

12º SIMPÓSIO  
INTERNACIONAL DE

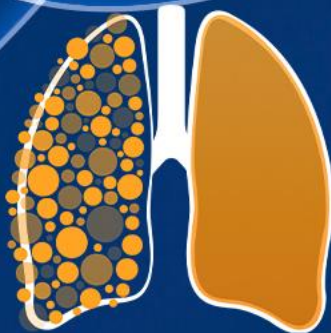
# CÂNCER DE PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

**RV+**  
EVENTOS MÉDICOS



12<sup>º</sup> SIMPÓSIO  
INTERNACIONAL DE

CÂNCER DE  
PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

# Papel da Radioterapia do Câncer de Pulmão: Um olhar multiprofissional

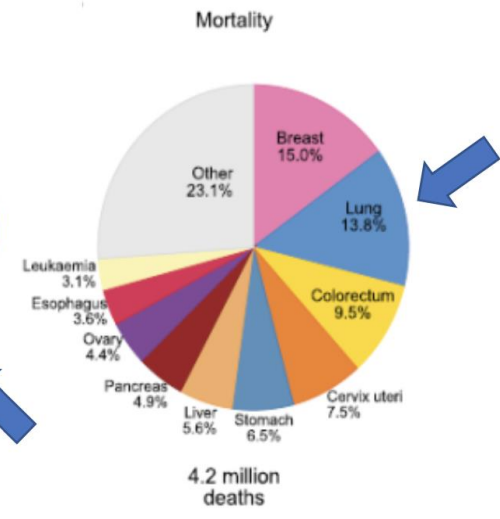
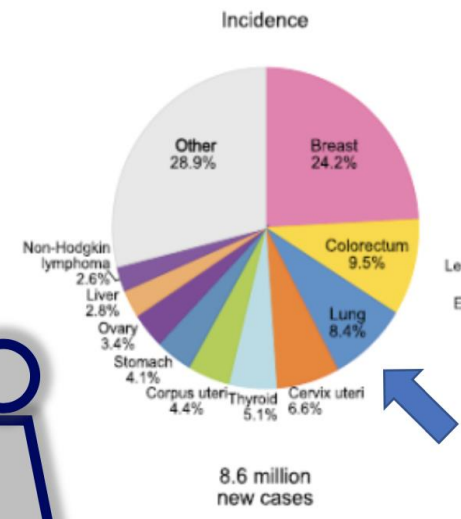
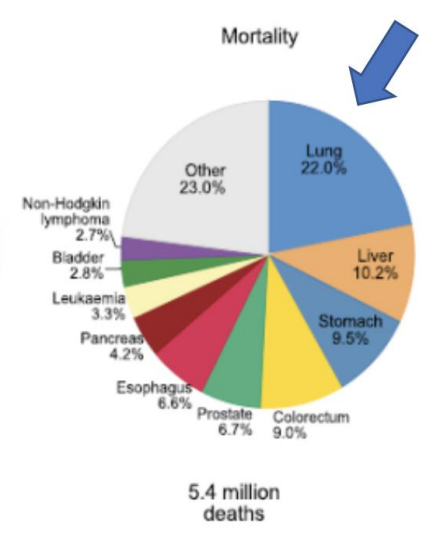
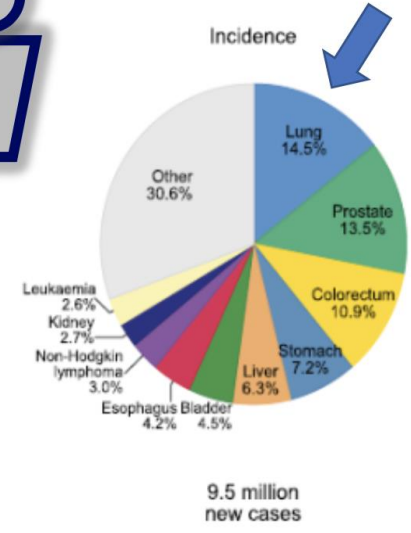
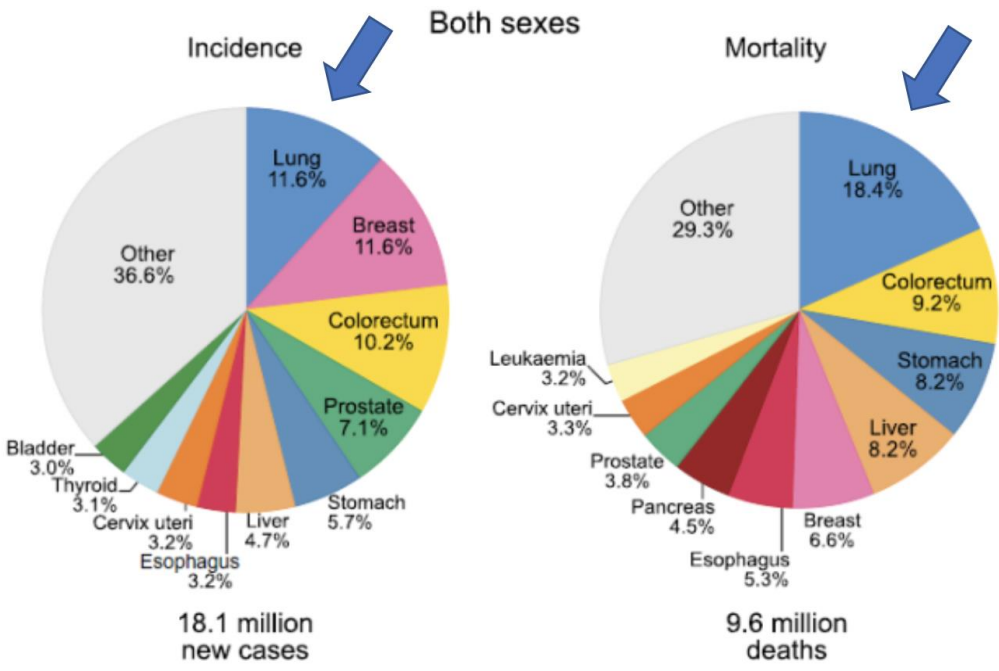
**Lais Tomaz Maya João**

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%	<b>Homens</b>		Mama Feminina	59.700	29,5%		
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%			<b>Mulheres</b>		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.





## Epidemiologia

- 60 a 70 anos
- Tabagismo
- Ambiente
- Genética

## Apresentação Clínica

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

## Tumores Epiteliais

### Adenocarcinoma

Lepídico
Acinar
Papilar
Micropapilar
Sólido
Mucinoso invasivo
Misto mucinoso invasivo e Não mucinoso
Coloide
Fetal
Entérico
Minimamente invasivo
Não mucinoso
Mucinoso
Lesões pré-invasivas
Hiperplasia adenomatosa atípica
Adenocarcinoma in situ
Não mucinoso
Mucinoso

### Carcinoma Espinocelular

Queratinizante
Não queratinizante
Basaloide
Lesão pré-invasiva
Carcinoma de células escamosas in situ

### Carcinoma de grandes células

### Carcinoma adenoescamoso

### Carcinoma sarcomatoide

Pleomórfico
Espinocelular
Células gigantes
Carcinossarcoma
Blastoma pulmonar

### Tumores neuroendócrinos

<a href="#">Carcinoma de pequenas células</a>
Carcinoma neuroendócrino de grandes células
Tumor carcinoide
Típico
Atípico
Lesão pré-invasiva
Hiperplasia difusa idiopática pulmonar de células neuroendócrinas

