

JOURNAL

CABEÇA E PESCOÇO

Publicação médico-científica do Instituto Oncoclínicas

Edição nº 02 | Jun/21



**BUSCA POR
TRATAMENTOS MENOS
TÓXICOS É TENDÊNCIA
EM CARCINOMA DE
CÉLULAS ESCAMOSAS
DE CABEÇA E PESCOÇO**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Pedro de Marchi
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - RJ



Marcelo Salgado
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - Multihemo PE

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Diego Chaves Rezende Morais
Rádio-oncologista
Radioterapia | Oncoclínicas - PE



Gustavo Costa Baumgratz Lopes
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - MG

BUSCA POR TRATAMENTOS MENOS TÓXICOS É TENDÊNCIA EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO

Artigo que fornece panorama global sobre a doença destaca esforços em buscar estratégias que preservem melhor a qualidade de vida.

Devido à complexidade das funções fisiológicas que se concentram na cabeça e no pescoço, o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e seu tratamento costumam afetar a qualidade de vida do paciente de forma considerável. Atualmente existe um esforço em melhorar a qualidade de vida em pacientes com esse tipo de câncer por meio da busca de terapias menos tóxicas e adoção de estratégias de reabilitação e cuidados psicossociais.

O assunto foi tema de um artigo publicado em novembro na revista *Nature Reviews Disease Primers*, periódico que oferece um panorama global sobre doenças, abordando tópicos como epidemiologia, mecanismos da doença, diagnóstico, rastreamento, prevenção,

tratamento e qualidade de vida. O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo, com 890 mil novos casos e 450 mil mortes em 2018, segundo citam os autores.

Existem dois perfis distintos de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, diz Gustavo Costa Baumgratz Lopes, médico oncologista da Oncoclínicas em Minas Gerais. “O primeiro, mais tradicional e conhecido de todos, é o homem com mediana de idade de 66 anos, com histórico de exposição crônica aos efeitos carcinogênicos de álcool e tabaco.” Já o outro grupo, afirma Lopes, é composto por pacientes mais jovens, com mediana de idade entre 50 e 53 anos, cuja neoplasia é associada a infecções pelo

papilomavírus humano (HPV), na orofaringe, ou pelo vírus Epstein-Barr (EBV), na nasofaringe.

O artigo destaca que a infecção por HPV é um fator de risco cada vez mais comum para carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e que o câncer HPV-positivo apresenta características distintas do câncer HPV-negativo em termos de expressão genética, mutações e perfil imune.

Em razão do papel crescente do HPV nesse tipo de câncer, a vacinação torna-se uma ferramenta importante de prevenção. Todas as vacinas aprovadas no Brasil protegem contra o HPV-16, principal subtipo associado ao câncer de cabeça e pescoço. Infelizmente, o país ainda está longe de alcançar as metas de vacinação. Lopes cita dados da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm): em 2020, a primeira dose da vacina HPV, cuja meta é de 80%, foi aplicada em cerca de 70% das meninas de 9 a 15 anos de idade e em pouco mais de 40% dos meninos de 11 a 14 anos de idade. Na segunda dose, os índices foram de aproximadamente 40% e 30%. “Sendo assim, não devemos esperar grandes mudanças nas taxas de incidência dessa neoplasia com uma cobertura vacinal tão baixa e heterogênea”, afirma ele.

Ainda não existe nenhuma estratégia de rastreamento populacional que seja considerada benéfica para neoplasias de cabeça e pescoço: “Campanhas de conscientização como a ‘Julho Verde’, lançada pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP), tentam trazer informação para que o diagnóstico possa ser feito com os primeiros sintomas”, comenta o oncologista. Os primeiros sintomas podem ser lesões ou sangramento na cavidade oral ou nos lábios que não cicatrizam por mais de 15 dias; manchas ou placas vermelhas ou esbranquiçadas na língua, gengivas, céu da boca ou bochechas; nódulos no pescoço, além de rouquidão persistente. Já na doença localmente avançada, pode haver dificuldade para mastigar, engolir e na fala, sensação de corpo estranho na garganta, nódulos no pescoço e dificuldade para movimentar a língua.

