

BRAQUITERAPIA COM ALTA TAXA DE DOSE EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

High dose rate brachytherapy in pediatric oncology

ROBSON FERRIGNO¹ OSANNA ESTHER CODJAIA² PAULO EDUARDO R. S. NOVAES³
NIVALDO TRIPPE⁴

A braquiterapia é uma forma de radioterapia que tem sido utilizada como parte integrante do tratamento multidisciplinar de alguns tumores pediátricos, entre eles, os sarcomas de partes moles das extremidades, da cabeça e pescoço e do trato genitourinário. Recentes avanços tecnológicos desta área levaram ao desenvolvimento da braquiterapia de alta taxa de dose, teleguiada por controle remoto computadorizado. Esta forma de tratamento possui algumas vantagens em relação à braquiterapia de baixa taxa de dose, tradicionalmente utilizada. O presente artigo descreve as características e as vantagens desta forma de tratamento, bem como o resultado preliminar das sete primeiras crianças portadoras de neoplasias de diferentes regiões, tratadas com braquiterapia de alta taxa de dose no Hospital A. C. Camargo.

Unitermos: Braquiterapia, alta taxa de dose, tumores pediátricos.
Keywords: Brachytherapy, high dose rate, pediatric tumors.

Trabalho realizado no Serviço de Braquiterapia do Departamento de Radioterapia da Fundação Antonio Prudente, Hospital A. C. Camargo. Apresentado como tema livre na 24ª Jornada Paulista de Radiologia, em 22/04/94, no Palácio das Convenções do Anhembi - São Paulo.

- 1- Médico Titular da Radioterapia.
- 2 - Residente de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo.
- 3 - Chefe do Serviço de Braquiterapia.
- 4 - Diretor do Departamento de Radioterapia.

Introdução

A radioterapia representa um importante arsenal terapêutico na abordagem multidisciplinar dos tumores pediátricos. Pode ser utilizada sob a forma de feixes emitidos por aparelhos de megavoltagem, como as unidades de cobalto e aceleradores lineares, ou através da introdução de material radioativo na região a ser tratada. Essas formas são conhecidas como teleterapia e braquiterapia respectivamente.

As radiações ionizantes podem causar seqüelas consideráveis em crianças por sua ação nos tecidos normais em desenvolvimento. Podem provocar alterações de natureza cosmética, de crescimento ósseo, dentição e de funções orgânicas. Esses efeitos colaterais são diretamente proporcionais à dose e volume irradiado e inversamente proporcionais à idade.

A braquiterapia possui como principal característica a liberação de altas doses de radiação no volume a ser tratado, com decréscimo da mesma ao longo do tecido normal circunjacente. Seu uso em oncologia pediátrica é pouco fre-

Endereço para correspondência: Dr. Robson Ferrigno - Fundação Antonio Prudente - Hospital A. C. Camargo - Depto. de Radioterapia - Rua Prof. Antonio Prudente, 211 - Liberdade - São Paulo - SP - CEP 01509-010.

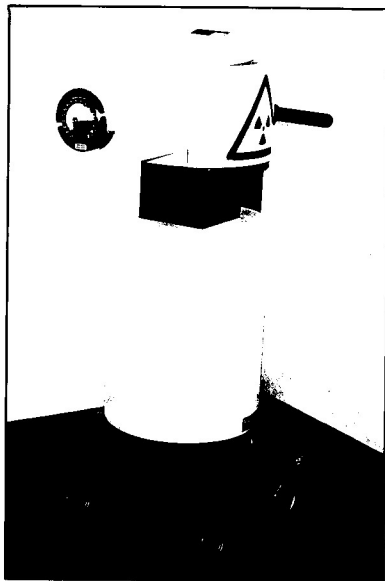


Figura 1 - Unidade de armazenamento da fonte de Iridio-192, utilizada para braquiterapia de alta taxa de dose. Microselectron produzido pela Nucletron.



Figura 2 - Paciente portador de neoplasia da rinofaringe com os aplicadores inseridos por via nasal, por onde a fonte radioativa será conduzida até a área de tratamento.

quente, restrito a algumas instituições especializadas e pode diminuir as seqüelas do tratamento radioterápico na criança, o que nem sempre é possível com o emprego da radioterapia externa.

