



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA



# Minimizar o Prolongamento do Tratamento de Radioterapia

---

**Magda Rita Castela da Cruz Ramos**

Prof.<sup>a</sup> Doutora Margarida Eiras, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

Mestre Sandra Brás, *Mercurius Health*, Unidade de Radioterapia do Algarve, Joaquim Chaves Saúde Faro

Mestre Susana Oliveira, *Mercurius Health*, Unidade de Radioterapia do Algarve, Joaquim Chaves Saúde Faro

**Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde**

**Área de Especialização**

**- Terapia com Radiações -**

Lisboa, 2014

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

# **Minimizar o Prolongamento do Tratamento de Radioterapia**

**Magda Rita Castela da Cruz Ramos**

**Orientadores:**

Prof.<sup>a</sup> Doutora Margarida Eiras, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa,  
Instituto Politécnico de Lisboa

Mestre Sandra Brás, *Mercurius Health*, Unidade de Radioterapia do Algarve, Joaquim  
Chaves Saúde Faro

Mestre Susana Oliveira, *Mercurius Health*, Unidade de Radioterapia do Algarve,  
Joaquim Chaves Saúde Faro

**Júri:**

Presidente: Prof. Doutor Nuno Teixeira - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de  
Lisboa - ESTeSL;

Arguente: Prof. Paulo Ferreira – Fundação *Champalimaud*

**Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde**

**Área de Especialização: Terapia com Radiações**

Lisboa, 2014

*A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho*

Ao meu filho Vicente...

## AGRADECIMENTOS

Tenho a oportunidade de deixar aqui a todos uma palavra de gratidão sincera pois apesar do processo em si ser solitário sempre me senti acompanhada graças ao apoio de todos e da confiança de pessoas e instituições, para que este projeto fosse realizado.

Em primeiro lugar agradeço à Prof.<sup>a</sup> Doutora Margarida Eiras a forma como orientou o meu trabalho. As notas dominantes da sua orientação foram a utilidade das suas recomendações e a cordialidade com que sempre me acompanhou. Estou grata por ambas e também pela liberdade de ação que me permitiu, que foi decisiva para que este trabalho contribuísse para o meu desenvolvimento pessoal.

Agradeço à Mestre Sandra Brás por tudo pois mais que uma orientação no trabalho, permitiu o meu crescimento profissional e pessoal.

Agradeço à Mestre Susana Oliveira pelo incentivo amigo e por se ter disponibilizado desde o primeiro momento.

Deixo também uma palavra de agradecimento aos professores da ESTeSL, pela forma como lecionaram o mestrado e por me terem transmitido o interesse por esta área. São também dignos de uma nota de apreço as colegas de grupo que me acompanharam no mestrado e, em particular, à Lília Moreno e à Tânia Sequeira pela sua disponibilidade e companheirismo com que realizámos as viagens, e os trabalhos em comum.

Gostaria ainda de deixar um agradecimento especial à *Medical Consult* e a toda a equipa que se encontra na Unidade de Radioterapia do Algarve, pela disponibilidade, confiança e companheirismo. Ao Grupo Quadrantes Faro, em especial ao diretor clínico Dr. Guy Vieira pela oportunidade de realização deste objetivo e à Felisbela Costa pela sua recetividade e simpatia.

Aos meus pais e irmão, por fazerem de mim aquilo que sou hoje, por me fazerem pensar sempre mais e melhor. Aos meus amigos que sempre me deram força, em especial à Sónia Marciano. Aos meus familiares na pessoa da Isolete, Porfírio, Lígia, Eunice e Cristiano que me têm ajudado de forma incansável. Ao meu amor, amigo e companheiro Bruno pela paciência na ausência de muitos momentos da nossa vida. E por último, ao meu filho Vicente, pois és tudo mais do que qualquer palavra pode descrever em força, alegria e beleza.

## RESUMO

Atualmente existe uma necessidade de melhoria contínua na prestação de cuidados de saúde.

A par com o desenvolvimento das tecnologias relacionadas com o tratamento em Radioterapia têm vindo a crescer os conhecimentos no domínio da Radiobiologia.

A realização dos tratamentos de Radioterapia dentro do tempo previsto tem surgido como um critério na obtenção da qualidade na terapêutica com radiações, pois sabe-se que desta forma é possível obter um controlo loco regional da doença.

A motivação para a execução deste objetivo prende-se com a possibilidade dar aos serviços de Radioterapia um contributo no sentido de otimizar os tratamentos e atuar no parâmetro “tempo global de tratamento”.

Neste sentido, a apresentação deste projeto propõe a aplicação de uma ferramenta que visa planear antecipadamente as compensações em caso de paragens previstas e não previstas, sendo esta uma mais-valia para colmatar possíveis paragens durante o tratamento.

**Palavras-Chave:** Radiobiologia, tempo global de tratamento previsto, controlo loco regional, interrupção, compensação, ferramenta

## ABSTRACT

Currently, there is a great and important need for a continuous improvement in providing Health care.

While developing the technologies related to the treatment of Radiotherapy the knowledge and understanding of Radio Biology has also increased.

At the moment we understand the importance of the completion of radiotherapy treatments within the allotted time, it has emerged as a fundamental criteria for the achievement of good quality in radiation therapy. Meeting this criteria allows us to control loco regional disease.

The motivation to process this criteria relates to the possibility to give a contribution to Radiotherapy services in order to optimize treatment and influence the parameter "overall time of treatment."

In this sense, the presentation of this project proposes to implement a tool to advance the compensation plan in case of scheduled and unforeseen stops, which is a plus to tackle possible stops during treatment.

**Keywords:** Radiobiology, overall time of treatment, loco regional control, interrupt, compensation, appliance

# Índice

<b>Agradecimentos</b>	<b>V</b>
<b>Resumo</b>	<b>VI</b>
<b>Abstract</b>	<b>VII</b>
<b>Índice de Tabelas</b>	<b>XII</b>
<b>Índice de Figuras</b>	<b>XIII</b>
<b>SUMÁRIO</b>	<b>X</b>
<b>Capítulo I - Introdução</b>	<b>1</b>
1.1. Enquadramento Geral	2
1.2. Problemática	3
1.3. Objectivos	4
1.4. Motivação	4
1.5. Estrutura do Projeto	5
1.6. Contribuições principais	5
<b>Capítulo II-Enquadramento Conceptual</b>	<b>6</b>
2.1. Radiobiologia	7
2.2. Radioterapia Clínica	8
2.3. Fraccionamento em Radioterapia	8
2.3.1. Fracionamento Convencional	9
2.4. Factores Biológicos do Fraccionamento	10
2.4.1. Radiosensibilidade	10
2.4.2. Reparação	11
2.4.3. Reoxigenação	12
2.4.4. Redistribuição	12
2.4.5. Repopulação	13
2.5. Modelos Biológicos	14
2.5.1. Modelo Linear Quadrático	14
2.5.2. Coeficientes de Radiosensibilidade	15
2.6. Probabilidade de Controlo Tumoral	16
2.7. Tempo Global de Tratamento	17
2.8. Interrupções de Tratamento	18
2.8.1. Interrupções Previstas do Tratamento	19
2.8.2. Interrupções Não Previstas do Tratamento	19

2.9. Compensação do Tratamento.....	19
2.9.1. Métodos de Compensação do Tratamento.....	19
2.9.1.1. Método 1:Preservar o tempo global,dosetotal e dose por fracção.....	21
2.9.1.2. Método 2:Preservar o tempo global com aumento da dose por fracção.....	22
2.9.1.3.Método 3: Aceitar a extensão do tratamento e administrar uma fracção extra.....	22
2.9.1.4.Cálculo Radiobiológico.....	23
2.10. Doentes com Tumores na Região Cabeça e Pescoço .....	25
2.10.1. Controlo Tumoral em Doentes com Tumores na Região Cabeça e Pescoço.....	26
<b>Capítulo III- Metodologia.....</b>	<b>27</b>
3.1. Enquadramento Metodológico.....	28
3.2. Questões do Estudo.....	28
3.2.1. Questão orientadora.....	28
3.2.2. Questões específicas.....	28
3.2.3. Questões objectivas.....	28
3.3. Processo Metodológico.....	29
3.3.1. Tipo de Estudo.....	29
3.3.2. Meio.....	29
3.4. Processo de Amostragem.....	29
3.4.1. Método de Amostragem.....	29
3.4.2. População.....	30
3.4.3. Amostra do Estudo.....	30
3.5. Variáveis em Estudo.....	30
3.5.1. Variáveis atributos.....	30
3.5.2. Variáveis independentes.....	31
3.5.3. Variáveis dependentes.....	32
3.6. Instrumentos de Recolha de Dados.....	32
3.7. Procedimento.....	33
3.7.1. Método de Análise dos Dados.....	33
3.8. Critérios de Inclusão.....	34
3.9. Critérios de Exclusão.....	34
3.10. Limitações do Estudo.....	34

3.11. Questões Éticas.....	35
3.12. Desenho Metodológico.....	35
<b>Capítulo IV-Apresentação dos Dados.....</b>	<b>36</b>
4.1. Caracterização da Amostra.....	37
4.1.1. Idade.....	37
4.1.2. Sexo.....	38
4.1.3. Local de Residência/Internamento.....	38
4.1.4. Modalidade de Transporte.....	39
4.1.5. Fase do tratamento versus a interrupção.....	39
4.2. Resultados das Questões do Estudo.....	40
4.3. Ferramenta para Gestão das Compensações.....	42
4.3.1. Protótipo formulário parte I.....	43
4.3.2. Protótipo formulário parte II.....	43
4.3.3. Protótipo formulário parte III.....	44
4.4. Resultado do <i>Focus Group</i> .....	45
4.4.1. Fluxograma do Procedimento para Programação das Compensações..	47
4.4.2. Formulário para Programação das Compensações.....	48
<b>Capítulo V-Discussão dos Resultados.....</b>	<b>49</b>
5. Discussão dos Resultados.....	50
<b>Capítulo VI-Considerações Finais.....</b>	<b>53</b>
6. Considerações Finais.....	54
<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>55</b>
Anexo I.....	62
Anexo II.....	63
Anexo III.....	64

# Sumário

<b>RESUMO .....</b>	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>	<b>XII</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>XIII</b>
<b>Capítulo I- Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo II- Enquadramento Conceptual .....</b>	<b>6</b>
<b>Capítulo III-Metodologia .....</b>	<b>27</b>
<b>Capítulo IV- Apresentação dos Dados .....</b>	<b>36</b>
<b>Capítulo V-Discussão dos Resultados .....</b>	<b>49</b>
<b>Capítulo VI-Considerações Finais .....</b>	<b>53</b>
<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>55</b>
<b>Anexo I.....</b>	<b>62</b>
<b>Anexo II.....</b>	<b>63</b>
<b>Anexo III.....</b>	<b>64</b>

# Índice de Tabelas

## Capítulo II

Tabela 2.1. Relação entre o número de horas entre fração e a reparação celular.....	12
Tabela 2.2. Valores de alfa beta estimados .....	15
Tabela 2.3. Priorização dos doentes para compensação de acordo com a categoria..	20
Tabela 2.4. Rácio $\alpha/\beta$ para o tumor .....	26

## Capítulo IV

Tabela 4.1. Síntese dos comentários efetuados durante o <i>focus group</i> .....	45
Tabela 4.2. Síntese das observações ao Formulário .....	46

## Índice de Figuras

### Capítulo II

Figura 2.1. Efeito da radiação ao longo do tempo nos organismos biológicos.....	7
Figura 2.2. Representação dos 5 Rs em Radioterapia.....	10
Figura 2.3. Representação da Radiossensibilidade e seus efeitos.....	11
Figura 2.4. Representação das fases do ciclo celular .....	13
Figura 2.5. Rácio Terapêutico, dose diária de 2Gy.....	16
Figura 2.6. Influência do tempo de tratamento e a repopulação.....	17
Figura 2.7. Etapas cálculos Radiobiológicos .....	24

### Capítulo III

Figura 3.1. Desenho Metodológico do Projeto.....	35
--	----

### Capítulo IV

Figura 4.1. Distribuição da amostra segundo a idade.....	37
Figura 4.2. Distribuição da amostra em função do sexo.....	38
Figura 4.3. Distribuição da amostra em função da zona de Residência/internamento.....	38
Figura 4.4. Distribuição da amostra segundo o tipo de modalidade de transporte.....	39
Figura 4.5. Representação das interrupções e fase de tratamento.....	39
Figura 4.6. Representação do número de dias que ultrapassaram data Prevista de fim.....	40
Figura 4.7. Representação do tipo de compensação efetuado nos casos de conformidade de data prevista.....	41
Figura 4.8. Representação dos motivos de não conformidade da data final de tratamento.....	41
Figura 4.9. Método de Compensação segundo o ano de tratamento.....	42
Figura 4.10. Formulário planeamento, parte I.....	43
Figura 4.11. Formulário planeamento parte II.....	44
Figura 4.12. Formulário planeamento parte III.....	44
Figura 4.13. Proposta procedimento para Programação das Compensações.....	47
Figura 4.14. Proposta formulário para Programação das Compensações.....	48

## Sumários

Atualmente, na Radioterapia a par com os restantes serviços prestados no âmbito da saúde, impõe-se uma maior eficiência e qualidade nas práticas utilizadas e, neste sentido, ocorre um aumento na procura de desenvolvimento desta área dado o reconhecimento do seu potencial terapêutico.<sup>10 11</sup>

Com o propósito de adquirir conhecimentos práticos na área proposta foram analisados cerca de 150 casos de doentes com patologia na região da cabeça e pescoço, tratados durante o período de 2006 a 2011.

O acompanhamento das atividades necessárias no âmbito da gestão da calendarização dos tratamentos em casos de paragens não previstas (motivos de avarias) e previstas (manutenção preventiva), com o objetivo de compreender melhor os fundamentos das opções de calendarização com base nos conhecimentos de Radiobiologia, são fundamentais para a criação de ferramentas a utilizar na prática clínica.

Para otimizar esta programação de uma forma antecipada ponderou-se a aplicação de um formulário que se pretende colocar junto do processo clínico do doente, no sentido de se registar a avaliação médica e física com o objetivo de verificar se existem condições para programação da compensação do tratamento.

**Capítulo I**  
**Introdução**

## 1.1. Enquadramento Geral

A Radioterapia é uma especialidade clínica que tem como método a utilização controlada de radiação ionizante (eletromagnética ou corpuscular) com fins terapêuticos, podendo ser aplicada de forma isolada ou em combinação com a quimioterapia e cirurgia.<sup>1 2</sup>

A radiação é administrada num volume tumoral previamente definido, causando o mínimo de danos possíveis nos tecidos sãos adjacentes e resultando na diminuição ou erradicação tumoral.<sup>3 4 5</sup>

Os tratamentos podem ser administrados na forma de Braquiterapia ou Radioterapia Externa. Ao contrário da Braquiterapia que envolve a colocação de material radioativo diretamente dentro ou próximo do tumor, a Radioterapia Externa consiste na administração de feixes de raios X de alta energia, gerados por um acelerador linear e dirigidos ao tumor a partir do exterior do corpo.<sup>1 4 5 6 7 8</sup>

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, reconhece-se que pelo menos 52% de todos os pacientes com cancro requerem Radioterapia em alguma fase da doença e até 60% beneficiaria de Radioterapia.<sup>2 9 10 11</sup> Esta terapêutica, para além do efeito curativo, surge como opção eficaz em tratamentos paliativos e/ou controle dos sintomas numa fase mais avançada ou em casos de recidiva tumoral, prolongando a vida destes doentes.<sup>2 9 11 12</sup>

A compreensão da resposta dos tecidos normais e malignos desde que a terapêutica do cancro passou a usar a radiação tem crescido rapidamente graças ao estudo da física das radiações e da biologia aplicados à Radioterapia. Ocorre assim uma expansão crescente desta especialidade ao nível da implementação de novas tecnologias, aumento do afluxo de patologias tratadas, publicação de normativas nacionais e internacionais, assim como a crescente perceção dos doentes para as questões relacionadas com a qualidade dos tratamentos.<sup>9 12 13 14</sup>

A par com esta dinâmica existe necessidade de uma maior interdisciplinaridade dos profissionais, que os conhecimentos sejam averiguados e complementados, pois estes podem afetar de forma significativa a qualidade do tratamento.<sup>5</sup>

Tendo presente a complexidade e multiplicidade de fatores que podem afetar o tratamento é imprescindível a existência de um método sistemático, que permita a avaliação e validação das metodologias adotadas na prática clínica, que neste projeto se refere à execução da Radioterapia no período estipulado.<sup>7,10,12</sup>

## 1.2. Problemática

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a qualidade em Radioterapia entre outros pontos, define-se como *“todos os procedimentos que asseguram a consistência da prescrição médica e o cumprimento seguro dessa prescrição, no que diz respeito à dose no volume alvo, juntamente com a dose mínima nos tecidos normais”*.<sup>1</sup>

Estudos efetuados, nos últimos anos demonstram de forma consistente a perspectiva de que o tempo global de tratamento pode influenciar na repopulação do tumor, dado que potencia o aumento da proliferação celular e por consequência, alteração do controlo local da doença e redução da taxa de cura.<sup>9 12 17-28</sup>

Sugerem que este facto se aplica não apenas aos doentes que recebem tratamento radical mas também aos que fazem radioterapia adjuvante e aos que realizam radioterapia combinada com braquiterapia.<sup>25</sup> Tendo despertado a atenção da comunidade científica à medida que mais importância é dada aos conhecimentos da Radiobiologia Clínica.<sup>9 12</sup>

Contudo, apesar de existirem estudos neste sentido, como são exemplo as pesquisas ao nível dos tumores na região de cabeça e pescoço, onde se encontra bem documentado a perda tumoral em cada dia de prolongamento do tratamento, quando se tenta encontrar os motivos do prolongamento dos tratamentos verifica-se que estes se encontram pouco descritos na literatura.<sup>12 18 29</sup>

Existem autores que consideram existir uma falta de consciência geral sobre a importância de evitar interrupções de tratamento e da manutenção do controlo tumoral.<sup>3</sup>

Neste sentido, este projeto pretende avaliar um dos princípios básicos da Radioterapia que é administrar a dose total de modo fracionado sem interrupções e sem prolongamento do tempo total de tratamento.<sup>30 31 32</sup> De forma direta ou indireta, os cuidados prestados, dado que estudos referem que apenas 3 % de todos os departamentos de Radioterapia têm sistemas para compensação de interrupção de tratamento (colmatar o impacto no controlo tumoral) na sua prática clínica.<sup>3</sup>

Pretende-se assim colmatar a necessidade de validar os conhecimentos e as práticas clínicas e sensibilizar profissionais de saúde acerca deste assunto.<sup>3</sup>

### 1.3. Objetivos

O objetivo geral é caracterizar e analisar os tempos globais de tratamento num serviço de Radioterapia.

