

Patricia Izetti, Manoela Regina Alves Correa, Rachele Grazziotin,
Carlos Manoel de Araújo, Célia Maria Pais Viegas

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, RIO DE JANEIRO – RJ – BRASIL

ABSTRACT

Several approaches with chemotherapy and radiotherapy (CHT/RT) have been proposed as neoadjuvant (CHT/RTneo) or definitive treatment (CHT/RTdef) for locally advanced esophageal cancer. The aim of this study is to evaluate the efficacy and toxicity of different schedules of CHT/RT used in our institution. 451 patients diagnosed between 2009 and 2013 were enrolled. Of these, 72 patients with locally advanced tumors were treated with CHT/RT with curative or neoadjuvant intention. Patients with adenocarcinoma of the esophageal-gastric junction or history of a second primary tumor were excluded. Megavoltage photon therapy was used (1,25- 15mV), with a median dose of 50.4 Gy (41.4 to 65.8 Gy), and patients were submitted to 2 different chemotherapy regimens: cisplatin plus 5-FU or carboplatin with paclitaxel. Four patients (5.6%) were submitted to trimodal treatment with CHT/RTneo and esophagectomy. Three-year overall survival (OS) was 25% among patients who underwent trimodal treatment and 17.6% among those submitted to CHT/RTdef. Five patients received higher doses than 50.4Gy, which didn't result in higher local control rate nor survival. The most common late complication secondary to radiation was radiologic pneumonitis (18.9%) and its incidence was directly related to lung dose-volume parameters, with incidence rates of 30% between patients with V20 \geq 30% and 17% between patients with V20 <30% (p = 0.049). The different treatment regimens resulted in acceptable rates of efficacy and toxicity. 50.4Gy doses are preferable rather than higher doses for definitive treatment with QT/RT.

OBJETIVOS

O câncer de esôfago localmente avançado é neoplasia tratável, mas raramente curável. Várias abordagens com quimioterapia e radioterapia (QT/RT) têm sido propostas, como neoadjuvância (QT/RTneo) ou tratamento definitivo (QT/RTdef). O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e toxicidade dos diferentes esquemas de QT/RT concomitantes empregados no Instituto Nacional de Câncer (INCA).

MATERIAL E MÉTODOS

Entre 2009 e 2013, 451 pacientes foram matriculados com diagnóstico de câncer de esôfago no INCA. Desses, 72 pacientes com tumores localmente avançados foram tratados com QT/RT com intenção curativa, de forma neoadjuvante ou definitiva, sendo incluídos no presente estudo. Foram excluídos pacientes com adenocarcinoma de junção esôfago-gástrica e histórico de segundo tumor primário. Radioterapia utilizou fótons de megavoltagem (1,25-15MV), com dose mediana de 50,4 Gy (41,4 a 65,8 Gy), com planejamento conformacional em 85% dos casos. Os pacientes foram submetidos a dois diferentes esquemas de quimioterapia: cisplatina com 5-FU ou carboplatina com paclitaxel. Foram analisadas resposta, sobrevida global (SG), sobrevida livre de doença (SLD) e toxicidades agudas e tardias.

RESULTADOS

A divisão por estadio e tratamento encontra-se nas Figuras 1 e 2.