Até meados da década de 80, a braquiterapia era realizada através de técnica manual de introdução do material radioativo em aplicadores previamente inseridos na área a ser tratada, conhecida como técnica de "afterloading", em regime de baixa taxa de dose, de 60 a 100 cGy por hora na região a ser tratada. O avanço tecnológico permitiu o desenvolvimento dos sistemas de braquiterapia teleguiados por controle remoto. Desta forma, o material radioativo é introduzido por comando computadorizado, evitando assim a exposição à radiação da equipe profissional envolvida no procedimento. A este sistema foram incorporados isótopos radioativos de alta atividade, com capacidade de proporcionar taxas de dose relativamente altas, em torno de 200 cGy por minuto, permitindo tratamentos com braquiterapia em regime ambulatorial e com diminuição do tempo de tratamento.

O advento da braquiterapia de alta taxa de dose (BATD)

tornou o método particularmente atraente em oncologia pediátrica pelas vantagens técnicas e operacionais. O serviço de braquiterapia do Departamento de Radioterapia do Hospital A.C. Camargo dispõe deste setembro de 1992 de uma unidade de BATD. Esta unidade utiliza uma microfonte de Iridio-192, de 4mm de comprimento, com atividade nominal de 10 Curies, disposta em 18 canais (figura 1) Até março de 1994, 7 crianças portadoras de neoplasias de diferentes localizações foram tratadas com esta técnica. O presente artigo tem como objetivo descrever os resultados preliminares do emprego desta forma de braquiterapia em oncologia pediátrica.

Materiais e métodos

De setembro de 1992 a março de 1994, 7 crianças com idade que variou de 22 meses a 14 anos foram submetidas BATD em pelo menos uma fase do tratamento. Foram divididas em 3 grupos de acordo com o sítio primário da neoplasia. O grupo I inclui as crianças portadoras de neoplasias da rinofaringe, o grupo II sarcomas do trato genitourinário e o grupo III sarcomas de extremidades. A tabela I mostra as principais características dessas crianças.

As crianças portadoras de tumores da rinofaringe foram submetidas à BATD com finalidade de complementação de dose após quimioterapia e radioterapia externa ("boost"). De acordo com a extensão inicial do tumor, foram realizadas de 2 a 3 aplicações, utilizando-se 2 cateteres rígidos, introduzidos por via nasal, sob anestesia tópica (figura 2). Em cada inserção, foi liberada dose de 500 cGy, calculada a 5mm da superfície do aplicador, em intervalos semanais e em regime de ambulatorio. A figura 3 demonstra as curvas de isodose deste procedimento na região tratada. Todos toleraram bem o tratamento, exceto uma criança que necessitou de sedação devido a excessiva agitação (caso I). Deste grupo, 3 crianças estão vivas e sem evidência de doença, com acompanhamento

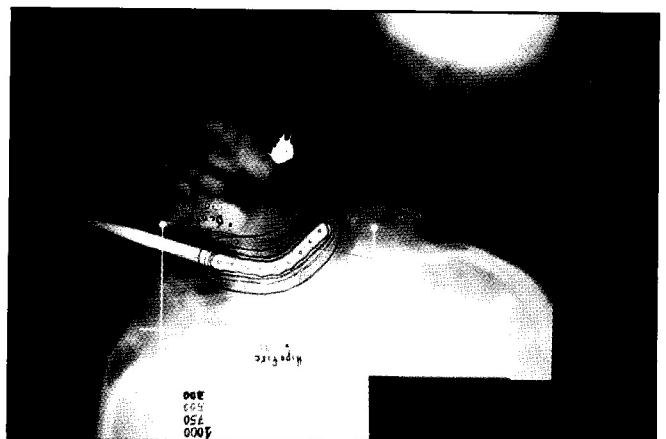


Figura 3 - Curvas de isodose da região da rinofaringe, obtidas pelo sistema computadorizado de planejamento.

Tabela I - Características das 7 crianças tratadas com braquiterapia de alta taxa de dose em pelo menos uma fase do tratamento.