Pretende-se deste modo contribuir para um maior conhecimento sobre: os motivos que conduzem à não conformidade entre a data prevista e a data efetiva de fim de tratamento; quais as medidas que permitem uma diminuição do prolongamento do tratamento do doente e ainda, avaliar em termos quantitativos (com recurso a parâmetros e modelos radiobiológicos) qual a perda de controlo tumoral quando ocorre prolongamento do tratamento assim como os métodos que representam uma melhor resposta de compensação em caso de paragem do tratamento.

Por fim, este estudo pretende ainda avaliar a utilidade de aplicar uma ferramenta para programar as compensações de tratamentos segundo a ótica dos profissionais de saúde (nomeadamente dos técnicos de radioterapia) de modo a obter um consenso dos mesmos. Desta forma é possível acelerar o processo de programação dos tratamentos dado que existem estudos que demonstram serem estes os profissionais responsáveis pelos procedimentos relacionados com as interrupções de tratamento.<sup>3</sup>

### 1.4. Motivação

A grande causa para a execução deste projeto passa por acreditar que este representa uma mais-valia ao permitir a promoção e desenvolvimento dos conhecimentos de Radiobiologia aplicados à Terapia com Radiações, área de especialização do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde. Tal como refere *Fortin*, «Nenhuma profissão terá um desenvolvimento contínuo sem o contributo da investigação. É através dela que se constitui um domínio de conhecimentos numa dada disciplina e que são elaborados e verificadas as teorias».<sup>33</sup>

A criação de uma ferramenta que vise planear antecipadamente um sistema de compensações pretende ser uma medida pertinente e necessária para interferir de forma positiva nas paragens que ocorrem durante o tratamento.

A elaboração destas linhas de orientação pretendem contribuir para uma melhoria na transferência de informação entre profissionais, na gestão e controlo do processo clínico do doente oncológico. De salientar ainda que, a possibilidade de contribuir para o serviço de Radioterapia em que foi realizado este projeto e para

outros, que tenham interesse em otimizar a prestação de cuidados de saúde a este nível.

Sendo enriquecedor a possibilidade de promover os conhecimentos que estão na base das práticas diárias de cuidado ao doente e assim permitir um maior controlo loco regional da doença, através das decisões de como é possível minimizar a problemática das paragens do tratamento.<sup>9 11 23 34 35</sup>

A motivação de que através da criação destas linhas de orientação poderemos introduzir um potencial indicador da qualidade na terapêutica com radiações, dado a avaliação que se pretende fazer, assim como adicionar um critério adequado para garantir aos doentes e profissionais mais segurança clínica nos procedimentos terapêuticos efetuados.<sup>36</sup>

## **1.5. Estrutura do Projeto**

Este trabalho de projeto desenvolve-se ao longo de seis capítulos estruturados do seguinte modo: primeiro capítulo, a introdução onde se insere este ponto; segundo capítulo enquadra de forma global os princípios da radiobiologia, com destaque para os conceitos que remetem para a compreensão deste projeto tais como modelos de sobrevivência celular, fracionamento, métodos de compensação de paragens de tratamento e suas interdependências; o terceiro capítulo apresenta a metodologia necessária para adoção das estratégias mais adequadas na coordenação e controlo das atividades para atingir os objetivos; o quarto capítulo apresenta os resultados obtidos para o estudo de caso e o protótipo da ferramenta, o quinto capítulo faz a interpretação dos resultados e por último, o sexto capítulo que expõe as conclusões finais deste projeto assim como as perspectivas para o desenvolvimento de futuros trabalhos neste âmbito.

## **1.6. Contribuições principais**

A principal prestação salienta-se o estudo da Radiobiologia, no qual já se começa a abrir caminhos para a otimização da qualidade.

A realização dos tratamentos em Radioterapia, no período de tempo estipulado representa uma medida de segurança para o doente, tendo este estudo um papel de dar um maior reconhecimento desta terapêutica no mundo da medicina e na dinâmica social, visto a interferência com o cumprimento do tempo global de tratamento ser multifatorial e interdisciplinar.

## Capítulo II

### Enquadramento Conceptual

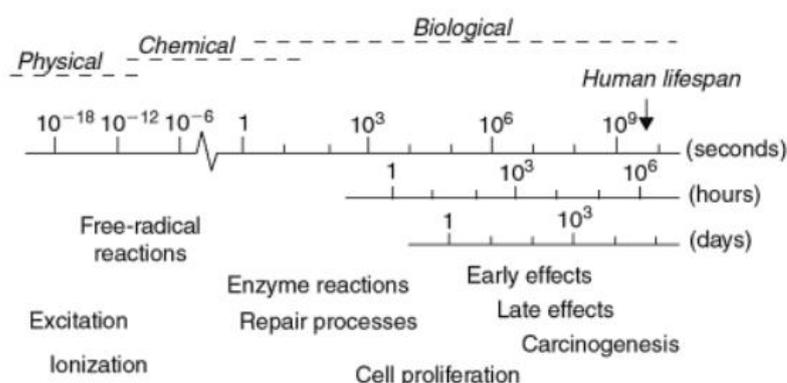
## 2.1. Radiobiologia

A Radiobiologia é um ramo da ciência que tem como preocupação o estudo da ação das radiações ionizantes nos tecidos biológicos e organismos vivos, representando nos últimos anos avanço significativo, sobretudo desde que a terapêutica do cancro passou a usar a radiação como meio de destruir células tumorais.<sup>30 32 37 38</sup>

Segundo o estudo da radiobiologia, esta representa a base para a compreensão da resposta dos tecidos normais e malignos à radiação, podendo ser classificada como radiação não ionizantes e ionizante.<sup>30 37</sup>

Neste sentido, a radiação interatua com a matéria viva de forma semelhante, a efetividade dos danos no sistema biológico diferem com os diferentes tipos de radiação e com a sua eficácia biológica efetiva (EBR) traduzida pela quantidade de ionizações no seu trajeto.<sup>5</sup>

A radiação ionizante tem elevada importância dado possuir a capacidade de levar à formação de iões no meio incidente, produzindo um transtorno biológico (figura 2.1.) consoante a capacidade das partículas carregadas conseguirem depositar energia ao meio durante a sua trajetória (transferência linear energética, LET), que induzem modificações maiores ou menores desde o primeiro instante de interação.<sup>5</sup>



**Figura 2.1.** Efeito da radiação ao longo do tempo nos organismos biológicos.<sup>30</sup>

Neste sentido uma radiação ionizante com um LET muito alto ou muito baixa pode ser ineficaz, sendo decisão clínica do tratamento a capacidade de avaliação no uso de um ou outro tipo de radiação, assim como a energia a utilizar, baseando-se nos valores de EBR no tumor e nos tecidos sãos.<sup>5</sup>

A causa mais frequente de morte celular induzida pelas radiações é devida à incapacidade de corrigir as lesões na cadeia de ácido desoxirribonucleico (ADN) e manifesta-se quando a célula se tenta dividir, sendo o conceito de sobrevivência

celular um dos mais importantes neste domínio desde que a sensibilidade das células à radiação foram descritas dado permitir uma melhor compreensão das curvas de resposta de dose, para a probabilidade de controlo tumoral e efeito dos tecidos normais.<sup>5 39</sup>

Teoricamente nenhuma célula ou tecido é imune à ação das radiações ionizantes, apenas podendo variar a dose necessária para que ocorra morte celular, na prática há um limite à quantidade de radiação possível de administrar, imposta pelos tecidos sãos do doente.<sup>30</sup>

## 2.2. Radioterapia Clínica

Em Radioterapia Clínica, o uso dos conceitos da Radiobiologia permite traçar um plano otimizado para os tratamentos do doente no que diz respeito: dose total, número de frações, tempo total do tratamento, probabilidade de controlo tumoral (TCP) e da probabilidade de complicações tecido normal (PNCT), traduzindo-se assim na adoção de estratégias seguras e com uma terapêutica mais efetiva.<sup>5</sup>

O contributo mais significativo tem sido o conceito de que a morte celular ocorre em função do aumento da dose e, deste modo a relação entre a ação biológica da radiação, a resposta e reparação do dano induzido assim como o fracionamento da irradiação sobre os tecidos normais e malignos.<sup>5</sup>

## 2.3. Fracionamento em Radioterapia

Em Radioterapia Externa os tratamentos são habitualmente realizados de forma fracionada sendo este conceito comum na prática clínica diária.<sup>11</sup>

O fracionamento faz a relação entre a dose de radiação a administrar e os períodos de tempo em que deve ser dividida essa mesma dose, com o objetivo de eliminar o tumor com o mínimo de complicações para os tecidos sãos. Sabe-se que quanto maior a dose de radiação administrada maior a probabilidade de eliminar o tumor no entanto, também é maior a possibilidade de causar danos nos tecidos sãos.<sup>5</sup>

11 30 34

As células tumorais ao possuírem um metabolismo mais rápido que as células constituintes dos tecidos saudáveis, apresentam-se mais radiosensíveis e por isso, respondem mais rapidamente à radiação.<sup>30 36 37</sup> Desta forma é possível irradiar os

tecidos esperando assim uma resposta positiva nas células tumorais antes do aparecimento de complicações (ou efeitos secundários) nos tecidos saudáveis visto que o fracionamento permite que as células normais se recomponham após cada fração.<sup>5 30</sup>

Assim, como o tecido do tumor não é muito diferente do tecido normal, muitas vezes há uma pequena janela terapêutica entre a cura do tumor e danos no tecido normal, sendo o esquema de fracionamento ideal aquele que permite um maior diferencial entre a destruição tumoral e lesão nos tecidos sãos.<sup>5 30 37</sup>

Considera-se que uma dose total de radiação maior pode ser dada aos tumores com menor dano ao tecido normal se esta dose for dividida em frações menores e dada por um longo período de tempo (algumas semanas em vez de uma sessão única) pois sabe-se que os efeitos agudos provocados pelas doses únicas de radiação podem ser diminuídos através do fracionamento. Sendo a tolerância de sintomatologia aumentada por este método de administração do tratamento, assim como um maior efeito biológico diferencial e um melhor rácio terapêutico.<sup>1 11 15 30</sup>

A duração dos tratamentos é um dos aspetos importantes no fracionamento pois calendários longos são benéficos para a regeneração dos tecidos sãos e reduz as conseqüentes reações tardias. No entanto, estes calendários de tratamento permitem que ocorra a repopulação das células tumorais em detrimento da cura tumoral, devendo existir um balanço com outros fatores como o estado geral e de nutrição do doente ou a adição de outras terapêuticas, como a cirurgia ou a quimioterapia.<sup>16 40 41 42</sup>

Trabalhos desenvolvidos nesta área foca a toxicidade aguda que influencia diretamente a administração do tratamento e podem levar à baixa adesão e interrupções de tratamento que afetam negativamente o resultado.<sup>16 40 41 42</sup>

### 2.3.1. Fracionamento convencional

Existem alguns princípios radiobiológicos relacionados com o fracionamento que permitem maximizar a erradicação das células tumorais tais como: aumento do tempo de tratamento; aumentar o número de frações; tratamento em horas próximas.<sup>30</sup>

Neste sentido, têm sido estudados esquemas de fracionamento com o objetivo de aperfeiçoar o rácio terapêutico.<sup>11</sup>

O fracionamento convencional reflete um sentido prático e uma forma conveniente a nível logístico para a equipa clínica que o administra uma vez que estes são feitos ao longo da semana e não aos fins-de-semana.<sup>3 4 16 43</sup>

Sendo que a divisão da dose em múltiplas frações permite a reparação dos danos subletais dos tecidos normais entre frações e repopulação das células. Em simultâneo o fracionamento permite o aumento do dano tumoral através da reoxigenação e redistribuição das células tumorais.<sup>5 30</sup>

Tem como base, cinco tratamentos diários por semana, com uma dose por fração de 1.8 a 2.0 Gray (Gy, unidade de dose absorvida) por semana, numa dose total que é determinada pelo tipo de tumor e a tolerância dos tecidos sãos incluídos no volume de tratamento, ao longo de um período de 4 -6 semanas.<sup>30</sup>

## 2.4. Fatores Biológicos do Fracionamento

O fracionamento tem como base os seguintes fatores biológicos: reparação dos danos subletais celulares; repopulação das células tumorais; redistribuição das células por diferentes fases do ciclo com diferentes radiosensibilidades e reoxigenação dos tumores radioresistentes por hipoxia sendo estes designados por cinco Rs da Radioterapia (figura 2.2.).<sup>15 19 30 38</sup>



Figura 2.2. Representação dos 5 Rs em Radioterapia.<sup>19</sup> Fonte: autora 2014

### 2.4.1. Radiossensibilidade

A radiosensibilidade representa uma medida de sensibilidade dos tecidos e expressa a resposta do tumor à irradiação ao nível da extensão do dano celular (grau e velocidade de regressão) causado por uma determinada dose de radiação.<sup>30 44</sup>

Este fator varia muito entre os diferentes tipos de tumores e tecidos normais dado que em qualquer população, e nomeadamente nos tumores estes têm um espectro de sensibilidade à radiação variando dos mais sensíveis para os mais resistentes, sendo que o menos sensível dos tumores a curva de dose-resposta é favorecido, por isso está relacionada com os tecidos normais que derivam.<sup>45</sup>

A diferença da radiosensibilidade no tumor pode ser explicada pela hipóxia, proporção de células clonogénicas, a inerente radiosensibilidade das células tumorais e a capacidade de reparação das células, ou seja tecidos com alta proporção de células em divisão são geralmente mais radiosensíveis por exemplo, tecido linfóide do intestino e pele. (figura 2.3)<sup>46 47</sup>

Em termos clínicos, estudos referem que os indivíduos doentes com uma relativa resistência tumoral são os que provavelmente terão resultados mais negativos a nível de terapêutica, de qualquer forma a curva de dose-resposta tem pouca significância, ou seja doentes com tumores mais sensíveis são aqueles que mais beneficiam da Radioterapia.<sup>45 46</sup>

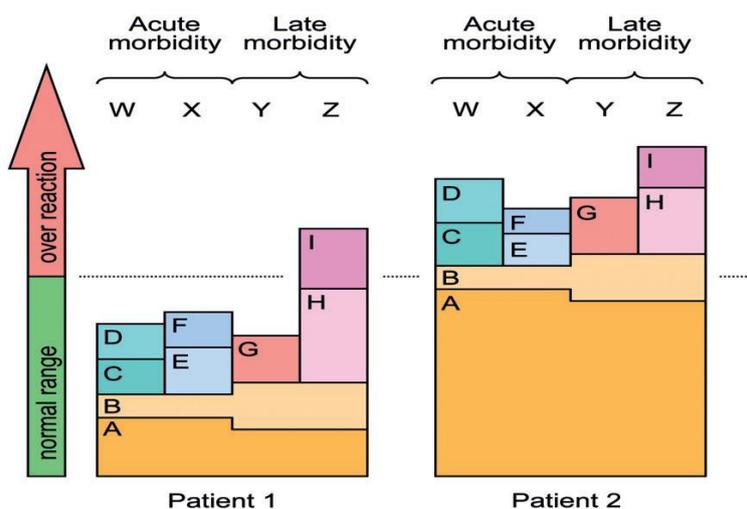


Figura 2.3. Representação da Radiossensibilidade e seus efeitos consoante o indivíduo.<sup>47</sup>

