

AÇÃO DA RADIOTERAPIA EM SINTOMAS TORÁCICOS ESPECÍFICOS PRODUZIDOS POR NEOPLASIAS PULMONARES

Effects of radiotherapy on thoracic symptoms due to pulmonary neoplasms

R. C. FOGAROLI¹ E. K. TAGAWA² R. N. YOUNES³

Foram analisados no presente estudo 172 pacientes com neoplasia maligna de pulmão, tratados com radioterapia exclusiva, no período de janeiro de 1972 a maio de 1993 e que apresentaram sintomas torácicos específicos relacionados à enfermidade, a saber:

- 29 pacientes apresentaram hemoptise (16,8%); 50 pacientes apresentaram dor torácica (29,06%), 52 pacientes apresentaram disfonia conseqüente à lesão do nervo recorrente (30,2%) e 41 pacientes apresentaram síndrome de veia cava superior (23,8%).

Os pacientes foram tratados em acelerador linear de 4 Mev, com campos torácicos, nos seguintes esquemas terapêuticos: a) dose igual ou inferior a 2.000 cGy, b) doses de 2.000 a 5.000 cGy, c) doses superiores a 5.000 cGy.

Avaliou-se em cada grupo os índices de melhora objetiva e subjetiva apresentados no final do tratamento. O índice global de melhora subjetiva foi de 54,8%, e de melhora objetiva de 30,6%, sendo ambos os índices mais elevados nos pacientes que apresentaram hemoptise e dor torácica (respectivamente 65,5% e 62% para melhora subjetiva; 41,3% e 32% para melhora objetiva).

Nos 4 grupos de pacientes, os que apresentaram melhora objetiva ou melhora subjetiva apresentaram índices de sobrevida significativamente superiores ($p < 0,001$).

A radioterapia torácica revelou-se no presente estudo um tratamento prático e eficaz na melhora dos sintomas causados pelas neoplasias pulmonares avançadas, podendo produzir significativo incremento na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes que apresentaram resposta clínica.

Introdução

Unitermos: Radioterapia, hemoptise, dor torácica, síndrome de veia cava superior.

Keywords: Radiotherapy, hemoptisis, thoracic pain, superior cava vein syndrome

1 - Titular do Depto de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - FAP

2 - Residente do Depto de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - FAP.

3 - Chefe do Depto de Cirurgia Torácica do Hospital A. C. Camargo - FAP. Diretor-Clinico do Hospital A. C. Camargo.

Neoplasias malignas de pulmão constituem-se em sério problema de saúde pública nos Estados Unidos, com incidência crescente em ambos os sexos (10, 19), sendo calculado em aproximadamente 90% o índice de mortalidade (1). A maioria dos pacientes apresentaram doença localmente avançada ou disseminada ao diagnóstico.

No Brasil, uma porcentagem ainda menor de pacientes são diagnosticados com doença precoce, o que possibilitaria maiores índices de abordagem cirúrgica e eventualmente cura (16), devido à precariedade dos Serviços de Saúde Pública, no que tange à prevenção da enfermidade, além das baixas condições socioeconômicas da população.

Deste modo, em vista do volumoso contingente de neoplasias em estágio clínico avançado, a radioterapia constitui-se ainda na principal abordagem clínica destes tumores (9, 15), seja com finalidade paliativa ou curativa.

Apesar da sobrevida destes pacientes tratados com radioterapia não ter sido alterada substancialmente nos últimos

Endereço para correspondência: Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - R. Prof. Antonio Prudente, 211-CEP 01509-010 - São Paulo - SP.

Tabela 1 - Pacientes submetidos a radioterapia torácica no período de janeiro de 1972 a maio de 1993 no Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - 525 pacientes

Sexo			Estádio clínico			Tipo histológico		
feminino	104	(19,8%)	I	95	(18%)	CEC	253	(48,2%)
masculino	421	(80,2%)	II	38	(7%)	AdenoCa	94	(17,9%)
sexo	525	(100%)	III	168	(32%)	Ca Gdes. células	83	(15,8%)
			IV	164	(32%)	Ca oat cell	38	(7,2%)
			ignorado	80	(11%)	Ca indiferenciado	57	(10,9%)
idade mediana	61 anos		total	525	(100%)	total	525	100%)

anos, principalmente devido ao fato de um grande número dos mesmos apresentarem doença metastática ao diagnóstico, levando alguns autores (7, 17) até mesmo a questionar a abordagem agressiva dessas lesões com doses altas de radioterapia, o tratamento da doença torácica, com o alívio sintomático, constitui-se em importante objetivo a ser alcançado, no que se refere à melhora da qualidade de vida proporcionada aos pacientes (21, 22).

