



Revisão

Radioterapia nos tumores da hipófise – atualizações e controvérsias



Carolina Moreno^{a,*}, Isabel Paiva^b, Leonor Gomes^c, Luísa Ruas^b e Manuela Carvalheiro^d

^a Interna do Internato Complementar de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal

^b Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal

^c Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. e Professora Auxiliar Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^d Diretora do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. e Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 30 de agosto de 2012

Aceite a 23 de setembro de 2013

On-line a 1 de novembro de 2013

Palavras-chave:

Radioterapia
Radiocirurgia
Adenoma da hipófise
Acromegalia
Doença de Cushing
Prolactinoma
Tumor da hipófise clinicamente não
funcionante
Tirotrófinoma

Keywords:

Radiotherapy
Radiosurgery
Pituitary adenoma
Acromegaly
Cushing's disease
Prolactinoma
Non-functioning pituitary adenoma
Thyrotropinoma

R E S U M O

Introdução: A radioterapia é uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento de tumores da hipófise recorrentes ou recidivantes, conciliando o controlo de volume tumoral com a diminuição ou normalização da hipersecreção hormonal nos tumores clinicamente funcionantes. Os riscos de efeitos secundários a longo prazo, de entre os quais o mais frequente é a insuficiência hipotálamo-hipofisária, têm colocado esta modalidade terapêutica como opção de última linha.

Objetivos: Descrever a eficácia, segurança e o papel da radioterapia externa convencional bem como da radiocirurgia no tratamento dos tumores da hipófise.

Material e métodos: Pesquisa de artigos originais ou de revisão publicados até janeiro de 2012, utilizando como termos de pesquisa: «*pituitary radiotherapy*», «*radiotherapy for pituitary adenomas*», «*stereotactic radiotherapy*», «*pituitary radiosurgery*», «*radiation therapy*», «*radiotherapy for Cushing's disease*», «*radiotherapy for acromegaly*», «*radiotherapy for non-functioning pituitary adenomas*», «*radiotherapy for prolactin-secreting pituitary tumors*».

Conclusões: O papel da radioterapia é ainda complementar à ressecção cirúrgica, embora possa ser o tratamento primário em casos selecionados. As novas técnicas de radioterapia apresentam resultados prometedores tanto na redução da morbilidade como no tempo de latência da resposta hormonal. No entanto, mais estudos de longo prazo serão necessários para confirmar a sua eficácia e segurança.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Radiotherapy in pituitary tumours – updates and controversies

A B S T R A C T

Introduction: Radiotherapy is an effective treatment for residual or recurrent pituitary tumors with tumor volume control and decrease or normalization of excess hormone secretion in the clinically functioning adenomas. The risks of long-term toxicity, being the hypopituitarism the most frequent, make radiation therapy a rarely used second-line treatment.

Objectives: To describe efficacy, safety and role of conventional external beam radiotherapy, as well as radiosurgery in the treatment of pituitary tumors.

Material and Methods: Search of original or review papers published until January 2012 with the following keywords

“*pituitary radiotherapy*”, “*radiotherapy for pituitary adenomas*”, “*stereotactic radiotherapy*”, “*pituitary radiosurgery*”, “*radiation therapy*”, “*radiotherapy for Cushing's Disease*”, “*radiotherapy for acromegaly*”, “*radiotherapy for non-functioning pituitary adenomas*”, “*radiotherapy for prolactin-secreting pituitary tumors*”.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: carolinamoreno@sapo.pt (C. Moreno).

Conclusions: Radiotherapy still has a complementary role to surgical resection, although it could be appropriate as a first-line treatment in selected cases. The new modalities of radiation treatment show promising results in the reduction of toxicity as well as in the latency of hormonal response; however more studies are necessary to prove long-term efficacy and safety.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

As modalidades de tratamento dos tumores da hipófise incluem ressecção cirúrgica, terapêutica médica e radioterapia, sendo o seguimento e observação determinantes para avaliar os resultados. Até à data, a radioterapia tem sido considerada um tratamento adjuvante, de última linha, para tumores da hipófise irredutíveis, recidivantes ou persistentemente secretores. No entanto, o hipopituitarismo, a lesão óptica, a vasculopatia, a necrose do lobo temporal, o défice neurocognitivo e os tumores cerebrais secundários a radiação são complicações de frequência considerável e que limitam a sua utilização de forma mais abrangente¹. O desenvolvimento de novas técnicas de elevada precisão, preservando mais tecido saudável adjacente ao tumor, pode aumentar a sua eficácia e reduzir os efeitos nocivos. Desta forma tem-se questionado o papel das novas técnicas de radioterapia no tratamento dos tumores da hipófise e no controlo dos efeitos secundários a longo prazo.

