

12º SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE

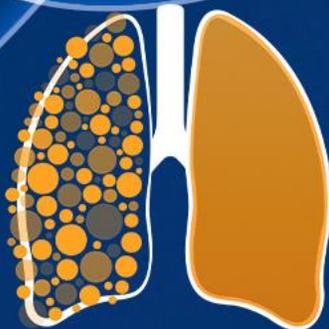
CÂNCER DE PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

RV+
EVENTOS MÉDICOS



12º SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE

CÂNCER DE
PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

Papel da Radioterapia do Câncer de Pulmão: Um olhar multiprofissional

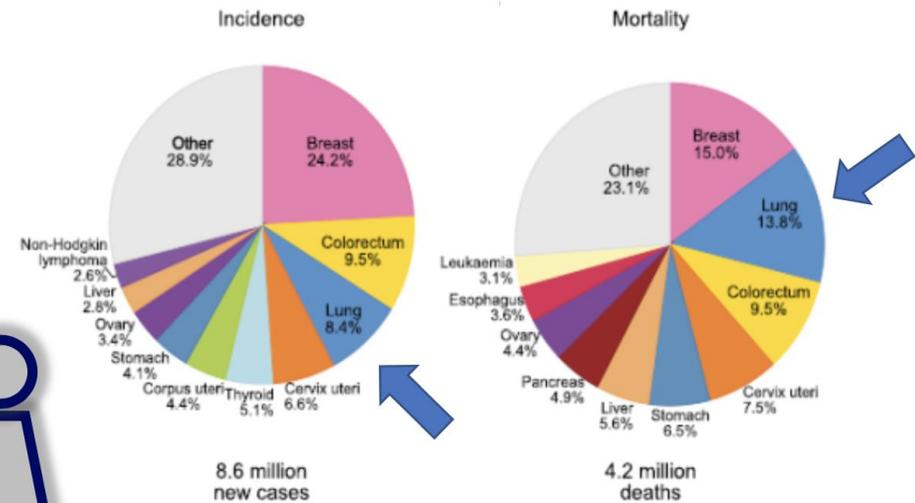
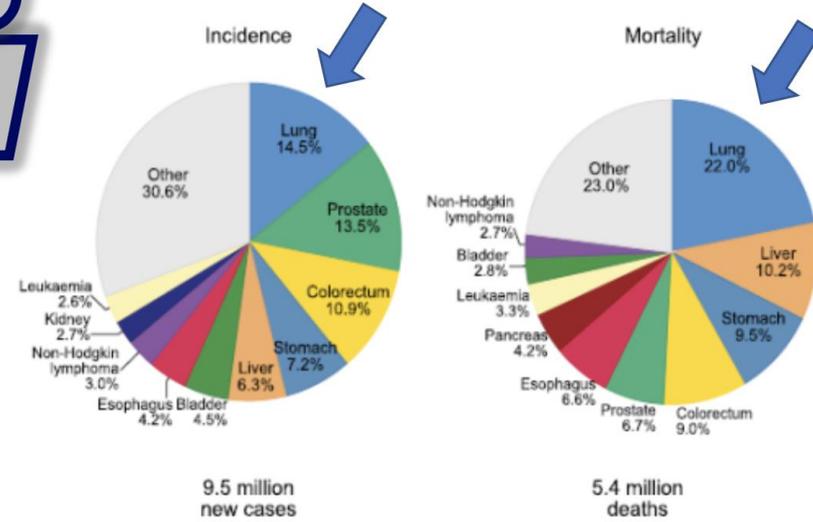
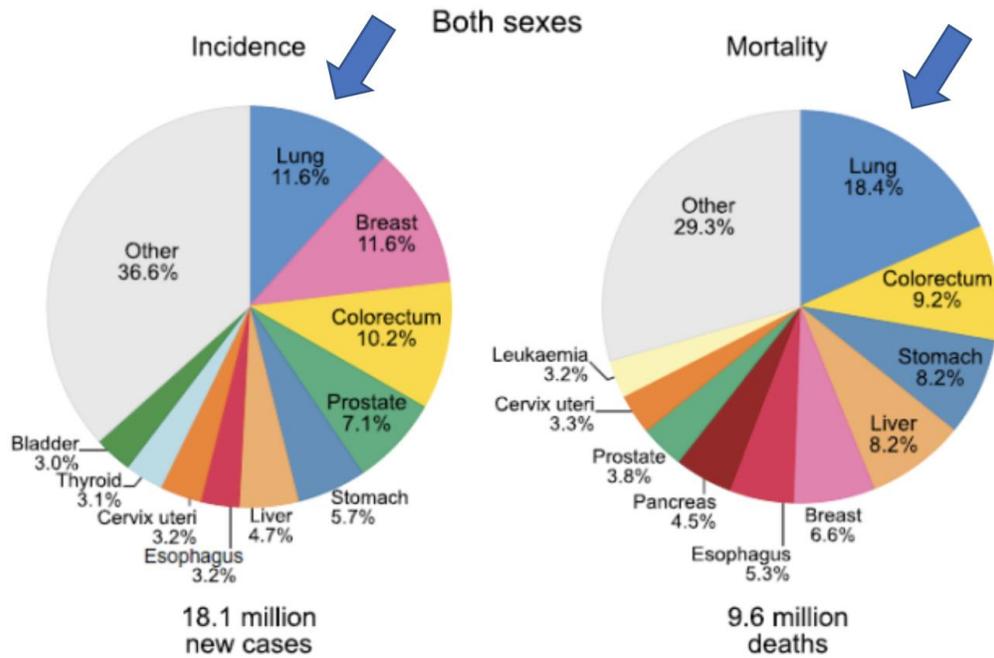
Lais Tomaz Maya João

Médica Assistente do Hospital Sírio Libanês

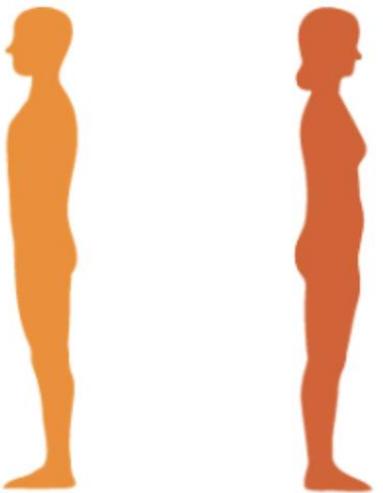
GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO



Incidência Mundo



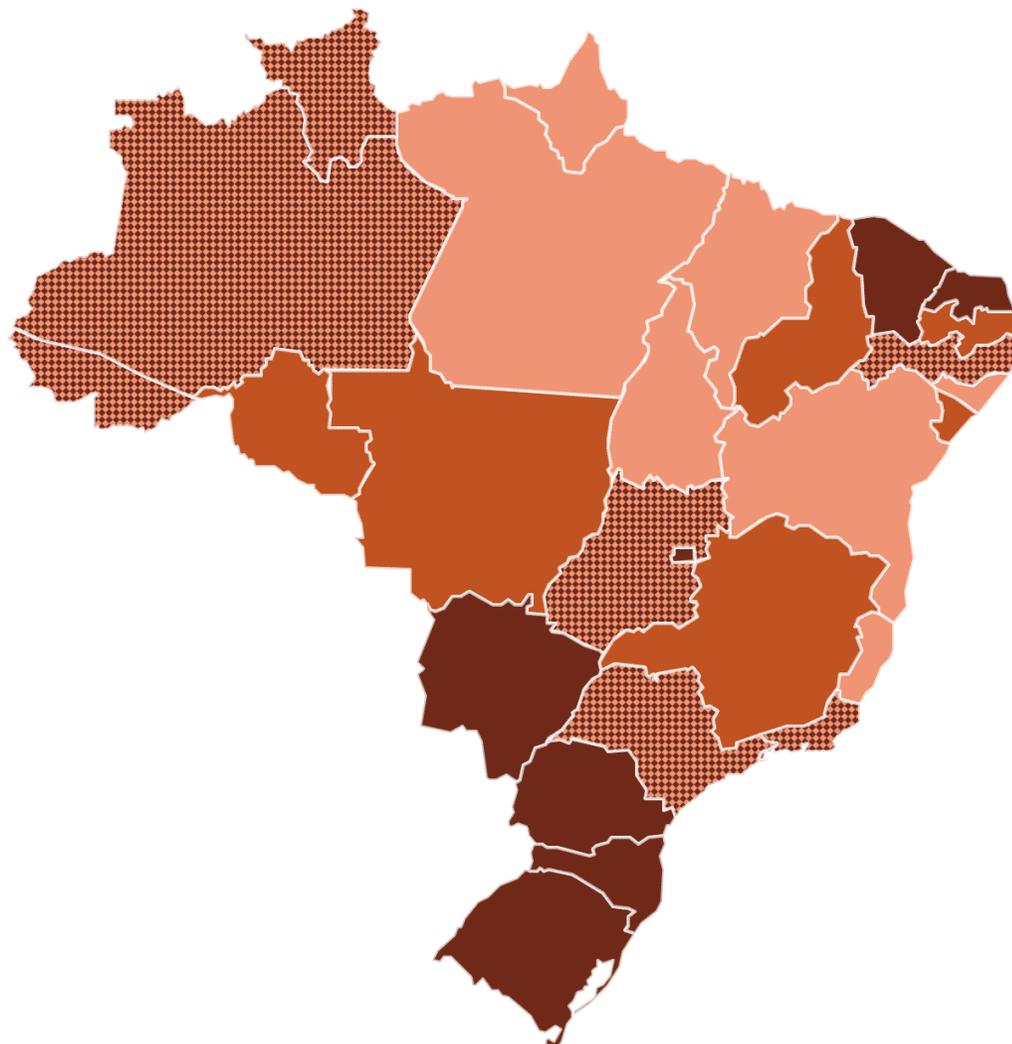
Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%	 <p>Homens Mulheres</p>	Mama Feminina	59.700	29,5%	
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%		Cólon e Reto	18.980	9,4%	
Cólon e Reto	17.380	8,1%		Colo do Útero	16.370	8,1%	
Estômago	13.540	6,3%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%	
Cavidade Oral	11.200	5,2%		Glândula Tireoide	8.040	4,0%	
Esôfago	8.240	3,8%		Estômago	7.750	3,8%	
Bexiga	6.690	3,1%		Corpo do Útero	6.600	3,3%	
Laringe	6.390	3,0%		Ovário	6.150	3,0%	
Leucemias	5.940	2,8%		Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%	
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%		Leucemias	4.860	2,4%	

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Incidência

Distribuição espacial das taxas ajustadas^a de incidência por 100 mil habitantes, estimadas para o ano de 2023, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e dos pulmões)