Visando analisar o efeito da radioterapia em pacientes com sintomatologia específica produzida pela doença torácica, e o benefício em termos de sobrevida, realizou-se neste estudo a análise retrospectiva de 172 pacientes com sintomas específicos produzidos por neoplasias malignas pulmonares, submetidos à radioterapia torácica em nossa instituição.

Material e métodos

No período de janeiro de 1972 a maio de 1993, 525 pa-

cientes portadores de neoplasias pulmonares malignas receberam radioterapia torácica, com finalidade exclusiva ou adjuvante no Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo. (tabela 1).

Os pacientes foram tratados em acelerador linear de 4 MeV, com campos de tratamento torácicos ântero-posteriores, laterais ou oblíquos, de acordo com a posição anatômica do tumor. Os campos abrangeram a lesão tumoral e drenagens linfáticas locorregionais, seguidas de "boost" em lesão primária quando o tratamento foi efetuado com finalidade curativa, sendo a dose total administrada superior a 5.000 cGy.

Em pacientes tratados com finalidade paliativa, o campo de tratamento torácico ficou limitado à lesão primária, com dose total variando de 2.000 a 5.000 cGy.

A dose total mediana efetuada foi de 5.000 cGy, enquanto que a dose diária mediana foi de 200 cGy, com o tratamento sendo efetuado 5 dias por semana. Em pacientes portadores

Tabela 2 - Pacientes apresentando hemoptise submetidos a radioterapia torácica - 29 pacientes (16,8%)

Sexo			Estádio clínico			Tipo histológico		
feminino	9	(31%)	I	7	(24%)	CEC	15	(52%)
masculino	20	(69%)	II	3	(10%)	AdenoCa	3	(10%)
total	29	(100%)	IIIA	9	(30%)	Ca Gdes. células	4	(14%)
			IIIB	2	(7,5%)	Ca oat cell	3	(10%)
Idade			IV	6	(21%)	Ca indiferenciado	4	(14%)
< 60 anos	15	(52%)	ignorado	2	(7,5%)	total	29	(100%)
> = 60 anos	14	(48%)	total	29	(100%)			
total	29	(100%)						
Idade mediana	62 anos							
Esquema de tratamento								
dose total			pacientes					
= < 2.000 cGy			(dose dia 200 cGy)			6 pacientes (20,7%)		
> 2.000 a 5.000 cGy			(dose dia 200 cGy)			10 pacientes (34,5%)		
> 5.000 cGy			(dose dia 200 cGy)			13 pacientes (44,8%)		

Tabela 3 - Pacientes apresentando síndrome de veia cava superior submetidos a radioterapia torácica - 41 pacientes (23,8%)

Sexo			Estádio clínico			Tipo histológico		
feminino	7	(17%)	I	1	(2,4%)	CEC	9	(21,9%)
masculino	34	(83%)	II	3	(7,3%)	AdenoCa	9	(21,9%)
total	41	(100%)	IIIA	9	(22%)	Ca Gdes.células	8	(19,5%)
			IIIB	2	(4,8%)	Ca oat cell	7	(17,5%)
Idade			IV	18	(44%)	Ca indiferenciado	8	(19,5)
< 60 anos	21	(51%)	ignorado	8	(19,5%)	total	41	(100%)
> = 60 anos	20	(49%)	total	41	(100%)			
total	41	(100%)						
Idade mediana 59 anos								

Esquema de tratamento

dose total	pacientes
= 2.000 cGy (dose dia 400 cGy)	22 pacientes (53,66%)
> 2.000 cGy a 5.000 cGy (dose dia 200 cGy)	10 pacientes (24,39%)
> 5.000 cGy (dose dia 200 cGy)	9 pacientes (21,95%)

de síndrome de veia cava superior, 22 pacientes, tratados com finalidade paliativa, receberam dose total de 2.000 cGy, com fração diária de 400 cGy.

