

# Peculiaridades da radioterapia em idosos\*

*Peculiarities of radiotherapy in the elderly*

Michael Jenwei Chen<sup>1</sup>, Wladimir Nadalin<sup>2</sup>

**Resumo** É sabido que o envelhecimento da população do mundo durante o século XX e no início deste novo século constitui um desafio de primeira ordem para as nações, especialmente no campo socioeconômico. Um aspecto importante do envelhecimento populacional global é que, para grupos de idade mais avançada, a prevalência das doenças degenerativas também é maior, incluindo as doenças malignas. No universo de pacientes portadores de câncer, por outro lado, metade destes receberá radioterapia em algum momento de sua doença e suas características individuais podem influenciar, de alguma forma, o prognóstico, a indicação e as doses diárias de prescrição dos tratamentos. Neste contexto, a assistência à saúde do idoso portador de câncer deve ser vista como um importante desafio, principalmente devido a dois fatores: uma maior procura de tratamentos, em termos quantitativos, e características fisiológicas peculiares a esta população, que podem influenciar na tomada de decisões terapêuticas. Esta revisão propõe uma discussão sobre alguns aspectos relevantes tanto da fisiologia dos idosos, que pode influenciar o curso do tratamento irradiante, quanto de alguns avanços técnicos da radioterapia, que podem, por sua vez, beneficiar estes pacientes, oferecendo menor toxicidade e maior eficiência e rapidez, por exemplo.

*Unitermos:* Radioterapia; Idosos.

**Abstract** It is known that the aging of the world population during the twentieth century and the beginning of this new century is a first-order challenge for nations, especially in the socio-economic field. An important aspect of the aging of global population is that, for older age groups, the prevalence of degenerative diseases is also higher, including malignancies. On the other hand, among the population of patients with cancer, half of these patients will receive radiation therapy at some point in their illness and their individual characteristics can somehow influence the prognosis, the indication and daily doses of treatment prescriptions. In this context, the health assistance for the elderly patient with cancer should be seen as an important challenge, mainly due to two factors: an increased demand for treatments, in quantitative terms, and physiological characteristics unique to this population, which can influence the therapeutic decision-making. This review proposes a discussion of some relevant aspects of both the physiology of the elderly, which may influence the course of radiation therapy, as well as of some technical advances in radiotherapy, which can in turn benefit these patients by offering, for example, lower toxicity, greater effectiveness and speed.

*Keywords:* Radiotherapy; Elderly.

Chen MJ, Nadalin W. Peculiaridades da radioterapia em idosos. *Radiol Bras.* 2010;43(5):324–329.

## O DESAFIO DO TRATAMENTO IRRADIANTE EM PACIENTES IDOSOS

É de amplo conhecimento que o envelhecimento da população mundial no decorrer do século XX e no início deste novo século constitui um desafio de primeira

grandeza às nações, especialmente do ponto de vista socioeconômico. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, no ano de 2000 havia 600 milhões de pessoas idosas (com 60 anos ou mais) no mundo e, para o ano de 2050, esta estimativa sobe para 2 bilhões. Neste caso, o Brasil também será o sexto país do mundo com o maior número de pessoas idosas<sup>(1)</sup> e, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida no país, que em 1910 era de apenas 33,4 anos, passou para 64,8 anos em 2000, com uma população de idosos já de 14,5 milhões<sup>(2)</sup>.

Um aspecto importante do envelhecimento populacional global é que, nas faixas etárias maiores, a prevalência de doenças degenerativas também é mais alta, incluindo as neoplasias malignas, em razão

do maior tempo de vida do indivíduo e o consequente maior tempo exposição a fatores de risco, por exemplo. No Brasil, para a população com mais de 65 anos de idade, dados do Instituto Nacional de Câncer apontam o câncer como a segunda causa de morte por doenças, com taxas de mortalidade específica por câncer de 856 por 100.000 homens e de 536 por 100.000 mulheres, no período entre 1995 e 1999<sup>(3)</sup>.

No universo de pacientes portadores de câncer, cerca de metade deles fará radioterapia em algum momento do decorrer de sua doença<sup>(4)</sup> e, entre os pacientes tratados rotineiramente pelo médico radio-oncologista, as características individuais de cada um podem, de alguma forma, influir no prognóstico, indicação e mesmo no modo de prescrição do tratamento irradiante diário.