Nos tumores em estágio inicial, o tratamento geralmente consiste em cirurgia ou radioterapia isoladas. Porém, tumores avançados irão requerer cirurgia seguida por radioterapia com ou sem quimioterapia. Ou, ainda, serão tratados com quimiorradioterapia concomitante. Neste cenário, os efeitos adversos são frequentes, segundo Diego Chaves Rezende Moraes, médico rádio-oncologista da Radioterapia

Recife, clínica do Grupo Oncoclínicas em Pernambuco. “Falando especificamente da radioterapia, durante o tratamento é comum a diminuição ou mesmo a perda do paladar, o surgimento de aftas na cavidade oral, bem como o relato de desconforto, dificuldade ou dor para engolir certos alimentos”, relata. “Esses pacientes podem evoluir com rouquidão ou diminuição de capacidade de falar e são frequentes as alterações na pele, a qual habitualmente fica mais escura na área tratada podendo, inclusive, em casos menos frequentes, haver o aparecimento de pequenas áreas de descamação úmida no local.”

Morais afirma que os pacientes também relatam uma sensação de boca seca. “Eles não têm uma salivação adequada e, quando engolem, ainda sentem dor. Tudo conspira para que não consigam se alimentar corretamente. Aliado a isso, a quimioterapia potencializa todos os efeitos colaterais da rádio, resultando em perda expressiva de peso para muitos pacientes. Nesse contexto, é fundamental a cooperação entre as diversas especialidades envolvidas, como forma de minimizar esses efeitos.”

Em função de todas essas complicações, o artigo destaca a importância do tratamento multidisciplinar: “É fundamental a presença de

uma equipe multiprofissional com odontologia, fonoaudiologia, nutrição, fisioterapia, enfermagem e farmácia clínica para que esse paciente tenha o mínimo de perda possível na qualidade de vida durante o tratamento oncológico”, diz Lopes.

O presente estudo cita também que sobreviventes de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço têm a segunda maior taxa de suicídio entre todos os sobreviventes de câncer, fenômeno associado a esse declínio da qualidade de vida.

Segundo Moraes, existe uma tendência de busca de novas tecnologias e estratégias de tratamento que possam reduzir as sequelas sem comprometer as chances de cura. Na radioterapia, um desses avanços é o uso da radioterapia de intensidade modulada (IMRT, do inglês *intensity-modulated radiation therapy*). “Essa tecnologia permitiu que se concentrasse melhor a radiação nos locais onde ela se faz necessária e se protegesse as áreas adjacentes ao tumor”, diz. Seu uso já se mostrou capaz de reduzir a incidência de xerostomia a longo prazo. Além disso, ele enfatiza que estratégias mais recentemente publicadas mostram também o benefício da IMRT em diminuir os riscos de piora da capacidade de deglutição do paciente, por meio de uma proteção mais

eficaz dos músculos constritores da faringe responsáveis por essa função.

Outra tendência é a busca por tornar o tratamento menos agressivo. Essa estratégia está em estudo principalmente para os casos de tumores HPV-positivos, pois esses pacientes tendem a apresentar maiores chances de cura. “Como esses tumores têm um prognóstico melhor, a ideia é avaliar se, para eles, o tratamento não poderia ser menos tóxico, de modo que mantivéssemos as mesmas chances de cura, mas, ao mesmo tempo, houvesse menos impacto na qualidade de vida pós-tratamento”, diz Moraes. Ele enfatiza que vários estudos que buscam verificar a possibilidade de reduzir a dose e/ou volume da radioterapia em tumores de cabeça e pescoço HPV-positivos estão em andamento e os resultados iniciais de trabalhos de fase II têm sido promissores.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Head and neck squamous cell carcinoma. Johnson DE, et al. Nat Rev Dis Primers. 2020 Nov 26;6(1):92.