A sobrevida mediana foi de 3,9 meses, com variação de 0 a 268 meses.

Selecionou-se para objeto deste estudo 172 pacientes sub-

metidos à radioterapia exclusiva, com finalidade curativa ou paliativa e que apresentaram sintomatologia torácica específica causada pela neoplasia pulmonar, a saber: hemoptise, síndrome de veia cava superior, dor torácica e disfonia causada por lesão do nervo recorrente.

Os dados referentes a sexo, idade, estadiamento, tipo

Tabela 4 - Pacientes apresentando dor torácica submetidos a radioterapia torácica - 50 pacientes (29,06%)

Sexo			Estádio clínico			Tipo histológico		
feminino	12	(24%)	I	6	(12%)	CEC	25	(52%)
masculino	38	(76%)	II	5	(10%)	AdenoCa	7	(14%)
total	50	(100%)	IIIA	16	(32%)	Ca Gdes.células	12	(24%)
			IIIB	9	(18%)	Ca oat cell	2	(4%)
Idade			IV	11	(22%)	Ca indiferenciado	4	(8%)
< 60 anos	26	(52%)	ignorado	3	(6%)	total	50	(100%)
> = 60 anos	24	(48%)	total	50	(100%)			
total	50	(100%)						
Idade mediana 56 anos								

Esquema de tratamento

dose total	pacientes
= < 2.000 cGy (dose dia 200 cGy)	9 pacientes (18%)
> 2.000 a 5.000 cGy (dose dia 200 cGy)	22 pacientes (44%)
> 5.000 cGy (dose dia 200 cGy)	19 pacientes (38%)

Tabela 5 - Pacientes apresentando disфония por lesão do nervo recorrente submetidos a radioterapia torácica - 52 pacientes (30,2%)

Sexo			Estádio clínico			Tipo histológico		
feminino	8	(15,4%)	I	14	(27%)	CEC	29	(55,8%)
masculino	44	(84,6%)	II	0	(0%)	AdenoCa	7	(13,5%)
total	52	(100%)	IIIA	17	(32,7%)	Ca Gdes.células	7	(13,5%)
			IIIB	2	(3,8%)	Ca oat cell	4	(7,7%)
Idade			IV	17	(32,7%)	Ca indiferenciado	5	(9,5%)
< 60 anos	25	(48%)	ignorado	2	(3,8%)	total	52	(100%)
> = 60 anos	27	(52%)	total	52	(100%)			
total	52	(100%)						
Idade mediana	58 anos							

Esquema de tratamento

dose total	pacientes	
= < 2.000 cGy	(dose dia 200 cGy)	11 pacientes (21,15%)
> 2.000 a 5.000 cGy	(dose dia 200 cGy)	17 pacientes (32,69%)
> 5.000 cGy	(dose dia 200 cGy)	24 pacientes (46,15%)

histológico e esquema de tratamento efetuado em cada grupo encontram-se nas tabelas 2, 3, 4 e 5.

Para avaliação dos índices de resposta ao tratamento, com relação à melhora sintomatológica, adotou-se critérios empregados e avaliados nas consultas após o tratamento:

- melhora subjetiva: referida pelo paciente quanto ao alívio sintomatológico pré e pós-tratamento.

- melhora objetiva: mensurada através da melhora clínica constatada na avaliação do estado geral (índices de Karnofsky) e na melhora radiológica (raio X de tórax e TC torácico).

Resultados

Observamos em nosso estudo um índice global de melhora subjetiva de 94,8%, enquanto que o índice global de melhora objetiva foi de 30,6%.

Nas tabelas 6, 7, 8 e 9 analisamos os índices de melhora subjetiva e objetiva em cada grupo específico de paciente; correlacionando os mesmos com sexo, idade, estadiamento, esquema de tratamento e sobrevida mediana (tabela 6, tabela 7, tabela 8, tabela 9).

Discussão

A radioterapia torácica desempenha um papel fundamental no tratamento dos pacientes com neoplasias malignas de pulmão em estágio clínico avançado.