\* Trabalho realizado no Serviço de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

1. Especialista em Radioterapia, Médico Radioterapeuta do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

2. Professor Doutor, Especialista em Radioterapia, Chefe do Serviço de Radioterapia do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP) e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Michael Jenwei Chen. Avenida Albert Einstein, 627/701, 3º subsolo, Morumbi. São Paulo, SP, Brasil, 05651-901. E-mail: michael.chen@ig.com.br

Recebido para publicação em 7/4/2010. Aceito, após revisão, em 26/5/2010.

Estas questões ligadas às características individuais dos pacientes, inclusive socioeconômicas, fazem com que, muitas vezes, o paciente idoso não receba esta modalidade de tratamento, mesmo quando indicado e apesar de potenciais benefícios da aplicação de radiação terapêutica, sendo então submetido a esquemas de tratamento não padronizados e possivelmente menos benéficos<sup>(5-7)</sup>.

Do ponto de vista do profissional médico, embora sejam necessários estudos mais aprofundados, alguns fatos podem ser apontados como possíveis razões para que se encare como “difícil” o manejo do paciente idoso com câncer. Por um lado, são raras as vezes em que há consenso acerca do que é mais apropriado no tratamento de pacientes idosos, pois boa parcela dos estudos científicos possui seu foco voltado para uma população de adultos jovens e, portanto, portadores de melhor condição de saúde, com menos comorbidades clínicas. Nestes casos, a relativa ausência de orientações de tratamento baseadas em evidências científicas, e que sejam verdadeiramente voltadas para a população de pacientes idosos, propicia certa incerteza quanto à melhor forma de assistir este grupo, em termos terapêuticos<sup>(8)</sup>.

Por outro lado, um viés importante é a associação de uma condição normal de vida do ser humano, com mudanças fisiológicas que evoluem com o avançar da idade, a *senescência*, com um conjunto de processos mórbidos que podem ocorrer em paralelo a este envelhecimento normal, a *senilidade*\*. Em alguns casos, por exemplo, pode realmente ser apropriado privar o paciente idoso de um tratamento com indicação claramente curativa em função de comorbidades múltiplas (que, por sua vez, seriam as responsáveis pela real redução da expectativa de vida do paciente), mas também é um importante erro conceitual a correlação direta entre idade *per se* e uma menor tolerância do paciente ao tra-

tamento irradiante. A respeito deste fato, ainda, se por um lado alguns estudos clínicos sugerem que para pacientes selecionados o fator idade não diminui a tolerância a tratamentos mais agressivos<sup>(10-13)</sup>, por outro a agressividade biológica dos tumores parece ser também variável em relação à idade do indivíduo, sendo menor para alguns tipos histológicos, em pacientes mais idosos<sup>(14-16)</sup>.

## NOVAS TÉCNICAS E APLICAÇÕES DE RADIOTERAPIA

Diversos avanços científicos médicos que surgiram recentemente criaram também uma gama enorme de opções terapêuticas para o paciente oncológico. No campo da oncologia geriátrica, especificamente, estes avanços podem se traduzir tanto em armas terapêuticas mais eficazes no combate ao câncer quanto em mecanismos que permitam ao médico contornar eventuais “desbalanços” fisiopatológicos dos pacientes idosos com mais facilidade e com menores riscos de toxicidade excessiva<sup>(17,18)</sup>. Na radioterapia, novas opções técnicas de intervenção permitem, à semelhança, reduzir possíveis efeitos colaterais inerentes à toxicidade intrínseca das radiações em tecidos normais, possibilitando tratamentos mais eficientes, do ponto de vista da distribuição da dose de radiação administrada aos tumores e áreas em risco. Além disso, pode-se também diminuir o tempo de tratamento do paciente, favorecendo, neste caso, aqueles que enfrentam dificuldades logísticas e socioeconômicas (por exemplo, de acesso aos serviços de radioterapia).