<https://www.nature.com/articles/s41572-020-00224-3>



EXPEDIENTE

Publisher

Simone Simon

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Curadoria

Sensu Comunicação - Moura Leite Netto

Reportagens

Jiane Carvalho
Mariana Lenharo
Martha San Juan França

Marketing Médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo
Débora Castro Giraldi
Renata Canuta Tenório

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Floripes Mendonça

Revisão

Patrícia Cueva
Renata Lopes Del Nero

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Veja a seguir o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Quimioterapia e câncer de cabeça e pescoço - **Metanálise de quimioterapia em câncer de cabeça e pescoço (MACH-NC): uma atualização em nome do grupo MACH-NC com 19.805 pacientes em 107 ensaios clínicos randomizados**

Esta atualização — feita a partir de metanálise com 107 ensaios clínicos randomizados — com 19.805 pacientes com câncer de cabeça e pescoço não metastático (MACH-NC) confirma a eficácia da adição de quimioterapia ao tratamento locorregional e a superioridade da quimioterapia concomitante quando comparada com a quimioterapia de indução ou adjuvante. Os autores afirmam também que a quimioterapia de indução à base de taxano pode ter um papel em uma população selecionada.

Lacas B, Carmel A, Landais C, Wong SJ, Licitra L, Tobias JS, et al. MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 107 randomized trials and 19805 patients, on behalf of MACH-NC group. Radiother Oncol. 2021 Jan 27:S0167-8140(21)00013-X.

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016781402100013X>



Braquiterapia para redução de morbidade - **Braquiterapia de cabeça e pescoço: um guia da Universidade da Califórnia em Los Angeles para a redução da morbidade**

A braquiterapia desempenha um papel importante como terapia de modalidade única para pacientes com câncer inicial de lábio e cavidade oral, assim como um papel complementar no câncer de faringe ou em doença avançada ou recorrente.

A morbidade no câncer de cabeça e pescoço é intensamente pessoal e incapacitante. Sua prevenção é importante para determinar o sucesso ou o fracasso de um programa de tratamento e é essencial para a preservação da qualidade de vida.

Estas são as principais observações deste estudo que resume a literatura atual sobre a morbidade relacionada à braquiterapia para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo um guia de conduta para que os médicos alcancem os resultados ideais para seus pacientes.

Venkat P, Han J, Demanes DJ. Brachytherapy of the head and neck: An University of California Los Angeles guide to morbidity reduction. Brachytherapy. 2021 Jan 21:S1538-4721(20)30292-0.

[www.brachyjournal.com/article/S1538-4721\(20\)30292-0/fulltext](http://www.brachyjournal.com/article/S1538-4721(20)30292-0/fulltext)



Radioterapia, HPV e câncer de orofaringe - **Radioterapia isolada para carcinoma de células escamosas relacionado ao papilomavírus humano da orofaringe: um estudo de fase 2 de braço único**

Neste ensaio clínico multicêntrico de fase 2 de braço único, 39 pacientes com diagnóstico recente de câncer de orofaringe positivo para HPV-16 receberam radioterapia com intensidade modulada em 32 frações, sem quimioterapia. O desfecho primário foi a resposta completa ou a resposta metabólica completa de dez semanas depois da conclusão da radioterapia com intensidade modulada. O acompanhamento médio foi de 51 meses.

Um paciente (3%) apresentou recidiva regional e três (8%), metástases à distância. Um paciente morreu de doença. A taxa de sobrevida livre de progressão de dois anos foi de 94%, e a taxa de sobrevida global de dois anos foi de 100%.

Eventos adversos comuns de grau 3 durante radioterapia com intensidade modulada incluíram mucosite em dez pacientes (26%) e disfagia em sete pacientes (18%). Nenhum paciente necessitou de tubo de alimentação um mês depois da conclusão da radioterapia com intensidade modulada. Nenhum evento adverso tardio de grau 3 ou 4 foi observado.

Os autores concluem que a radioterapia com intensidade modulada isolada está associada a uma resposta excelente, bem como toxicidade reduzida e pode ser uma opção de tratamento para pacientes cuidadosamente selecionados com câncer de orofaringe relacionado ao HPV e localmente avançado. Mais estudos são necessários, ponderam os pesquisadores.



Takemoto N, Seo Y, Nakahara S, Yoshioka Y, Teshima T, Fujii T. Radiation Therapy Alone for Human Papillomavirus-Related Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx: A Single-Arm, Phase 2 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Dec 26;S0360-3016(20)34690-3.

