

O PAPEL DA RADIOTERAPIA NOS SARCOMAS DOS TECIDOS MOLES. Análise retrospectiva de 115 Casos Tratados de 1979 a 1988

M. BRITES PATRÍCIO, M. CÂNDIDA TRINDADE, FILOMENA SANTOS, M. LEONOR JORGE, J. SILVA RAPOSO, MIGUEL NEVES

Departamento de Radioterapia. Instituto Português de Oncologia. Lisboa.

RESUMO

Foram analisados os resultados de um grupo de doentes com sarcomas dos tecidos moles tratados no Centro de Lisboa do IPOFG, de 1979 a 1988. Todos estes casos foram inscritos no Departamento de Radioterapia para tratamento pelas radiações, o qual foi efectuado em 84% dos doentes como complemento da cirurgia e em 16% como tratamento único ou em combinação com quimioterapia. Quanto aos resultados imediatos houve remissão completa em 79% e remissão parcial em 7%. Dezanove por cento dos doentes tratados desenvolveram recidivas e 28% metástases a distância, após um intervalo livre de 27,7 e 19,6 meses respectivamente. Os valores de sobrevida actuarial aos 5 anos foram de 73,3% para os doentes sem recorrência, baixando para 55,4% nos casos com recidivas e 21,4% para os doentes com disseminação metastática. Os resultados a distância variaram com a localização, o estágio, a idade, a extensão da cirurgia, o tipo histológico e a dose administrada. Os valores de sobrevida actuarial aos 5 anos variaram também com o tipo de tratamento efectuado, sendo de 63,8% para a cirurgia seguida de radioterapia combinada ou não com quimioterapia e 50,8% para a combinação da radioterapia pré-operatória e cirurgia, seguida ou não de quimioterapia. Quanto à radioterapia exclusiva ou em combinação com a quimioterapia mostrou-se útil pois melhorou a qualidade de vida tendo conseguido salvar cerca de 25% dos doentes insusceptíveis de cirurgia. As complicações relacionadas com o tratamento foram praticamente inexistentes.

SUMMARY

The role of radiotherapy in soft tissue sarcomas. Analysis of 115 patients

In this study was analysed the results of a group of patients with soft tissue sarcomas treated at the IPOFG Center of Lisbon from January 1979 to December 1988. All these cases were referred to the Radiotherapy Department for radiation treatment which was given in 84% of the patients as a complement to surgery and in 16% was either combined with chemotherapy or given as exclusive therapy. The immediate results showed complete remission in 79% and partial remission in 7% of the cases. Seventeen per cent of the patients developed relapses and 28% distant metastases after a free interval of 27.7 and 19.6 months respectively. The five year actuarial survival rates were 73.3% for the patients without recurrences, 55.4% for the patients with relapses and 21.4% for disseminated disease. The long term results varied according to the localization of the tumor, the stage of the disease, the age of the patient, the extension of surgery, the histologic type and the radiation dose. Five year actuarial survival rates also varied with the type of treatment (63.8% for surgery followed by radiotherapy with or without chemotherapy and 50.8% for preoperative radiotherapy and surgery with or without adjuvant chemotherapy). Radiotherapy with or without chemotherapy, in inoperable patients, was generally useful because it improved the quality of life, saving about 25% of the inoperable cases. Treatment related complications were minimal.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem havido avanços consideráveis no manejo dos sarcomas dos tecidos moles (STM) não só no que diz respeito a uma maior definição destes tumores, graças à introdução de novas técnicas nas áreas da patologia e da imagiologia, como também relativamente ao seu tratamento hoje encarado com uma filosofia multidisciplinar¹⁻³.

Na verdade, embora o tratamento primário dos STM seja a cirurgia, a radioterapia (RT) nas suas diferentes modalidades, nomeadamente a RT externa e a braquiterapia, desempenha um papel cada vez mais importante na esterilização do leito tumoral dada a crescente tendência, nos últimos anos, para intervenções cirúrgicas menos agressivas. Com esta combinação radiocirúrgica, tem-se conseguido, especialmente nos STM das extremidades, resultados semelhantes aos da amputação, com a vantagem duma melhor qualidade de vida devido à preservação funcional⁴⁻¹⁵.

Quanto aos STM inoperáveis, além da combinação da hipertermia com a RT, é também de referir as potenciais vantagens radiobiológicas da aplicação das radiações de alto LET, como o feixe de neutrões, embora com morbilidade mais elevada do que relativamente às radiações convencionais^{1,16}.