A radioterapia de feixe de intensidade modulada (IMRT – *intensity modulated radiation therapy*), que vem se popularizando no Brasil desde o início da década de 2000, permite, por exemplo, mediante técnicas computacionais avançadas, maior controle sobre a distribuição da dose de radiação administrada nos tratamentos. Seu uso permite reduzir efeitos colaterais inerentes à toxicidade das radiações em tecidos normais sem diminuir de maneira significativa as doses nos alvos tumorais (por exemplo, tumores e áreas de risco). Para os pacientes idosos, o benefício potencial desta nova técnica advém de menores riscos de intolerância ao curso do tratamento

irradiante, pela menor incidência de efeitos colaterais agudos e, conseqüentemente, possibilitando escalonamento (aumento) de doses de tratamento, aumentando-se a probabilidade de controle tumoral<sup>(19-21)</sup>. A longo prazo, com riscos menores de toxicidade, também se espera resultados potencialmente benéficos em relação a sobrevida e qualidade de vida destes pacientes.

De maneira não menos interessante, e do ponto de vista de benefícios “indiretos”, algumas das novas técnicas de radioterapia podem ser bastante úteis como instrumentos facilitadores de tratamento, sem que se perca o direcionamento na proposta de tratamento, seja ela curativa ou remissiva/paliativa e, para o paciente idoso, tratamentos com curso reduzido minimizam barreiras logísticas e socioeconômicas, pontos fundamentais, mas muitas vezes subdimensionados<sup>(5-7)</sup>. Técnicas nas quais o tratamento proposto é realizado em uma ou poucas aplicações (em geral, finalizando-se após cinco ou seis), e que se valem de ferramentas que permitem precisão milimétrica, são alternativas factíveis para pacientes necessitando palição ou tratamento radical de certos tipos de tumores cerebrais ou em órgãos como pulmão e fígado, por exemplo. Estas técnicas, conhecidas como a radiocirurgia, a radioterapia estereotáxica fracionada e, mais atualmente, a radioterapia estereotáxica corpórea, podem ser opções para pacientes idosos que têm dificuldades de acesso ao serviço de radioterapia ou mesmo eventuais déficits psicossociais e cognitivos, que, por sua vez, possam dificultar a cooperação em tratamentos convencionais e prolongados, que usualmente duram de duas a quatro semanas, ou mais, diariamente<sup>(21,22)</sup>.

Em se tratando de tratamentos com indicação exclusivamente curativa, pacientes portadores de neoplasia maligna de próstata em estágio clínico inicial podem optar, por sua vez, pela braquiterapia com implante de sementes radioativas de iodo (I-125) ou paládio (Pd-103) como modalidade de tratamento exclusivo, certamente uma opção terapêutica com riscos menores que uma prostatectomia radical (cirurgia esta de grande porte), e certamente menos prolongada que uma radioterapia fracionada nos moldes convencionais, com duração de sete a oito semanas<sup>(21)</sup>.

\* Nota do autor: Esta visão equivocada remete inclusive ao termo ageísmo (do inglês, *ageism*, definido como “a postura que leva a negar tratamentos por hostilidade para com a pessoa por preconceito dado pela idade somente”), cuja expressão está enraizada em muitos aspectos do comportamento social humano, por exemplo, na linguagem, nas atitudes, crenças e valores<sup>(9)</sup>.

Mais além, para pacientes idosas, a radioterapia intraoperatória é um outro exemplo de modalidade bastante promissora como alternativa de tratamento à radioterapia convencional e adjuvante para o câncer de mama, podendo-se, em casos bastante selecionados, em estágio clínico inicial, lançar mão desta modalidade, reduzindo-se o tempo de tratamento, de até seis semanas, a uma única aplicação, inclusive, no mesmo tempo cirúrgico da ressecção do tumor de mama. Da mesma forma, novos estudos que têm dado maior atenção à chamada “irradiação parcial de mama”, cuja filosofia preconiza apenas irradiação do leito tumoral e tecidos circunvizinhos na mama, utilizam-se, entre outros, de braquiterapia como modalidade de tratamento irradiante, em número de frações reduzido<sup>(21,23)</sup>.

Por fim, num mesmo paralelo, diversos estudos também apontam para esquemas de tratamento de curso rápido, do tipo “hipofracionamento” (com doses diárias mais altas e tempo total de tratamento menor), como alternativa viável para este mesmo perfil de paciente, tanto para palição/remissão em curto prazo ou como indicação curativa<sup>(24)</sup>.

## ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO PACIENTE IDOSO E SEUS IMPACTOS NO TRATAMENTO IRRADIANTE

### Sistema cardiovascular

Neoplasias malignas primárias do sistema cardiovascular são eventos extremamente raros na prática oncológica diária. Entretanto, a associação de alterações fisiológicas cardiológicas no paciente idoso (com reduzida reserva funcional e limitação da capacidade do indivíduo para a tolerância ao esforço), de comorbidades clínicas cardiovasculares (frequentes nas faixas etárias maiores) e de quimioterápicos comumente utilizados (como as antraciclínicas e os novos anticorpos monoclonais) têm um potencial de cardiotoxicidade extremamente elevado<sup>(25)</sup>. Dados de literatura documentando os efeitos da radioterapia sobre o coração advêm principalmente da avaliação de pacientes tratados por câncer de mama e por linfomas mediastinais. Nestes casos, enfermidades como distúrbios de ritmo, doença coronariana e cardiomiopa-

tias estão associadas com o uso de técnicas mais antigas de tratamento, com uso de radioterapia convencional e com irradiação de um volume substancialmente maior do coração (por exemplo, na irradiação de parede torácica e drenagem linfonodal mediastinal), devendo-se ter em mente, ainda, que estes efeitos possuem um tempo de latência para seu aparecimento variável, de meses a até mais de uma década<sup>(26)</sup>.

Durante o tratamento irradiante, além da redução do volume de irradiação sobre a área cardíaca, deve-se estar atento também aos casos em que o paciente é portador de marcapasso ou desfibrilador/cardioversor implantados. A exposição destes equipamentos à radiação ionizante e à ação de campos eletromagnéticos gerados pelos aceleradores lineares pode causar interferência no funcionamento adequado deles, gerando riscos à saúde do paciente. As recomendações quanto às precauções específicas para cada aparelho são bastante divergentes em relação a cada fabricante, porém, parece ser consensual que não se deve expor tanto marcapassos quanto desfibriladores/cardioversores implantados diretamente aos campos de irradiação e que se deve realizar sempre algum tipo de avaliação cardiológica, principalmente durante e depois do curso do tratamento<sup>(27)</sup>.

### Trato gastrointestinal alto

As alterações funcionais observadas nos mecanismos protetores das mucosas predis põe os paciente idosos a uma menor tolerância à radiação terapêutica, com uma suscetibilidade maior a episódios de mucosite e importante comprometimento de sua qualidade de vida<sup>(16)</sup>. O desenvolvimento de mucosite na superfície da cavidade oral e trato gastrointestinal alto é muito frequente na radioterapia para os tumores da região de cabeça e pescoço, e durante o tratamento observam-se, geralmente, sintomas de dor e desconforto local, com dificuldade para alimentação, náuseas e, no idoso, conseqüente alto risco de comprometimento nutricional e declínio do *status* funcional do paciente.

Alguns artifícios podem ser usados nestes casos para prevenir e diminuir a intensidade dos sintomas orais e gastrintestinais altos, a fim de se manter a aderência ao plano terapêutico e evitar a necessidade de

pausas não planejadas. Medidas farmacológicas e não farmacológicas devem ser instituídas de forma agressiva, mesmo profilaticamente, assim como a monitoração frequente de sua aplicação<sup>(28)</sup>. O uso de agentes tópicos (anestésicos, protetores locais) e medicações orais (analgésicos, antieméticos), o tratamento de superinfecções (monilíase oral) e o uso de radioprotetores (amifostina), de *laser* e da técnica de IMRT devem ocorrer em paralelo a medidas simples, tais como a orientação de higiene dentária, remoção de fatores irritantes (álcool e fumo, próteses) e o acompanhamento odontológico e nutricional especializado. Deve-se ter em mente, porém, que apesar do grande número de opções de intervenção disponíveis, os resultados de estudos científicos de muitos destes agentes são muitas vezes conflitantes ou mesmo inexistentes, impondo-se, portanto, um uso sempre criterioso<sup>(28,29)</sup>.