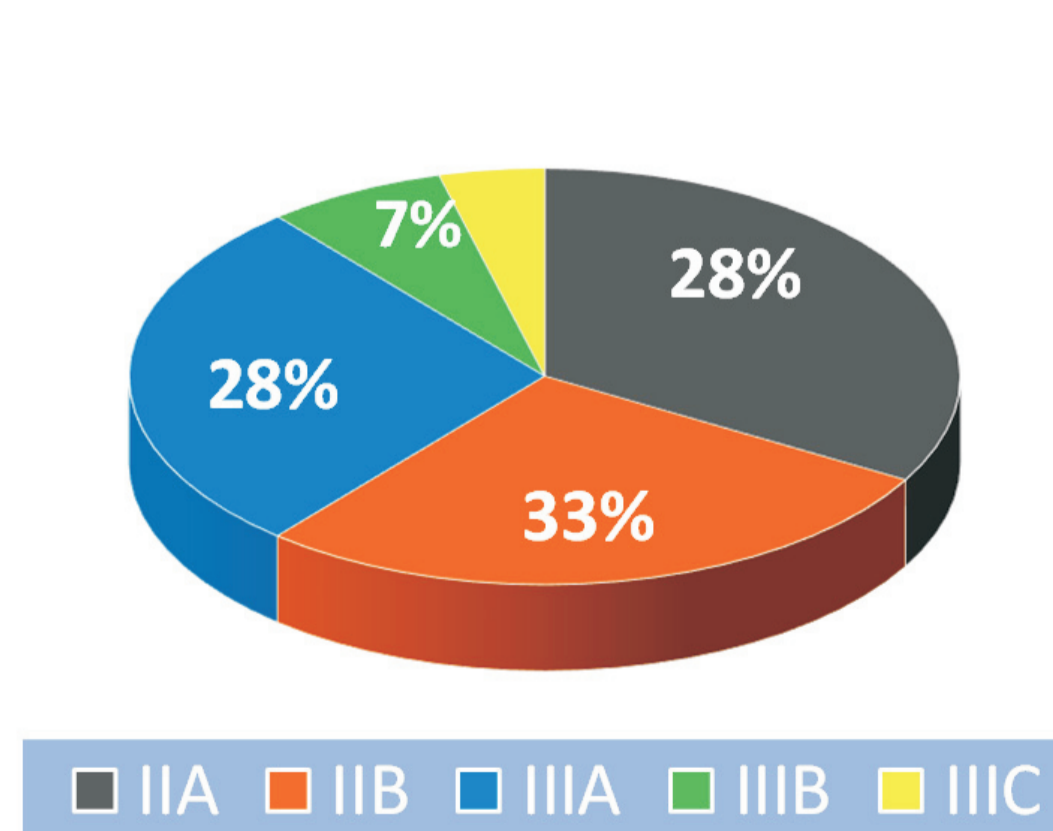


Figura 1. Classificação por estadios.

