

Melanoma de coróide: conservação de olhos com placas de Cobalto-60

Choroidal melanoma: eye preservation by Cobalt-60 plaque therapy

Erwenne, C. M. ⁽¹⁾
Chojniak, M. M. M. ⁽²⁾
Salvajoli, J. V. ⁽³⁾
Palazzi, M. A. ⁽²⁾

RESUMO

São apresentados os resultados de tratamento de 28 pacientes portadores de melanoma da coróide tratados por braquiterapia com placas de Cobalto-60. O tamanho dos tumores variou de 2,1 a 15 mm em altura e de 9,0 a 22 mm no maior diâmetro basal. Para análise dos resultados os pacientes foram subdivididos em 2 grupos: GRUPO I, com 19 pacientes portadores de tumores de até 8 mm em altura; e GRUPO II, com 9 pacientes portadores de tumores de mais de 8 mm de altura. Os resultados quanto à conservação do globo ocular foram melhores no GRUPO I (78,9%) que no GRUPO II (33,3%). Todos os olhos enucleados tiveram confirmação do diagnóstico clínico por anátomo-patológico. Dois pacientes do GRUPO II foram a óbito. Ambos eram portadores de outros tumores malignos sistêmicos previamente ao diagnóstico do melanoma da coróide. Pode-se questionar as hipóteses de tumor metastático ocular ou de dupla patologia tumoral nesses casos. A complicação ocular mais frequente foi a retinopatia da irradiação (39,3%) seguida da catarata (28,6%).

Palavras-chaves: Tumor; Melanoma; Braquiterapia

INTRODUÇÃO

A radioterapia de contato em oftalmologia (braquiterapia) teve seus primórdios em 1930 com MOORE, que usou sementes de ouro radioativo. Na década de 40, STALLARD idealizou as placas de cobalto-60, cuja utilização se estende até os dias de hoje. Este método vem tendo crescente aplicação no tratamento de tumores intra-oculares uma vez que, comparado com a enucleação clássica, não mostra diferenças na sobrevida e tem, como vantagem, a preservação do globo ocular (ADAMS, et al, 1988).

Em 1988, os Departamentos de Oftalmologia e de Radioterapia do Hospital A.C. Camargo - Fundação Antonio Prudente, em São Paulo, introduzi-

ram este método terapêutico no Brasil (ERWENNE, C. M., 1994). Este trabalho relata os resultados quanto à preservação ocular comparativamente ao tamanho da lesão, dos primeiros 28 pacientes, com diagnóstico clínico de melanoma da coróide, tratados até o final de 1991 e acompanhados até 1993.

MATERIAL E MÉTODO

Os 28 pacientes tiveram o diagnóstico clínico de melanoma da coróide inferido pelos achados de oftalmoscopia, ultrassonografia e angiofluoresceinografia. Em nenhum caso foi feita punção biópsia. Todos os pacientes tiveram resultados negativos quanto à pesquisa de metástases sistêmicas pré-

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente - São Paulo.

⁽¹⁾ Titular e Chefe do Serviço de Oftalmologia.

⁽²⁾ Titular do Serviço de Oftalmologia.

⁽³⁾ Titular do Serviço de Radioterapia.

Endereço para correspondência: Clélia Maria Erwenne - R. Afonso Brás, 191 - Apto. 21 - 04511-010 - São Paulo, SP, Brasil.

TABELA I

Melanoma da coróide - Distribuição de pacientes quanto a: tamanho da lesão, dose de irradiação recebida e tempo de seguimento.

	Altura média	Ø Basal	Dose média (cGy)		Tempo médio de seguimento
			Ápice	Base	
GRUPO I (19 pac.)	5,5 mm (2,1-8,0 mm)	5,2 - 16 mm	Ápice 10.412	Base 27.280	35 m (19 - 59)
GRUPO II (9 pac.)	12,7 mm (9,15 mm)	9 - 22 mm	Ápice 6.000	Base 38.010	35,3 m (9 - 47)

Ø = diâmetro

tratamento (DLH, JGTP, TGO, TGP, bilirrubinas, ultrassonografia e abdomen, tomografia de SNC e Raio-X de tórax). O acompanhamento oftalmológico após tratamento foi mensal nos primeiros 3 meses e trimestral após. Sempre se pesquisou sinais de atividade tumoral pelos mesmos procedimentos diagnósticos. Se comprovada a continuidade de crescimento tumoral foi indicada a enucleação. Avaliações clínicas sistêmicas foram realizadas semestralmente após tratamento.

