

Irradiação de todo o corpo (TBI) no condicionamento para TMO



Paulo Lázaro de Moraes

Irradiação de todo o corpo

- TBI = “Total Body Irradiation”
- Técnica de radioterapia que libera radiação ionizante (raio x de alta energia) em todo o corpo
- Utilizada nos regimes de condicionamento para transplantes de medula óssea
- Finalidades
 - Imunossupressão para evitar rejeição
 - Eliminar as células da doença de base
 - Erradicação de células em santuários (Testículos, SNC)

Regimes de condicionamento

- **Mieloablativo**
 - TBI com dose única ≥ 5 Gy
 - TBI com dose de 12 Gy fracionada em seis frações, 2x/dia
- **Intensidade de dose reduzida**
 - Apenas quimioterápicos (Busulfan ou Melphalan)
- **Não mieloablativo**
 - TBI com dose de 2 a 4 Gy +/- análogos da purina

Escolha do regime

- Não um padrão standard estabelecido
- Ausência de estudos randomizados que comparem os diferentes regimes para doenças específicas
- Variação de acordo com os países e instituições
- Escolha baseada no julgamento clínico
 - Presença de comorbidades
 - Idade e condições clínicas do receptor
 - Status da doença
 - Tipo de doador ou fonte do enxerto
- Em geral, os regimes mieloablativos são utilizados para transplantes autólogos e para alogênicos nos pacientes em remissão

Comparação dos regimes

- Estudo retrospectivo de pacientes com LNH tratados com TMO
 - TBI (12 Gy) / Ciclofosfamida / Etoposide – 26
 - Vs
 - BEAM (BCNU, Etoposide, Citosina Arabinoside e Melfalan) – 47
- Toxicidade semelhante
- Resultados iguais de sobrevida global e livre de recaída

