



**METANÁLISE SUGERE
RADIOTERAPIA
HIPERFRACIONADA
COM QUIMIOTERAPIA
CONCOMITANTE COMO
TRATAMENTO MAIS
EFICAZ NO CÂNCER 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

METANÁLISE SUGERE RADIOTERAPIA HIPERFRACIONADA COM QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE COMO TRATAMENTO MAIS EFICAZ NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

O MACH-NC avaliou estudos ao longo de 36 anos e apontou benefício dessa modalidade de rádio associada à quimioterapia concomitante.

Entender os ganhos relativos entre diferentes terapias de combate ao câncer de cabeça e pescoço localmente avançado, comparando radioterapia com fracionamento convencional com radioterapia hiperfracionada e quimioterapia concomitante, foi um dos principais objetivos do MACH-NC, uma metanálise que avaliou o resultado de 115 ensaios clínicos randomizados e controlados. Os estudos selecionados foram realizados entre 1980 e 2016. Ao todo, foram reunidos dados de 28.978 pacientes.

A robustez do MACH-NC é um ponto destacado pelos especialistas tanto pelo benefício de uma análise tão ampla como pelas dificuldades impostas na avaliação das conclusões.

“A grandiosidade do estudo, com a análise de dados de um número significativo de pacientes,

é também um fator complicador ou uma de suas limitações, porque ao longo dos 36 anos houve muita evolução nos tratamentos oncológicos e também uma mudança no perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço”, explica Diego Chaves Rezende Moraes, rádio-oncologista da Oncoclínicas Recife. Antes, o câncer de cabeça e pescoço era mais comum em homens acima dos 60 anos que eram ou foram fumantes e bebiam ou consumiram bebida alcoólica ao longo da vida. “Hoje a faixa etária dos pacientes caiu e muitos nunca fumaram e bebiam apenas socialmente. Esse tipo de câncer está mais associado à infecção por HPV, o qual tem prognóstico significativamente melhor”, complementa Moraes.

Para o oncologista clínico Gustavo C. Baumgratz Lopes, que atua no Grupo Oncoclínicas-BH, o grande desafio estatístico é validar a homogeneidade entre os estudos que estão sendo comparados. “O estudo MACH-NC utilizou uma metodologia chamada metanálise frequentista, que se baseia na avaliação dos dados individuais de pacientes (28.978), com a vantagem de mostrar resultados agregados consistentes de sobrevida global, além de possibilitar a comparação de tendência de quais grupos de tipos de tratamentos se saíram melhor”, diz ele, acrescentando que “os resultados só podem ser utilizados como uma tendência e devem ser confirmados em estudos randomizados para modificar a prática clínica”.

O principal resultado do MACH-NC, que chamou a atenção dos médicos, é a superioridade da radioterapia hiperfracionada com quimioterapia concomitante (HFCRT) no tratamento do câncer de cabeça e pescoço quando comparada à radioterapia com fracionamento convencional com químico associada. “O resultado que merece ser destacado é o impressionante HR:0,63 (ou seja, redução de 37% no risco de morte) no grupo da radioterapia hiperfracionada com quimioterapia baseada em platina concomitante quando comparado com tratamento locorregional apenas”, afirma Lopes.

Morais também considera importante o resultado, mas faz uma ponderação. “Todos os desfechos foram melhores quando se utilizou a radioterapia hiperfracionada, porém os estudos analisados que usaram essa técnica envolveram apenas 400 pacientes, o que é pouco perto do tamanho do MACH-NC”, afirma o rádio-oncologista. “Também não foi avaliada a toxicidade desse tratamento, que é um fator importante quando falamos em câncer de cabeça e pescoço. A radioterapia com quimioterapia concomitante é um tratamento tóxico e que tem a sua toxicidade aumentada quando feita a associação da radioterapia hiperfracionada.”

A toxicidade é um dos motivos pelos quais essa terapia, que obriga o paciente a fazer duas sessões por dia de radioterapia com intervalo de pelo menos oito horas entre elas, tem sido pouco usada. Ou seja, ao todo o paciente faz 68 sessões de radioterapia ao longo de semanas, praticamente o dobro de sessões da radioterapia com fracionamento convencional no mesmo período de tempo. “Nós eventualmente usamos rádio hiperfracionada quando o paciente não fará quimioterapia, mas, mesmo assim, em casos bem selecionados.”, explica Moraes. O oncologista Gustavo Lopes concorda: “O uso da radioterapia hiperfracionada mencionada no

estudo como melhor opção enfrenta dificuldades logísticas, pois o paciente tem que ir ao centro mais de uma vez ao dia para receber o tratamento, e por isso não se tornou uma prática rotineira.”

