

RADIOTERAPIA, UMA ARMA SUB-VALORIZADA NO CONTEXTO DA ABLAÇÃO OVÁRICA

Catarina Martins Silva¹, Carlos Fardilha^{1, 2}, Manuel Louro¹, Paulo Costa^{1, 2}

¹Serviço de Radioncologia do Hospital de Braga, ²Serviço de Radioncologia do Instituto CUF Porto – Júlio Teixeira SA

HOSPITAL DE BRAGA, EPE

XVIII
JORNADAS DE
SENOLOGIA

Introdução e Objetivos

Aproximadamente 60% das neoplasias da mama em mulheres pré-menopausa apresentam positividade para os recetores de estrogénio. Assim, a ablação ovárica é amplamente aceite no tratamento do cancro da mama desde 1896, sendo a ooforectomia ou os análogos da LHRH atualmente os tratamentos de escolha para a supressão da função ovárica quando esta é indicada. Contudo, a Radioterapia poderá apresentar-se como uma alternativa viável, segura e eficaz. O *Danish Breast Cancer Cooperative Group Trial 89B* comparou o uso de irradiação pélvica como forma de ablação ovárica e de quimioterapia em mulheres pré-menopausa com cancro da mama precoce, com recetores hormonais positivos, com alto risco de recorrência, tendo mostrado que ambas as terapias foram bem toleradas e não houve diferença aparente na sobrevida global após um tempo médio de seguimento de 10,5 anos. Todas as 375 doentes exceto uma tiveram indução efetiva de amenorreia após a irradiação pélvica. *Hughes LL et al.* demonstraram, com base nos níveis pós-menopáusicos de estradiol ou hormona folículo-estimulante pós radioablação ovárica, que 75% dos doentes obtiveram ablação ovárica bem-sucedida, com um seguimento médio de 54 meses, onde não foram observadas complicações de grau 3 ou superior. *Bese, N. S. et al* realizaram um estudo onde a amenorreia foi observada em 96% dos doentes 6 meses após radioablação ovárica, não tendo sido observadas toxicidades agudas ou tardias de relevo.

Uma metanálise de seis ensaios clínicos controlados relatou taxas significativas de amenorreia e aumento na sobrevida livre de progressão em pacientes tratados com radioablação ovárica. Nesta metanálise também foram descritos os limites do campo de tratamento nos diferentes estudos, os quais não variaram muito. Assim, em certos estudos, o limite superior do campo de tratamento foi o bordo distal da articulação sacroilíaca e o limite inferior foi o buraco do obturador médio, enquanto que outros estudos definiram como limite superior o promontório sagrado e como limite inferior o bordo distal do obturador. Relativamente aos limites laterais, em todos os estudos foram definidos a 1 cm lateralmente à parede lateral pélvica (Fig. 1).

Torna-se também importante salientar que neoplasias primárias do ovário e do reto em consequência de irradiação pélvica prévia são extremamente incomuns, tendo sido já mostrado que a prevalência das mesmas parece ser semelhante quando comparada com as que se desenvolvem em doentes não previamente irradiados.

No nosso serviço de Radioncologia foram tratadas nos últimos 3 anos, 3 doentes com intenção de radioablação ovárica. Com este trabalho pretendemos fazer uma breve revisão sobre esta opção terapêutica e apresentar um caso tratado no nosso serviço, com o objetivo de elucidar a comunidade médica do papel que a Radioterapia pode ter na ablação ovárica.