Por outro lado, nos STM de alto grau de malignidade, devido à sua maior propensão para a disseminação sistémica, também a quimioterapia adjuvante deve ser considerada, sendo de particular destaque a sua administração em perfusão hipertérmica, com resultados muito prometedores sobretudo em combinação com a radioterapia na terapêutica neoadjuvante de tumores volumosos ao nível dos membros^{17,18}.

Torna-se importante o desenvolvimento de ensaios prospectivos randomizados os quais só são possíveis por meio de

estudos intergrupos, dada a relativa raridade e grande diversidade destas neoplasias.

O objectivo deste trabalho consiste na análise retrospectiva dos resultados de 115 casos com STM tratados no Centro de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, durante um período de 10 anos, em função da situação clínica, da natureza da operação e da irradiação efectuada.

MATERIAL E MÉTODOS

De 1979 a 1988, foram inscritos para tratamento no Departamento de Radioterapia 120 doentes com STM dos quais foram analisados 115.

Destes, cinquenta e quatro doentes eram do sexo masculino e 61 do sexo feminino com idades que variavam entre os doze meses e os oitenta e três anos, sendo a idade média igual a 44,5 anos. A distribuição etária está apresentada na Fig. 1.

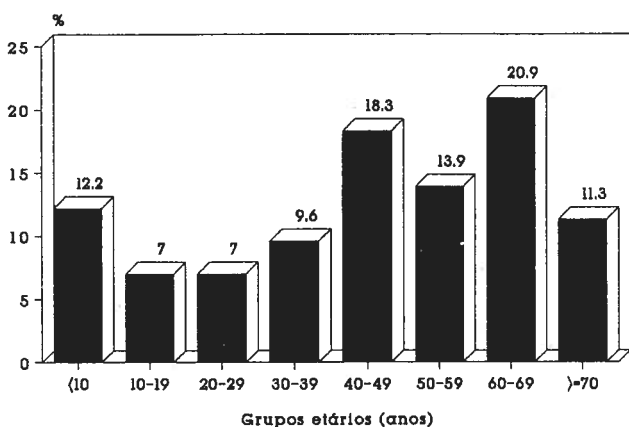


Fig. 1 — Sarcomas dos tecidos moles. Distribuição por idades.

O tempo de evolução da doença variou entre 1 a 120 meses com uma média de 15,9 meses.

Na distribuição TNM, verificámos que predominaram os casos classificados com T2, N0 e M0 (Fig. 2).

Na apresentação clínica, verificámos que predominou a localização anatómica das extremidades (48%), seguindo-se o tronco (28%) e a cabeça e pescoço (24%).

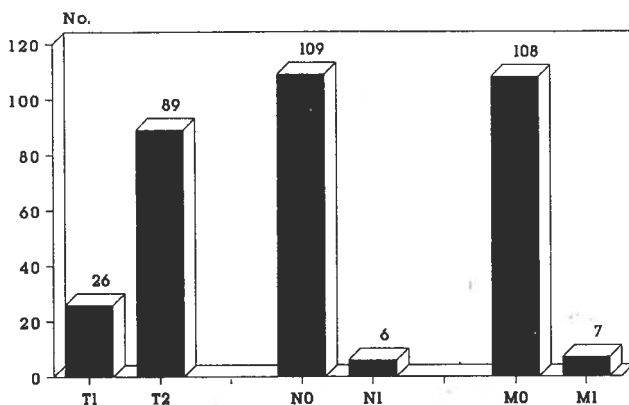


Fig. 2 — Sarcomas dos tecidos moles. Distribuição segundo o TNM.

Sessenta e três casos (55%) apresentavam tumores primários enquanto que cinquenta e dois (45%) tinham recidiva na admissão.

Na distribuição dos tipos histológicos, constatámos que houve predominio dos fibrossarcomas (27 casos), dos sarcomas neurogêneos (23 casos) e dos rabiomiossarcomas (20 casos) (Fig. 3).

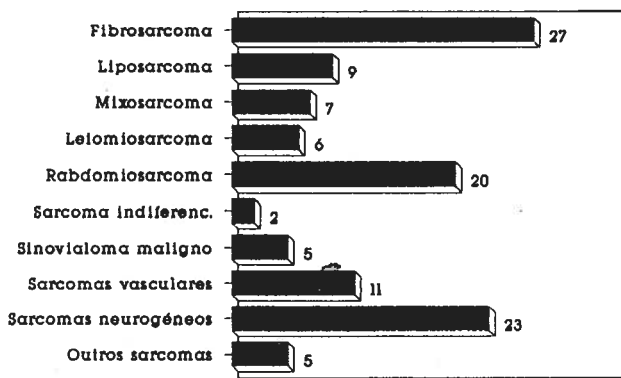


Fig. 3 — Sarcomas dos tecidos moles. Tipos histológicos.