## 2.4.2.Reparação

A maioria dos danos celulares induzidos por radiação é sub-letal e pode ser reparado, o que leva ao aumento da sobrevivência celular.<sup>5 15 30</sup>

Entre as frações de tratamento ocorre virtualmente a reparação intracelular completa em tecidos normais, estudos sugerem o mínimo de quatro horas sendo preferível as seis a oito horas de intervalo à exposição da radiação, no sentido de maximizar a reparação dos tecidos normais. Se uma segunda dose de radiação é dada dentro deste período, há aumento do risco de dano ao tecido normal e consequente aumento da morbidade.<sup>41 44 48</sup>

Ao permitir o tempo adequado para a reparação entre as doses de radiação (tabela 2.1.), uma dose muito maior de radiação global pode ser dada com preservação dos tecidos normais. A diferença nas taxas de reparo entre o tecido normal e tecido maligno contribuem para a relação terapêutica de Radioterapia.<sup>30</sup>

Relação entre número de horas entre fração e a reparação celular

m=2 frações por dia						
T 1/2	3h	4h	5h	6h	8h	10h
0,5	0,016	0,004	0,001	0	0	0
0,75	0,063	0,025	0,01	0,004	0,001	0
1	0,125	0,063	0,031	0,016	0,004	0
1,25	0,19	0,109	0,063	0,036	0,012	0,004
1,5	0,25	0,158	0,099	0,063	0,025	0,01
2	0,354	0,25	0,177	0,125	0,063	0,031
2,5	0,435	0,33	0,25	0,19	0,109	0,063
3	0,50	0,397	0,315	0,25	0,158	0,099
4	0,595	0,5	0,42	0,354	0,25	0,177
5	0,66	0,574	0,5	0,435	0,33	0,25

Tabela 2.1. Relação entre o número de horas entre fração e a reparação celular incompleta.<sup>30</sup>

### 2.4.3. Reoxigenação

A reoxigenação ocorre durante o tratamento fracionado tornando as células mais radiosensíveis à próxima fração de dose de Radioterapia.<sup>30 38</sup>

Geralmente os tumores crescem mais devagar antes do tratamento devido à pouca oxigenação. Após a irradiação as células tumorais são eliminadas e torna o tumor mais oxigenado o que leva à taxa de crescimento diminuir. Assim, os tumores com suprimento inadequado de sangue devido à vascularização pobre, anormalidades de coagulação e do crescimento rápido do tumor são mais propensos a ser radorresistente.<sup>3038</sup>

### 2.4.4. Redistribuição

A redistribuição das células durante as fases do ciclo celular (figura 2.4) aumenta a morte celular num tratamento fracionado em vez de uma sessão única de tratamento devido a sincronização das células nas fases mais sensíveis do ciclo celular (mitose e G2) induzida pela radiação que faz com que nas frações subsequentes da radiação esta ser mais eficiente a eliminar as células de acordo com a tolerância dos tecidos normais circundantes.<sup>5 14</sup>

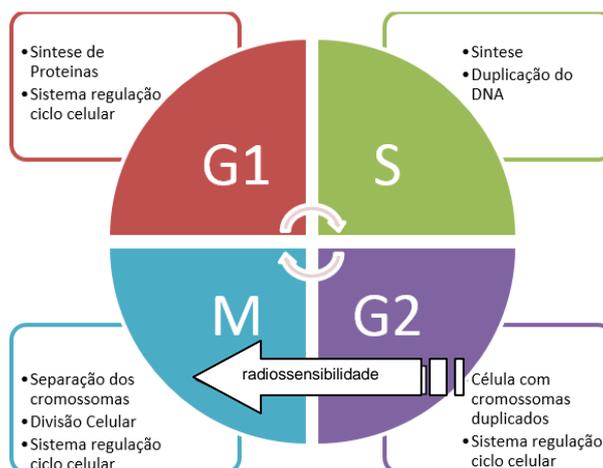


Figura 2.4. Representação das fases do ciclo celular. <sup>30 38</sup>Fonte: autora 2014

### 2.4.5. Repopulação

A repopulação é considerada um dos fatores mais importantes no que diz respeito à resposta da radiação. <sup>14 18 30</sup>

Este fator desempenha uma grande influência no fracionamento porque é um mecanismo que ocorre entre frações tanto nas células tumorais como nos tecidos sãos. Mesmo recebendo doses de radiação tem sido reportado que as células tumorais tem um processo de repopulação contínuo, sendo este acelerado após o início da Radioterapia. <sup>5 14 15 19 30 43 48 49</sup>

Considera-se que os tecidos normais de resposta tardia não têm uma repopulação significativa facto desde que o tempo do ciclo celular é tipicamente longo em comparação com a duração do tratamento de Radioterapia, por isso um mecanismo hipotético para explicar o resultado clínico que o tempo global tem na Radioterapia. <sup>48 49</sup>

Existe a hipótese de que o tempo global de tratamento prolongado pode aumentar a repopulação tumoral e se a taxa de repopulação for maior que a dos tecidos normais, o efeito terapêutico encontra-se comprometido dado que calendários prolongados de tratamento ou atrasos no início do tratamento podem levar a uma taxa de repopulação do tumor maior que a do tecido normal e assim, diminuir a hipótese de controlo tumoral. <sup>14</sup>

Nos casos de Radioterapia radical existe uma contínua repopulação tumoral após o período da interrupção podendo assim esperar para uma diminuição da efetividade da Radioterapia em tratamentos em que existe um prolongamento do tempo total de tratamento (mais de 1 mês). <sup>49 51 52 53 54</sup>

## 2.5. Modelos Biológicos

Os desenvolvimentos técnicos introduzidos na administração da radiação têm permitido que não haja apenas enfoque nos aspetos físicos e nas limitações tecnológicas existentes tal como se sucedia nas abordagens iniciais que eram focadas nos esquemas de fracionamento para modelar a resposta à radiação.<sup>11</sup>

Atualmente, os modelos biológicos e as curvas de sobrevivência têm sido amplamente investigados e são desenvolvidos com base na probabilidade de efeito, a relação com o volume e a eficiência biológica da radiação e a sua capacidade de energia linear.<sup>19 30 44</sup>

Estes são usados para estudar a mudança que pode resultar da alteração das técnicas e assim predizer a resposta dos sistemas biológicos durante a administração da Radioterapia externa como uso de radioterapia acelerada ou outros métodos de avaliação, seleção, promoção, otimização e correção da probabilidade de complicação ou do controlo tumoral da prescrição de grande relevância para o clínico e para o doente.<sup>48</sup>

### 2.5.1. Modelo Linear Quadrático

O modelo linear quadrático é o mais usado no campo da Radiobiologia para descrever a sobrevivência celular e a formulação dos efeitos biológicos do fracionamento na Radioterapia. Sendo viável para explicar e comparar diferentes esquemas de planeamento em Radioterapia e como estes podem levar a diferentes esquemas de repopulação celular.<sup>11 30 55 56</sup>

Este modelo matemático numa representação algorítmica descreve a curva de sobrevivência e mostra com uma simples equação, a curva da relação da propensão de dois mecanismos básicos da morte celular: lesões não reparáveis e lesões reparáveis após a primeira fração. É usado comumente para estimar dois coeficientes que refletem a radiosensibilidade (alfa- $\alpha$  e beta- $\beta$ ).<sup>11 30 55 57</sup>

O modelo de sobrevivência é revisto com particular ênfase no contexto da probabilidade de controlo tumoral (TCP). Sendo o cálculo válido para doses diárias com uma range de [1,8-8Gy] por fração, tem sido ampliado para ter em conta a repopulação celular que representa um papel importante nas reações agudas (precoces dos tecidos) e o fator tempo de tratamento, que representam como já foi referido uma influência na resposta da radiação.<sup>30 56 57 58 59</sup>

A análise das curvas de sobrevivência, para diversos tipos de células animais conduziu à seguinte formulação:  $-\ln s = \alpha d + \beta d^2$ . Sendo  $s$  o número de células sobreviventes,  $\alpha$  representa os danos letais (componente linear) e  $\beta$  os danos subletais (componente quadrática). A magnitude do parâmetro beta ( $\beta$ ) em relação a alfa ( $\alpha$ ) será determinada pelo aumento da dose por fração.<sup>30 37</sup>

### 2.5.2. Coeficientes de Radiossensibilidade

Os valores de  $\alpha/\beta$  (tabela 2.2.) não dependem apenas do tipo de tecido mas também do ciclo celular. Estes coeficientes rondam os 3Gy para as reações tardias e 10 Gy para as reações agudas. A maioria dos tumores demonstram valores de 10 Gy ou mais.<sup>1118 30</sup>

Autores referem caso a tolerância dos tecidos sãos se encontre comprometida por alguma razão (citotóxico da quimioterapia, exposições prévias, cirurgia loco regional, idade, patologia vascular) devem ser assumidos valores baixos.<sup>30</sup>

<b><u>Reações Precoces/Agudas</u></b>	Pele	Eritema/Descamação	~10		<b><math>\alpha/\beta \approx 10</math> (alta proliferação)</b>
	Mucosa Oral	Mucosites	9.3		
<b><u>Reações Tardias</u></b>	Pele	telangiectasia	~3		<b><math>\alpha/\beta \approx 3</math> (baixa proliferação)</b>
	Medula	Mielopatia	<3.3		
	Pulmão	Fibrose Pneumonite	3.1		
			4.0		
	Olho	Lesão da córnea	2.9		
	Intestino	Estenose	3.9		
	Nervo	Plexopatia braquial	<3.5		
C&P	Varios ef. tardios	~3			
<b><u>Tumor</u></b>	Cabeça&Pesçoço: Corda Vocal Cavid. Oral/Orofaringe		~13		<b><math>\alpha/\beta \approx 10</math></b>
			~12.2		
	Pele		8.5		
	Mama		--	4.6	
	Melanoma		0.6		
	Lipossarcoma		0.4		
	Próstata		Low??	1.1	

**Tabela 2.2.** Valores de alfa beta estimados<sup>30</sup>. Fonte: orientadora Sandra Brás

Subsiste o reconhecimento de que existem limitações na confiabilidade destes dados para a predição de valores absolutos de controlo tumoral porque os valores genéricos de alfa e beta têm como origem estudos experimentais em animais e podem não refletir a realidade. É recomendado não usar estes valores em múltiplos cálculos assim como uma aplicação cuidada na prática clínica.<sup>18 60</sup>

Contudo, os modelos continuam a ser úteis para prever como as alterações nos parâmetros de tratamento podem afetar o seu resultado.<sup>18 60</sup>

## 2.6. Probabilidade de controlo tumoral

O aumento da dose no tumor representa um aumento do controlo tumoral, todavia, com o aumento da dose também aumenta a probabilidade de complicações logo não é fiável a sua aplicação.<sup>3 5 30 37</sup>

A escalação da dose, no entanto é dada pela probabilidade de complicação nos tecidos normais que frequentemente é um fator limitante nas situações clinicas. A região entre as duas curvas (figura 2.5) denomina-se como janela terapêutica, onde a probabilidade de controlo tumoral sem complicações das células atinge o máximo até à dose ótima.<sup>37</sup>

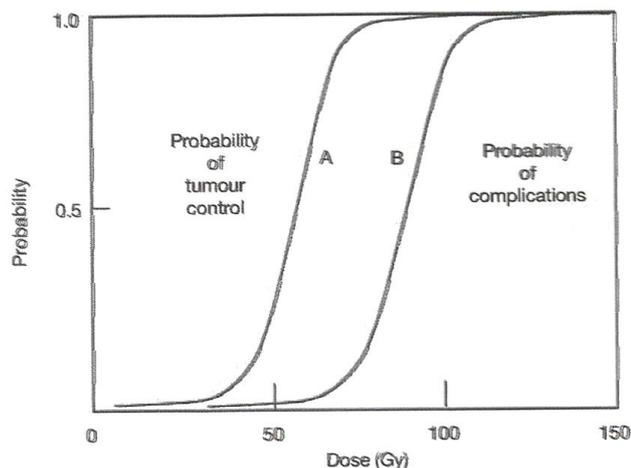


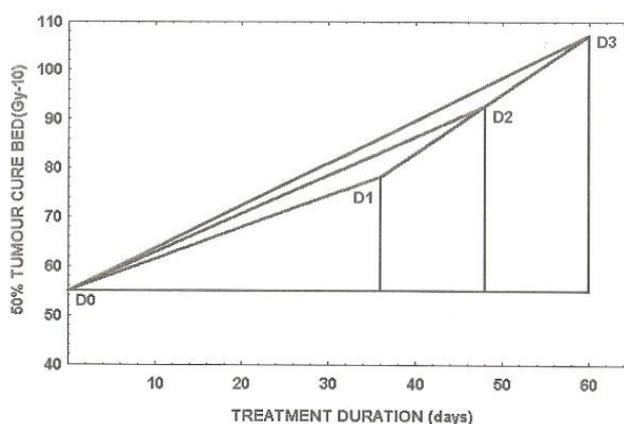
Figura 2.5. Rácio Terapêutico, dose diária de 2Gy<sup>37</sup>

De acordo, com as recomendações do *Royal College of Radiologists* a paragem de um dia de tratamento reduz a probabilidade de controlo tumoral em cerca de 1,4%, o que demonstra que mesmo em paragens de poucos dias estas devem ser salvaguardadas, sendo este valor maior quando analisados de forma individual do que para um grupo de doentes da mesma patologia.<sup>42 45</sup>

## 2.7. Tempo Global de Tratamento

Em Radioterapia, a prescrição do tratamento cada vez mais não se encontra limitada à dose total e à dose por fração, mas precisa de incluir um importante fator de prognóstico que é o parâmetro de tempo global de tratamento.<sup>11 42 45</sup>

A necessidade de introdução deste parâmetro passa sobretudo pela hipótese de que o tempo global (prolongamento do tratamento) acelera a repopulação das células tumorais clonogénicas e reduz a probabilidade de cura tumoral (figura 2.6). Estudos efetuados neste âmbito têm demonstrado um efeito desfavorável ao nível da taxa de sobrevivência livre de doença a 5 anos em doentes sujeitos a parâmetros de tratamento.<sup>11 44 45</sup>



**Figura 2.6.** Esquema demonstrativo como a duração do tratamento influencia na repopulação.<sup>19</sup>

No entanto, existem aspetos que devem ser considerados nomeadamente a heterogeneidade dos dados estudados e nos casos, em que poderá não haver uma diminuição da perda tumoral quando o aumento do tempo global de tratamento resulta de mais frações administradas (por exemplo, em cabeça e pescoço um aumento da dose de 0,5-0,6Gy para uma dose diária de 2Gy são requeridos para manter o controlo tumoral) ou ainda, quando existe um encurtamento do tempo de tratamento através de aumento do controlo tumoral para uma dose similar.<sup>9 16 60</sup>

## 2.8. Interrupções de Tratamento

Na prática clínica, as interrupções de tratamento são inevitáveis, sendo a influência negativa das modificações nos calendários de tratamento para ajustar a interrupção, uma condicionante dado que não pode ser testada em ensaios clínicos randomizados por questões éticas.<sup>35 45 61</sup> Contudo, devem ser avaliados os efeitos biológicos no tumor e nos órgãos de risco dado que a acumulação de efeitos biológicos é influenciada pelas paragens de tratamento.<sup>45 58</sup>

O prolongamento do tratamento tem implicações no rácio terapêutico e existem linhas de orientação para dar resposta a estas situações. A partir do momento que o tratamento começa devem existir estratégias para completar o tratamento o mais rápido possível, antes do período de duplicação das células clonogénicas.<sup>3 16 45</sup>

Quando ocorrem interrupções de duração de T dias durante o tratamento, e nenhuma concessão é feita nestes casos o tratamento será estendido por t dias do calendário prescrito, devendo ser avaliados individualmente pois não existe nenhum método universal para resolver todos as situações deste âmbito.<sup>3 9 11 16</sup>

Segundo o *Manual de Boas Práticas em Radioterapia* as interrupções de tratamento podem ser classificadas em interrupções curtas 1 a 2 dias e em interrupções prolongadas para períodos iguais ou superiores a 3 dias.<sup>62</sup>

As interrupções podem ser ordenadas como interrupções precoces (antes do começo da repopulação) e tardias, no entanto como os autores referem esta classificação é feita por uma questão prática e não radiobiológica, pois quando ocorre mais do que uma interrupção a que fica pendente para realizar compensação tem em conta a primeira interrupção.<sup>3 15 16 45</sup>

O reconhecimento da problemática da aceleração das células tumorais e a apreciação das interrupções tem permitido colmatar as premissas radiobiológicas e clínicas pois dessa forma a equipa multidisciplinar, doentes e familiares podem prevenir e racionalizar o impacto assim como a necessidade de compensar essas mesmas interrupções, sendo este aspeto mais importante do que a própria causa da paragem.<sup>9 15 16 18 44 42 45</sup>

### **2.8.1. Interrupções Previstas do Tratamento**

As interrupções previstas são todas aquelas que se encontram calendarizadas aquando da realização do plano de tratamento do doente.