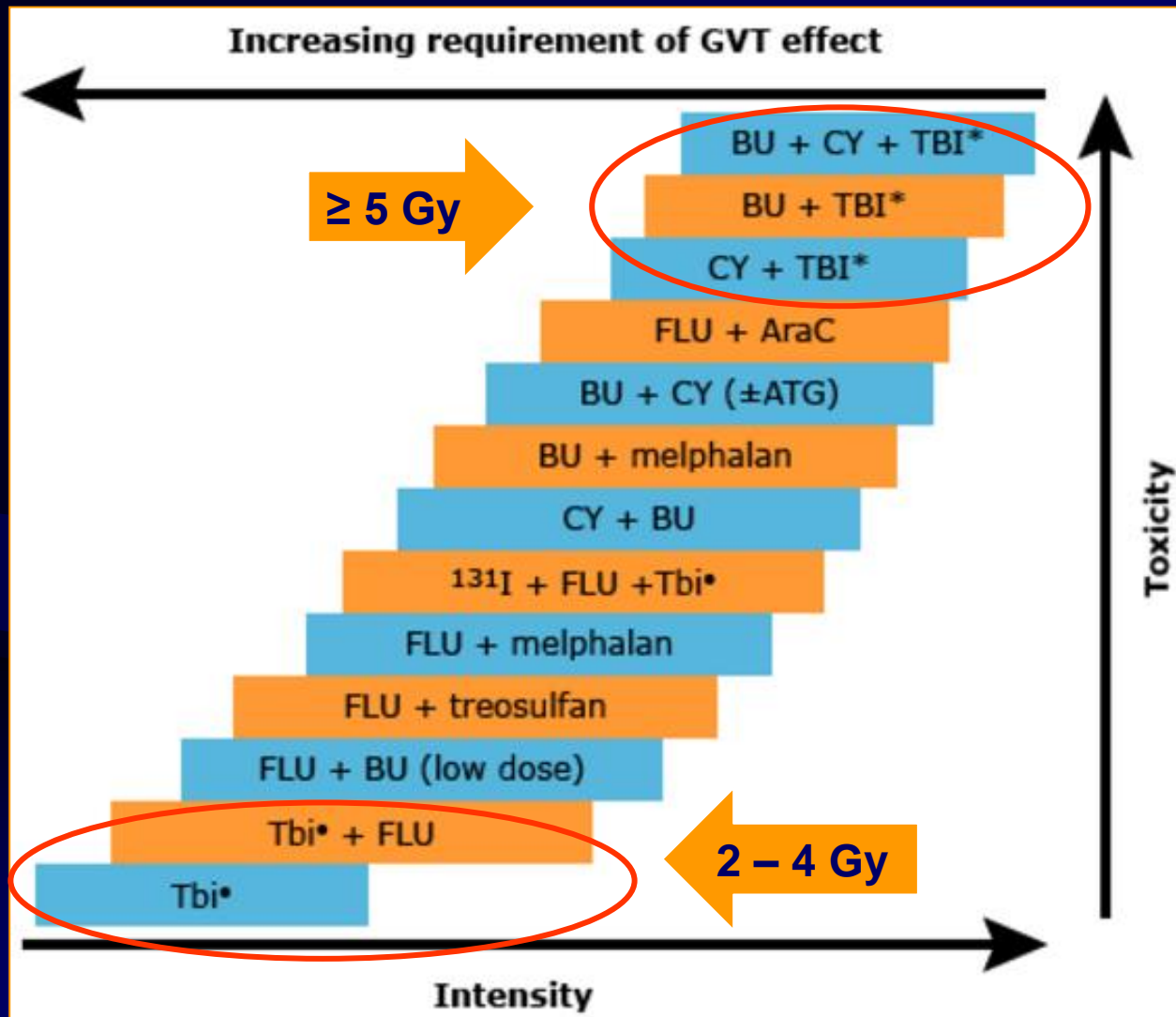
Comparação dos regimes

- The International Bone Marrow Transplant Registry
- Análise retrospectiva
- Pacientes com LMA em primeira remissão
- Condicionamento Bu / Cy (381) Vs Cy / TBI (200)
- Incidência de DVO hepática maior com BU/Cy (13% vs 6%)
- Risco maior de recaída com Bu/Cy (RR=1.7; IC 95%: 1.05 – 2,81)
- Sem diferença na mortalidade pelo tratamento, risco de GVHD, sobrevida livre de leucemia e sobrevida global