A braquiterapia foi realizada com placas de cobalto-60 (AMERSHAN, Inc.) nos modelos CKA-4, CKA-7, CKA-11, escolhidas pelo oftalmologista de acordo com a forma, tamanho e localização intra-ocular da lesão. O tempo de permanência com a placa foi calculado a partir da quantidade de radiação/hora emitida (medida mensalmente pelo Serviço de Física Nuclear da mesma Instituição) e das medidas ultrassonográficas do tumor, procurando-se atingir 10.000 cGy no ápice da lesão e cuidando-se para manutenção da irradiação da base (esclera) entre 35.000 e 45.000 cGy.

O ato cirúrgico da colocação da placa foi realizado por oftalmologista, sempre sob anestesia geral. Para a localização da lesão utilizou-se o mapeamento de retina e transiluminação per-operatória. Para a retirada utilizou-se, algumas vezes, a anestesia local. Nesses procedimentos de manipulação do material radioativo fez-se o

monitoramento da equipe médica para medida da radiação recebida. Os pacientes permaneceram internados em regime de isolamento durante o tempo de tratamento.

RESULTADOS

Não se observaram complicações per-operatórias durante o tempo de permanência ou pós-operatória imediatas, em qualquer dos 28 pacientes tratados. A placa CKA-4 foi utilizada em 21 (75%), a CKA-7, em 1 (3,6%) e a CKA-11 em 6 (21,4%). A altura dos tumores pré-tratamento variou de 2,1 a 15,0 mm e o maior diâmetro basal de 9,0 a 22 mm. Para análise dos resultados subdividiu-se os pacientes em 2 grupos: portadores de tumores com altura inferior a 8 mm (grupo I, 19 pacientes) e tumores com altura maior que 8,1 mm (grupo II, 9 pacientes). A

distribuição dos casos quanto à altura e diâmetro basal médio dos tumores, dose de radiação recebida e tempo de seguimento são apresentados à Tabela I. No GRUPO I a altura média foi de 5,5 mm (2,1 - 8,0 mm) o diâmetro basal variou de 5,2 a 16 mm, a dose de radiação recebida no ápice foi, em média, 10.412 cGy e na base 27.280 cGy; o tempo médio de seguimento foi, no mínimo de 19 e no máximo de 35 meses. No GRUPO II a altura média dos tumores foi de 12,7 mm (9 - 15 mm), o diâmetro basal variou de 9 a 22 mm, a dose de radiação recebida foi, em média, 6.000 cGy no ápice e 38.010 cGy na base das lesões. O tempo médio de seguimento foi de 35,3 meses; um paciente foi seguido apenas 9 meses (óbito).

Os resultados do tratamento estão sumariados à Tabela II. Houve conservação do globo ocular em 18 olhos (64,3%), sendo 15 (78,9%) do Grupo I e 3 (33,3%) do Grupo II. Os olhos enucleados tiveram confirmação do diagnóstico de melanoma da coróide por exame anátomo-patológico.

Na última revisão 85,7% dos pacientes estavam vivos, sem sinal da doença em atividade (ocular ou sistêmica). Um paciente do Grupo I tinha diagnóstico de metástase de melanoma em couro cabeludo e um paciente do Grupo II tinha diagnóstico de metástase de melanoma em fígado. Dois pacientes tinham falecido (Grupo II), 9 e 29 meses após tratamento. Ambos ti-

TABELA II

Resultados do tratamento do melanoma da coróide por braquiterapia com placas de Cobalto-60.

	Olhos conservados		Olhos enucleados		Estado na última revisão					
	n	(%)	n	(%)	Vivos	S/D	Vivos C/Meta.	Óbitos		
GRUPO I	15	(78,9)	4	(21,1)	18	(94,7)	1	(5,3)	0	
GRUPO II	3	(33,3)	6	(66,7)	6	(66,7)	1	(11,1)	2	(22,2)
TOTAL	18	(64,3)	10	(35,7)	24	(85,7)	2	(7,1)	2	(7,1)

n = número de pacientes; % = percentual; S/D = sem doença; C/Meta = com metástase

nham sido tratados, anteriormente ao olho, de outros tumores malignos, respectivamente carcinoma de colon ascendente e adenocarcinoma papilífero de ovário. Não se comprovou se as lesões oculares eram realmente melanomas ou se corresponderiam a tumores metastáticos do câncer primitivo.