### Carcinomas não classificados e outros

"Linfoepitelioma-like"
Carcinoma NUT

### Tumores tipo glândula salivar

Mucoepidermoide
Adenoide cístico
Epitelial-mioepitelial
Adenoma pleomórfico

### Papilomas

Papiloma de células escamosas
-------------------------------

### Adenomas

Pneumocitoma esclerosante
Alveolar
Papilar
Cistoadenoma mucinoso
Adenoma de glândula mucosa

## Tipos histológicos WHO 2015

### Tumores Mesenquimais

#### Hamartoma pulmonar

#### Condroma

#### Tumor PEComatoso

Linfangioleiomiomatose
PEComa, benigno
Tumor de células claras
PEComa, maligno

#### Tumor congênito peribrônquico miofibroblástico

#### Linfangioleiomiomatose pulmonar difusa

#### Tumor inflamatório miofibroblástico

#### Hemangioendotelioma epiteloide

#### Blastoma pleuropulmonar

#### Sarcoma sinovial

#### Sarcoma da íntima da artéria Pulmonar

#### Sarcoma mixoide pulmonar com

#### translocação de EWSR1–CREB1

#### Tumor mioepitelial

Mioepitelioma
Carcinoma mioepitelial

### Tumores Linfoistiocíticos

Linfomas extranodais da zona marginal da mucosa

Linfoma do tecido linfóide (linfoma MALT)

Linfoma difuso de grandes células

Granulomatose linfomatoide

Linfoma intravascular de grandes células B

Histiocitose pulmonar de células de Langerhans

Doença de Erdheim–Chester

### Tumores de Origem Ectópica

#### Tumores de células germinativas

Teratoma, maduro

Teratoma, imaturo

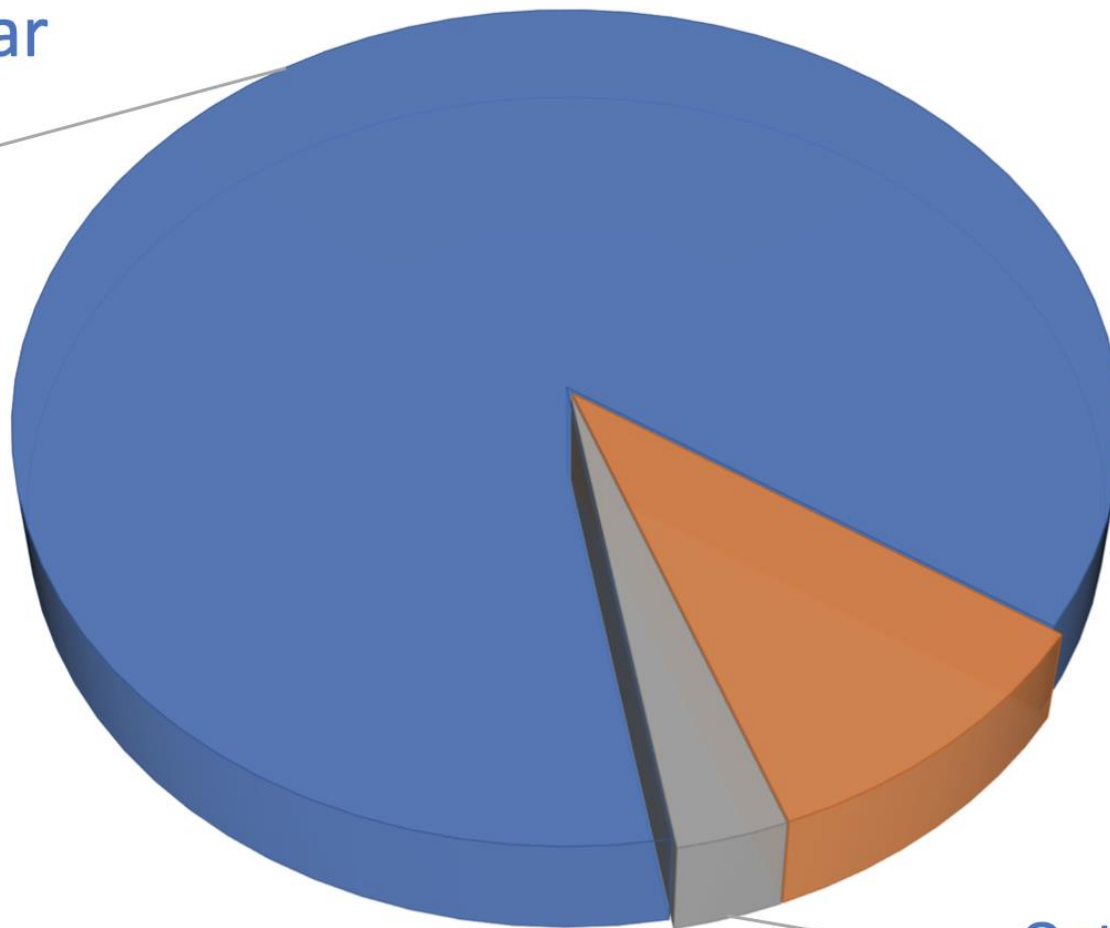
#### Timoma intrapulmonar

#### Melanoma

#### Meningioma

### Tumores Metastáticos

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

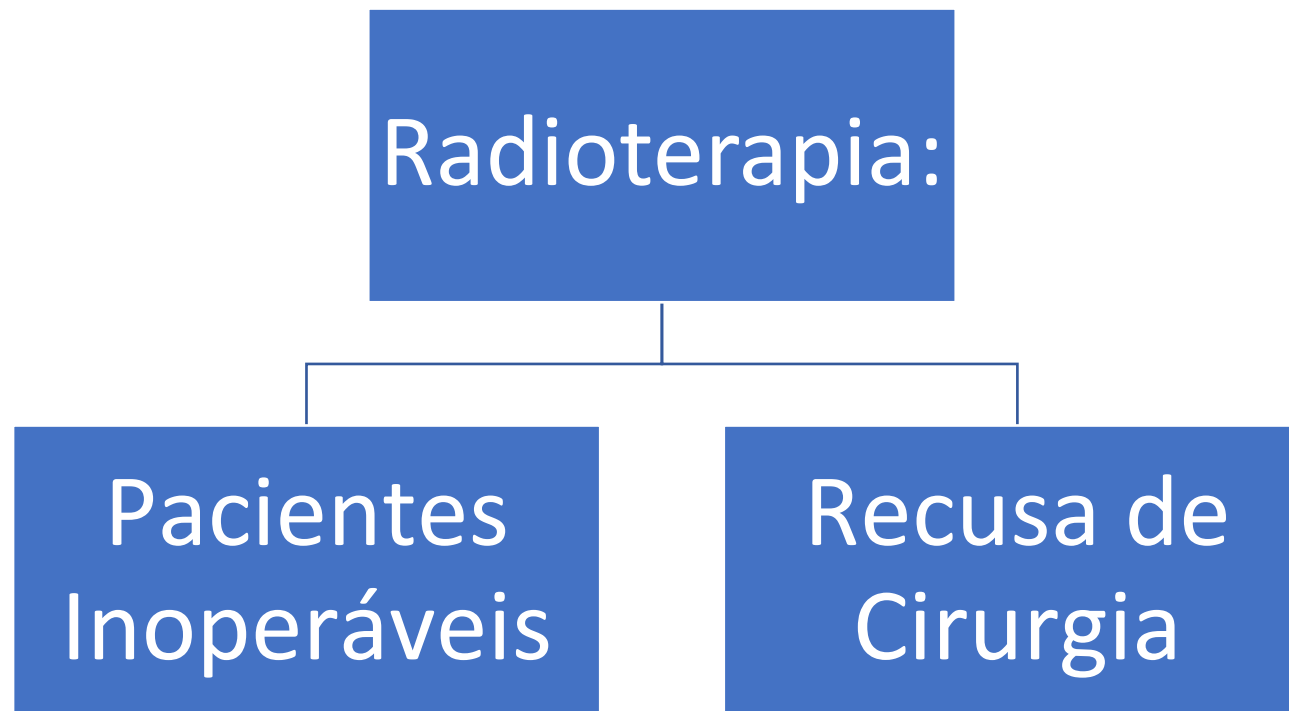
## Estadiamento – TNM/AJCC - 8ª edição

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.”