Selecione um Estado para ver informações

Total

- 12,09 – 19,84
- 10,52 – 12,08
- 9,82 – 10,51
- 7,66 – 9,81

Epidemiologia

- 60 a 70 anos
- Tabagismo
- Ambiente
- Genética

Apresentação Clínica

- Sintomas obstrutivos
 - Tosse
 - Dispneia
 - Infecções de repetição
- Síndromes paraneoplásicas (CPC)

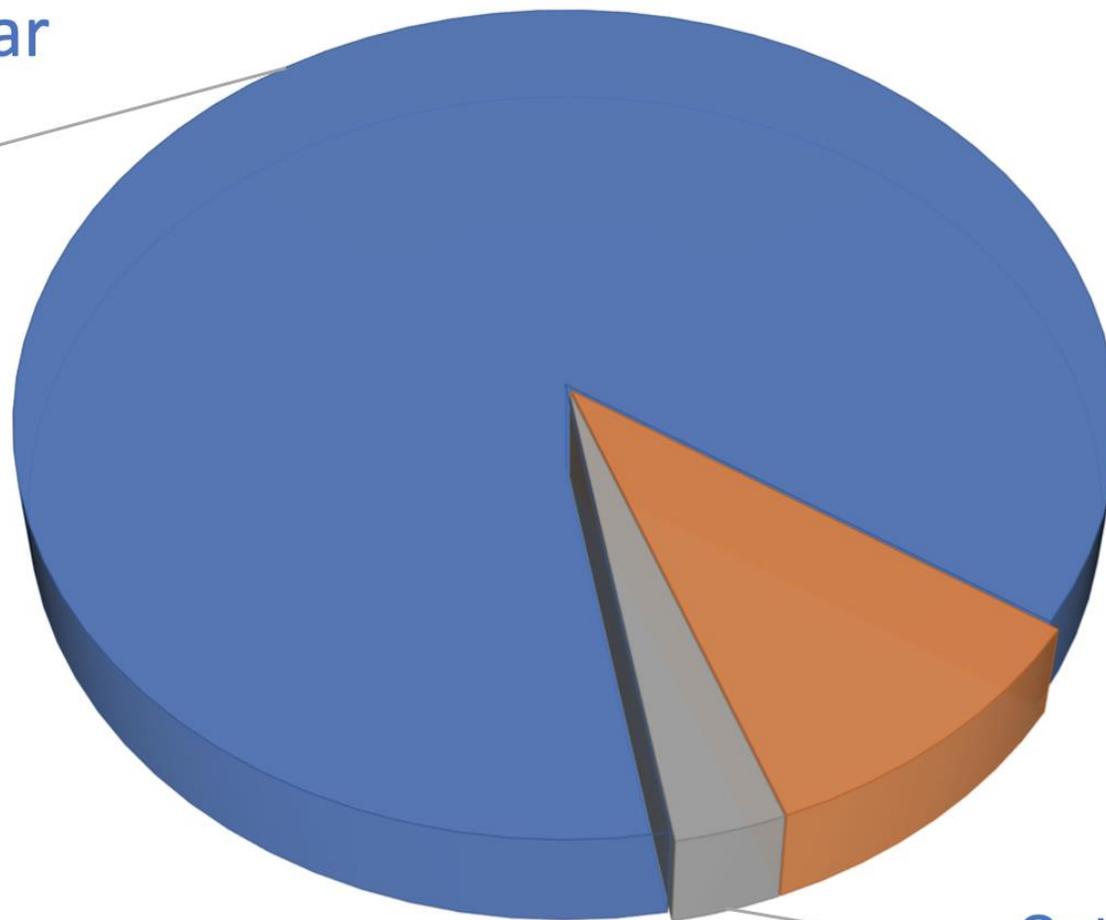
Tumores Epiteliais

Adenocarcinoma	Tumores neuroendócrinos
Lepídico	Carcinoma de pequenas células
Acinar	Carcinoma neuroendócrino de grandes células
Papilar	Tumor carcinoide
Micropapilar	Típico
Sólido	Atípico
Mucinoso invasivo	Lesão pré-invasiva
Misto mucinoso invasivo e Não mucinoso	Hiperplasia difusa idiopática pulmonar de células neuroendócrinas
Coloide	
Fetal	
Entérico	Carcinomas não classificados e outros
Minimamente invasivo	“Linfoepitelioma-like”
Não mucinoso	Carcinoma NUT
Mucinoso	Tumores tipo glândula salivar
Lesões pré-invasivas	Mucoepidermoide
Hiperplasia adenomatosa atípica	Adenoide cístico
Adenocarcinoma in situ	Epitelial-mioepitelial
Não mucinoso	Adenoma pleomórfico
Mucinoso	Papilomas
Carcinoma Espinocelular	Papiloma de células escamosas
Queratinizante	Exofítico
Não queratinizante	Invertido
Basaloide	Glandular
Lesão pré-invasiva	Misto escamoso e glandular
Carcinoma de células escamosas in situ	Adenomas
Carcinoma de grandes células	Pneumocitoma esclerosante
Carcinoma adenoescamoso	Alveolar
Carcinoma sarcomatoide	Papilar
Pleomórfico	Cistoadenoma mucinoso
Espinocelular	Adenoma de glândula mucosa
Células gigantes	
Carcinossarcoma	
Blastoma pulmonar	

Tipos histológicos WHO 2015

Tumores Mesenquimais	Tumores Linfoistiocíticos
Hamartoma pulmonar	Linfomas extranodais da zona marginal da mucosa
Condroma	Linfoma do tecido linfóide (linfoma MALT)
Tumor PEComatoso	Linfoma difuso de grandes células
Linfangioleiomiomatose	Granulomatose linfomatoide
PEComa, benigno	Linfoma intravascular de grandes células B
Tumor de células claras	Histiocitose pulmonar de células de Langerhans
PEComa, maligno	Doença de Erdheim-Chester
Tumor congênito peribrônquico miofibroblástico	
Linfangioleiomiomatose pulmonar difusa	Tumores de Origem Ectópica
Tumor inflamatório miofibroblástico	Tumores de células germinativas
Hemangioendotelioma epiteloide	Teratoma, maduro
Blastoma pleuropulmonar	Teratoma, imaturo
Sarcoma sinovial	Timoma intrapulmonar
Sarcoma da íntima da artéria Pulmonar	Melanoma
Sarcoma mixoide pulmonar com translocação de EWSR1-CREB1	Meningioma
Tumor mioepitelial	Tumores Metastáticos
Mioepitelioma	
Carcinoma mioepitelial	

Carcinoma espinocelular
85 a 90%



Adenocarcinoma
10 a 15%

Outros
1 a 5%

- Tipo histológico
 - Estadiamento
 - Performance status
 - Emagrecimento
 - Número de metástases
 - Níveis de DHL
 - Síndrome paraneoplásica
- }] CPC

Estadiamento – TNM/AJCC - 8ª edição

T1 ≤ 3 cm

T1a(mi) Adenoca minimamente invasivo

T1a ≤ 1

T1b > 1 e ≤ 2

T1c > 2 e ≤ 3

T2 > 3 cm e ≤ 5 cm

T2a > 3 e ≤ 4

T2b > 4 e ≤ 5 (BP, sem carina, atelectasia ou pneumonite obstrutiva até hilo)

T3 > 5 e ≤ 7

T4 > 7 e diafragma

M1

M1a Derrame pleural +, nódulo contralateral

M1b Metástase extratorácica única

M1c Metástases extratorácicas múltiplas em um ou mais órgãos

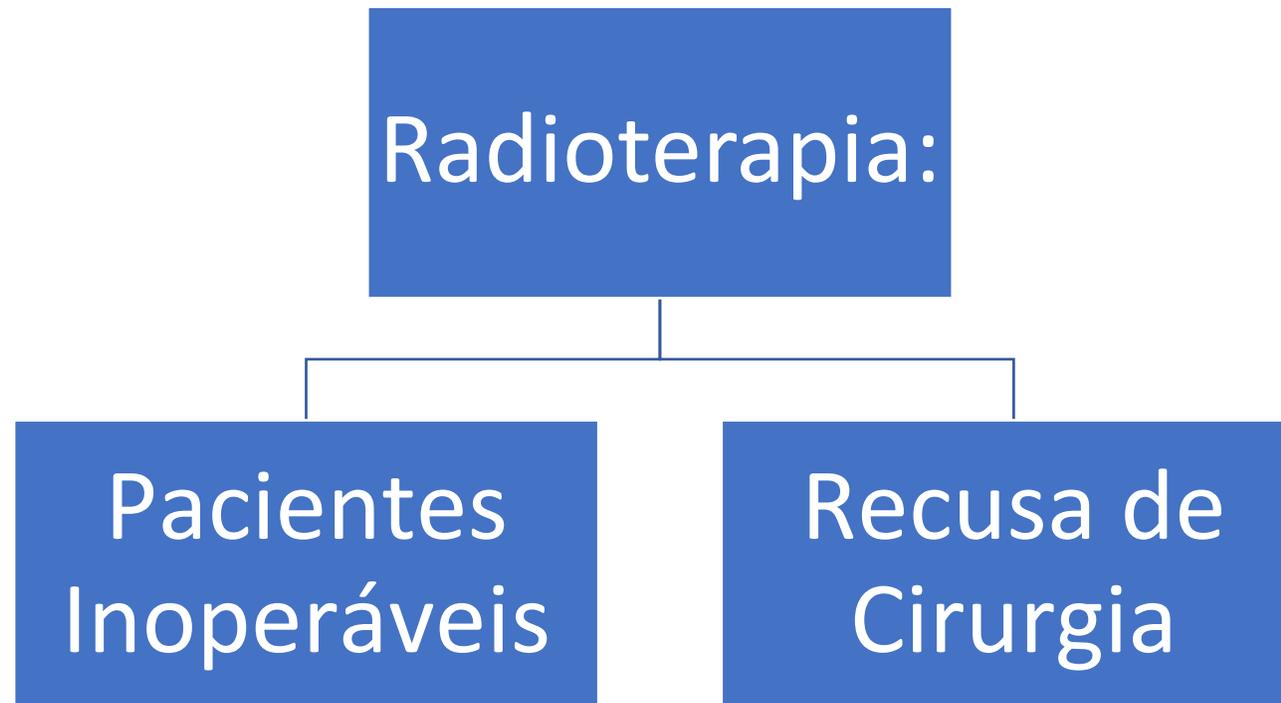
Estadiamento – TNM/AJCC - 8ª edição

Descriptor in 7th edition	Proposed T/M	N categories			
		N0	N1	N2	N3
T1 ≤ 1 cm	T1a	IA1 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 > 1-2 cm	T1b	IA2 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 > 2-3 cm	T1c	IA3 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 > 3-4 cm	T2a	IB	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 > 4-5 cm	T2b	IIA (IB)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 > 5-7 cm	T3	IIB (IIA)	IIIA (IIB)	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 structures	T3	IIB	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 > 7 cm	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 diaphragm	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 endobronchial: location/atelectasis 3-4 cm	T2a	IB (IIB)	IIB (IIIA)	IIIA	IIIB
T3 endobronchial: location/atelectasis 4-5 cm	T2b	IIA (IIB)	IIB (IIIA)	IIIA	IIIB
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC (IIIB)
M1a	M1a	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1b single lesion	M1b	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1c multiple lesions	M1c	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)