O motivo das interrupções de tratamento previstas deve-se a intervenção no aparelho (manutenção preventiva ou programada) e feriados.<sup>42 62</sup>

### **2.8.2. Interrupções Não Previstas do Tratamento**

Entende-se como interrupções não previstas todas aquelas que ocorrem sem estarem programadas no plano inicial de tratamento do doente.<sup>42 62</sup>

O motivo das interrupções de tratamento não previstas deve-se avarias, motivos particulares do doente, efeitos secundários do tratamento e/ou terapêuticas associadas.

As consequências das interrupções não previstas podem ser comparadas para diferentes regimes de tratamento analisando a dose biológica efetiva (BED) para as características do tumor e das reações tardias dos tecidos normais.<sup>58 59 69</sup>

## **2.9. Compensação do Tratamento**

As compensações de tratamento não têm um método universal capaz de colmatar todos os problemas, porque estes devem ser avaliados individualmente.<sup>3 11 16</sup>

As interrupções terapêuticas devem ser consideradas, incluindo a questão das lacunas puderem ser compensadas pela quimioterapia em vez da Radioterapia.<sup>2 45</sup>

Com o objetivo de identificar as melhores opções para completar o tratamento dentro do tempo previsto, têm sido formulados com base no formalismo do modelo linear quadrático, etapas e métodos.<sup>3 9 11 16 18 19 45 63</sup>

### **2.9.1. Métodos de Compensação de Tratamento**

Após a interrupção do tratamento deve-se verificar a possibilidade de executar o tratamento dentro do tempo previsto e por consequência, deve-se considerar para os casos mais difíceis duas ou três possibilidade de compensação no sentido não causar reações adversas para o doente, e minimizar as alterações orgânicas nos serviços de Radioterapia.<sup>3 11</sup>

Dos vários métodos de compensação das paragens os mais seguros são aqueles que permitem tanto quanto possível manter a prescrição original em termo de dose total, dose por fração e tempo total de tratamento (sendo preferível tratar aos fins de semana ou usar duas frações por dia de modo a alcançar o objetivo). Outro método pode adicionar incerteza no controlo local ou em complicações quando são feitas tentativas para manter um ou o outro ao mesmo nível.<sup>16 42 44</sup>

A existência de um método *standard* para uma melhor gestão das interrupções leva à necessidade de categorizar os doentes (tabela 2.3.).<sup>42</sup>

De acordo, com as recomendações deve-se dividir os doentes por categorias que têm como base o tipo de tumor e intenção terapêutica, pois segundo cada categoria existe um tempo de prolongamento do tratamento que é aceite.<sup>9 18 42</sup>

**Priorização dos doentes para compensação de acordo com a categoria**

<b>Categoria</b>	<b>Tipo de tumor</b>	<b>Intenção Terapêutica</b>	<b>Prolongamento do tratamento</b>	<b>Tipo Histológico</b>
<b>1</b>	Crescimento rápido	Curativa	Inferior ou igual a 2 dias	Carcinomas espinocelulares
<b>2</b>	Crescimento rápido	Curativo	Inferior ou igual a 2 dias até 5 dias no máximo	adenocarcinoma
<b>3</b>		Paliativo		

**Tabela 2.3.** Priorização dos doentes para compensação de acordo com a categoria.<sup>42</sup>

De seguida serão descritas, à data da realização deste projeto, as linhas de orientação que descrevem as medidas aplicáveis, podendo estas ser adotadas nos serviços de Radioterapia para os variados casos de interrupção no sentido de manter a eficácia do tratamento o mais próximo possível da prescrição original e colmatar assim esta necessidade.<sup>3 9 12 16 18 62</sup>

### 2.9.1.1. Método 1: Preservar o tempo global, dose total e dose por fração

Nos casos de interrupções de período curto (1 a 2 dias) este método pode ser aplicado, sem aumento da dose total e dose por fração através do tratamento acelerado, sendo este completo na data planeada.<sup>3 16 42 62</sup>

A aplicação pode ser feita de duas formas: tratamentos ao fim de semana e/ou tratamento bi-diário, quando não for possível devem ser feitos cálculos radiobiológicos adicionais.<sup>11 16 18 42 44</sup>

O tratamento ao fim de semana é a opção mais favorável porque permite que não haja uma alteração maior no programa de fracionamento e mantém o intervalo entre frações de 24 horas para permitir a reparação celular.<sup>16 18 42 44</sup>

A desvantagem para os serviços de Radioterapia de realizar a compensação ao fim de semana deve-se aos custos extra de adicionar recursos humanos para trabalhar. Para o doente a desvantagem é no caso de esta paragem ser numa fase mais avançada do tratamento.<sup>16 3</sup>

A outra opção de compensação é através do aumento das frações diárias. Este método deve ser preferível se apenas faltar um tratamento, adicionando uma fração extra num dia de tratamento já programado tratamento bi-diário e de preferência o mais próximo possível do período da interrupção.<sup>3 15 16 42 44</sup>

Caso seja necessário adicionar mais do que 1 fração para compensar é importante não colocar em dias consecutivos e, de preferência deve ser programado à sexta-feira (se o número de sexta-feira forem suficientes para compensar), para diminuir a probabilidade de toxicidade terapêutica e pelo mesmo número de dias de interrupção.<sup>16 18 42</sup>

A programação dos tratamentos bidiários pode ter um intervalo mínimo de 6 horas, sendo recomendado as 8 horas de intervalo. Dado que intervalos de 8 horas ou menos entre cada fração conduzem a uma perda de tolerância dos doentes verificando-se efeitos tardios devido à reparação incompleta.<sup>3 18 44 42 45</sup>

A aplicação deste método tem associado desvantagens: em serviços de Radioterapia com muitos tratamentos porque leva ao aumento das atividades agendadas. Se a interrupção ocorrer na fase final do tratamento talvez já não seja possível compensar sem aumentar o tempo global.<sup>3 12 16 18 42</sup>

Por fim, outra desvantagem sucede-se nos casos em que realizar o tratamento diário extra leva a que haja períodos de paragem no serviço até que se consiga ter as horas de intervalo mínimo recomendado.<sup>3 12 16 42</sup>

### **2.9.1.2. Método 2: Preservar o tempo global, com aumento da dose por fração**

O processo preferencial deste método é quando aplicado em interrupções precoces, entenda-se na fase inicial do tratamento, se divide a dose em falta por todas as restantes frações por administrar ou aumentar a dose por fração no dia a seguir à paragem.<sup>16 18 42 44</sup>

No entanto, este método não é aceitável para programas de tratamento curtos que tenham doses e valores de tolerância dos órgãos de risco elevados.<sup>18 42 45</sup>

Autores referem que podem ocorrer imprecisões no cálculo da dose total e da dose por fração devido à imprecisão ao nível dos conhecimentos dos parâmetros a aplicar nos modelos radiobiológicos. Poderá haver uma sobredosagem dos tumores caso se opte para uma dose equivalente para os efeitos tardios ou em alternativa aumentar esses mesmo efeitos caso se pretenda um isoefeito de dose para o controlo tumoral.<sup>18 44</sup>

Segundo autores, a estratégia mais satisfatória é aceitar os dias de prolongamento do tratamento.<sup>3 16 18</sup>

### **2.9.1.3. Método 3: Aceitar a extensão do tratamento e administrar uma fração extra**

Este método permite apenas um restabelecimento parcial do agendamento prescrito, dado existir um prolongamento do tempo global de tratamento.<sup>16 42</sup>

Nos casos em que as interrupções ocorrem próximas do fim do tratamento deve-se considerar para manter o nível de controlo tumoral, a administração de frações extras usando o mesma dose, aumentando a dose por fração ou usando duas frações por dia para minimizar o tempo de extensão do tratamento.<sup>18 42</sup>

A desvantagem desta opção é que o ganho terapêutico é adversamente afetado e pode requerer a aceitação de ambos aumentando os efeitos tardios (ou seja uma penalização para os tecidos normais) e reduzindo a possibilidade de controlo tumoral.<sup>21 44 45</sup>

#### 2.9.1.4. Método 4: Cálculo Radiobiológico

De acordo, com alguns autores podem ser realizadas fichas anexas ao processo do doente no sentido de otimizar e acelerar o processo de programação das compensações dos doentes.<sup>3 18</sup>

A utilização de fichas com o cálculo da dose biológica efetiva (BED) têm sido desenvolvidas para examinar as consequências das interrupções da Radioterapia e para aceder às várias medidas de compensação.<sup>18</sup>

O parâmetro da dose biológica efetiva representa a dose física para causar um efeito biológico por uma particular combinação entre dose por fração e dose total num tecido específico caracterizado por valores numéricos traduzidos por um rácio de alfa e beta expresso em Gray e não incluindo o efeito de volume.<sup>9 58 64 65</sup>

Representada da seguinte forma:

BED (dose biológica efetiva) = dose física total x efetividade relativa

É dada atenção às reações tardias logo a fórmula 1 abaixo altera para que também se possa contabilizar o efeito da repopulação quando se pretende controlar o tempo global, a dose por fração e o número de frações.<sup>18</sup>

$$BED = n \cdot d \cdot \left[ 1 + \frac{dx(1+h)}{\left(\frac{\alpha}{\beta}\right)} \right] - Kx (T-T \text{ delay})$$

**Formula 1.** Cálculo do BED<sup>18</sup>

Sendo  $n$  o número de frações bem espaçadas;  $d$  a dose por fração;  $T$  o tempo total de tratamento;  $T \text{ delay}$  corresponde ao intervalo de tempo (desde o começo do tratamento antes do começo da repopulação significativa);  $\alpha/\beta$  (em unidades de Gray);  $K$  em  $\text{Gy day}^{-1}$  corresponde à dose biológica por dia requerida para compensar curso das células tumorais. O factor  $h$  reflecte ao aumento dos danos causados pela reparação incompleta sendo que este fator depende do intervalo entre frações e da cinética de reparação;  $T$  é o tempo global de tratamento.<sup>18 58</sup>

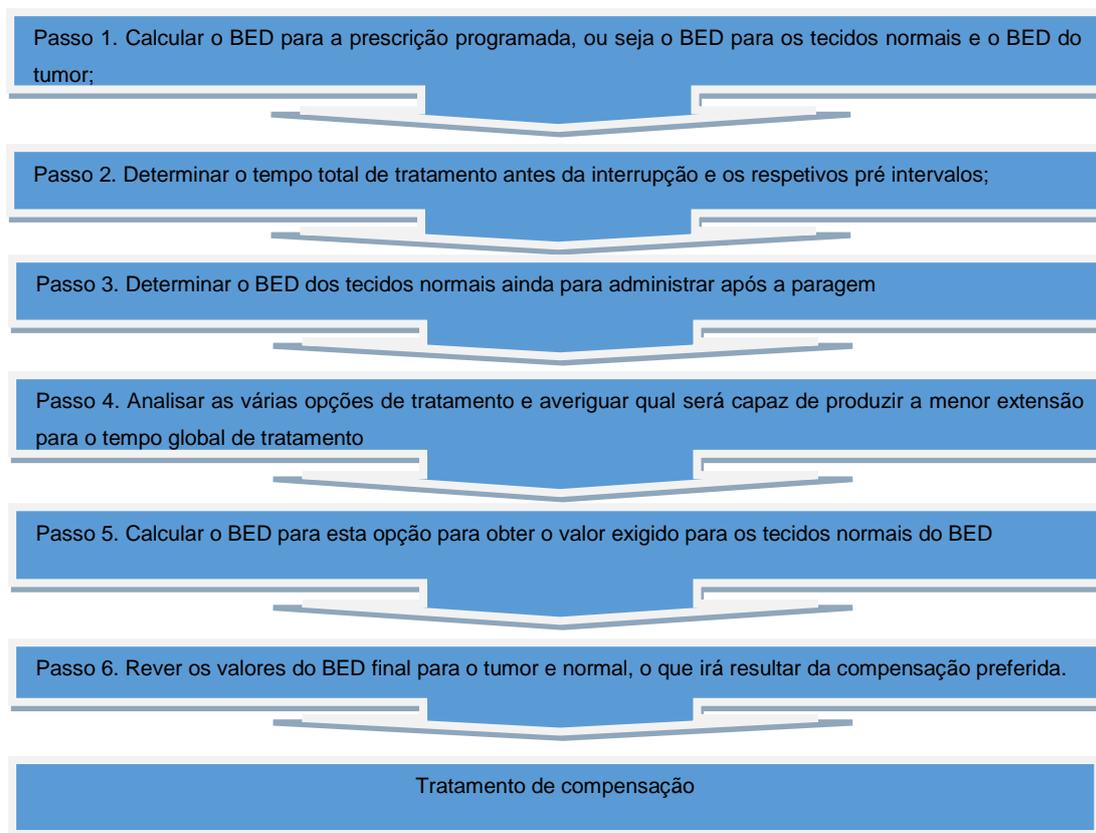
A dose biológica conceptualmente é diferente da dose física no entanto, ambas têm dimensões semelhantes. Quando duas ou mais frações são administradas por dia pode levar a uma reparação incompleta dos danos subletais entre as sucessivas frações levando a um aumento do dano biológico.<sup>30 45</sup>

Estes só podem ser utilizados como guias para os clínicos em termos de escolha de dose, tempo, fracionamento em termos de escolhas e otimização da calendarização dos tratamentos.<sup>30 58 59</sup>

Para a Radioterapia administrada em múltiplas fases o BED de cada fase pode ser somado para dar um BED total.<sup>58 59</sup>

Na programação das compensações é possível analisar a taxa de acumulação do efeito biológico assim como é possível usar o BED para igualar ou comparar calendários diferentes de fracionamento.<sup>58 59</sup>

Neste sentido, podem ser requeridos alguns cálculos radiobiológicos sendo de seguida enumerados os passos para aplicação dos mesmos (figura 2.7).<sup>3 18 30</sup>



**Figura 2.7.** Etapas Cálculos Radiobiológicos.<sup>18</sup> Fonte: autora 2014

## 2.10. Doentes com Tumores na Região Cabeça e Pescoço

Os tumores na região de cabeça e pescoço correspondem a neoplasias das vias aerodigestivas superiores que incluem a cavidade oral (também os lábios), faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe), laringe (supraglote, glote e subglote), seios maxilares e etmoidais, glândulas salivares e glândula tireoideia.<sup>66 67</sup>

Estes tumores são normalmente associados ao sexo masculino, indivíduos fumadores e consumidores de álcool no entanto, existe uma percentagem de doentes que não têm estes fatores de risco considerados tradicionais, sendo que as evidências têm demonstrado existir um aumento da incidência na população jovem e em ambos sexos.<sup>58 65</sup>

O tratamento nestes tumores depende do estadiamento, para além da localização e histologias das células cancerígenas, sendo a cirurgia o método preferencial, com elevada taxa de cura em determinados estádios iniciais. Nos casos mais avançados a Radioterapia e a Quimioterapia têm um papel importante. Em doentes com doença avançada e com abrangência dos gânglios linfáticos, devem fazer tratamento com Radioterapia, ou Cirurgia. Em caso de recorrência após o tratamento, pode ser tentada nova cirurgia ou Radioterapia.<sup>5 30</sup>

A administração da Radioterapia encontra-se estabelecido doses totais entre 60-70Gy em frações diárias de 1,8-2 Gy, com um tempo total de tratamento de 6.5 a 7 semanas, tendo em consideração que a escalação de dose um fator limitante na pratica clinica.<sup>30 38 45 63</sup>

A prolongação do calendário de tratamento nesta patologia é considerada uma causa relevante de falha terapêutica. Estudos retrospectivos têm demonstrado o efeito negativo (potenciais riscos no mecanismo de base da repopulação) maior nos doentes pertencentes à categoria 1 (índice elevados de células com capacidade de repopulação) como são os doentes de cabeça e pescoço.<sup>5 9 31 44 42 60 68</sup>

Na prática clinica, com base nos modelos melhorados que prevê um controlo tumoral, uma redução das complicações tardias assim como uma recuperação na resposta dos tecidos sãos, foi introduzida a divisão do tratamento por fases e considera-se que independentemente da fase em que ocorre a interrupção o risco de recidiva loco regional é elevado e que nenhuma interrupção é segura sobretudo a partir da 3-4 semana.<sup>9 30 44</sup>

A evidência para suportar esta hipótese foi adquirida através da comparação entre o tratamento dividido envolvendo um período de descanso e o tratamento

convencional. No entanto, tratamentos acelerados (curtos) que ficam completos antes do início da repopulação podem aumentar as reações agudas e tardias.<sup>16 44 60</sup>

### 2.10.1. Controlo Tumoral em Doentes com Tumores na Região Cabeça e Pescoço

De um modo geral, existe a evidência da perda de controlo tumoral de cerca de 1.6% de diminuição completa em termos de controlo da probabilidade por dia, para a patologia do presente caso prático esta perda é de 1.7% por cada dia extra de prolongamento e de 14% por semana, casos os dados sejam analisados por doente e não por grupo de doentes então esse valor aumenta.<sup>44 45 63</sup>

Em tumores de cabeça e pescoço (tabela 2.4) pode-se considerar os valores de  $\alpha/\beta$  de 10 de um modo geral, sendo a fração de sobrevivência após uma dose de 2Gy de 0.58 o que corresponde a uma consistência com o controlo dos dados clínicos.