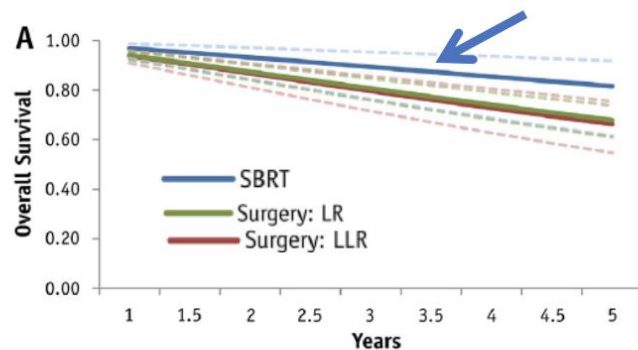
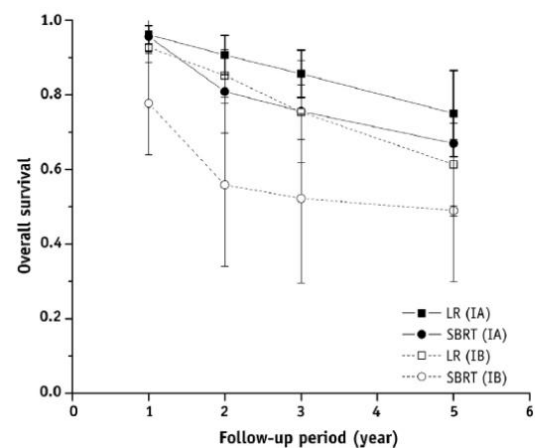
Isocenter dose (Gy)		3 fractions	4 fractions	5 fractions
Regrowth	T1	52 ± 1	57 ± 1	60 ± 1
	T2	56 ± 1	62 ± 1	66 ± 1
	T1 + T2	54 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
LQ	T1 + T2	55 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
USC	T1 + T2	55 ± 1	59 ± 1	63 ± 1
PTV dose (Gy)		3 fractions	4 fractions	5 fractions
Regrowth	T1	42 ± 1	46 ± 1	48 ± 1
	T2	45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



