



CÂNCER
EM FOCO

OS AVANÇOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER

ÍNDICE

INTRODUÇÃO: CÂNCER EM FOCO



Por

Deborah Telesio

Vice-presidente Sênior América do Sul da Elekta

Acreditamos que a multidisciplinaridade no tratamento do câncer pode ampliar as vitórias nesta área. Porém, para que ela aconteça, é preciso ampliar o conhecimento dos avanços em cada área para além de seus departamentos.

A radioterapia, por exemplo, é um dos procedimentos mais utilizados no tratamento de pessoas com câncer. Se considerarmos somente os cuidados com câncer de pulmão, 70% dos pacientes devem ser submetidos a essa modalidade.

Logo, ampliar o conhecimento sobre as melhores práticas, estudos clínicos e tecnologias de radioterapia para além dos radio-oncologistas de forma simples e ágil, é algo importante e necessário para profissionais de saúde e referenciadores da área.

Pensando nisso, patrocinamos, no dia 9 de setembro, o evento Câncer em Foco.

Na programação, especialistas discutiram os avanços em radioterapia, oncologia e cirurgia dos últimos anos, e debateram sobre a multidisciplinaridade e o futuro do tratamento do câncer.

E, agora, esse conhecimento pode chegar a muito mais profissionais através do hub de conteúdo Câncer em Foco.

Aqui na Elekta estamos muito felizes por fazer parte desse projeto e viabilizar um espaço onde profissionais do setor poderão compartilhar informações e experiências. Tudo alinhado à divulgação de conhecimento científico capaz de impactar de forma positiva a jornada dos pacientes.

Nós acreditamos que o tratamento do câncer pode ser mais preciso, e muito mais pessoas podem viver com mais esperança. Eu e toda a equipe Elekta te convidamos para fazer parte desse movimento.

OS PRINCIPAIS AVANÇOS DA ONCOLOGIA NAS ÚLTIMAS DÉCADAS



Adaptado da apresentação de

Dr. Rodrigo Munhoz

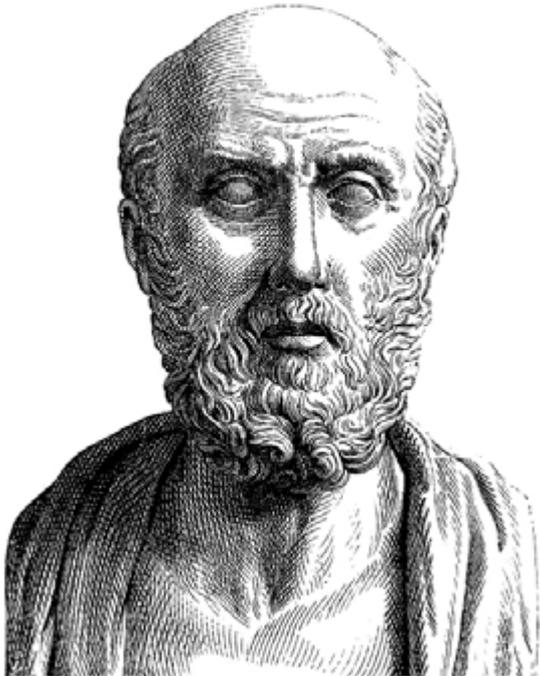
Oncologista do Centro de Oncologia do Hospital Sírio Libanês e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo da Universidade de São Paulo (FM USP)

Assista ao vídeo da palestra [aqui](#)

Para compreender os avanços da oncologia nos últimos anos é essencial revisitar a história do câncer e seus desdobramentos. Compreender desde os primeiros registros de um processo neoplásico até os tratamentos mais recentes se torna algo necessário para que tenhamos uma perspectiva do que está por vir.

Os primeiros registros

O primeiro relato de um processo neoplásico, correspondente a um osteosarcoma, data de mais de 75 milhões de anos, encontrado em um fóssil de um *Centrosaurus apertus*, identificado na região de Alberta, no Canadá. Já, o registro mais antigo do ponto de contato com o ser humano, acontece entre 1,6 e 1,8 milhões de anos atrás, descoberto na região do sítio arqueológico de Swartkrans, que hoje corresponde ao território da África do Sul.

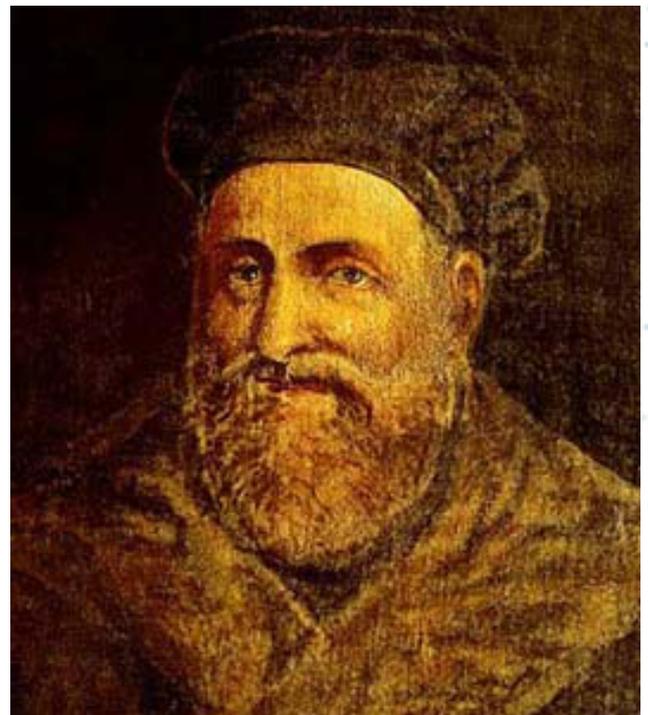


Hipócrates
Fonte: Wikipedia

Porém, o primeiro relato de um processo neoplásico, retratado como uma doença, só acontece em um período mais recente, entre 1500 e 1600 aC, mas com estimativas de tempo diferentes, que colocam o ocorrido perto dos anos 3000 aC. A autoria dos manuscritos descrevendo vários casos de procedimentos médicos, inclusive uma possível neoplasia da mama, é atribuída a Imhotep, e os documentos foram descobertos somente no século XX. Hipócrates, pai da medicina moderna, também teve

um papel central na história da oncologia, ao utilizar “onkos” para descrever massas, “karkinos” para descrever tumores (não ulcerados) e “karkinoma” (que significa caranguejo, em grego) para os ulcerados.

No entanto, a descrição minuciosa das características de tumores benignos, malignos e aspectos clínico-patológicos, só acontece com Gabriele Fallopius, um anatomista e cirurgião italiano. Os saltos temporais são longos até o momento, quando, a partir dos anos 1600 observações perspicazes, talvez as primeiras a propor uma associação entre atividades laborais e exposições ambientais e processos neoplásicos, começam a acontecer.



Gabriele Fallopius
Fonte: Wikipedia



Bernardino Ramazzini

Fonte: Wikipedia

Bernardino Ramazzini descreveu a escassez de casos de câncer de colo uterino em freiras, quando comparadas a mulheres casadas. John Hill publicou, em 1761, o primeiro artigo que alertava para a associação entre o uso do tabaco e o risco de desenvolvimento de câncer das vias aéreas, que só seria confirmado, em definitivo, na metade do século XX.

Já Percival Pott estabeleceu a relação entre o risco de desenvolvimento de tumores de testículo e a atividade profissional de limpeza de chaminés.

Esses estudos, à medida que surgiam, também estimulavam a busca pelo tratamento da doença.

Entre 1700 e 1900, acontecem alguns saltos de conhecimento rumo a estruturação das técnicas cirúrgicas, com destaque para o cirurgião escocês John Hunter (1728 a 1793), que propõem a cirurgia para cura dos tumores, procedimento que se torna viável quando a anestesia é incorporada ao processo, possibilidade desenvolvida pelo dentista William Thomas Green Morton (1819 a 1868), que realizou o primeiro procedimento anestésico em 1846.