Observamos as seguintes complicações oculares (Tabela III): catarata (28,6%), retinopatia da irradiação (39,3%) e, em menor frequência, aumento da pressão intra-ocular, hemorragia vítrea, descolamento da retina, episclerite e infiltração escleral pelo tumor.

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho não foi o de normatizar, comparar ou discutir a melhor forma de tratamento do melanoma da coróide, mas simplesmente relatar os resultados obtidos quanto à conservação dos olhos, a médio prazo, num grupo de portadores de melanoma de coróide tratado dentro de nossas condições de trabalho. Ressaltamos aqui que o objetivo do método não é a obtenção de visão, mas, sim, a preservação do globo, numa doença que até os últimos anos era sinônimo de enucleação. Os pacientes são orientados nesse sentido.

Vários tipos de isótopos radioativos têm sido utilizados em braquiterapia (cobalto, iodo, rutênio, irídio, ouro,

etc.). A literatura refere, em maior frequência, o uso de cobalto-60 e de iodo-125 em placas oftálmicas. O cobalto-60 emite radiação gama de alta energia e grande penetração tecidual e tem vida-média de 5 anos. O iodo-125 é um emissor gama fraco, com baixa penetração tecidual e vida-média de 20 dias. Comparando-se as vantagens e desvantagens de cada isótopo temos, a favor do cobalto: baixo custo, menor gradiente diferencial de irradiação base/ápice, proporcionando, conseqüentemente, maior proteção à esclera, e facilidade nos cálculos de tempos de permanência (decaimento lento); em contrapartida, o cobalto irradia também os tecidos peri-oculares (órbita e glândula lacrimal) e adjacentes à lesão (retinopatia e neuropatia da irradiação) e leva a uma certa exposição da equipe cirúrgica à radiação. O iodo tem um campo de irradiação bem direcionado com menos exposição dos tecidos adjacentes e equipe: entretanto, com maior probabilidade de falha na irradiação das bordas da lesão. Pela menor penetração tecidual, em relação ao cobalto, a irradiação pelo iodo leva a um maior gradiente diferencial entre base e ápice. Se as lesões são altas há uma maior exposição da esclera. A vida-média curta do iodo encarece o procedimento, pois em 60 (sessenta) dias praticamente não há atividade radioativa em doses terapêuticas numa semente deste isótopo; exige, ainda, cálculos sofisticados para dimensionamento da placa e das curvas de dose (CHAR, R. H., 1989). O Brasil não produz sementes de iodo-125, o que inviabiliza o uso deste isótopo no momento. A importação necessita trâmites burocráticos rápidos (meia vida de 20 dias) e volume de pacientes para tratamento imediato a fim de diminuir o custo do método.

Em relação à irradiação, propriamente dita, dos melanomas, existem numerosas incertezas, como, por exemplo, qual seria a melhor dose de eficiência tumoricida e menor morbidade ocular?; historicamente, os melanomas têm sido tratados com dose apical de 8.000 a 10.000 cGy e basal de 35.000 a 45.000 cGy (arbitrariamente escolhidas). O mecanismo de citotoxicidade molecular pela irradiação é pouco conhecido. Parece haver um dano direto à célula tumoral como também uma oclusão vascular nas áreas irradiadas. Utilizamos, em nossos casos, a mesma programação de dose que tem sido referida na literatura (SHIELDS, et al, 1991).

Não há limitação de indicação de braquiterapia em relação ao tamanho da lesão. Tumores pequenos, desde que comprovadamente em crescimento, podem ser tratados por esse método. Os tumores médios, em olhos com visão útil, constituem a maior faixa de indicação. Para SHIELDS (1991), os portadores de tumores de aproximadamente 10 mm de altura e 15 mm em diâmetro devem ser advertidos quanto

TABELA III
Complicações oculares pós braquiterapia com placas de Cobalto-60

	Catarata		Retinopatia de Irradiação		PIO		Hemorragia Vítrea		D.R.		Outras	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grupo I	4	(31,0)	9	(47,4)	1	(5,3)	1	(5,3)	-		1	(5,3)
Grupo II	4	(44,4)	2	(22,2)	1	(11,1)	1	(11,1)	2	(22,2)	1	(11,1)
Total	8	(28,6)	11	(39,3)	2	(7,2)	2	(7,2)	2	(7,2)	2	(7,2)

n = número de pacientes; % = percentual; PIO = pressão intra-ocular; D.R. = descolamento de retina

ao mal prognóstico visual pela irradiação necessária. Acima de 15 mm de espessura e 20 mm em diâmetro a enucleação passa a ser o tratamento de escolha.