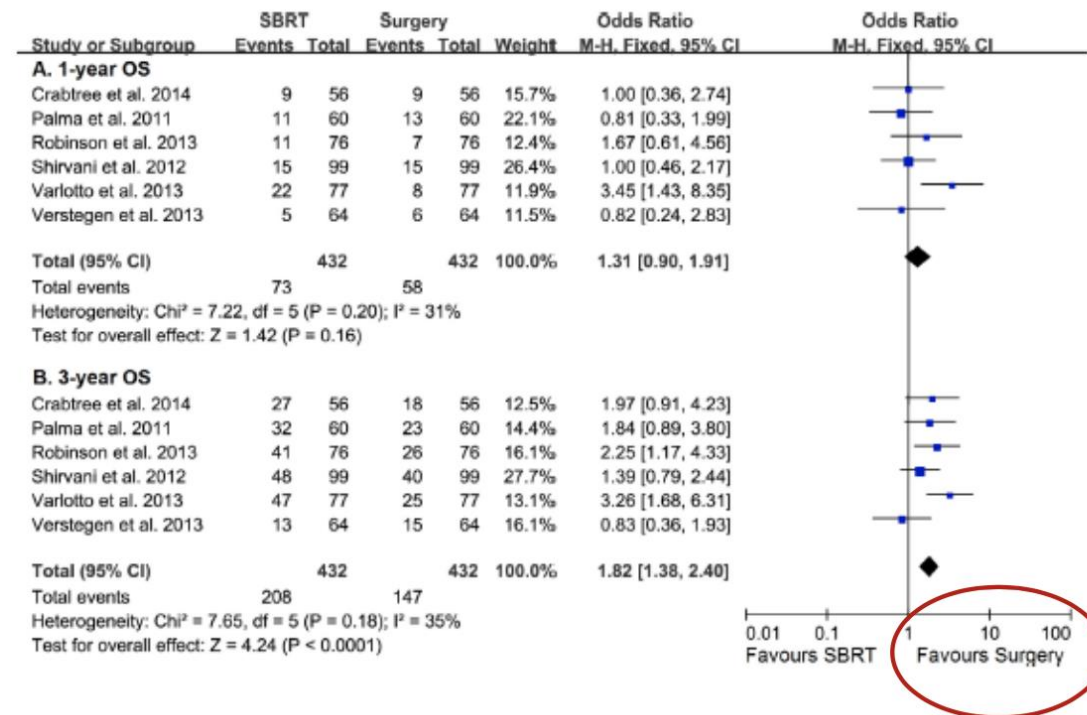
Ajuste para idade e operabilidade

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

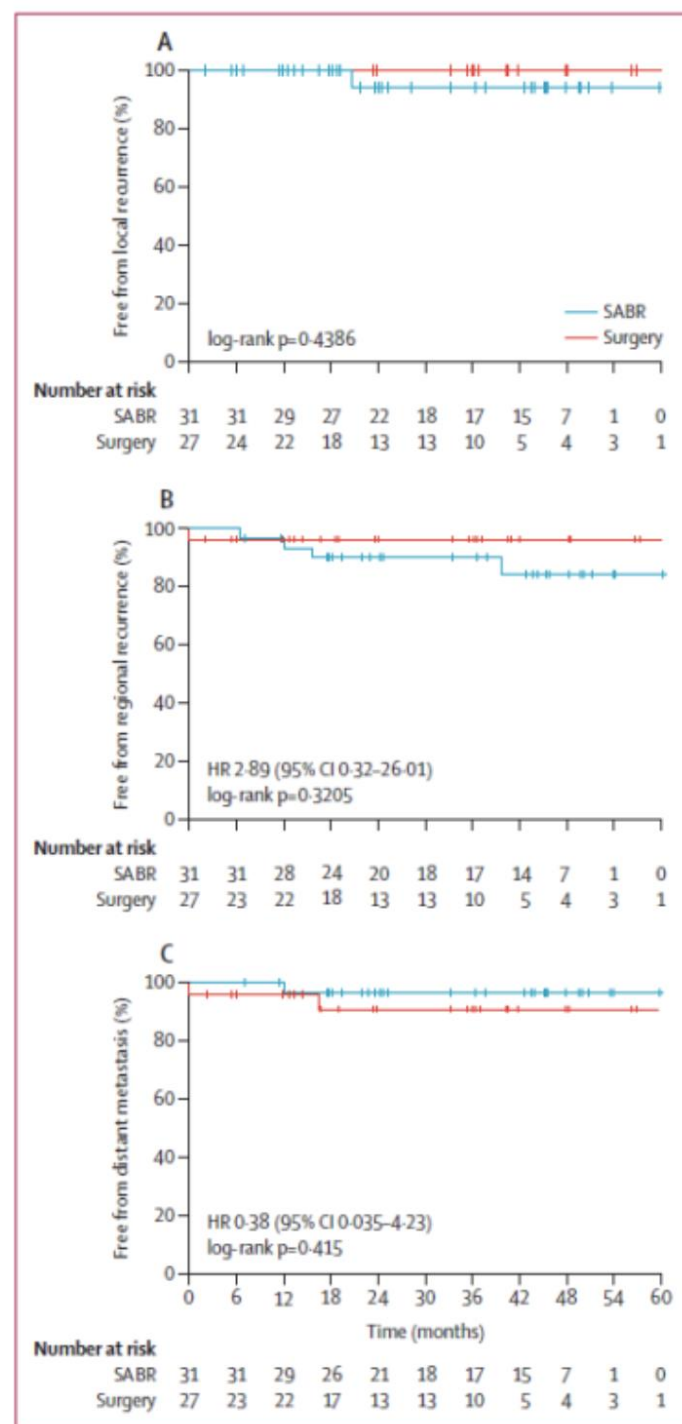
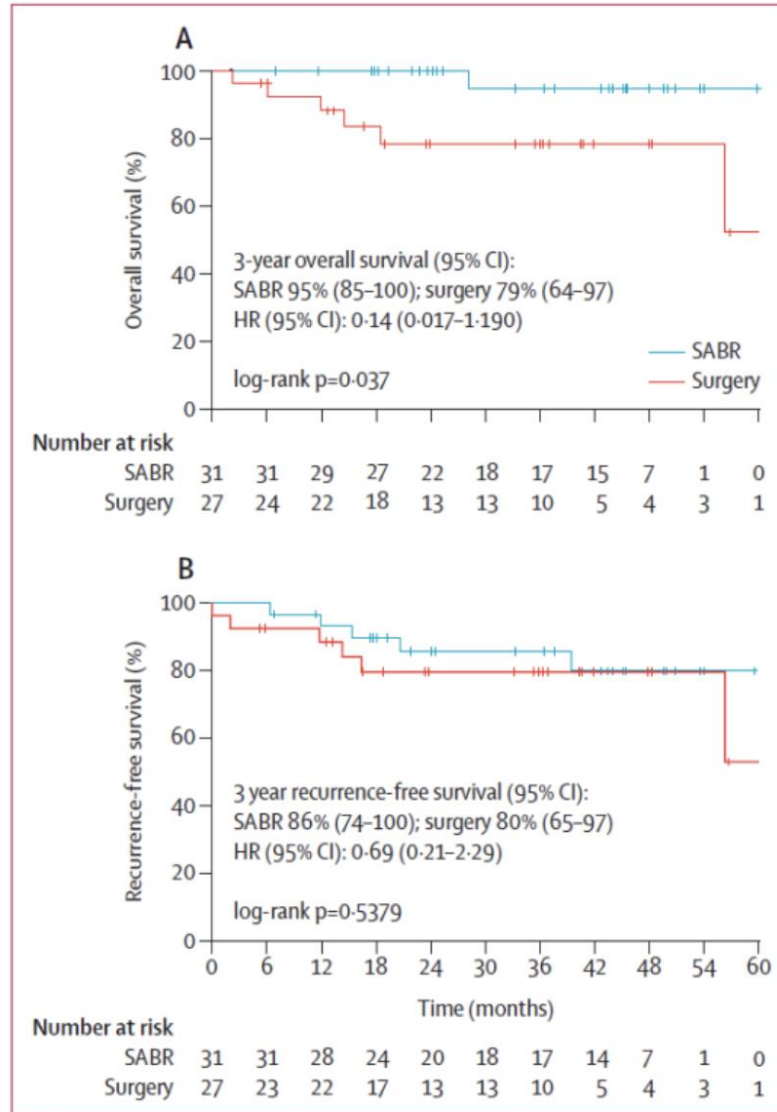


# ROSEL + STARS

## SBRT vs Cirurgia

n = 31

n = 27

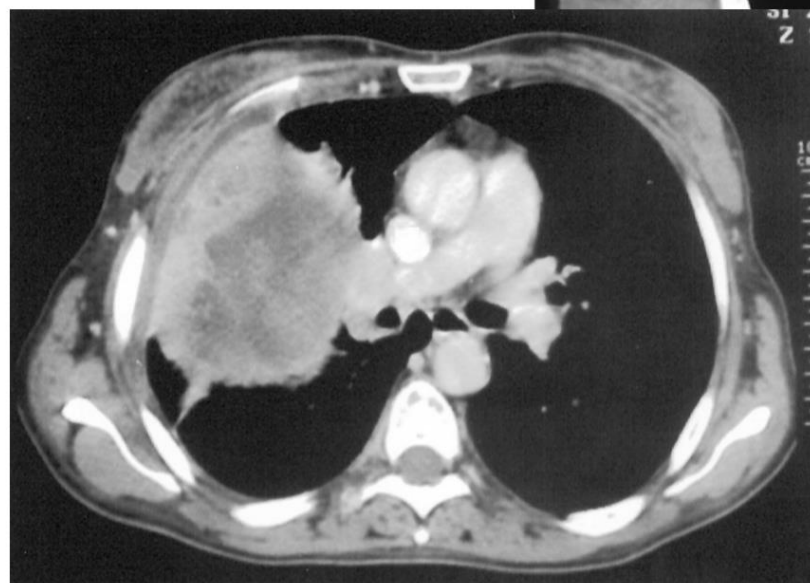
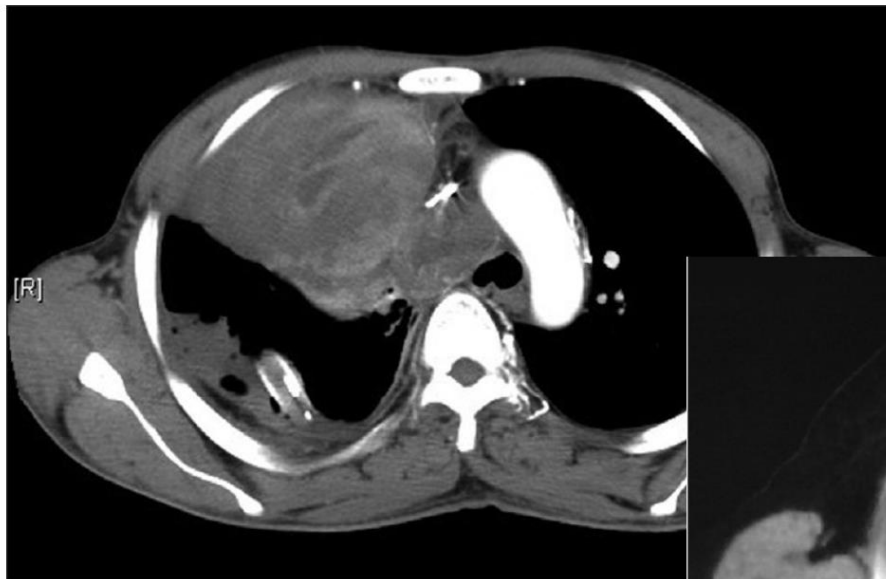