Incluídos: IIIC
IVA e IVB

Estadio Inicial I e II

Tratamento Padrão: **Cirurgia**



Pacientes inoperáveis com CNPC

Avaliação multidisciplinar

Pacientes inoperáveis ou que recusam cirurgia:

Radioterapia é padrão

“Convencional”

SABR*

*SABR = *Stereotactic Ablative Radiotherapy*
SBRT = *Stereotactic Body Radiotherapy*

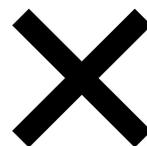
Recomendações ASTRO

1. Pacientes operáveis
2. Tumores centrais, grandes, multifocais ou não biopsiados
3. Individualização em cenários de alto risco
4. Resgate após recidiva

- Fracionamento centrais
- Cirurgia pacientes operáveis



- T > 5 cm
- Pneumectomia prévia
- Múltiplos primários sincrônicos
- Resgate após RT



Estadio Inicial I e II

SBRT

Autor	Controle Local
Timmerman 2006	95% (2a)
Bauman 2006	80% (3a)
Fritz 2006	80% (3a)
Nyman 2006	80%
Zimmermann 2005	87% (3a)
Timmerman 2003	90%
<hr/>	
Xia 2006	95%
Hara 2006	80%
Onimaru 2003	70%
Nagata 2005	94%
Onimaru 2003	100%

Qual o racional para a SBRT?

BED

- Baixo: <83,2 Gy
- Médio: 83,2 – 106 Gy
- **Médio-alto: 106 – 146 Gy**
- Alto: > 146 Gy

Table 1 Required physical doses (Gy) at isocenter and covering PTV with the 80% isodose line to reach the maximum TCP, calculated from the 3 models with the parameters determined in section “Mathematical and Biological Models.”

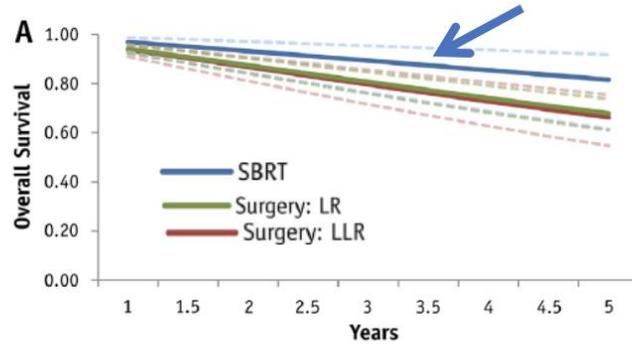
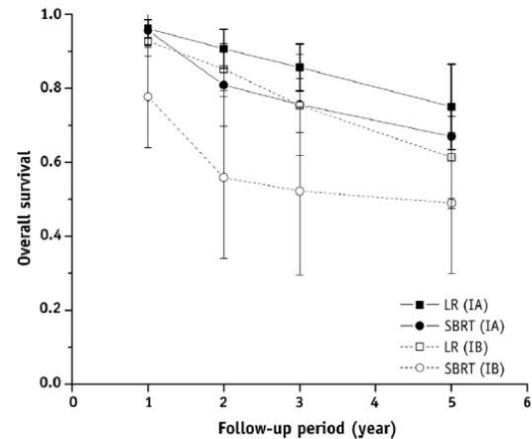
Isocenter dose (Gy)		3 fractions	4 fractions	5 fractions
Regrowth	T1	52 ± 1	57 ± 1	60 ± 1
	T2	56 ± 1	62 ± 1	66 ± 1
	T1 + T2	54 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
LQ	T1 + T2	55 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
USC	T1 + T2	55 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
PTV dose (Gy)		3 fractions	4 fractions	5 fractions
Regrowth	T1	42 ± 1	46 ± 1	48 ± 1
	T2	45 ± 1	50 ± 1	53 ± 1
	T1 + T2	43 ± 1	47 ± 1	50 ± 1
LQ	T1 + T2	44 ± 1	47 ± 1	50 ± 1
USC	T1 + T2	44 ± 1	47 ± 1	50 ± 1

Abbreviations: LQ = linear quadratic; PTV = planning target volume; TCP = tumor control probabilities; USC = universal survival curve.

Estadio Inicial I e II

Zheng et al, IJROBP 2014

- 73 estudos, 4850 pac SBRT + 7051 pac cir



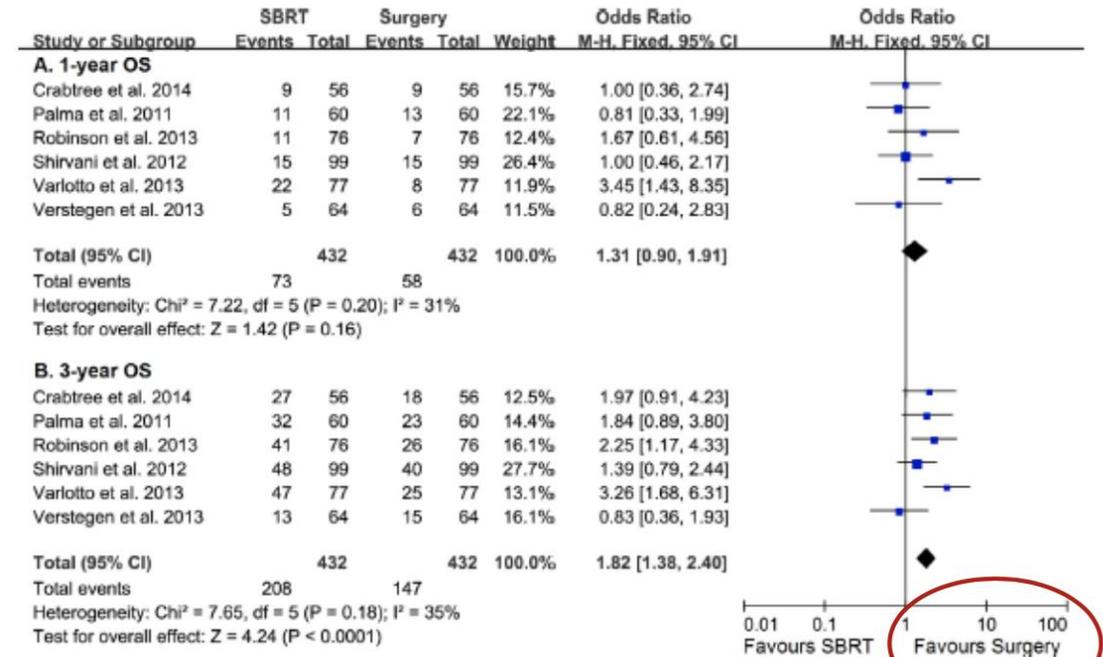
Ajuste para idade e operabilidade

SV Global	SBRT	Cirurgia
1 ano	83,4%	93,2%
3 anos	56,6%	80,7%
5 anos	41,2%	71,1%

p < 0,05

Zhang et al, RO 2014

- 6 estudos, 864 pacientes pareados



SV Global 1 e 3 anos :