Vários estudos mostram índices de eficácia variável na

melhora clínica, dependendo da sintomatologia específica apresentada pelos pacientes.

- No presente estudo, o índice global de melhora subjetiva foi de 54,8%, sendo que o sintoma que mais alto índice apresentou com relação a este parâmetro foi hemoptise (65,5%), seguido por dor torácica (62%), síndrome de veia cava superior (48%) e disфония por lesão do nervo recorrente (44%). *Ilawson e Scott* (12) analisando a resposta sintomatológica de 330 pacientes portadores de carcinomas pulmonares submetidos à radioterapia torácica, encontraram melhores índices de resposta clínica em pacientes portadores de síndrome de veia cava superior e hemoptise, com índice de 86% e 83% respectivamente, comparados com 73% para dor em ombro, 60% para dispnéia e dor torácica. Atelectasia foi revertida em 23% dos casos, enquanto que paralisia da corda vocal em apenas 6% dos pacientes.

Jackson e Ball (13) retrataram 22 pacientes que apresentaram sintomatologia torácica após terem recebido dose radical em um primeiro tratamento, com dose de 2.000 a 3.000 cGy em fração diária de 200 cGy, obtendo alívio sintomático em 52% dos casos.

- O índice global de melhora objetiva, mensurada principalmente através do exame físico e radiografias nas consultas clínicas que seguiram-se após o tratamento foi de 30,6%, sendo que o grupo de pacientes que apresentaram mais alto índice foi o de pacientes com hemoptise (41,3%), seguido por dor torácica (32%), disфония (27%) e síndrome de veia cava superior (22%), o que também é observado em outros trials

Tabela 6 - Pacientes com hemoptise. Índices de melhora subjetiva, objetiva e sobrevida - 29 pacientes (16,8%)

Sexo	Melhora subjetiva (+)	Melhora objetiva (+)
feminino (9)	6	3
masculino (20)	13	9
total (29)	19	12
Idade		
< 60 anos (15)	10	5
< = 60 anos (14)	9	7
total 29	19	12
Estadiamento	Melhora subjetiva (+)	Melhora objetiva (+)
I (7)	6	4
II (3)	2	2
IIIA (9)	6	2
IIIB (2)	1	2
IV (6)	4	2
Ign (2)	0	0
Total 29	19	12
Esquema de tratamento		
= < 2.000 cGy* (6)	3	2
> 2.000 cGy a 5.000 cGy* (10)	8	4
> 5.000 cGy* (13)	8	6
*: fração/dia: 200 cGy		
total (29)	19	12
Resposta clínica	Melhora subjetiva	Sobrevida mediana
(+)	19 (65,5%)	6,4 meses
(-)	10 (34,5%)	1 mês
total	29 (100%)	
Resposta clínica	Melhora objetiva	Sobrevida mediana
(+)	12 (41%)	5,3 meses
(-)	17 (59%)	1 mês
total	29 (100%)	
# p < 0,001		

Tabela 7 - Pacientes com síndrome de veia cava superior. Índice de melhora subjetiva, objetiva e sobrevida - 41 pacientes (23,8%)

Sexo	Melhora subjetiva (+)	Melhora objetiva (+)
feminino (7)	3	7
masculino (34)	17	2
total 41	20	9
Idade		
< 60 anos (21)	10	2
> = 60 anos (20)	10	7
total 41	20	9
Estadiamento		
I (1)	0	0
II (3)	2	1
IIIA (9)	6	3
IIIB (2)	1	0
IV (18)	10	5
Ign (8)	1	0
total 41	20	9
Esquema de tratamento		
= 2.000 cGy# (22)	7	3
> 2.000 cGy a 5.000 cGy* (10)	6	2
> 5.000 cGy* (9)	7	4
total (41)	20	9
# fração/dia 400 cGy * fração/dia 200 cGy		
Resposta clínica	Melhora subjetiva	Sobrevida mediana*
(+)	20 (48%)	2,2 meses
(-)	21 (52%)	0,3 meses
total 41 (100%)		
Resposta clínica	melhora objetiva	sobrevida mediana*
(+)	9 (22%)	4,3 meses
(-)	32 (78%)	0,9 meses
total 41 (100%)		
* p < 0,001		