# SBRT x Cirurgia

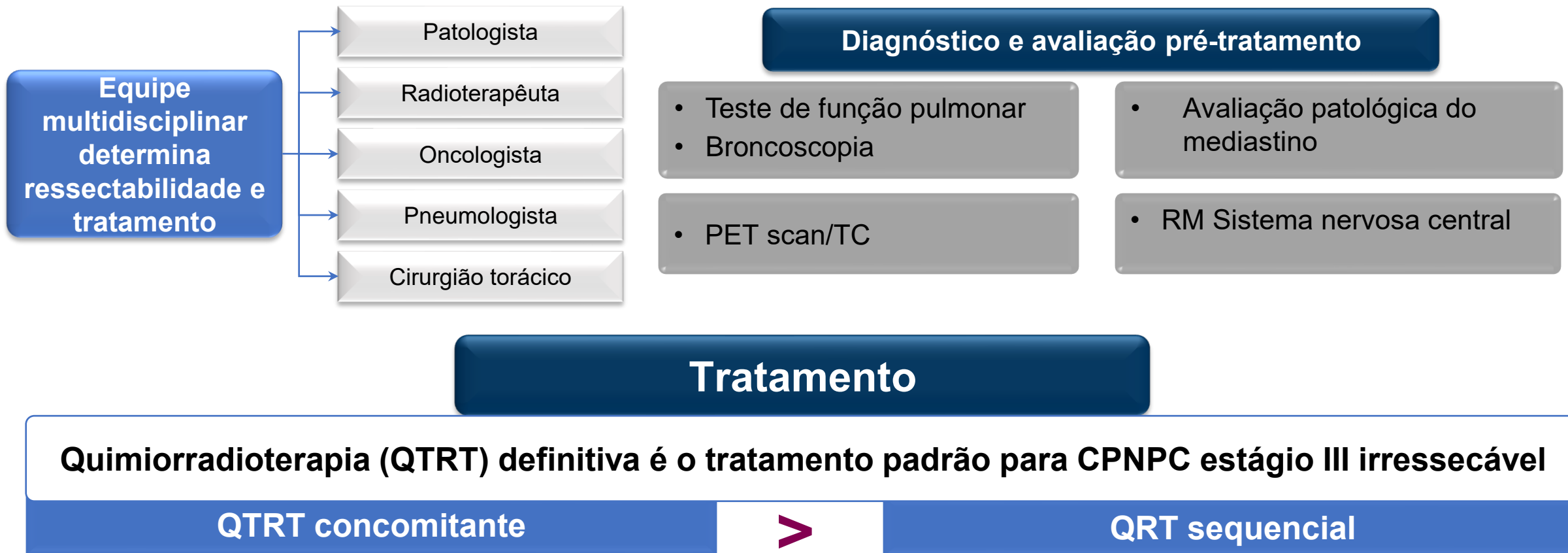
	SBRT (n = 31)	Cirurgia (n = 27)	p
Seg mediano	40,2 m	35,4 m	
SV global 3 anos	95%	79%	0,037
SVLR 3 anos	86%	80%	0,54
Toxicidade G3	10%	44% (+ 1 óbito)	

E a doença  
Localmente  
Avançada?

Estadio III



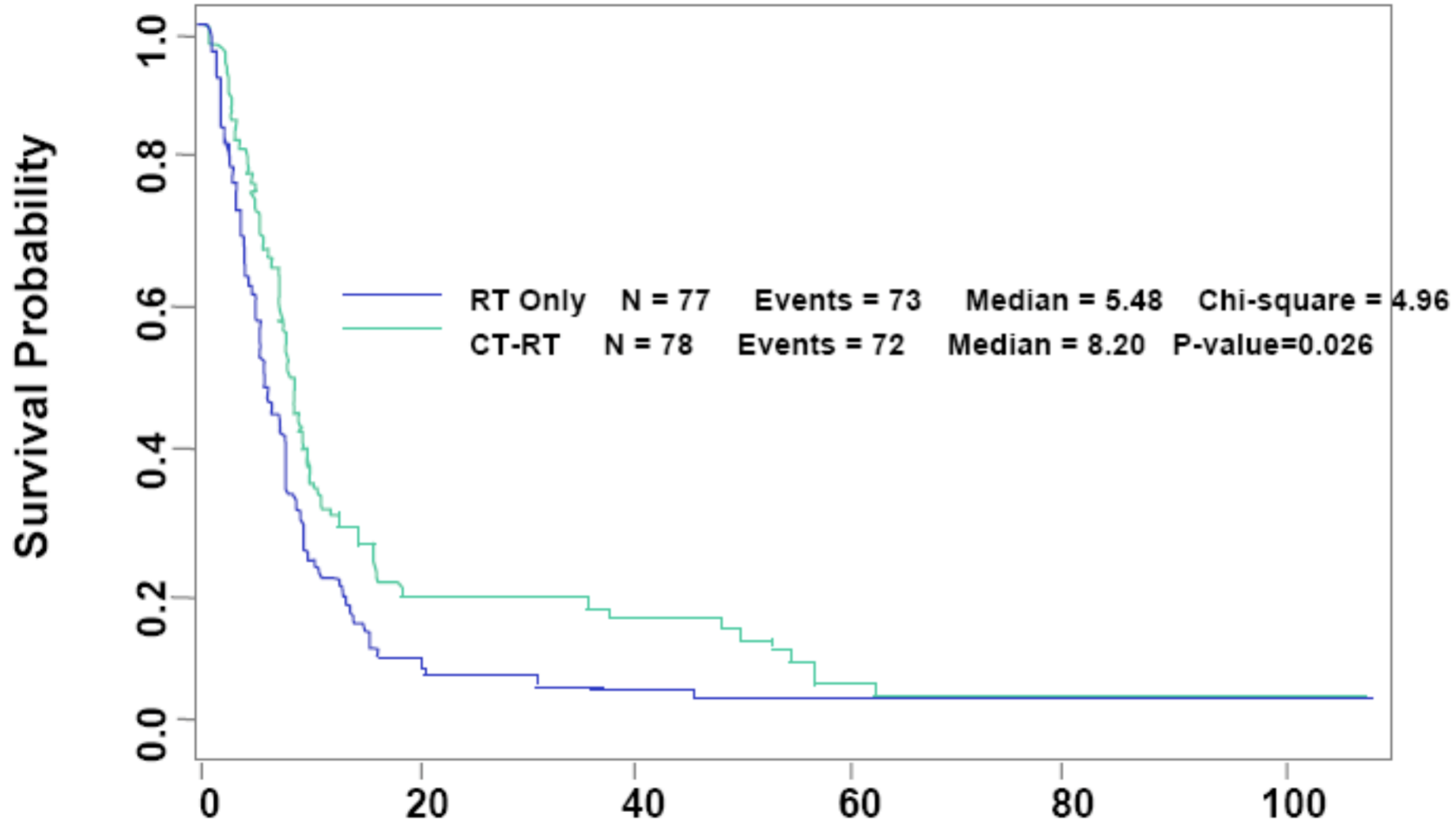
# Importância da equipe multidisciplinar no tratamento de CPNPC estágio III irressecável



\*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](http://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 ( $\geq 2$  ciclos)
- 18 anos ou mais
- PS 0 ou 1
- Expectativa de vida estimada  $\geq 12$  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

