

Radioterapia Paliativa para Cuidados Oncológicos em Fim de Vida

Palliative Radiotherapy for End-of-Life Oncology Care

Olimpia Martins¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1635-878X>), Isabel Azevedo² ([https:// orcid.org/0000-0002-2311-6685](https://orcid.org/0000-0002-2311-6685))

Resumo:

A radioterapia com intuito paliativo pode aliviar uma multiplicidade de sintomas relacionados com cancro avançado. O alívio dos sintomas pode ser medido nas primeiras 24-48 horas ou em semanas ou meses após a conclusão da radioterapia. A taxa óptima de utilização de radioterapia no final de vida é desconhecida, devendo o seu uso ser criterioso. Contudo, deverá ser incluída, dada a sua eficácia, nos doentes cuja sobrevida o permita e minorada naqueles com curta expectativa de vida. Os estudos demonstram que os oncologistas têm tendência a sobreprognosticar a sobrevida dos seus doentes solicitando tratamentos que não os vão beneficiar. Os índices prognósticos podem ser úteis em estimar o período de sobrevida e ajudar a orientar decisões terapêuticas relativamente a radioterapia paliativa em doentes com tempo de sobrevida potencialmente curto. Esta revisão pretende destacar os benefícios e indicações da radioterapia paliativa para cuidados oncológicos em fim de vida.

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Cuidados Terminais; Neoplasias/radioterapia; Radioterapia.

Abstract:

Palliative radiotherapy can help to alleviate a multitude of symptoms related to advanced cancer. Time to symptom relief is measured in 24-48 hours or weeks to months after the completion of radiotherapy. The optimal rate of radiotherapy use in the final months of life is unclear; therefore, its use must be judicious. But would incorporate anticipated efficacy in patients whose survival allows it and minimize overuse among patients with expected short survival. Studies have shown that oncologists overestimate patient survival times of patients with advanced cancer and expose terminally ill patients to the burden of longer fractionated courses of radiotherapy with no further benefits. Prognostic indices can help with estimations of survival length and may assist to guide treatment decisions regarding palliative radiotherapy in patients with potentially short survival times. This review intends to highlight the advantages and role for palliative radiotherapy in end-of-life oncology care.

Keywords: Neoplasms/radiotherapy; Palliative Care; Radiation Oncology; Terminal Care.

Introdução

A radioterapia é uma especialidade médica que utiliza a radiação ionizante de forma controlada, com objectivos terapêuticos, em lesões neoplásicas. O principal objectivo da radioterapia é tratar o volume alvo e preservar ao máximo os tecidos sãos adjacentes. Esta pode ser curativa, adjuvante ou paliativa. Em radioterapia paliativa são geralmente utilizados esquemas curtos ou apenas uma única fracção.¹

Começou a ser usada pouco tempo após a sua descoberta, no século XIX, para o tratamento paliativo de sintomas de doenças oncológicas. Esta modalidade de tratamento provou ser uma intervenção económica, eficaz e associada a baixa toxicidade.²

Os primeiros registos de recurso a radioterapia em casos paliativos remontam a 1930, sobretudo em doentes com metástases ósseas.¹

Durante mais de um século, a radioterapia mostrou ser um meio eficaz, seguro, bem tolerado, económico e rápido para o

alívio paliativo de uma variedade de sintomas que ocorrem nos doentes oncológicos.³

Aproximadamente 50% de todos os tratamentos de radioterapia são prescritos com intenção paliativa.⁴ Porém a taxa óptima de utilização da radioterapia paliativa em fim de vida não foi ainda determinada.⁵

O objectivo da radioterapia paliativa consiste em controlar os sintomas apresentados pelos doentes com doença oncológica avançada.^{6,7} É também uma opção terapêutica potencialmente eficaz para os doentes oncológicos em fim de vida no sentido de melhorar a sua qualidade de vida quando enfrentam apenas semanas ou meses de vida.⁸

A radioterapia pode aliviar sintomas derivados de tumores quer sejam primários, quer metastáticos, incluindo manifestações comuns do cancro como dor, obstrução, hemorragia e sintomas neurológicos.²

Embora a complexidade da radioterapia paliativa tenha aumentado com o advento de novas tecnologias, os objectivos continuam a ser o alívio sintomático com um risco limitado de efeitos colaterais.²

No entanto, apesar da sua importância, ter um prognóstico definido para a planificação dos cuidados sintomáticos com o objectivo da qualidade de vida ou conforto, pode evitar

¹Serviço de Medicina Interna Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Hospital de São Gonçalo, Amarante, Portugal
²Serviço de Radioncologia, IPO-Porto, Porto, Portugal

<https://revista.spmi.pt> – DOI: 10.24950/Revisao/103/19/1/2020

tratamentos que não beneficiam o doente, podendo até causar-lhe desconforto, assim como acréscimos de custos desnecessários associados à prestação de cuidados.

