

# DOR NO CANCRO AVANÇADO

## Papel da Radioterapia

MARIA BRITES PATRÍCIO, ERMELINDA BENTES DE JESUS, JOSÉ CATITA

Departamento de Radioterapia. IPOFG Centro de Lisboa.

### RESUMO

Com base numa revisão de 203 metástases ósseas irradiadas com finalidade antiálgica durante um período de 10 anos, os autores concluem que a radioterapia é uma terapêutica eficaz no alívio da dor, proporcionando ao doente uma evidente melhoria na qualidade de vida.

### SUMMARY

**Pain in advanced cancer. The role of radiotherapy**

The authors reviewed 203 cases of bone metastasis submitted to radiation therapy for pain relief during a ten year period and concluded that radiotherapy is an effective palliation leading to an improvement in the patient's quality of life.

### INTRODUÇÃO

A Radioterapia desempenha um papel importante na melhoria da qualidade de vida dos doentes com cancro avançado, podendo ser usada com finalidade antiálgica, hemostática, para evitar complicações (compressão medular, fractura patológica, SVCS) e ainda para evitar sintomas como no caso das metástases cerebrais.

Vamos abordar em particular a Radioterapia antiálgica.

A dor no cancro avançado, pode nalguns doentes (cerca de 20%) ser independente, ou seja, não relacionada com a neoplasia.

Mas, na maioria dos casos, a dor está directa ou indirectamente ligada à doença neoplásica conforme verificamos no estudo de Twycross e Lack no qual, em 67% dos casos a dor é directamente causada pelo cancro<sup>1</sup>.

É neste grupo de doentes que a Radioterapia (RT) pode desempenhar um papel importante como antiálgico reduzindo ou parando o crescimento tumoral quer ainda por meio da sua interferência ao nível dos receptores da dor, actuando assim sobre as principais causas da dor no cancro avançado.

Além da compressão nervosa, da infiltração dos tecidos moles, do envolvimento visceral e do aumento da pressão intracraniana, as metástases ósseas (MO) são a principal causa da dor no cancro, pois 85% são dolorosas.

### MATERIAL E MÉTODOS

Numa revisão de 203 MO irradiadas, com finalidade antiálgica, no Departamento de Radioterapia do IPOFG de Lisboa, durante um período de 10 anos, constatámos que 67% pertenciam ao carcinoma da mama, seguindo-se as MO do carcinoma da próstata, do útero, do rim e do pulmão; 4% eram MO reveladoras de primário desconhecido (Quadro 1).

A localização mais frequentemente irradiada, foi a coluna, seguindo-se os membros e a pelve, no que diz respeito às MO do carcinoma da mama. Esta distribuição foi semelhante para a totalidade dos casos irradiados.

Mas, qualquer que seja a localização, temos verificado que a morbilidade é mínima com planeamento adequado, usando quer cobaltoterapia quer roentgenterapia de megavoltagem. Na verdade, o aumento da percentagem de dose na profundidade, com o seu máximo abaixo da superfície cutânea, tornou possível o desenvolvimento de técnicas paliativas rápidas com doses concentradas, métodos estes impossíveis de seguir com a roentgenterapia de ortovoltagem, hoje já em desuso.

No entanto, o planeamento da RT antiálgica requer um conhecimento da história natural do tumor primário em geral e do doente em particular, sendo importante também a avaliação da extensão e localização do processo metastático

QUADRO 1 – Localização das M.O. de acordo com o tumor primário

	Coluna	Pelve	Membros	Outras	Total
Mama	64 (47%)	21 (15%)	32 (24%)	19 (14%)	136 (67%)
Próstata	10 (72%)	3 (21%)	1 (7%)	–	14 (7%)
Útero	9 (64%)	4 (29%)	1 (7%)	–	14 (7%)
Pulmão	2 (67%)	–	1 (33%)	–	3 (1,4%)
Rim	2 (29%)	1 (14%)	3 (43%)	1 (14%)	7 (3,4%)
Outros	12 (41%)	9 (31%)	6 (21%)	2 (7%)	29 (14,2%)
<b>Total</b>	<b>99 (48,8%)</b>	<b>38 (18,7%)</b>	<b>44 (21,7%)</b>	<b>22 (10,8%)</b>	<b>203 (100%)</b>

Recebido para publicação: 22 de Março de 1993

bem como o conhecimento da sua resposta às outras terapêuticas, nomeadamente à terapêutica sistémica.