Quanto à distribuição segundo a terapêutica, a maioria dos casos tratados (74%) foi submetida a cirurgia seguida de radioterapia post-operatória combinada ou não com quimioterapia.

A distribuição segundo a extensão da cirurgia mostrou que 50% dos casos foram submetidos a ressecção alargada; em 17% foi efectuada uma ressecção limitada; 11% foram operados fora do IPOFG e 22% foram considerados inoperáveis quer pelo estágio avançado da lesão, quer pelo mau estado geral ou idade muito avançada.

No que concerne à distribuição segundo a radioterapia, todos estes doentes foram submetidos a irradiação externa.

Nos casos considerados operáveis, a irradiação foi efectuada em combinação com a cirurgia, tendo sido administrada na maioria dos casos (74%) no post-operatório e só em 4%, correspondendo aos tumores mais volumosos, a radioterapia foi administrada antes da cirurgia com vista à citoredução; os restantes 22% foram considerados inoperáveis pelo que foram submetidos a radioterapia intensiva.

Na maioria dos doentes foi utilizado telecobalto-60 (81%); em 14% usámos o feixe de fótons fornecido pelo Acelerador Linear e em 5% utilizou-se a combinação da telecobaltoterapia com electronterapia.

Na radioterapia post-operatória, a determinação do volume alvo foi estabelecida em função da área abrangida pela manipulação cirúrgica com margem de segurança adequada. Nos casos não operados, o volume alvo foi estabelecido relativamente ao volume tumoral clinicamente detectável com margem de segurança tendo em atenção a potencial extensão da lesão subclínica.

Foram geralmente usados dois campos paralelamente opostos ou três a quatro portas de entrada em *focos cruzados* de acordo com a distribuição de dose mais adequada à situação clínica.

Em todos estes doentes foi seguido o fraccionamento convencional de 2 Gy por dia.

Foi feita a redução dos campos geralmente a partir da dose de 45 a 50 Gy, tendo sido administrada sobre-impressão até à dose total entre 60 e 70 Gy em 6 a 7 semanas, corres-

pondo a dose mais alta à radioterapia intensiva exclusiva.

Neste estudo não incluímos os casos que foram submetidos à técnica flash com dose concentrada, nem os doentes que abandonaram precocemente a radioterapia por várias razões.

RESULTADOS

Os resultados imediatos mostraram remissão completa em 79% e remissão parcial em 7%.

Dezassete por cento dos doentes tratados desenvolveram recidivas e 28% desenvolveram metástases à distância após um intervalo livre médio de 27,7 e 19,6 meses respectivamente.

As metástases mais frequentes foram as pulmonares (59%).

A sobrevida actuarial aos 5 anos dos casos sem recorrências foi de 73,3%, baixando para os 55,4% e 21,4% para os casos respectivamente com recidivas e com metástases (Fig. 4).

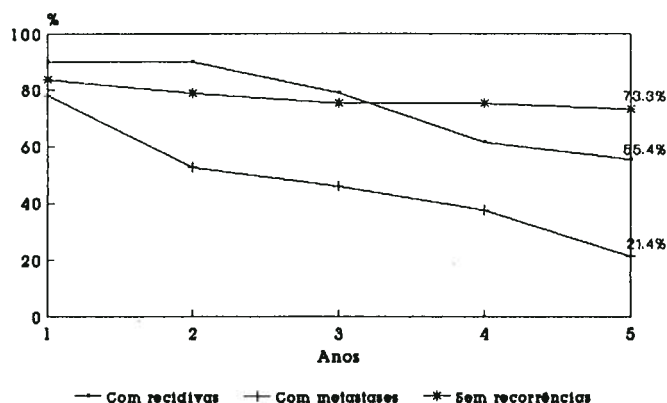


Fig. 4 — Sarcomas dos tecidos moles. Sobrevida segundo a situação clínica.

Quanto à sobrevida actuarial aos 5 anos, segundo a localização, foi mais elevada (63,3%) nos STM das extremidades, baixando para cerca de 50% nas restantes localizações (Fig. 5).