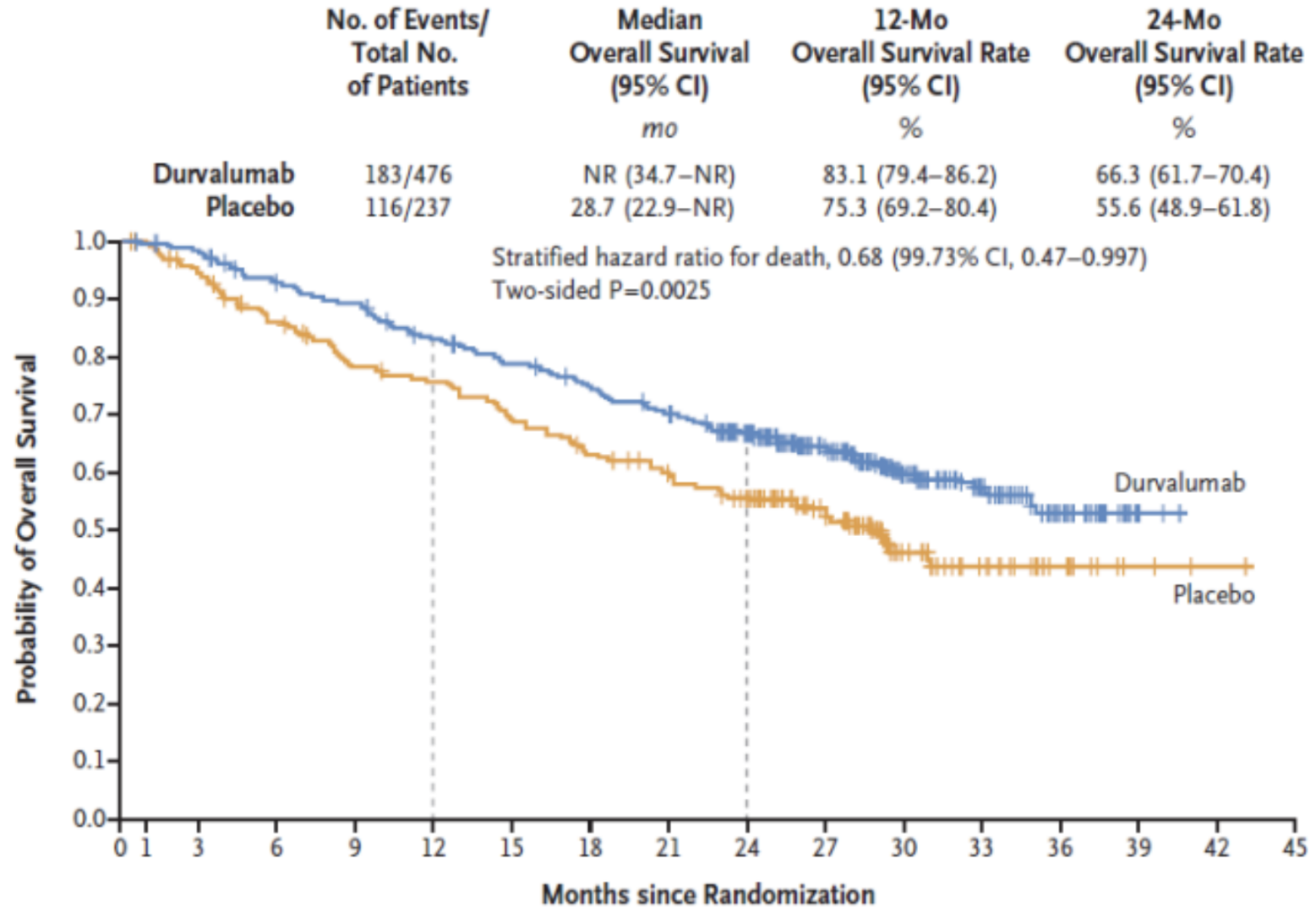
- Taxa de resposta objetiva (avaliado por BICR)
- Duração de resposta (avaliado por BICR)
- Segurança e tolerabilidade
- Desfechos reportados por pacientes

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

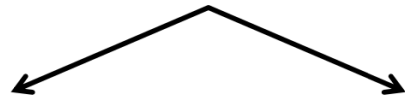
# Estadio Localmente Avançado - III

## QT / RT neoadjuvantes à cirurgia

EORTC 08941

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

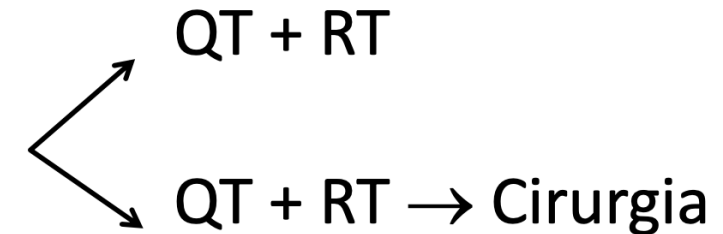
3 QT → Resposta



	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)