Tabela 8 - Pacientes com dor torácica. Índices de melhora subjetiva, melhora objetiva e sobrevida - 50 pacientes (29,06%)

Sexo		Melhora subjetiva (+)	Melhora objetiva (+)
feminino (12)		9	5
masculino (38)		22	11
total 50		31	16
idade			
< 60 anos (26)		18	10
> = 60 anos (24)		13	6
total 50		31	16
Estadiamento			
I	6)	6	4
II	(5)	3	3
IIIA	(16)	11	4
IIIB	(9)	6	3
IV	(11)	4	1
Ign	(3)	1	1
total	50	31	16
Esquema de tratamento			
= < 2.000 cGy *	(9)	2	1
> 2.000 cGy a 5.000 cGy *	(22)	13	6
> 5.000 cGy*	(19)	16	9
*: fração/dia = 200 cGy			
total	50	31	16
Resposta clínica	Melhora subjetiva	Sobrevida mediana *	
(+)	31 (62%)	6,3 meses	
(-)	19 (38%)	1 mês	
total	50 (100%)		
Resposta clínica	Melhora objetiva	Sobrevida mediana*	
(+)	16 (32%)	9,9 meses	
(-)	34 (68%)	3,1 meses	
total	50 (100%)	(100%)	

* p < 0,001

Tabela 9 - Pacientes com disfonia por lesão do nervo recorrente. Índices de melhora subjetiva, melhora objetiva e sobrevida - 52 pacientes (30,2%)

Sexo		Melhora subjetiva (+)	Melhora objetiva (+)
feminino (8)		5	3
masculino (44)		18	11
total 52		23	14
Idade			
< 60 anos (25)		11	6
> = 60 anos (27)		12	8
total 52		23	14
Estadiamento			
I	(14)	7	8
II	(0)	0	0
IIIA	(17)	9	5
IIIB	(2)	1	0
IV	(17)	6	1
Ign	(2)	0	0
total	52	23	14
Esquema de tratamento			
= < 2.000 cGy*	(11)	2	0
> 2.000 cGy a 5.000 cGy*	(17)	6	3
> 5.000 cGy*	(24)	15	11
*: fração/dia + 200 cGy			
total	52	23	14
Resposta clínica	Melhora subjetiva	Sobrevida mediana*	
(+)	23 (44%)	6,8 meses	
(-)	29 (36%)	1,3 meses	
total	52 (100%)		
Resposta clínica	Melhora objetiva	Sobrevida mediana*	
(+)	14 (27%)	8,5 meses	
(-)	38 (73%)	1,6 meses	
total	52 (100%)		

* p < 0,001

(8). *Teo, P.; Tai, T. e Choy D.* (22) em trial randomizado analisando-se radioterapia paliativa para carcinomas não-*oat cell* inoperáveis, mostraram resultados significativos na melhora sintomatológica, o que também foi constatado por *Simpson, J., Francis, M.* et al. (20) no trial randomizado para carcinomas inoperáveis de pulmão realizado pelo RTOG (Radiation Therapy Oncology Group).

- Em relação aos esquemas de tratamento empregados, especificamente à dose total, não observamos relação estatisticamente significativa com relação à melhora subjetiva e objetiva no grupo de pacientes que apresentaram hemoptise, dor torácica e disfonia.

- No grupo de pacientes com síndrome de veia cava superior observou-se índices superiores de melhora subjetiva e objetiva, com o esquema de tratamento empregando doses superiores a 5.000 cGy, onde constatou-se respectivamente índices de 77,7% para melhora subjetiva e 44,4% para melhora objetiva. Para esquemas de tratamento com doses totais inferiores a 5.000 cGy os índices foram respectivamente de 40,6% e 15,6%.

Simpson, Francis et al. (20) analisando 409 pacientes portadores de carcinoma de pulmão não-*oat cell* inoperáveis, no trial randomizado de RTOG, tratando em 3 braços: 40 Gy em regime de split-course, 30 Gy em curso contínuo e 40 Gy em curso contínuo, não observaram diferença nos índices de regressão total e parcial significativa nos 3 braços, com sobrevida média de 6 meses em 316 pacientes analisados no referido trial.