John Hunter

Fonte: Wikipedia

A partir do final de 1800 e início dos anos 1900, o cirurgião norte-americano William S. Halsted (1852 a 1922) consegue de-

envolver cirurgias estruturadas que mudam o prognóstico e as chances de cura de pacientes, realizando a mastectomia, procedimento que até hoje permanece, com as devidas modificações, como um dos pilares do tratamento oncológico quando falamos em procedimento cirúrgico.

Novas técnicas no passado

As novas técnicas, que incluem radioterapia, quimioterapia, terapia-alvo e, mais recentemente, imunoterapia, ganharam destaque no tratamento do câncer, principalmente, no final do século XIX.

Wilhelm C. Röntgen, físico alemão, ganhador do Nobel de Física, em 1901, é um possível pioneiro do uso de radioterapia no tratamento de tumores, processo que contou com um grande salto a partir das descobertas de Marie Curie, primeira mulher a receber um Prêmio Nobel de Física, em 1903, e também de Química, em 1911.



Marie Curie
Fonte: Wikipedia

Avanços mais recentes, a partir da incorporação da imunoterapia, vieram a partir de estudos feitos por George Thomas Beatson (1848-1933) que percebeu a relação entre a função dos ovários e a produção de leite, criando, em 1896, a estratégia de remoção cirúrgica dos ovários (ooforectomia) como maneira de cessar os estímulos que pudessem estar envolvidos na promoção do câncer de mama. Estratégia que também foi levada para o tratamento de câncer de próstata, por Charles Huggins com a remoção cirúrgica dos testículos.



George Thomas Beatson
Fonte: Wikipedia

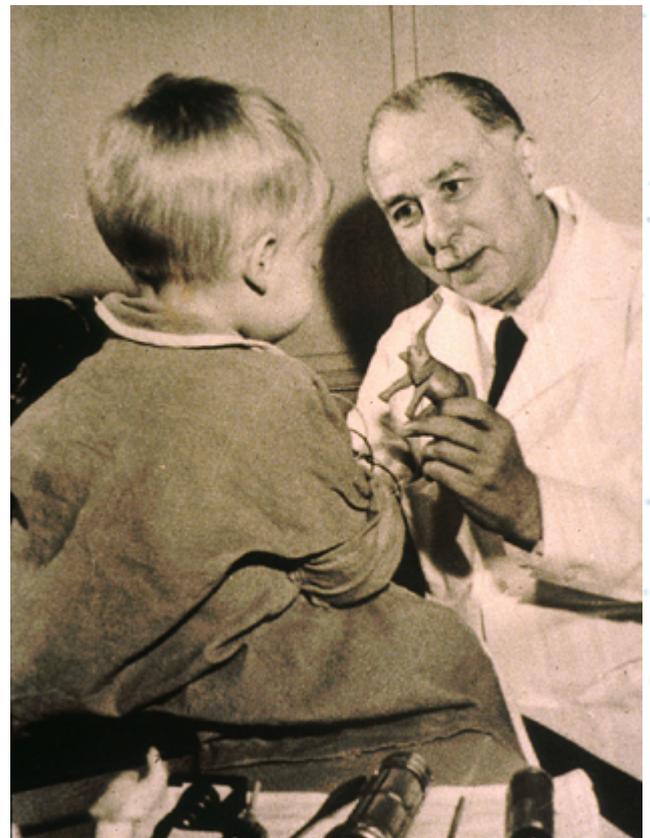
Desse leque de tratamentos, a quimioterapia é o último a aparecer, com seu ponto de partida conectado às pesquisas realizadas por Louis S. Goodman, Albert Gilman Sr. e Gustaf Lindskog, que tinha como foco os efeitos de diferentes agentes químicos, para uso bélico e médico.

Os resultados que estimularam o uso desses elementos como parte do tratamento de câncer, aconteceram quando a equipe usou um derivado de gás mostarda, o químico linfocida sintético, para tratar um paciente.

Procedimento que, depois do bom resultado, se desdobrou no desenvolvimento da quimioterapia.

Pouco tempo depois, as pesquisas de Sidney Farber e a concepção da aminopterinina e seu efeito antifolato, se traduziram em um avanço muito significativo no tratamento de neoplasias hematológicas e, a partir do final da década de 40, início dos anos 50, a oncologia clínica ganhou uma nova aliada que se somava à prevenção, à cirurgia e à radioterapia.

Nas décadas seguintes, outras drogas foram agregadas ao tratamento quimioterápico, definindo-se como o cuidado padrão e se transformando em sinônimo da oncologia clínica, sobretudo, até meados dos anos 90.



Sidney Farber
Fonte: Wikipedia

Seleção do tratamento

Nesse período, a seleção do tratamento oncológico era feito com base em uma investigação que partia de achados clínicos, complementada pelos exames físicos, exames de imagem e aspectos clínicos do paciente. Assim, com base no sítio primário e uma análise anatomopatológica, se definia uma histologia e um sítio de origem, e, a partir desses pontos, acontecia a seleção do processo terapêutico a ser seguido. Grande parte dessa classificação e do que se definia como tratamento tinha por base a avaliação por microscopia.



James Watson
Fonte: Wikipedia

O grande salto

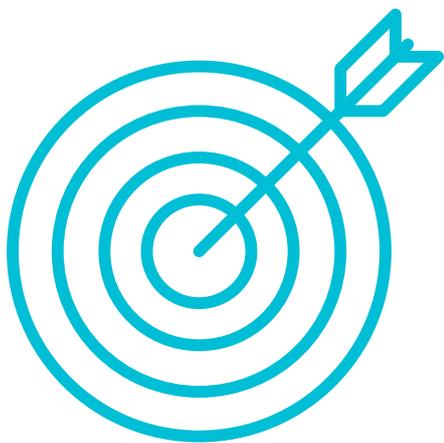
A mudança nesse processo acontece quando se torna possível compreender os substratos moleculares genômicos envolvidos na formação de um câncer. Muito desse processo se deve a descrição do DNA por James Watson e Francis Crick em uma publicação de 1953.

Só a partir desse momento foi possível estruturar as investigações e os experimentos que comprovaram a teoria de que o câncer era um produto essencialmente do genoma ou da expressão do genoma. Alterações no processamento ou no DNA, associadas a modificações metabólicas em um microbioma se traduziriam em expressões anômalas de proteínas que teriam um papel direto no crescimento descontrolado de uma célula.

Com essas informações, passou a ser possível identificar quais os pilares e as etapas essenciais para o desenvolvimento de um câncer. As diferentes aquisições e perdas de capacidades, estão envolvidas na sustentação do metabolismo, na evasão imune,

na capacidade de invasividade, de proliferação de vasos, e de metastatização. Tudo isso foi caracterizado com a participação de elementos genômicos e também pela transição de lesões benignas para lesões malignas, na famosa sequência de transição adenoma x carcinoma, de Fearon e Vogelstein, em 1990. Esse processo de caracterização do DNA e dos aspectos genômicos, também permitiu a reclassificação dos tumores em grupos diferentes que transcendem o sítio primário.

Técnicas que se tornaram disponíveis, principalmente a partir dos anos 50 e 60, conseguiram interrogar o genoma de forma muito mais objetiva. A exemplo das técnicas de sequenciamento amplo e de nova geração, que permitiram estabelecer e reclassificar entidades antes agrupadas, como doenças totalmente distintas. Uma subclassificação e expansão drástica no universo e na forma de interpretar um processo neoplásico, não só do ponto de vista anatomopatológico e anatômico, mas agora também do ponto de vista molecular.



A bala mágica do tratamento oncológico e os medicamentos inovadores

Essa subclassificação e a compreensão do substrato genômico trouxe para a oncologia o antigo conceito de “bala mágica”. Anteriormente concebido para a microbiologia, ele foi proposto por Paul Ehrlich e tem como ideia principal a possibilidade de eliminar microorganismos de forma dirigida, sem danificar as demais células saudáveis. Foi a partir da transposição desse conceito para o tratamento oncológico que surgiu a busca por uma terapia personalizada.