Assim, nos doentes com curta esperança de vida, estão indicados os regimes de RT mais rápidos com doses concentradas. Enquanto que os casos com esperança de vida mais longa, ou com metástase única, têm indicação para cursos de RT mais protraídos, com doses totais mais altas e doses convencionais por fracção. Pois, as doses concentradas podem levar a mais complicações tardias nos tecidos normais, sem contudo aumentar os efeitos colaterais da RT.

Por outro lado, a dose concentrada ou *flash* apresenta algumas vantagens. Assim, a boa tolerância e eficácia, rapidez da sua administração, evita as múltiplas deslocções de doentes idosos física e emocionalmente afectadas e frequentemente com problemas socio-económicos<sup>2,3</sup>.

Seguidamente, apresentamos dois exemplos da aplicação deste método de RT paliativa antiálgica em tumores primários avançados.

O primeiro caso clínico era uma doente de 95 anos de idade com um carcinoma espinocelular ulcerosangrante muito doloroso na região submentoniana e que 1 mês após 2 *flashes* apresentava-se com redução acentuada da lesão e sem dores.

No segundo caso, constatámos que houve melhoria sintomática mesmo sem qualquer redução da massa tumoral. Tratava-se dum volumoso sarcoma mioblástico da axila num doente com disseminação pulmonar que não conseguia dormir por dores lancinantes na axila e que, 48 horas após a dose concentrada, passou a descansar normalmente. O doente faleceu, dois meses mais tarde, das metástases pulmonares mas sem dores na axila.

Vejamus agora a dor provocada pela compressão nervosa.

Em 96% dos casos com compressão medular, a primeira manifestação é a dor na coluna ou radicular a qual precede, em média 2 meses, os sintomas neurológicos.

A localização metastática pode determinar as características da dor radicular; assim, as metástases na C7 ou D1 dão dor interescapular; na L1 ou D12, dão dor na crista ilíaca ou na sacroilíaca homolateral e as da coluna lombar restante podem desencadear ciática.

A Radioterapia deve ser administrada de emergência na compressão medular metastática pois 28% dos casos com défices neurológicos graves, tornam-se paraplégicos em menos de 24 horas. A Radioterapia é muito útil na prevenção ou restauração da deambulação e da continência.

Existe ainda muita controvérsia quanto ao melhor tratamento da compressão medular metastática pelo que há necessidade de ensaios prospectivos, comparando a cirurgia mais a radioterapia com a radioterapia somente.

Quanto à extensão da irradiação antiálgica, varia desde a RT local de determinados focos dolorosos, até à irradiação sistémica com isótopos radioactivos tendo indicação sobretudo nas MO do carcinoma da tiróide e ainda podemos recorrer à irradiação externa hemicorporal habitualmente conhecida por HBI (*Hemi Body Irradiation*)<sup>4</sup>.

Esta última tem sido usada na extensa disseminação óssea dolorosa do carcinoma da mama, da próstata e do mieloma múltiplo, quando refractária à terapêutica sistémica<sup>5,6</sup>.

Os vários esquemas que temos usado na RT paliativa antiálgica local são: 40 Gy em 4 semanas, 30 Gy em 2 semanas e 20 Gy numa semana.

Desde 1975, temos usado também em determinados casos (casos especiais como os dois já apresentados) um tipo de fraccionamento com dose concentrada, designado por *flash* por ser muito rápido e que consiste em duas fracções de 6,5 Gy, com 48 horas de intervalo. Esta dose de 13 Gy em 48 horas é equivalente sob o ponto de vista radiobiológico, à dose de 24 Gy em 12 fracções com o fraccionamento convencional diário.