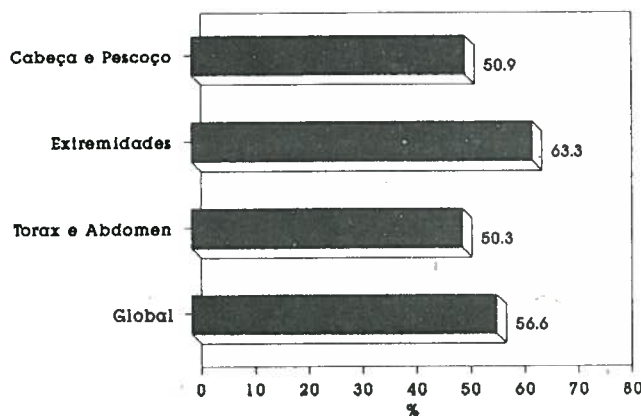


Fig. 5 — Sarcomas actuarial aos 5 anos. Segundo a localização.

Quanto aos valores da sobrevida actuarial, segundo o TNM, verificámos que variavam entre 74,7% e 51,4% para T1 e T2; 58,5% e 23,8% para N0 e N1 até 0% para M1 (Fig. 6).

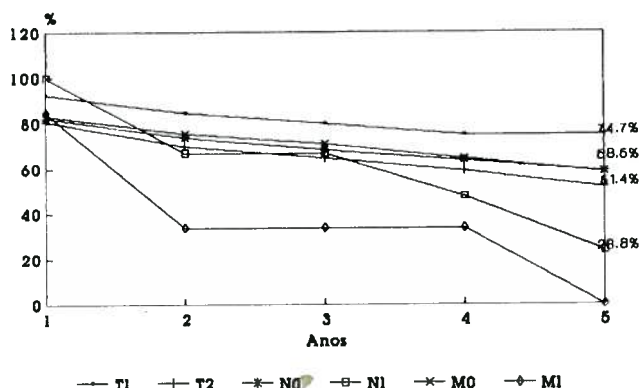


Fig. 6 — Sarcomas dos tecidos moles. Sobrevida actuarial segundo o TNM.

Os valores da sobrevida actuarial foram sobreponíveis relativamente aos dois sexos.

Relativamente às idades, os valores foram mais baixos para os doentes mais novos sendo de 46,1% a sobrevida actuarial aos 5 anos relativamente aos doentes com idades inferiores ou iguais a 16 anos e de 61,4% para os doentes com mais de 50 anos e 55,4% para as idades intermédias.

Os doentes submetidos a cirurgia alargada apresentaram valores de sobrevida mais altos relativamente aos que fizeram uma cirurgia mais limitada sendo de 64,2% e 50,9% os respectivos valores de sobrevida actuarial aos 5 anos.

No quadro 1 apresentamos os resultados relativamente ao tipo histológico constatando-se que os valores de sobrevida actuarial aos 5 anos foram mais elevados para o lipossarcoma com 88,2%, seguindo-se os sarcomas neurogêneos e os leiomiossarcomas com 65,2% e 63,6% respectivamente. Os piores resultados foram encontrados nos sarcomas vasculares com apenas 27,5%. Os restantes tipos histológicos apresentaram taxas de sobrevida intermédias.

QUADRO 1 — Sobrevida actuarial aos 5 anos segundo o tipo histológico

Histologia	Sobrevida 5 anos
Fibrossarcoma	47,4%
Lipossarcoma	88,2%
Leiomiossarcoma	63,6%
Radomiossarcoma	43,6%
Sinovialoma maligno	50,0%
Sarcomas vasculares	27,5%
Sarcomas neurogêneos	65,2%

A figura 7 mostra as curvas de sobrevida actuarial segundo os diferentes tipos de tratamento efectuados; o resultado mais favorável foi o correspondente à cirurgia seguida de radioterapia combinada ou não com quimioterapia, sendo de 63,8% a respectiva taxa de sobrevida aos 5 anos. Seguiu-se a combinação da radioterapia pré-operatória com a cirurgia seguida ou não de quimioterapia (50,8%).

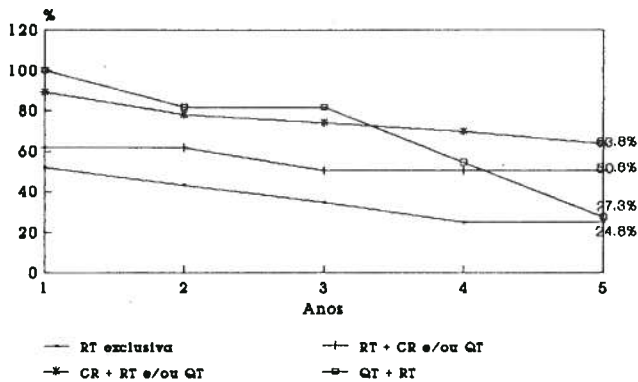


Fig. 7 — Sarcomas dos tecidos moles. Sobrev. actuarial segundo a terapêutica.