Indicações

A radioterapia paliativa pode ser considerada em qualquer doente no qual o tumor cause sintomas, quer resultantes da doença primária, quer metastática:

1- Manifestações resultantes da doença primária

- Os tumores cerebrais malignos primários mais comuns, os astrocitomas de alto grau, estão associados a curta esperança de vida e causam sintomas debilitantes como cefaleias, fadiga, náuseas, assim como convulsões, alterações da personalidade e défices motores focais. Mesmo nas situações em que o tratamento tem intuito curativo, a terapêutica paliativa tem um papel importante em quase todos os doentes.⁹⁻³²
 - Cancro da cabeça e pescoço: os mais comuns são os carcinomas de células escamosas primários da cavidade oral, faringe e laringe. As manifestações mais comuns incluem disfagia, dor, tosse, dispneia, diminuição da fonação, hemorragia, secreções espessas, malnutrição. A radioterapia paliativa fornece taxas de resposta altas com qualquer um dos regimes hipofractionados.¹⁰
 - Cancro da mama localmente avançado e recorrente: a radioterapia oferece alívio significativo em situações de ulceração, hemorragia, edema do braço, ou plexopatia braquial.¹¹
 - Cancro do pulmão não pequenas células: a radioterapia palia sintomas intratorácicos, incluindo dispneia, tosse, dor torácica, disfagia, tendo também indicação nas hemoptises, na plexopatia braquial e síndrome da veia cava superior.^{12,13}
 - Cancro gastrointestinal: cancros do esófago, estômago, vias biliares e recto podem ser paliados com radioterapia externa. As complicações induzidas pelo tumor incluem dor, hemorragia, ulceração, compressão ou obstrução. Geralmente os objectivos do tratamento paliativo são manter patente a estrutura luminal. Os sintomas dos tumores esofágicos podem ser tratados com radioterapia externa, braquiterapia ou ambas.¹⁴
- Hemorragias devido a tumores gástricos localmente avançados e irrissecáveis podem ser minimizadas pela radioterapia externa.¹⁵ Doentes com obstrução da via biliar por cancro podem obter alívio com a colocação de um *stent* associado a radioterapia externa, braquiterapia intraluminal, ou a combinação das duas.¹⁶
- Doentes com cancro rectal sem indicação para ressecção podem ser tratados com regimes de radioterapia agressiva (total de 40 a 60 Gy), embora os doentes com índice de Karnofsky inferior a 50% podem ter alívio com cursos mais curtos de 30 Gy.¹⁷

Tabela 1: Indicações nas quais a radioterapia paliativa pode ser eficaz

Primário
• Cérebro: cefaleias, convulsões, disfunção neurológica
• Cabeça e pescoço: dor, hemorragia, disfagia, dispneia
• Pulmão: dor, tosse, hemoptise, pneumonia pós-obstrutiva, síndrome da veia cava Superior
• Esófago: disfagia, odinofagia, hemorragia, obstrução
• Ginecológico: dor, hemorragia, obstrução urinária, hidronefrose
• Geniturinário: dor, hematúria, obstrução urinária
• Recto: Dor, hemorragia, tenesmo, obstrução rectal
Metástases
• Cérebro: cefaleias, convulsões, disfunção neurológica
• Osso: dor, compressão medular, status fixação pós-cirúrgico
• Pele e tecido celular subcutâneo
• Órbita: dor, diplopia, cegueira
• Baço: dor, saciedade precoce, hipertensão portal