A possibilidade de interrogar o genoma mostrou uma infinidade de vias indevidamente ativadas e a capacidade de modulação de receptores com capacidade de modular vias celular-

res, segundos mensageiros mirando diferentes aberrações do genoma, servindo de base para terapias dirigidas: o alvo da bala mágica. Processo que abriu caminho para que, em 2001 acontecesse a aprovação de uma pequena molécula utilizada por pacientes com alterações moleculares específicas, o imatinibe. Medicamento aprovado, inicialmente, para o tratamento da Leucemia Mielóide Crônica.

Os anticorpos monoclonais também são outra forma de buscar os alvos. Através de imunoglobulinas, produzidas a partir de uma técnica concebida por César Milstein e George Köhler, era possível sintetizar quantidades massivas de anticorpos, de forma dirigida e com alvo pré-determinado, que culminou com a aprovação, em 1997, do rituximabe, primeiro anticorpo monoclonal para tratamento de Linfoma não Hodgkin.

Mais recentemente, houve a expansão desse conceito, a partir da capacidade de conjugação de diferentes moléculas e agentes, conjuntamente com estruturas protéicas capazes de reconhecer alvos específicos, permitindo a criação de rádio-imunoconjugados, de substâncias como imunotoxinas, e inúmeras outras combinações envolvendo a estrutura base da imunoglobulina. Tudo isso foi traduzido em um ganho significativo com a incorporação de terapias-alvo no tratamento de pacientes com Drivers oncogênicos.

O renascimento da imunoterapia

A imunoterapia renasce para o segmento médico a partir do século XIX, e tem Wilhelm Busch e William B. Coley como grandes precursores.

Busch foi responsável por perceber e descrever que pacientes que desenvolviam infecções no pós-operatório tinham menor chance de recidiva de tumores. Coley foi o primeiro a utilizar toxinas (*Streptococcus pyogenes* e *Bacillus prodigiosus*), numa tentativa de induzir o fenômeno descrito por Busch, e com al-

guns sucessos em tumores injetados diretamente com o que ficou conhecido como a toxina de Coley.

Mas, de fato, a imunogenicidade dos tumores só foi assertivamente documentada nos anos 40 e 50 com experimentos de Gross e Foley.

A partir daí, o substrato para descrição da interação imunotumoral, com as diferentes etapas necessárias, se tornou mais claro. Partindo da liberação de antígenos, capazes de serem reconhecidos pelo sistema de defesa a partir de uma célula tumoral, o desencadeamento de uma resposta imune com a mobilização de diferentes componentes celulares, o sistema imune adaptativo, e a migração para o microambiente tumoral com o reconhecimento daquele alvo que serviu de base para o estímulo imune. Processo que se traduz em uma resposta antitumoral a partir de células, até então, definidas como úteis à defesa de vírus e bactérias e que agora, também, têm por função patrulhar ativamente o organismo, conforme estudado por Paul Ehrlich, nas primeiras décadas do século XX.

Um outro grande passo desse universo aconteceu com o reconhecimento de proteínas da sinapse imunológica que tem por função, modular a ativação ou a inibição de diferentes componentes do sistema imune. O passo essencial veio com a descrição do CTLA-4, em 1987, e a descrição, ao longo dos anos 90, da capacidade de indução de uma resposta antitumoral a partir de sua modulação.

Mais recentemente, ao longo dos anos 90, o papel central do PD-1 e a sua interação com o PDL-1 e o PDL-2, a partir dos trabalhos de Tasuku Honjo e James P. Allison, dupla ganhadora do Prêmio Nobel em 2018, permitiu o desenvolvimento de anticorpos monoclonais e outros análogos em desenvolvimento que se consolidaram a partir da prova de conceito dos trabalhos dos dois pesquisadores, ampliando também as formas de tratamento e diagnóstico.

Terapia Celular - Mais um grande salto

A terapia celular é outro grande salto no tratamento oncológico e se consolida como parte da jornada do paciente de diferentes formas.

Dentro dessa seara, vale destacar Steven Rosenberg, um dos grandes personagens do desenvolvimento da terapia celular, particularmente com linfócitos infiltrantes, e mais recentemente, a capacidade de modificar ou sintetizar receptores para linfócitos com alvos pré-definidos, com aprovação em 2017 do primeiro linfócito com receptor CAR para o tratamento de neoplasias hematológicas.



Steven Rosenberg
Fonte: Wikipedia

Os diagnósticos hoje e para onde vamos

Todos esses avanços são traduzidos atualmente em uma mudança drástica na seleção do tratamento quando comparamos ao que tínhamos nos anos 40 e 50. Sintomas e achados de imagem, assim como o exame físico e características clínicas, continuam sendo os pilares para a definição do tratamento oncológico. Porém, ao sítio primário e ao exame anatomopatológico se somou a importância das variáveis imunes e moleculares com o peso do diagnóstico, prognóstico, preditivas de resposta e preditivas de toxicidade, pontos que, muitas vezes, se sobrepõem ou são adicionados a variação anatomopatológica possibilitando a construção de uma terapia individualizada, personalizada e que se traduz em ganhos significativos e em aumento progressivo das chances de cura.

Soma-se a isso, a possibilidade e o avanço de técnicas adicionais de monitoramento do tratamento oncológico e também, em um

futuro próximo, possivelmente de detecção, a partir de avaliações e técnicas como de DNA circulante, e de células tumorais circulantes, dado que a tecnologia caminhe em direção ao nosso arsenal terapêutico, mais uma vez, tanto para o diagnóstico, acompanhamento e monitoramento terapêutico e em futuro próximo. Impactando não só no tratamento, mas também na capacidade de construção e de desenvolvimento de novas intervenções.

A consolidação desses avanços que vão desde prevenção, estruturação de técnicas cirúrgicas, de radioterapia, incorporação de quimioterapia, a alvo-imunoterapia, se traduziram, principalmente, a partir dos anos 90, em uma redução significativa da mortalidade por câncer, um fenômeno global e que deve ser mantido pelas próximas décadas.



●
Leia mais em: canceremfoco.com

AVANÇOS RECENTES NA RADIOTERAPIA



Adaptado da apresentação de

Dr. João Victor Salvajoli

Coordenador do setor de Radioterapia do HCor, Doutor em Medicina pela EPM e ex-coordenador dos serviços de radioterapia do AC Camargo, Albert Einstein e ICESP

Assista ao vídeo da palestra [aqui](#)

O câncer no mundo e no Brasil

O câncer vem aumentando a sua incidência particularmente nos países em desenvolvimento. Conforme a Agência Internacional de Energia Atômica, o número de casos de câncer nesses países, quando comparado com países considerados desenvolvidos, em algumas faixas etárias chega a superar a taxa de mortalidade por doença cardíaca. De acordo com essa classificação, nos países desenvolvidos (mais industrializados e com maior renda per capita) o câncer tem sido a causa principal de mortalidade, porém, no Brasil, ele já é a segunda maior causa de mortalidade.

Dados do INCA demonstram que para uma população de 213 milhões de habitantes, o Brasil tem cerca de 690 mil novos casos de câncer por ano, enquanto nos Estados Unidos, a média de pessoas diagnosticadas é de 1,8 milhão para uma população de 331 milhões. No entanto, o número referente a realidade brasileira pode estar subdimensionado, já que o país não possui uma notificação compulsória. Dessa forma, é possível supor que atualmente o país tem em torno de 900 mil novos casos por ano.

A radioterapia no tratamento do câncer

A radioterapia tem um papel fundamental no controle do tumor, muitas vezes colaborando com a cirurgia e/ou quimioterapia. Porém, ela carrega ainda um grande dilema, a definição do índice terapêutico: a razão entre o controle tumoral e o risco de complicações.

Nós vemos, graficamente, que a taxa de controle do tumor versus o risco de complicações, algumas vezes se aproxima perigosamente. E é neste ponto que entram os avanços da especialidade que permitiram diminuir de forma direta a morbidade que, frequentemente, era vista no passado.