A avaliação da resposta à RT foi feita com base na comparação da quantificação do uso de narcóticos e analgésicos antes e após a RT.

## RESULTADOS

Alguns doentes referiram melhoras, poucas horas após a RT; contudo, a maioria manifestou alívio da dor só ao fim de 2 a 4 semanas.

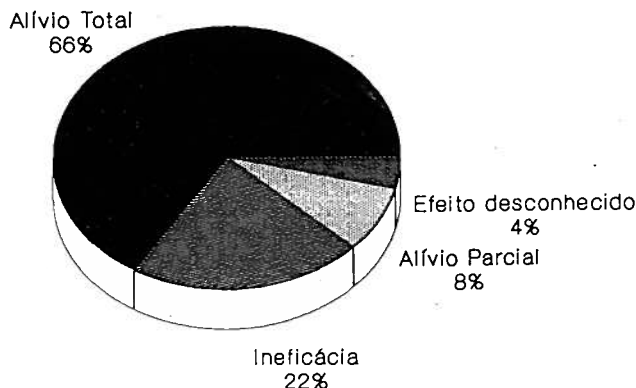
Quanto ao estudo da eficácia da RT antiálgica, de acordo com o tipo de tumor primário, verificámos que as MO do carcinoma da próstata e da mama foram as que melhor responderam à RT com 83% e 75% de alívio da dor, respectivamente.

As metástases ósseas responderam melhor dos que as não ósseas (72,4% vs 57%).

Na globalidade dos casos irradiados, houve alívio total em 66%, efeito desconhecido em 4% e alívio parcial em 8%; 22% dos doentes tratados não responderam à RT (Fig. 1).

Os resultados gerais da RT antiálgica das MO do carcinoma da mama, de acordo com a dose e o fraccionamento utilizados, mostraram que houve eficácia em 62,5% para

**Radioterapia anti-álgica  
Resultados**



os focos irradiados com *flash* e em 69% para os submetidos ao fracionamento convencional.

No que concerne à influência da terapêutica associada à RT, verificámos que nas MO do carcinoma da mama, não houve diferença significativa da resposta antiálgica da RT quando usada isoladamente, relativamente à sua associação com a hormonoterapia (HT) e/ou com a quimioterapia (QT). Pois, duma maneira geral, as doentes enviadas para RT foram as que não responderam à terapêutica sistémica.

Contudo, as MO do carcinoma da mama respondem geralmente bem quer à RT, quer à HT ou à QT, estando geralmente indicado o tratamento pelas radiações nas seguintes situações:

- 1 – Ausência de resposta à terapêutica sistémica;
- 2 – MO do colo do fémur;
- 3 – MO dos corpos vertebrais;
- 4 – Fracturas patológicas geralmente após osteossíntese.

A dor súbita, em plena RT pode traduzir fractura patológica.

E para terminar, vejamos os resultados da irradiação hemicorporal (*Hemi Body Irradiation - HBI*) na disseminação metastática sintomática refractária à terapêutica sistémica.

Há cerca de 2 anos, começámos a ensaiar a HBI usando o feixe de fotões de 8MV do novo Acelerador Linear com um protocolo que consiste na administração de 2 fracções de 4 Gy com o intervalo de 48 horas e como alternativa, um outro fracionamento mais protraído consistindo em 10 fracções de 1,5 Gy ou seja 15 Gy em 2 semanas.

A dose é calculada para 1/2 da espessura do corpo.

O tratamento é iniciado sobre a metade do corpo mais dolorosa, geralmente a 1/2 inferior, e quando necessário, 6 a 8 semanas depois, de acordo com o quadro hematológico, irradiamos a segunda metade do corpo, usando um dos dois esquemas de fracionamento em estudo.

Na verdade, a reserva da medula óssea na 1/2 do corpo não irradiada, é suficiente para permitir a manutenção e repopulação hematológica durante cerca de 6 a 8 semanas.