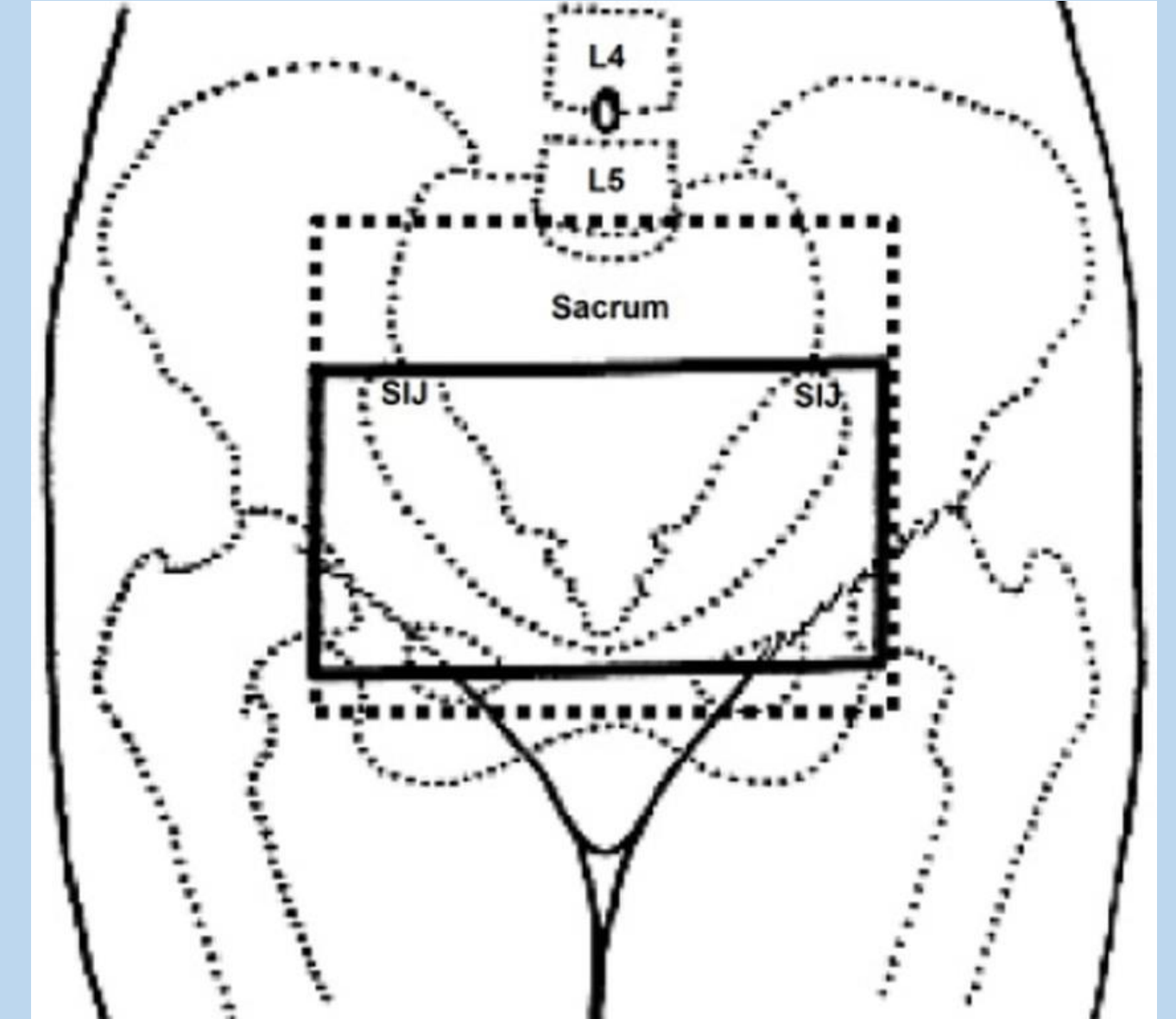


Fig. 1 – Campos de tratamento para ablação ovariana utilizados nos estudos incluídos.