Numa tentativa de procurar quantificar a eficiência da braquiterapia quanto à conservação do globo ocular observamos que para os tumores de até 8 mm em altura podemos considerar o método como de alta eficiência (78,9% de olhos conservados com controle da atividade tumoral local para este tempo de seguimento). Nos tumores com maior altura a conservação foi possível em apenas 33,3% dos casos. Talvez esta menor eficiência seja devida à menor dose apical fornecida (calculada dentro do limite de segurança na exposição escleral).

A confirmação do diagnóstico clínico foi possível em todos os olhos enucleados. Um estudo de correlação clínica com os achados histopatológicos será objeto de outro estudo, dada à extensão do assunto.

As complicações foram um pouco mais freqüentes no grupo dos tumores maiores. Entretanto, a retinopatia da irradiação (complicação mais freqüente) ocorreu em 47,4% dos pacientes do Grupo I, que receberam menor dose de radiação. Sabemos que quanto maior o tempo de seguimento maior é a freqüência destas complicações.

Os pacientes que foram a óbito podem representar falhas de diagnóstico clínico ou de dupla patologia tumoral, o que tem sido muito observado em centros oncológicos. Os casos que apre-

sentaram metástases são previstos na seqüência do tratamento de um câncer. Esta amostra de pacientes não é suficiente para um estudo de sobrevida.

O tratamento de um tumor ocular deve envolver, além da lesão propriamente dita, as condições físicas e psíquicas do paciente. Cabe aos médicos a ponderação sobre o custo e o benefício de cada procedimento e a cada centro de tratamento, no caso da oncologia, a avaliação de suas possibilidades e de seus resultados. (SHIELDS, J., 1988).

A nosso ver, a braquiterapia com placa de cobalto-60 foi um método bastante eficiente quanto à conservação de olhos e controle de atividade tumoral (mais de 60% do total de casos). Em portadores de melanoma maligno de até 8 mm de altura o índice de conservação foi de 78,9%. Não foi possível correlacionar a incidência de complicações com o tamanho do tumor ou dose de radiação administrada. Subjetivamente, podemos ainda dizer que os pacientes se sentem muito gratificados com a preservação do globo ocular, e nós, oftalmologistas, realizados em oferecer um método de tratamento para o olho e não a sua remoção cirúrgica.

SUMMARY

The authors referred 28 patients treated from choroidal melanomas by brachitherapy with Cobalt-60 plaques. The tumors size varied from 2.1 to 15 mm in height and from 9.0

to 22.0 mm in the big basal diameter. The patients were divided in two groups: GROUP I, with 19 patients where the tumors are maximum 8 mm in height; GROUP II, with 9 patients with bigger tumors. The results concerning to globe conservation were better in GROUP I (78.9%) than GROUP II (33.3%). The microscopic pathology analysis of all the removed eyes confirmed the clinical diagnosis of malignant melanoma. Radiation retinopathy occurred as a complication in 39.3% of the cases; cataracts occurred in 28.6%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS, K. S.; ABRANSON, D. H.; ELLSWORTH, R. M.; HAIK, B. G.; BEDFORD, M.; PACKER, S.; SEDDON, J.; ALBERT, D.; POLIVOGIANIS, L. - Cobalt plaque versus enucleation for uveal melanoma: Comparison of survival rates. *Brit. J. Ophthalmol.*, **72**: 494-497, 1988.
2. CHAR, R. H. - Current treatment and trials in uveal melanoma. *Oncology*, **3**: 113-128, 1989.
3. ERWENNE, C. M.; FREITAS, M. A. F. C.; PALAZZI, M. A.; PACHECO, J. C. G.; SALVAJOLI, J. V.; NOVAES, P. E.; TRIPPE, N.; PEREIRA, A. J. - Melanoma de úvea: Tratamento por placas radiativas episclerais - primeira experiência brasileira. *Acta Oncológica Brasileira*, **14**: 41-45, 1994.
4. GLASGOW, G. J.; BROWN, H. H.; ZARAGOSA, A. M.; FOOS, R. Y. - Quantitation of tumor seeding from fine needle aspiration of ocular melanomas. *Am. J. Ophthalmol.*, **105**: 538-546, 1988.
5. SHIELDS, J. A. - Counseling the patient with a posterior uveal melanoma. *Am. J. Ophthalmol.*, **106**: 88-91, 1988.
6. SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L.; DONOSO, L. A. - Management of posterior uveal melanoma. *Ophthalmology*, **36**: 161-195, 1991.