

RADIOTERAPIA EM Cir. De Cabeça e Pescoço

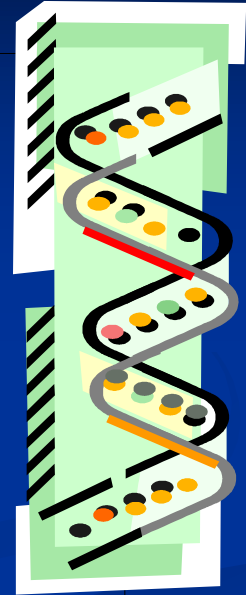
Sessão Clínica da Cir. De Cabeça e Pescoço

Igor Moreira Veras

Princípios de Radioterapia

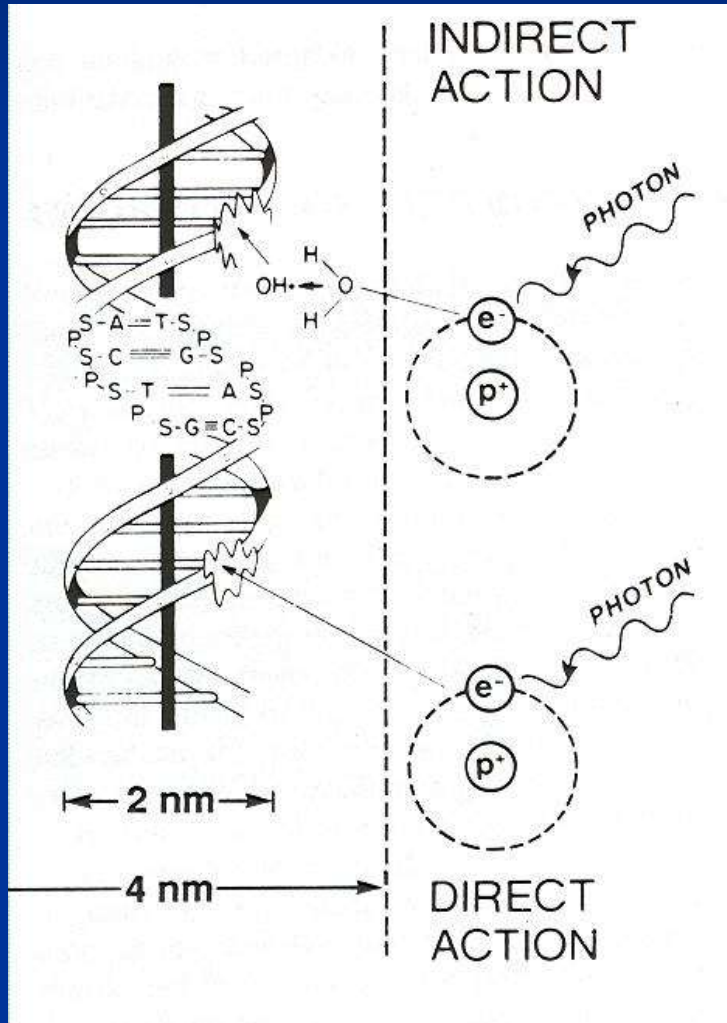
Objetivo de Tratamento

- ✓ *Promover perda da capacidade funcional ou reprodutiva da célula*
- ✓ *Promover morte celular em clone tumoral com a mínima morbidade em célula sadia*



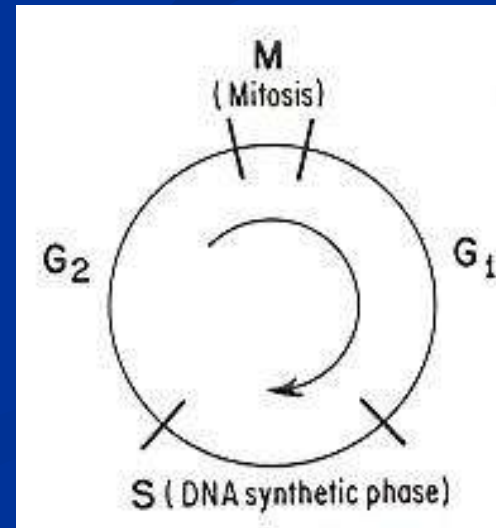
Princípios de Radioterapia

Mecanismos de Lesão Celular



Lesão direta

- Lesão indireta (radicais livres)



Racional da Radioterapia

- O câncer de cabeça e pescoço é uma doença loco-regional.
- A incidência de doença a distância é pequena mesmo em tumores avançados.
- A radioterapia têm papel fundamental no tratamento loco-regional dos tumores de cabeça e pescoço.

Objetivos do Tratamento

- Cura do Câncer
- Preservação da Função
- Preservação da Anatomia
- Minimizar as Seqüelas do Tratamento.

EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4º edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021

Escolha do Tratamento

- ✓ Relacionados ao tumor
 - ✓ Tamanho, local, proximidade ao osso, linfonodos, etc.
- ✓ Relacionados ao paciente
 - ✓ Idade, estado geral, aceitação das seqüelas, etc.
- ✓ Relacionadas ao médico
 - ✓ Experiência da equipe, disponibilidade equipamento
 - ✓ Equipe de reabilitação

EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4º edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021

Área de atuação

- Adjuvante
- Neoadjuvante
- Exclusiva
- Combinada com Qt(protocolo de preserv. de órgãos)
- Paliativa