- Neoplasias malignas urológicas - doentes com cancros urológicos podem ter hematúria, dor, infecções do tracto urinário, disúria, pielonefrite, retenção urinária, obstrução intestinal, edema dos membros inferiores. A radioterapia paliativa pode ter um papel importante na melhoria da dor, hemorragia e obstrução.¹⁸
- Doentes com cancro ginecológico localmente avançado ou irrissecável podem ter hemorragia, dor, dispneia, obstrução do cólon ou bexiga, obstrução ureteral com disfunção renal, edema dos membros inferiores ou fistulas. Quer a radioterapia externa quer a braquiterapia podem promover a hemóstase de cancro do colo do útero ou endometrial irrissecável, localmente avançado ou recorrente.¹⁹

2- Manifestações resultantes da doença metastática

- Metástases ósseas - os tumores primários com maior propensão para metastizar para o esqueleto são: mama, pulmão, tiróide, rim, próstata e plasmocitomas medulares. Os sintomas mais comuns são dor, resultantes ou não de fracturas patológicas e sinais de compressão medular. A radioterapia externa quando combinada com terapêuticas adequadas (analgesia, estabilização cirúrgica) é o tratamento mais eficaz e bem tolerado para metástases ósseas dolorosas.²⁰ Numerosos estudos prospectivos, randomizados documentaram alívio da dor de 60% a 80% e alívio completo da dor em 30% a 50% em doentes 3 a 4 semanas após o início da radioterapia externa.²¹ The American Society for Radiation Oncology (ASTRO) *Bone Metastases Guidelines* concluiu que o alívio da dor é equivalente com regimes de 30 Gy em 10 fracções, 24 Gy em 6 fracções,

20 Gy em 5 frações ou uma simples fração de 8 Gy. Os resultados de um estudo recente também confirmam que a reirradiação de um local do esqueleto previamente tratado por dor óssea pode aliviar a dor em cerca de metade dos doentes.²² O tratamento com uma fração única de 8 Gy não mostra inferioridade no controle da dor relativamente a esquemas mais intensos e longos.²³

A compressão medular causada pela extensão extraóssea do tumor é uma emergência oncológica que merece especial atenção e tratamento. O primeiro passo é o início de corticosteróides para diminuir o edema seguido por descompressão cirúrgica e radioterapia ou apenas radioterapia.²⁴

- Metástases cerebrais - não existe evidência clara da superioridade do uso de combinações de modalidades locais (cirurgia ou radiocirurgia) e irradiação craniana total. Esta combinação não aumenta a sobrevida, tendo sido observada deterioração na função cognitiva e qualidade de vida em estudos randomizados.^{25,26} Nos doentes com mau prognóstico e curta esperança de vida, o uso de radioterapia holocraniana pode estar limitada. Para estes doentes é sensato tratamento de suporte, incluindo dexametasona e terapêutica analgésica.²⁷

As principais indicações da radioterapia em Cuidados Paliativos são: alívio da dor (particularmente dor óssea), controle da hemorragia e ulceração, dispneia, síndromes oclusivas, complicações do tumor devido a progressão local, metástases ósseas quando associadas a elevado risco de fratura, metástases pulmonares ou hepáticas.^{28,1} Apresenta-se como um tratamento eficaz, de rápida acção na intervenção paliativa e de menor custo quando comparado com o uso contínuo de analgésicos.¹

Além daquelas indicações, a radioterapia tem um importante papel na palição de três emergências oncológicas: síndrome da veia cava superior, compressão medular e aumento da pressão intracraniana devido a metástases cerebrais.²⁸

Quando a resposta ao tratamento de radioterapia paliativa se observa semanas ou meses após a conclusão do tratamento e a sobrevida expectável é muito curta este tratamento pode ter pouco ou nenhum benefício.²⁹

Uma revisão recente da radioterapia no final de vida descreve as circunstâncias nas quais a radioterapia pode não ser benéfica.³ (Tabela 2).