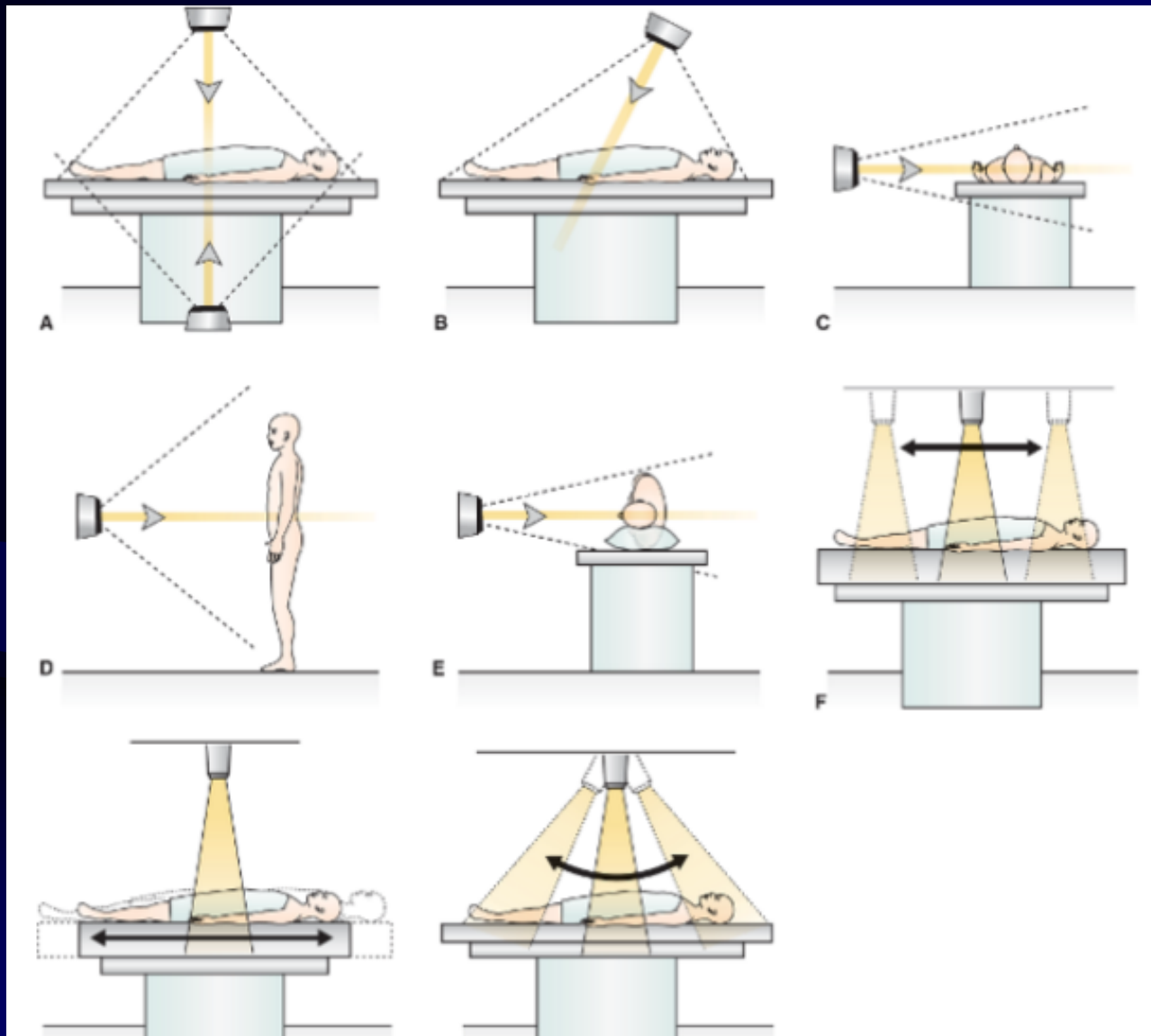
Comparação dos regimes

- Metanálise de cinco estudos randomizados
- Bu/Cy Vs TBI/Cy
- Maior risco de DVO hepática com Bu/Cy (OR=2.5; $p=0,02$)
- Sem diferença:
 - GVHD aguda ou crônica
 - Pneumonite intersticial