I	1	M	10 Anos	Nasofaringe	Linfoepitelioma	QT + RT Ext.
I	2	F	14 Anos	Nasofaringe	Linfoepitelioma	QT + RT Ext.
I	3	F	9 Anos	Nasofaringe	Rabdomiossarcoma	QT + RT Ext.
I	4	M	5 Anos	Nasofaringe	Rabdomiossarcoma	QT + RT Ext.
II	5	F	2 Anos	Vagina	Rabdomiossarcoma	QT + Cirurgia
II	6	M	6 Anos	Uretra	Rabdomiossarcoma	QT + Cirurgia
III	7	F	10 Anos	Perna esquerda	Sinoviossarcoma	QT + Cirurgia

QT = Quimioterapia

RT Ext = Radioterapia externa

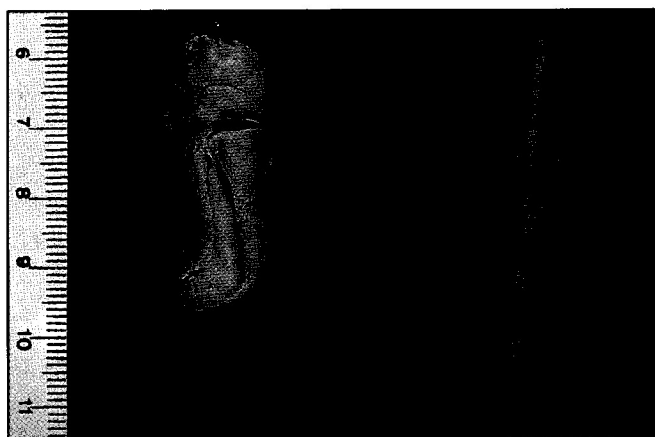


Figura 4 - À esquerda, molde vaginal confeccionado para a paciente. À direita, raio X do molde com os marcadores representativos das paradas da fonte de Iridio-192 ("dummys").

to mínimo de 12 meses. A criança portadora de rabdomiossarcoma (caso 4) apresentou disseminação para sistema nervoso central 3 meses após término do tratamento, com conseqüente óbito pela doença.

No grupo II (crianças portadoras de rabdomiossarcoma do trato genitourinário), a BATD foi utilizada como forma de radioterapia após quimioterapia de indução seguida de cirurgia. O caso 5, uma criança de 22 meses, portadora de rabdomiossarcoma botrióide de vagina, apresentou margens comprometidas em região de cúpula vaginal. Para esta criança, foi desenvolvido molde próprio para a cavidade vaginal, por onde foi introduzido um cateter para passagem da fonte radioativa (figuras 4 e 5). Foram realizadas 6 aplicações com dose de 750 cGy prescrita na superfície da vagina, com intervalo de no mínimo 6 horas entre as mesmas, em regime de internação e sob sedação devido a idade. O tratamento foi bem tolerado, porém, a paciente apresentou intensa mucosite vaginal e edema de uretra 15 dias após a última aplicação. Exibiu resolução completa do processo após 3 semanas de cuidados locais e está atualmente bem, sem evidência de doença, 8 meses após a realização da BATD. O caso 6, uma



Figura 5 - Molde vaginal introduzido na paciente após sedação, com o cateter fixado no centro do mesmo, por onde será conectado o cabo do sistema de braquiterapia de alta taxa de dose.

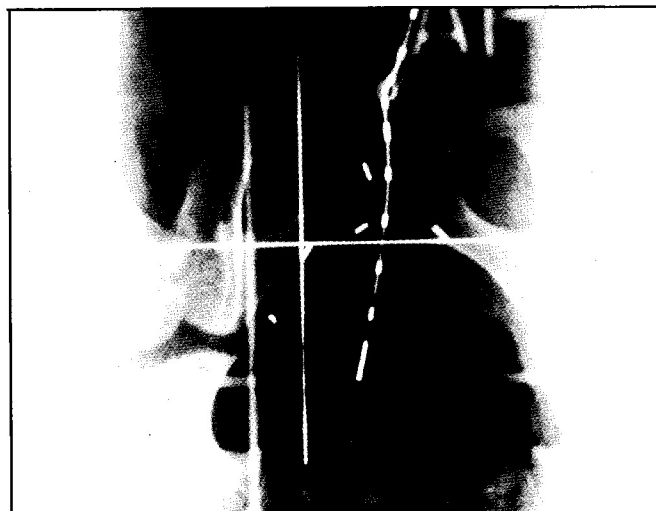


Figura 6 - Raio X obtido após introdução das fontes falsas ("dummys") no interior da sonda de Foley para simulação do tratamento da região uretral.