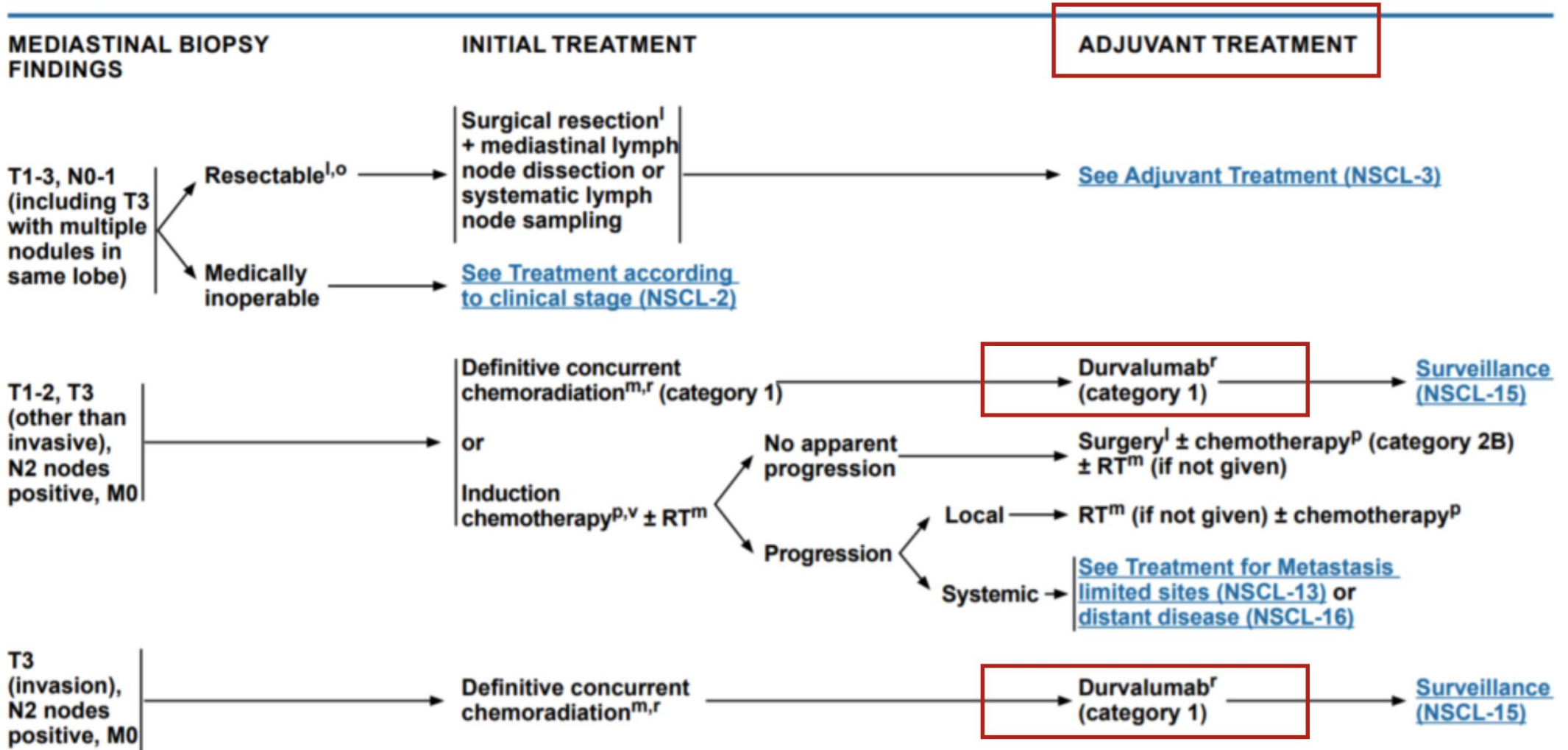
# Estadio Localmente Avançado - II



National Comprehensive Cancer Network®

## NCCN Guidelines Version 4.2019 Non-Small Cell Lung Cancer

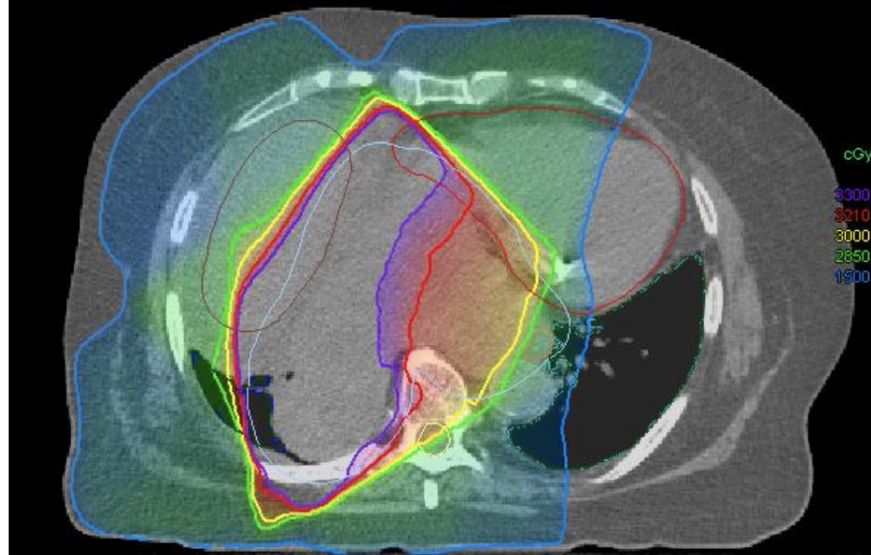
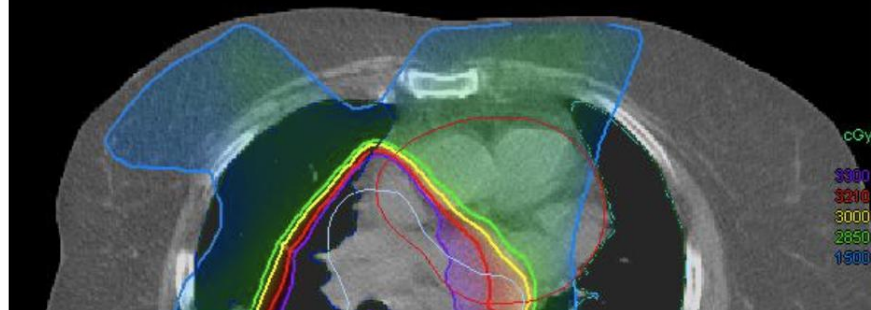
[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)



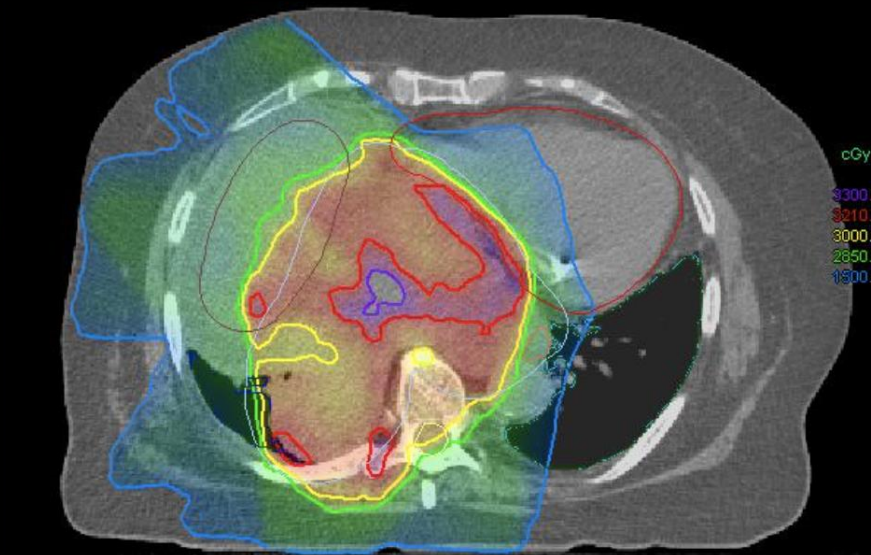
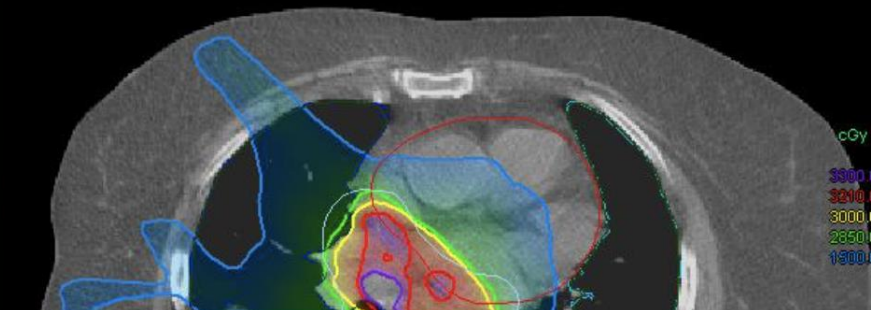
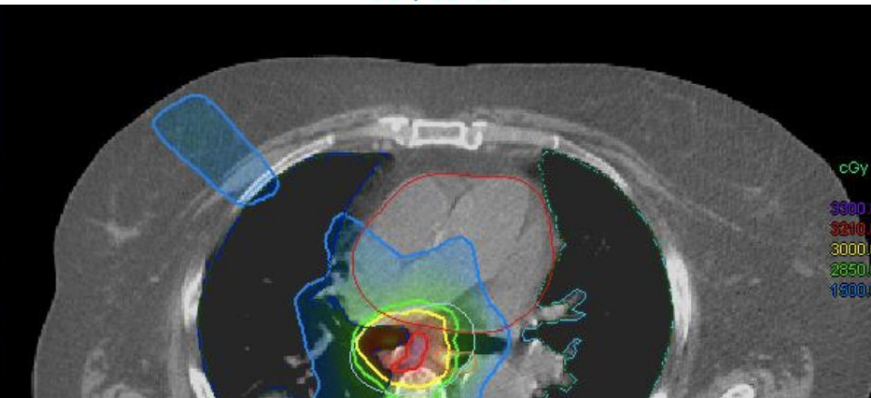