### Sistema pulmonar

Pode ser de difícil diferenciação as alterações observadas normalmente no paciente idoso, quanto ao que pode ser atribuído a um componente puramente fisiológico e ao que pode ser atribuído a fatores crônicos exógenos, como a exposição ao tabaco e fumos, à poluição ambiental e a agentes infecciosos, por exemplo. É certo, porém, que durante o processo de senescência, uma gama de alterações fisiológicas progressivas é detectável, sendo fator contribuinte para uma menor tolerância do idoso a agentes nocivos, tais como infecções, drogas citotóxicas e radiações ionizantes. Estas alterações fisiológicas, tanto estruturais do arcabouço torácico quanto funcionais dos mecanismos regulatórios da respiração (por exemplo, de troca de gases e controle da respiração) e de defesa locais<sup>(30)</sup>, podem ajuntar-se a distúrbios mórbitos usualmente presentes neste grupo populacional, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e aos efeitos típicos da radioterapia, conferindo ao paciente idoso uma menor tolerância ao tratamento. Tanto em caráter agudo (durante o curso terapêutico e até alguns meses após), com um quadro de pneumonite aguda pela radiação, quanto em caráter tardio, com um quadro de fibrose pulmonar, a associação de irradiação com os fatores doenças res-

piratórias e diminuição funcional fisiológica possui um potencial “explosivo” para descompensação clínica do paciente idoso, com riscos elevados de mortalidade, inclusive<sup>(31)</sup>.

Focando-se nestes fatores tão importantes, sob o aspecto de avaliação de “riscos *versus* benefícios” das irradiações torácicas, fica claro, ainda, que eventuais deficiências na “reserva” pulmonar dos idosos podem torná-los inegáveis para um tratamento potencialmente curativo, em função do impacto negativo de doses e volumes de tratamento maiores sobre um equilíbrio por vezes muito tênue. É elusivo, porém, acreditar que a angústia de contraindicar um tratamento mais agressivo em função do estado clínico do paciente (ou, ao contrário, indicá-lo e infligir um dano não tolerável) possa ser dirimida por uma avaliação eminentemente técnica do tratamento planejado. Estudos publicados a partir do fim da década de 90 apontaram fatores dosimétricos do plano de tratamento radioterápico (preconizando-se, assim, o uso de radioterapia conformada tridimensional como técnica padrão) como preditores fundamentais de toxicidade pulmonar/pneumonia em pacientes tratados para câncer de pulmão<sup>(32)</sup>, mas, embora o maior fator de risco pareça ser a dose de radiação administrada no tecido pulmonar normal, ainda não foram identificados parâmetros dosimétricos ideais quanto à redução da gravidade dos sintomas. Outros fatores podem, também, da mesma forma, exercer papel importante, como o uso concomitante de quimioterápicos, uso de radioprotetores e parâmetros clínicos (idade, *performance* e parâmetros funcionais respiratórios), não se devendo, portanto, em hipótese alguma serem relegados a segundo plano<sup>(33)</sup>.

### Sistema renal

O envelhecimento dos rins é marcado por alterações morfológicas como redução de peso e volume do órgão, redução da espessura cortical com aterosclerose e espessamento intimal dos vasos intrarrenais, glomerulosclerose e fibrose intersticial com infiltração tecidual local por células inflamatória, e fisiológicas como redução da função tubular, da permeabilidade e taxa de filtração glomerular e da atividade do sistema renina-angiotensina<sup>(34)</sup>. Todas estas

alterações dificultam a manipulação de volumes e eletrólitos pelo paciente idoso, aumentando o risco de intolerância ao tratamento oncológico, em especial, de toxicidade excessiva aos quimioterápicos e radiofármacos. Quanto à radioterapia, atenção deve ser dada aos campos de tratamento irradiantes em pacientes já tratados ou em tratamento com drogas notadamente nefrotóxicas (por exemplo, cisplatina), nos quais a irradiação concomitante ou sequencial de um ou ambos os rins, mesmo que inadvertidamente, pode causar dano adicional irreparável<sup>(35)</sup>.

### Sistema cerebrovascular

A radioterapia possui papel importante no tratamento de tumores cerebrais, primários ou metastáticos, como ferramenta curativa ou meramente paliativa. Infelizmente, a grande maioria das neoplasias do sistema nervoso central (SNC) tem um potencial de agressividade muito grande, possuindo consequências muito sérias, senão fatais, imputando também ao paciente um alto risco de déficits neurocognitivos. É notório também que, além da ação deletéria da própria doença, a radioterapia atua como fator de risco para complicações, mas, na maioria dos casos, a necessidade do uso desta modalidade de tratamento e o mau prognóstico dos pacientes precedem qualquer temor quanto a possíveis efeitos tóxicos. Entretanto, em alguns grupos específicos, como de gliomas de baixo grau, linfomas primários do SNC e pacientes submetidos a irradiação profilática cerebral, os pacientes tratados com radioterapia do SNC são particularmente mais suscetíveis ao desenvolvimento de efeitos radiogênicos, dado a sua maior probabilidade de controle local e sobrevida a longo prazo<sup>(36)</sup>.