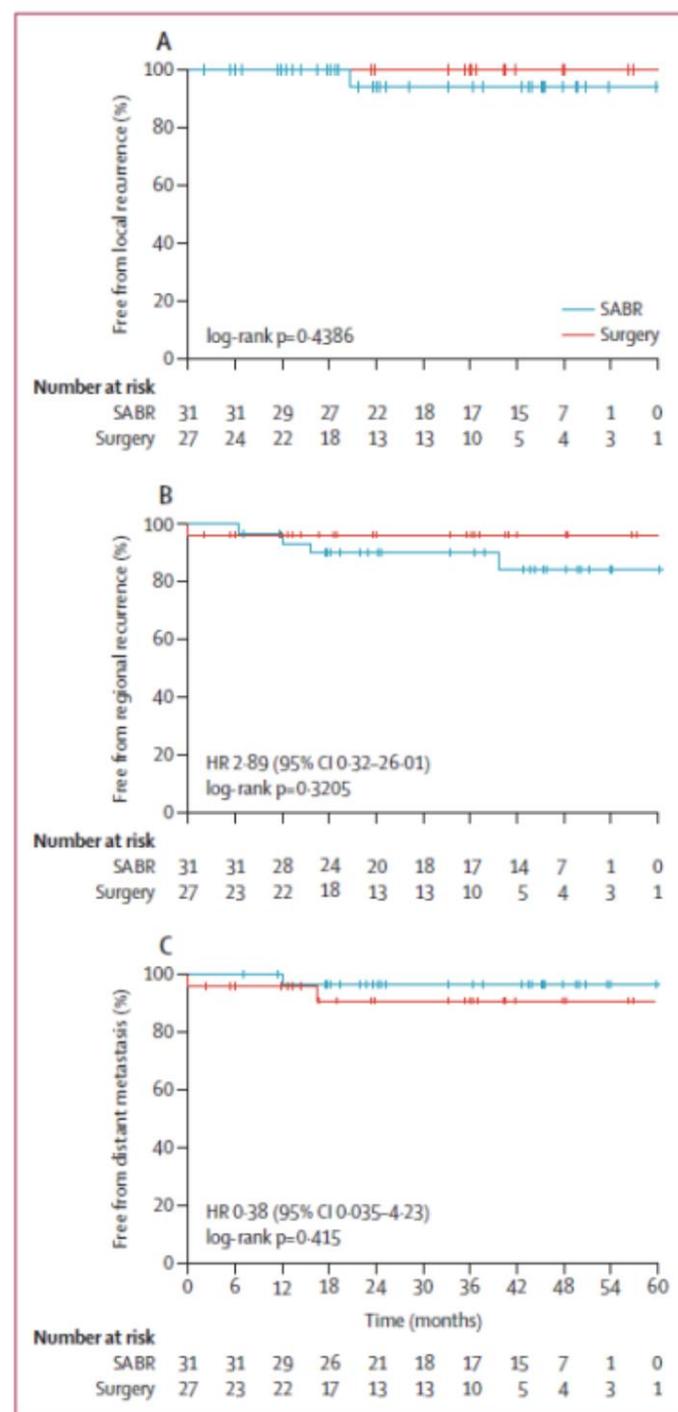
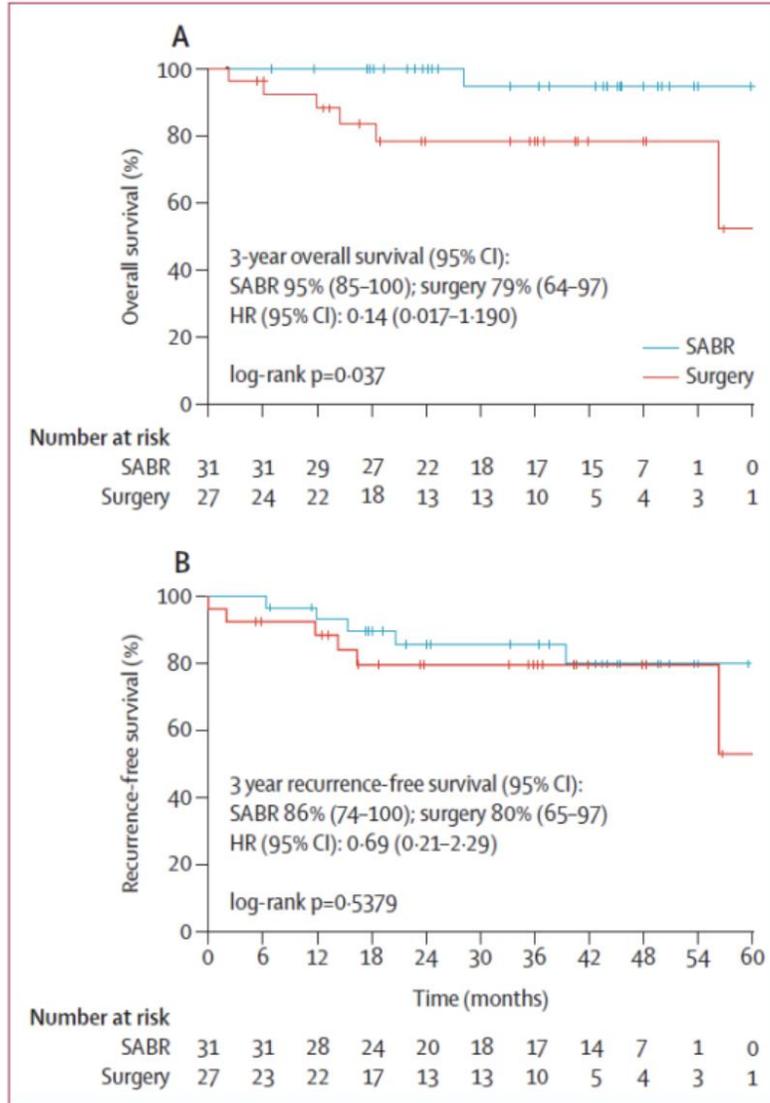
- 1,31 [0,90;1,91] e 1,82[1,38;2,40]
p < 0,0001

ROSEL + STARS

SBRT vs Cirurgia

n = 31

n = 27

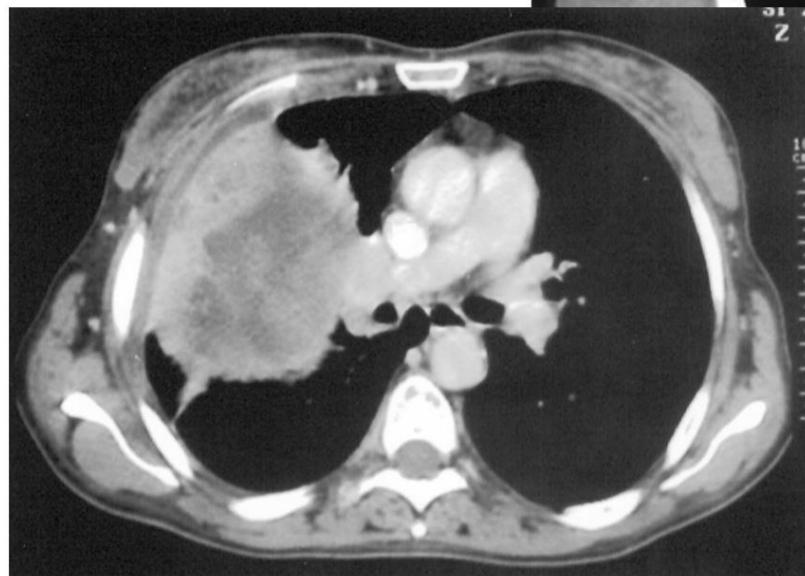
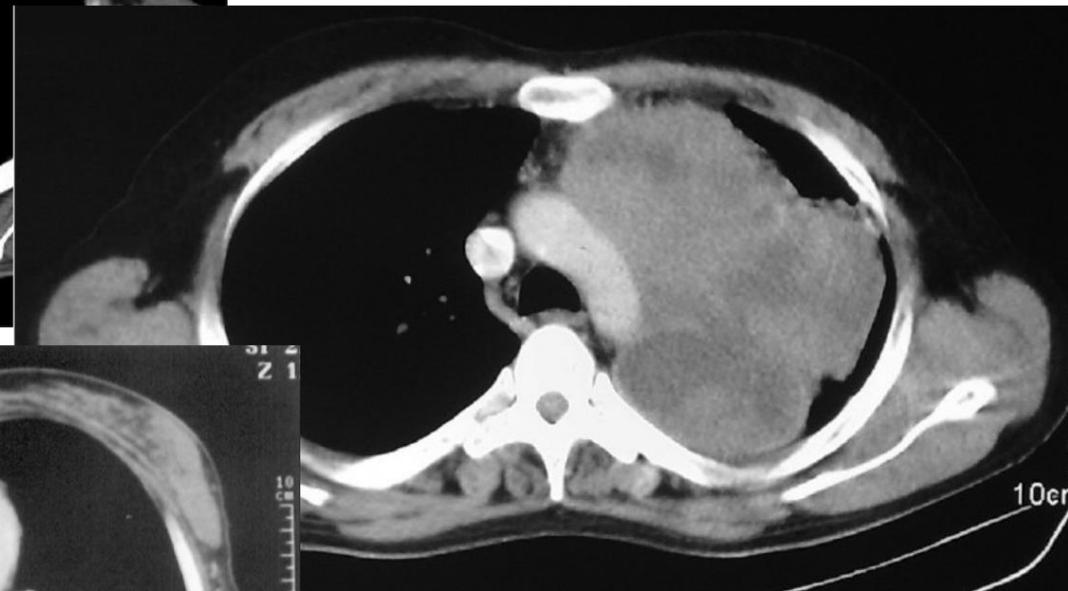
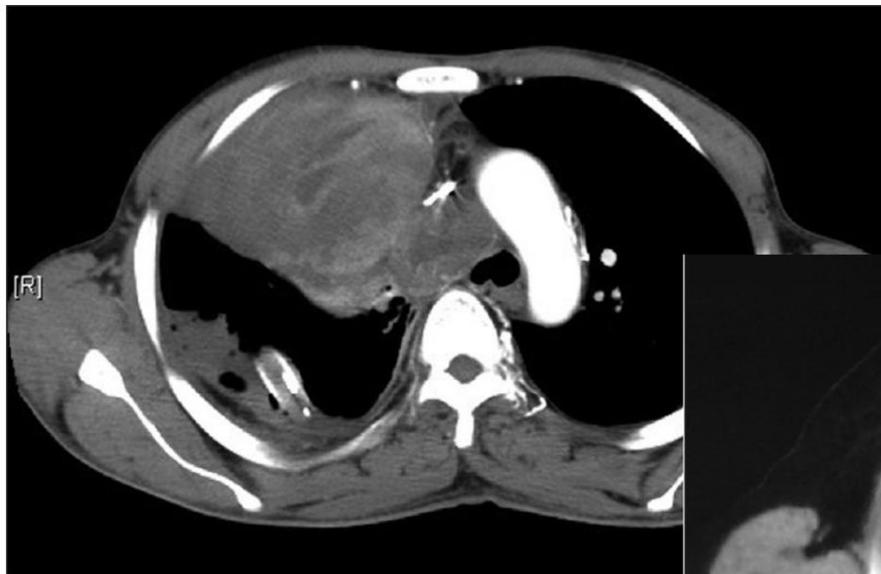


SBRT x Cirurgia

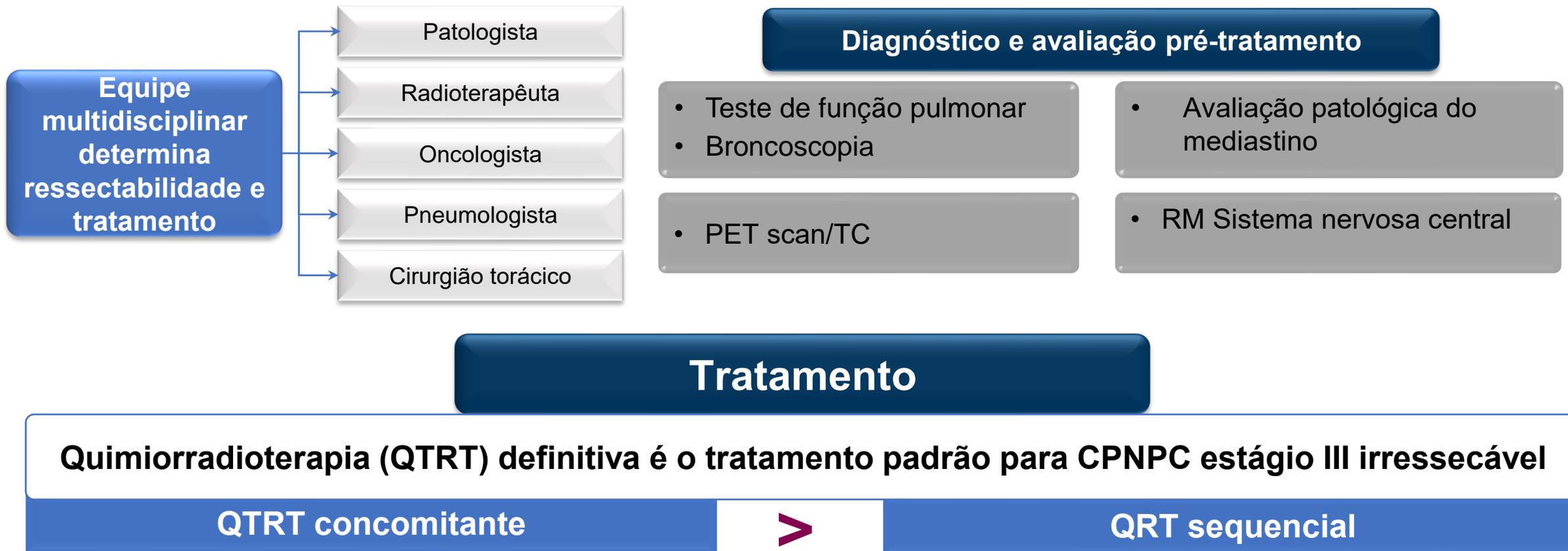
	SBRT (n = 31)	Cirurgia (n = 27)	p
Seg mediano	40,2 m	35,4 m	
SV global 3 anos	95%	79%	0,037
SVLR 3 anos	86%	80%	0,54
Toxicidade G3	10%	44% (+ 1 óbito)	

E a doença
Localmente
Avançada?