Princípios gerais da radioterapia

A radiação ionizante produz os seus efeitos biológicos através de lesão no ADN e interferência na capacidade de reprodução celular. A maioria das células não manifesta evidência de dano até ocorrer mitose. Por este motivo, os tumores não evidenciam redução imediata do seu volume, principalmente os de baixo grau e lenta proliferação como são os tumores hipofisários. As células normais dos tecidos adjacentes ao tumor têm uma maior capacidade de reparação do ADN; assim, quando sujeitas a pequenas doses subletais de radiação, conseguem recuperar pois o seu dano cumulativo é inferior ao das células tumorais. A energia da radiação determina a profundidade da penetração tecidual, bem como a natureza da interação atómica².

Radioterapia externa convencional

A radioterapia clássica utiliza um feixe de fótons gerados através de um acelerador linear. Na prática, após a imobilização do doente para aquisição de imagem 3D (com ressonância magnética para localização espacial e tomografia computadorizada para definição das características de absorção da radiação do tumor), são utilizados 3 campos de radiação: um anterior oblíquo, dirigido à hipófise através da região frontal e 2 laterais que atravessam as regiões temporais. Uma margem de 7-10 mm para além da extensão do tumor é incluída no alvo a irradiar devido ao erro de recolocação do doente¹. O objetivo é atingir uma dose homogênea de radiação dentro do perímetro-alvo definido para a lesão e, simultaneamente, a menor dose possível nos tecidos adjacentes³. A dose máxima administrada para tumores hipofisários (habitualmente nos somatotrofinomas) é de 45-50 Gy, com frações diárias de 1,8 a 2 Gy, levando a uma redução muito lenta da hipersecreção hormonal. Associadamente, o campo de irradiação envolve todo o eixo hipotálamo-hipofisário e estruturas adjacentes, pelo que a incidência de hipopituitarismo, complicações visuais, vasculopatia e necrose do lobo temporal não é negligenciável².

As complicações inerentes à radioterapia fracionada convencional estimularam o desenvolvimento de métodos alternativos para a irradiação de tumores hipofisários. Na radioterapia conformacional

a radiação é formatada por um colimador multifolhas para adaptação do feixe à forma do tumor, preservando estruturas críticas adjacentes. Na radioterapia de intensidade modelada o colimador intensifica a dose de radiação nas estruturas-alvo¹.

Radioterapia estereotáxica fracionada

Através do aperfeiçoamento da técnica de radioterapia conformacional nasceu a radioterapia estereotáxica fracionada, em que um pequeno número de doses de radiação é aplicado a um determinado alvo muito bem definido. A dose terapêutica máxima é limitada à área onde os múltiplos feixes não paralelos convergem, o restante tecido normal recebe doses de radiação muito inferiores⁴.

Radiocirurgia

Em 1951, o conceito de radiocirurgia foi desenvolvido por Lars Lecksell como a destruição não invasiva de um alvo intracraniano através de uma única administração de radiação ionizante. Em 1968, Lecksell tratou o primeiro doente com adenoma hipofisário com um aparelho *Gamma Knife*.

Atualmente existem 2 modalidades de radiocirurgia disponíveis:

- **Radiação fotónica** (raios- γ e raios-X): os fótons penetram no tecido e a deposição de energia decresce exponencialmente com a profundidade da penetração da radiação. É administrada com as técnicas *GammaKnife*, *Linear Particle ACelerator (LINAC)* e *CyberKnife*⁵.
- **Radiação com partículas pesadas:** o feixe de prótons é acelerado num campo magnético até atingir rapidamente uma energia máxima (*Bragg peak*). É administrada com a técnica *STereotactic Alignment for Radiosurgery (STAR)*⁶.

A radiocirurgia *Gamma Knife* utiliza radiação γ por cobalto-60 emitida por mais de 200 fontes. Os vários eixos convergem num ponto designado por isocentro. O número de isocentros pode variar na dependência do tamanho, formato (tumores não esféricos) e número de lesões. A radiação é administrada em uma única sessão de modo preciso, como se tratasse de um bisturi. A curva de isodose delimita o volume tumoral (região hipointensa no estudo imagiológico da hipófise), em detrimento das estruturas adjacentes (quiasma e nervo óptico). A fixação com moldura craniana permite que todo o volume-alvo seja englobado pela isodose prescrita enquanto as estruturas críticas são poupadas. As vias ópticas não devem receber uma dose superior a 8 Gy para que o risco de neuropatia seja mínimo. Dependendo da dose marginal, a distância de 1-5 mm entre o tumor e o quiasma óptico pode ser suficiente para realizar radiocirurgia de forma segura^{5,6}.

No *LINAC* múltiplos arcos de radiação fotónica são gerados pela aceleração de eletrões e o cruzamento desses feixes é localizado no isocentro. Comparativamente com *Gamma Knife*, submete maiores porções de tecido cerebral a radiação, mas de menor dose⁷.

A irradiação por partículas pesadas (*STAR*) utiliza feixes de prótons (2-6) modelados por colimadores que são ajustados ao volume 3-D da lesão. Devido ao *Bragg-peak*, as partículas perdem pouca energia durante a penetração dos tecidos que precedem o alvo e

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278478>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278478>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)