Modalidade de Radioterapia

- Teleterapia
- Convencional
- Conformacional
- IMRT
- Braquiterapia

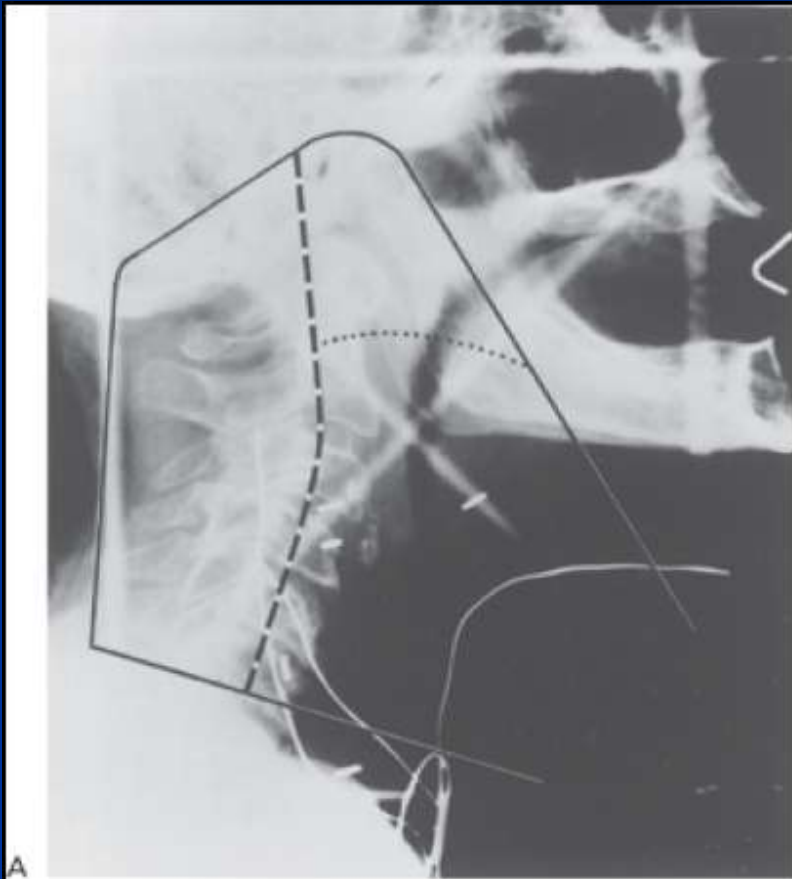
Aparelhos-Cobalto



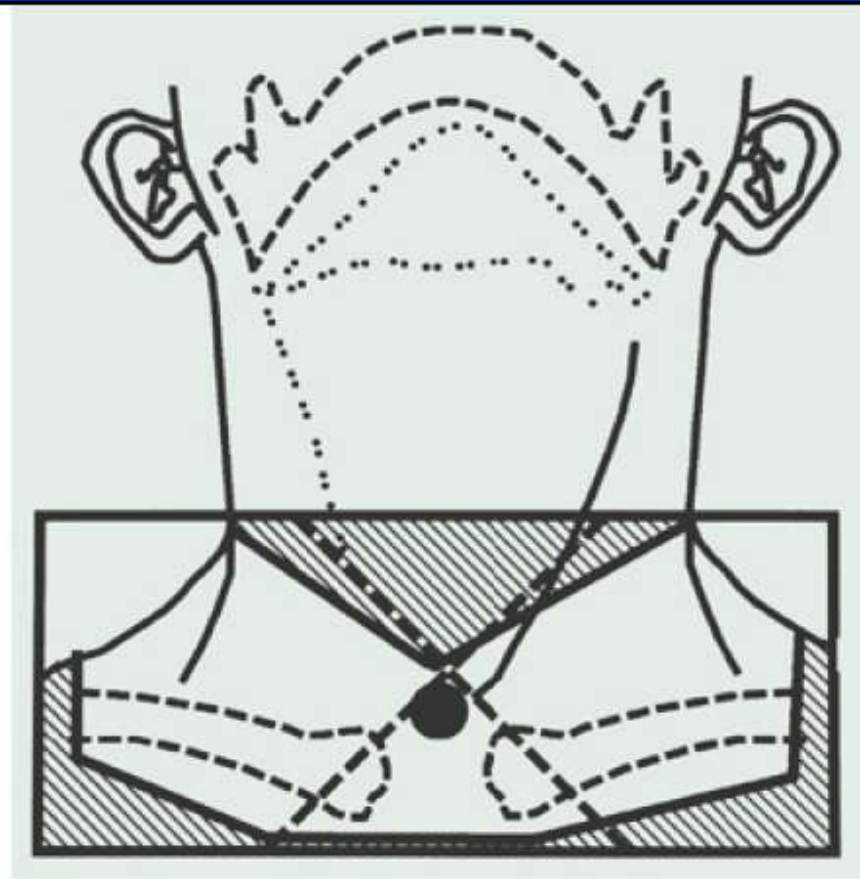
Aparelhos-AL



Radioterapia convencional



A



B

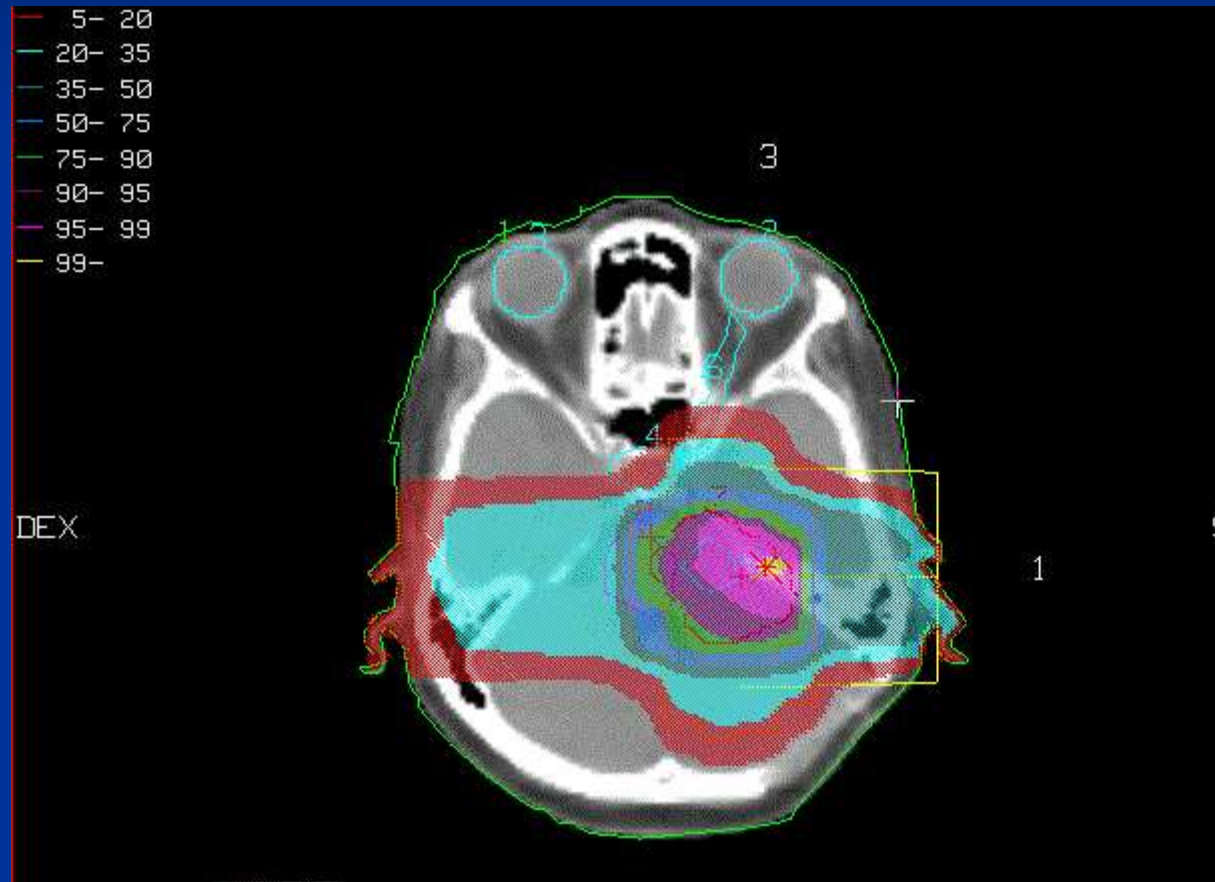
Radioterapia Conformacional



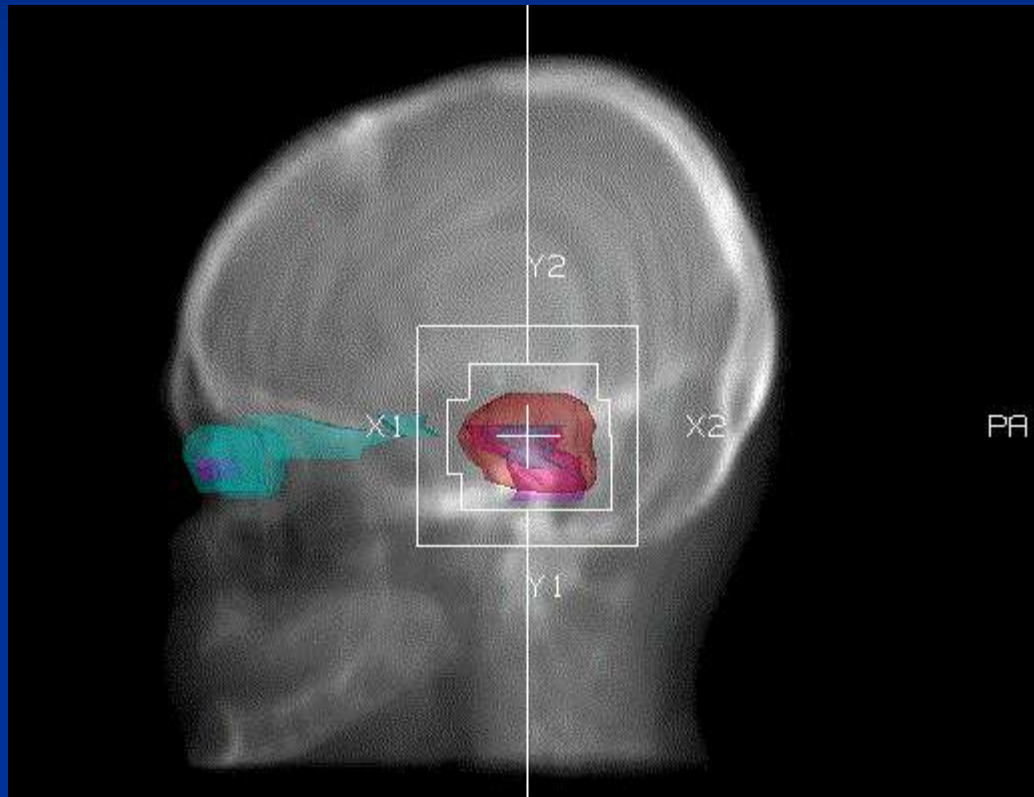
Radioterapia conformacional



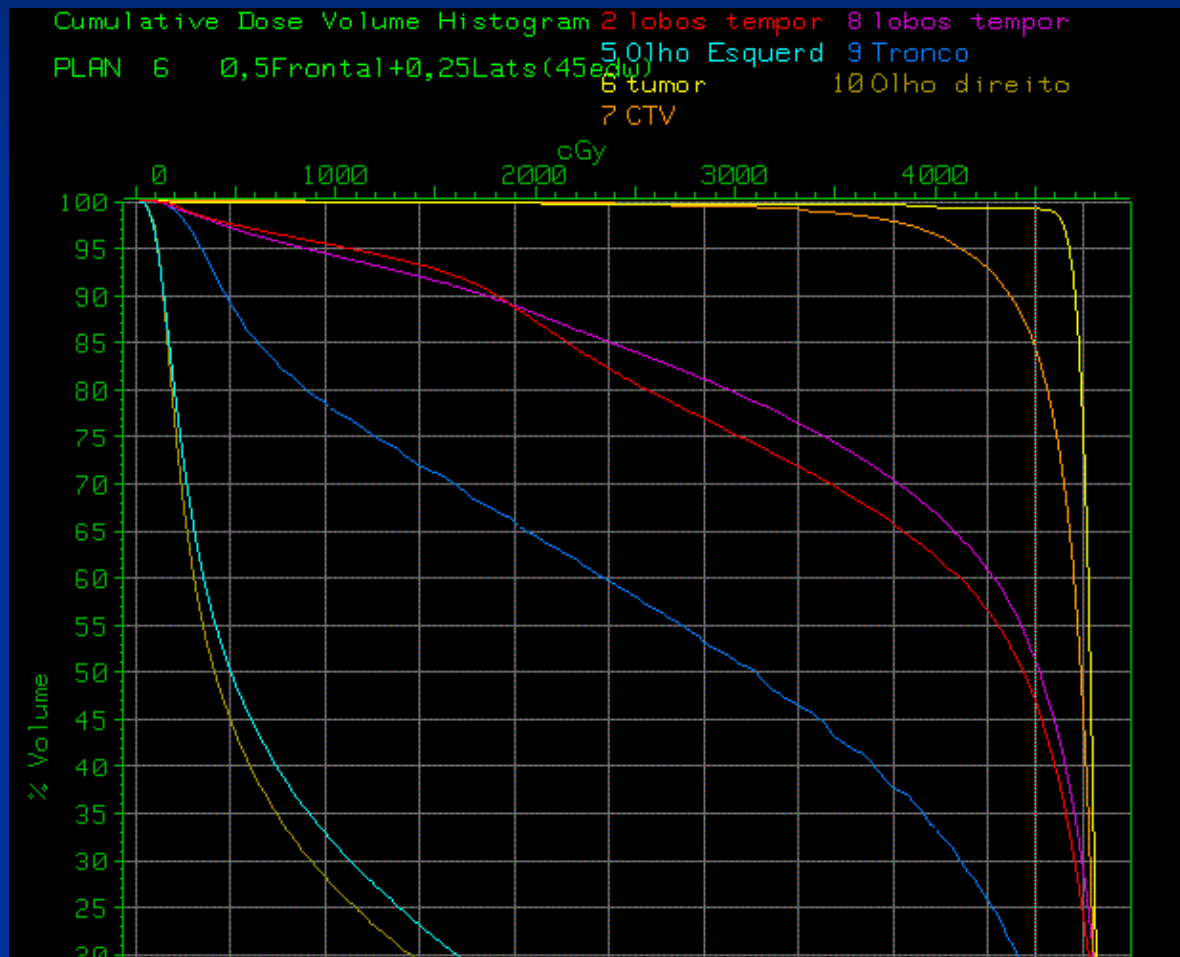
Radioterapia conformacional



Radioterapia conformacional



Radioterapia conformacional



Principais Tumores

- Pele
- Cavidade Oral e Lábio
- Nasofaringe
- Laringe
- Hipofaringe
- Cavidade Nasal e Seios da Face.
- Ouvido.

Radioterapia X Cirurgia-Pele

Recurrence rates for various modalities of treatment from a review of the literature. The radiation therapy information is in bold. Adapted from Rowe et al

Treatment Modality	Recurrence Rates			
	Short-term (< 5 years)		Long-term (5 years)	
Surgical excision	2.8%	(157/5560)	10.1%	(264/2606)
Curettage/electrodesiccation	4.7%	(173/3664)	7.7%	(274/3573)
Radiation Therapy	5.3%	(318/6072)	8.7%	(410/4695)
Cryotherapy	3.7%	(90/2462)	7.5%	(20/269)
All non-Mohs modalities	4.2%	(738/17758)	8.7%	(968/11143)
Mohs surgery	1.4%	(5/367)	1.0%	(73/7670)

Radioterapia X Cirurgia-Pele

- Radioterapia
- Controle local semelhante ao da cirurgia.
- Indicada em lesões extensas e profundas.
- Tto de áreas de difícil obtenção de margens com cosmese aceitável
- Pctes com risco cirúrgico elevado

Radioterapia X Cirurgia-Pele

- Radioterapia(desvantagens)
- Tempo deTto prolongado.
- Dificuldade de avaliação das margens.
- Dificuldade de posterior resgate cirúrgico.
- Toxicidade Tardia
- Potencial carcinogênico

Qdo a cirurgia é melhor?-Pele

- Lesões menores que 3cm.
- Área de irradiação previa.
- Síndrome de Gorlin
- Pctes Jovens.
- Áreas com exposição óssea ou de cartilagem.
- Pctes portadores de dermatite crônica ou doença do colágeno.

Qdo a radioterapia é melhor?-Pele

- Lesões extensas e profundas.
- Áreas de fusão embrionária
- Pacientes idosos e de alto risco cirúrgico.
- Portadores de múltiplas lesões.

Radioterapia Adjuvante

- Indicações
- Recidivas
- Margens comprometidas
 - CEC (indicação formal)
 - CBC (indicação relativa)
- Invasão perineural
- Linfonodos comprometidos

Ortovoltagem



Ortovoltagem



Ortovoltagem



Ortovoltagem



Cirurgia

- ✓ Lesões avançadas → grandes cirurgias
 - ✓ Hemiglossectomia ou glossectomia total
 - ✓ Pelvectomia
 - ✓ Importância das técnicas de reconstrução
- ✓ Sempre usar reconstrução
- ✓ Lesões muito avançadas
 - ✓ Pode-se pensar em RXT pré-operatória



EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4º edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021.

Adapted from Schantz, Harrison, Forastiere. Cancer of the Head and Neck. In: **Cancer: Principles and Practice of Oncology**, 6th edition. Ed. Devita, Hellman, Rosenberg. 2001.