Os especialistas consideram os resultados do MACH-NC importantes para estimular novas pesquisas em radioterapia hiperfracionada a fim de confirmar a hipótese levantada pelo estudo, mas afirmam que por ora não mudam a rotina. “Os desfechos do estudo não alteram a prática clínica para o tratamento desse tipo de câncer, apenas reforçam a importância do tratamento combinado no câncer de cabeça e pescoço localmente avançado, o que já fazemos”, comenta Lopes. “O que o estudo MACH-NC nos coloca é uma dúvida sobre a melhor opção, o que deve estimular estudos sobre radioterapia hiperfracionada x tradicional. Não muda hoje a prática, mas é um ponto de interrogação que deve convocar o debate. A resposta, só com mais estudos randomizados”, conclui Morais.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Chemotherapy and radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: an individual patient data network meta-analysis. Petit C, et al. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):727-736.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00076-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00076-0/fulltext)



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 Oncológicas

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

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Florípes 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:

Câncer de laringe - Associação de fatores de risco com sintomas de voz e fala relatados por sobreviventes a longo prazo de câncer orofaríngeo.

Esse estudo de coorte retrospectivo inclui sobreviventes livres de câncer orofaríngeo (OPC). Os autores identificaram muitos fatores relacionados ao tratamento, incluindo aumento da dose total de radioterapia, indução de multimodalidade e regimes de quimioterapia concomitantes e tabagismo continuado, bem como fatores clínicos e demográficos, entre eles os associados a sintomas moderados e graves de voz e fala. **As principais descobertas desse estudo foram as associações protetoras de radiação de campo dividido e o fato de os sobreviventes de longo prazo e aqueles que continuaram a fumar após a terapia apresentarem piores sintomas de voz e fala.** Esses achados, concluem os autores, podem orientar pesquisas e intervenções clínicas eficazes para a preservação da fala e da voz, assim como para intervenções para parar de fumar, com a proposta de maximizar a função de voz e fala e a qualidade de vida entre pacientes com OPC.

Aggarwal P, Hutcheson KA, Garden AS, Mott FE, Goepfert RR, Duvall A, et al. Association of Risk Factors With Patient-Reported Voice and Speech Symptoms Among Long-term Survivors of Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 May 6.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2779628>



Cirurgia e câncer na glândula parótida - Tumores malignos da glândula parótida: tratamento do pescoço (incluindo o pescoço clinicamente negativo) e uma revisão da literatura.

As principais neoplasias das glândulas salivares são raras e o manejo cirúrgico do pescoço clinicamente negativo (cN0) ainda não possui um consenso. Nesse sentido, foi realizado um estudo retrospectivo de 119 casos de tumores malignos da parótida tratados cirurgicamente com o objetivo de analisar os achados pré-operatórios (citótipo, cTNM) e correlacioná-los com os resultados pós-operatórios (grauação, histologia, metástase cervical oculta). **Os autores apontam que, em pacientes cN0 com um câncer de baixo grau T1, T2, uma abordagem de espera e observação é a preferida. Em vez disso, em pacientes com cN0 com tumores T3 e T4 de alto grau ou baixo grau, um esvaziamento cervical eletivo (END) é recomendado. Em pacientes com pescoço clinicamente positivo (cN +), pelo menos uma dissecação radical do pescoço modificada (MRND) deve ser realizada.**

Dell'Aversana Orabona G, Salzano G, Abbate V, Bonavolontà P, Committeri U, Seidita F, et al. Malignant tumours of the parotid gland: management of the neck (including the clinically negative neck) and a literature review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021 May 03:S0266-4356(20)30416-2.

[https://www.bjoms.com/article/S0266-4356\(20\)30416-2/fulltext#articleInformation](https://www.bjoms.com/article/S0266-4356(20)30416-2/fulltext#articleInformation)



Radioterapia e câncer de laringe - Radioterapia em carcinoma espinocelular de laringe em estágio inicial e estágio glótico: há benefício no hipofracionamento?