Outros fatores potencialmente associados a déficits neurocognitivos no paciente idoso, além do próprio comportamento evolutivo das neoplasias de SNC (pela progressão tumoral ou síndromes paraneoplásicas associadas, por exemplo), podem ser enumerados: cirurgia de SNC, quimioterápicos (e medicações como corticosteroides), comorbidades clínicas (como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica) e neurológicas associadas<sup>(37)</sup>. Além disso, alterações típicas da fisiologia cerebrovascular são predisponentes para complica-

ções neurológicas, observando-se nestes casos que, com o avançar da idade, há diminuição do fluxo vascular e metabolismo cerebral, com menor reserva cerebral perifusional, atrofia tecidual neuronal e perceptível comprometimento funcional, com perda de memória e cognição, perda sensorial e de reflexos motores, em maior ou menor grau<sup>(38)</sup>.

Os mecanismos de neurotoxicidade radiogênica, por sua vez, são mais presentes na substância branca do tecido cerebral e atribuídos a desmielinização difusa tecidual, vasculopatia e, eventualmente, necrose focal. Os sintomas agudos observados tipicamente são de tontura, cefaleia, náuseas e vômitos, posteriormente associando-se com sonolência, fadigabilidade (alguns meses após o término da radioterapia) e eventual piora de déficits neurológicos, com, finalmente, convulsões e sinais de hipertensão intracraniana (quadro tardio). Estes efeitos parecem estar mais presentes em pacientes tratados com irradiação de grandes volumes cerebrais (por exemplo, “cérebro total”), com doses diárias maiores (hipofracionamento: por exemplo,  $\geq 3$  Gy ao dia), doses totais elevadas e associação com quimioterápicos neurotóxicos<sup>(37)</sup>.

Novamente, em razão da maior frequência dos fatores citados anteriormente e da predisposição pelas alterações fisiológicas típicas, pacientes idosos parecem ser mais suscetíveis à neurotoxicidade induzida pela radiação. O peso da evidência suporta a segurança de radioterapia focal usando técnicas mais modernas, com fracionamento convencional e até doses comumente prescritas (de 45 a 60 Gy)<sup>(37)</sup>.

### Sistema musculoesquelético

O sistema musculoesquelético exhibe alterações relacionadas com o avançar da idade na musculatura, nos ossos e nas articulações. Um declínio de massa e funcionalidade (força) muscular e aumento da adiposidade dos tecidos são consequências características do envelhecimento, que se somam à perda de massa óssea (com maior incidência de osteoporose, mais proeminente nas mulheres e após o início da menopausa), e elevada frequência de alterações degenerativas e osteoatrose das cartilagens articulares<sup>(39)</sup>. Adultos idosos tam-

bém demonstram maior deterioração do equilíbrio postural e declínio sensorial (do sistema vestibulo-auditivo, visual e proprioceptivo), com risco maior de quedas e consequentes fraturas<sup>(40)</sup>. Embora não pareça haver correlação direta entre o tratamento irradiante nas doses usualmente praticadas e os riscos de complicações osteomusculares, existem determinados grupos de pacientes que devem receber maior atenção, em princípio, pela característica multifatorial das fraturas da região do quadril em idosos, e pelo alto impacto social e na qualidade de vida destes eventos.

Duas das causas mais comuns que levam o paciente portador de neoplasia maligna a submeter-se a tratamentos irradiantes, atualmente, são os adenocarcinomas de próstata, no homem, e os carcinomas de colo uterino, na mulher. No primeiro caso, existe uma alta frequência de uso concomitante de bloqueadores androgênicos, dos quais um efeito colateral sabidamente presente é perda mineral óssea acelerada, com maior risco de fraturas<sup>(41)</sup>. No segundo caso, o uso de radioterapia como forma de tratamento para tumores pélvicos (em geral) também parece estar fortemente associado a aumento substancial, em pacientes idosos, do risco de fraturas pélvicas<sup>(42)</sup>. Ambos estes fatos justificam uma maior atenção aos pacientes submetidos a irradiação pélvica, com cuidado especial, por exemplo, quanto à sobredosagem da região da articulação coxofemoral e cabeça de fêmur<sup>(43)</sup>. Ferramentas como o uso de IMRT ou a simples proteção destas estruturas, nos campos de radioterapia externa, podem ser muito úteis para os pacientes, inclusive os mais jovens, no intuito de se reduzir a ocorrência de fraturas, em longo prazo.