Radioterapia

- ✓ Radioterapia adjuvante
 - ✓ Lesões avançadas
 - ✓ Margens exíguas ou positivas
 - ✓ Invasão perineural
 - ✓ Complementação após ampliação cirúrgica com margens -

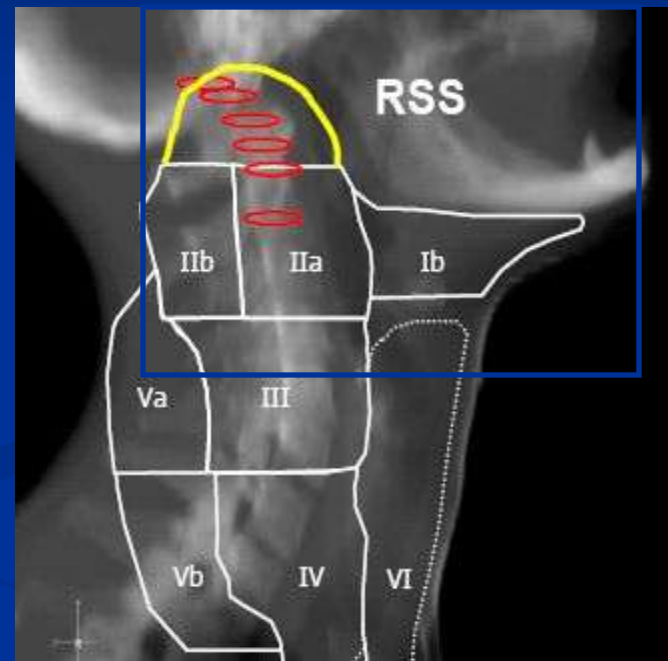
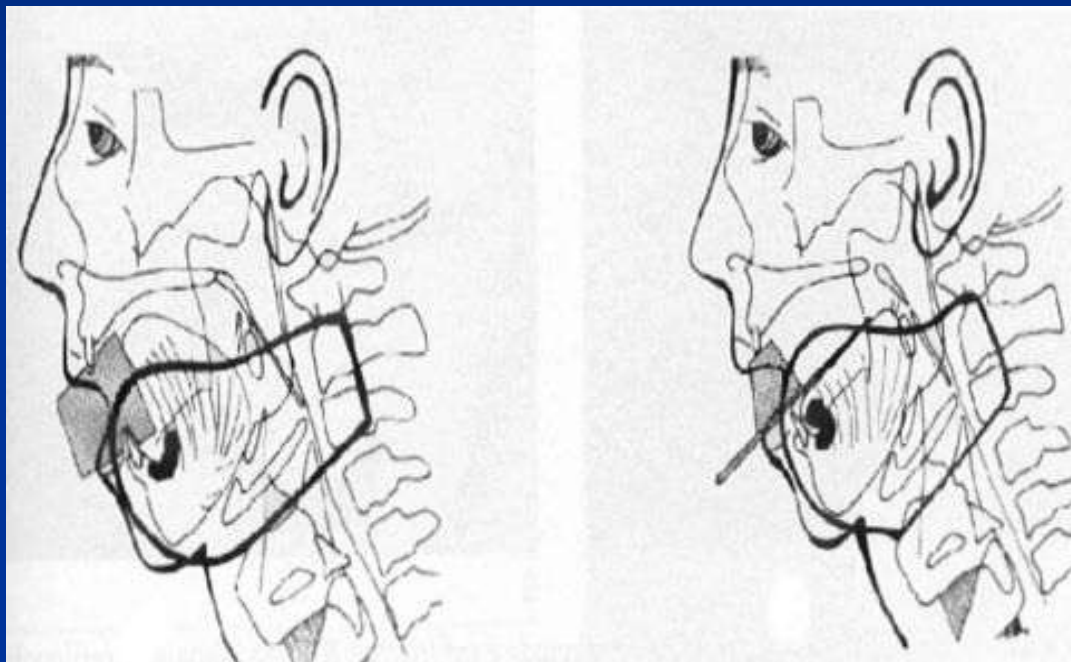
Tratamento linfonodal

- ✓ LFN negativos sem fatores de risco
 - ✓ Observação
- ✓ LFN negativos com fatores de risco
 - ✓ Tratamento
 - ✓ Cirurgia
 - ✓ RADIOTERAPIA (melhores resultados estético e funcional)
 - ✓ Dose 45-50 Gy
- ✓ LFN +
 - ✓ Padrão → esvaziamento + radioterapia
- ✓ Lesões lateralizadas → tratamento ipsilateral
- ✓ Lesões centrais → tratamento bilateral

Avaliação odontológica

- ✓ Edêntulo
 - ✓ retirada de cistos, higienização
- ✓ Saúde oral ruim
 - ✓ Remoção de todos os dentes, cobertura ATB
 - ✓ Preparação para prótese, higienização
- ✓ Saúde oral razoável
 - ✓ Remoção dentes sem possibilidade de reparo
 - ✓ Restauração se necessário, higienização
- ✓ Saúde oral boa
 - ✓ Avaliação periodontal, profilaxia, restauração
 - ✓ Sem extração

Técnicas de radioterapia



EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4ª edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021.

Figura modificada de :EISBRUCH A., Intensity modulated radiotherapy (IMRT) of Head and neck cancer. Proceedings of ASTRO 2004, october 2004, Atlanta.

Braquiterapia

- ✓ Implante com 01 ou 02 planos
 - ✓ Cobrir volume tumoral + margens de 0,5-1 cm
 - ✓ Técnica mais usada → implante percutâneo com Ir 192
 - ✓ Maioria → LDR 0,45-0,5 Gy/h
 - ✓ Uso recente de HDR
-
- ✓ Usos mais frequentes
 - ✓ Exclusivo para tumores T1 e T2
 - ✓ Reforço à teleterapia,
 - ✓ Eventualmente pré-teleterapia
 - ✓ Margens positivas



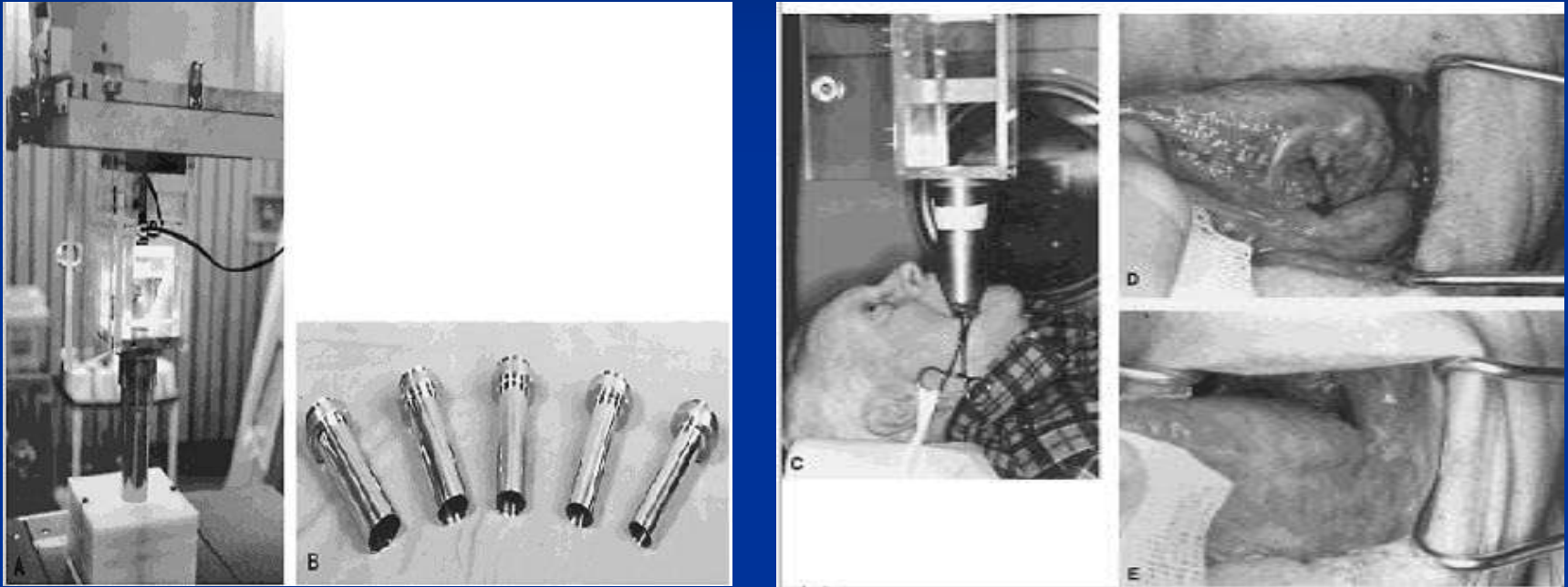
EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4° edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021.

GUINOT J. L. et al. Lip cancer treatment with high dose rate brachytherapy. **Radiotherapy and Oncology** 69 (2003) 113–115

Cone intraoral

- ✓ Indicações semelhantes à BQT
- ✓ Uso mais fácil
 - ✓ Lesões anteriores da língua
 - ✓ Segmento anterior de assoalho
- ✓ Fótons de 250 Kev
- ✓ Elétrons de 6-12 MeV
- ✓ Melhores resultados e < toxicidade que teleterapia isolada

Cone intraoral



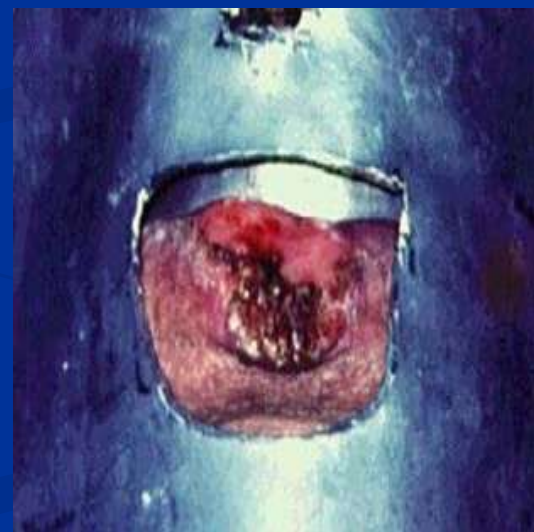
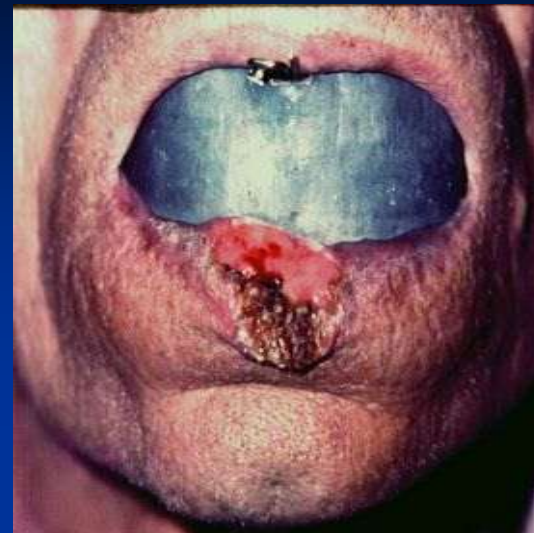
EMAMI B. Oral Cavity . In: PEREZ, C.A. **Principles & Practice of Radiation Oncology**, 4º edição, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004, cap. 37, p. 997-1021.

Lábio

- ✓T1-T2
- ✓Cirurgia e radioterapia → resultados semelhantes
- ✓Cirurgia → reconstrução com retalho
 - ✓Atentar para resultado funcional
 - ✓Margens +, invasão perineural → radioterapia adjuvante
- ✓Tumor em comissura → RXT
- ✓T3-T4 → RXT
- ✓Tratar LFN se
 - ✓Doença avançada, recidiva, indiferenciados
- ✓LFN + → cirurgia + radioterapia

Lábio

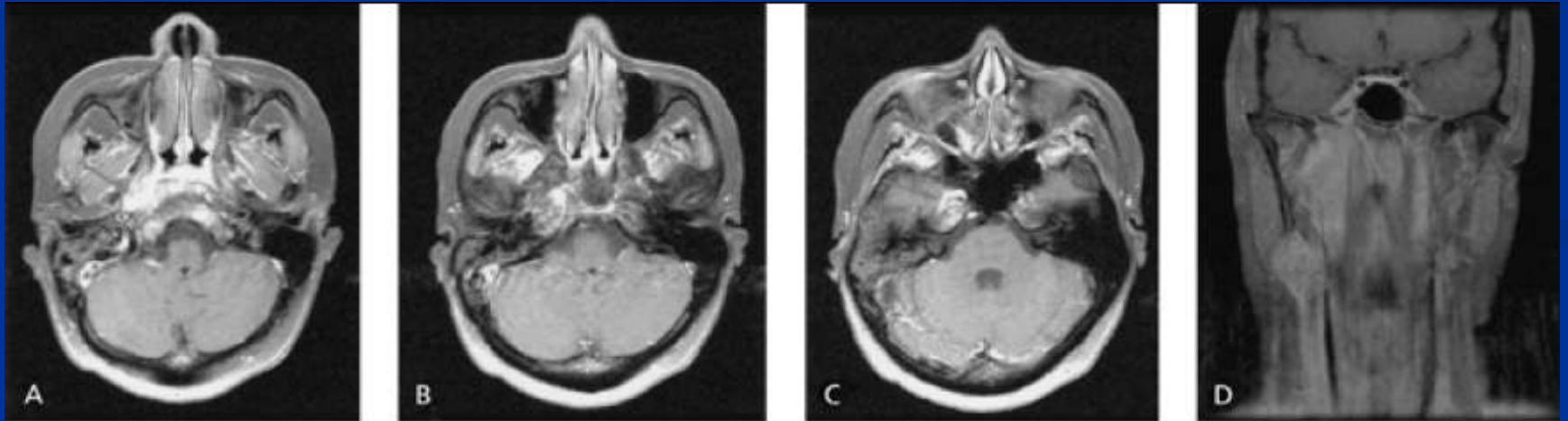
- ✓Volume: tumor c/ 1,5 cm de margem
- ✓Energia de 100-200 KeV
- ✓Elétrons de 6-9 MeV
- ✓Protetor para gengiva e mandíbula
- ✓Tumores iniciais
 - ✓Dose de 50 Gy em 4-4,5 sem.
- ✓Tumores avançados
 - ✓60 Gy em 5-6 sem.
- ✓Lesões pequenas pode-se usar BQT