No entanto os estudos demonstram que os oncologistas têm tendência a sobrestimar o prognóstico dos seus doentes solicitando tratamentos que não os vão beneficiar.^{3,30,31}

Dificuldades na estimativa do prognóstico

Se, por um lado, prognosticar com precisão pode permitir a doentes que vivam o suficiente para beneficiar da radioterapia serem referenciados e tratados, por outro, poderá também permitir a doentes que não beneficiem do tratamento receberem cuidados de fim de vida sem radioterapia. Portanto a

Tabela 2: Circunstâncias em que a radioterapia paliativa pode não ser indicada

Factores relacionados com o doente
• Morte iminente
• Sintomas múltiplos progressivos
• Incapacidade para dar consentimento informado
• Impossibilidade de transporte
Factores relacionados com o tratamento
• Riscos potenciais excedem benefícios
• Retratamento excede tolerância dos tecidos
• Curso demasiado longo
• Tratamento excessivamente caro
Factores relacionados com o sistema de saúde
• Inacessibilidade de radioterapia
• Falta de equipamento especializado
• Comunicação insuficiente entre o radioncologista e os cuidados paliativos

previsão cuidadosa da sobrevida é extremamente importante na determinação de quando a radioterapia paliativa pode ser benéfica ou prejudicial a doentes com cancro avançado ou metastizado.³

Determinar a intenção terapêutica com base no prognóstico é extremamente complexo. Torna-se ainda mais complexo pela existência de factores inerentes ao doente como o seu estado funcional e co morbilidades; ao cancro como existência de doença metastática, histologia agressiva; e factores psicológicos como o desejo dos cuidadores em manter uma perspectiva de esperança.^{2,32,3} Este último factor pode explicar a razão pela qual os médicos descrevem frequentemente um prognóstico irrealisticamente optimista, tendo tendência a sobreprognosticar a sobrevida dos seus doentes.^{2,3}

Múltiplos estudos exploraram o uso de radioterapia paliativa perto do fim de vida e verificaram que muitos desses doentes não vivem o suficiente para beneficiar do tratamento.³³⁻⁴¹

Várias ferramentas práticas foram já validadas para a estimativa do prognóstico tais como: *Palliative Performance Scale*,⁴² *Palliative Prognostic Index*,⁴³ *Palliative Prognostic Score*.⁴⁴ Combinam variáveis clínicas e laboratoriais. A Associação Europeia de Cuidados Paliativos recomenda o *Palliative Prognostic Score*.⁴⁵

Apesar de terem sido desenvolvidos e validados modelos prognósticos, nenhum até agora foi capaz de fornecer uma estimativa precisa na doença avançada.⁴⁶⁻⁴⁸

Chow e colaboradores tinham descrito um modelo de previsão de sobrevida nos doentes referenciados a radioterapia paliativa usando seis factores prognósticos: local de tumor primário, local de metástases, *Karnofsky performance score*

(KPS), fadiga, apetite, dispneia (subescalas da *Edmonton Symptom Assessment Scale* - ESAS). Este modelo foi simplificado incluindo apenas três factores: local de tumor primário, local de metástases, e *Karnofsky performance score* (KPS). Não foi verificada diferença estatisticamente significativa no desempenho dos modelos usando estas três ou as seis variáveis. Concluíram que o modelo de três variáveis é preferido pela sua relativa simplicidade.⁴⁹

Apesar de este e outros modelos requererem maior aperfeiçoamento o aumento do seu uso pode ajudar a melhorar a assistência aos doentes.^{46,50,51}

Esquemas de radioterapia

A selecção da dose de radioterapia paliativa depende não só do prognóstico mas também do estado funcional, comorbilidades, risco de toxicidade aguda, tratamento prévio, terapêutica sistémica e vontade do doente. De um modo geral, as variáveis correlacionadas com uma curta expectativa de vida incluem mau estado funcional, idade avançada, comorbilidades graves, perda de peso significativa, doença metastática, histologia agressiva, radioterapia prévia.^{2,32,52}

As sessões de radioterapia paliativa são desenhadas no sentido de diminuir a morbilidade em tratamentos dos doentes que se encontram em fim de vida. E, embora os tratamentos hipofracccionados tenham esquemas mais curtos permitindo uma melhor qualidade de vida ao doente e seu cuidador, a cuidadosa selecção de doentes paliativos com expectativa de vida limitada minimiza os riscos.³²

Nos esquemas de tratamento curativo, a fracção diária de radiação é de 1.8 a 2.0 Gy para doses totais entre 40 e 80 Gy. Nos tratamentos paliativos os cursos são de 8 a 30 Gy, dados em 1 a 10 fracções. Apesar do tratamento ter uma alta dose por fracção, um único tratamento de 8 Gy apresenta um menor risco de efeitos colaterais tardios que 30 Gy em 10 fracções ou 40 Gy em 20 fracções. Do mesmo modo, há maior toxicidade aguda associada com um curso de 30 Gy em 10 fracções que uma única fracção de 8Gy.³²