A evolução histórica

Do ponto de vista da evolução histórica, a radioterapia passou a ser empregada com a finalidade terapêutica logo após a descoberta dos raios-X, em 1895, passando por etapas evolutivas como a introdução da unidade em cobalto, na década de 50, o primeiro acelerador instalado em Palo Alto, ao lado da Universidade de Stanford, e, recentemente, as melhorias tecnológicas. Isso não ocorreu apenas por meio do desenvolvimento de novos equipamentos, mas também em conjunto com a melhoria das imagens que passaram a permitir um planejamento de mais qualidade, em conjunto com o desenvolvimento de softwares que permitem um planejamento tridimensional mais seguro.



Imagem do primeiro Raio-X

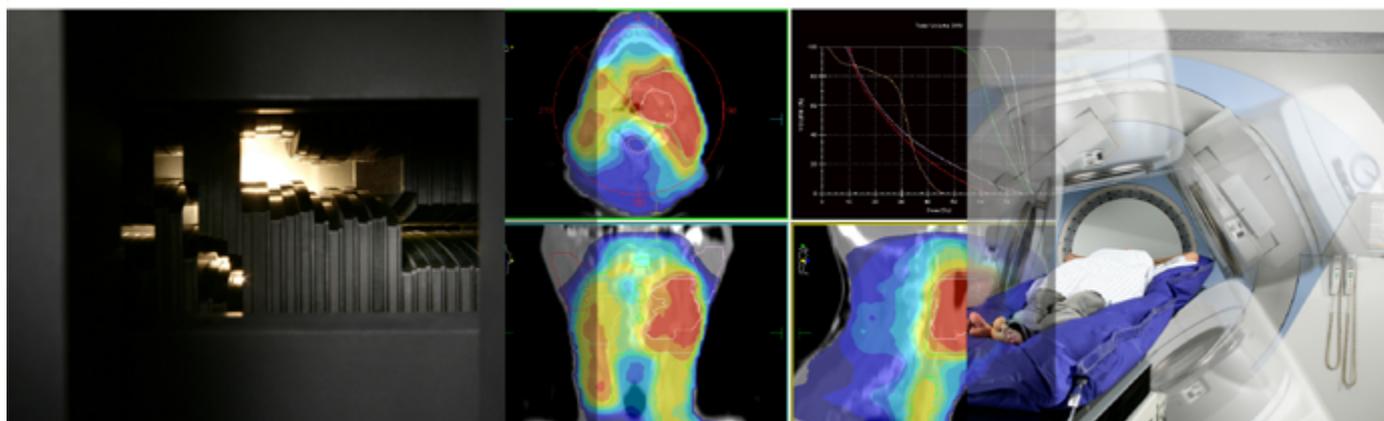


Planejamento de radioterapia 2D

Nos anos 60, o planejamento era realizado por meio de julgamento clínico, exame clínico e imagens não sofisticadas em conjunto com um planejamento bastante simples, chamado de 2D.

No entanto, com o passar do tempo, houve uma melhora das imagens que têm auxiliado bastante no planejamento e na realização da radioterapia, algo que permitiu mais sofisticação do planejamento e, conseqüentemente, a melhoria dos equipamentos na entrega da dose. Assim, do

ponto de vista de uma linha do tempo, os profissionais migraram da radioterapia 2D para a radioterapia 3D, seguindo para a modulação da intensidade do feixe e mais recentemente para as técnicas estereotáxicas de radiocirurgia e os feixes de partículas de prótons ou partículas pesadas como o Carbon Ion que também tem colaborado bastante para melhoria da técnica de radioterapia.



Radioterapia 3D

Fonte: Elekta.com

A evolução dos equipamentos

Entre os equipamentos mais novos, utilizados para a realização da radioterapia, o acelerador linear acoplado com métodos de IGRT é um dos destaques. Ele consegue realizar uma reconstrução tomográfica após o posicionamento do paciente que, antes do início da sessão, tem a tomografia fundida à tomografia ou ressonância de planejamento para que os milímetros que precisem de correção possam ser acertados imediatamente antes do início do tratamento.

Existe também o Gamma Knife, que possibilita um tratamento absolutamente preciso para lesões intracranianas com técnicas radiocirúrgicas. Mais recentemente, outros equipamentos ainda mais sofisticados com a integração da ressonância magnética com o acelerador linear, como o Elekta Unity, que permite uma definição ainda melhor do volume alvo e suas relações com os tecidos normais. Isso sem contar os exemplos de equipamentos e de técnicas de radioterapia ou cargas na concentração da dose e proteção dos tecidos normais, como é o



Radioterapia 3D
Fonte: Elekta



Gamma Knife
Fonte: Elekta



Elekta Unity
Fonte: Elekta

caso do IMRT, que gerou um grande avanço na técnica de entrega de dose, permitindo a melhor modulação da intensidade do feixe.

Nesse período de desenvolvimento também aconteceram avanços da integração de imagens, no software de cálculos e planejamento, no sistema de entrega de dose e, recentemente, uma das preocupações mais latentes é o controle da movimentação de órgãos, como pode acontecer com um paciente com câncer de próstata que apresente alteração na forma e no volume do reto pela presença de gases ou fezes. Algo que até pouco tempo atrás poderia alterar a dinâmica do tratamento, mas que hoje já é contornado graças a ferramentas chamadas IGRT ou Radioterapia Guiada por Imagens, tecnologia que permite identificar o alvo em tempo real, compreendendo como estão as suas estruturas normais e adaptando a entregada dose, melhorando a eficácia do tratamento.

Outra tecnologia importante para a melhoria do tratamento nesse sentido é a Cone Beam que realiza uma reconstrução tomográfica no aparelho, permitindo confrontar essa imagem em relação à tomografia de planejamento e também à ressonância acoplada ao acelerador, possibilitando uma identificação mais nítida das estruturas normais, distribuindo menos radiação nos tecidos ao redor do alvo.

Estes são avanços que vêm ocorrendo, fundamentalmente, a partir do século XXI e que transformaram a radioterapia em uma especialidade diferente. Isso também é traduzido como parte de uma rotina de grande complexidade, já que o serviço de radioterapia tem desde recursos de planejamento, de entrega de doses, de imobilização, sistema eletrônico de prontuário e de verificação até o controle de qualidade. Processos que aumentaram exponencialmente a complexidade do tratamento.

Evolução na entrega de doses

Como parte de todos esses avanços, a radiocirurgia é um exemplo claro de uma perfeita entrega de dose com precisão submilimétrica e tem várias indicações, entre elas a utilização mais comum na metástase cerebral, onde é realizada uma extrema concentração de dose em fração única e altamente delimitada sobre o alvo, através de planejamentos com ressonância, tomografia e cálculos sofisticados com a ajuda de sistemas de planejamentos delicados.

A radiocirurgia começou a ser utilizada para o tratamento de lesões intracranianas e os resultados foram tão bons que surgiram os questionamentos naturais sobre o porquê de não utilizá-la em outras partes do corpo, algo que passou a acontecer posteriormente e hoje é chamado Radioterapia Estereotáxica Fracionada ou SDRT.

Outra preocupação atual para melhorar o resultado dos tratamentos é a correção da movimentação, já que os órgãos extracranianos, em sua maioria, tem algum tipo de movimento. No entanto, atualmente, já existem ferramentas que permitem acompanhar o alvo dinamicamente durante o tratamento e, através de mecanismo de controle da respiração, irradiar em um determinado ciclo.

Por exemplo: irradiar na inspiração e não irradiar na expiração. Possibilidade que permite tratar o paciente com precisão e correção da movimentação do alvo, decorrente do movimento do órgão onde o tumor se instalou. A máquina utilizada para isso



Intra-fraction 3D CBCT image guidance for patient 2 during VMAT SBRT. Registration analysis shows errors in X, Y and Z direction of 1.3 mm, 0.8 mm and 0.4 mm respectively (within tolerance)

Fonte: Elekta.com

apresenta um sistema de imobilização com sofisticado processo de controle da reprodutibilidade e do movimento respiratório, proporcionando resultados fantásticos. Esses avanços não podem ser ligados só a melhoria de imagem, de software, de aparelho, de entrega e de controle de entrega, mas também, fundamentalmente, a melhoria da equipe multiprofissional, de forma que nada é feito sem que um grupo discuta sobre qual é a melhor alternativa de tratamento para cada paciente. É justamente essa possibilidade de trabalhar com profissionais experientes em diversas áreas tem permitido um enorme avanço, não só técnico, mas de equipe e de integração que ajuda muito na melhora dos resultados oncológicos.