Nasofaringe

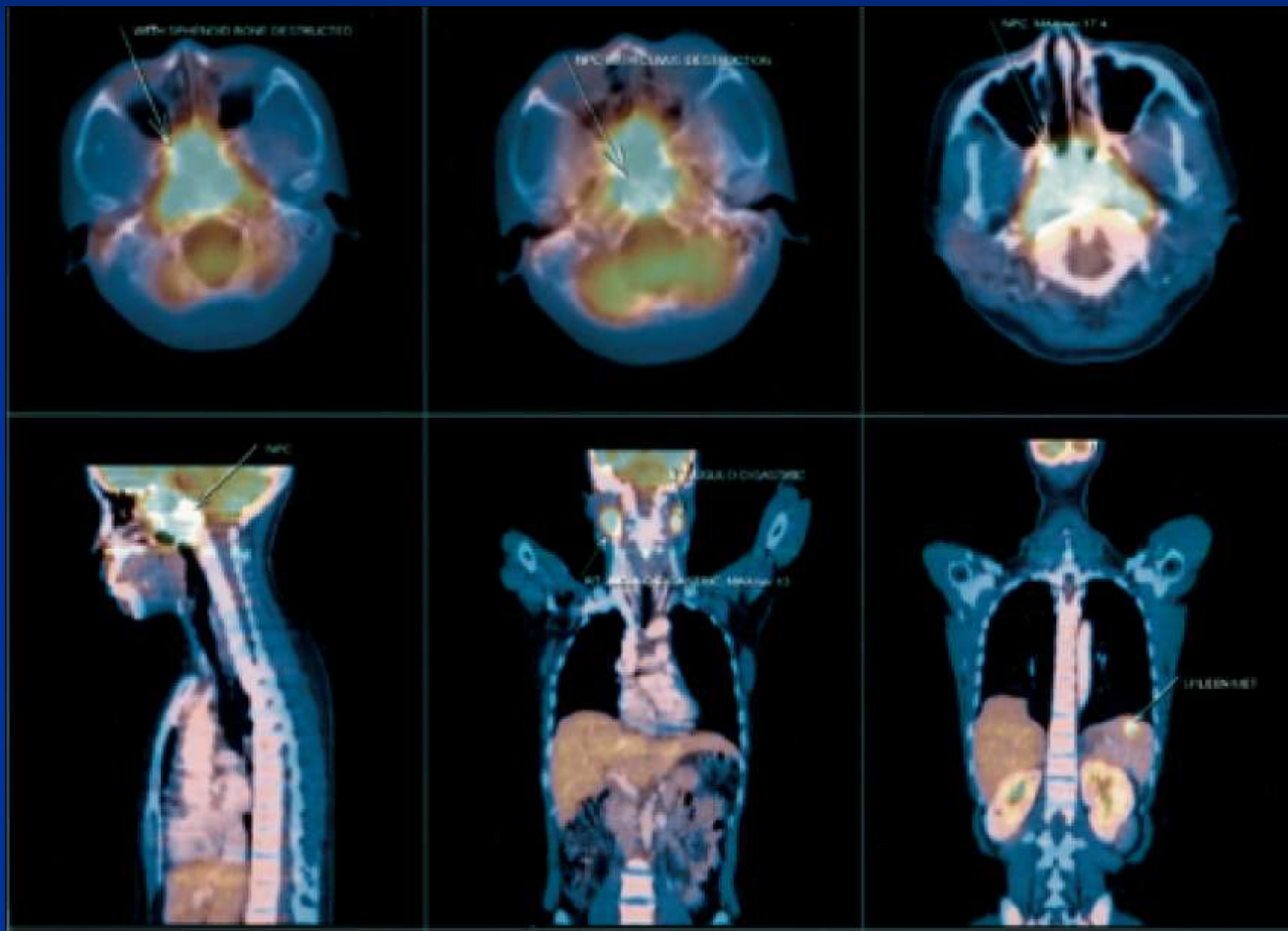
- Diagnóstico difícil
- Maioria dos casos são descobertos em estágios avançados.
- Abordagem cirúrgica difícil
- Alta morbidade.

Nasofaringe



Copyright © 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

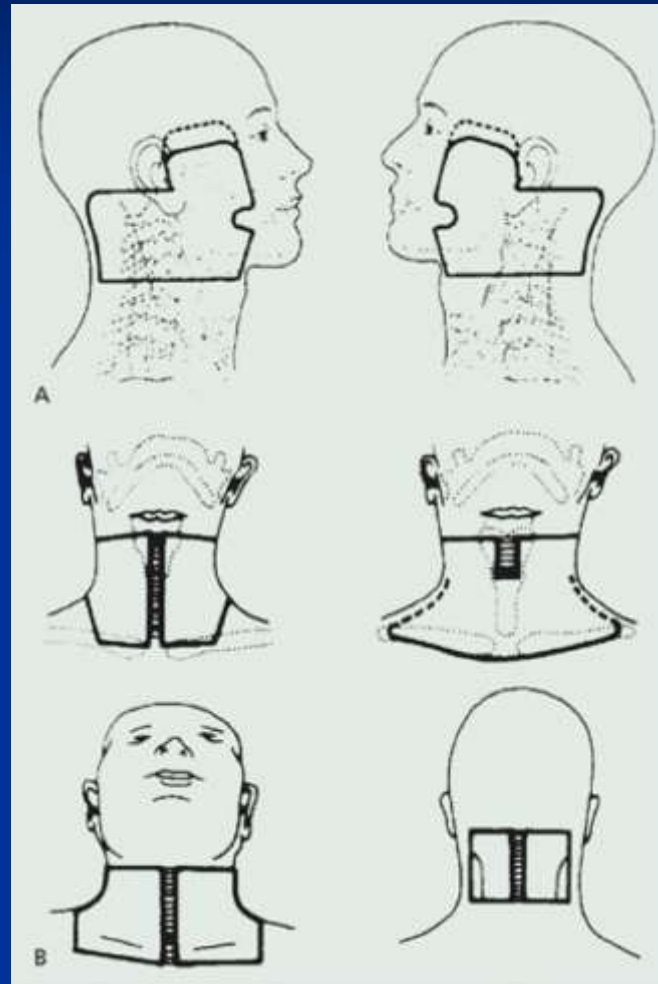
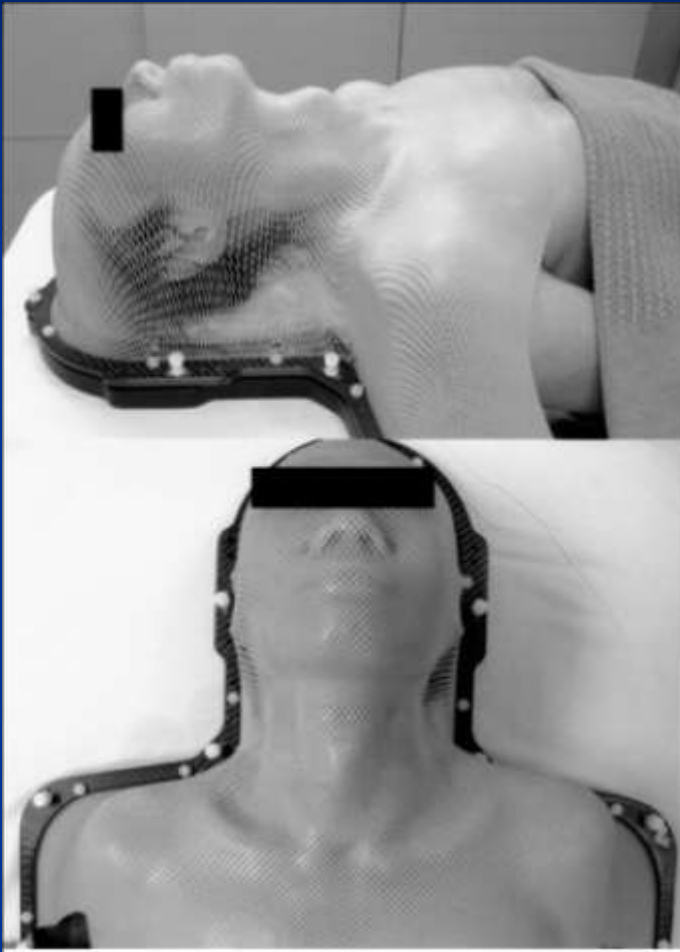
Nasofaringe



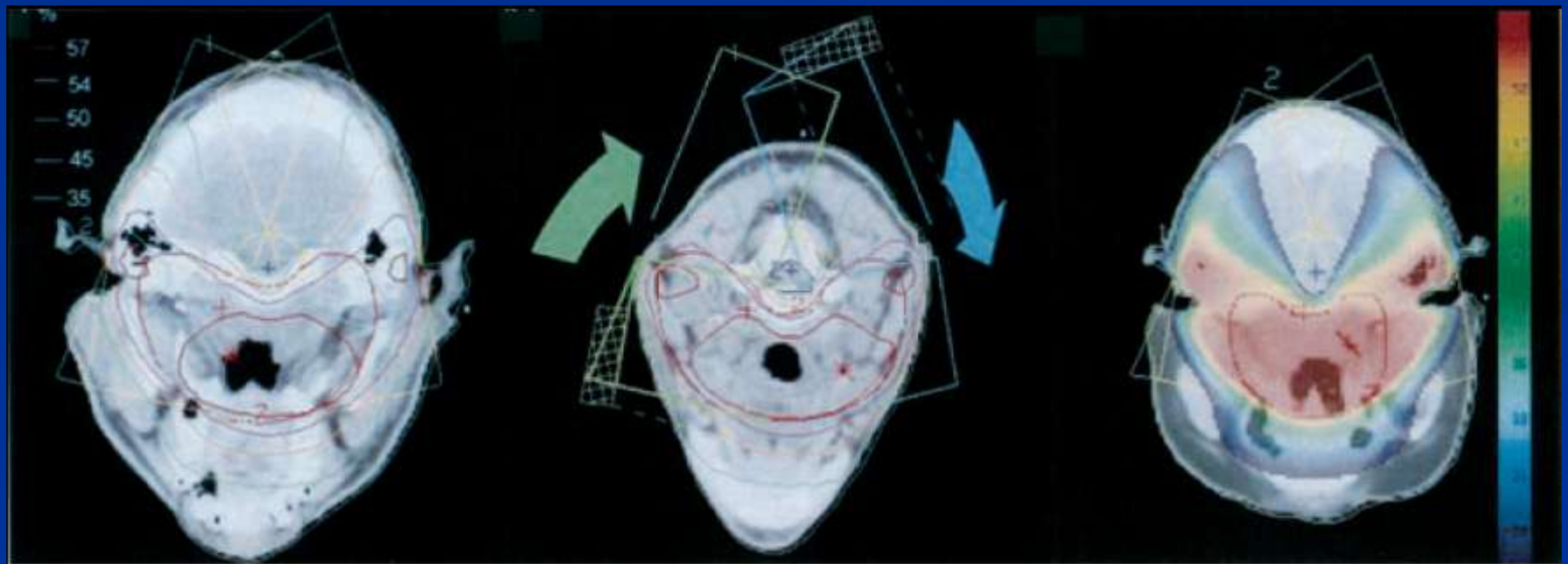
Nasofaringe

- Intergroup 0099 Al Saraff (1998)
- Trabalho Randomizado
 - Rxt Exclusiva(70Gy) X Rxt(70Gy) + Qt(CDDP+5FU)
 - Rxt convencional
 - Sobrev. Livre de Prog. 29% X 58%_(p<0,001)
 - Sobrev. Livre de dça. 46% X 74%_(p<0,001)
 - Sobrev. Global 37% X 67%_(p<0,001)
- Tratamento padrão: Qt + Rxt