Estadio III



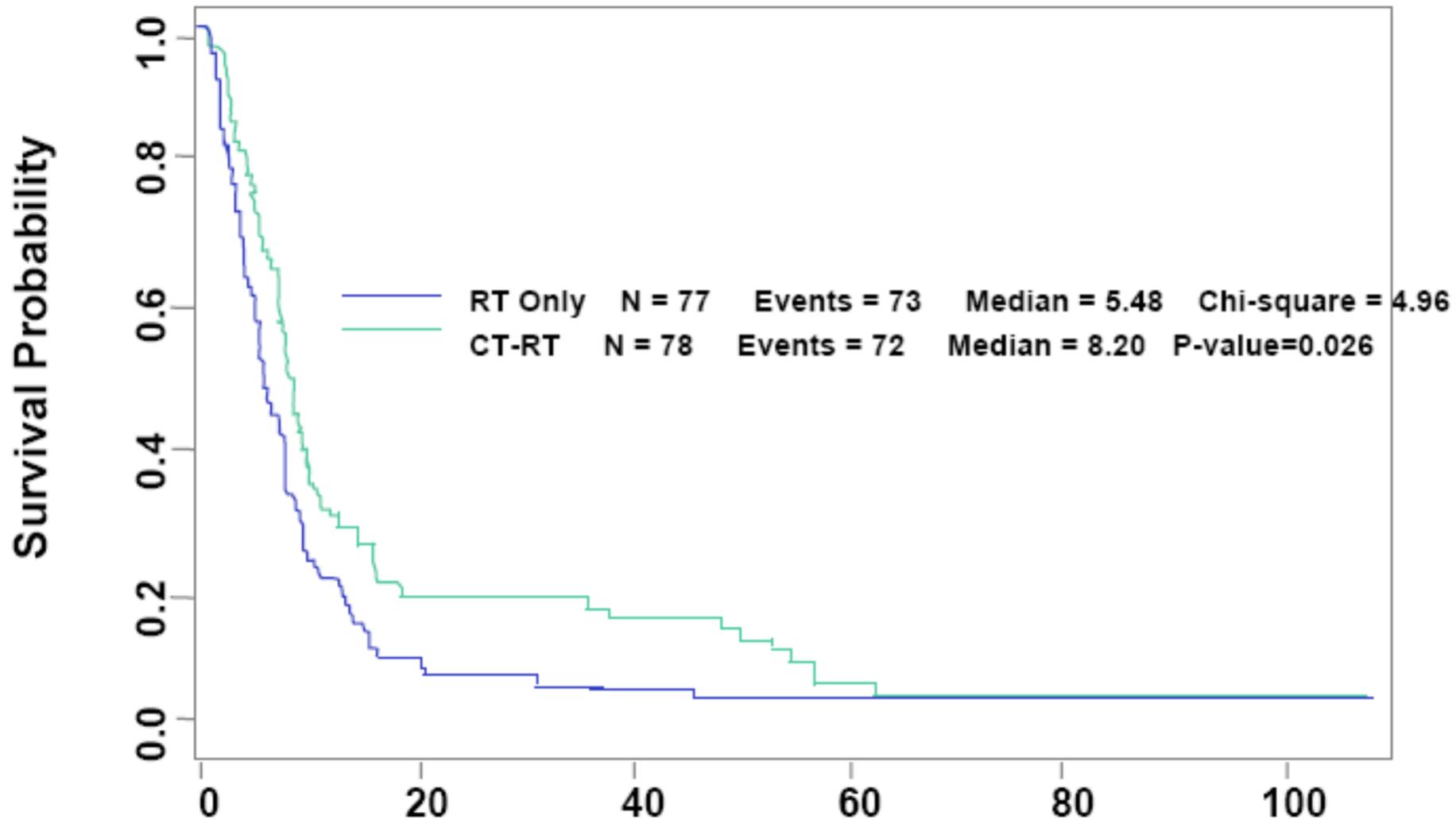
Importância da equipe multidisciplinar no tratamento de CPNPC estágio III irressecável



*According to the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), determination of resectability, surgical staging, and pulmonary resection should be performed by board-certified thoracic surgeons who perform lung cancer surgery as a prominent part of their practice

1. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Non-Small Cell Lung Cancer V.6.2017. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2017. All rights reserved. Accessed May 24, 2017. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org. The NCCN makes no warranties of any kind whatsoever regarding their content, use or application and disclaims any responsibility for their application or use in any way.

Estadio Localmente Avançado - III



QT/RT sequencial vs **concomitante**

- SV mediana: 13,8 vs 17,4 m
- SV global: 18,2% vs 29,4%
- Toxicidade: 3,6% vs 24,2%

Tratamento padrão

- Estádios IIIA e IIIB
 - BomPS
- Sem emagrecimento

SV em 5 anos: 10 a 15%

Estadio Localmente Avançado - III

**PACIFIC: FASE III, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO
POR PLACEBO DE DURVALUMABE APÓS RTQT EM PACIENTES
COM CPNPC LOCALMENTE AVANÇADO, Ec III, IRRESSECÁVEL**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer

S.J. Antonia, A. Villegas, D. Daniel, D. Vicente, S. Murakami, R. Hui, T. Yokoi, A. Chiappori, K.H. Lee, M. de Wit, B.C. Cho, M. Bourhaba, X. Quantin, T. Tokito, T. Mekhail, D. Planchard, Y.-C. Kim, C.S. Karapetis, S. Hirt, G. Ostoros, K. Kubota, J.E. Gray, L. Paz-Ares, J. de Castro Carpeño, C. Wadsworth, G. Melillo, H. Jiang, Y. Huang, P.A. Dennis, and M. Özgüroğlu, for the PACIFIC investigators*

PACIFIC: Desenho do estudo

Fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, internacional

- Pacientes com CPNPC estágio III, localmente avançado e irresssecável, que **não progrediram** após QTRT definitiva à base de platina (≥ 2 ciclos)
- 18 anos ou mais
- PS 0 ou 1
- Expectativa de vida estimada ≥ 12 semanas
- RT 54 – 66 Gy
- V20Gy < 35% (mediana pulmão)
- Coleta amostras Tu pré QTRT (expressão PDL1 > e < 25%)

População incluída independente do status do marcador

1–42 dias
após QTRT

R

Durvalumabe
10 mg/kg a cada
2 semanas por
12 meses
N=476

Randomização 2:1,
estratificada por
idade, sexo e
histórico de
tabagismo
N=713

Placebo
10 mg/kg a cada
2 semanas por
12 meses
N=237

Desfechos co-primários

- Sobrevida livre de progressão RECIST v1.1*
- Sobrevida global

Desfechos secundários

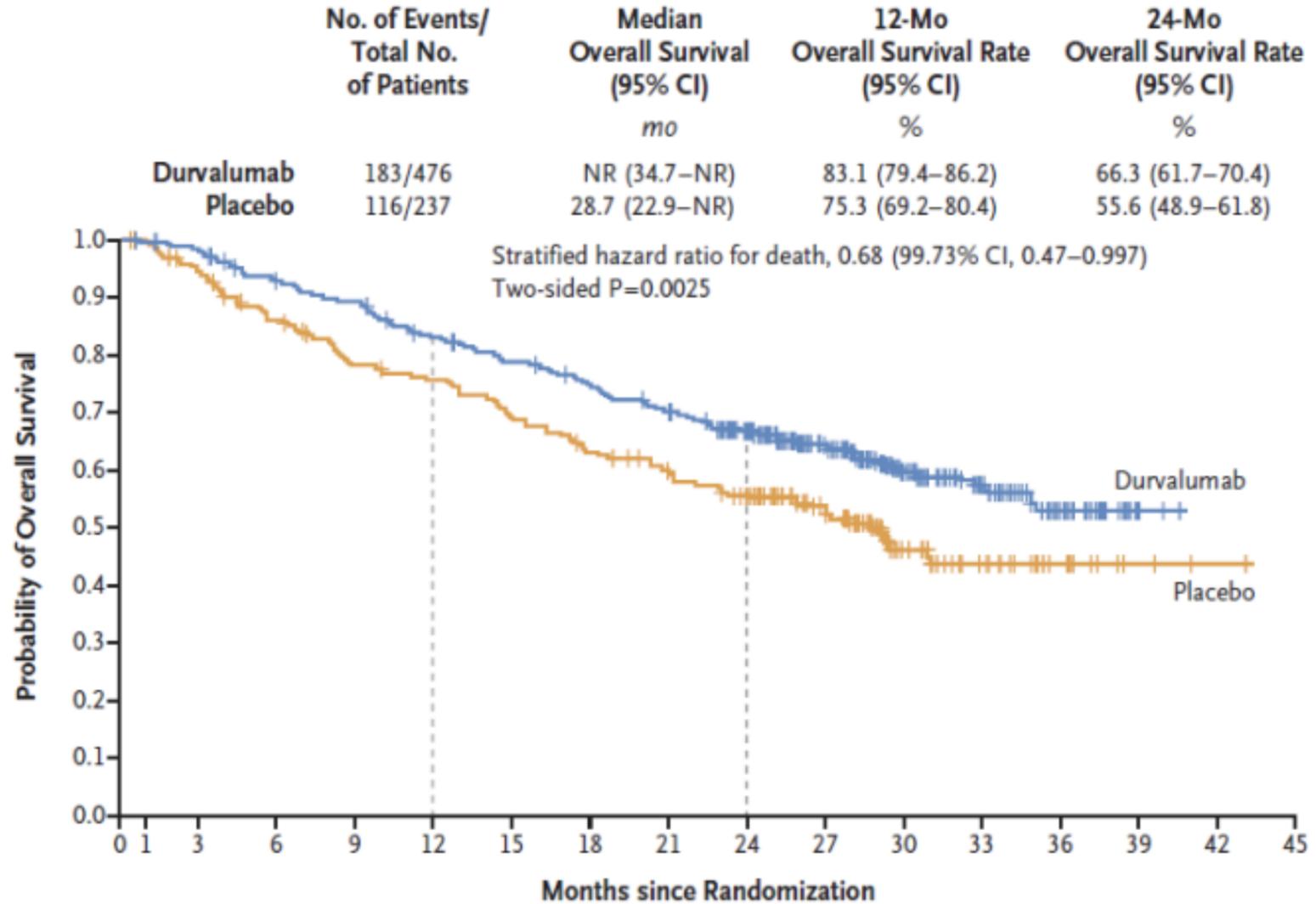
- Taxa de resposta objetiva (avaliado por BICR)
- Duração de resposta (avaliado por BICR)
- Segurança e tolerabilidade
- Desfechos reportados por pacientes

Antonia et al. N Engl J Med. 2017 Nov 16;377(20):1919-1929.

