2018;42(4):256-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.06.009>
- American Cancer Society [Internet]. Atlanta: ACS; c2020. Prostate cancer stages and other ways to assess risk. [revised 2019 Aug 1; cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
- Radiation Oncology/Toxicity/QUANTEC [wiki on the Internet]. [place unknown]: Wikibooks. 2015 Sept 23 - [cited 2018 May 15]. Available from: https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity/QUANTEC.
- Diane MF Savarese, MD. Common terminology criteria for adverse events. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2017 Nov. [cited 2018 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/common-terminology-criteria-for-adverse-events>
- Radiation Oncology/Toxicity/RTOG [wiki on the Internet]. [place unknown]: Wikibooks. 2020 March 20 - [cited 2018 May 12]. Available from: https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity/RTOG
- Ribeiro PVF, Silva RR, Santos KKDAT, et al. Análise clínica e epidemiológica de 348 casos de adenocarcinoma prostático atendidos em um centro oncológico de referência no Maranhão, Brasil. Rev Bras Cancerol. 2013;59(4):513-21.

13. James M, Mclean G, Williams S, et al. Complications of curative radiation treatment for early prostate cancer. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018;14(5):e392-e398. doi: <https://doi.org/10.1111/ajco.12839>
14. Bedini N, Cicchetti A, Palorini F, et al. Evaluation of mediators associated with the inflammatory response in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Dis Markers*. 2018;2018:ID 9128128. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/9128128>
15. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-Reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1425-37. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606221>
16. Gill S, Thomas J, Fox C, et al. Acute toxicity in prostate cancer patients treated with and without image-guided radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2011;6(145). doi: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-145>
17. Dias RS. Definição de margens para órgãos de risco e sua relação com complicações agudas e tardias da radioterapia conformacionada em câncer de próstata. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2011.
18. Delobel JB, Gnep K, Ospina JD, et al. Nomogram to predict rectal toxicity following prostate cancer radiotherapy. *PlosOne*. 2017;12(6):e0179845. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179845>
19. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(4):1124-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.11.044>
20. Monti CR, Nakamura RA, Ferrigno R, et al. Salvage conformal radiotherapy for biochemical recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Int Braz J Urol*. 2006;32(4):416-26. doi: <https://doi.org/10.1590/S1677-55382006000400006>

Recebido em 27/9/2019
Aprovado em 27/2/2020