Nasofaringe

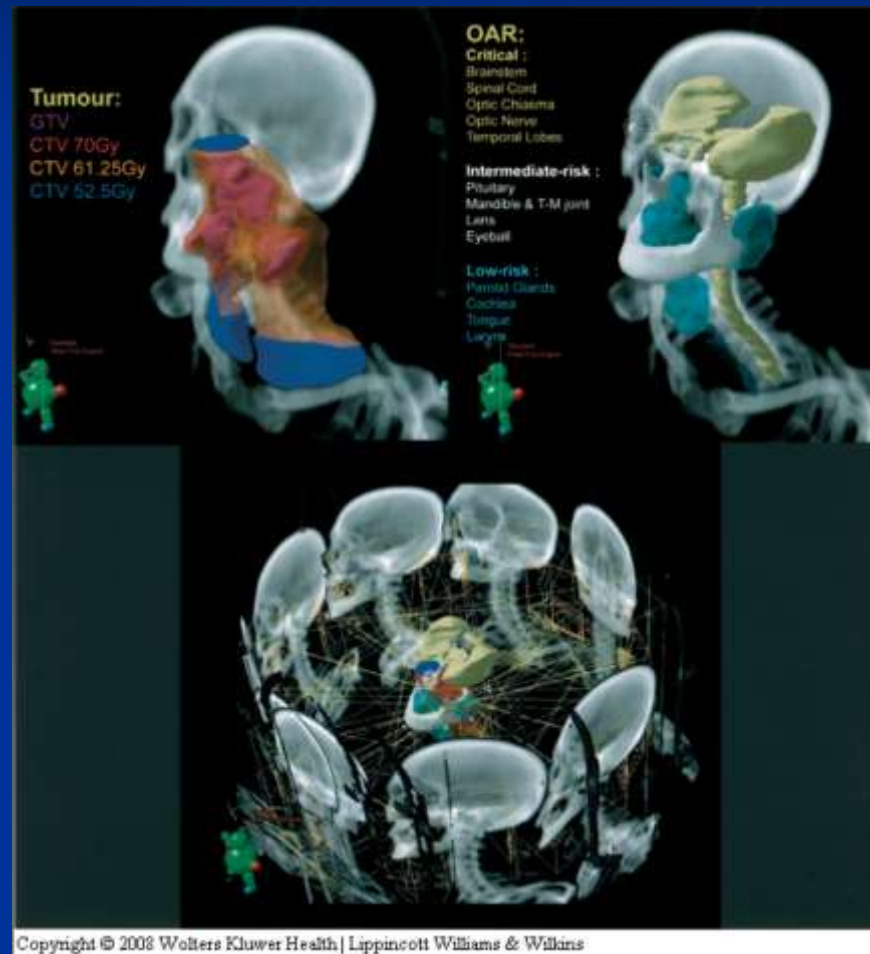


Nasofaringe

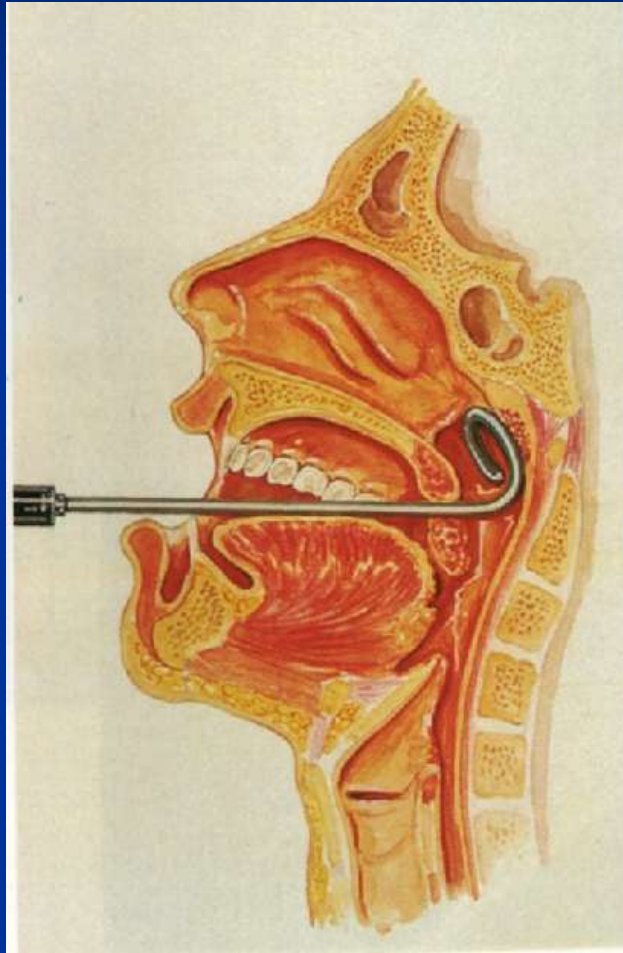


Copyright © 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Nasofaringe



Braquiterapia

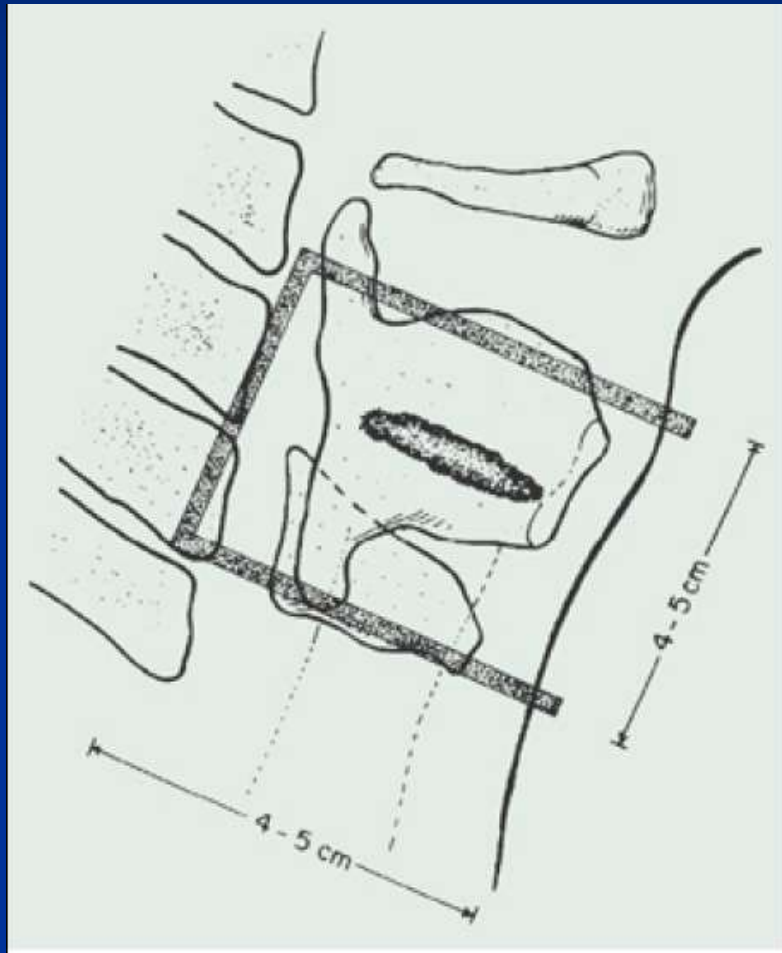


- Lesões iniciais
- Reforço de dose
- Reirradiação.

Laringe-inicial

- Laringe glótica:
 - diagnóstico precoce
 - Baixa incidência de metástases linfonodais.
 - Campos Localizados
 - Controles Locais e Sobrevida semelhantes a Cirurgia

Laringe-inicial



Laringe- inicial



Table 44.3

LOCAL CONTROL AFTER TRANSORAL LASER EXCISION

Institution (Reference)	Follow-Up ^a	No. of Patients	Stage	Local Control (Interval) (%)	Local Control with Larynx Preservation (Interval) (%)	Ultimate Local Control (Interval) (%)
University of Göttingen (103)	Median, 78 mo	159	pTis-pT2	94 (NS)	99 (NS)	—
University of Kiel (95)	Mean, 40 mo	8	pTis	100 (NS)	—	—
		88	pT1a	92 (NS)	—	—
		10	pT1b	80 (NS)	—	—
		8	pT2	88 (NS)	—	—
		114	pTis-pT2	—	96 (NS)	—
University of Brescia (89)	Mean, 76 mo	21	pTis	81 (NS)	—	95 ^b (5 y)
		96	pT1	82 (NS)	—	87 ^b (5 y)
		23	pT2	74 (NS)	—	91 ^b (5 y)
		140	pTis-pT2	80 (NS)	97 (NS)	—
Washington University (100)	Minimum, 3 y	61	T1	77 (NS)	90 (NS)	98 (NS)
University of Naples (76)	Minimum, 5 y	321	T1	82 ^b (NS)	89 ^c (NS)	—
		158	T2	60 ^b (NS)	~ 67 ^c (NS)	—
La Sapienza University (26)	Minimum, 3 y	12	Tis	100 (NS)	100 (NS)	—
		120	T1a	94 (NS)	100 (NS)	—
		24	T1b	91 (NS)	100 (NS)	—
Tata Memorial Hospital (92)	Minimum, 18 mo	52	T1a	90 (NS)	94 (NS)	—
		17	T1b	65 (NS)	88 (NS)	—
		13	T2	77 (NS)	92 (NS)	—

NS, not stated.

^aFollow-up period for total number of patients.

^bUltimate local control with laser treatment alone.

^cLocoregional control rate.

From Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, et al. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786–1792.

Laringe- inicial

 **Table 44.4** LOCAL CONTROL AFTER OPEN PARTIAL LARYNGECTOMY

Institution (Reference)	Follow-Up (y)	No. of Patients.	Stage	Local Control (Interval) (%)	Local Control with Larynx Preservation (Interval) (%)	Ultimate Local Control (Interval) (%)
Universitaire Timone (32)	NS	62	T1	100 (NS)	100 (NS)	—
		65	T2	92 (NS)	92 (NS)	—
Hôpital Saint Charles (13)	Minimum, 3	18	T1a	100 (NS)	—	—
		40	T1b	95 (NS)	—	—
		23	T2a	83 (NS)	—	—
Mayo Clinic (108)	Median, 6.6	159	Tis–T1	93 (5 y)	94 (NS)	100 (NS)
Hôpital Laënnec (48)	Minimum, 3	295	T1	89 (NS)	—	—
		90	T2a	74 (NS)	—	—
		31	T2b	68 (NS)	—	—
		416	T1–T2b	84 (NS)	—	97 (NS)
Washington University (100)	Minimum, 3	404	T1	92 (NS)	93 (NS)	99 (NS)
Washington University (101)	Minimum, 5	71	T2	93 (NS)	93 (NS)	99 (NS)

NS, not stated.

From Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, et al. Management of T1–T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786–1792.

Laringe- inicial



Table 44.5

LOCAL CONTROL AFTER RADIOTHERAPY

Institution (Reference)	Follow-Up ^a (y)	No. of Patients	Stage	Local Control (Interval) (%)	Local Control with Larynx Preservation (Interval) (%)	Ultimate Local Control (Interval) (%)
University of Florida (60)	Minimum, 2 Median, 9.9	230	T1a	94 (5 y)	98 (5 y)	
		61	T1b	93 (5 y)	95 (5 y)	98 (5 y)
		146	T2a	80 (5 y)	82 (5 y)	96 (5 y)
		82	T2b	72 (5 y)	76 (5 y)	96 (5 y)
Massachusetts General Hospital (114)	NS	665	T1	93 (5 y)	—	—
		145	T2a	77 (5 y)	—	—
		92	T2b	71 (5 y)	—	—
University of California (SF) (51)	Median, 9.7	315	T1	85 (5 y)	—	96 ^b (5 y)
		83	T2	70 (5 y)	—	91 ^b (5 y)
Princess Margaret Hospital (116)	Median, 6.8	403	T1a	91 (5 y)	—	—
		46	T1b	82 (5 y)	—	—
		286	T2	69 (5 y)	—	—
M.D. Anderson Hospital (29)	Median, 6.8	114	T2a	74 (5 y)	—	—
		116	T2b	70 (5 y)	—	—
		230	T2	72 (5 y)	—	91 (5 y)

NS, not stated; SF, San Francisco.