Nessa revisão, os autores apontam que a radioterapia hipofracionada do carcinoma de células escamosas em estágio inicial da laringe glótica é uma opção de tratamento promissora, que deve ser dividido em radioterapia com hipofracionamento moderado (até 2,5 Gy por fração), hipofracionamento mais intenso (entre 2,5 e 4,5 Gy por fração) e radioterapia estereotáxica (acima de 4,5 Gy por fração). **A maioria dos estudos que avaliam o hipofracionamento moderado mostra uma taxa de controle local entre 85% e 95%. A toxicidade aguda da laringe é superior ao tratamento convencional, mas apenas para os graus 1 e 2, sem diferença significativa relatada para toxicidade grave. A radioterapia estereotáxica nessa patologia também é uma entidade emergente.** Atualmente, destacam os autores da revisão, não há diretrizes padronizadas para o tratamento.

Tonneau M, Matta R, Lals S, Mirabel X, Crop F, Lacournerie T, et al. Radiothérapie du carcinome épidermoïde du larynx de stade précoce, étage glottique : intérêt de l'hipofractionnement ? [Radiotherapy for patients with early-stage glottic squamous cell carcinoma of the larynx: Interest of hypofractionation?]. *Cancer Radiother.* 2021 Apr 27:S1278-3218(21)00056-1

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1278321821000561?via%3Dihub>



Fatores de risco e câncer de laringe - Associação de fatores demográficos e geoespaciais com a seleção de tratamento para câncer de laringe.

Nesse estudo de coorte retrospectivo foram incluídos 21.289 pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular da laringe para análises de fatores demográficos e geoespaciais nos Estados Unidos. A conclusão é que os fatores sociodemográficos contribuem para a grande variedade de práticas de tratamento cirúrgico por localidade. **Os maiores condados metropolitanos eram frequentemente discrepantes em relação às suas chances ajustadas de tratamento cirúrgico.** Esse achado, segundo os autores, é preocupante para os condados com menor probabilidade de realizar cirurgias onde a sobrevida é inferior.

Massa ST, Mazul AL, Puram SV, Pipkom P, Zevallos JP, Piccirillo JF. Association of Demographic and Geospatial Factors With Treatment Selection for Laryngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Apr 22:e210453.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/2779268>



Cirurgia robótica - Anatomia, técnica e resultados da abordagem retroauricular robótica para esvaziamento cervical.

Estudo relata a experiência com 190 casos de esvaziamento cervical por via retroauricular, ou seja, com cirurgias de retirada de tumores na região de cabeça e pescoço por um acesso atrás da orelha. Entre os casos incluídos, 148 foram operados por via robótica e 42 foram assistidos por vídeo. Do total de pacientes operados com uso de robô, 46 tinham câncer de laringe, 39 de cavidade oral, 52 de tireoide do tipo papilífero e 11 tinham tumores em outras localidades da região de cabeça e pescoço. A grande maioria das cirurgias videoassistidas (38 de 42 casos) foi realizada como parte do tratamento de tumores da cavidade oral. Não houve conversões para técnica convencional. **Os benefícios do método robótico ou videoassistido com acesso por trás da orelha se confirmaram em todas as análises realizadas pelo grupo.**

Kowalski LP, Lira RB. Anatomy, technique, and results of robotic retroauricular approach to neck dissection. *Anat Rec (Hoboken).* 2021 Mar 26.

<https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.24621>



Cigarro eletrônico e câncer de cavidade oral - Vaping, o veneno: câncer de cavidade oral em um jovem adulto com uso extensivo de cigarro eletrônico.

O carcinoma de células escamosas de cavidade oral (SCC) é uma das doenças malignas mais comuns da cabeça e pescoço, sendo que os fatores de risco são o papilomavírus humano (HPV), uso de tabaco e uso de álcool. O câncer de cavidade oral HPV-positivo é mais comumente visto em pacientes adultos jovens, enquanto a doença HPV-negativa é mais prevalente em pacientes mais velhos com histórico de uso de álcool e tabaco. **O mérito desse trabalho está em descrever o caso de um adulto jovem com uma extensa história de vaping (cigarro eletrônico) usando sistemas de entrega de nicotina que foi diagnosticado com SCC HPV-negativo.** O SCC progrediu rapidamente e foi fatal, sinalizando que o cigarro eletrônico também pode ser uma etiologia da doença e, em razão disso, mais estudos sobre essa hipótese são recomendados.