[https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(20\)34690-3/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(20)34690-3/fulltext)

Hábitos sexuais e câncer de orofaringe - Momento, quantidade e tipo de parceiros sexuais associados ao risco de câncer de orofaringe

Os principais comportamentos de risco para carcinoma de células escamosas são ter múltiplos parceiros, contato ainda jovem com o HPV e fazer sexo oral com frequência. Esta é a conclusão de estudo de caso-controle, no qual foram inscritos, entre 2013 e 2018, 508 participantes, sendo 163 pacientes e 345 controles.

O estudo mostra que os participantes que tiveram dez ou mais parceiros de sexo oral ao longo da vida têm 4,3 vezes mais probabilidade de desenvolver câncer de orofaringe. Ter a experiência de primeiro sexo oral antes dos 20 anos aumenta o risco em 1,8 vez e a intensidade também é fator de risco: realizar sexo oral por cinco ou mais anos aumenta a probabilidade em 2,8 vezes.

Drake VE, Fakhry C, Windon MJ, Stewart CM, Akst L, Hillel A, et al. Timing, number, and type of sexual partners associated with risk of oropharyngeal cancer. *Cancer*. 2021 Jan 11.

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.33346>



Prevenção de câncer de tireoide - Prevalência de lesões de grandes estruturas em cirurgias de tireoide e pescoço: uma perspectiva nacional

Este estudo é uma análise transversal retrospectiva com 54.443 pacientes adultos que foram submetidos a cirurgias de tireoide, paratireoide e esvaziamento cervical. Na amostra, o risco de lesão foi maior naqueles submetidos à tireoidectomia com esvaziamento cervical. O risco também foi superior para pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. Pacientes com essas lesões tiveram maior prevalência de transfusão de sangue, fístula pós-operatória, readmissão e mortalidade pós-operatória. O manejo dos pacientes com essas lesões foi associado a uma permanência hospitalar mais longa e a um custo mais alto.

Os autores concluem que as lesões das principais estruturas em cirurgias de tireoide e pescoço são mais prevalentes em pacientes com câncer. Recentemente, acrescentam, houve um aumento no risco de tais lesões nos Estados Unidos. Essas lesões estão associadas a uma carga clínica e econômica significativa.

Al-Qurayshi Z, Sullivan CB, Pagedar N, Randolph G, Kandil E. Prevalence of major structures injury in thyroid and neck surgeries: a national perspective. *Gland Surg*. 2020 Dec;9(6):1924-32.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7804541/



Nutrição durante quimioterapia adjuvante - Um ensaio duplo-cego de fase III de fórmula nutricional imunomoduladora durante quimiorradioterapia adjuvante em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: IMPATOX

Entre novembro de 2009 e junho de 2013, 180 pacientes com câncer de cabeça e pescoço de células escamosas elegíveis para quimioterapia adjuvante depois de cirurgia com intenção curativa foram incluídos neste estudo multicêntrico, duplo-cego, de fase III. Eles foram designados para receber suplementação oral de uma fórmula enriquecida com L-arginina e ácidos graxos e ribonucleicos ômega-3 (braço experimental) ou um controle isonitrogênico e isocalórico (braço de controle).

Depois de um mês do término da quimiorradioterapia (QRT), não foram observadas diferenças na incidência de mucosite de grau 3-4 entre os grupos de tratamento. O suplemento imunomodulador não melhorou significativamente a sobrevivência nos dois braços em três anos depois da QRT. A conclusão é que, embora esta fórmula imunomoduladora tenha falhado em reduzir a mucosite grave durante a QRT, os achados sugerem que houve melhora na sobrevida a longo prazo.

Boisselier P, Kaminsky MC, Thézenas S, Gallocher O, Lavau-Denes S, Garcia-Ramirez M, et al. Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group (GORTEC). A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck cancer patients: IMPATOX. *Am J Clin Nutr*. 2020 Dec 10;112(6):1523-31.

