

Atualização

Braquiterapia Endobrônquica com Alta Taxa de Dose no Tratamento Paliativo do Câncer do Pulmão.

Palliative High-Dose-Rate Endobronchial Brachytherapy for Lung Cancer Treatment.

Mauro Zamboni¹, Edson Toscano Cunha², Rachele Zanchetti Grazziotin³.

RESUMO

Os sintomas resultantes das lesões endobrônquicas são comuns nos pacientes portadores de câncer do pulmão e tem um impacto negativo significativo na qualidade de vida. Inúmeras opções terapêuticas estão disponíveis para o tratamento paliativo destes pacientes: braquiterapia endobrônquica, colocação de próteses endobrônquicas, ressecção com laser ou eletrocautério ou a radioterapia convencional. Esta revisão tem como objetivos descrever o método e o papel da braquiterapia endobrônquica em pacientes portadores de neoplasia pulmonar e mostrar nossa experiência com o método em nossa instituição.

Descritores: braquiterapia; Neoplasia pulmonar, Assistência Paliativa, Ir-192.

ABSTRACT

Symptoms resulting from tumors extending to the endobronchial wall are common in patients with lung cancer and significantly impacts quality of life. A number of treatment options are available for palliation, including endobronchial brachytherapy, stent placement, laser photoresection, electrocautery resection and external-beam radiation therapy. This review will focus on the methodology and role of endobronchial brachytherapy in patients with lung cancer and will review our experience with this procedure.

Keywords: brachytherapy; Lung Neoplasms; Palliative Care; Ir-192.

INTRODUÇÃO

Braquiterapia (derivado do Grego – brachys – que significa “curto”) é uma forma de tratamento pelas irradiações com fontes radioativas encapsuladas posicionadas dentro ou muito perto do tumor. A braquiterapia endobrônquica é mais utilizada no tratamento dos pacientes portadores de carcinoma broncogênico.

O câncer do pulmão é a principal causa de morte por neoplasia entre os homens e as mulheres nos EUA; dos mais de 220.000 casos diagnosticados anualmente, 80% morrerão por causa dela.^{1,2} Menos de 25% dos pacientes com carcinoma brônquico são candidatos à cirurgia no momento do diagnóstico³ e 75% são portadores

de carcinoma não pequenas células do pulmão (CNPCP) que respondem mal ao tratamento com quimioterapia. Portanto, a radioterapia é uma modalidade terapêutica indicada para um grande número de pacientes portadores de câncer do pulmão.

Na maioria dos pacientes com CNPCP o tumor está localizado nas porções centrais da árvore traqueobrônquica⁴ frequentemente causando atelectasia, hemoptise, ou pneumonia pós obstrutiva. A radioterapia externa é o tratamento padrão estabelecido para estes pacientes, mas ela só é capaz de reverter a atelectasia em 21% dos pacientes.^{5,6} Além do mais a recorrência tumoral após a radioterapia externa é comum e acon-

1. Pneumologista, Coordenador do Grupo de Oncologia Torácica do INCA/MS, Rio de Janeiro.

2. Cirurgião de Tórax – Serviço de Cirurgia Torácica – HC I – INCA/MS. Mestre em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal Fluminense.

3. Médica Radioterapeuta- Serviço de Radioterapia – HCl – INCA/MS. Especialista em Radioterapia pelo Colégio Brasileiro de Radiologia. Não existe conflito de interesses por parte dos autores do trabalho.

tece em até 50% dos pacientes.⁷ Nestes casos novo tratamento com a radioterapia externa raramente é possível devido à tolerância limitada dos tecidos normais a nova dose de irradiação.⁸

Atualmente, vários métodos estão disponíveis e podem ser utilizados isoladamente ou em associação, com ou sem a radioterapia externa, para o tratamento dos tumores endobrônquicos.⁹ São eles: a ressecção broncoscópica do tumor, eletrocautério, criocirurgia, laser, próteses endobrônquicas e a braquiterapia endobrônquica.