Intenção da radioterapia

A distinção entre o alvo curativo e paliativo é ténue em muitos doentes com cancro requerendo que os tratamentos sejam escolhidos com base em factores relacionados quer com o doente, como o estado funcional, a idade avançada, perda de peso significativa, comorbilidades severas; quer com o cancro como a doença metastática, uma histologia agressiva; quer com o tratamento (resposta fraca a terapêutica sistémica, radioterapia prévia).³²

Quando o objectivo é a palição, o tratamento deve ser curto no sentido de minimizar a toxicidade e melhorar o conforto do doente e cuidadores e o custo deve ser minorado. Deve também ser considerada a vontade do doente.^{2,32}

O mais importante é o controlo local das lesões que causam sintomas. Na verdade o desafio de uma prognosticação fiável

tem um papel fundamental na determinação da indicação da radioterapia e na escolha da técnica mais indicada para o doente.³²

O posicionamento e a imobilização rigorosos que a radioterapia exige podem causar nos doentes com necessidades paliativas mais dor e desconforto do que alívio, sendo importante avaliar o benefício do tratamento.⁶

Apesar de nos doentes em fim de vida a radioterapia paliativa poder ser altamente eficaz no controle sintomático, constrangimentos de vária ordem, incluindo custos, dificuldade na mobilidade, curta esperança de vida, podem limitar o seu uso.^{32,53}

Conclusão

A radioterapia paliativa tem como objectivo o controlo dos sintomas em doentes com doença avançada, causando o mínimo de efeitos secundários e o mínimo desconforto possível aos doentes.

Nos doentes com necessidades paliativas é importante deduzir o real benefício de um tratamento que pode provocar mais dor e desconforto, do que promover alívio, indo contra as boas práticas preconizadas em cuidados paliativos.

Deve-se privilegiar, o esquema de fracção única pela sua demonstrada eficácia, melhorando assim a qualidade de vida do doente bem como o seu conforto e dos seus cuidadores.

Apesar das indicações, torna-se pertinente a reflexão sobre a eficácia deste tratamento em fim de vida e sua aplicabilidade quando estamos perante doentes com prognóstico de vida limitado.

Daí a importância de prognosticar com maior precisão para a tomada de decisão terapêutica, no intuito de evitar a realização deste tratamento nos doentes que dele não vão beneficiar.

As escalas de prognóstico podem ajudar na previsão da sobrevida, continuando a ser um desafio avaliar os benefícios clínicos dos efeitos da radioterapia versus o desconforto provocado pela mesma nos doentes com sobrevida curta.

Múltiplos estudos exploraram o uso de radioterapia paliativa perto do fim de vida e verificaram que muitos desses doentes não vivem o suficiente para beneficiar do tratamento.

A formação em cuidados paliativos, a integração de especialistas em radioterapia paliativa nas equipas multidisciplinares, assim como a elaboração de *guidelines* podem melhorar a intervenção adequada da radioterapia paliativa. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2019. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Olimpia Martins – olimpiagmartins@hotmail.com

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Hospital de São Gonçalo, Amarante, Portugal,