Os possíveis desdobramentos da radioterapia

A radioterapia hoje tem também um outro tipo de atuação muito dinâmica, na qual se integra com drogas-alvo da imunoterapia. Ou seja, a radioterapia também estimula o sistema imune a reagir contra o tumor e a responder melhor à imunoterapia. Algo que traz para o centro da conversa o efeito abscopal, descrito em algumas situações nas quais o tratamento de uma determinada lesão permite, através dessa imunoestimulação e da integração com drogas-alvo, a agressão de outras lesões não submetidas ao tratamento irradiante.

Essa integração tem crescido bastante e, em várias situações anatômicas onde é possível a integração de radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou outras drogas-alvo, uma nova modalidade de tratamento tem florescido.

Por fim, as próximas décadas tanto para o profissional da radioterapia quanto a especialidade, devem ser afetadas não só pelas melhorias da técnica e da tecnologia. Afinal, os profissionais médicos acreditam em uma prevenção cada vez melhor contra o câncer, algo que, talvez diminua a incidência e também a indicação da radioterapia.

Com este cenário em perspectiva, é possível imaginar que, em um futuro próximo, a detecção precoce se torne mais factível e com isso os tumores para serem tratados seriam menores, gerando uma integração entre radioterapia e cirurgia. A evolução da radioterapia tem acontecido de forma exponencial e novas evoluções, sejam através de novas tecnologias ou técnicas, devem continuar acontecendo.



Leia mais em: canceremfoco.com

EVOLUÇÃO DO PROFISSIONAL MÉDICO NA ÁREA DE CIRURGIA



Adaptado da apresentação de

Dr. Rodrigo Nascimento Pinheiro

Cirurgião Oncológico da Unidade de Cirurgia Oncológica do DF - Instituto Hospital de Base e Diretor Nacional de Defesa Profissional da SBCO

Assista ao vídeo da palestra [aqui](#)

Passado e evolução

Para falar sobre evolução de qualquer área, é importante desenhar - mesmo que mentalmente - uma linha do tempo. Falar sobre o passado para que erros não sejam repetidos no futuro.

No passado, o médico era o mesmo profissional para todos os fins. Ele tratava os pacientes com base nas tradições locais e com a mínima tecnologia possível. Isso permeava não só a cirurgia como também a clínica, de modo geral, e todas as áreas da medicina que, até então, não eram tão vastas e tão diversificadas como hoje.

Porém, quando seguimos para a cirurgia oncológica, existem alguns marcos históricos importantes. As tentativas de ressecção de tumores e de cirurgias para tumores não são novas, já que figuram na literatura médica desde 1600 a.C., quando manuscritos egípcios foram achados e publicizados, de forma científica.



Ephraim McDowell
Fonte: wikipedia

No entanto, a primeira ressecção oncológica documentada foi realizada por Ephraim McDowell, em 1809, seguindo para outros marcos históricos na cirurgia que também proporcionaram o avanço dessas técnicas e tecnologias de forma acelerada, chegando a 1890, quando Halsted, com todos os seus princípios e ideias, revolucionou a cirurgia de tumores criando o que é atualmente conhecido como os “Princípios Oncológicos de Halsted” série de conceitos que norteiam a cirurgia oncológica moderna.

Dessa forma, o conhecimento desse profissional, o cirurgião oncológico, precisa cobrir a história natural do câncer, permeando todas as fases da doença, desde a época da exposição (as fases pré-clínicas) até as fases clínicas. Portanto, o cirurgião oncológico é um profissional que vai atuar em diferentes pontos da história natural da doença e realizar tratamentos de forma bastante ampla e dinâmica na evolução do paciente.

O presente da cirurgia

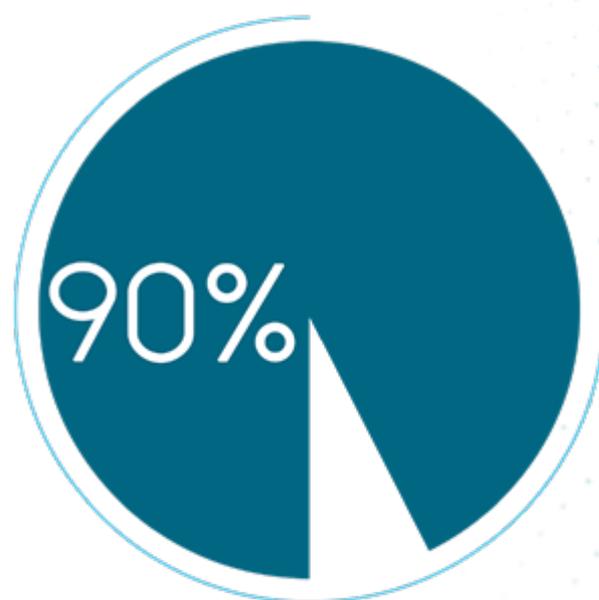
Existe uma quantidade muito grande de informações que pode ser adquirida, inclusive pelo próprio paciente. Hoje dispomos de equipamentos e tecnologias cada vez mais modernos, dispositivos e redes de informação, pesquisa e conexão cada vez mais eficientes, mas ainda cabe à equipe escolher o melhor recurso para empregar em uma situação específica. Gestão de conhecimento que tentamos agrupar no que chamamos “medicina baseada em evidências”, ferramenta extremamente útil e

importante no ambiente moderno. Porém, ainda cabe aos profissionais de saúde, às equipes e aos times cirúrgicos a decisão de como e quando empregar os melhores recursos.

Com isso, também é importante entender o papel central da cirurgia no tratamento do câncer, visto que, em torno de 60% dos pacientes oncológicos são cirúrgicos em algum momento da sua história natural e 90% dos pacientes vão precisar de algum tipo de procedimento de alguma natureza, seja para alívio de sintomas, seja um procedimento terapêutico de melhora de qualidade de vida ou de melhora de sobrevida. Além disso, o cirurgião oncológico também divide responsabilidades, tecnologia e conhecimento com profissionais da oncologia clínica e de outras especialidades, buscando sempre o suporte interdisciplinar, baseado em vários saberes somados, agregando valor à linha de cuidado e assistência em oncologia.



PACIENTES CIRÚRGICOS



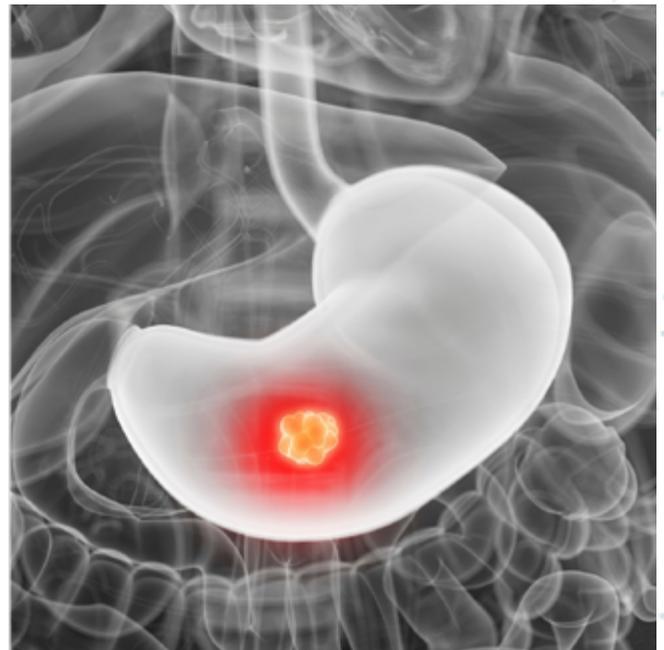
PROCEDIMENTOS

Essas tecnologias podem ser classificadas como “tecnologia leve-dura” e “tecnologia dura” que consistem, respectivamente, nos conhecimentos padronizados e classificados em medicina, e nos dispositivos de alta complexidade e alta tecnologia dispostos para uso, neste caso, oncológico.