HISTÓRIA

O primeiro caso bem sucedido de braquiterapia endobrônquica foi descrito por Yankauer,¹⁰ em 1922, para o alívio da obstrução brônquica causada por um tumor do pulmão. Ele introduziu cápsulas com radônio, através do broncoscópio rígido posicionando-as junto ao tumor onde permaneceram por 4 - 6 horas. Em 1929, Kernan e Cracovaner,¹¹ descreveram a inserção de agulhas com rádio associada a eletrocoagulação, através do broncoscópio rígido, para a remoção de um tumor maligno localizado no brônquio principal esquerdo e que causava atelectasia do pulmão esquerdo. Posteriormente, novos casos foram descritos por Kernan,¹³ Ormerod¹⁴ e Pool.¹⁵ Entretanto, esta técnica foi abandonada durante muitos anos devido ausência de uma fonte segura de radiação, da necessidade da broncoscopia rígida ou toracotomia sob anestesia geral para a implantação dos cateteres e pelo risco de exposição à radiação pela equipe médica.

O ressurgimento da técnica, nos anos 1980, se deveu particularmente ao advento da broncofibroscopia, da ressecção endobrônquica com o laser e com a introdução do iridium-192 como fonte radioativa. A broncofibroscopia permitiu a inserção de cateteres de menores diâmetros, utilizando somente a sedação intravenosa e anestesia tópica.¹⁶ A ressecção endoscópica com laser permitiu a rápida recanalização da árvore brônquica ocluída pelo tumor facilitando a inserção dos cateteres para irradiação. Atualmente, isto pode ser também conseguido através da ressecção com eletrocautério, criocoagulação e também com a ajuda da dilatação com balão.¹⁷ Diversos nucleotídeos foram utilizados como fonte para a braquiterapia endobrônquica: cobalto-60; radônio-222; cesium-137; ouro-198, iodo-125 e o paládio-103, mas o iridium-192 tornou-se o radionuclídeo de eleição devido a sua alta potência e pela facilidade de manuseio. Todos estes avanços tornaram a braquiterapia endobrônquica mais fácil, conveniente e segura para a equipe médica. Atualmente ela é realizada sob anestesia tópica e sedação consciente, com o broncofibroscópio e em regime ambulatorial. O primeiro procedimento realizado desta maneira foi feito por Mendiondo, em 1983.¹⁸

As doses utilizadas para a braquiterapia dependem da fonte radioativa e foram descritas como baixa taxa de dose (até 1 Gy/h no ponto de referência); intermediária (de 2 a 10 Gy/h) e alta taxa de dose (> 10 Gy/h).

INDICAÇÕES:

A principal indicação da braquiterapia endobrônquica é para o tratamento paliativo da dispnéia, pneumonia obstrutiva ou atelectasia, tosse e hemoptise secundárias ao crescimento tumoral, endotraqueal ou endobrônquico, mais comumente de um tumor primário do pulmão e ocasionalmente de uma lesão metastática.

As principais indicações para a braquiterapia endobrônquica são:¹⁹

- a) CNPCP ou carcinoma metastático
- b) Neoplasia confirmada pela cito ou histopatologia
- c) Paciente não elegível ou cuja doença falhou aos tratamentos potencialmente curativos
- d) Pacientes com sintomas causados por lesão ou lesões endobrônquicas malignas: dispnéia, tosse intratável, pneumonite obstrutiva, hemoptise
- e) Após redução do tumor por laser, eletrocautério ou criocirurgia
- f) Lesão tumoral localizada em um sítio possível de se posicionar os cateteres para a irradiação

Recomendações para Braquiterapia Endobrônquica (Sociedade Americana de Braquiterapia)²⁰

- a) Pacientes com significativo componente tumoral endobrônquico, causando sintomas: dispnéia, hemoptise, tosse persistente e sinais de pneumonia pós obstrutiva,
- b) Tumores extrínsecos a árvore brônquica não são candidatos para a braquiterapia
- c) O cateter de tratamento deve ultrapassar totalmente o tumor
- d) Para paciente que devido a má função pulmonar não são candidatos para cirurgia ou radioterapia externa
- e) Pacientes com radioterapia prévia com dose total que contra indique novo curso de radioterapia
- f) Pacientes com expectativa de sobrevida > 3 meses

Os candidatos potenciais para este tipo de tratamento são os pacientes com carcinoma primário do pulmão irressuscável ou com carcinoma metastático para a via respiratória. As lesões a serem tratadas devem ser visíveis pela broncoscopia e localizadas na traquéia, nos brônquios principais ou brônquios lobares. O objetivo principal da braquiterapia é a palição dos sintomas causados pela obstrução brônquica da árvore brônquica. Entretanto, ela pode ser utilizada concomitantemente a radioterapia externa convencional para o tratamento radical do CNPCP.²¹ Pode ser utilizada também em pacientes submeti-

dos a ressecção cirúrgica mas com as margens cirúrgicas da ressecção positivas para malignidade.^{22,23}