Rua da Lama, Nº 76, 4600-758 Telões – Amarante

Received / Recebido: 03/09/2019

Accepted / Aceite: 21/10/2019

Publicado / Published: 17 de Março de 2020

REFERÊNCIAS

- Lopes AC, Martins JC. A Radioterapia Nos Cuidados Paliativos: perspectiva do radioterapeuta. [Tese de mestrado em Cuidados Paliativos- 6º curso]. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;2016.
- Lutz S, Chow E. Palliative radiotherapy: past, present and future- where do we go from here? *Ann Palliat Med.* 2014;3:286-290. Doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2014.10.04
- Joshua A , Lutz ST, Chow E, Johnstone PA. Palliative Radiotherapy at the End of Life: A Critical Review. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:296-310. doi: 10.3322/caac.21242.
- Hayman JA, Abrahamse PH, Lakhani I, Earle CC, Katz SJ. Use of palliative radiotherapy among patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2007;69:1001-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.059.[PubMed][Cross Ref]
- Huang J, Wai ES, Lau F, Blood PA. Palliative radiotherapy utilization for cancer patients at end of life in British Columbia: retrospective cohort study. *BMC Palliative Care.* 2014; 13:49. doi:10.1186/1472-684X-13-49.
- Quintino VL. Avaliação da eficácia da radioterapia paliativa no controlo da dor em doentes com metástases ósseas. [Trabalho para a obtenção de título de especialista em radioterapia]. Lisboa: Instituto Politécnico de Lisboa; 2015.
- Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2011; 79:965-76. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
- Fine P. Palliative radiation therapy in end-of-life care: evidence-based utilization. *Am J Hosp Palliative Med.* 2002;19:166- 70. doi: 10.1177/104990910201900307.
- Roa W, Brasher PM, Bauman G, Anthes M, Bruera E, Chan A, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: A prospective randomized clinical trial *J Clin Oncol.*2004;22:1583-88.
- Chen AM, Vaughan A, Narayan S, Vijayakumar S. Palliative radiation therapy for head and neck cancer: Towards an optimal fractionation scheme. *Head Neck.* 2008; 30:1586-91. doi: 10.1002/hed.20894.
- Bedwinek JM, Lee J, Fineberg B, Owczia M. Prognostic indications in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer. *Cancer.* 1981; 47:2232-5
- Rodrigues G, Videtic GM, Sur R, Bezjak A, Bradley J, Hahn CA, et al. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1:60-71. doi:10.1016/j.proro.2011.01.005.
- Fairchild A, Harris K, Barnes E, Wong R, Lutz S, Bezjak A, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer. A systematic review. *J Clin Oncol.* 2008; 26:4001-11. doi: 10.1200/JCO.2007.15.3312.
- Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, Nwogu CE, Schiff MD, Nava HR. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: A literature-based review. *J Supot Oncol.* 2006; 365-73
- Kim MM, Rana V, Janjan NA, Das P, Phan AT, Delclos ME, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol.* 2008;47:421-7.
- Mosconi C, Renzulli M, Giampalma E, Galuppi A, Balacchi C, Brandi G, et al. Unresectable perihilar cholangiocarcinoma: Multimodal palliative treatment. *Anticancer Res.* 2013;33:2747-53.
- Janjan NA, Breslin T, Lenzi R, Rich TA, Skibber J. Avoidance of colostomy placement in advanced colorectal cancer with twice weekly hypofractionated radiation plus continuous infusion 5-fluorouracil. *J Pain Symptom Manage.* 2000; 20:266-72.
- Duchesne GM, Bolger JJ, Griffiths GO, Trevor Roberts J, Graham JD, Hoskin PJ, et al. A randomized trial of hypofractionated schedules of palliative radiotherapy in the management of bladder carcinoma: Results of medical research council trial BA09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47:379-88.
- Mishra SK, Laskar S, Muckaden MA, Mohindra P, Shrivastava SK, Dinshaw KA. Monthly palliative pelvic radiotherapy in advanced carcinoma of uterine cervix. *J Cancer Res Ther.* 2005; 1:208-12
- Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 79:965-76. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
- Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: A systematic review. *J Clin Oncol* 2007; 25:1423-36.
- Chow E, van der Linden YM, Roos D, Hartsell WF, Hoskin P, Wu JS, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: A randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014; 15:164-71. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70556-4.
- van der Linden YM, Steenland E, van Houwelingen HC, Post WJ, Oei B, Marijnen CA, et al. Patients with a favourable prognosis are equally palliated with single and multiple fraction radiotherapy: Results on survival in the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol.* 2006; 78:245-53.
- Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med.* 1992; 327:614-9.
- Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10:1037-44. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70263-3.
- Soffiotti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: Quality-of-life results. *J Clin Oncol.* 2013; 31:65-72. doi: 10.1200/JCO.2011.41.0639.
- Langley RE, Stephens RJ, Nankivell M, Pugh C, Moore B, Navani N, et al. Interim data from the Medical Research Council QUARTZ Trial: Does whole brain radiotherapy affect the survival and quality of life of patients with brain metastases from non-small cell lung cancer? *Clin Oncol.* 2013;25:e23-e30. doi: 10.1016/j.clon.2012.11.002.
- Ashby M. The role of radiotherapy in palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1991 6: 380-8.
- Lutz S, Korytko T, Nguyen J, Khan L, Chow E, Corn B. Palliative radiotherapy: when is it worth it and when is it not? *Cancer J.* 2010;16:473-82. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181f28b4d.
- Chow E, Davis L, Panzarella T, Hayter C, Szumacher E, Loblaw A, et al. Accuracy of survival prediction by palliative radiation oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61: 870-3.
- Spencer K, Morris E, Dugdale E, Newsham A, Sebag-montefiore D, Turner R, et al. 30 day mortality in adult palliative radiotherapy – A retrospective