Estadio Localmente Avançado - III

PACIFIC

Seguimento
mediano
25,2 meses



No. at Risk	0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
Durvalumab	476	464	431	415	385	364	343	319	274	210	115	57	23	2	0	0	0
Placebo	237	220	198	178	170	155	141	130	117	78	42	21	9	3	1	0	0

QT/ RT neoadjuvante

Seleção de pacientes:

- Ressecáveis
- N2 único ou estação única • Resposta parcial ou N0
- Lado esquerdo
- Não pneumectomia
- Cirurgia pós resposta completa?

Estadiamento (IASLC / AJCC)...

- pN1a, pN1b
- pN2a1 e pN2a2
 - N2b

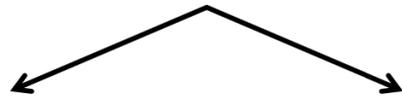
Estadio Localmente Avançado - III

QT / RT neoadjuvantes à cirurgia

EORTC 08941

- Fase III: IIIA – N2 **IRRESSECÁVEIS**

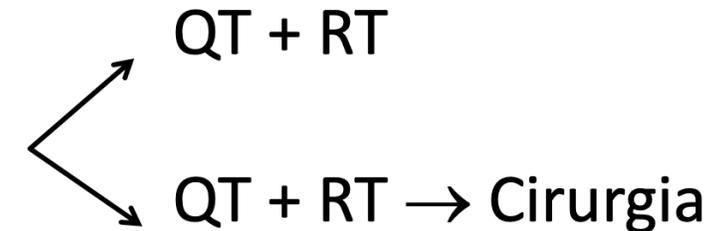
3 QT → Resposta



	Cirurgia	RT (60 Gy)
SV mediana	16,4 m	17,5 m
SVLP 2a	27% p = NS	24%
SV 5a	15,7%	14%

Intergroup 0139 (RTOG 93-09)

- Fase III: T1-3 N2 M0 **RESSECÁVEIS**



- “Respondedores”:

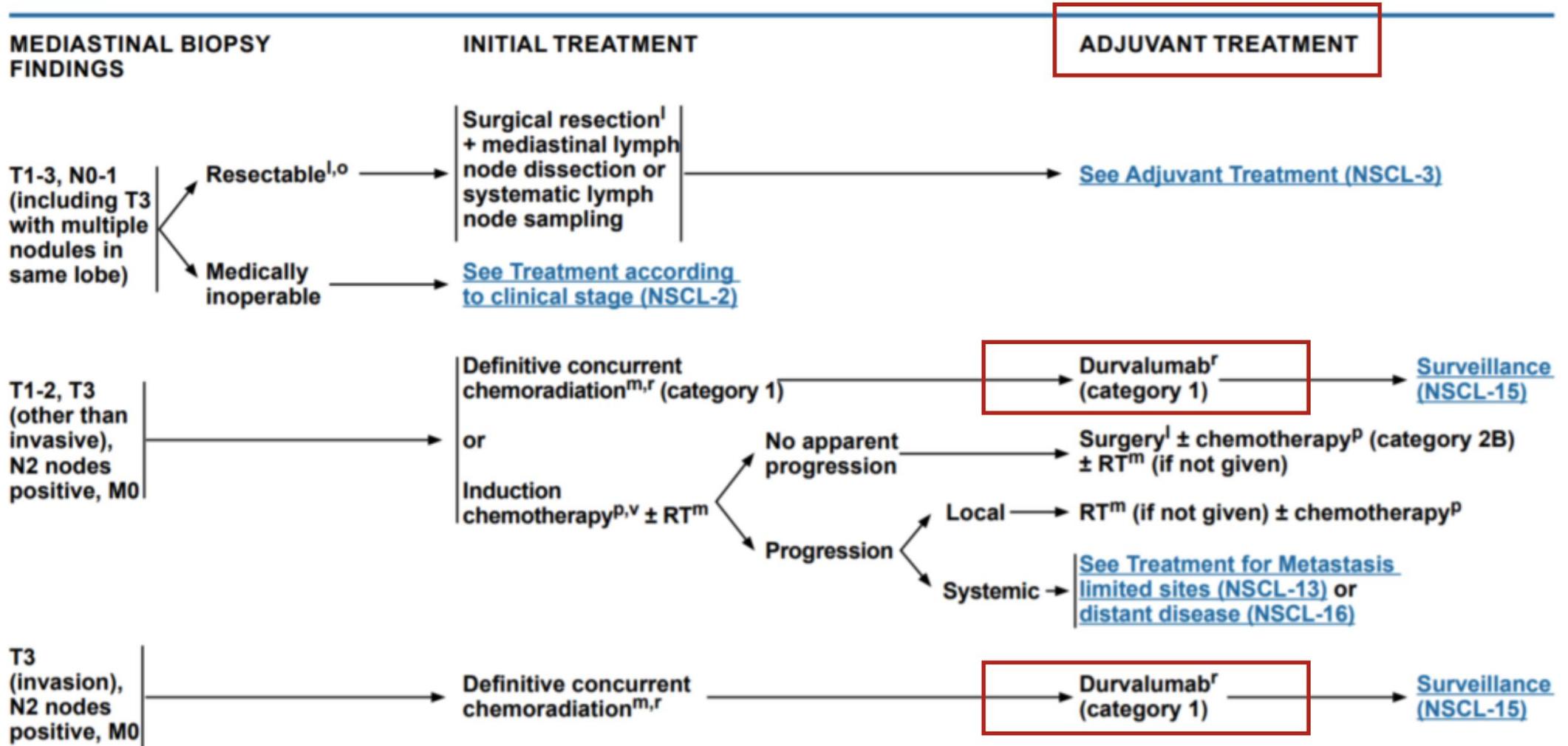
- Ausência de tumor residual: 17%
- Ressecção completa > 50% casos
- Pneumectomia total: alta toxicidade (lado D)