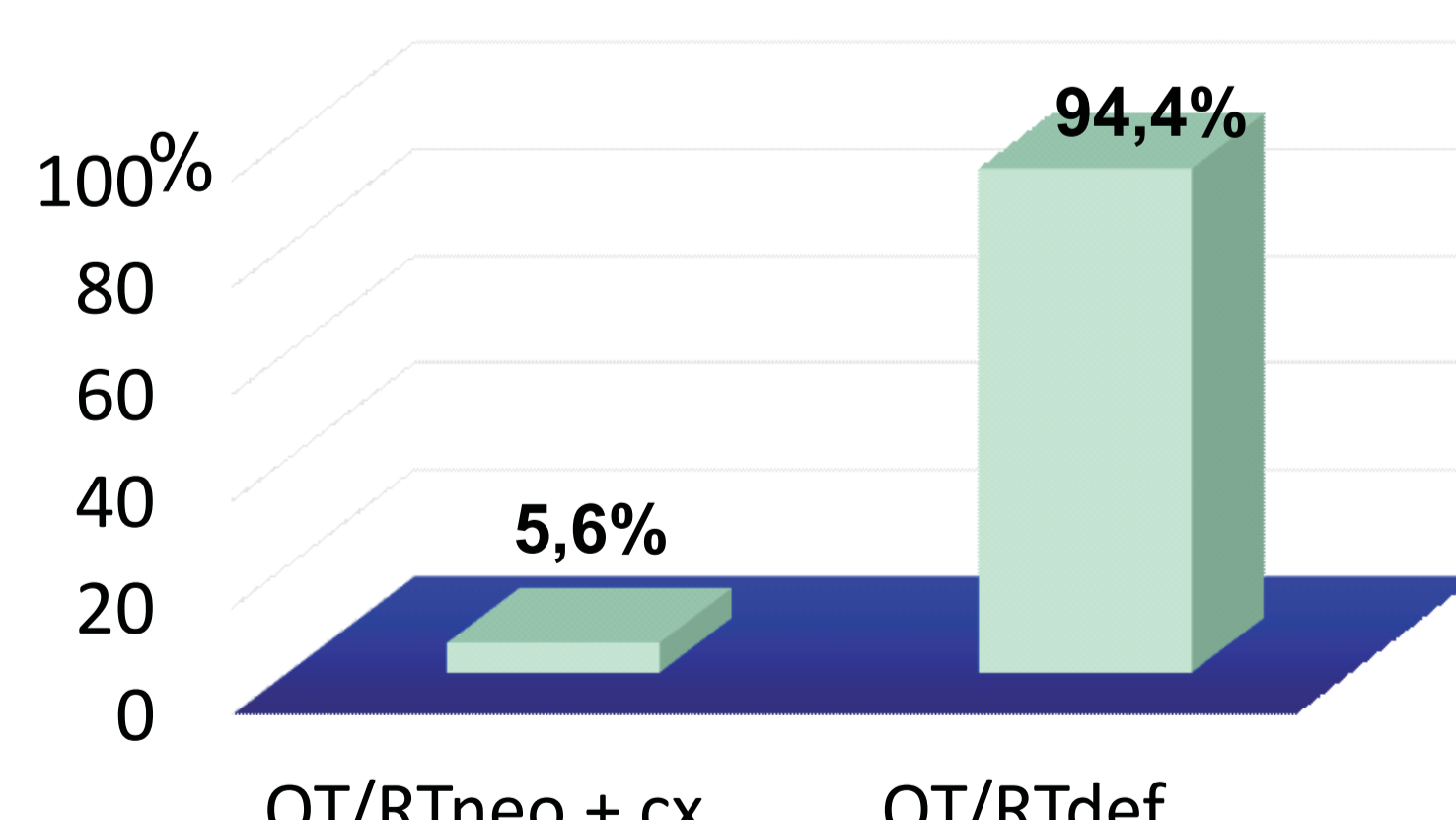


Figura 2. Divisão por tratamento.

Entre os pacientes incluídos, 93% apresentavam histologia carcinoma epidermóide. Em relação ao esquema de QT, 62,5%, receberam cisplatina com 5-FU e 37,5% carboplatina com paclitaxel. A taxa de biópsias negativas após QT/RT foi de 48,6% e a taxa de resposta patológica completa entre os pacientes operados foi de 75%. A SG em 3 anos foi de 25% entre os pacientes submetidos a tratamento trimodal e 17,6% entre os submetidos a QT/RTdef.

A SG em 3 anos foi de 20% entre os pacientes tratados com CDDP + 5-FU e 14,8% entre os tratados com carboplatina e paclitaxel (p=0,305). Cinco pacientes receberam doses superiores a 50,4Gy, o que não resultou em maior controle local ou sobrevida (Figura 3).