criança portadora de rabdomiossarcoma de uretra, foi submetida ao mesmo esquema de dose do caso anterior. Neste caso, o cateter para passagem da fonte radioativa foi adaptado no interior de uma sonda vesical de Foley (figura 6). Esta

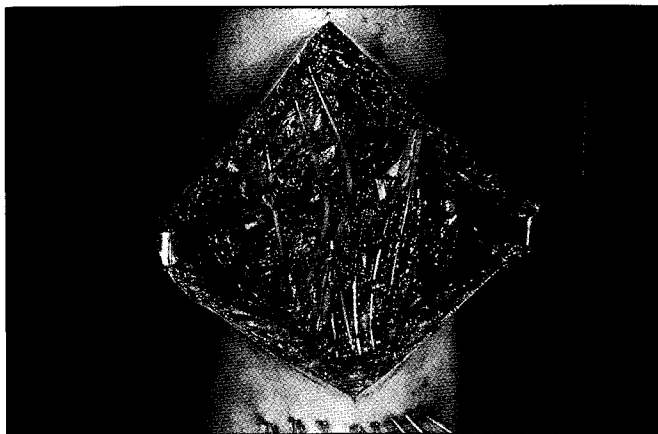


Figura 7 - Momento do ato cirúrgico em que foram introduzidos os cateteres na região do leito tumoral. Este foi o maior implante intersticial já realizado pela instituição.

criança foi a óbito 3 meses após a BATD por metástases pulmonares, com o tumor local controlado.

O caso 7 (sinoviossarcoma da região de panturrilha esquerda), foi tratada exclusivamente com BATD, após ressecção cirúrgica com margens comprometidas. Foram introduzidos 8 cateteres no leito tumoral durante o ato cirúrgico, constituindo um implante planar de dimensões de 8 por 20cm. (figura 7). Foram realizadas 8 aplicações, com intervalo mínimo de 6 horas entre as mesmas, a partir do sétimo dia do pós-operatório (figura 8). A dose prescrita foi de 500 cGy calculada a 5mm do plano inferior dos cateteres. A pele recebeu 75% da dose prescrita. Esta paciente está sem evidência de doença, 8 meses após a realização da BATD. Apresentou episódios de celulite de repetição com alterações tróficas da área tratada e certo grau de limitação do joelho. Encontra-se em fisioterapia.

Discussão

A radioterapia é parte integrante da abordagem terapêutica multidisciplinar dos tumores pediátricos, com finalidade de controle local. É usualmente empregada após cirurgia e/ou quimioterapia como tratamento de consolidação do sítio primário da neoplasia, com margem de segurança e, dependendo do tipo de tumor, também da região de sua respectiva drenagem linfática. O período de tratamento é variável, chegando em algumas situações de 6 a 7 semanas. Em crianças pequenas, usualmente é necessária sedação para imobilização e reprodução diária dos campos a serem irradiados. A morbidez do tratamento com radioterapia externa em crianças depende da dose, da região e do volume irradiado.

A braquiterapia possui a característica de limitar o volume de radiação, concentrando a dose apenas na região a ser tratada. Tradicionalmente, este procedimento é realizado com isótopos radioativos que emitem radiação de baixa taxa de

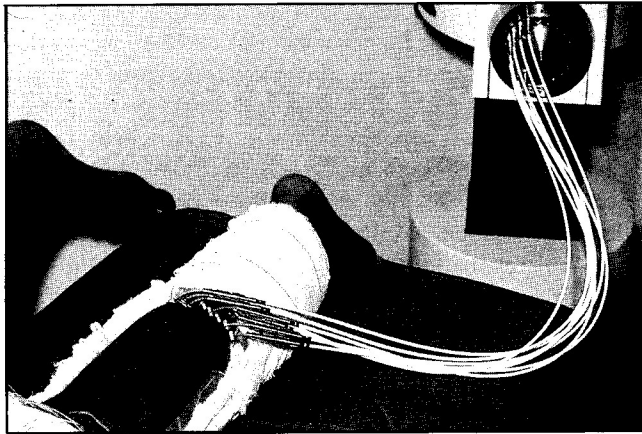


Figura 8 - Cateteres conectados aos cabos da unidade da braquiterapia de alta taxa de dose, por onde a fonte radiativa é levada para execução do tratamento.

dose (menor que 100 cGy por hora). Isto requer hospitalização e assistência de enfermagem, além de cuidados de proteção radiológica durante o período em que a criança permanece com o material radioativo implantado. Crianças muito novas são internadas com o acompanhamento de familiares que irão estar expostos à radiação durante o período do tratamento, devendo ser monitorados e orientados quanto aos riscos e cuidados para proteção.