CONTRA INDICAÇÕES:

São poucas as contra indicações para a braquiterapia endobrônquica: obstrução da árvore respiratória por lesões extra brônquicas, lesões periféricas, as fístulas da árvore respiratória, pacientes com neoplasia não confirmada, e pacientes assintomáticos, excluindo-se os casos cujo tratamento tenha a intenção radical.¹⁹

TÉCNICA:

Sob anestesia tópica da narina, sedação consciente e bloqueio do nervo laringeo superior bilateral realizamos a broncofibroscopia transnasal com o objetivo de avaliar a lesão tumoral e planejar a introdução do cateter para braquiterapia. O procedimento é realizado em regime ambulatorial, na própria sala da braquiterapia uma vez que a mobilização do paciente facilmente desloca o cateter de sua posição ideal.²⁴⁻²⁶

Introduzimos, através do canal de trabalho do broncofibroscópio o cateter através do qual irá a fonte radioativa. Este cateter tem sua extremidade proximal aberta para permitir a passagem da fonte radioativa e a extremidade distal fechada para prevenir a contaminação da fonte radioativa pelas secreções brônquicas e a passagem acidental da cápsula radioativa além de sua extremidade distal para as vias aéreas inferiores. O cateter é posicionado com o auxílio de um guia metálico. A extremidade distal do cateter deve ser posicionada a 2 cm de distância além da lesão tumoral. O guia metálico é então retirado. O broncofibroscópio é retirado lentamente, o cateter sendo mantido no lugar pelo auxiliar do procedimento. O cateter é mantido na posição, seguro junto a narina do paciente, enquanto o broncofibroscópio é reintroduzido junto ao cateter através da via aérea para assegurarmos que o mesmo não se deslocou durante a retirada do broncofibroscópio. Uma vez confirmada a posição da extremidade distal do cateter, ele é fixado com fita adesiva ao nariz do paciente. Após confirmada a correta posição do cateter, e dele ter sido fixado, introduzimos por ele o fio flexível com as diversas marcações radiográficas que correspondem aos pontos de irradiação. (Figura 1) Realiza-se uma radiografia de tórax, em AP e perfil, com o paciente deitado. Assim avaliamos novamente a posição do cateter e planejamos a dose a ser administrada.(Figura 2) Identificam-se os pontos de parada da fonte radioativa e o número de paradas de tal maneira que toda a extensão da lesão a ser tratada esteja coberta com as respectivas margens de segurança.^{27,28} A separação entre os pontos de parada é de 1 cm. O planejamento terapêutico computadorizado é programado. (Figura 3) Utiliza-

mos uma unidade remota (NUCLETRON), tendo o iridium-192 como fonte com uma atividade nominal de 370 GBq por semente.(Figura 4) Nosso protocolo de tratamento objetiva uma dose de 7,5 Gy calculado a 1 cm de rádio do cateter – uma aplicação a cada 2 semanas, totalizando 3 aplicações. O tempo de cada tratamento é menor do que 15 minutos.²⁸⁻³⁰ Após o término da aplicação o cateter é retirado manualmente e o paciente tem alta para casa.(Figura 5)

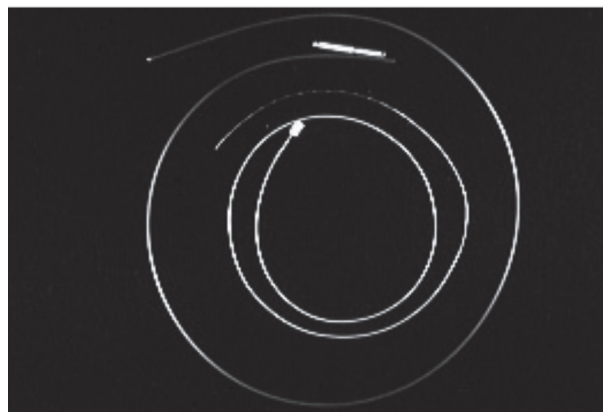


Figura 1 - Cateter de plástico; fio com as marcações radiográficas e conector do fio a unidade remota de emissão radioativa