Este protocolo tem sido seguido, desde 1980, no Instituto Curie, já com mais de uma centena de casos analisados.

Os respectivos resultados, apresentados por Julien e Campana num simpósio da AIEA em Viena de Áustria,

mostraram que em 69% houve resposta analgésica completa e em 86% houve total recuperação funcional<sup>7</sup>.

A tolerância imediata foi excelente e os efeitos colaterais foram ligeiros, consistindo em:

- náuseas, vômitos, diarreia, parotidite, radiopneumone, alopecia e depressão medular.

As manifestações digestivas bem como a hipoplasia medular foram mais frequentes na irradiação hemicorporal inferior (28 vs 17%).

A alopecia, a radiopneumone e a parotidite foram desencadeadas pela irradiação da metade superior, aparecendo sempre a alopecia dois a três dias após o fim da RT e a radiopneumone foi assintomática e só se manifestou radiologicamente em apenas 5% dos casos irradiados.

**CONCLUSÃO**

Quanto à irradiação hemicorporal, pensamos que poderá ser uma útil e mais económica alternativa a uma quimioterapia de segunda linha, na terapêutica antiálgica da disseminação metastática muito dolorosa e quimiorresistente. Como conclusão geral e de acordo com a literatura, podemos dizer que a RT se tem revelado uma terapêutica eficaz no alívio da dor, proporcionando assim ao doente uma melhoria evidente da respectiva qualidade de vida<sup>8-10</sup>.

**BIBLIOGRAFIA**

1. TWYLCROSS R.G.: Analgesic and relief of bone pain. In: Bone Metastasis, 289-311. Eds. B.A. Stoll and S. Parbhoo, Raven Press, New York, 1983.
2. SIMÕES M.J., PATRÍCIO M.B.: Cobaltoterapia paliativa do cancro da mama localmente avançado. Vantagens da técnica *flash*. Bol Soc Port Ginecol, 1978; (Supl. 1) 3: 56-60.
3. PATRÍCIO M.B., GUIMARÃES M.F., NEVES M., CRUZ H., BENTES DE JESUS E.: Radioterapia antiálgica do cancro avançado. O Médico, 1983; 106 (1638): 542-7.
4. TOBIAS J.S., RICHARDS J.D.M., BLACKMAN G.M., JOANNIDES T., TRASK C.W.L., NATHAN J.I.: Hemibody irradiation in multiple myeloma. Radiotherapy and Oncology, 1985; 3: 11-6.
5. PRICE P., HOSKIN P.J., EASTON D., AUSTIN D., PALMER S.G., YARNOLD J.R.: Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastasis. Radiotherapy and Oncology, 1986; 6: 247-55.
6. HOSKIN P.J., PRICE P., EASTON D., REGAN J., AUSTIN D. et al: A prospective randomised trial of 4 Gy or 8 Gy, single doses in the treatment of metastatic bone pain. Radiotherapy and Oncology, 1992; 23: 74-8.
7. JULLIEN D., VILCOQ J.R., CAMPANA F.: Resultats d'irradiations hémicorporelles chez 92 patientes porteuses de cancer du sein polymétastatique traitées à l'Institut Curie. IAEA - SM - 290/47. Radiotherapy of a Symposium, 1987; 79-85.
8. TONG D., GILLICK L., HENDRICKSON F.R.: The palliation of symptomatic osseous metastasis. Final results of the study by the radiation therapy oncology group. Cancer, 1982; 50: 893-9.
9. ARCANGELI G., MICHELI A., GIANNARELLI D., LA PASTA O., TOLLIS A., VITULLO A., GHERA S., BENASSI M.: The responsiveness of bone metastasis to radiotherapy: the effect site, histology and radiation dose on pain relief. Radiotherapy and Oncology, 1989; 14: 95-101.
10. SCHRAY M.F., GUNDERSON L.L.: Principles of radiation therapy. In: Diagnosis and Management of Metastatic Bone Disease. A Multidisciplinary Approach. Eds. Franklin H. Sim. Raven Press, New York, 1988; 141-333.