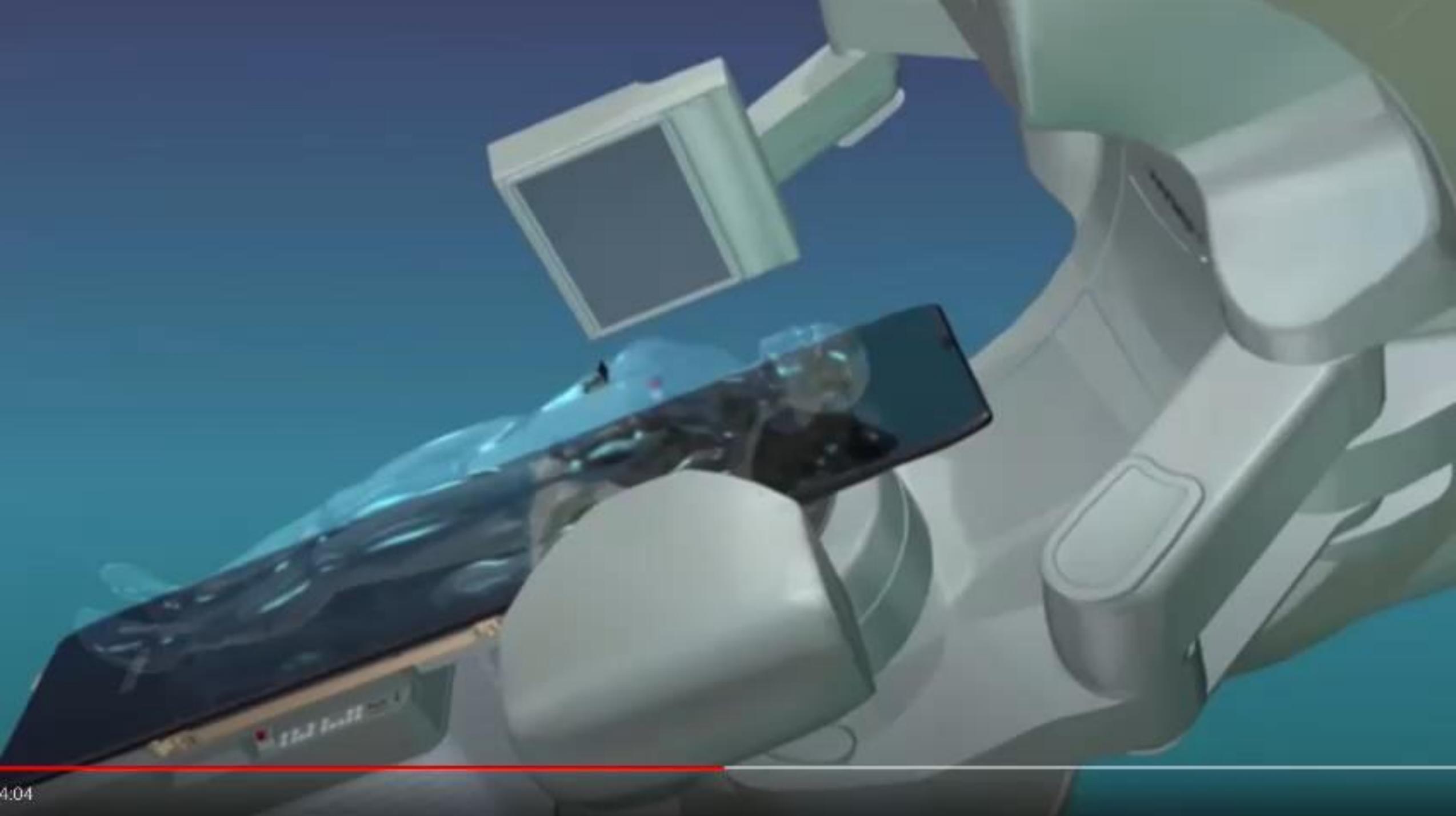
Estadio Localmente Avançado - II



NCCN Guidelines Version 4.2019 Non-Small Cell Lung Cancer

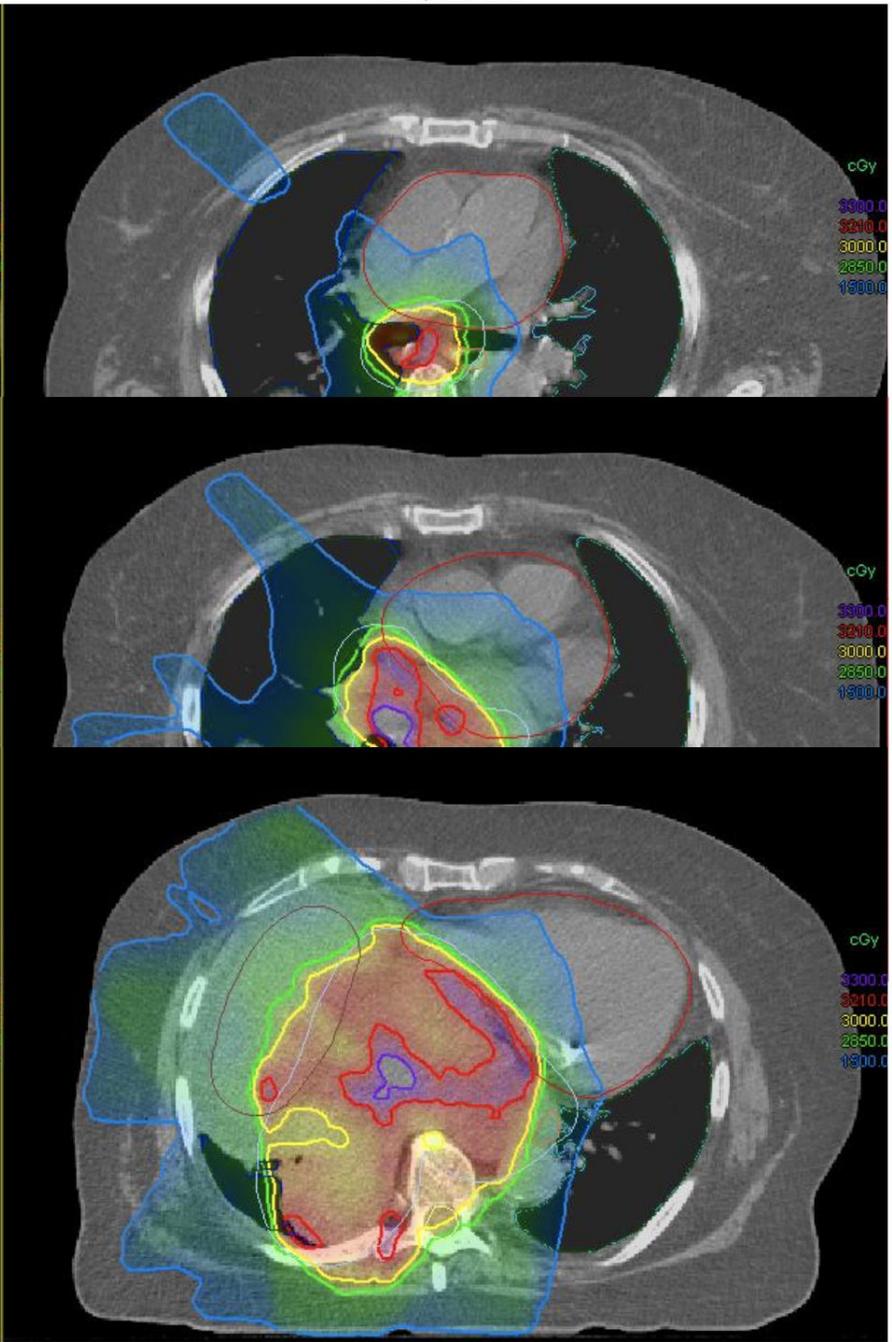
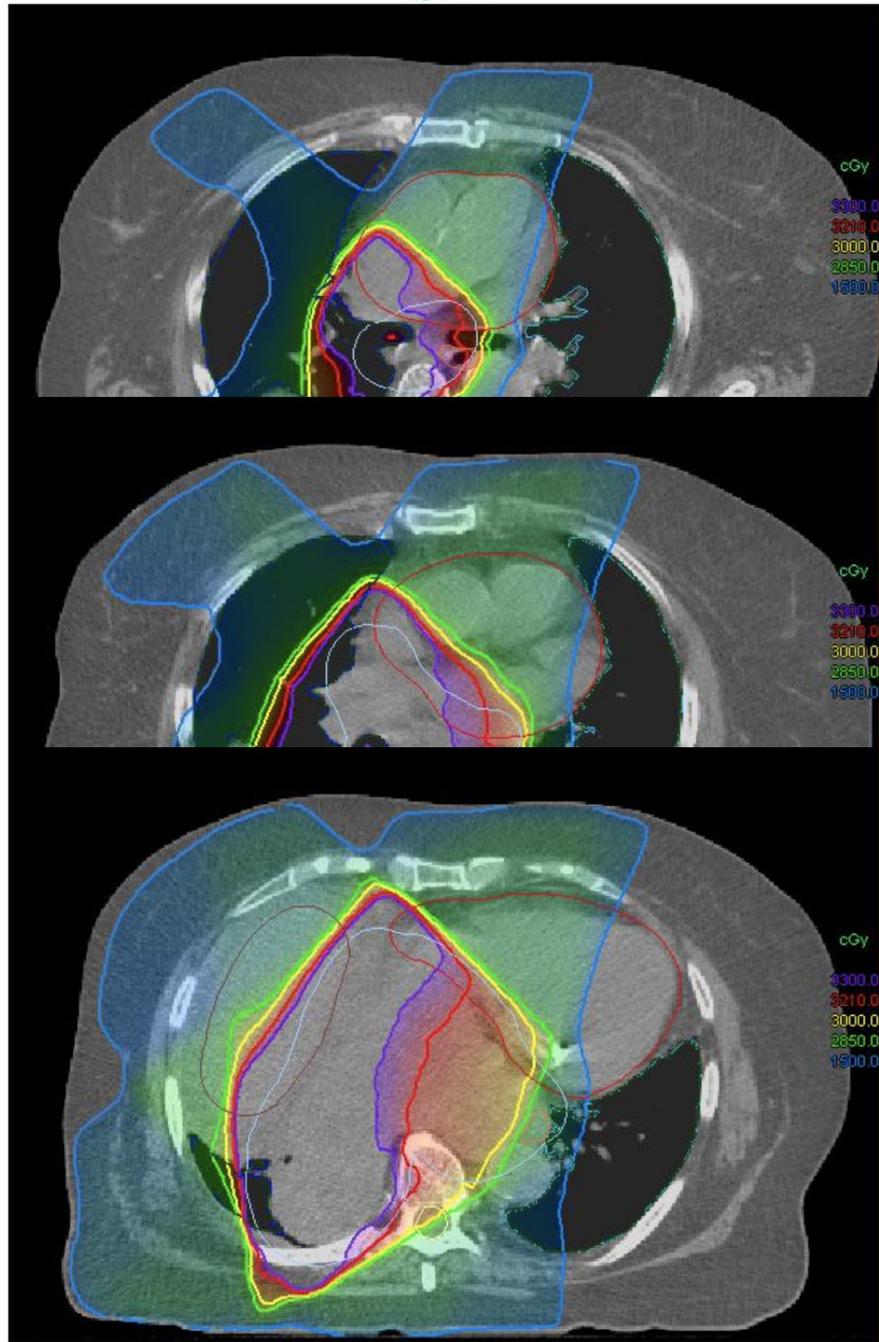
[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)