- Em todos os 4 grupos os pacientes que apresentaram melhora subjetiva apresentaram índices de sobrevida mediana nitidamente superiores (<0,001) em relação aos que não obtiveram melhora. O mesmo foi notado para os pacientes que apresentaram melhora objetiva.

Perez et al. (18) em trial randomizado analisando 365 pacientes com tumores não-*oat cell* inoperáveis, submetidos à radioterapia com dose total de 20 Gy, 40 Gy, 50 Gy e 60 Gy, obtiveram índice de sobrevida em 1 ano de 50% e 25% em 2 anos. Para pacientes que obtiveram regressão completa do tumor após o curso de radioterapia, a taxa de sobrevida em 2 anos foi de 40%, em contraste com 20% para os que obtiveram regressão parcial e 0% para os que permaneceram com tumores estáveis ou apresentaram progressão tumoral.

Em vista do baixo índice de sobrevida de pacientes com neoplasia pulmonar avançada, o tratamento dos sintomas, com melhora na qualidade de vida é um importante objetivo a ser alcançado (6).

Considerando-se a gravidade observada em várias situações clínicas dos sintomas torácicos, a radioterapia constitui-se num método terapêutico prático e eficiente (4, 20). Basicamente, o tratamento dos sintomas conseqüentes à doença torácica

pode ser realizado através das seguintes modalidades:

1 - Radioterapia externa: vários esquemas de tratamento, com diferentes fracionamentos foram empregados, em diversos trials clínicos randomizados no tratamento paliativo das neoplasias pulmonares, não havendo ainda nenhum trial mostrando vantagem clínica nitidamente superior aos demais;

Esquemas de tratamento com mais de uma fração diária ou que se prolonguem por várias semanas, quando a intenção do tratamento é puramente paliativa, podem acarretar despesas volumosas e dificuldades clínicas para pacientes com neoplasias avançadas, prejudicando a qualidade de vida dos mesmos, em função das grandes distâncias a serem percorridas, o que é geralmente observado em nossa instituição, onde tratamos grande número de pacientes por dia.

O emprego de esquemas de tratamento mais compactos com menos frações e doses mais altas por fração, tecnicamente levaria a um maior índice de efeitos colaterais, o que entretanto não foi observado no trial clínico randomizado do RTOG (20).

Os parâmetros a serem atribuídos na escolha do melhor esquema de tratamento, seriam:

- volume e localização tumoral, e, conseqüentemente volume a ser irradiado com inclusão ou não de estruturas torácicas normais (coração, esôfago, medula, pulmão normal)
- índice de Karnofsky apresentado pelo paciente
- intensidade de sintomatologia apresentada e suas repercussões clínicas

2 - Braquiterapia endoluminar: administra doses concentradas para tumores cujo principal componente seja endobrônquico. A braquiterapia endoluminar com alta taxa de dose é um procedimento prático e eficiente para tratamento sintomático (2).

O tratamento em geral é executado através da colocação de um ou mais cateteres endobrônquicos através de broncoscopia, no interior dos quais circula uma fonte de Ir¹⁹² de alta taxa de dose, administrando doses de 5 a 10 Gy calculadas a 1cm do cateter em frações semanais.

Vários trials clínicos mostram resposta clínica que varia de 38% a 90% para hemoptise, 50% a 66% para tosse e 43% a 64% para dispnéia, com duração da resposta variando de 4 a 5 meses (3, 5, 11, 14). Tal procedimento é executado em nossa instituição há aproximadamente 1 ano, sendo tratados até o momento 10 pacientes apresentando dispnéia (6) e hemoptise (4) com índices favoráveis de resposta clínica, não observando-se efeitos colaterais graves.

A radioterapia, como constatamos em nosso estudo, constitui-se em terapêutica prática e eficaz para o tratamento sintomatológico de pacientes com neoplasias pulmonares avançadas, com grau satisfatório de respostas clínicas objetivas e subjetivas e poucos efeitos colaterais graves.