<https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/112/6/1523/5906558?redirectedFrom=fulltext>



Atendimento no câncer de cabeça e pescoço - Um ensaio duplo-cego de fase III de fórmula nutricional imunomoduladora durante quimiorradioterapia adjuvante em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: IMPATOX

Nesta coorte com 28.293 pacientes com câncer de cabeça e pescoço de células escamosas, os autores identificaram que a maioria dos pacientes idosos com doença localizada recebeu cuidados multidisciplinares, enquanto poucos pacientes com doença em estágio avançado receberam tais cuidados, embora uma proporção significativa tenha recebido terapia adjuvante. O cuidado multidisciplinar, concluem os pesquisadores, pode prolongar o tempo para o início do tratamento definitivo, com um impacto incerto. Outra observação importante foi que a consulta com um fonoaudiólogo, antes da terapia definitiva, foi um evento raro.

Hansen CC, Egleston B, Leachman BK, Churilla TM, DeMora L, Ebersole B, et al. Patterns of Multidisciplinary Care of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Medicare Patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Dec 1;146(12):1136-46.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/2772027>



Diagnóstico por imagem e câncer de laringe - Impacto da ressonância magnética na decisão da cirurgia conservadora no câncer de laringe avançado

Com o objetivo de avaliar a utilidade das imagens de ressonância magnética (RM) na seleção de procedimentos de tratamento para cânceres de laringe intermediários-avançados, os autores reuniram 51 pacientes com tumores glóticos, supraglóticos e transglóticos.

O espaço paraglótico posterior apresentou a maior especificidade da RM de acordo com a infiltração tumoral na análise histológica (especificidade de 96,9% e sensibilidade de 78,6%). A especificidade da RM foi baixa para infiltração tumoral na cartilagem da tireoide (especificidade de 70,0%).

Os autores concluem que os altos valores de especificidade das predições, que foram baseadas em RM, indicam que a RM pode fornecer uma contribuição importante para definir a infiltração tumoral e a avaliação pré-cirúrgica de pacientes com tumores de laringe.

Tokat T, Adibelli ZH, Koc AM, Muderris T, Atsal G, Ozkok G. Impact of magnetic resonance on the decision of conservative surgery in advanced larynx cancer. *Am J Otolaryngol.* 2021 Jan 4;42(2):102855.

www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196070920305494?via%3Dihub



Tratamento sistêmico e câncer oral - O ensaio de fase III de quimioterapia de indução com docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracila para câncer oral ressecável sugere uma resposta patológica favorável, como um desfecho alternativo, para um bom resultado terapêutico

A quimioterapia de indução tem sido utilizada há décadas no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) localmente avançado, sendo que o regime com docetaxel, cisplatina, 5-fluorouracila é o mais recomendado para CCECP e carcinoma oral de células escamosas (COCE). No entanto, neste estudo inicial de fase III, os autores não conseguiram demonstrar um benefício significativo de sobrevida da quimioterapia de indução com docetaxel, cisplatina, 5-fluorouracila em pacientes com COCE localmente avançado.

Eles concluem que a quimioterapia de indução com docetaxel, cisplatina, 5-fluorouracila falhou em melhorar a sobrevida de pacientes não selecionados com COCE localmente avançado. No entanto, os pacientes que obtiveram resposta patológica favorável (RPF) com a quimioterapia de indução com docetaxel, cisplatina, 5-fluorouracila melhoraram significativamente a sobrevida global, sobrevida livre de doenças dentre outros desfechos, em comparação com os pacientes que não conseguiram atingir a RPF ou não receberam quimioterapia de indução.

Com isso, sugerem que a RPF pode ser usada como um desfecho alternativo para estudos de terapia de indução em COCE, sendo crucial identificar os pacientes que poderiam obter uma resposta patológica satisfatória da quimioterapia de indução com docetaxel, cisplatina, 5-fluorouracila.

Ju WT, Liu Y, Wang LZ, Li J, Ren GX, Sun J, et al. Phase III trial of docetaxel cisplatin 5-fluorouracil induction chemotherapy for resectable oral cancer suggests favorable pathological response as a surrogate endpoint for good therapeutic outcome. *Cancer Commun (Lond).* 2021 Jan 20.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cac2.12136>



 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,
ENTREVISTAS, BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO E A
MUITOS OUTROS CONTEÚDOS CIENTÍFICOS:



www.grupooncoclinicas.com/ocjournal



www.simposiooc.com.br

**Acesse também por meio do QR Code.*



SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510
2º andar | Itaim Bibi | São Paulo/SP
CEP: 04543-906 | Tel.: 11 2678-7474