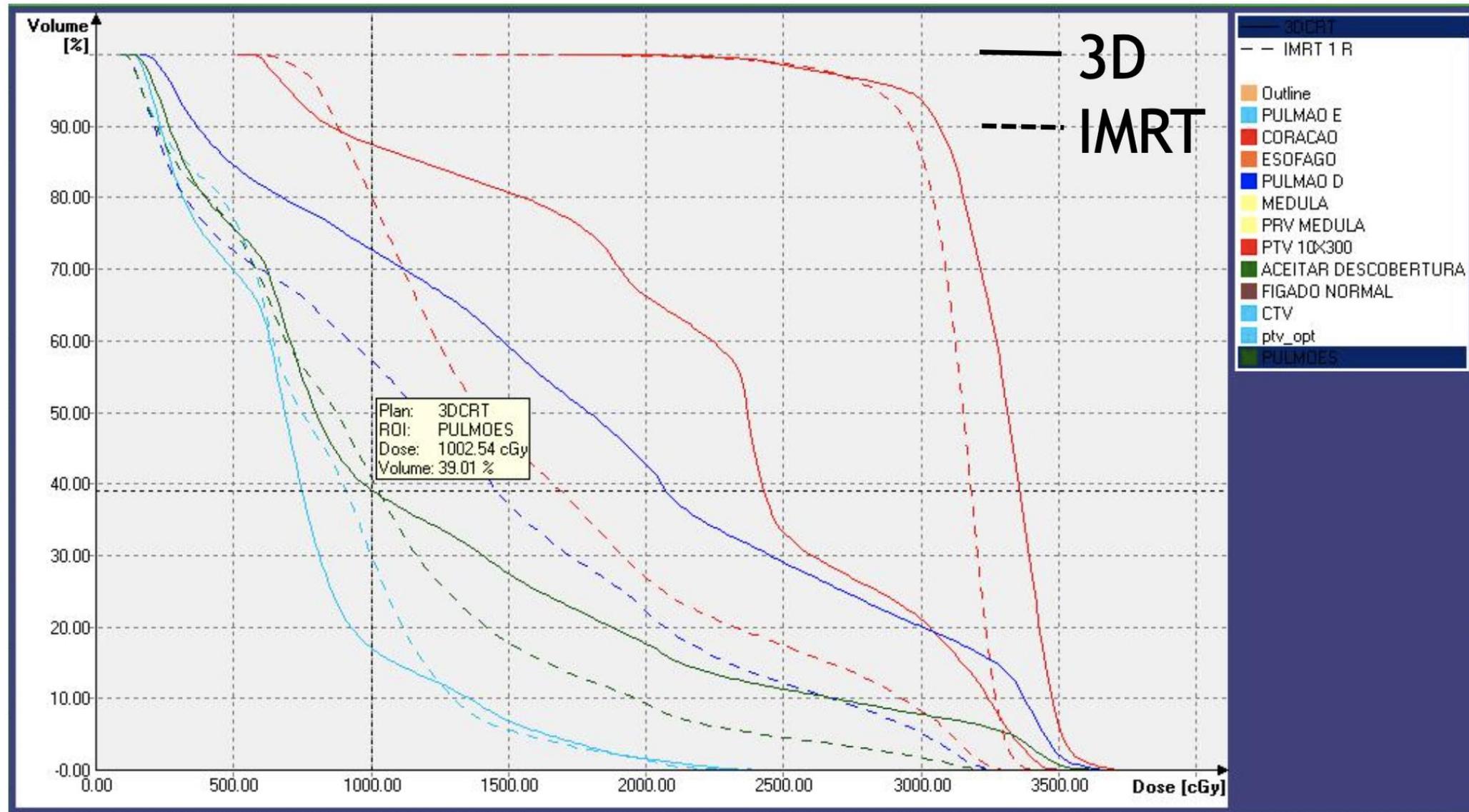


3D

IMRT



Histograma Dose-volume



Pulmões: IMRT - volume menor, altas doses

Oligometástases - Definição

- Pacientes “curáveis”
- ESMO: até 5 metástases

S. Hellman, R.R. Weichselbaum, JCO 1995 – Editorial

- NCCN lesão isolada ou limitada
- Até 3 metástases num mesmo órgão
- Sincrônicas / Metacrônicas
- CPCNP
- Doença limitada no tórax com lesões secundárias passíveis de tratamento: 1 a 3 metástases em não mais que 2 sítios

Tratamento local de consolidação aumenta SV livre de progressão em CPCNP oligometastático

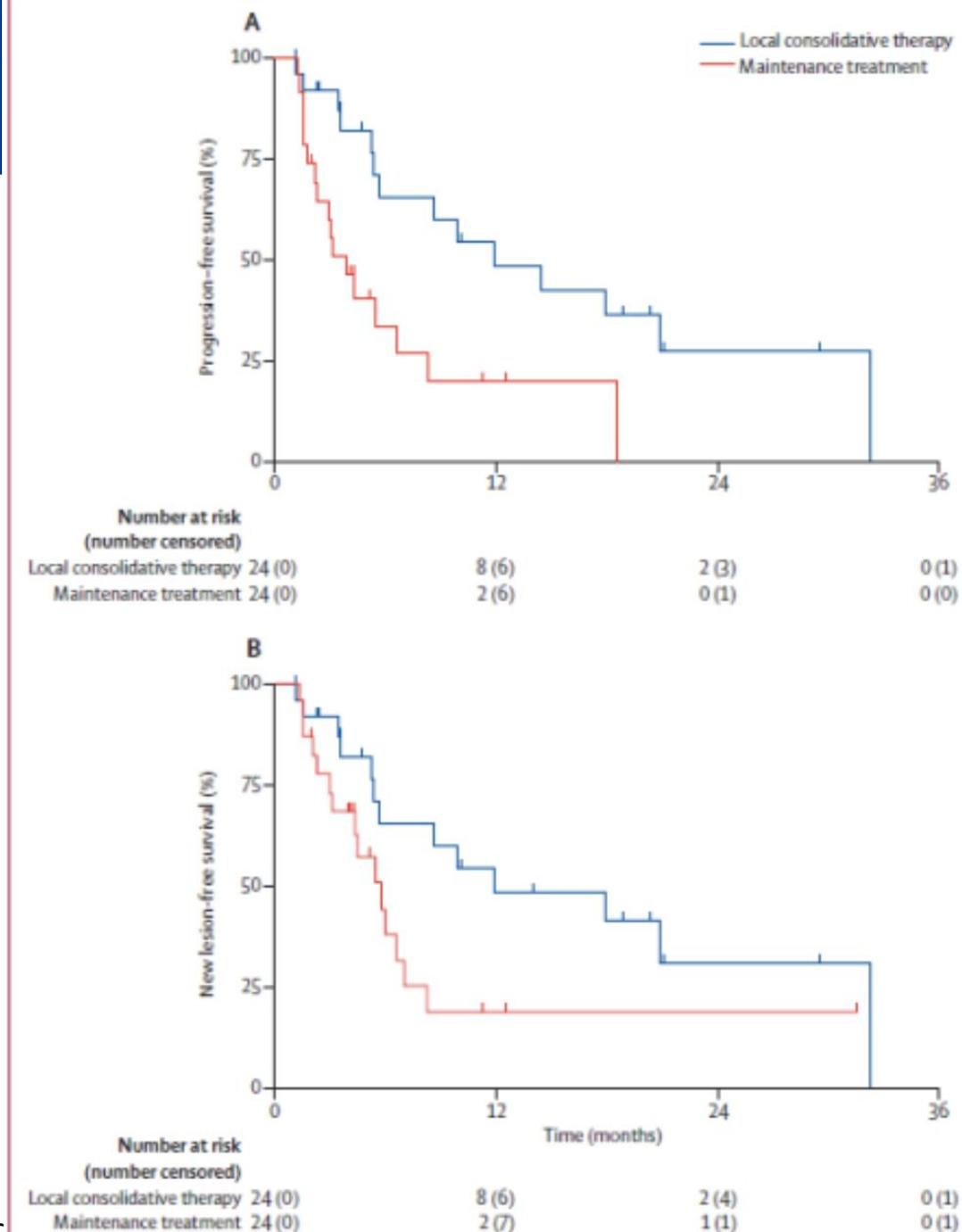
- Randomizado fase II
- Sem progressão após 1a linha (QT, TKI)
- ≤ 3 metástases

Consolidação (RT ou Cirurgia)
vs
Manutenção

49 pacientes

- Seguimento mediano 12,4 meses • SVLP mediana 11,9 vs 3,9 m

Gomez et al, Lancet Oncol 2016



Oligometástases - IVA

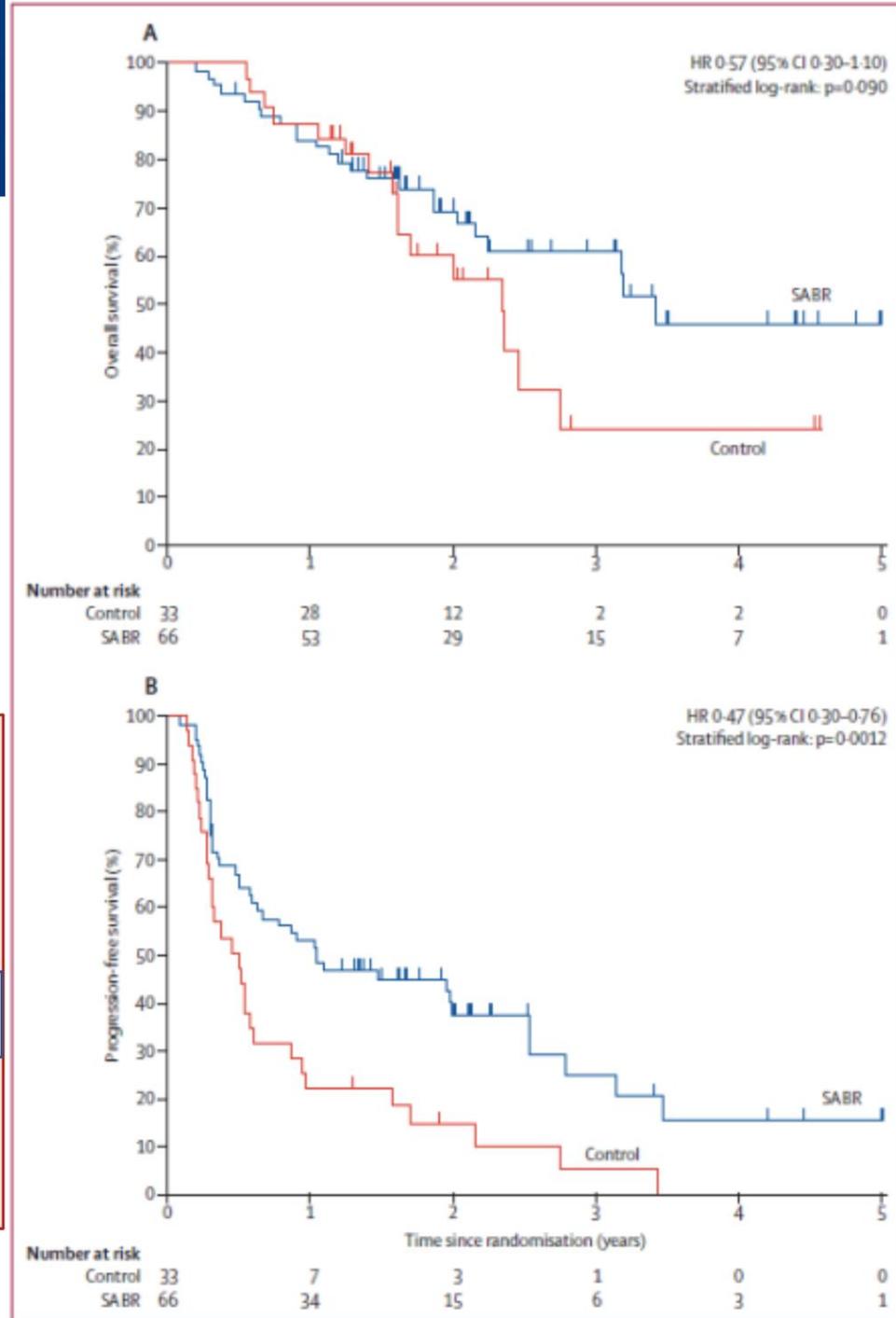
Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial



David A Palma, Robert Olson, Stephen Harrow, Stewart Gaede, Alexander V Louie, Cornelis Haasbeek, Liam Mulroy, Michael Lock, George B Rodrigues, Brian P Yaremko, Devin Schellenberg, Belal Ahmad, Gwendolyn Griffioen, Sashendra Senthil, Anand Swaminath, Neil Kopek, Mitchell Liu, Karen Moore, Suzanne Currie, Glenn S Bauman, Andrew Warner, Suresh Senan

Lancet 2019; 393: 2051-58

Site of original primary tumour		
Breast	5 (15%)	13 (20%)
Colorectal	9 (27%)	9 (14%)
Lung	6 (18%)	12 (18%)
Prostate	2 (6%)	14 (21%)
Other	11 (33%)	18 (27%)





Obrigada!

Lais Tomaz Maya João

Médica Assistente do Hospital Sírio Libanês

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