Assim, na cirurgia moderna temos um casamento perfeito dessas duas situações: a máquina e o seu operador. O conhecimento técnico das equipes, dos profissionais atuantes, somados aos equipamentos de última geração. As cirurgias, portanto, com esse somatório de tecnologia, podem ser de alta complexidade e minimamente invasivas, entregando valor, de forma que podemos fazer mais com muito menos. Porém, as cirurgias de alta complexidade convencionais se mantêm e, atualmente, entregam valor no sentido que os médicos, graças a esse somatório de tecnologias também conseguem realizar procedimentos que antes eram impossíveis.

Atualmente existem vários exemplos disso, procedimentos de altíssima complexidade, cirurgias grandes, como as interações pélvicas, cirurgias de citorredução peritoneal com quimioterapia peritoneal e tantas outras.

Ao fazer um breve passeio pela literatura médica, percebemos que a introdução e a agregação do conhecimento do profissional e das equipes sempre foi o foco da literatura no sentido de melhoria da assistência nas linhas de cuidados em oncologia. Alguns exemplos disso ficam a cargo de enfermidades comuns da ecologia como a busca do fator prognóstico no câncer gástrico, a qual fica estabelecida na literatura, em vários estudos, que habilidade de ressecção cirúrgica é algo extremamente útil, por exemplo.



Simulação de câncer de estômago

No entanto, vale destacar que as curvas de aprendizado para que procedimentos importantes sejam realizados de forma adequada são extremamente amplas. Com a curva de aprendizado em oncologia apresentando uma complexidade de estudo, já que

ela pode variar de 18 a 72 meses ou de 15 a mais de 100 procedimentos quando relacionada à gastrectomia, algo que agrega uma dificuldade enorme para o desenvolvimento dessa “tecnologia”: o cirurgião especializado em oncologia/especializado em câncer. Habilidade extremamente difícil e demorada de construir.



Simulação de câncer no cólon

Um exemplo disso fica a cargo de resultados como o realizado em artigo versando sobre o tratamento de câncer colorretal que apresenta melhores resultados (com menor mortalidade) quando cirurgiões especializados estão agrupados em centros especializados onde várias equipes, com a mesma filosofia, podem contribuir com seus saberes, melhorando o resultado e agregando mais valor a linha de assistência oncológica.

Por exemplo, nas ressecções de metástases hepáticas, ressecções de deliberação terapêutica extremamente delicada, temos melhorias cada vez mais marcantes de morbimortalidade. Melhoras flagrantes conquistadas graças à eficiência dessas melhorias, mas que ainda hoje geram discussão e polêmica quanto às decisões. Atualmente, ainda existe discordância de conduta sugerida na ordem de quase 65% das equipes, mesmo as especializadas, e discordância na ressecabilidade, ou seja, na chance de ter o tumor ressecado por essas equipes, na ordem de 7%. Um índice relativamente alto, quando se fala em várias equipes cirúrgicas.

Como parte disso, também é importante destacar que cirurgiões especializados usam mais tecnologia como, por exemplo, a radioterapia. Essa junção do desenvolvimento dos novos

equipamentos de radioterapia com as novas técnicas e as novas tecnologias de oncologia clínica tem permitido - em muitas situações - diminuir o tamanho da cirurgia, com um melhor resultado. Isso melhora a sobrevida, a morbimortalidade, diminui a mortalidade, o tempo de internação e melhora os índices de todos os outros desfechos desejáveis por causa dessa junção das tecnologias das equipes médicas com os dispositivos de alta tecnologia.

Quando avaliamos câncer ginecológico, câncer de ovário que é uma enfermidade de extrema dificuldade de prognóstico, nós sabemos que o tratamento padrão é multidisciplinar, mas envolve sempre cirurgia agressiva. A cirurgia é um fator prognóstico, quando ela tem a menor quantidade de doença residual possível, agrega ganhos indiscutíveis para o paciente, existindo uma relação positiva entre a citorredução adequada e as cirurgias sem resíduo de doença, com melhores prognósticos, a ponto da literatura médica atual sugerir o encaminhamento dessas pacientes a cirurgias oncológicas.



Simulação de Câncer de Ovário

Atualmente, existem várias discussões sobre o desenvolvimento de cirurgias minimamente invasivas, que já são uma realidade disponível em cada vez mais centros de saúde e serviços que atendam e tratem o câncer. Porém, ainda hoje, entende-se que resultados iniciais - como o dos realizados em colo uterino, mostrando que as histerectomias radicais quando comparadas as histerectomias minimamente invasivas apresentam melhor resulta-

do - enfatizam a necessidade de reforço do uso das ferramentas tecnológicas, das equipes, da formação e treinamento, destacando a necessidade de evolução contínua e de curva de aprendizado contínuo e continuado, para que esses profissionais atinjam o objetivo de agregar valor a essas linhas de tratamento, fazendo cada vez mais com menos agressão, com menos sequelas e com menos desperdício de recursos.

Os ensinamentos do oriente

O oriente, principalmente países como Coreia do Sul e Japão, têm ensinado em várias situações como operar câncer, especificamente doenças do aparelho digestivo. É inegável que nos últimos dois séculos houve um aumento na segurança e uma diminuição da morbidade por meio do desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas em consonância com o desenvolvimento das tecnologias, das equipes e dos saberes de atendimento.

O tratamento dessas enfermidades, principalmente gastrointestinais, combinam, de forma diferente, questões do ocidente e do oriente, mas muitos dos procedimentos que o ocidente estabeleceu como padrão foram apresentados pelos japoneses que estabeleceram a cultura do aprimoramento da equipe especializada, apostando no desenvolvimento da centralização do atendimento em hospitais e centros especializados em conjunto com a medicina baseada em ensaios clínicos e multi-institucionais, comparando e checando os resultados de forma extremamente firme.

O ensino e a adoção dessas metodologias na construção dessa tecnologia dita leve-dura, referente ao profissional de saúde e ao desempenho das suas funções na linha de atenção em oncologia são fundamentais. Por isso a telemedicina é mais um exemplo de como a tecnologia dura e dispositivos de várias naturezas podem ajudar, não só no atendimento, na assistência do paciente oncológico, mas também no treinamento das equipes e dos novos cirurgiões que terão oportunidades de utilizar e experimentar tecnologia, otimizando suas práticas por meio do uso dessas novas ferramentas que permitem a conectividade.

O que esperar do futuro

Será que o futuro ainda é futuro ou ele já se tornou presente?

“No futuro”, de acordo com a Dra. Lena Maier-Hein, “a cirurgia será baseada no processamento holístico automático de todos os dados disponíveis para facilitar, otimizar e objetivar a prestação de cuidados usando técnicas da ciência de dados cirúrgicos.”

Dessa forma, o processo pode acontecer não só baseado em um caso específico, já que agora vamos começar a falar sobre Internet das Coisas, uso de Inteligência Artificial e até mesmo de procedimentos terapêuticos, talvez, à distância. Isso tudo estava sendo previsto por alguns autores, principalmente os que se dedicam ao estudo de novas tecnologias em medicina, mas isso já não está tão no futuro. Talvez já esteja se iniciando no presente. Ou melhor, já é possível identificar essa evolução em algumas situações, nas quais, cada vez mais a adoção das tecnologias duras, da Inteligência Artificial e da Internet das Coisas vêm acontecendo de forma extremamente vantajosa em benefício dos pacientes oncológicos.



Internet das Coisas

Assim, concluímos que a interdisciplinaridade em oncologia, as novas tecnologias - sejam elas as ditas tecnologias leve-dura (referentes ao desenvolvimento do profissional de saúde que irá prestar sua assistência em linha de atenção oncológica e a seus conheci-

mentos estruturados), as ditas tecnologias duras (todos os dispositivos auxiliares e que serão utilizados diretamente na assistência) - e a gestão do conhecimento através da medicina baseada em evidências com todos os seus pilares:

- **A melhor evidência científica disponível;**
- **A expertise clínica das equipes;**
- **Os valores e as expectativas do próprio paciente;**
- **O estudo da situação clínica, do problema clínico;**

São os elementos que, associados à busca pela entrega de valor na assistência, vêm norteando os avanços e a evolução do profissional médico na área de cirurgia oncológica.