44 45 30

**Rácio  $\alpha/\beta$  para o tumor cabeça e pescoço**

Localização Cabeça e Pescoço	Fator de Radiossensibilidade tumoral $\alpha/\beta$	K proliferação	T intervalo (dias)
Laringe	14,5	1	28
Corda vocal	13		
Mucosa oral	6,6		
Amígdala	7,2	0,73	
Nasofaringe	16		
Orofaringe		0,68	

**Tabela 2.4** Rácio  $\alpha/\beta$  para o tumor cabeça e pescoço<sup>30</sup>

Contudo, através da experiência de serviços que implementaram medidas nas interrupções não programadas de tratamento têm demonstrado algumas dificuldades. Em particular, com a terminologia e a relação como usar os parâmetros radiobiológicos pois estes são valores médios, sendo a possibilidade de definir estes valores de forma individual uma mais-valia para aceder aos cálculos do controlo tumoral.<sup>5 12 44</sup>

## **Capítulo III**

### **Metodologia**

### **3.1. Enquadramento Metodológico**

A conceção deste projeto, pressupõe a adoção de metodologias que privilegiam uma estratégia de recolha de dados necessária para a caracterização do tempo global do tratamento de Radioterapia e para o desenvolvimento da ferramenta que se pretende criar através dos conhecimentos adquiridos.<sup>33 69 70 71 72</sup>

### **3.2. Questões do Estudo**

De seguida, serão enunciadas as interrogações do projeto de investigação, no sentido de se obter informações e dar um contributo para a aquisição de novos conhecimentos a partir das variáveis em estudo e da interpretação dada às seguintes questões.

#### **3.2.1. Questão orientadora**

A questão orientadora projeto em estudo foi: *A implementação de medidas específicas pode ser um instrumento preventivo para minimizar/diminuir o prolongamento do tempo global de tratamento?*

#### **3.2.2. Questões Específicas**

As questões específicas são: verificar qual a percentagem de doentes de cabeça e pescoço com intuito terapêutico, cujo tratamento se prolongou mais de 2 dias; verificar se o prolongamento global dos tratamentos com patologia na região de cabeça e pescoço não ultrapassou os 95%

#### **3.2.3. Questões objetivas**

Ao investigar para dar resposta à questão orientadora ocorrem outras questões, tais como: pretende-se avaliar os doentes que terminaram tratamento na data prevista; verificar em que circunstâncias houve conformidade da data de fim; quantificar os doentes que tiveram um prolongamento do tratamento; quais os motivos que conduzem à não conformidade entre a data prevista de fim de tratamento e a data efetiva; quantificar o impacto das medidas que pretendem manter o tempo total de

tratamento em termos de controlo loco tumoral, e avaliar quais as medidas que permitem uma diminuição do prolongamento do tratamento do doente.

### **3.3. Processo Metodológico**

O desenho metodológico deste projeto tem com o objetivo criar um plano lógico para responder de uma forma válida as questões anteriormente definidas. O que pressupõe um conjunto de diretrizes de abordagem no sentido da colheita e análise dos dados.<sup>33</sup>

#### **3.3.1. Tipo de estudo**

Este projeto é um estudo retrospectivo, descritivo simples e correlacional visto envolver a observação das prescrições clínicas (a fim de conhecer e compreender a realidade), colheita e descrição da população em estudo, no sentido de examinar as mudanças de variável tempo global de tratamento em períodos diferentes, para o caso prático de doentes com patologia localizada na cabeça e pescoço.<sup>33</sup>

#### **3.3.2. Meio**

O presente estudo foi realizado em meio natural, ou seja, o local da aplicação dos instrumentos de recolha de dados e análise do projeto foi num departamento de Radioterapia. A razão pela qual se decidiu por este local deve-se sobretudo ao fácil acesso; motivação do corpo clínico e restante equipa multidisciplinar para a avaliação das medidas existentes.<sup>33</sup>

### **3.4. Processo de Amostragem**

#### **3.4.1. Método de amostragem**

O método de amostragem escolhido foi o de amostragem probabilística por conglomerados, dado que se obterá resultados através dos processos dos doentes que realizaram tratamento de Radioterapia Externa.

### **3.4.2. População**

A população deste estudo são os doentes com indicação para realizar tratamento de Radioterapia, com intenção terapêutica curativa.

### **3.4.3. Amostra do estudo**

Optou-se por usar uma técnica de amostragem aleatória estratificada tendo-se considerado o subconjunto de doentes sujeitos a tratamento de Radioterapia com intuito terapêutico curativo na região anatómica de cabeça e pescoço que fizeram o tratamento durante o período compreendido entre 2006 e 2011. Foram analisados 150 processos clínicos para que seja possível detetar diferenças estatísticas e homogeneizar a descrição do fenómeno das paragens.

## **3.5. Variáveis em estudo**

Neste projeto foram estudadas variáveis que permitem caracterizar e analisar a população a diferentes níveis, sendo consideradas as seguintes:

### **3.5.1. Variáveis Atributos**

As variáveis atributos pretendem traçar um perfil das características sociodemográficas dos doentes da amostra segundo:

- Idade - fator biológico que representa o número de anos que determinada pessoa conta desde o seu nascimento até à atualidade. Para tratamento estatístico desta variável, agrupamos os dados segundo as seguintes categorias: (1) *Menos de 30 anos*; (2) *Entre 31 e e 54 anos*; (3) *Entre 55 e 75 anos* e os (4) *75 anos ou mais*.
- Sexo - permite distinguir a amostra em dois tipos: (1) *Masculino* ou (2) *Feminino*
- *Zona Residência/internamento e serviço de Radioterapia: pretende caracterizar a amostra segundo a proximidade da zona de residência/internamento e o serviço de radioterapia, para tratamento estatístico dividiu-se em 2 grupos: (1) igual ao do Serviço de radioterapia, entenda-se como doentes*

*residentes/internados no concelho do serviço de Radioterapia; (2) doentes não residentes/internados no concelho do serviço de Radioterapia.*

- *Modalidade de Transporte-pretende distinguir os doentes consoante o meio de transporte para os tratamentos; (1) doentes que se deslocam para o tratamento através de transporte próprio ou (2) doentes que se deslocam para o tratamento através da rede de transporte de doente.*
- Número de tratamentos prescritos
- Fracionamento: dose por fração diária
- Data de início de tratamento: data ótima de início prescrita pelo médico radioterapeuta
- Data de fim de tratamento: data de fim prevista com base no número de tratamento prescrito, exclui os feriados e fins-de-semana.

### **3.5.2. Variáveis independentes**

De acordo, como os objetivos do estudo estas variáveis causam efeitos nas variáveis dependentes, tendo-se considerado as seguintes:

- Interrupções do tratamento: (1) se durante o tratamento de radioterapia ocorre interrupção ou se (2) não ocorre interrupção de tratamento;
- Categoria da interrupção: (1) prevista ou programada; (2) não prevista ou não programada
- Motivo da interrupção: (1) manutenção preventiva do acelerador; (2) feriado nacional (3) avaria do acelerador; (4) motivos clínicos (5) motivos particulares do doente; (6) falta de transporte e (7) sem registo
- Semana do tratamento pretende-se localizar em que semana ocorreu a (s) paragem (s) do tratamento sendo estas consideradas consoante o número da semana em que se posiciona a (s) interrupções;
- Fase do tratamento tendo diferenciado pelas fases em que ocorreram as paragens: (1) iniciais; (2) primeira redução; (3) segunda redução (4) mais duas fases de tratamento.
- Dose Biológica Efetiva (BED) para o tumor: (1) prevista considerando que não ocorreram interrupções; (2) efetiva considerando o tempo das interrupções existentes.

### 3.5.3. Variáveis dependentes

Esta é influenciada pela alteração das variáveis independentes são considerados todos os doentes a realizar tratamento de radioterapia com intuito curativo, sendo a análise objetiva efetuada para a seguinte localização: cabeça e pescoço.

## 3.6. Instrumentos de Recolha de Dados

A principal ferramenta de recolha de dados foi através da observação direta e sistemática da prescrição clínica, calendário dos tratamentos, e dos dados identificativos do doente inserido no sistema de rede integrado do serviço.

Antes de empreender a colheita dos dados foram feitas diligências tais como, a obtenção de uma autorização para realizar o estudo no serviço (*vide* anexo I) as decisões na forma como os dados foram colhidos assim como, a constância e o controlo da colheita de informação e ainda, a avaliação dos potenciais problemas desta recolha.<sup>33</sup>

Com base nas informações obtidas foi construído um protótipo de instrumento a usar para programação dos tratamentos, tendo em consideração cada uma das situações que possam ocorrer ao longo dos tratamentos e as medidas orientadoras existentes a nível nacional e internacional.<sup>42 62</sup>

Neste sentido foi necessário, após a apresentação à equipa local deste protótipo baseado nas soluções investigadas, a sua validação através da observação e discussão direta com os profissionais que iriam utilizar o protótipo desenvolvido e registar os resultados após o consenso de grupo (*focus group*).<sup>73 74</sup>

Para colecionar os dados os instrumentos de recolha concebeu-se uma base de dados em *Microsoft Excel* para identificação e registo das características dos casos estudados e medição do impacto do prolongamento do tempo de tratamento, no sentido de nos fornecer a informação necessária para dar resposta às questões da investigação, e o sistema de registo audiovisual do *focus group*.

### 3.7. Procedimento

A recolha de dados foi feita pelo autor deste projeto e num contexto clínico, baseando-se fundamentalmente: nas observações diretas dos dados da prescrição clínica existente no sistema de rede; registo em tabelas, para colocação das variáveis em estudo, registo dos dados do *focus group*.

Após a colheita dos dados foi criado um protótipo de uma ferramenta com utilidade para a programação dos tratamentos em caso de paragem do tratamento, sendo este avaliado e validado por um grupo de elementos do serviço onde se efetuou o estudo.

Para a realização do *focus group* foram contactados com cerca de uma semana de antecedência e no próprio dia por correio eletrónico na forma de convite, sete elementos (administrativos, físico, dosimetristas e técnicos de radioterapia) e (vide anexo II), concordando previamente em fazer parte do projeto.

A realização desta reunião que se pretendeu informal foi feita num ambiente tranquilo e descontraído, tendo sido conduzido pelo autor deste projeto e por um auxiliar que fez a gravação audiovisual da reunião, num período de cerca de 30 minutos, para que todos os temas fossem abordados sem que houvesse desatenção, fadiga e dispersão dos participantes. As etapas de desenvolvimento foram: *brainstorming* dos conceitos chave interrupção/compensação, apresentação e explicação da necessidade da ferramenta/projeto, questões abertas/fechadas acerca do protótipo do formulário, recolha das sugestões realizadas e por fim, espaço aberto de discussão no sentido de gerar novas ideias e sugestões para a criação desta ferramenta.<sup>72 73</sup>

#### 3.7.1. Método de Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada no programa Excel da Microsoft.

O protótipo foi testado usando o método de *focus group* no sentido de validar e registar os resultados e modificações necessárias.

### **3.8. Critérios de inclusão**

No estudo foram incluídos doentes com patologia na região de cabeça e pescoço, com fracionamento convencional de 1,8/2Gy por dia, com intuito curativo, que tenham iniciado e completado o tratamento inicialmente prescrito entre 2006 e 2011.

Não foram aplicadas medidas de seleção com base na idade, sexo, zona de residência/internamento, estadio e doentes com outras modalidades terapêuticas associadas à Radioterapia.

### **3.9. Critérios de exclusão**

No sentido de limitar o estudo foram excluídos todos os doentes que não se incluem nos critérios anteriores, doentes com fracionamento superior a 2Gy, com intuito terapêutico paliativo, que não tenham completado o tratamento.

Não foram incluídos para estudo, os doentes com indicação de emergência oncológica. Para contabilização do prolongamento do tempo global de tratamento foram excluídos os dias de fim-de-semana.

### **3.10. Limitações do estudo**

Dado ser um estudo feito em meio natural as variáveis não se encontram controladas, neste sentido existe limitações que podem estar relacionadas com o ambiente físico e social (possibilidade de ter transporte para realizar o tratamento de compensação, por exemplo), alteração do estado de saúde (existência de efeitos secundários agudos) devido ao tratamento ou à associação com outras terapêuticas e características individuais dos elementos em estudo.<sup>33</sup>

A informação acerca do motivo da paragem é uma informação colocada na agenda de tratamento de cada doente, pelos profissionais do serviço (técnicos de radioterapia e administrativos), poderá existir situações em que o registo de dados poderá não estar completo, pois a este evento pode estar associado falha humana.<sup>33</sup>

### 3.11. Questões éticas

Dado que o projeto integra dados relativos ao tratamento dos doentes submetidos a Radioterapia, estes foram avaliados sobre o ponto de vista ético. Neste sentido, o presente estudo pretende estar em conformidade moral com o grupo que se pretende estudar e os restantes elementos da equipa multidisciplinar.

Sendo o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos mantidos para não gerar conflitos ou prejuízo quer para o doente, quer para a instituição.<sup>33</sup>

Os dados terão um tratamento justo e equitativo dando ao estudo a validade e fiabilidade necessárias para cumprir com os objetivos do projeto.<sup>61</sup>

### 3.12. Desenho metodológico

O desenho metodológico deste projeto de investigação (figura 3.1) desenvolve-se em quatro fases fundamentais: estudo descritivo, criação, apresentação da proposta e avaliação das medidas existentes para diminuir o impacto do prolongamento.<sup>33</sup>

Na primeira fase, analisar-se-á os indivíduos que realizaram tratamento de radioterapia na região da cabeça e pescoço com intuito curativo, entre 2006 a 2011.

A partir desta primeira análise parte-se para uma segunda fase, onde se criou através de um *focus group* uma proposta de uma ferramenta que pretende reunir as melhores metodologias que possam de uma forma simples e acessível, potenciar a comunicação e agendamento dos tratamentos. A terceira fase pretende melhorar a ferramenta sendo esta adaptada com base nos dados obtidos no *focus group* através da discussão e avaliação das medidas existentes para diminuir o impacto do prolongamento do tratamento, por último considerações finais e contributos do projeto.

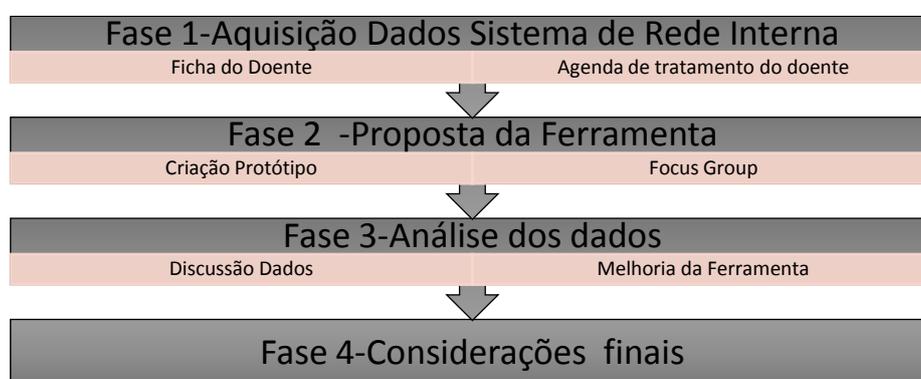


Figura 3.1. Desenho Metodológico do Projeto.<sup>33</sup> Fonte: autora 2014

## **Capítulo IV**

### **Apresentação dos Dados**

Estudo de Caso

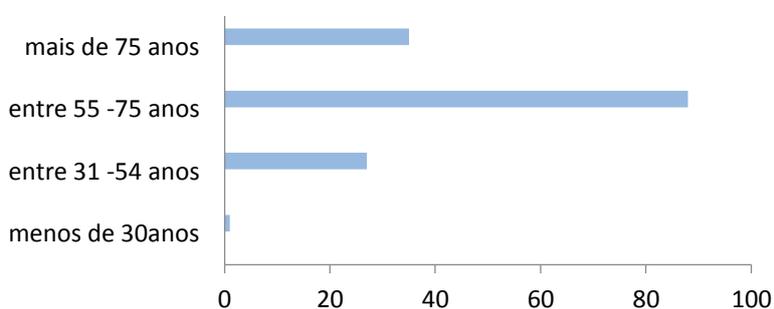
Ferramenta

## 4.1. Caracterização da Amostra

O levantamento de dados referentes à idade, sexo, local de residência e que tipo de transporte é utilizado para se deslocar aos tratamentos permite-nos descrever o perfil dos doentes com patologia de cabeça e pescoço analisados.