- population based study of 14,972 treatment episodes. *Radiother Oncol.* 2015; 115: 264-71.
32. Lutz ST, Jones J, Chow E. Role of radiation therapy in palliative care of the patient with cancer. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 2913-9. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1143.
 33. Kapadia NS, Mamet R, Zornosa C, Niland JC, D'Amico TA, Hayman JA. Radiation therapy at the end of life in patients with incurable nonsmall cell lung cancer. *Cancer.*2012;118:4339-45.
 34. Guadagnolo BA, Liao KP, Elting L, Giordano S, Buchholz TA, Shih YC. Use of radiation therapy in the last 30 days of life among a large population-based cohort of elderly patients in the United States. *J Clin Oncol.*2013;31:80-7.
 35. National Quality Measures Clearinghouse .External Beam Radiotherapy for Bone Metastases. [Accessed April 2,2014] Available from: <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/content.aspx?id=47285>.
 36. Murphy JD, Nelson LM, Chang DT, Mell LK, Le QT. Patterns of care in palliative radiotherapy: a population-based study. *J Oncol Pract.*2013; 9:e220-e227.
 37. Yeung H. Palliative Radiation Before Hospice: the Long and the Short of It. Presented at: American Academy of Hospice and Palliative Medicine Annual Assembly; March 12-15,2014; San Diego, CA.
 38. Lavergne MR, Johnston GM, Gao J, Dummer TJ, Rheaume DE. Variation in the use of palliative radiotherapy at end of life: examining demographic, clinical, health service, and geographic factors in a population-based study. *Palliat Med.*2011; 25:101-10.
 39. Gripp S, Moeller S, Boelke E, Schmitt G, Matuschek C, Asgari S, et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients by clinical estimates, laboratory tests, and self-rated anxiety and depression. *J Clin Oncol.*2007; 25:3313-20.
 40. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: reality or myth? *Cancer.*2010; 116:3251-6.
 41. Berger B, Ankele H, Bamberg M, Zips D. Patients who die during palliative radiotherapy: status survey. *Strahlenther Onkol.* 2014;190:217-20.
 42. Anderson F, Dowing GM, Hill J. Palliative Performance Scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care.* 1996; 12:5-11.
 43. Morita T, Tsunoda J, Inoue S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999; 7: 128-33.
 44. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new Palliative Prognostic Score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 17: 231-9.
 45. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations - a study by the steering committee of the European Associations for Palliative Care. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6240-8.
 46. Krishnan M, Temel JS, Wright AA, Bernacki R, Selvaggi K, Balboni T. Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer. *J Support Oncol.* 2013; 11: 68-74
 47. Chow E, Davis L, Panzarella T, Hayter C, Szumacher E, Loblaw A, et al. Accuracy of survival prediction by palliative radiation oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61 870-3.
 48. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, et al. A validation of a predictive model for survival in metastatic cancer patients attending na outpatient palliative radiotherapy clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73: 280-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.03.019.
 49. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, et al. Predictive model for survival in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.*2008; 26:5863-9. doi: 10.1200/JCO.2008.17.
 50. Krishnan MS, Epstein-Peterson Z, Chen YH, Tseng YD, Wright AA, Temel JS, et al. Predicting life expectancy in patients with metastatic cancer receiving palliative radiotherapy: The TEACHH model. *Cancer.* 2014; 120: 134-41. doi: 10.1002/cncr.28408.
 51. Tseng YD, Krishnan MS, Sullivan AJ, Jones JA, Chow E, Balboni TA. How radiation oncologists evaluate and incorporate life expectancy estimates into the treatment of palliative cancer patients: A survey-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 87:471-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.06.2046.
 52. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care.* 1991;7:6-9.
 53. Lutz S, Spencer C, Chow E, Janjan N, Connor S. Survey on use of radiotherapy in hospice care. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 3581-6.