Caso Clínico

Doente de 46 anos de idade, com o diagnóstico inicial em 2007 de carcinoma ductal invasor da mama esquerda, com metastização óssea. Fez inúmeros tratamentos para controlo da doença, nomeadamente quimioterapia neoadjuvante, mastectomia radical e radioterapia adjuvante, hormonoterapia com antagonista de recetores de estrógeno e análogo da hormona libertadora da gonadotropina, mas com progressão gradual da doença a nível ósseo, tendo também realizado vários tratamentos de radioterapia paliativa óssea e quimioterapia paliativa.

Em janeiro de 2016 apresentava estudo analítico com níveis de estradiol de 180,10 pmol/L e sem intuito de conceção, altura em que é proposta para radioablação ovárica, tendo realizado tratamento conformacional tridimensional na dose de 15 Gy em frações de 3,75 Gy/dia. Após o tratamento, a doente não apresentou qualquer tipo de toxicidade e/ou efeito adverso.

No follow-up 18 meses após o tratamento, a doente apresentava estradiol de 20,23 pmol/L, compatível com níveis de ablação ovárica, e amenorreia sustentada.

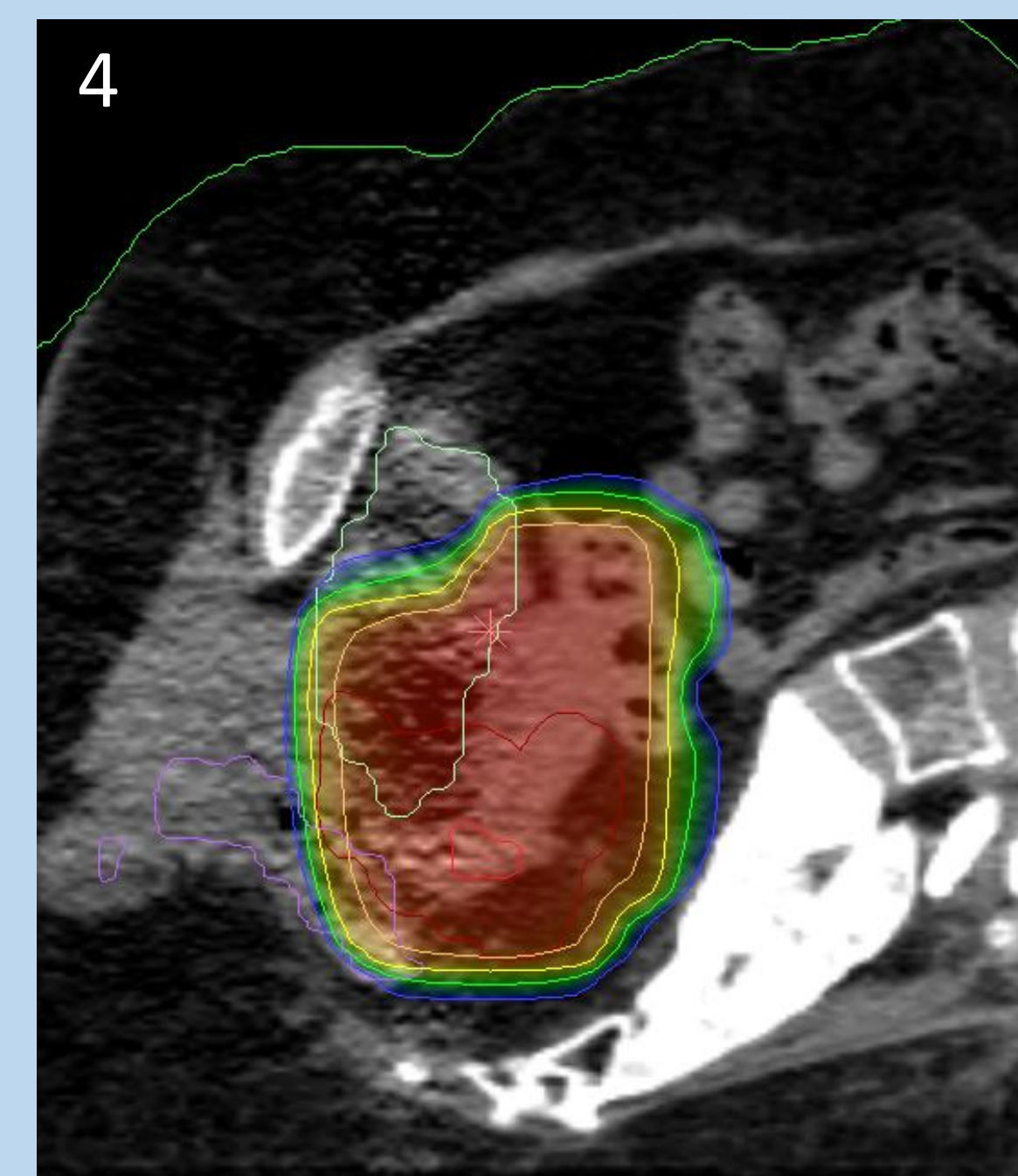
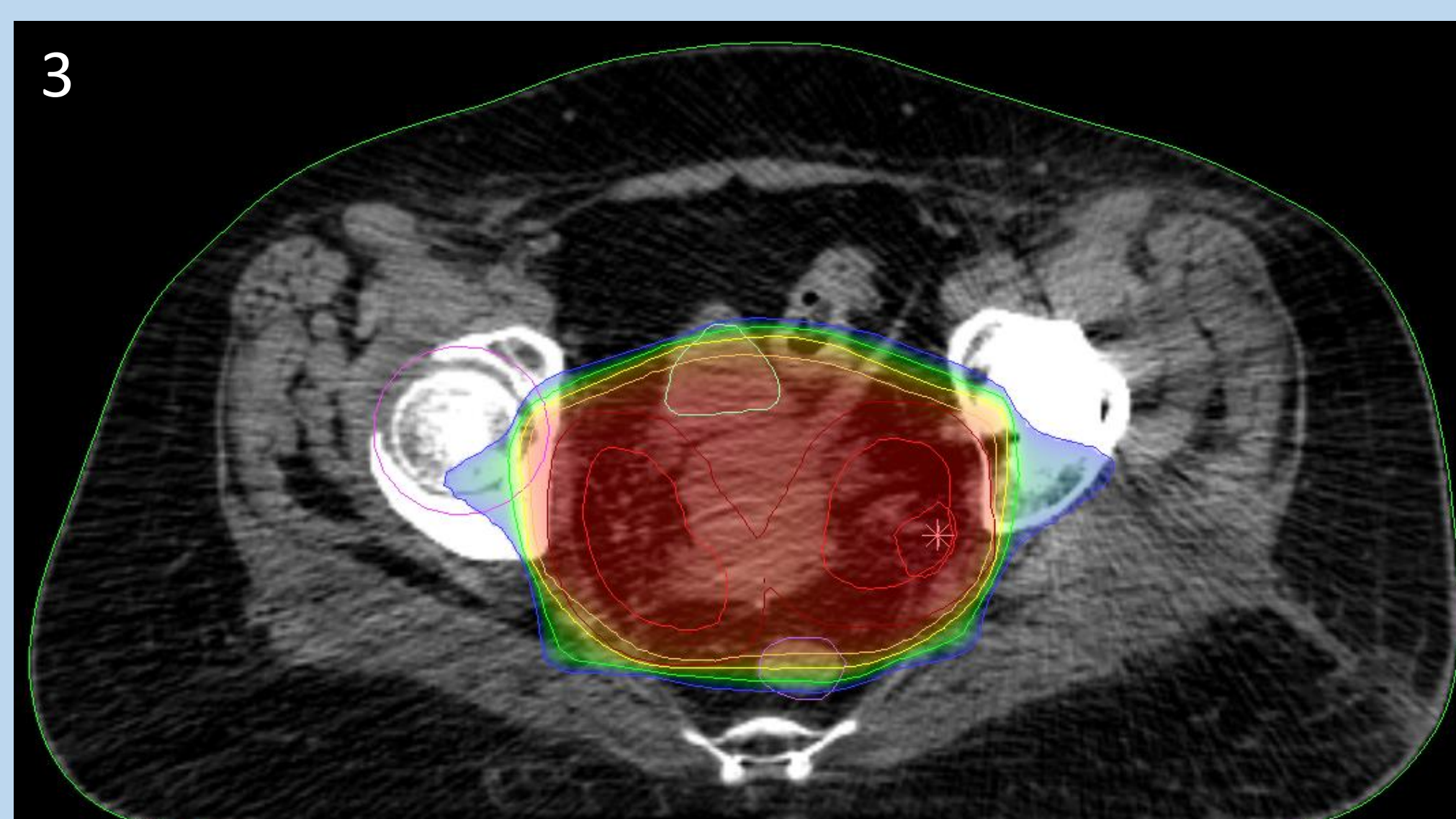
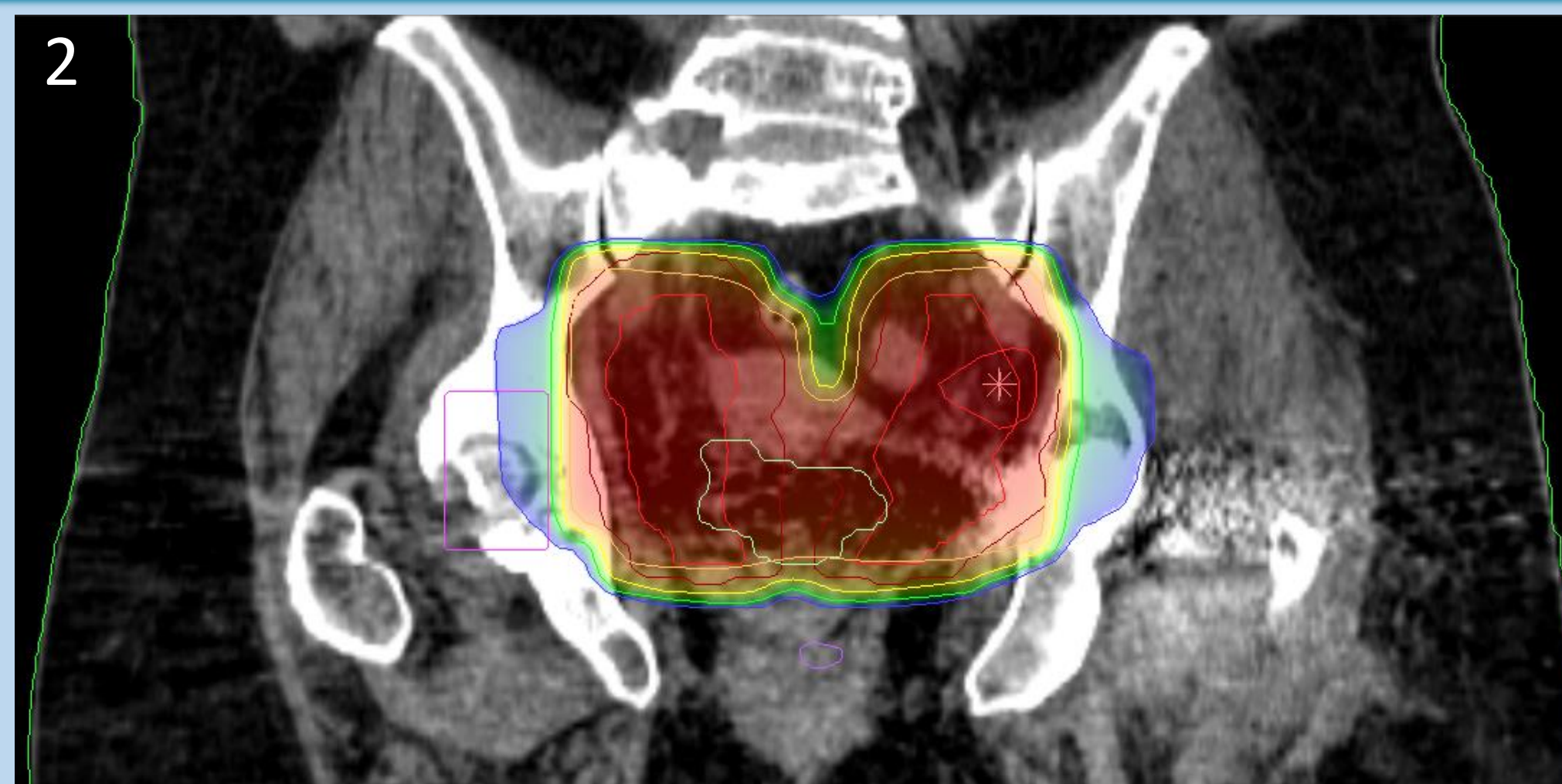