 - Sobrevida livre de doença ($p=0,44$)
 - Sobrevida global ($p=0,09$)

Regimes de condicionamento



Tipos de TBI





Cortesia: Hospital Sírio Libanês

Radioterapia de todo o corpo (TBI)



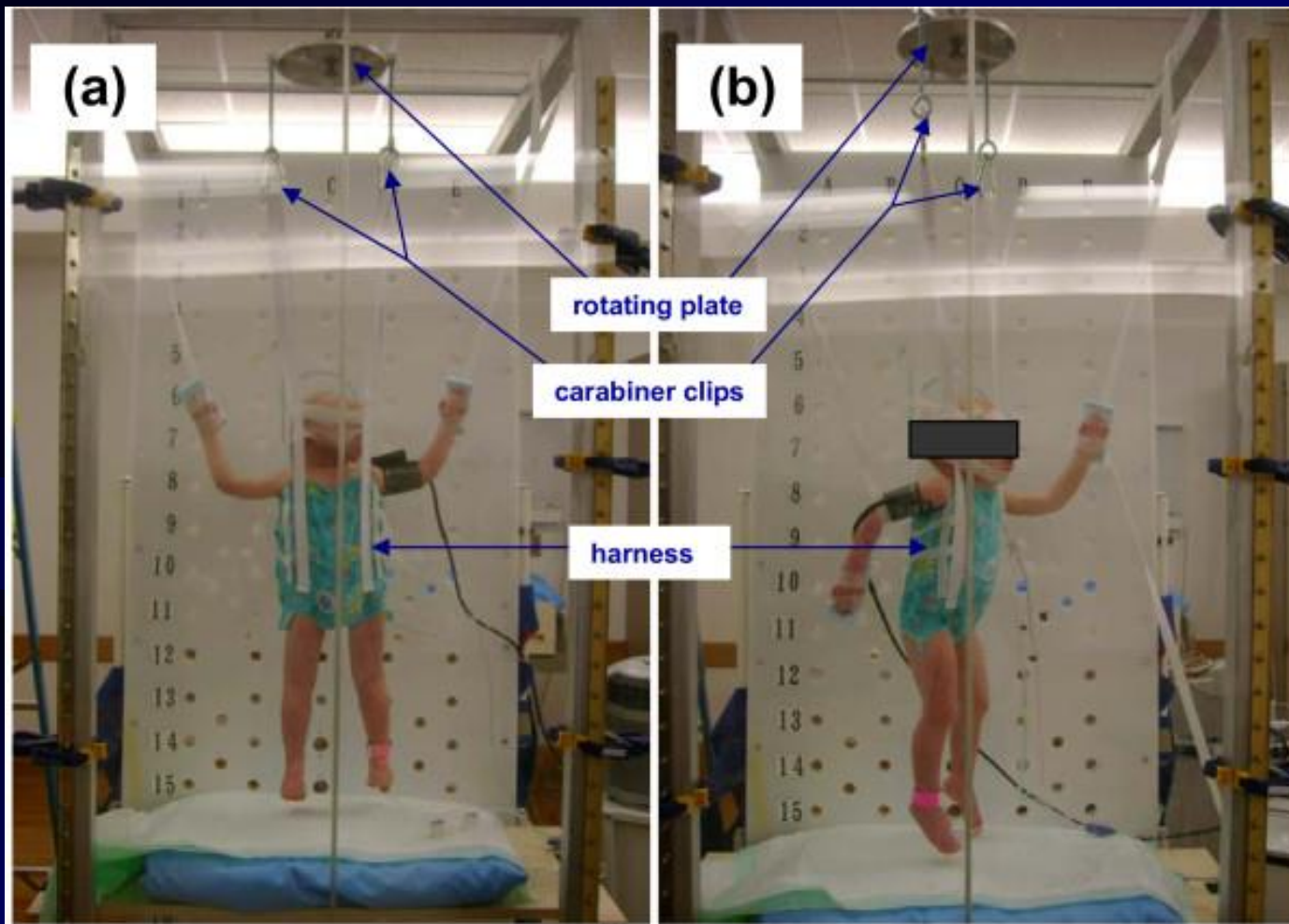
Radioterapia de todo o corpo (TBI)