Leia mais em: canceremfoco.com

AVANÇOS NA CIRURGIA, COM FOCO EM TECNOLOGIA E EDUCAÇÃO MÉDICA



Adaptado da apresentação de

Dr. Ricardo Terra

Professor Livre-Docente de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da USP e Chefe da Equipe de Cirurgia Torácica do ICESP

Assista ao vídeo da palestra [aqui](#)

Cirurgia: Uma arte que precisa de escala

Durante o século XX, o principal desenvolvimento das cirurgias aconteceu do ponto de vista técnico: como fazer uma gastrectomia, como fazer uma lobectomia...

A incorporação de tecnologia, aconteceu, sem dúvida, principalmente com o surgimento da anestesia, nos cuidados perioperatórios, no intraoperatório, com energia, com fios de sutura. Porém, uma incorporação maior de tecnologia aconteceu, especialmente, a partir da década de 1990. Mas por que isso aconteceu somente nesse período?

Porque, foi neste momento que o material de videocirurgia foi desenvolvido.

Óticas, câmeras, grampeadores... e só depois disso foi possível migrar da cirurgia aberta, com grandes incisões, para cirurgias minimamente invasivas, com pequenas incisões e que permi-

tiram a realização de procedimentos cada vez mais complexos em pacientes mais graves, graças à menor agressão que isso causava.

É importante entender que, dentro desse contexto tecnológico, a cirurgia é um meio de produção, quer dizer, ela depende da produção do cirurgião. Os cirurgiões gostam de se comparar aos artistas, afinal a cirurgia é, definitivamente, uma obra de arte. No entanto, elas têm um detalhe importante que tem muito a ver com a tecnologia: um problema de reprodutibilidade.

Os procedimentos dependem muito do cirurgião, o que faz com que o processo seja muito artesanal. Então, mesmo que no final dos anos 90, início dos anos 2000, tenha havido uma incorporação tecnológica maior que permitiu a realização de procedimentos menos invasivos, este ainda é um procedimento visto de forma muito artesanal e é neste contexto que entram os robôs cirúrgicos.

Ficção científica, carros e a cirurgias feitas por robôs



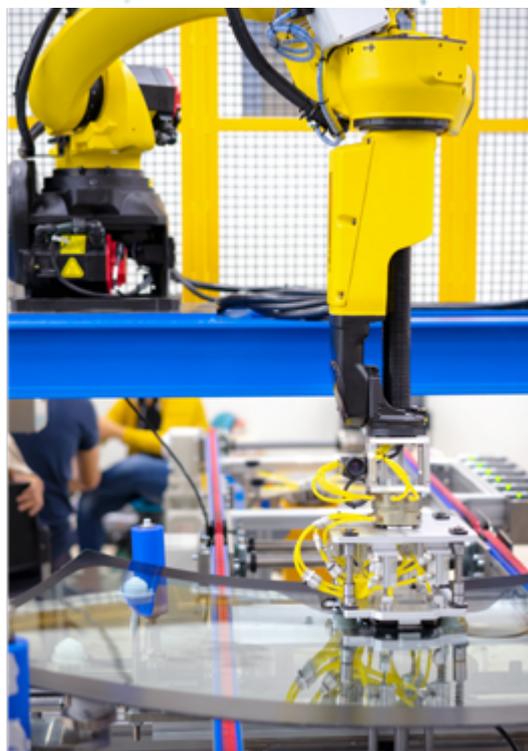
Logo Star Wars

No imaginário de ficção científica, da maior parte das pessoas, quando se pensa em um robô cirúrgico, imagens de Guerra nas Estrelas podem vir à mente. Porém, na verdade, os robôs cirúrgicos têm mais a ver com automação, com uma tentativa de diminuir variabilidade e aumentar a possibilidade de oferecer cirurgias melhores para mais pessoas.

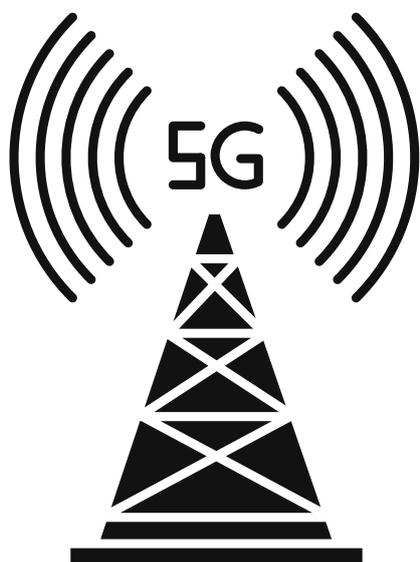
Algo que aconteceu com os grandes meios de produção. Os carros, por exemplo, deixaram de ser produzidos de forma artesanal e se tornaram veículos produzidos em uma linha de pro-

dução, aumentando o volume e com muito menos erros. E olhando para os braços robóticos das fábricas, eles são até semelhantes aos criados para os primeiros robôs cirúrgicos, mas como eles evoluíram?

O avanço na cirurgia robótica, após o último salto tecnológico gerado pela cirurgia por vídeo, aconteceu graças ao impulso que o exército norte-americano deu quando começou a busca por desenvolver um sistema que permitisse a um soldado ferido, durante a guerra do Golfo, ser resgatado por uma unidade, levado para um tanque equipado com um centro cirúrgico de campo de batalha operado por um cirurgião à distância. Assim, era necessário ter um robô capaz de realizar o procedimento, algo que também seria o conceito de telecirurgia. E é quase isso que vemos atualmente. O robô Da Vinci tem esses braços robóticos e um console separado, desenvolvido dessa maneira, porque havia sido pensado para ser algo que permitisse a realização da telecirurgia.



Braço Robótico em linha de produção



Simulação Antena 5G

Porém, isso não foi possível, afinal, às vezes, até durante teleconferências acontecem travamentos, então não seria difícil de acontecer algo assim no meio de uma cirurgia. No entanto, a tecnologia 5G deve mudar esse prognóstico. Assim, a ideia que tinha funcionado como o motor para o desenvolvimento de um robô cirurgião não foi para frente,

apesar de as telecirurgias já terem acontecido. No entanto, naquele momento, o grande salto que a robótica permitiu para a medicina foi o aumento bastante significativo da destreza dos instrumentos.

A robótica e os instrumentos cirúrgicos

Anteriormente, os profissionais usavam instrumentos retos, e então passaram a contar com instrumentos que apresentam uma grande destreza em conjunto com a capacidade de realizar movimentos delicados e precisos, enquanto o cirurgião, sentado em um console, tem os movimentos das mãos reproduzidos no paciente pela máquina. Os instrumentos têm melhorando cada dia mais, com a próxima fronteira sendo os instrumentos flexíveis que devem permitir a realização de cirurgias delicadas até mesmo por um portal único.



Simulação de operação remota

Com a evolução dos instrumentos, a cirurgia robótica também passou a dar autonomia aos cirurgiões. Afinal, se na cirurgia aberta ou por vídeo são necessários vários auxiliares para executar o procedimento, na cirurgia robótica o cirurgião consegue fazer, praticamente tudo sozinho, e isso é uma diminuição de variabilidade e aumento de eficiência.