### Sistema hematológico e imunológico

Para o idoso, deficiências funcionais dos sistemas hematopoiético e imunitário presentes com o avançar da idade parecem ter pouca importância fisiológica quando o indivíduo é sadio. Nestes casos, alterações destes sistemas, que incluem diminuição da concentração de hemoglobina, diminuição da celularidade e funcionabilidade da medula óssea, diminuição funcional de polimorfonucleares, linfócitos e monócitos (com concomitante deficiência na imunidade celular-mediada)<sup>(44,45)</sup> parecem não

afetar sobremaneira a qualidade de vida de indivíduos fisicamente saudáveis, embora se saiba que há também impacto quanto à presença de anemia detectável “laboratorialmente”, capacidade da medula óssea de responder a demandas mais intensas e maior suscetibilidade do paciente idoso a infecções<sup>(46)</sup>.

Para o paciente idoso com indicação para tratamento irradiante, deve-se ter em mente que há sempre a possibilidade deste já ter sido ou ser submetido a outras modalidades de tratamento, com perspectivas de mielotoxicidade severa, como a quimioterapia, o que implica, por exemplo, anemia sintomática, pancitopenia e risco de aquisição de infecções, com progressão para sepse e morte. Na irradiação do compartimento medular ósseo (por exemplo, ossos da coluna axial e quadril), a recuperação da contagem celular periférica ocorre mais rapidamente que a regeneração da medula óssea, por efeito compensatório da medula não irradiada, e a recuperação da medula óssea irradiada é influenciada por, além da idade e quimioterapia associada, dose e volume irradiado e duração após a irradiação<sup>(47)</sup>.

Quanto à anemia, especificamente, há indícios de que níveis mais baixos de concentração de hemoglobina podem estar associados a resultados de tratamento piores, para determinadas neoplasias, devendo-se considerar alguma forma de terapêutica específica<sup>(48)</sup>.

### CONCLUSÃO

Tendo em vista o envelhecimento da população mundial, a assistência à saúde do idoso, e em particular a assistência médica oncológica, deve ser vista neste novo século também como um desafio de primeira ordem. Dois fatores relacionados ao envelhecimento populacional justificam esta preocupação: a maior demanda por tratamento, em termos quantitativos, e as características fisiológicas peculiares desta população. Embora fatores típicos da fisiologia dos idosos possam influenciar o curso do tratamento irradiante, sua identificação e seu manejo adequados, assim como o emprego de novos avanços técnicos da radioterapia, podem beneficiar estes pacientes, oferecendo menor toxicidade

e maior eficiência e rapidez, por exemplo, colaborando para que a radioterapia não seja omitida quando indicada.

### REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The world is fast ageing – have we noticed? [acessado em 1º de maio de 2010]. Disponível em: <http://www.who.int/ageing/en/>
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [acessado em 1º de maio de 2010]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/25072002pidoso.shtm>
3. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2002.
4. National Cancer Institute. Radiation therapy for cancer: Q & A. [acessado em 1º de maio de 2010]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/radiation>
5. Mor V, Masterson-Allen S, Goldberg RJ, et al. Relationship between age at diagnosis and treatments received by cancer patients. *J Am Geriatr Soc.* 1985;33:585–9.
6. Samet J, Hunt WC, Key C, et al. Choice of cancer therapy varies with age of patient. *JAMA.* 1986;255:3385–90.
7. Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. *Cancer.* 1993;72:594–601.
8. Aapro MS, Köhne CH, Cohen HJ, et al. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *Oncologist.* 2005;10:198–204.
9. Penson RT, Daniels KJ, Lynch TJ Jr. Too old to care? *Oncologist.* 2004;9:343–52.
10. Wasil T, Lichtman SM, Gupta V, et al. Radiation therapy in cancer patients 80 years of age and older. *Am J Clin Oncol.* 2000;23:526–30.
11. Olmi P, Ausili-Cefaro G. Radiotherapy in the elderly: a multicentric prospective study on 2060 patients referred to 37 Italian radiation therapy centers. *Rays.* 1997;22(1 Suppl):53–6.
12. Geinitz H, Zimmermann FB, Molls M. Radiotherapy of the elderly patient. Radiotherapy tolerance and results in older patients. *Strahlenther Onkol.* 1999;175:119–27.
13. Zachariah B, Balducci L, Venkattaramanabaji GV, et al. Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39:1125–9.
14. Rodrigues NA, Dillon D, Carter D, et al. Differences in the pathologic and molecular features of intraductal breast carcinoma between younger and older women. *Cancer.* 2003;97:1393–403.
15. Teeter SM, Holmes FF, McFarlane MJ. Lung carcinoma in the elderly population. Influence of histology on the inverse relationship of stage to age. *Cancer.* 1987;60:1331–6.
16. Balducci L. Geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;46:211–20.
17. Wildiers H, Highley MS, de Bruijn EA, et al. Pharmacology of anticancer drugs in the elderly population. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42:1213–42.