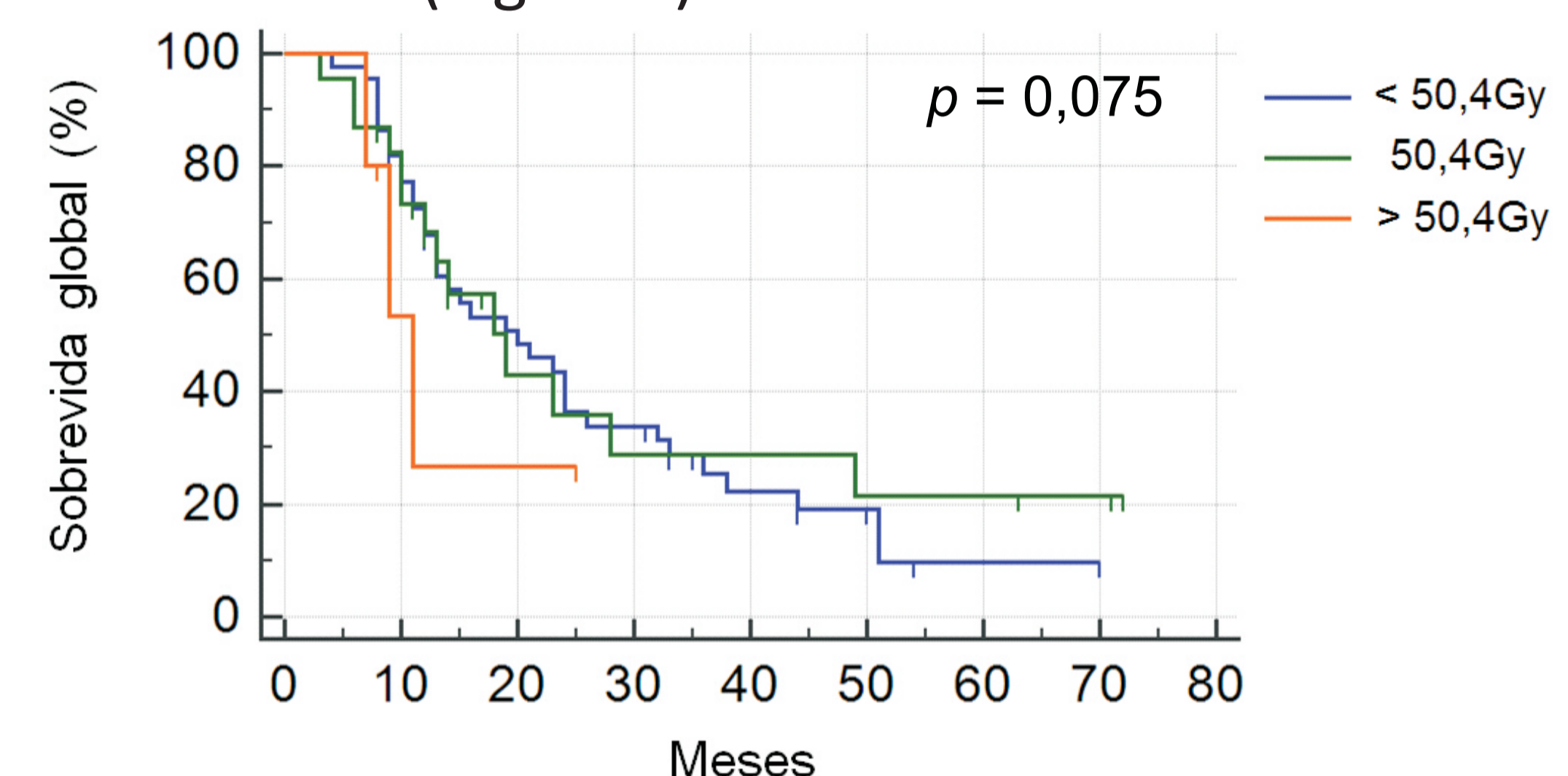


Figura 3. Sobrevida global entre diferentes doses de radioterapia.

Os efeitos adversos agudos mais comuns foram náuseas, vômitos, disfagia e fadiga. A complicação tardia mais frequente foi pneumonite actínica (Figura 4), sendo que apenas 2 pacientes apresentaram pneumonite sintomática (2,8%). A incidência de pneumonite esteve diretamente relacionada aos parâmetros de dose-volume pulmonares entre os 57 pacientes com informações disponíveis, com taxas de incidência de 30% entre pacientes com V20 \geq 30% e de 17% entre pacientes com V20 < 30% (p=0,049).

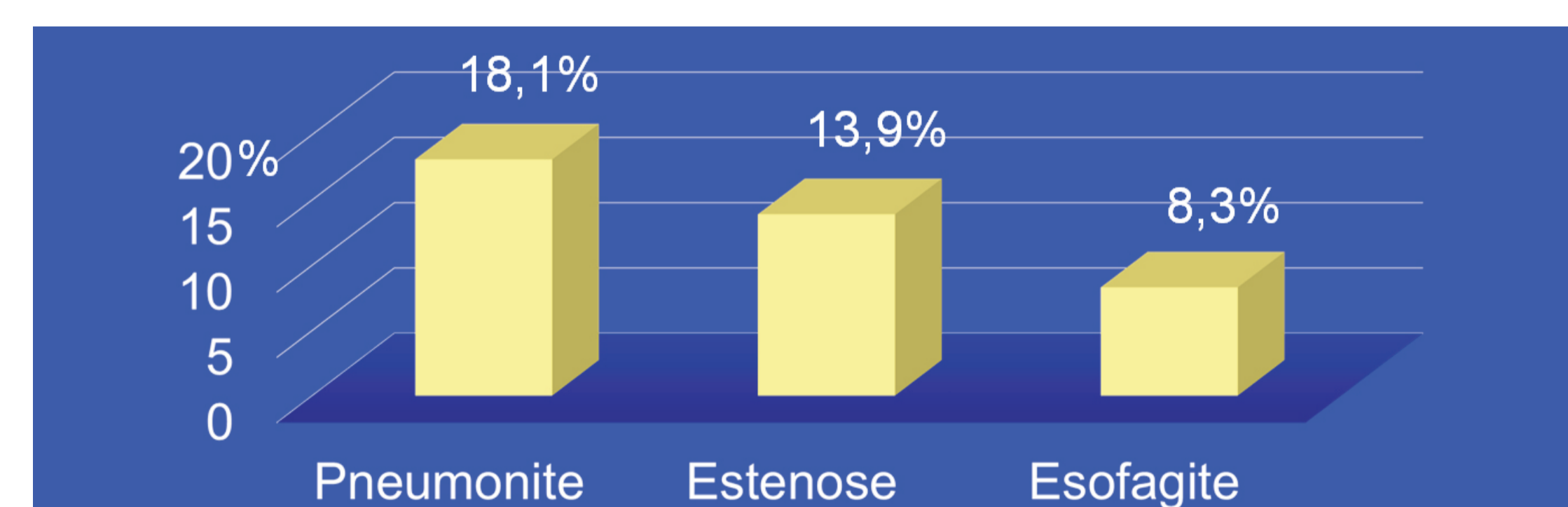


Figura 4. Efeitos tardios secundários à radioterapia.

CONCLUSÃO

Os diferentes regimes de tratamento resultaram em taxas aceitáveis de eficácia e toxicidade. Respeitar os parâmetros de tolerância previamente estipulados por recomendações internacionais foi determinante para reduzir as taxas de toxicidade tardia, especialmente pneumonite actínica. Doses >50,4Gy não resultaram em maior controle local e sobrevida em pacientes submetidos a tratamento definitivo com QT/RT.