^aFollow-up period for total number of patients.

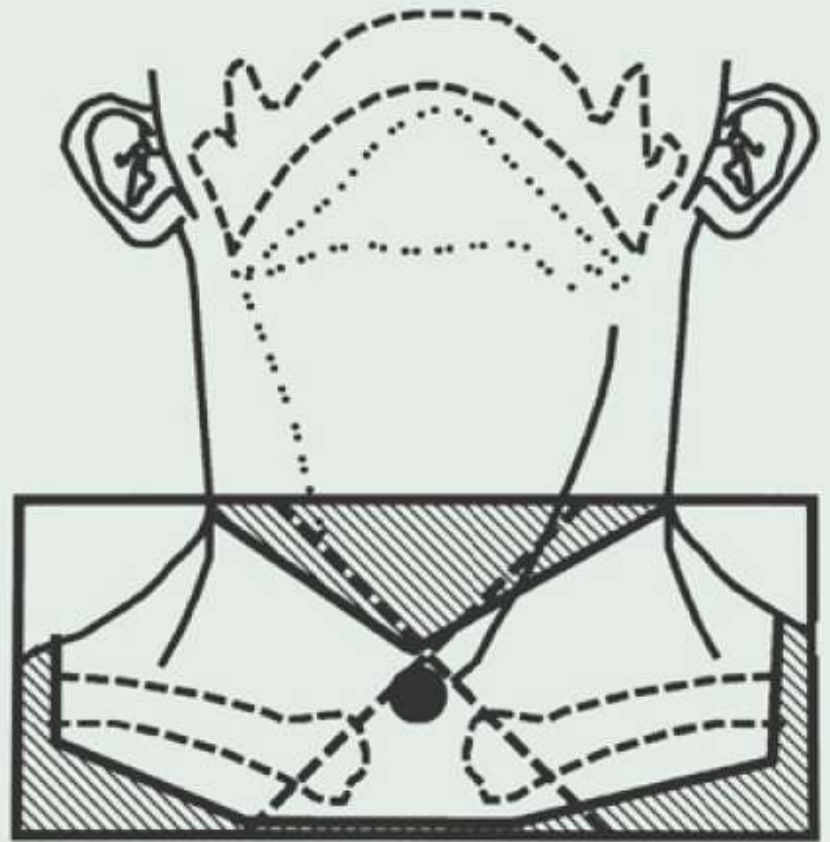
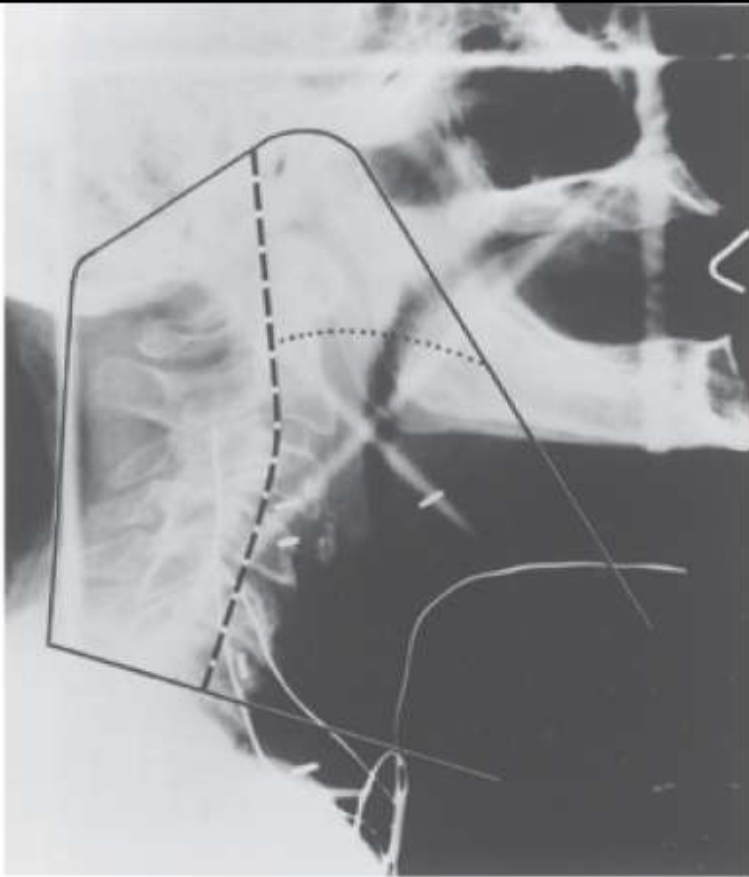
^bLocal-regional control rates.

From Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, et al. Management of T1–T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786–1792.

Laringe-Avançado

- Doença Iressecável
- Campos mais extensos
- Protocolos de preservação de órgãos
- Alternativa a uma cirurgia definitiva
- Resgate Cirúrgico em caso de recidiva sem comprometer a sobrevida.

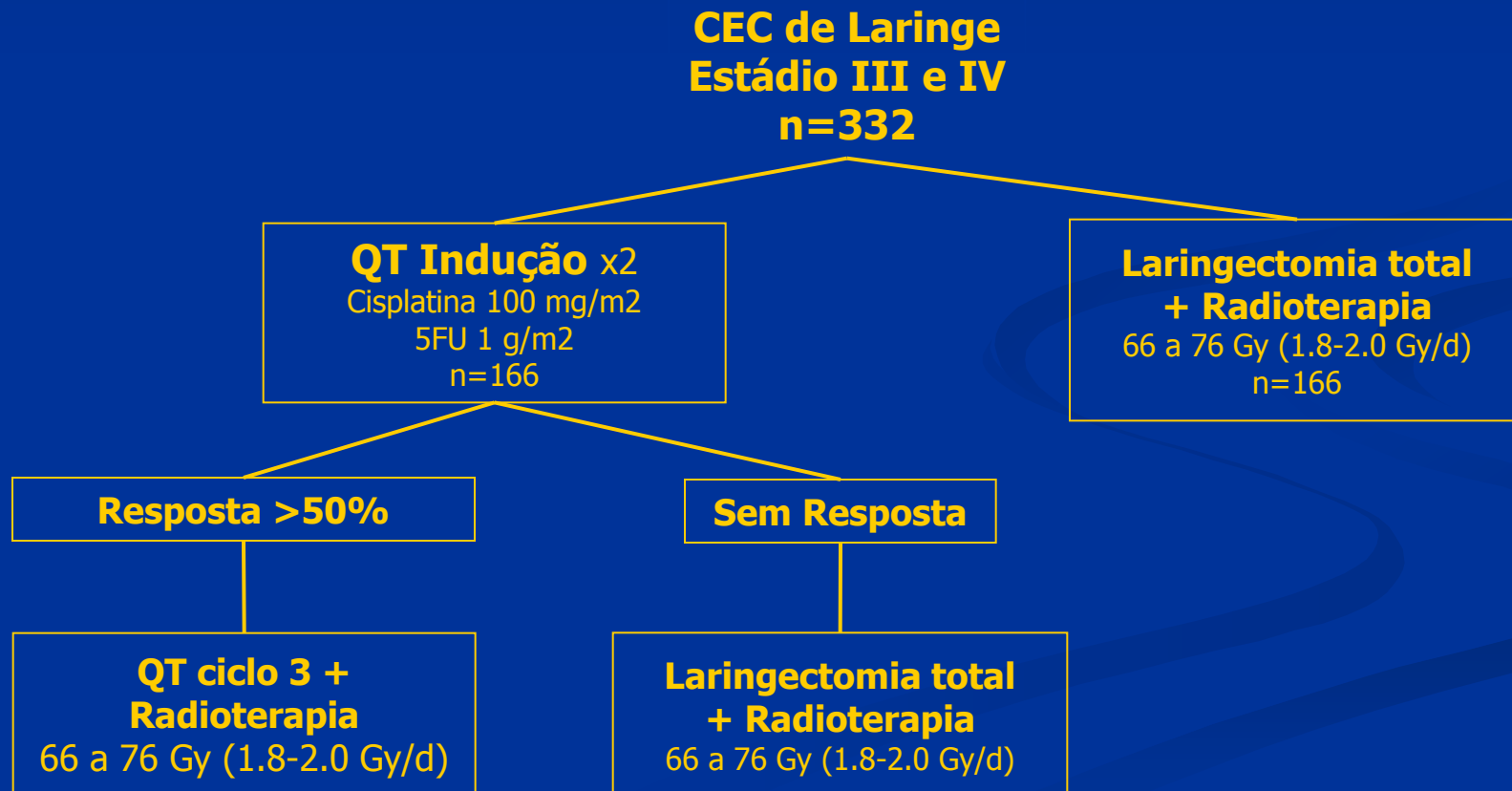
Laringe-Avançado



Preservação de Órgão - Radioterapia

Laringe

VA Laryngeal Cancer Study Group



Preservação de Órgão - Radioterapia

Laringe



VA Laryngeal Cancer Study Group

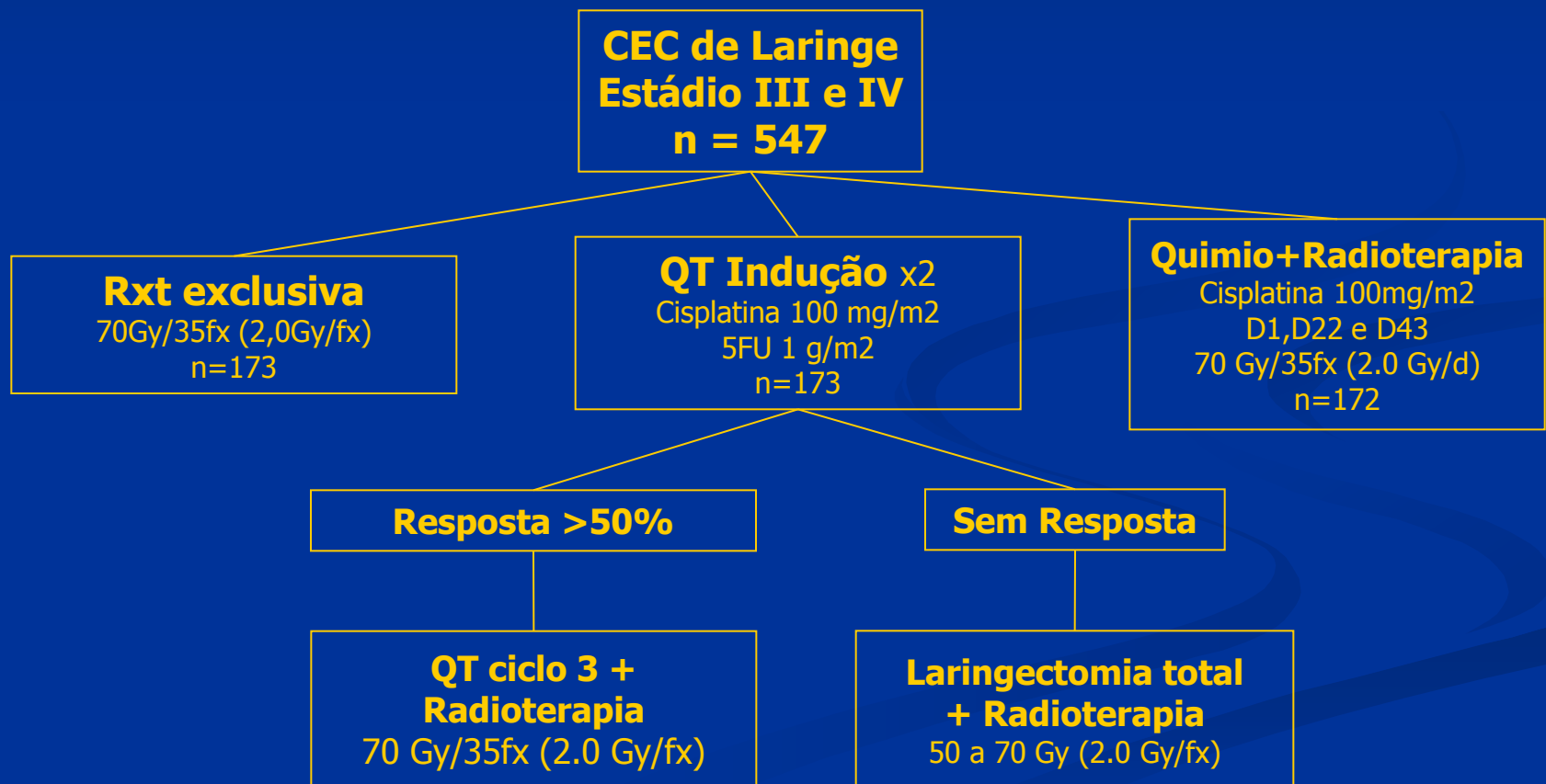
- 64% de preservação de órgão
- Sem diferença de sobrevida global
68% em 2 anos

Preservação de Órgão - Radioterapia

Laringe



RTOG 91-11



Químio-Indução

- GORTEC 2000-01
- TAX 324
- Trabalhos Randomizados
- Laringe e Hipofaringe Localm. Avançados
- TPF $\rightarrow$ Rxt + P ou Cir $\rightarrow$ Rxt (GORTEC)
- Melhora na SG e diminuição da RL
- 21% dos pacientes submetidos a indução não completaram o tratamento.