Summary

We evaluated 172 patients with lung cancer treated with radiation therapy for symptomatic thoracic complications of the tumor growth. Overall subjective response rate was 54.8%, and objective rate 30.6%. Higher indices were observed in the patients with hemoptysis and chest wall pain (65.5% and 62%, respectively). Response, either subjective or objective, was associated with greater survival rate ($p < 0.001$). In the present study, thoracic radiation therapy was shown to be practical and efficient method for the treatment of symptoms associated with thoracic neoplasia. It impacted significantly on survival rate, mainly in the responders.

Referências bibliográficas

- 1 - American Cancer Society, 1991. *Cancer, facts and figures*. American Cancer Society, 1991.
- 2 - ARMSTRONG, J. G. - High dose rate remote afterloading brachytherapy for lung and esophageal cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, 3(4):270-7, 1993.
- 3 - BEDWINECK, J.; PETTY, A. - The use of high dose rate endobronchial recurrence of previously irradiated bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 22: 23-30, 1991.
- 4 - BLEEHEN, N. - Inoperable non-small cell lung cancer: a Medical Research Council randomized trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer*, 63:265-70, 1991.
- 5 - BURT, P.; O'DRISCOLL, R.; NOTLEY, M. - Intraluminal irradiation for the palliation of lung cancer with the high dose rate microselectron. *Thorax*, 45:765-8, 1990.
- 6 - CARROL, M.; MORGAN, S. A.; YARNALD, J. R. - Prospective evaluation of a watch policy in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Cancer Clin Oncol.*, 22:1353-6, 1986.
- 7 - COHEN, M. H. - Is immediate radiation therapy indicated for patients with unresectable non-small cell lung cancer? *Cancer Treat Report.*, 67:217-21, 1983.
- 8 - DE VITA, V.; HELLMAN, S.; ROSEMBERG, I. A. - *Cancer: principles and practice of oncology*. 4th Edition, 713-5, 1993.
- 9 - EMANI, B.; LEE, D. J.; REVE, J. B. - Radical radiation therapy of advanced lung cancer: evaluation of prognostic factors and results of continuous and split course treatment. *Cancer*, 44:446-56, 1979.
- 10 - Epidemiology Cancer Statistics, 1991. *CA*, 41:19-36, 1991.
- 11 - GRAFTON, C.; LANS, S.; VAN, H. - High dose rate endobronchial brachytherapy using the microselectron. *Lung Cancer*, 7(97), 1991 (suppl 1, abstr).
- 12 - ILAWSON, R. G.; SCOTT, R. M. - Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology*, 132:175-6, 1979.
- 13 - JACKSON, M.; BALL, D. - Palliative retreatment of locally recurrent lung cancer after radical radiotherapy. *Med J Aust.*, 147:391-4, 1987.
- 14 - LEAGREN, S.; HARRELL, J. - Prospective trial of palliative high dose rate endobronchial treatment for recurrent lung cancer. *Endocuriether Hypertherm Oncol.*, 6: 211-5, 1990.
- 15 - LEYDEL, H. G. - External beam treatment of unresectable lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 10(4):573-6, 1984.
- 16 - NAKHASHI, H.; YASUMOTO, K.; ISHIDA, T. - Results of surgical treatment of patients with T3 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Lung*, 46:178-81, 1988.
- 17 - PAYNE, D. G. - Non-small cell lung cancer: should unresectable stage III patients routinely receive high dose radiation therapy? *J Clin Oncol.*, 6:552-8, 1988.
- 18 - PEREZ, C. A.; RUBIN, P. - A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-small cell carcinoma of the lung. *Cancer*, 45:2744-53, 1980.
- 19 - SILVERBERG, E.; BORING, C. C.; SQUIRES, T. S. - *Cancer - a cancer journal for clinicians*. *Cancer Statistics*, 40(1): 9-26, 1990.
- 20 - SIMPSON, J. et al. - Palliative radiotherapy for inoperable carcinoma of the lung: final report of the RTOG multi-institutional trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.*, 11:751-8, 1988.
- 21 - STANLEY, K.; COX, J. D. - Patterns of failure in patients with inoperable carcinoma of the lung. *Cancer*, 47(11):2725-9, 1981.
- 22 - TEO, P.; TAI, T. H.; DAMAN, C. - A randomized study on palliative radiation therapy for inoperable non-small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.*, 14: 867-71, 1988.