Fig. 2, 3 e 4 -- Cortes coronal, transversal e sagital do plano de tratamento de Radioterapia com curvas de isodose.

Discussão e Conclusão

Mesmo com eficácia semelhante, o uso da Radioterapia para ablação ovárica em mulheres pré/perimenopausa com cancro de mama precoce ou metastático tem diminuído em comparação com os análogos da LHRH e ooforectomia cirúrgica. No entanto, a radioablação ovárica é uma opção económica e pode ser usada com segurança em doentes com neoplasia da mama, em particular nos estadios avançados de doença metastizada, nas situações em que os análogos LHRH e a opção cirúrgica forem contraindicados ou em doentes nos quais a preservação da fertilidade não é um problema. Com a evolução das técnicas utilizadas em Radioterapia, os efeitos adversos podem ser minimizados utilizando radioterapia conformacional tridimensional e radioterapia com intensidade modulada.

Desta forma, a radioablação ovárica deve continuar a ser uma alternativa terapêutica em casos selecionados devido ao seu custo-efetividade, à sua boa tolerância e relativa facilidade com que é executada.

Referências Bibliográficas

- Lees, A. W., Giuffre, C. A. R. L. A., Burns, P. E., Hurlburt, M. E., & Jenkins, H. J. (1980). Oophorectomy versus radiation ablation of ovarian function in patients with metastatic carcinoma of the breast. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 151(6), 721-724.
- Ejlertsen, B., Mouridsen, H. T., Jensen, M. B., Bengtsson, N. O., Bergh, J., Cold, S., ... & Nielsen, D. L. (2006). Similar Efficacy for Ovarian Ablation Compared With Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil: From a Randomized Comparison of Premenopausal Patients With Node-Positive, Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(31), 4956-4962.
- Bese, N. S., Iribas, A., Dirican, A., Oksuz, D., Atkovic, G., & Ober, A. (2009). Ovarian ablation by radiation therapy: Is it still an option for the ablation of ovarian function in endocrine responsive premenopausal breast cancer patients?. *The Breast*, 18(5), 304-308.
- Al Asiri, M., Tunio, M. A., & Abdulmoniem, R. (2016). Is radiation-induced ovarian ablation in breast cancer an obsolete procedure? Results of a meta-analysis. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 8, 109.
- Hughes, L. L., Gray, R. J., Solin, L. J., Robert, N. J., Martino, S., Tripathy, D., ... & Cancer and Leukemia Group B. (2004). Efficacy of radiotherapy for ovarian ablation: results of a breast intergroup study. *Cancer*, 101(5), 969-972.
- Leung, S. F., Tsao, S. Y., Teo, P. M., Choi, P. H., & Shiu, W. C. (1991). Ovarian ablation failures by radiation: a comparison of two dose schedules. *The British journal of radiology*, 64(762), 537-538.