Pointreau Y, et al. J Natl Canc. Inst. 2009;101(7):498-506.

Posner MR, et al. NEJM 2007;357:1705-1715.

Laringe-preserv.orgãos

- Alternativa Factível a Laringectomia
- Qualidade de vida Aceitável
- Boa qualidade de voz
- Chance de resgate sem comprometer a recidiva
- Seleção apropriada de pacientes
- Utilização de novas drogas e esquemas de fracionamento para a melhora dos resultados

Laringe- Tratamento Adjuvante

- Radioterapia Adjuvante
- Indicações
- Tumores T3/T4
- Linfonodos Positivos
- Margens Comprometidas
- Invasão perineural.

Laringe- Tratamento Adjuvante

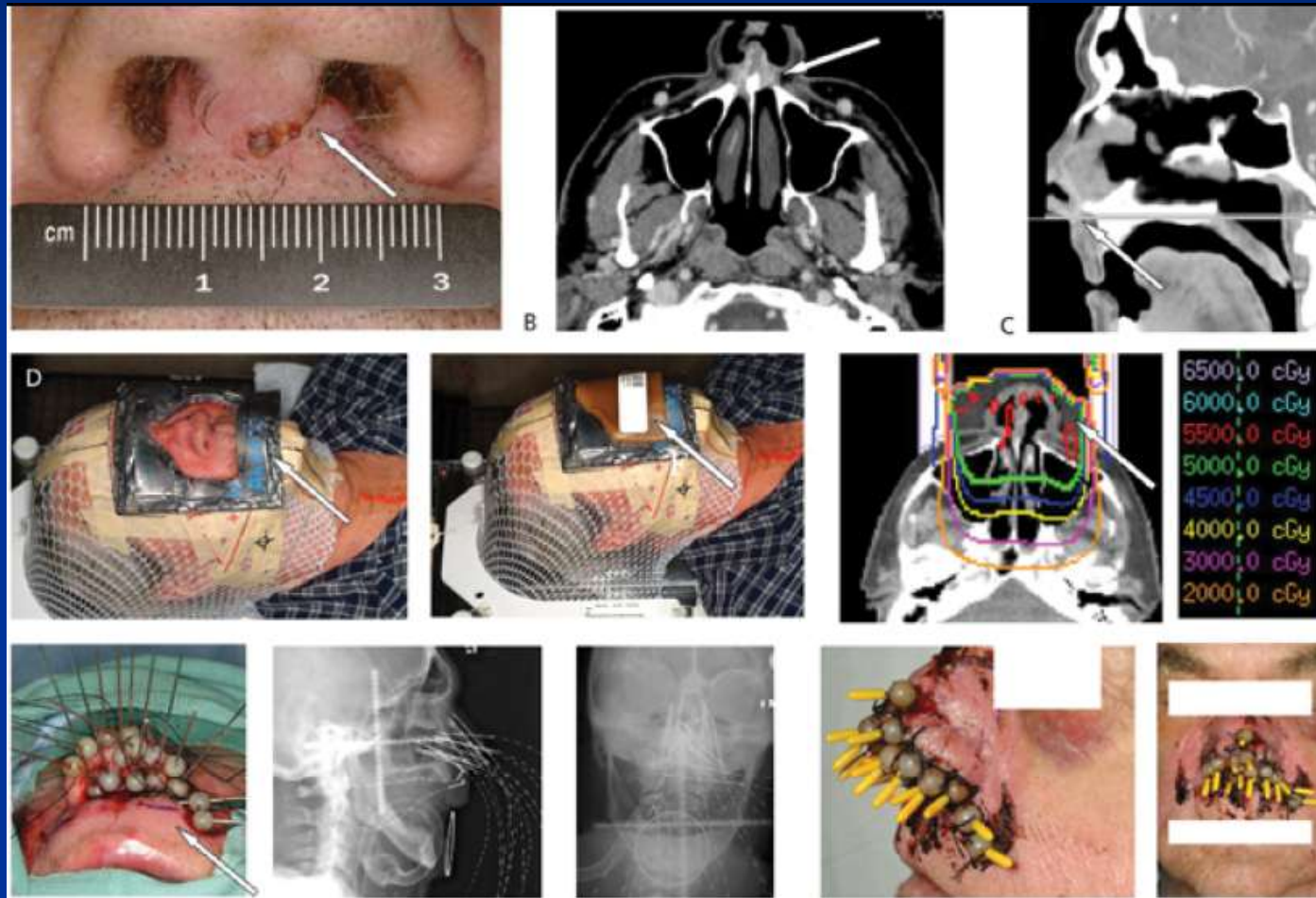
- Radio e Quimioterapia Adjuvante
- RTOG 95-01
- EORTC 22931
- Rxt adjuvante combinada a Cisplatina
- Tumores de Orofaringe, cav. Oral ,Laringe e Hipofaringe.
- Toxicidade Aumentada
- Benefício nos pctes com Extrav.Capsular ou Margens (+)

Bernier J, et al.Head and Neck, 2005;27(10):843-850

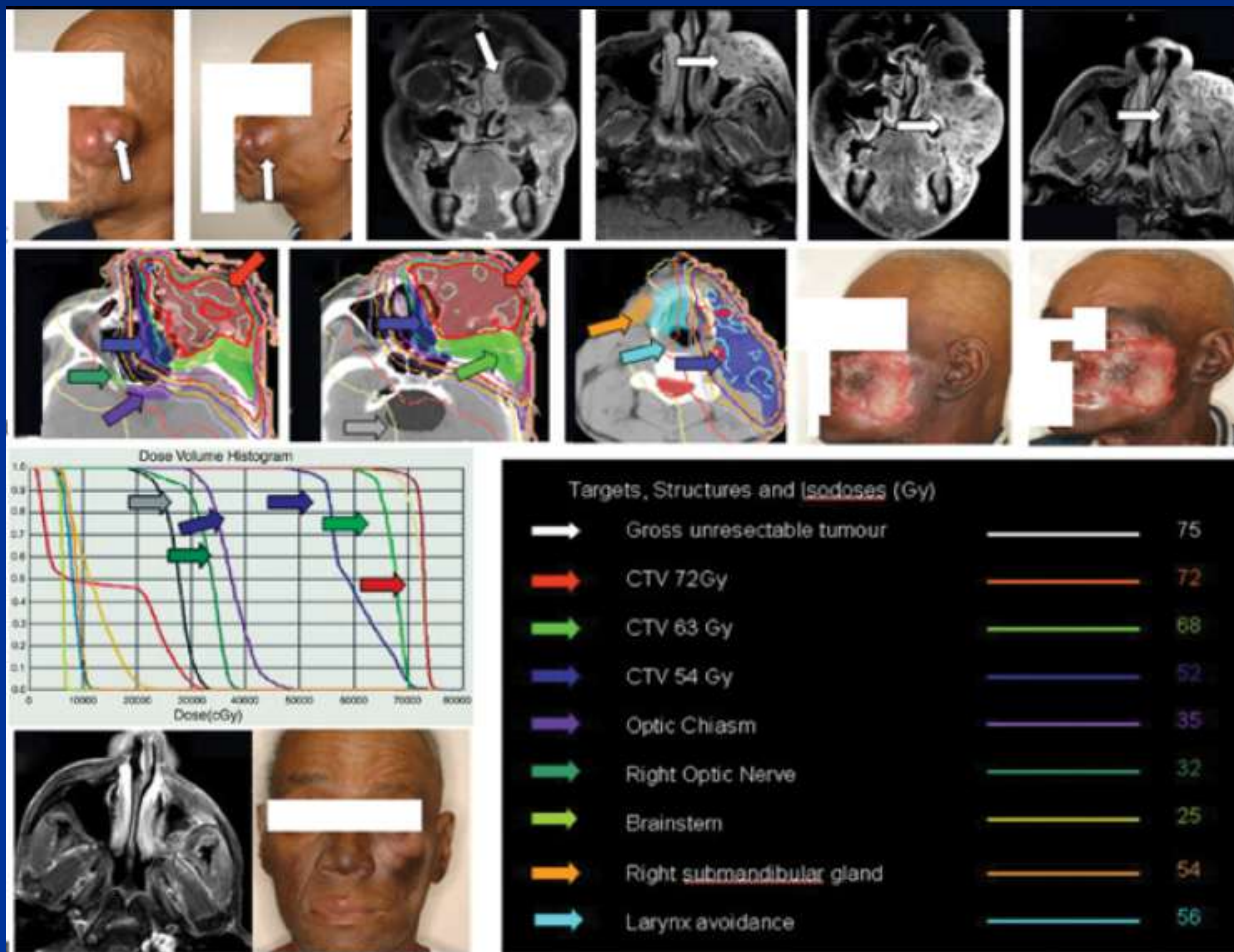
Cavidade Nasal e Seios da face

- Tumores pequenos de cavidade nasal podem ser tratados com radioterapia exclusiva
- Nos tumores volumosos irresecáveis dos seios da face opta-se pelo tratamento multimodal com Quimioradioterapia pré-operatória.
- Sempre que possível realizar planejamento conformacional
- Tumores Localmente avançados são submetidos a tratamento adjuvante.