18. Carbone PP. Advances in the systemic treatment of cancers in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;35:201–18.
19. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53:1111–6.
20. Chao KS, Ozyigit G, Thorsdad WL. Toxicity profile of intensity-modulated radiation therapy for head and neck carcinoma and potential role of amifostine. *Semin Oncol*. 2003;30(6 Suppl 18): 101–8.
21. Mell LK, Mundt AJ. Radiation therapy in the elderly. *Cancer J*. 2005;11:495–505.
22. Sawaya R. Considerations in the diagnosis and management of brain metastases. *Oncology (Williston Park)*. 2001;15:1144–54, 1157–8.
23. Hannoun-Levi JM, Courdi A, Marsiglia H, et al. Breast cancer in elderly women: is partial breast irradiation a good alternative? *Breast Cancer Res Treat*. 2003;81:243–51.
24. Donato V, Valeriani M, Zurlo A. Short course radiation therapy for elderly cancer patients. Evidences from the literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003;45:305–11.
25. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation*. 2004;109:3122–31.
26. Prosnitz RG, Chen YH, Marks LB. Cardiac toxicity following thoracic radiation. *Semin Oncol*. 2005;32(2 Suppl 3):S71–80.
27. Solan AN, Solan MJ, Bednarz G, et al. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59: 897–904.
28. Saadeh CE. Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy*. 2005;25: 540–54.
29. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000978.
30. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J*. 1999;13:197–205.
31. Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer. *Lung Cancer*. 2002;35:103–9.
32. Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45: 323–9.
33. Mehta V. Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in non-small-cell lung cancer: pulmonary function, prediction, and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:5–24.
34. Mühlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. *Gerontology*. 1999;45:243–53.
35. Cohen EP, Robbins ME. Radiation nephropathy. *Semin Nephrol*. 2003;23:486–99.
36. Byrne TN. Cognitive sequelae of brain tumor treatment. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:662–6.
37. Laack NN, Brown PD. Cognitive sequelae of brain radiation in adults. *Semin Oncol*. 2004;31: 702–13.
38. Morris JC, McManus DQ. The neurology of aging: normal versus pathologic change. *Geriatrics*. 1991;46:47–8, 51–4.
39. Leveille SG. Musculoskeletal aging. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:114–8.
40. Konrad HR, Girardi M, Helfert R. Balance and aging. *Laryngoscope*. 1999;109:1454–60.
41. Allain TJ. Prostate cancer, osteoporosis and fracture risk. *Gerontology*. 2006;52:107–10.
42. Baxter NN, Habermann EB, Tepper JE, et al. Risk of pelvic fractures in older women following pelvic irradiation. *JAMA*. 2005;294:2587–93.
43. Grigsby PW, Roberts HL, Perez CA. Femoral neck fracture following groin irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32:63–7.
44. Pinto A, De Filippi R, Frigeri F, et al. Aging and the hemopoietic system. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003;48(Suppl):S3–S12.
45. Hakim FT, Flomerfelt FA, Boyiadzis M, et al. Aging, immunity and cancer. *Curr Opin Immunol*. 2004;16:151–6.
46. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis*. 2000;31:578–85.
47. Ratanatharathorn V, Powers WE, Temple HT. Palliation of bone metastasis. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. *Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 2387–9.
48. Varlotto J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:25–36.