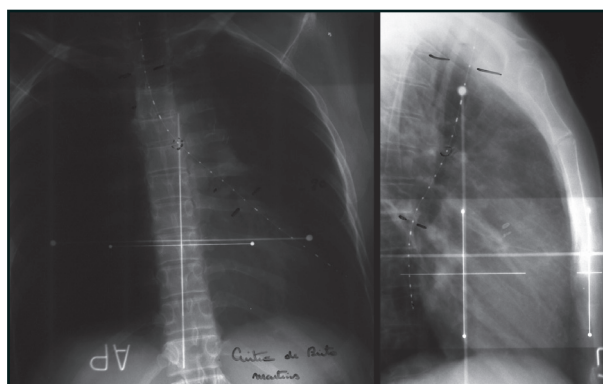


Figura 2 – Fio com as marcações radiográficas posicionado, em radiografia de tórax em AP e perfil. Os pontos entre as barras negras é o segmento que será irradiado

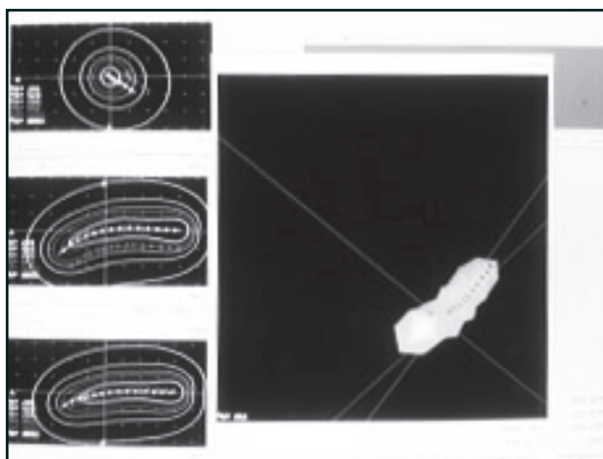


Figura 3 – Curvas de isodoses – as doses são maiores junto ao tumor e menores progressivamente na medida em que dele se afastam.

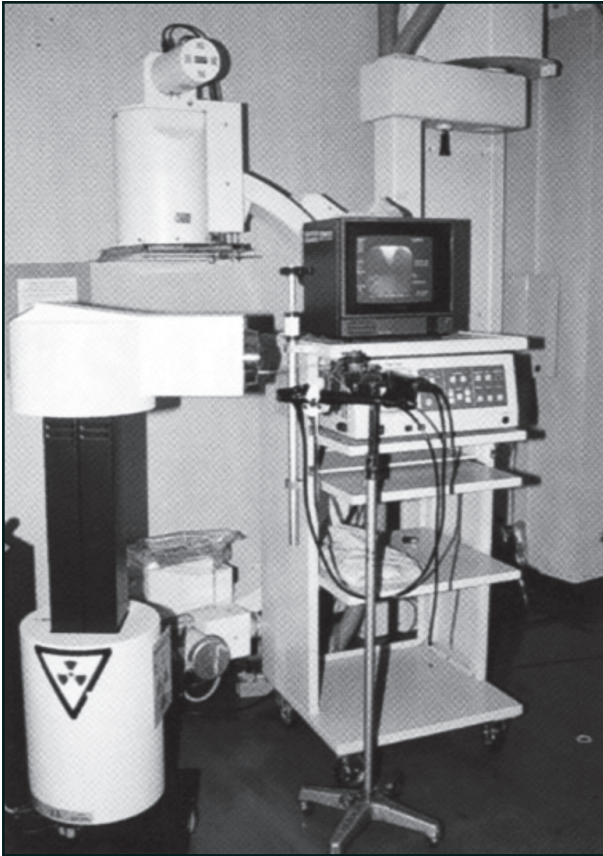


Figura 4 – aparelho para Braquiterapia Endobrônquica com Alta Taxa de Dose - NUCLETRON

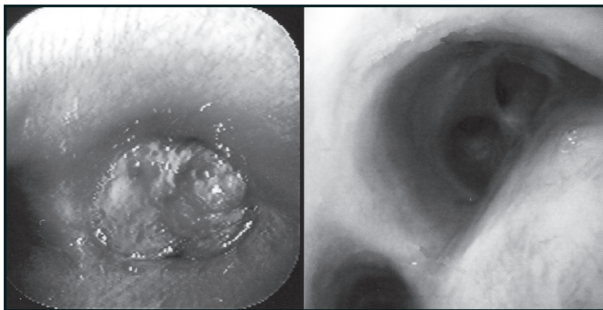


Figura 5 – Homem de 68 anos, fumante, carcinoma epidermóide ocluindo totalmente a luz do BPD. Inelegível para tratamento cirúrgico. A esquerda, imagem antes da primeira aplicação da BEATD e a direita, exame de controle 40 dias após a 3ª dose da braquiterapia.

EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

No período de 1998 a 2009, 42 pacientes com neoplasia pulmonar foram tratados paliativamente com braquiterapia endobrônquica com alta taxa de dose, com um total de 110 inserções, no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro. No protocolo utilizado a fonte radioativa foi o Iridium-192; na dose de 7,5 Gy por aplicação; 3 aplicações a cada 15 dias. Foram 34 (81%) homens e 8 (19%) mulheres, com idades que variaram de 28 a 72 anos, com mediana de 57,5 anos. Todos os pacientes foram submetidos previamente a radioterapia externa com uma dose mediana de 45 Gy (variando de 20 a 75 Gy) e 5 (13%) receberam também quimio-

terapia. O carcinoma epidermóide foi o tipo histológico mais frequente: 29 (69%) pacientes: 6 recidivas em coto brônquico; 6 tumores do pulmão com invasão traqueal; 6 recidivas tumorais, 6 tumores do pulmão esquerdo e 5 tumores do pulmão direito. O adenocarcinoma foi o tipo histológico em 11(25%) pacientes. Um (2%) paciente teve um carcinoma epidermóide como segundo tumor primário da traquéia em paciente com prévio carcinoma epidermóide da laringe. Um (2%) paciente teve um carcinoma adenóide cístico da traquéia com extensão para ambos os brônquios principais. Todos os pacientes foram submetidos a broncofibroscopia, sob anestesia tópica e sedação consciente. Todos os pacientes receberam radioterapia externa, dose mediana de 45 Gy (variando de 20 Gy a 75 Gy) e 5 (13%) pacientes receberam associação de quimio e radioterapia. Trinta e dois (75%) pacientes foram submetidos a 3 sessões de 7,5 Gy de braquiterapia endobrônquica com alta taxa de dose, com intervalo de duas semanas entre elas. Oito (19%) pacientes receberam duas aplicações de 7,5 Gy. Dois (6%) pacientes receberam somente uma dose de 7,5 Gy. A regressão endoscópica completa do tumor foi observada em 32 (75%) pacientes e a resposta parcial (>30%) foi observada em 10 (25%) pacientes. A regressão do tumor teve relação direta com a melhora dos sintomas dos pacientes, especialmente da dispnéia. A sobrevida global foi de 56% em 15 meses de acompanhamento. De acordo com os critérios de morbidade aguda do RTOG a toxicidade grau I ocorreu em 11 (25%) pacientes. Não houve nenhum caso de hemoptise volumosa ou fatal, fístulas ou abscessos.

CONCLUSÃO:

Um dos desafios para se estender os tratamentos multimodalidades para a população de pacientes elegíveis é a disponibilidade limitada de acesso dessa população aos diferentes tipos de tratamentos especializados como o laser, o plasma de argônio e as órteses. Entretanto, com o incremento das indicações e o crescente aumento das evidências sobre sua eficácia estas técnicas provavelmente estarão cada dia mais disponíveis além dos hospitais especializados. Atualmente, a Braquiterapia Endobrônquica com Alta Taxa de Dose é provavelmente a modalidade terapêutica mais utilizada, seguida pelo plasma de argônio, órteses e o laser.

A braquiterapia é uma ferramenta eficaz para o tratamento paliativo das obstruções causadas por tumores endobrônquicos. Os candidatos a esta modalidade terapêutica devem ser portadores de doença endobrônquica inoperável que produzem sintomas, e devem ter um coagulograma normal. Os pacientes que se beneficiam, apresentam uma melhor sobrevida e especialmente uma melhor qualidade de vida pelo controle do sintomas. Devemos ter em mente que o tratamento multimodal é o melhor indicado para estes pacientes, principalmente no que diz respeito ao controle dos sintomas.