Klawinski D, Hanna I, Breslin NK, Katzenstein HM, Indelicato DJ. Vaping the Venom: Oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use. *Pediatrics.* 2021 May;147(5):e2020022301.

<https://pediatrics.aappublications.org/content/147/5/e2020022301.long>



HPV e câncer de cabeça e pescoço - Carcinoma adenoescamoso de cabeça e pescoço relacionado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática e metanálise de dados individuais de pacientes.

Essa revisão sistemática, que traz uma metanálise de estudos que investigaram a possível influência do papilomavírus humano (HPV) positivo na sobrevida global (SG) e na sobrevida livre de doença (SLD) em carcinoma adenoescamoso de cabeça e pescoço, não sugere mudança na abordagem clínica dos pacientes por causa do status de HPV. **O estudo mostra que os carcinomas adenoescamosos HPV-positivos tiveram uma incidência maior de tumor primário de pequenas dimensões e metástases em linfonodos cervicais volumosos.** Por sua vez, no momento de comparar a sobrevida global e a sobrevida livre de doença, os tumores HPV-positivos e HPV-negativos apresentaram taxas semelhantes para essas duas variáveis.

Fiacchini G, Benettini G, Tricò D, Torregrossa L, Vianini M, Picariello M, Dallan I, Berrettini S, Bruschini L. Human papillomavirus-related head and neck adenocarcinoma: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Oral Oncol.* 2021 Mar 5:105252.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837521000750?via%3Dihub>



Tratamento sistêmico - Os taxanos são o futuro para o câncer de cabeça e pescoço?

Estudo avalia a eficácia da combinação de cetuximabe, docetaxel e cisplatina em comparação com platina, flurouracil e cetuximabe como tratamento de primeira linha para pacientes com câncer de cabeça e pescoço de células escamosas, recorrente ou metastático (GORTEC 2014-01 TPEXtreme). Multicêntrico, aberto, randomizado e de fase II, o trabalho reuniu 541 pacientes. **A conclusão é que o regime TPEx pode ser uma abordagem de primeira linha para esse grupo de pacientes, especialmente para aqueles que podem não ser bons candidatos para o tratamento inicial com pembrolizumabe.**

Hwang M, Seiwert TY. Are taxanes the future for head and neck cancer? Pragmatism in the immunotherapy era. *Lancet Oncol.* 2021 Apr;22(4):413-415.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00121-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00121-2/fulltext)



Tratamento sistêmico - Metanálise de quimioterapia em câncer de cabeça e pescoço (MACH-NC): uma atualização em 107 ensaios clínicos randomizados com 19.805 pacientes, em nome do Grupo MACH-NC.

Essa atualização do MACH-NC confirma o benefício e a superioridade da adição de quimioterapia concomitante (CT) para câncer de cabeça e pescoço não metastático. A conclusão é da revisão de 101 ensaios com pacientes com carcinoma não metastático randomizados entre 1965 e 2016. No estudo, foram comparados os casos de tratamento locorregional curativo (LRT) com LRT + CT ou adicionando outro tempo de CT para LRT + CT (questão principal), ou foram comparadas CT de indução + radioterapia em relação a radioterapia + CT concomitante (ou alternada – questão secundária).

Lacas B, Carmel A, Landais C, Wong SJ, Licitra L, Tobias JS, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 107 randomized trials and 19,805 patients, on behalf of MACH-NC Group. *Radiother Oncol.* 2021 Mar

[https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(21\)00013-X/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(21)00013-X/fulltext)



O combate à Covid-19 já virou um hábito.



Tenha uma
alimentação
saudável

Pratique
atividade
física

Visite
regularmente
seu médico e
faça exames
preventivos



Que tal fazer o mesmo com o combate ao câncer?

O mundo mudou com a pandemia. Aproveite o clima de mudança para adotar hábitos que ajudem também na prevenção do câncer. **O Desafio dos 21 Dias Oncoclínicas é um convite e um estímulo.** Nele, você adota um novo hábito em sua rotina – beber mais água, por exemplo – e, ao final, terá a grata surpresa de vê-lo fazer parte do seu dia a dia. Informe-se e participe!



Leia o QR Code para
mais informações sobre
o **DESAFIO DOS 21 DIAS** ou
visite grupooncoclinicas.com
/movimentopelavida



 **oncoCLINICAS**

Sua vida. Nossa vida.

Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari | CRM-MG 26609

 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLÍNICAS

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