Os dados relativos à análise destes parâmetros serão de seguida apresentados graficamente.

### 4.1.1. Idade

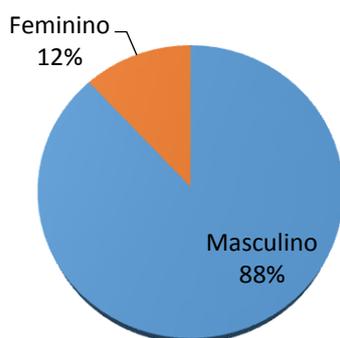


**Figura 4.1.** Distribuição da amostra segundo a idade

Relativamente à idade dos doentes de cabeça e pescoço tratados durante o período de 2006 a 2011 pode-se constatar pela figura 4.1 que a idade que predomina é a partir dos 55 anos que corresponde a cerca de mais de metade da amostra.

A classe que apresentou um valor mais significativo pertence aos indivíduos que possuem idades entre os 55 e os 75 anos de idade (58%), ao invés da faixa etária situada abaixo dos 30 anos que não chega a representar 1% da amostra em estudo.

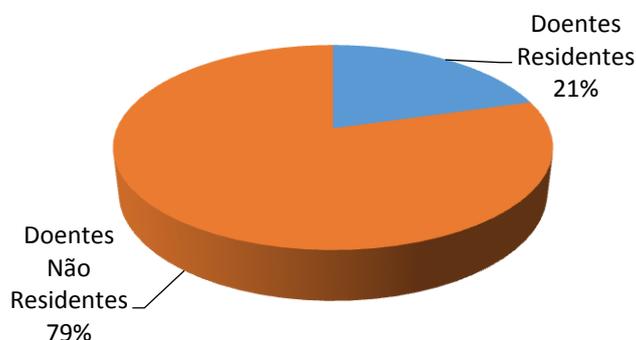
#### 4.1.2.Sexo



**Figura 4.2.** Distribuição da amostra em função do sexo

No que se refere à distribuição pelo sexo (figura 4.2), dos doentes de cabeça e pescoço, pode verificar-se uma forte predominância ao nível do sexo masculino, o qual representa 88% da amostra em estudo em detrimento do sexo feminino.

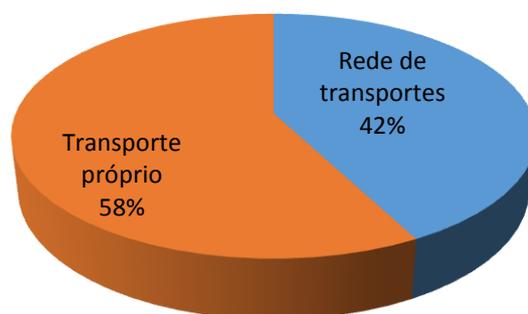
#### 4.1.3.Local de Residência/Internamento



**Figura 4.3.** Distribuição da amostra em função da Zona de Residência/internamento em relação ao serviço de Radioterapia

A figura 4.3 representa a distribuição dos doentes segundo a sua zona de residência ou internamento em função da proximidade com o serviço de Radioterapia. Pode-se constatar que a maioria dos doentes que fazem tratamento não pertence ao concelho do serviço e que apenas 21% dos doentes são residentes ou encontram-se internados no concelho do serviço de Radioterapia.

#### 4.1.4. Modalidade de Transporte

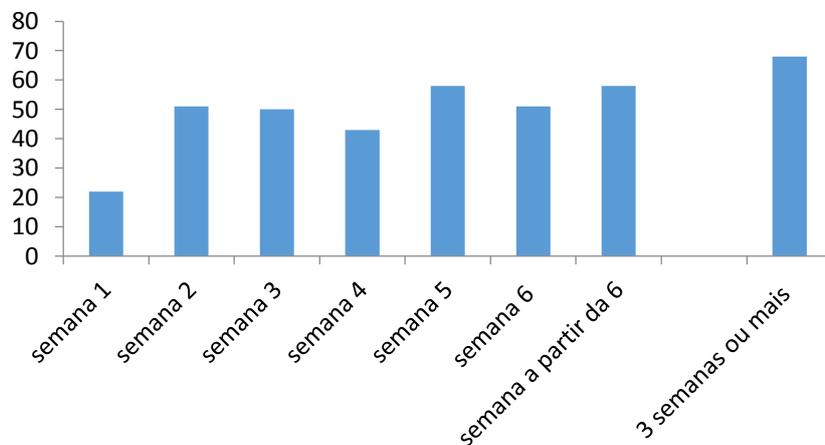


**Figura 4.4.** Distribuição da amostra segundo o tipo de modalidade de transporte

A representação gráfica (figura 4.4) demonstra uma semelhança elevada entre as duas modalidades de transporte prevalecendo o transporte próprio (automóvel, autocarro, comboio, táxi ou a pé) com cerca de 58% comparativamente aos 42% de doentes que se deslocaram aos tratamentos com viatura da rede de transportes dos doentes.

#### 4.1.5. Fase do tratamento *versus* a interrupção

A relação entre a fase do tratamento segundo a semana em que ocorre a interrupção demonstra valores muito próximos sendo que na quinta semana de tratamento é quando ocorrem mais interrupções, e a partir da sexta semana, ambas com 14 % dos casos. No entanto, o número de casos aumenta para 17 % quando é contabilizado o número de doentes que tem mais do que 3 semanas situações de interrupção.



**Figura 4.5.** Representação das interrupções e fase de tratamento

## 4.2. Resultados das Questões do Estudo

Através da análise dos resultados é possível responder às questões do estudo. De seguida, serão representadas as questões em formato de tópico que representam questões formulados de acordo com as linhas de orientação internacionais e que podem ser consideradas como indicadores de qualidade para os tratamentos

*4.2.1. Qual a percentagem de doentes de cabeça e pescoço com intuito terapêutico, cujo tratamento se prolongou mais de 2 dias;*

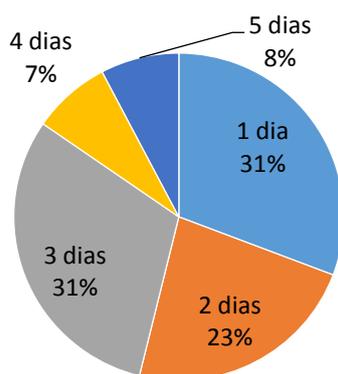
Da análise efetuada, para os cerca de 150 casos clínicos pode-se verificar que 14,5% dos doentes o tratamento se prolongou mais de 2 dias.

*4.2.2. Verificar se o prolongamento global dos tratamentos com patologia na região de cabeça e pescoço não ultrapassou os 95%*

Verificou-se quantos doentes terminaram o tratamento após a data prevista e no global 89% dos doentes ultrapassaram o tempo global de tratamento previsto.

*4.2.3. Pretende-se avaliar os doentes que terminaram tratamento na data prevista;*

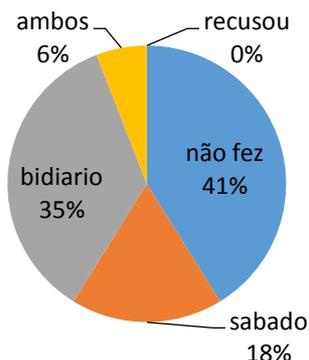
Cerca de 11% dos doentes terminaram na data prevista e 89% ultrapassaram a data prevista de fim de tratamento, destes 31% tiveram a paragem de 1 dia e 3 dias.



**Figura 4.6.** Representação do número de dias que ultrapassaram a data prevista de fim

#### 4.2.4. Verificar em que circunstâncias houve conformidade da data de fim

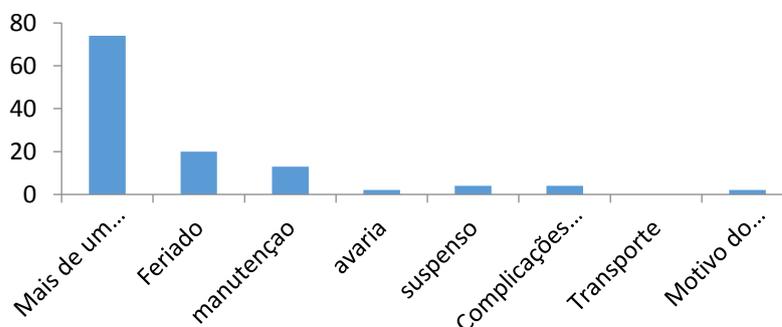
Para existir conformidade entre a data de fim prevista e a data de efetividade verificou-se a implementação de medidas de compensação, nos 11% de casos. As medidas com maior impacto para a diminuição do tempo global de tratamento foram os tratamentos bi-diários (35%) e os tratamentos ao sábado (18%), em detrimento dos 41% de casos que não fizeram compensação mas que terminaram na data prevista.



**Figura 4.7.** Representação do tipo de compensação efetuada nos casos de conformidade entre a data prevista e de fim.

#### 4.2.5 Os motivos que conduzem à não conformidade entre a data prevista e a data efetiva de fim de tratamento

Após a análise dos dados pode-se descrever os motivos que conduziram à não conformidade, sendo que a maioria dos casos foi devido a um somatório de mais de um motivo nomeadamente, avarias, manutenção e feriados, sendo os feriados e as manutenções as duas causas isoladas de não conformidade.



**Figura 4.8.** Representação dos motivos de não conformidade da data final de tratamento

4.2.6 Quantificar o impacto das medidas que pretendem manter o tempo total de tratamento em termos de controlo loco tumoral;

As medidas tomadas permitiram com que não houvesse diferença entre o BED previsto e o BED efetivo em 11% dos casos analisados.

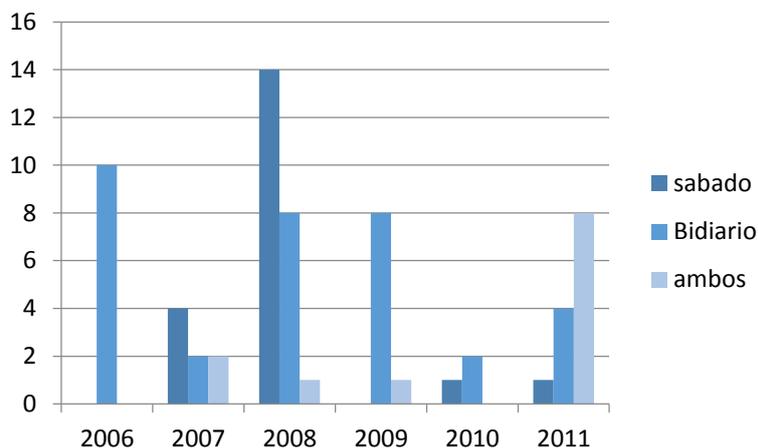


Figura 4.9. Método de compensação segundo ano de tratamento

Pode-se verificar a tendência para usar dois métodos de compensação é maior no último ano do estudo, em contraste com o primeiro ano. Nos restantes anos de tratamento usaram-se ambos os métodos de compensação.

### 4.3. Ferramenta para Gestão das Compensações

A criação de um formulário no sentido de colmatar a necessidade existente na prática clínica, no que se refere à gestão das interrupções e sua subsequente compensação, pretende ir de encontro com as linhas de orientação existentes para todas as localizações de tratamento.<sup>42</sup>

Inicialmente foi criada uma proposta que serviu de objeto de discussão num *focus group*, no sentido de uma melhoria continua.

Para explicação e apresentação dividiu-se em três partes.

### 4.3.1. Protótipo Formulário parte I

A parte I do formulário tem como objetivo fazer uma identificação do utente e do tratamento de Radioterapia prescrito (figura 4.10.). Esta parte pode ser realizada pelo técnico de radioterapia aquando da receção do processo na fase de localização do tratamento.

A caracterização do tipo de transporte utilizado pelo doente para se deslocar ao tratamento, a *performance status* (através da escala de *performance status* ECOG, vide anexo III) e o tipo de mobilidade, foram aspetos considerados na fase de identificação do utente.

Pretende-se realizar o registo da data de início e fim de tratamento (previsto) para que se possa prever a possível necessidade de programação da compensação de tratamento, com base na patologia, motivo da compensação e na avaliação da dose nos órgãos de risco (realizado pelo físico médico ou pelo médico radioterapeuta).

PLANEAMENTO DAS COMPENSAÇÕES								
<b>1 IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE</b>								
ID doente:(ETIQUETA)				TIPO DE TRANSPORTE: _____				
				HORÁRIO TRATAMENTO:				
				ECOG	1	2	3	4
				MOBILIDADE:				
				AUTONOMO				
				CADEIRA DE RODAS				
MÉDICO RTs: Dr. A				Dr. B				
				ACAMADO				
<b>2 IDENTIFICAÇÃO TRATAMENTO</b>								
COURSE			FRACCIONAMENTO (Gy)		NºFracções totais			
INTENÇÃO TERAPEUTICA		EMERGENCIA	PALIATIVO	RT EXCLUSIVA	QTRT			
		QTRT pré OP.	RT pré OP	RT pós-OP	RT Pós QT			
		RT Pré QT	RT pós BT	RT pré BT	QTRT pós OP			
AVALIAÇÃO OARs								
OBSERVAÇÕES								
INICIO TRATAMENTO:			FIM TRATAMENTO:		FIM EFECTIVO:			

Figura 4.10. Formulário Planeamento das Compensações, parte I

### 4.3.2. Protótipo formulário parte II

Nesta fase do formulário pretende-se realizar uma caracterização resumida do motivo da compensação, pois esta poderá ocorrer devido a interrupções programadas ou não programadas. (figura 4.11.)

Nos casos de interrupções programadas entenda-se, nos casos de feriados, manutenções preventivas, corretivas ou uma falta do doente (devido a consulta, férias, viagem) pode-se com antecedência decidir em programar a compensação (em número, modalidade e intervalo mínimo de horas caso se proceda à modalidade por

tratamento bi-diário) devendo esta ser decidida (autorizada) pelo médico radioterapeuta responsável.

Como consequência da programação das compensações pretende-se ter um registo das mesmas, podendo este registo ser um histórico do agendamento das compensações, feito pelos técnicos de Radioterapia.

3 PROGRAMA DE COMPENSAÇÃO						
INTERRUPÇÃO PROGRAMADA		DATA	MOTIVO	INTERRUPÇÃO NÃO PROGRAMADA		DATA
FERIADO				MOTIVO PARTICULARES DOENTE REAÇÕES DECORRENTES TRATAMENTO AVARIA OUTRAS CAUSAS		
MANUTENÇÃO PREVENTIVA						
MANUTENÇÃO CORRECTIVA						
FALTA DO DOENTE						
PROGRAMAR COMPENSAÇÃO	SIM		MODALIDADE DE COMPENSAÇÃO	TRANSFERENCIA LINAC		
	NÃO			AGENDAMENTO ACELERADO POR: RT fim de semana <input type="checkbox"/> RT bi-diária <input type="checkbox"/>		
INTERVALO MÍNIMO ENTRE TRATAMENTOS (HORAS OU DIAS)			CÁLCULO RADIOBIOLÓGICO			
Nº DIAS A COMPENSAR			AUTORIZAÇÃO MÉDICA:		DATA: / /	
ANOTAÇÕES:						
FASE TRATAMEN	INTERRUPÇÃO	COMPENSAÇÃO (dias/hora)	AGENDAMENTO	VERIFICAÇÃO (rebrics)	OBSERVAÇÕES	

Figura 4.11. Formulário Planeamento das Compensações, parte II

### 4.3.3. Protótipo formulário parte III

Na parte III do formulário (figura 4.12) concentra-se o registo do reagendamento da programação da compensação de tratamento e dos cálculos radiobiológicos associados ao planeamento ou reagendamento das compensações.

4 REPROGRAMAÇÃO DAS COMPENSAÇÕES					
FASE TRATAMEN	INTERRUPÇÃO	COMPENSAÇÃO	AGENDAMENTO	VERIFICAÇÃO (rebrics)	MOTIVO
5 CÁLCULO RADIOBIOLÓGICO					
BED SEM INTERRUPÇÃO					
CONTROLO TUMORAL					
TOXICIDADE					
OBSERVAÇÕES					
Realizado	Data	Verificado	Data	Aprovad	Data
	/ /		/ /		/ /
	/ /		/ /		/ /
	/ /		/ /		/ /
6 ENVIAR DADOS TREATMENT				Realizado	Data
				Verificado	Data
					/ /
					/ /
					/ /
					/ /
Introdução Report Base Dados					

Figura 4.12. Formulário Planeamento das Compensações, parte III

#### 4.4. Resultado do *Focus Group*

A reunião decorreu num ambiente tranquilo, tendo verificado interesse e satisfação por parte dos intervenientes. No entanto, existiram alguns elementos com receio que a reunião fosse para avaliação dos conhecimentos em radiobiologia.