REFERÊNCIAS:

1. Zamboni, M. Epidemiologia do Câncer do Pulmão. In *Cancer do Pulmão*. Ed. Mauro Zamboni e Walter Roriz de Carvalho. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. P. 1-7.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. *Cancer Statistics 2010*. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277-300.
3. Shields TW: surgical therapy for carcinoma of the lung. *Clin Chest Me* 1982; 3:369-87.
4. Gelb AF, Epstein JD. Laser in treatment of lung cancer. *Chest* 1984;86:662-6.
5. Slawson RG, Scott RM. Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1979; 132:175-6.
6. Chetty KG, Moran EM, Sassoos CSH, Viravathana T, Light RW. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *1988;95:582-4*.
7. Perez CA, Santley K, Gruncy G, Hanson W, Rubin P, Kramer S, Brady LW, Marks JE, Perez-Tamayo R, Brown GS, Concannon JP, Rotman M. Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung: Report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982;50:1091-8.
8. Sullivan FJ. Radiation biology of lung cancer. In Pass HI, Mitchell JB, Johnson Dh, et al (eds): *Lung Cancer: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1966:219-49.
9. Mehta MP. Endobronchial radiotherapy for lung cancer. In Pass HI, Mitchell JB, Johnson Dh, et al (eds): *Lung Cancer: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1966:741-50.
10. Yankauer S. Lung tumor treated bronchoscopically. *NY Med J* 1922;115:741-2.
11. Kernan JD, Craconvaner AJ. Carcinoma of the lung. *Arch Surg* 1929;18:315-21.
12. Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor. Tumor characterized by pain, Horner's syndrome, destruction of bone and atrophy of hand muscles. *JAMA* 1932;99:1391-6.
13. Kerna JD. Carcinoma of the lung and bronchus: Treatment with radon implantations and diathermy. *Arch Otolaryngol* 1933;17:457-75.
14. Ormerod FC. Some notes on the treatment of carcinoma of the bronchus. *J Laryngol Otol* 1941;56:1-10.
15. Pool JL. Bronchoscopy in the treatment of lung cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1961;70:1172-78.
16. Mehta MP, Speiser BL, Macha HN. High dose brachytherapy for lung cancer. In Nag S (ed) *High Dose Rate Brachytherapy: A Textbook*. Armonk, NY: Futura Publishing; 1994; 295-319.
17. Ramser ER, Beamis JF Jr. Laser bronchoscopy. *Clin Chest Med* 1995; 16:415-426.
18. Mendiondo OA, Dillon M, Beach JL. Endobronchial irradiation in the treatment of recurrent non-small cell bronchogenic carcinoma. *J Ky Med Assoc* 1983; 81:287-90.
19. Kress WS. Overview of endobronchial brachytherapy. In Martinez AA, Orton CG, Mould RF (eds): *Brachytherapy: HDR and LDR*. Columbia, MD: Nucletron Corp; 1990:3-9.
20. Nag S. Brachytherapy for carcinoma of the lung. *Oncology*. 2001; 15:371-81.
21. Sutedja G, Baris G, van Zandwijk N, Postmus PE. High-dose rate brachytherapy has a curative potential in patients with intraluminal squamous cell lung cancer. *Respiration* 1994;61:167-8.
22. Aye RW, Mate TP, Anderson HN, Hohnson LP, Hill L. Extending the limits of lung cancer resection. *Am J Surg* 1993;165:572-6.
23. Sutedja G, Baris G, Zoetmulder F, van Zandwijk N. High-dose rate brachytherapy improves resectability in squamous cell lung cancer. *Chest* 1992; 102:308-398.
24. Gejerman G, Mullokandov EA, Bagiella E, et al. Endobronchial brachytherapy and external-beam radiotherapy in patients with endobronchial obstruction and extrabronchial extension. *Brachytherapy*. 2002;1(4):204-10.
25. Escobar-Sancristan JA, Granda-Orive JI, Gutierrez Jimenez T, et al. Endoscopic brachytherapy in the treatment of malignant lung tumors. *Eur Respir J*. 2004;24:348-52.
26. Celebioglu B, Gurkan OU, Erdogan S, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliate symptoms due to inoperable lung cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2002;32: 443-8.
27. Taulelle M, Chauvet B, Vincent P, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy: Results and complications in 189 patients. *Eur Respir J*. 1998;11:162-8.
28. Kotsianos D, Bach D, Gamarra F, et al. High-dose-rate brachytherapy: Dose escalation in three-dimensional miniorgans of the human bronchial wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:1267-73.
29. Langendijk J, Tjwa M, de Jong J, et al. Massive haemoptysis after radiotherapy in inoperable non-small cell lung carcinoma: Is endobronchial brachytherapy really a risk factor? *Radiother Oncol*. 1998;49:175-83.
30. Muto P, Ravo V, Panelli G. High-dose rate brachytherapy of bronchial cancer: Treatment optimization using three schemes of therapy. *Oncologist*. 2000;5:209-14.