Radioterapia de todo o corpo (TBI)



Radioterapia de todo o corpo (TBI)



Radioterapia de todo o corpo (TBI)



Hospital Beneficência Portuguesa

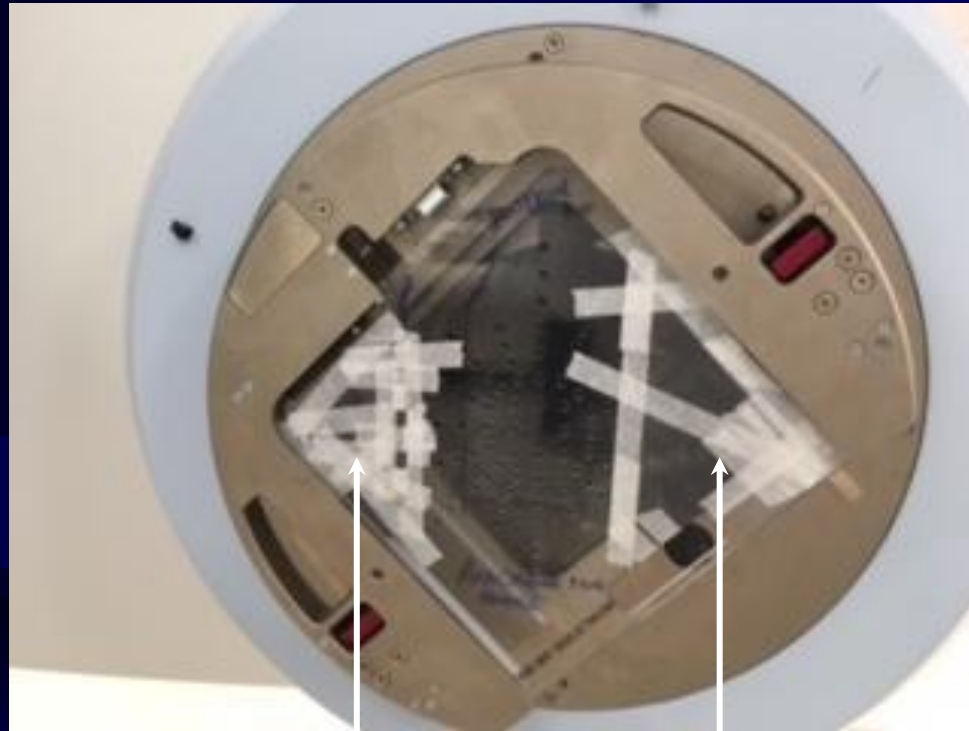
Etapas do planejamento da TBI

- **Confecção do molde para posicionamento**
- **Posicionamento do sofá para fixar a distância do paciente ao aparelho**
- **Medidas das espessuras dos segmentos do corpo**
- **Marcação do centro de localização na pele**
- **Radiografia do tórax para confecção dos blocos de pulmões nos regimes mieloablativos (dose de 12Gy)**
- **Cálculo da espessura dos blocos para dose nos pulmões até 8Gy**
- **Cálculo do tempo de máquina ligada (dose monitor) para liberar a dose adequada em cada lado do corpo**

Planejamento da TBI



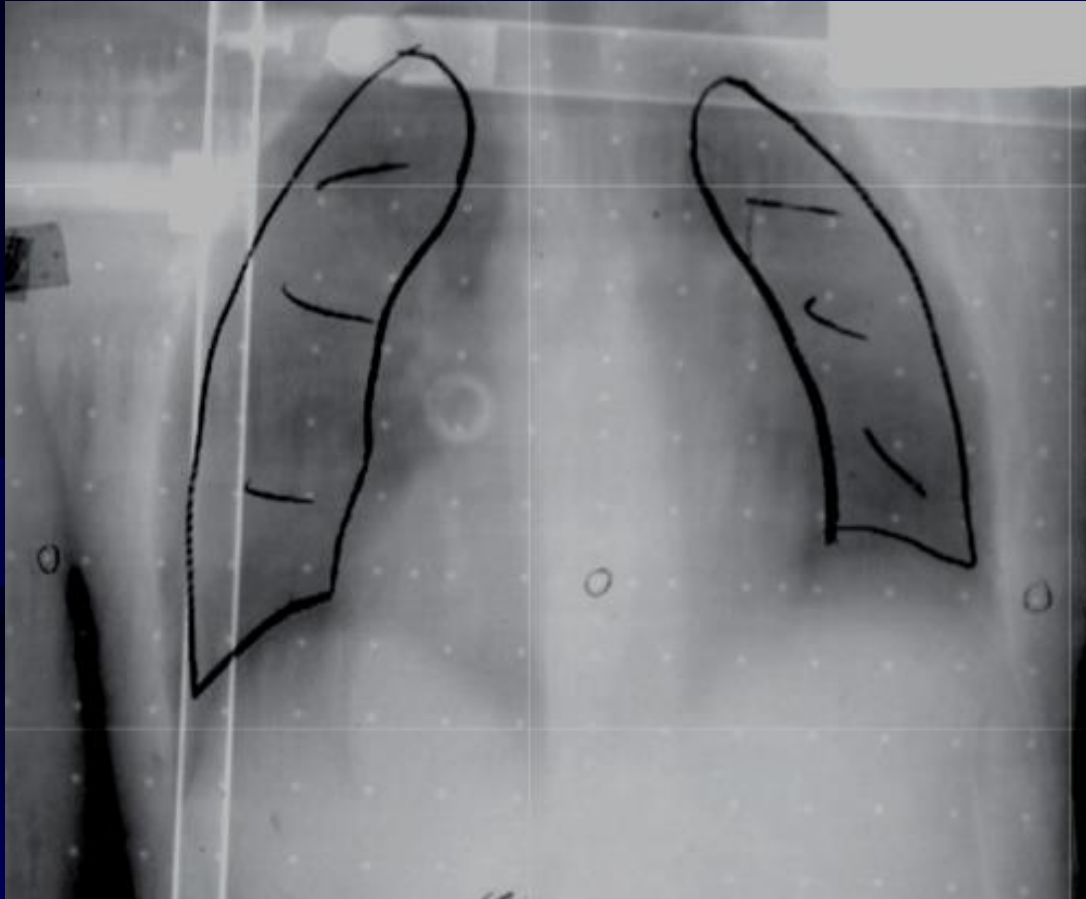
Filtros compensadores



Cabeça

Pernas

Blocos de colimação nos pulmões



Etapas da TBI

- **Posicionamento do paciente**
- **Conferência da distância entre paciente e aparelho**
- **Posicionamento dos blocos de pulmões**
- **Radiografia do tórax para verificação dos blocos**
- **Correção dos blocos se houver**
- **Liberação da radiação pelo aparelho**
- **Checagem da dose com dosímetro na superfície de cada segmento (cabeça, abdome e pernas)**
- **Mudança de posição para liberação de dose para o lado oposto**
- **Tempo na sala: 40 minutos a 1:30 minutos**