O conceito da reunião foi “oscultar” a opinião de cada elemento fazendo a analogia deste ato com a importância de “andar de bicicleta” para a saúde, dado que se pretende com este conceito inovar a forma de abordagem na escuta ativa e assim, o grupo ficou concentrado e expectante para ver o desenrolar da apresentação.

Como resultado da reunião elaborou-se um quadro síntese (tabela 4.1) representativo dos domínios abordados nomeadamente, brainstorming, questões abertas e apresentação das três partes constituintes do formulário com as respetivas sugestões.

Síntese dos comentários efetuados no *focus group*

Elementos do grupo focal	Brainstorming	Brainstorming	Pergunta fechada	Pergunta fechada	Pergunta aberta
Função	Palavra Interrupção	Palavra Compensação	Existe dificuldade em compensar todas as interrupções	Existem procedimentos para as interrupções	Quem é o responsável pelas marcações/agendamento
Administrativa	Telefonemas	Horas Extra	Sim		
Técnicos de Radioterapia- unidade	Paragem Sábados	Bidiário Sábados	Sim	Às vezes	Trabalho em equipa
Técnicos de Radioterapia- física	Gelado	Feriado	Sim		Trabalho equipa depois da decisão médica
Física Responsável	<u>avaria</u>		Sim		Repartido

Tabela 4.1. Síntese dos comentários efetuados no *focus group*

Aquando da realização do *focus group* surgiram algumas dúvidas, por parte dos técnicos de radioterapia, acerca das medidas aplicáveis nos casos de interrupção de tratamento.

Síntese das observações ao formulário efetuados no *focus group*

Elementos do grupo focal		Formulário		
Função	Parte I	Parte II	Parte III	
<b>Administrativa</b>				
<b>Técnicos de Radioterapia- unidade</b>	Órgão de risco depende da patologia	Agendamento com base se já foi definido os sábados e feriados	Calculo radiobiológico como funciona? Só nos casos em que não existem outras formas Consideram que existe um registo global das compensações	
<b>Técnicos de Radioterapia- física</b>	Critérios dos órgãos de risco -opção em vez de estar em aberto; Colocar doses de tolerância com ou sem a tolerância Órgãos de risco prévia antes da compensação Formato do formulário da planimetria para os órgãos de risco Comparação dos valores dos órgãos de risco planeado previsto e obtido Tratamento previsto	Criar a estrutura das compensações em blocos.	Confrontar o BED previsto sem compensação e com compensação Registo das compensações Opção de um registo global com todos os doentes para fazer uma dupla verificação das compensações efetuadas, (opção de continuidade do estudo)	
<b>Física Responsável</b>	Calculo radiobiológica opção se faz e não faz? Tem opção de assinar quem realiza o cálculo?	Sabemos as compensações previstas	Explica as várias opções e medidas ideias de compensação. Cálculos radiobiológicos são a última opção sendo no fundo a menos desejável.	

Tabela 4.2. Síntese das observações ao formulário efetuados no *focus group*

De um modo geral, foram explicadas que as medidas que devem ser tomadas para compensar as interrupções são: transferir os doentes para outro acelerador com características semelhantes seja no mesmo centro/serviço ou num outro com o qual se tenha estabelecido um acordo de cooperação para este tipo de situações; interrupção curta de um dia deve-se corrigir o calendário de tratamento do doente de forma a manter o tempo total de tratamento inicialmente prescrito, dose total e dose por fração através de duas formas, durante o fim-de-semana ou a fazer dois tratamentos diários; aumentar a dose por fração no dia após a paragem ou dividir de igual forma pelas restantes frações consoante a dose equivalente biológica e por último aumentar a dose total.<sup>3 18 62</sup>

No final da reunião foram sugeridos alguns itens adicionais tais como realização de um fluxograma, cálculo do BED no final do tratamento quando o processo é encerrado, criar a ferramenta por blocos de compensação independentes, importância de internamente existir um procedimento semelhante que fosse aplicável no serviço.

À proposta dos itens adicionais foi analisada e, nesta sequência foram considerados relevantes para a avaliação e criação desta ferramenta de trabalho para a programação das compensações, tendo sido criado o seguinte formulário e o respetivo fluxograma das atividades desenvolvidas (tabela 4.2)

#### 4.4.1. Fluxograma do Procedimento para Programação das Compensações

De seguida, demonstra-se uma possível forma de organização (figura 4.13) para o planeamento das compensações, tal como sugerido pelo *focus group*.

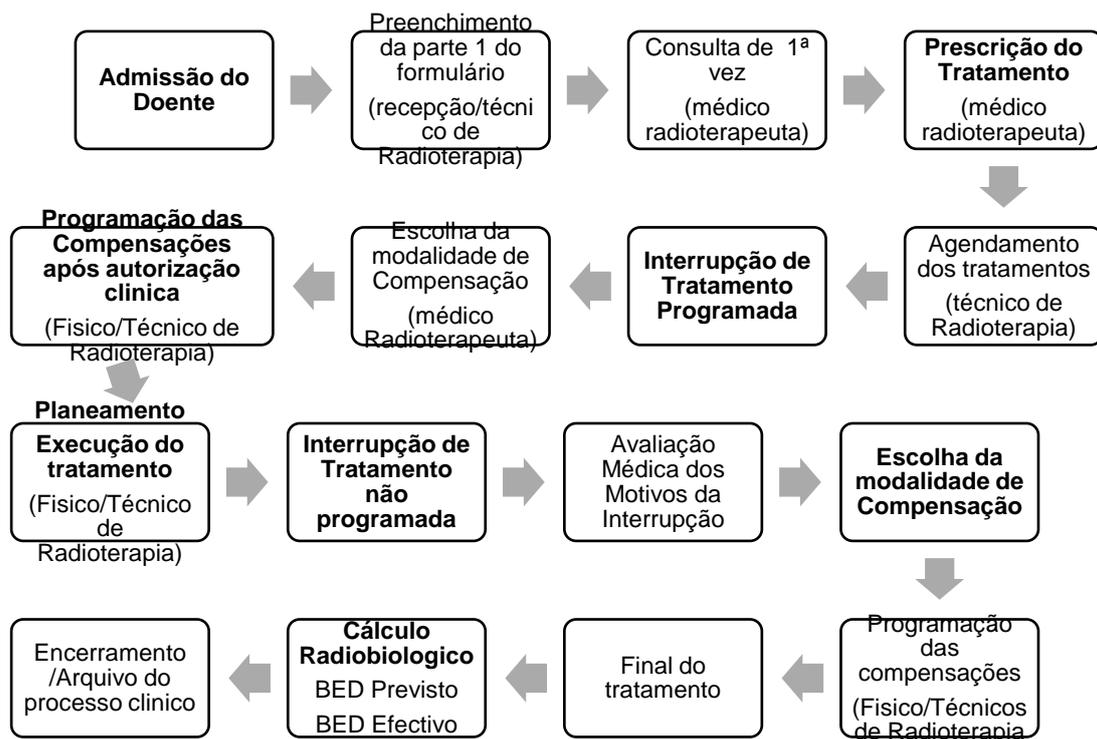


Figura 4.13. Proposta para Programação das Compensações

#### 4.4.2. Formulário para Programação das Compensações

Como versão final após coleta das sugestões do *focus group* desenvolveu-se a seguinte ferramenta (figura 4.14.) que pretende ser uma ficha a adicionar ao processo clínico dos doentes que realizam Radioterapia, para as situações de interrupção.

Programação das Compensações									
<b>1. Identificação do Doente</b>									
ID do doente (etiqueta)			Tipo de Transporte						
			Performance Status ECOG (1)		0	1	2	3	4
			Mobilidade	Autónomo	Cadeira de rodas		Acamado		
			Categoria		1	2	3		
Médico Radioterapeuta Responsável:			Médico X			Médico Y			
<b>2. Identificação do Tratamento</b>									
Course		Prescrição do Tratamento							
		Fase de Tratamento			Dose/Fração		Nº Tratamentos		
Intenção Terapêutica	Curativo		Plano _____						
	Paliativo		Plano _____						
	Emergência		Plano _____						
<b>3. Programação da Compensação (ponto adicional de acordo com as compensações)</b>									
Número: _____									
Motivo		Feriado		Motivo Particular do doente					
		Manutenção Preventiva		Reações Decorrentes Tratamento					
		Manutenção Corretiva		Avaria					
		Falta do Doente		Outras Causas					
<b>Modalidade de Compensação</b>		Transferência de Linac		Agendamento Sábado		Agendamento Bi-diário		Cálculo Radiobiológico	
<b>Escala Método</b>									
Autorização Médica:		Data: ____/____/____							
<b>Dia da interrupção</b>				<b>Marcação da compensação</b>		Dia		Hora	
Agendamento Rede		Sim	Não	Rubrica do Técnico					
Verificação do Agendamento				Rubrica do Técnico				Rubrica do Físico	
Reprogramação da Compensação		Dia	Hora	Rubrica do Técnico				Rubrica do Físico	
Motivo da Reprogramação				Valores do BED previsto				Valores do BED efetivo	
<b>4. Cálculos Radiobiológicos</b>									
Valor de BED Previsto				Cálculo dose/frações adicionais					
Valor de BED Efetivo				Cálculo da Toxicidade					
Realizado por:		Data: ____/____/____				Verificado por:			
Data: ____/____/____									

Figura 4.14. Proposta formulário para Programação das Compensações

## **Capítulo V**

### **Discussão dos Resultados**

## 5. Discussão dos Resultados

Nos casos em que ocorrem interrupções do tratamento (exceto devido a efeitos secundários decorrentes do tratamento ou terapêuticas associadas com a quimioterapia) prolongadas, ou numa fase em que já não é possível compensar através de bi-diários torna-se pertinente a realização de cálculos radiobiológicos no sentido de se compreender em que medida essa paragem terá um efeito ao nível do controlo tumoral. Caso a opção clínica seja a compensação do tratamento através do aumento da dose total e /ou dose por fração, deverá ficar registado pelo menos no processo clínico essa mesma informação, podendo ser utilizado o formulário proposto ou outro que se adapte as necessidades de cada serviço.

A reprogramação das compensações também surge como uma etapa importante neste formulário sendo importante fazer o registo para que a informação das compensações não se perca e para que se possa fazer a verificação das mesmas. Pois por diversos motivos o agendamento inicial em termos de dias/horas pode ser alterado, na prática constata-se que um dos maiores motivos está relacionado com transporte ou situações pessoais do doente.

Verificou que 89% dos doentes estudados não terminaram na data prevista sabe-se que os doentes que requerem um tempo longo de tratamento são também aqueles que tem um prognóstico mais fraco, não ultrapassando os 95% recomendados. Aqueles que o prolongamento do tratamento não seja a causa por si só da falha do tratamento mas também está relacionado com um pior prognóstico e por isso mais probabilidade de falhas com uma redução a longo termo de controlo tumoral por cada dia de 1.5%.<sup>59 60</sup>

Nos casos estudados verificou-se a existência de estratégias de compensação mas, no entanto a realização das compensações adequadas são particularmente difíceis para paragens longas ou intervalos que ocorram próximas do fim de tratamento.<sup>9</sup>

As interrupções entre as 5/6 semanas representam valores significativos e neste sentido existe um recente estudo da IAEA que demonstrou que usando 2 frações à 6 feira para diminuir o tempo total de tratamento para 5/6 semanas promove um controlo local em tumores avançados de cabeça e pescoço.<sup>9 16</sup>

Apesar da maioria dos doentes analisados não ter completado o tratamento na data prevista sabe-se que para intervalos inferiores a 5 dias não foi detetada influência nos resultados, o que sugere que doses elevadas pós-cirurgia é adequado para compensar para uma paragem de tratamento de poucos dias.<sup>9</sup>

Nos casos em que a paragem ocorreu antes da 4 semana, ou seja em 37 % dos casos a taxa de controlo local diminui em comparação com os que tiveram a paragem entre os dias 20 e 29 de tratamento. No entanto segundo, aqueles que interromperam precocemente antes da 1-2 semana de tratamento, não tiveram tanta perda de morte celular pois esta ocorre mais tardiamente. Sendo por esse motivo que se sabe ser preferível 5 frações por semana a 3 frações, sendo também estas paragens mais aceitáveis de aceitar porque existe tempo suficiente para compensar o tratamento antes de completar o calendário prescrito.<sup>5 9 18</sup>

No que se refere à identificação do doente foi considerado importante proceder à caracterização do tipo de transporte e mobilidade pois estes são fatores que podem influenciar no tipo de tratamento prescrito, opção/possibilidade da realização de tratamentos bidiários.

O registo da data de início e fim previsto permite verificar se o indicador de qualidade do tempo global está a ser respeitado no entanto, para cada patologia ou grupo de patologias existe uma priorização e divisão por categorias às quais se deve ter em conta durante a gestão da programação das compensações.

A informação do tipo de categoria de tumor e intenção terapêutica são parâmetros tidos em conta neste formulário, posto isto sempre que se faz a calendarização das compensações de tratamento já se teria em conta para doentes da categoria 1, 2 e 3, o tempo de tratamento que não se poderia exceder para além da data prevista do fim de tratamento sendo assim temos mais de 2 dias, entre 2 a 5 dias e mais de 7 dias, em 95% dos doentes, respetivamente para cada categoria.<sup>42 76 77</sup>

Neste estudo, o tipo de fracionamento usado foi o convencional tendo considerado a dose diária de 2Gy/5 dias por semana para os cálculos do BED previsto e efetivo, no entanto existe a noção de que esta dose na radioterapia convencional pode não ser ideal em todas as situações, assim como os fins-de-semana previsto podem ser desfavoráveis.<sup>3</sup>

Em 31% dos casos que tiveram apenas um dia para além da data prevista existe uma tendência notável de controlo local aumentada em comparação com pelo menos 2 paragens.<sup>9</sup>

Ao nível das opções de compensação existe uma semelhança elevada na escolha dos métodos, o que demonstra que não existem mecanismo *standard* viáveis, para compensar as interrupções e que as opções e os diferentes métodos apesar de modelados e comparados não é possível referir qual a melhor estratégia. Neste estudo as opções de maior relevância foram as compensações bidiárias e sábados, mas no entanto também houve uma elevada percentagem de doentes que não compensaram.

Dado que não houve a necessidade de realizar mecanismos de compensar e também porque a opção de não compensar encontra-se em muitos casos relacionada com o estado geral do doente, pois nestes doentes (categoria 1) são considerados essenciais os cuidados de suporte e nutricionais, dado que representam uma fraca performance *status*, maior risco de toxicidade (mucosite) assim como problemas de alimentação, levando à interrupção.<sup>16 18</sup>

Neste sentido, a melhor abordagem é passar por um maior esforço para manter o fracionamento planeado e na qualidade do tratamento visto de forma individual, pois qualquer alteração nos esquemas de fracionamento são potenciais armas e devem ser manuseadas com muita precaução.<sup>16 18 42 45</sup>

É importante referir que apesar de existirem orientações internacionais caso haja uma introdução diferente das orientações existentes, não significa que essa aplicação esteja abaixo do *standard* dos cuidados. Um médico de Radioterapia consciente pode responsabilizar-se pela adoção de um percurso diferente de ação das linhas de orientação, quando esse percurso indicado está condicionado pela condição do doente, limitações dos recursos disponíveis ou na vantagem tecnológica e de conhecimentos subsequentes da aplicação das linhas de orientação.<sup>78</sup>

Através do *focus group* e análise do protótipo da ferramenta aplicar pode-se constatar uma a necessidade de formação na área em estudo devendo esta ser aplicada e desenvolvida.<sup>79</sup>

**Capítulo VI**  
**Considerações Finais**

## 6. Considerações Finais

O acompanhamento e criação de instruções de trabalho permitem a consolidação e a possibilidade de alargar os conhecimentos no domínio da aplicação da Radiobiologia em âmbito clínico.

Conclui-se que para a aplicação destas ferramentas são necessárias para promover o treino e ensino dos aspetos práticos da radiobiologia como se pode constatar pelo *focus group*. No que se refere à formação ao nível dos técnicos de radioterapia, dado serem estes profissionais que se encontram mais próximos dos doentes e, por esse motivo poderão dar um contributo mais atempado para ser realizado o reagendamento ou cálculo radiobiológico, se tiverem um maior conhecimento e consciência dessa mesma necessidade.

Esta ferramenta permite estabelecer um procedimento para automatizar muitas funções, e para melhorar a comunicação entre profissionais, o que resulta em maior eficiência e melhoria da qualidade na prestação dos cuidados ao doente oncológico, dado permitir uma melhor divisão de tarefas e responsabilidade neste âmbito.