O uso da radioterapia exclusiva ou da radioterapia combinada com a quimioterapia nos casos de pior prognóstico, proporcionou uma taxa de sobrevivência aos 5 anos respectivamente de 24,7% e 27,3%, sendo interessante verificar que neste último grupo a respectiva curva apresentou o traçado mais favorável até aos três anos de sobrevivência.

Finalmente, fizemos o estudo da sobrevivência actuarial, segundo a dose administrada, tendo-se verificado uma relação evidente com os valores de sobrevivência mais altos para doses > 60 Gy e os mais baixos para doses inferiores a 50 Gy sendo de 72,2% e 30,9% as respectivas taxas de sobrevivência aos 5 anos (Fig. 8).

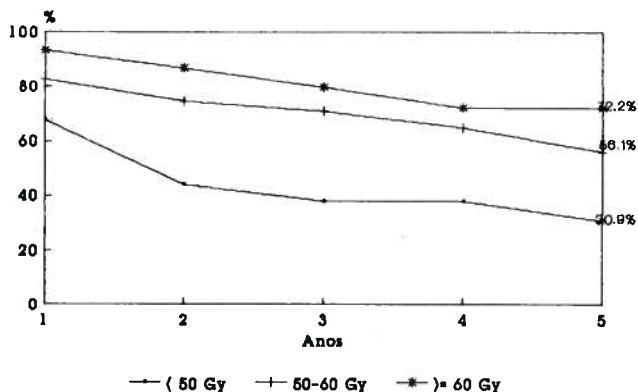


Fig. 8 — Sarcomas dos tecidos moles. Sobrevida actuarial segundo a dose.

A tolerância ao tratamento foi boa e as complicações foram praticamente inexistentes nesta série de doentes.

DISCUSSÃO

Os sarcomas dos tecidos moles representam um grupo de neoplasias muito variado, apresentando no entanto uma característica comum que consiste na alta capacidade de recidivarem mesmo após uma terapêutica radical.

A radioterapia, como adjuvante da cirurgia, desempenha um papel importante pois permite evitar as recidivas ao conseguir a esterilização da lesão subclínica no leito tumoral ou a possível destruição da lesão residual eventualmente deixada durante o acto operatório^{19,20}.

Contudo, o controle pela radioterapia é tanto mais elevado quanto menor for o volume da lesão residual, dependendo deste modo do tipo de cirurgia.

Por outro lado, as mais baixas taxas de sobrevivência aos 5 anos obtidas pela radioterapia (RT) das recidivas ou pela RT exclusiva ou pela RT após ressecção limitada, relativamente à RT preventiva nos doentes após ressecção larga, confirmam a importância prognóstica da situação clínica.

Na presente série, os doentes sem recorrências apresentaram uma taxa de sobrevivência actuarial aos 5 anos de 73% baixando os valores para 55% e 21% respectivamente para os casos com recidiva e para doentes com metástases. Dos doentes submetidos a radioterapia exclusiva, 24,8% apresentaram valores de sobrevivência aos 5 anos.

No que diz respeito à localização, os STM das extremidades apresentaram uma taxa de sobrevivência melhor (63%) do que as restantes localizações cujos valores variam entre 50% e 57%. Também o estágio da doença teve influência nos resultados terapêuticos. Quanto à histologia, verificamos que o lipossarcoma apresentou os valores de sobrevivência aos 5 anos mais altos (88%). Relativamente à influência da dose, os melhores valores de sobrevivência aos 5 anos foram obtidos com doses iguais ou superiores a 60 Gy, em relação aos casos tratados com doses abaixo de 50 Gy (72% versus 31%).

CONCLUSÃO

Assim, dos nossos resultados, podemos tirar as seguintes conclusões:

A radioterapia mostrou-se bastante eficaz na prevenção de recidivas após a cirurgia, de acordo com os resultados da literatura.

A eficácia terapêutica depende de vários factores nomeadamente: situação clínica, tipo histológico, extensão da cirurgia e dose administrada.

A radioterapia exclusiva ou em combinação com a quimioterapia, melhorou a qualidade de vida, tendo conseguido salvar cerca de 25% dos casos inoperáveis.