Planejamento e aprendizado

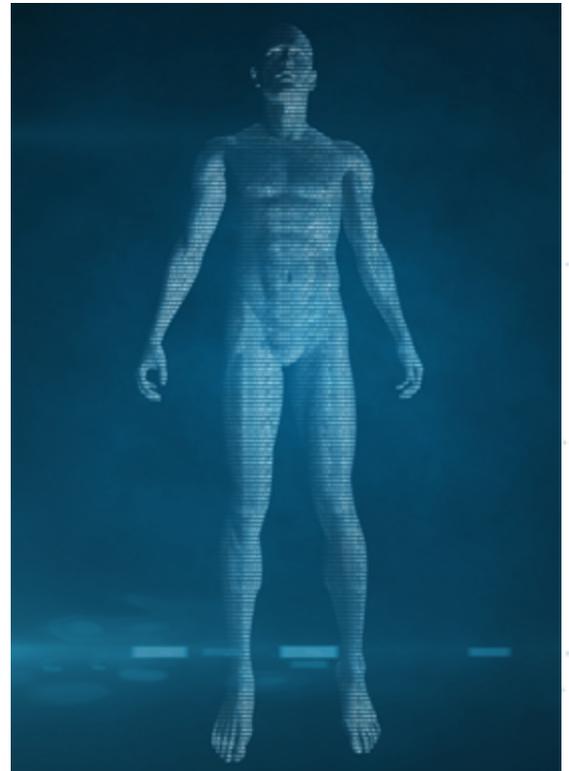
Além da destreza dos instrumentos e da autonomia, a cirurgia robótica também permite uma visualização mais adequada. O processo de cirurgia robótica tem melhorado muito e a realidade aumentada vai ser agregada nisso, algo que deve garantir

procedimentos cada vez mais seguros e mais complexos, além de um crescimento exponencial das possibilidades de planejamento, algo que os radioterapeutas gostam e investem bastante tempo e que também deve começar a ser elaborado cada vez mais na cirurgia.

Isso será possível por meio da utilização de técnicas de reconstrução 3D, para identificar quais são os vasos, onde eles estão, as relações com os tumores e assim executar procedimentos cada vez mais complexos. Uma tecnologia muito fidedigna e que permitirá a realização da incorporação das imagens na plataforma robótica de forma que possa viabilizar melhores decisões intraoperatórias.

Outro ponto interessante é a tecnologia tridimensional que tem se desenvolvido de forma muito rápida e que, ao entrar na realidade virtual, deve virar, não só uma ferramenta para o planejamento cirúrgico, mas também de ensino, auxiliando os residentes a visualizar exatamente como será a cirurgia e permitindo uma aprendizagem muito mais objetiva e assertiva do que simplesmente com base nos exames como quando vemos em duas dimensões.

A simulação, entra nesse contexto da cirurgia robótica porque o simulador é muito mais fidedigno do que o simulador para outras funções e ela já é parte do treinamento de cirurgiões, fazendo com que os residentes de cirurgia não precisem ir direto para as cirurgias in vivo. Agora eles passam por estações de treinamento com simulação e cirurgia robótica, que tem como característica uma simulação muito realista. Processo que vem sendo alterado nos últimos dez anos, com os residentes saindo



Simulação de Reconstrução 3D

do estudo em cirurgia aberta, para a cirurgia por vídeo e chegando à prática em consoles. Um grande desafio tanto para incorporação das tecnologias como parte da rotina médica e também como parte da educação médica.

Cirurgias melhores com Inteligência Artificial

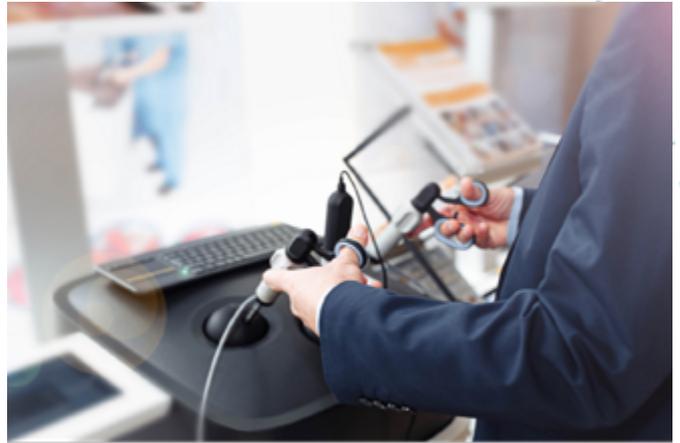
A questão da Inteligência Artificial também é um ponto que merece destaque. Ela tem diversas subáreas que vão levar ao reconhecimento de padrões, de palavras, a questão dos algoritmos de predição e reconhecimento de imagem. Uma tecnologia já muito presente na vida das pessoas, mas que muitas vezes, não nos damos conta. Assim, diante das diversas formas de reconhecimento de imagem que essa tecnologia já é capaz de realizar, ela também poderia ser utilizada no intraoperatório, no futuro, para ajudar os cirurgiões na identificação de estruturas intra operatórias ou na tomada de decisões melhores, por exemplo.

Retomando o pensamento da reprodutibilidade da cirurgia, a Inteligência Artificial é uma tecnologia que deve ajudar a popularizar procedimentos de maior qualidade, justamente por possibilitar que, até mesmo cirurgiões menos experientes, tenham reparos e sugestões com base em sua biblioteca.

Lembrando que o uso do robô é uma mudança de plataforma. Os cirurgiões saem de uma plataforma que é artesanal, que dependia dos movimentos das mãos do cirurgião, e agora, ainda que dependa do movimento das mãos do profissional, eles podem potencialmente registrá-los, e, assim como as imagens e a correlação entre as duas coisas, para com isso criar um banco de dados infinito, que vai permitir que algoritmos sejam criados para ajudar o cirurgião a fazer escolhas melhores. Isso é algo que ainda não está disponível no momento, mas é a direção do próximo grande salto.

Como dito anteriormente, nós tivemos o grande salto da anestesia, no século XIX, seguimos no século XX, para o desen-

volvimento técnico da cirurgia, no final do século XX, a cirurgia minimamente invasiva, início do século XXI, a introdução da robótica e agora, ao longo desse século e provavelmente a partir da terceira década e da quarta década, a incorporação da Inteligência Artificial transformando a cirurgia em algo completamente digital.



Operação remota

Isso já vem acontecendo. Já existem algoritmos que permitem a leitura de vídeos com máquinas treinadas para assistir vídeos de cirurgia de forma que, a partir de como foram apresentados os desfechos, ela já consegue prever o resultado desse trabalho. Então, é possível, realmente, utilizar este tipo de tecnologia para melhorar cada vez mais.

E nesse momento existe um paradigma sendo quebrado porque existe a mudança de uma plataforma mais analógica, mais artesanal, para uma plataforma mais digital, e esse é o futuro da especialidade. Por fim, é possível ver uma tendência a qual teremos cirurgias menos invasivas, com maior destreza, maior autonomia, melhor visualização, possibilidade de utilização de planejamento tridimensional, simulação e isso tudo porque temos uma plataforma robótica que, em um futuro não muito distante, vai permitir a digitalização da cirurgia.

●
Leia mais em: canceremfoco.com

SOBRE NÓS

O CÂNCER EM FOCO É UM ESPAÇO DE
DIVULGAÇÃO DE CONHECIMENTO.

CONHEÇA NOSSA EQUIPE CÂNCER EM FOCO DE CURADORIA CLÍNICA:



**Dr. Fabio Ynoe de Moraes,
MD, PhD**

RADIO-ONCOLOGISTA | DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA
PROFESSOR ASSISTENTE | QUEEN'S UNIVERSITY
MÉDICO – PESQUISADOR | KINGSTON HEALTH SCIENCES
CENTRE
MEMBRO DA DIRETORIA - GLOBAL ONCOLOGY
MEMBRO DA DIRETORIA - INOVAÇÃO EM SAÚDE



**Dr.ª. Maria Thereza
Mansur Starling**

RÁDIO-ONCOLOGISTA
INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO (ICESP)
PRECEPTORA DA RESIDÊNCIA HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS
MEMBRO TITULAR SOCIEDADE BRASILEIRA DE
RADIOTERAPIA
RESIDÊNCIA EM RADIOTERAPIA PELA BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO

Informações e estudos contidos no Câncer em Foco estão disponíveis, única e exclusivamente, com objetivo educacional. O conteúdo aqui veiculado não tem a intenção de substituir a consulta médica, a realização de exames ou o tratamento médico. Saiba mais em: canceremfoco.com