As técnicas de braquiterapia possuem importante valor na abordagem de tumores pediátricos, notadamente os sarcomas de partes moles das extremidades (10,3,1,8), da cabeça e pescoço e do trato genitourinário (4,7,2). O uso de braquiterapia de baixa taxa de dose em oncologia pediátrica está bem descrito na literatura. Gerbaulet (5) publicou o resultado de 58 crianças tratadas com braquiterapia com Irídio-192 de baixa taxa de dose com técnica de "afterloading", portadoras de neoplasias de diferentes localizações. Setenta e cinco por cento eram rabdomiossarcomas e 64,5% eram neoplasias da região pelve-perineal. A sobrevida livre de doença dessas crianças foi de 78% em 5 anos, e a taxa de complicações crônicas de 18%, sugerindo uma importante efetividade deste método de tratamento em crianças portadoras de tumores localizados e acessíveis. Ladeia, Novaes e colaboradores (8) obtiveram controle local de doença em 11 de 12 crianças portadoras de sarcomas de partes moles, tratadas com braquiterapia de baixa taxa de dose em nossa instituição. O resultado cosmético e funcional foi considerado bom. Haie-Meder e colaboradores (6) obtiveram sobrevida livre de doença em 5 anos de 75% em 15 crianças do sexo masculino, portadores de rabdomiossarcoma de próstata e/ou bexiga, tratados com braquiterapia de baixa taxa de dose, com Irídio-192. Nenhuma complicação severa foi observada. Flamant e colaboradores (2) obtiveram controle de doença em 15 de 17 crianças do sexo feminino, portadoras de rabdomiossarcoma de vulva ou vagina, tratadas com cirur-

gia conservadora, braquiterapia e quimioterapia. O desenvolvimento da puberdade foi normal em 11 de 12 crianças estudadas. Quatro tiveram complicações consideradas sérias (estenose colorretal, de vagina, de uretra e de ureter), o que segundo os autores são potencialmente evitáveis pelos recentes avanços da braquiterapia. Gerbaulet e colaboradores (4) descrevem a experiência do Instituto Gustave-Roussy, Villejuif, França, de 37 crianças do sexo feminino, portadoras de tumores malignos de diferentes histologias do trato ginecológico inferior, tratadas conservadoramente, incluindo braquiterapia em pelo menos uma fase do tratamento. A sobrevida livre da doença em 5 anos foi de 72%, o controle local em 5 anos de 84% e de 94% se incluídas as que foram submetidas a terapias de resgate. Complicações graves com necessidade de cirurgia ocorreram em cinco pacientes (duas hidronefroses, uma estenose de uretra, uma obstrução ileocecal e uma fístula vesicovaginal). Setenta e um por cento das pacientes com menos de 12 anos de idade quando do tratamento, mantiveram ciclos menstruais normais. Este resultado sugere que o tratamento multidisciplinar, incluindo a braquiterapia dos tumores ginecológicos na infância é tanto conservador quanto efetivo.

A braquiterapia de alta taxa de dose tem a vantagem de se poder administrar a dose prescrita em regime ambulatorial, com proteção radiológica da equipe profissional e dos acompanhantes. Por ser recente, há poucos relatos na literatura sobre seu emprego em oncologia pediátrica. Nag et al. (9) relatam 7 casos de crianças com idade de 6 a 36 meses, portadoras de rhabdomyosarcomas de diferentes regiões corporais, tratadas com BATD em uma das fases do tratamento. Todas estão vivas, sem evidência de doença, com acompanhamento medianos de 30 meses (18 a 35 meses) após o diagnóstico. Os tratamentos foram bem tolerados, apenas com reação em pele ou mucosa em cinco pacientes, sendo maior nas que receberam antraciclina, todas temporárias. Embora o período de acompanhamento ainda seja curto, não houve complicações crônicas.