Em projetos futuros seria importante a utilização destas ferramentas não só nos casos de interrupções sejam elas programadas ou não mas também em situações de falhas em Radioterapia que impliquem um cálculo de compensação de tratamento, assim como o desenvolvimento de um processo/formulário que permita o controlo dos processos, no sentido de fazer uma notificação de todos os doentes que tem indicação para realizar de um modo geral e não apenas de uma forma individualizada como se sucede com este mesmo formulário.

Pode-se ainda concluir, ainda que mais importante que corrigir atempadamente possíveis interrupções do tratamento passa por termos consciência em termos de equipa multidisciplinar, na necessidade dessas mesmas compensações para que se possa minimizar ao máximo as repercussões do prolongamento do tratamento, sendo a aplicação deste projeto uma medida para predizer as técnicas de tratamento mais apropriadas.

Espera-se o desenvolvimento de trabalhos neste âmbito e que no futuro o uso dos modelos nas situações prática, correção dos intervalos dos tratamentos ao nível da tolerância dos tecidos normais e otimização da terapia, seja possível predizer os valores usados, desenhar os calendários de tratamento com as várias modalidades para que se possa simular estudos clínicos, testando os problemas atuais ao nível médico-legal e ensinando os princípios básicos de radioterapia.

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Aspectos Físicos de la Garantía de Calidad en Radioterapia: Protocolo de Control de Calidad TECDOC-1151 [internet]; 2000. Available from <http://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/5928/Aspectos-fsicos-de-la-garanta-de-calidad-en-radioterapia-Protocolo-de-control-de-calidad>
- <sup>2</sup> Costa, M. C., editors. O cancro e a Qualidade de Vida; A Quimioterapia e outros fármacos no combate ao cancro, 1ªedição. Ponticor;2005.
- <sup>3</sup> Dale, R. et al. Results of a UK Survery on methods for compensating for unscheduled treatment interruptions and errors in treatment delivery. The British Journal of Radiology, 2007 (80):367-370.
- <sup>4</sup> N.D., J. (s.d.). The Management of Interruptions to Radiotherapy in Head and Neck Cancer: An Audit of the Effectiveness of National Guidelines. Clinical Oncology, (2008) 599-605.
- <sup>5</sup> Perez, C. B. Principles and Practice of Radiation Oncology, 3th edition. Philadelphia: J.B.Lippincott Company.1992
- <sup>6</sup> Oliveira, L. A. Dissertação e Tese em Ciências e Tecnologia – Segundo Bolonha, Lisboa: Lidel.2011
- <sup>7</sup> Martin, C. et al. The radiobiology/radiation protection interface in healthcare. Journal of radiological protection J. Radiol. Prot. 2009(29);1-20.
- <sup>8</sup> Organization, W. H. Radiotherapy Risk Profile Technical Manual. 2008 Available from [http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy\\_risk\\_profile.pdf](http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf)
- <sup>9</sup> Barret, A. et al. Radiobiological rationale for compensation for gaps in radiotherapy regimens by post gap acceleration of fractionation. British Journal of Radiology; 1990;114-119.
- <sup>10</sup> Camphausen, K. Cancer Management Handbook, Principles of Radiation Therapy. Chapter 2 2009 Available from: <http://www.cancernetwork.com>
- <sup>11</sup> Board of Faculty of Clinical Oncology, T. R. Radiotherapy Dose Fractionation.[Internet]; Berne Convention and the International; 2006 Available from: [http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/Dose-Fractionation\\_Final.pdf](http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/Dose-Fractionation_Final.pdf)

- <sup>12</sup> Burnet NG, B. R. Improving cancer outcomes through radiotherapy lack of UK Radiotherapy resources prejudice cancer outcomes. *BMJ* 2000 (320): 198-199.
- <sup>13</sup> Coelho, J. C, editors, *Inferência Estatística*, 1ª edição. Lisboa: Edições Silabo. 2008
- <sup>14</sup> S. A. et al. Repopulation kinetics during fractionated irradiation and the Relationship to the potential doubling time, t-pot. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 1995; 31(4), 847-856.
- <sup>15</sup> W. H. et al. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta oncológica* 1988 (27) fasc. 2.
- <sup>16</sup> Bese N S, et al. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 2007 (68): 654-666
- <sup>17</sup> Bhattathiri, V. Cumulative interfraction interval analysis of influence of time and interruptions on Radiotherapy results in oral cancers. *Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys* 2002 (52):1251-1256
- <sup>18</sup> Dale, R. et al. Practical methods for compensating for missed treated days in radiotherapy with particular reference to head and neck schedules. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2002:297-307.
- <sup>19</sup> Dale, R. J. *Radiobiological Modelling in Radiation Oncology*. The British Institute of Radiology, 1ª edition: The British Institute of Radiology. 2007.
- <sup>20</sup> Dale, R. G. Dose equivalents of tumour repopulation during radiotherapy: the potential for confusion. *The British Journal of Radiology* 2000(73):89-894.
- <sup>21</sup> F. J. *Biological Factors Influencing Optimum Fractionation in Radiation Therapy*. *Acta Oncológica* 2001; 40 (6):712–717
- <sup>22</sup> Lai, P. P. The effect of overall treatment time on the outcome of definitive radiotherapy for localized prostate carcinoma: the radiation therapy oncology group 75-06 and 77-06 experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1991(4); 925-33.
- <sup>23</sup> Fowler, J. F. The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int. J. Radiation oncology biol. Phys* 1995;32 (5); 1301-1307.
- <sup>24</sup> Fowler, J. The effect of overall treatment time in Radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 1991 (21); 1097-1098.

- <sup>25</sup> Perez, C. et al. Carcinoma of the uterine cervix II lack of impact of prolongation of overall treatment time on morbidity of radiation Therapy. *Int J. Radiation Oncology Biol Phys*, 1996; (34:1) 3-11.
- <sup>26</sup> F. J. The effect of overall treatment time in radiotherapy for localized prostate carcinoma. *I. Radiation Oncology Bio. Phys.* 1991(21):1097-1098.
- <sup>27</sup> Roberts S A et al. A realistic closed-form radiobiological model of clinical tumor-control data incorporating intertumor Heterogeneity. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*,1998; 41(3):689-699.
- <sup>28</sup> Thames, H. et al. The role of overall treatment time in the outcome of radiotherapy of prostate cancer:An analysis of biochemical failure in 4839 men treated between 1987 and 1995. Elsevier, *Radiotherapy and Oncology* 2010;96:6-12.
- <sup>29</sup> Wyatt, R. et al. The effects of delays in radiotherapy treatment on tumour control. Institute of Physics, *Phys Med.Biol* 2003; 48: 139-155.
- <sup>30</sup> Kogel, A. *Basic Clinical Radiobiology*. London: Arnold. 2009
- <sup>31</sup> Wang, J. Z. Impact of tumor repopulation on radiotherapy planning. *nt J.Radiation Oncology Biol.Phys* 2005;Vol 61(1) , 220-227.
- <sup>32</sup> Fower, J. *Development of Radiobiology for oncology-a personal view*. Institute of Physics Publishing, *Phys. Med Biol*,2006; 51:263-286.
- <sup>33</sup> Fortin, M. *O Processo de Investigação: Da concepção à realização*, 3ªedição. Loures: Lusociência.2003
- <sup>34</sup> Medina, F. et al. *Tratado de Radioterapia Oncológica*, 1994
- <sup>35</sup> Baumanan, M. Letter to the editor. *Strahlentherapie und Onkologie*; 2005;16-17
- <sup>36</sup> Cunha, G. *Estatística e Qualidade na Saúde. Problemas e temáticas*. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística,I.P.2007
- <sup>37</sup> N. Suntharalingam, E.B. Podgorsak, J.H. Hendry *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, IAEA2005 (14)
- <sup>38</sup> Rodrigues, R. (s.d.). *Radiobiologia Clinica*. Available from <http://rt.no.sapo.pt>
- <sup>39</sup> Jones, M. et al Calculation of high-LET radiotherapy dose required for Compensation of overall treatment time extensions. *The British Journal of Radiology* 2006; 254–257.

- <sup>40</sup> Diegues, S. a. Causas de interrupção não programadas da radioterapia. Radiol Bras, 2008:103-108
- <sup>41</sup> Hendry JH, et al Normal Tissue Complications after Radiation Therapy. Rev Panam Salud Publica. 2006 (20) 151-160.
- <sup>42</sup> Radiologists, T. R. (Ed.). Guidelines for the management of the unscheduled interruption or prolongation of a radical course of radiotherapy. Board of Faculty of Clinical Oncology 2008
- <sup>43</sup> Garau M.M. et al. Compliance to the prescribed overall treatment time (OTT) of curative radiotherapy in normal clinical practice and impact on treatment duration of counteracting short interruptions by treating patients on Saturdays. Clin Transl Oncol.2009
- <sup>44</sup> Hendry, J. et al. A modeled comparison of the effects of using different ways to compensate for missed treatment days in Radiotherapy. Clin Oncol 1996; 297-307.
- <sup>45</sup> Hermann T, B. M. Prolongation of latency or overall treatment time by unplanned radiation pauses. The clinical importance of compensation. Strahlenther Onkol, 2005; 65-76.
- <sup>46</sup> Emami, B. et al. Tolerance of Normal tissue to therapeutic irradiation. Int J.Radiation Oncology Biol, Phys 1991 (21):109-122.
- <sup>47</sup> ESTRO, T. I. Welcoming new members to the GENEPI Network 63. Newsletter, 2012;83:72-73
- <sup>48</sup> Tubiana, M. Repopulation in human tumours -a biological background for fractionation in radiotherapy. Acta Radiologica, 1988;27 (82):83-88.
- <sup>49</sup> J, T. K. Rapid Repopulation in Radiotherapy: A Debate on Mechanism Accelerated repopulation in tumours and normal tissues . Radiotherapy and Oncology,1991; (22) 159-160.
- <sup>50</sup> Jaffra, D. et al Accurate accumulation of dose for improved understanding of radiation effects in normal tissue. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.,2010;76 (3): 135–139.
- <sup>51</sup> Jones, B. et al. Radiobiological compensation for unintended treatment interruptions during palliative Radiotherapy. The British Journal of Radiology 2007 (80); 1006-1010.

- <sup>52</sup> K.R, T. Cell repopulation and overall treatment time. *Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys* 1990 (19); 1071-1075.
- <sup>53</sup> Tarnawski, R. et al How fast is repopulation of tumor cells during the treatment gap . *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2002; 54 (1), 229–236.
- <sup>54</sup> S.M., B. Quantitative clinical radiobiology. *Acta Oncologica* 1993; 32 (3): 259-215.
- <sup>55</sup> Withers, H. e. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during Radiotherapy. *Acta Oncologica* 1988; 27(2):131-146.
- <sup>56</sup> Garcia, L. Fitting the linear quadratic model to detailed data sets for different data sets for different dose ranges. *Phys Med.Biol.*, institute of Physics 2006 (51); 2813-2823
- <sup>57</sup> Rourke, S. et al Linear quadratic and tumour control probability modelling in external beam radiotherapy. *J Math Biolo.* 2009;58:799-817.
- <sup>58</sup> Sinclair, J. et al. BED time charts and their application to the problems of interruptions in external beam Radiotherapy treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,1999; 44:381-389.
- <sup>59</sup> Jones, B. et al. The role of Biologically Effective dose (BED) in Clinical Oncology. *Clinical Oncology*,The Royal College of Radiologists 2001;13:71-81.
- <sup>60</sup> Robertson, G. et al. Overall treatment time and the conventional arm of the CHART trial in the radiotherapy of head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1999; 50:25-28.
- <sup>61</sup> Oswald, W. et al. *Bioética*, 1ª edição. Lisboa- São Paulo: Editorial Verbo.1996
- <sup>62</sup> Médicos, C. N. *Manual de Boas Práticas*.2008 Available from <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-37dgsdqco-de-16102009-pdf.aspx>
- <sup>63</sup> Board of Faculty of Clinical Oncology, T. R. *Guidance on the Development and Management of Devolved Radiotherapy Services* [Internet];Berne Convention; 2004 Available from: <http://www.rcr.ac.uk/>
- <sup>64</sup> Schegel, W. et al *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer. 2006
- <sup>65</sup> Khan, F. et al . *Treatment Planning in Radiation Oncology*. Williams e Wilkins.2003.

<sup>66</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Netwon, N. Diagnosis and management of head and neck cancer-a national clinical guidelines. Edinburgh (Scotland). 2006 Available from <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign90.pdf>

<sup>67</sup> Fesinmeyer, M. D. Effect of Radiotherapy Interruptions on Survival in Medicare Enrollees With Local and Regional Head-and-Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2010 (78):675-681

<sup>68</sup> Bhattathiri, V. Cumulative interfraction interval analysis of influence of time and interruptions on radiotherapy results in oral cancers . *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2002; 52 ( 5 ) :1251–1256.

<sup>69</sup> T. Gambling, et al Research in our practice—a requirement not an option: discussion paper 2003 ;19:71-76.

<sup>70</sup> Vieira, D. E. (s.d.). Indicadores de Qualidade em um Unidade Hospitalar, Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia. Obtido de <http://www.aedb.br>

<sup>71</sup> McNeil, John and editors, A guide to good research practice. Melbourne: Monash University Alfred Hospital,6th Edition,2013 Available from <http://www.med.monash.edu.au/intranet/sphpm/research/governance.htm>

<sup>72</sup> T. Gambling, et al. This is not the end, no is it the beginning-but it is the end of the beginning-getting to grips with the research process.2003; 61-167

<sup>73</sup> Gomes, A. G. Emancipação, Ruptura e inovação: o “focus group” como instrumento de investigação. *Revista Lusófona de Educação*, 2005; (55) 173-184.

<sup>74</sup> Rennekamp, R. (s.d.). Using Focus Group in Program Development and Evaluation.Cooperative Extension Service; University of Kentucky-College of Agriculture Available from: <http://www.ca.uky.edu>

<sup>75</sup> Jensen O.M., et. al Cancer Registration:Principles and Methods. International Agency for Research on Cancer Lyon,France Scientific Publications, 1991 (95)

<sup>76</sup> Gasinksa, A. et al. Influence of Overall Treatment time and Radiobiological Parameters on Biologically effective Doses in Cervical Cancer Patients Treated with Radiation therapy alone. *Acta Oncologica* 2004 (43); 657-666.

<sup>77</sup> Ambrosio, D. D. Does treatment duration affect outcome after Radiotherapy for prostate cancer?. *Int J. Radiation Oncology Biol Phys*,2008; 72: 1402-1407.

<sup>78</sup> Potters L, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for image-guided radiation therapy (IGRT). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76 (2);319-25.

<sup>79</sup> European Society : Review of the European Core Curriculum for Radiotherapy Technologists, 2nd review 2001 Available from <http://estroeducation.org/europeantraining/Documents/Core%20Curriculum%20RTTs.pdf>

## ANEXO I

Faro, 1 de Julho de 2011

Exmo. Dr.º Guy Vieira  
Quadrantes Faro - Unidade de Radioterapia do Algarve

Magda Rita Castela da Cruz, Técnica de Radioterapia, a frequentar a 1ª. Edição do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde – Área de especialização em Terapia com Radiações, da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa vem, por este meio requerer permissão para a realização do trabalho de investigação, na Unidade de Radioterapia do Algarve, Quadrantes Faro.

Na medida que desenvolvo a minha actividade profissional nesta instituição, penso que seria pertinente e uma mais valia desenvolver a minha investigação no mesmo local, tendo como objectivo geral *Implementar protocolo para minimizar impacto do prolongamento de tratamento em Radioterapia*. Dado que a qualidade dos tratamentos encontra-se entre outros parâmetros, associado à possibilidade de se obter um controlo loco-regional da doença através da execução do tratamento de Radioterapia durante o período global estipulado e notar-se ser um assunto de interesse e motivação para a equipa multidisciplinar da instituição que se encontra responsável.

De forma a clarificar e a justificar a realização deste estudo, envio em anexo, a proposta para elaboração deste estudo, uma breve fundamentação teórica, o plano metodológico e o consentimento das orientadoras.

Sem outro assunto, agradeço desde já a atenção dispensada em relação ao assunto exposto, fico a aguardar uma resposta favorável ao meu pedido.

Com os melhores cumprimentos,

Magda Rita Castela da Cruz

a sua actuação. Tem autorização para examinar

  
DR. GUY VIEIRA

## ANEXO II

*Quero oscultar!!!*

*Convido para participarem no  
Focus Group.*

*Hoje 31 de Maio 2012 às  
15h.*

*Quadrantes Faro*



**Simples, Fácil e Breve  
Agradeço a vossa participação**

## ANEXO III

ECOG PERFORMANCE STATUS*	
Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g, light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

As published in Am. J. Clin. Oncol.:  
*Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.*

The ECOG Performance Status is in the public domain therefore available for public use. To duplicate the scale, please cite the reference above and credit the Eastern Cooperative Oncology Group, Robert Comis M.D., Group Chair.