Radioterapia de todo o corpo (TBI)



Dosímetro

Verificação dos blocos de pulmões



TBI em criança pequena

TBI em criança pequena



TBI em criança pequena



TBI em criança pequena



Toxicidades específicas da TBI

- **Aguda**

Náuseas e vômitos

Diarréia

Fadiga

Mucosite

Cefaléia

Xerostomia

- **Crônica**

Pneumonite (~19%)

Catarata (~15%)

Disfunção renal

Infertilidade (~100%)

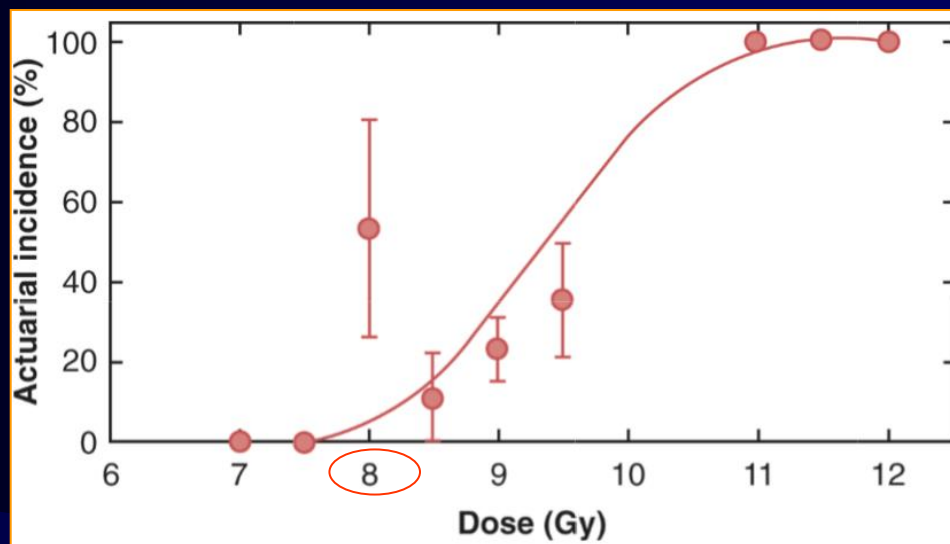
Síndrome Sicca (~13%)

Hipotireoidismo (~6,5%)

Estratégias para diminuir toxicidade

- **Blocos de pulmão para doses acima de 8 Gy**
- **Taxa de dose até 10 cGy/minuto**
- **Homogeneização de dose**
- **Liberação de dose fracionada (duas vezes por dia)**
- **Evitar quimioterapia antes ou durante a TBI**
- **Não usar TBI em radioterapia torácica prévia**

Estratégias para diminuir toxicidade



- Dose única (9 – 10 Gy) x Fracionada (2x/dia)
- Esquema fracionado tem menor taxa de pneumonite
 - (26% Vs 15%)
 - Sem diferença em sobrevida livre de progressão

Estratégias para diminuir toxicidade

- **Taxa de dose**
 - **5 – 18 cGy / min. = recomendado**
 - **↑ Taxa de dose = ↑ Risco de pneumonite (15 → 43 %)**
 - **Liberação de 100 cGy leva 10 minutos para cada lado**

Conclusões

- A TBI ainda está inserida no cenário dos regimes de condicionamento para TMO mieloablativos e não mieloablativos
- Quanto maior a dose, maior a efetividade para eliminar células doentes da medula óssea e para evitar rejeição, porém, maior a toxicidade
- Para os regimes mieloablativos o esquema de dose mais utilizado é o de 12 Gy (6 x 2 Gy, 2x/dia por 3 dias) e para os não mieloablativos dose única de 2 a 4 Gy
- Com as estratégias atuais, a toxicidade encontra-se atualmente em níveis aceitáveis



OBRIGADO



**BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA
DE SÃO PAULO**