No presente artigo, também descrevemos sete casos de crianças portadoras de neoplasias de diferentes sítios, tratadas com BATD em nossa instituição. A tolerância foi boa, com baixa incidência de efeitos colaterais. O período de seguimento desses pacientes ainda é curto para conclusões a respeito de complicações crônicas e sobrevida. No caso 5, a mucosite vaginal intensa e edema de uretra observados, deveriam-se provavelmente ao esquema de fracionamento da dose utilizada e do período relativamente curto de tratamento. Isto nos sugere que uma maior experiência nesta forma de tratamento possa adequar a prescrição e fracionamento das doses, mantendo-se o controle local com menores complicações. Esta consideração também é válida para o caso 7, que desenvolveu celulites de repetição e alterações tróficas da pele.

Todas as crianças vivas permanecem com controle local de doença. As duas crianças que foram a óbito estavam sem evidência da doença na região tratada e morreram por disseminação metastática da doença.

Embora os resultados obtidos por nossa instituição e pela literatura ainda sejam preliminares, esta forma de tratamento se torna promissora pelas seguintes vantagens em relação à braquiterapia de baixa taxa de dose:

- 1 - Tratamento em regime ambulatorial.
 - 2 - Menor tempo de tratamento.
 - 3 - Maior flexibilidade na prescrição do fracionamento de dose.
 - 4 - Maior flexibilidade na distribuição da dose na região a ser tratada.
 - 5 - Menor tempo de sedação e imobilização em crianças pequenas.
 - 6 - Ausência de exposição à radiação pela equipe profissional.
 - 7 - Ausência de exposição à radiação pelos acompanhantes.
- É importante ressaltar que as experiências de BATD em oncologia pediátrica devem ser restritas a pacientes altamente selecionados e serem realizadas por instituições que dispõem de equipe especializada para este tipo de procedimento.

Summary

Brachytherapy is a kind of radiotherapy that has been used in the multidisciplinary approach of some pediatric tumors, such as soft tissue sarcomas of the extremities, head and neck and urogenital tract. Recent technological advances in this area lead to development of computadorized high dose rate remote afterloading brachytherapy. This type of treatment has some advantages compared to low dose rate brachytherapy, traditionally used. This article describes not only the characteristics and advantages of this kind of treatment, but also the preliminary results of the first seven children treated with high dose rate at the Hospital A. C. Camargo.

Referências Bibliográficas

- 1 - CURRAN JR., W. J. et al. - Intestinal radiation therapy in the treatment of childhood soft-tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 14:169-74, 1988.
- 2 - FLAMANT, F. et al. - Long-term sequelae of conservative treatment by surgery, brachytherapy, and chemotherapy for vulval and vaginal rhabdomyosarcoma in children. *J Clin Oncol.*, 8: 1847-53, 1990.
- 3 - FROMM, M. et al. - Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. *Cancer*, 57:2070-6, 1986.
- 4 - GERBAULET, A. P. et al. - Conservative treatment for lower gynecological tract malignancies in children and adolescents: The Institut Gustave-Roussy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 17:655-8, 1989.
- 5 - GERBAULET, A. P. et al. - Iridium afterloading curietherapy in the treatment of pediatric malignancies. The Institut Gustave-Roussy experience. *Cancer*, 56:1274-9, 1985.
- 6 - HAIE-MEDER, C. et al. - Brachytherapy in the multidisciplinary therapy of prostate and/or bladder rhabdomyosarcoma in children. In: *SIOP XXVI*, 1994.
- 7 - HEIJ, H. A. et al. - Urogenital rhabdomyosarcoma in children: is a conservative surgical approach justified? *J Urol.*, 150:165-8, 1993.
- 8 - LADEIA, F. T. et al. - Braquiterapia no tratamento dos sarcomas de partes moles da infância. *Acta Oncol Bras.*, 8:121-4, 1988.
- 9 - NAG, S. et al. - Aggressive chemotherapy, organ-preserving surgery, and high dose rate remote brachytherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in infants and young children. *Cancer*, 72:2769-76, 1993.
- 10 - NOVAES, P. E. R. S. - Interstitial therapy in the management of soft-tissue sarcomas in childhood. *Med Pediatr Oncol.*, 13:221-4, 1985.