AGRADECIMENTOS

Os autores estão agradecidos às equipas de cirurgia, pediatria, medicina e patologia morfológica a respectiva colaboração.

BIBLIOGRAFIA

1. CHANG A.E., ROSENBERG S.A., GLADSTEIN E.J., ANTMAN K.H.: Sarcomas of soft tissue. In Cancer Principles & Practice of Oncology 3rd Edition. Edited by De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A.J. Lippincott Company, Philadelphia 1989; pp 1365-1391.
2. EILBER F.R., HUGH J.F., MIRRA J., ROSEN G.: Progress in the recognition and treatment of soft tissue sarcomas. Cancer, 1990; 65: 660-666.
3. ROBINSON M., BARR L.C., FRYATT I., et al.: Treatment of extremity soft tissue sarcomas with surgery and radiotherapy. Radiotherapy and Oncology, 1990; 18: 221-233.
4. BARKLEY H.T., MARTIN R.G., ROMSDAHL M.M., LINDBERG R., ZAGARS G.K.: Treatment of soft tissue sarcomas by preoperative irradiation and conservative surgical resection. Int J. Radiation Oncology Biol Phys, 1988; 14: 693-699.
5. GEMER L.S., TROWBRIDGE D.R., NEFF J., LIN F., et al.: Local recurrence of soft tissue sarcomas following brachytherapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 1991; 20: 587-592.
6. GUILIANO A.E., EILBER F.R., MORTON D.L.: The management of locally recurrent soft tissue sarcoma. Annals of Surgery, 1982; 196: 87-91.

7. HABRAND J.L., GERBAULET A., PEJOVIC M.H., CONTESSO G., DURAND S., et al.: Twenty years experience of interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 20: 405-411.
8. HILARIS B.S., SHIN M.H., NORI D., ANDERSON L.L., MANOLATOS S.: Limb-sparing therapy for locally advanced soft-tissue sarcomas. *Endocurietherapy/Hyperthermia. Oncology*, 1985; 1: 17-24.
9. LIMBERG R.D., MARTIN R.G., ROMSDAHL M.M., BARKLEY T.H.: Conservative surgery in 300 adults soft-tissue sarcomas. *Cancer*, 1981; 47: 2391-2397.
10. SCHRAY M.F., GUNDERSON L.L., SIM F.H., PRITCHARD D.J., et al.: Soft tissue sarcoma. Integration of brachytherapy resection and external irradiation. *Cancer*, 1990; 66: 451-456.
11. SHIN M.H., TURNBULL A.D., DATTATREYUDU N., HAJDU S., HILARIS B.: Control of locally advanced extremity soft tissue sarcomas by function-saving resection and brachytherapy. *Cancer*, 1984; 53: 1385-1392.
12. SUIT H.D., MANKIN H.J., WOOD W.C., PROPP K.H.: Preoperative, radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer*, 1985; 55: 2659-2667.
13. SUIT H.D., MANKIN H.J., WOOD W.C., GEBHART M.C., et al.: Treatment of the patients with stage Mo soft tissue sarcoma. *J Clin Oncology*, 1988; 6: 854-862.
14. ZELEFSKY M.J., DATTATREYUDU N., SHIN M.H., BRENNAN M.F.: Limb salvage in soft tissue sarcomas involving neurovascular structures using combined surgical resection and brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 19: 913-918.
15. CARTWRIGHT S.: Adult soft tissue sarcomas: an overview. *Radiography*, 1983; 49: 131-150.
16. KARAKOÜSIS C.P., EMRICH L.J., RAO V., Khalil M.: Limb salvage in soft tissue sarcomas with selective combination of modalities. *European Journal of Surgical Oncology*, 1991; 17: 71-80.
17. CAVALIERE R., Moncea G., Di FILIPPO, CAPUTO A.: Heat transfer during local perfusion in cancer treatment. *Ann N Y Acad Sci*, 1980; 335: 311-326.
18. A. CHANG A.E., KINSELLA T., GLATSTEIN E., BAKER A.R., LOTZE M.T., et al.: Adjuvant chemotherapy for patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremity. *Journal of Clinical Oncology*, 1988; 6: 1941-1500.
19. PATRICIO M.B.: Radioterapia dos sarcomas dos tecidos moles. *O Médico*, 1985; 113: 93-96.
20. NEVES M.F.: Sarcomas dos tecidos moles: uma análise de 135 doentes. *O Médico*, 1985; 1736: 575-582.