Cavidade Nasal e Seios da face



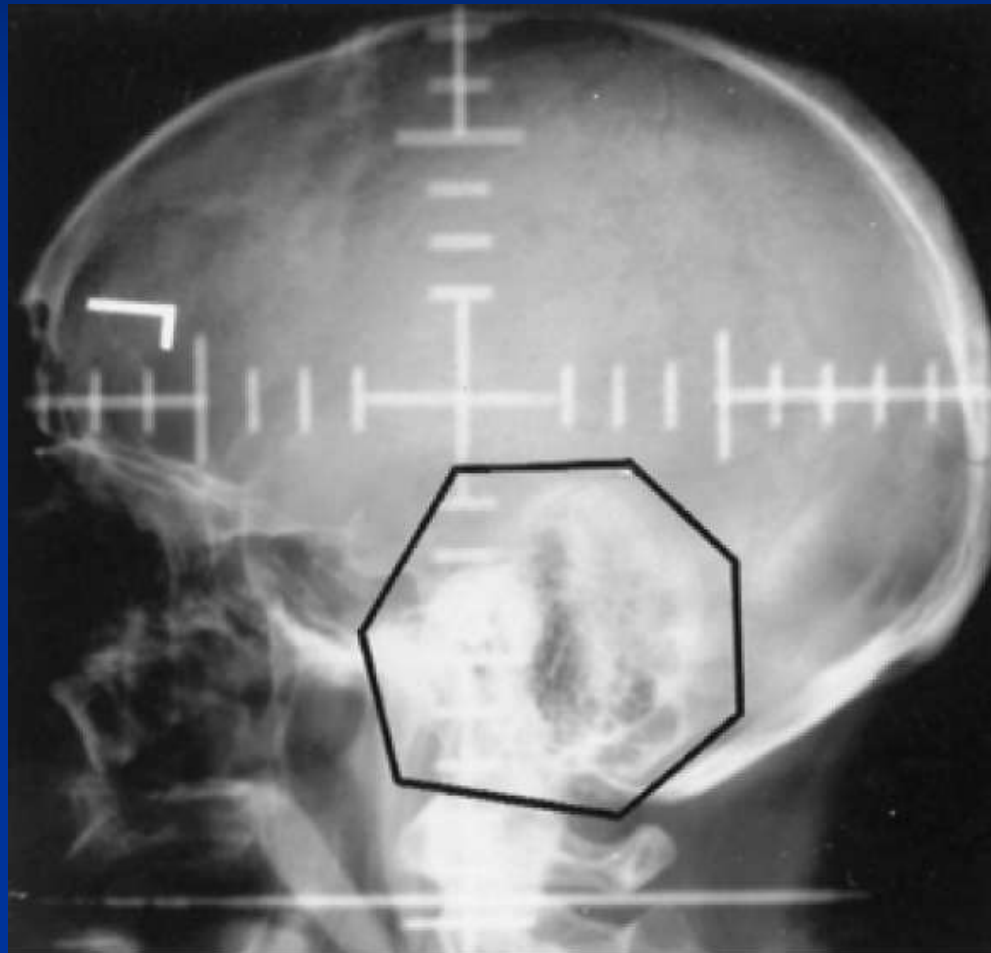
Seios da face



Ouvido

- Os tumores de Ouvido externo são provenientes da pele(Carc. Basocelulares)
- Os tumores de Ouvido médio são em sua maioria CEC.
- A radioterapia tem papel como tratamento exclusivo e na adjuvância(margens +; invasão de cartilagem ou osso).

Ouvido



Ouvido



Table 36.3

TREATMENT OF CARCINOMA OF THE EXTERNAL EAR

Result ^a	Modality	
	Surgery	Irradiation
Local control (3)	49/50 (98%) ^b	42/45 (93%)
Cure at 3 y (34)	330/358 (92%)	141/174 (81%)
Local control at 2 y (17)		35/43 (81%)
Local control at 4 y (26)		60/61 (99%)

^aReference to study given in parentheses.

^bResults given as number of successful outcomes/patients population.

Tumores não-usuais

- Nasoangiofibroma
- Estesioneuroblastoma
- Tumor de Glomus
- Cordoma
- Plasmocitoma Extra-Medular

Complicações

■ AGUDAS

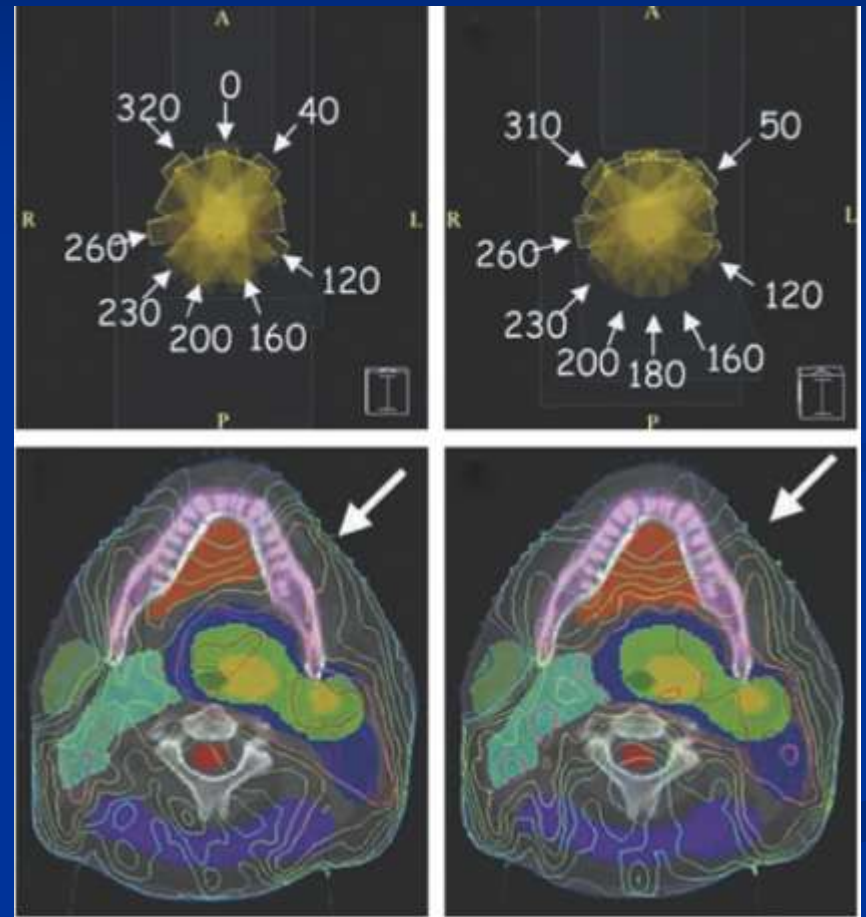
- Xerostomia
- Ageusia
- Rouquidão
- Mucosite
- Radiodermite
- Alopecia Actínica
- Cárie pela Radiação.

Complicações

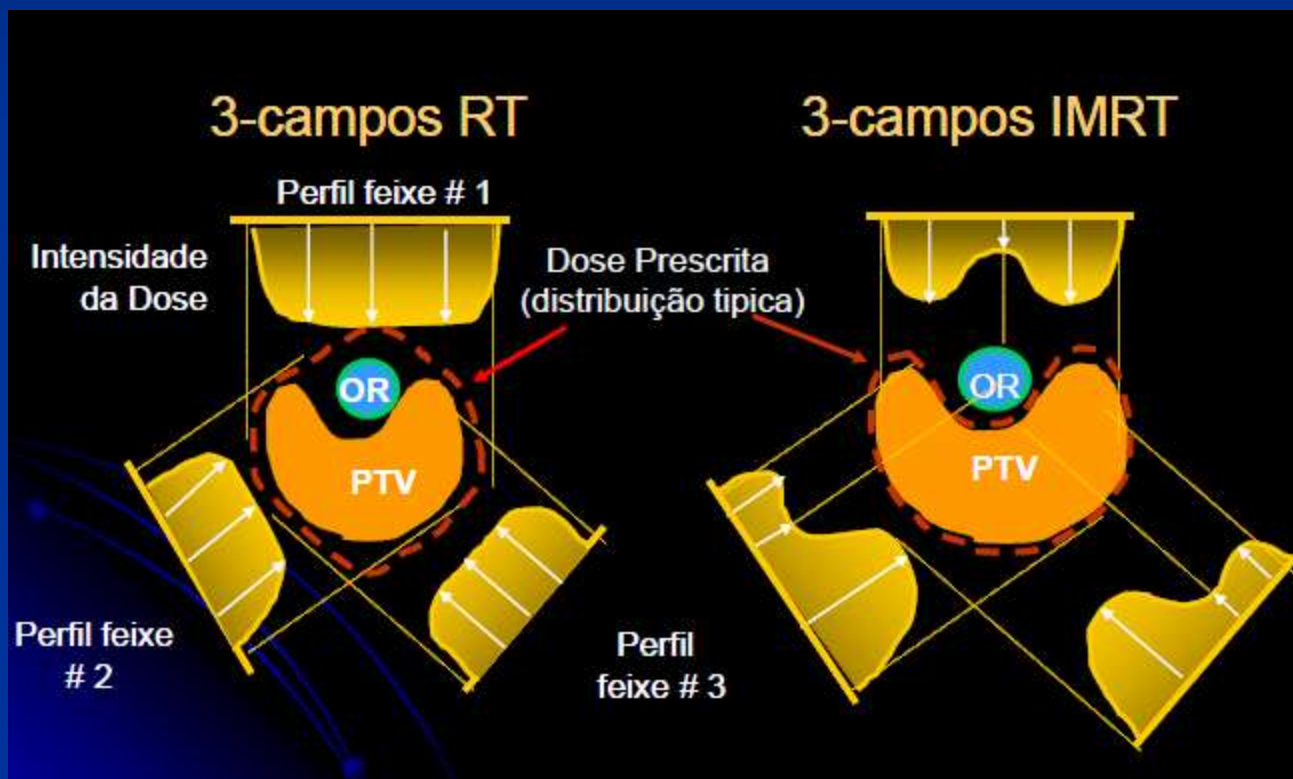
- Tardias
- Xerostomia
- Descalcificação dentária
- Osteoradionecrose de Mandíbula
- Fibrose de Subcutâneo
- Tumores Radioinduzidos.

Novas tecnologias

- IMRT
- Múltiplos campos
- Melhor distribuição da dose.
- Menor toxicidade
- Menos efeitos tardios.



Novas Tecnologias- IMRT



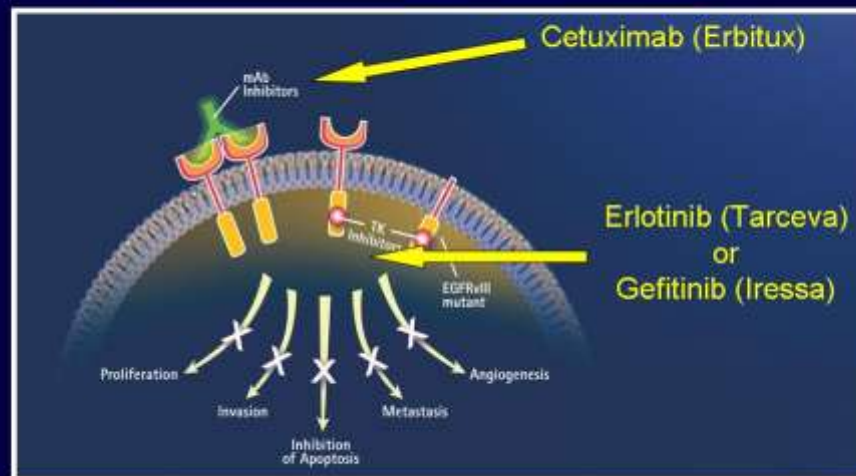
Amifostina

- ✓ ↓ da xerostomia aguda graus 2 ou 3
78% para 51% ($p < 0,0001$)
- ✓ ↓ da xerostomia crônica graus 2 ou 3
57% para 34% ($p < 0,002$)
- ✓ Maior produção média de saliva:
0,26g x 0,10g ($p < 0,04$)
- ✓ Sem redução da mucosite
- ✓ Sem alteração no CLR, SLD ou SG em 2 anos

Ramodificadores

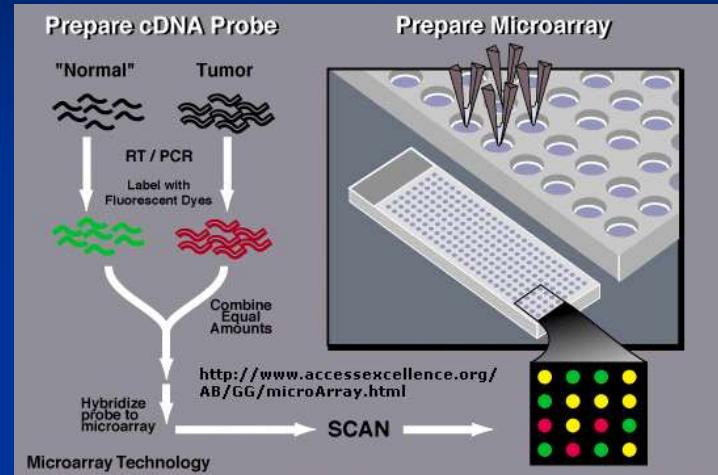
- Terapias-Alvo
- Cetuximab(Erbitux)- RTOG0522
- Inibidor do VEGF
- Aumento da sobrevida global em pctes ECIII/IV

Common Approaches for Inhibiting the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Axis



Fatores genéticos

- Microarray
- EGFR
- Polimorfismos



“A imaginação é mais importante do que o conhecimento.”

Albert Einstein

OBRIGADO!!!!