# 3D

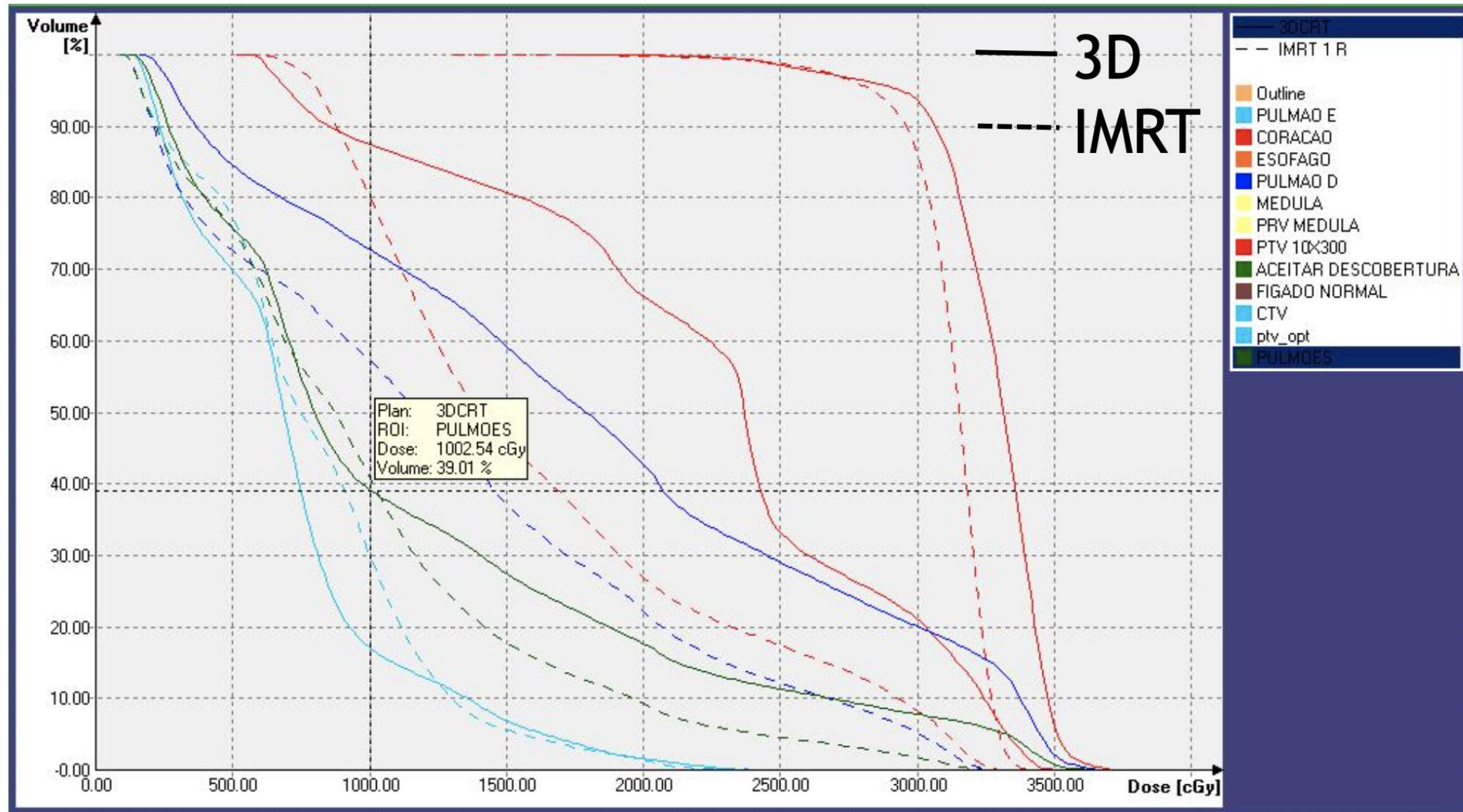


# IMRT





# 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

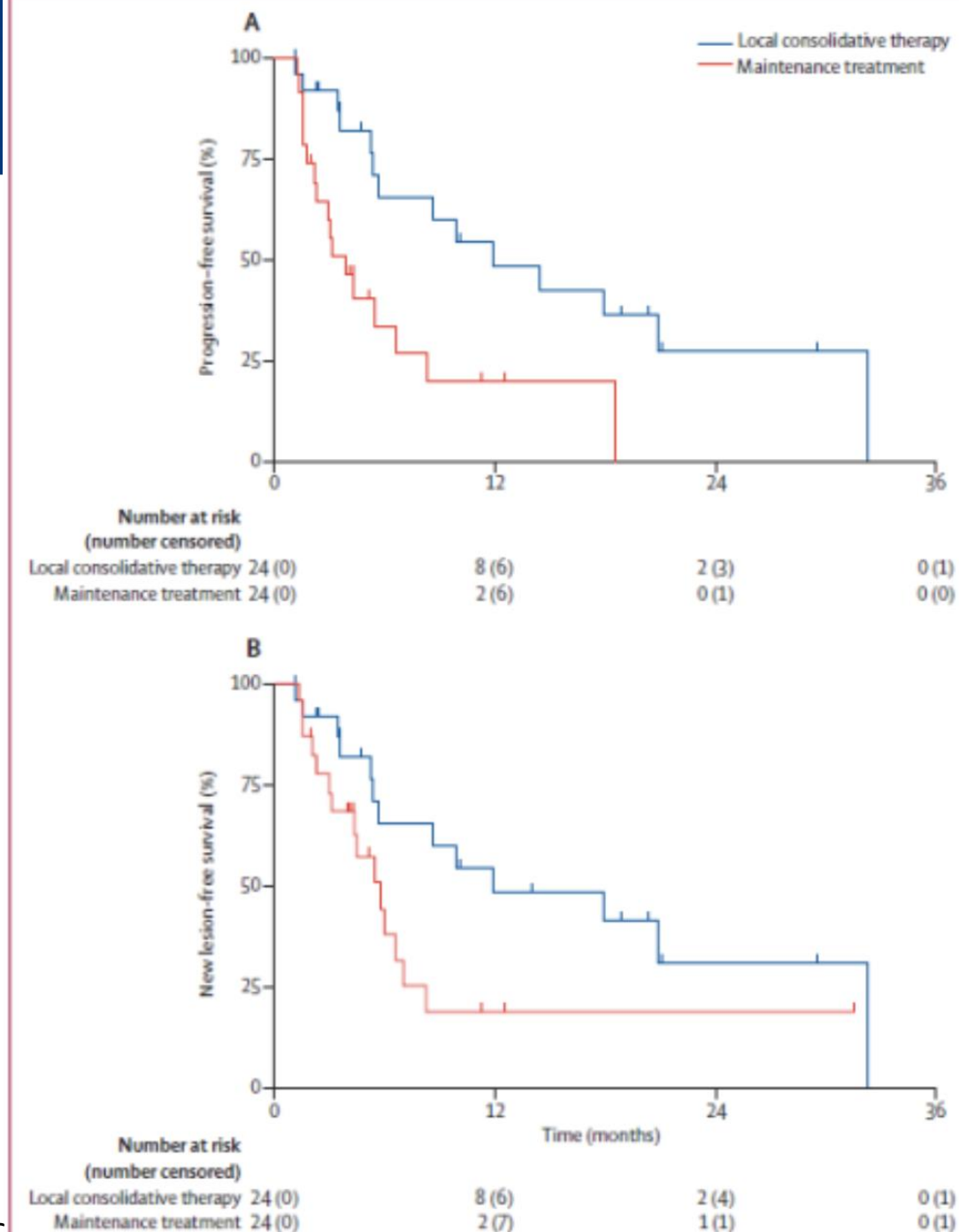
- Randomizado fase II
- Sem progressão após 1a linha (QT, TKI)
- ≤ 3 metástases

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





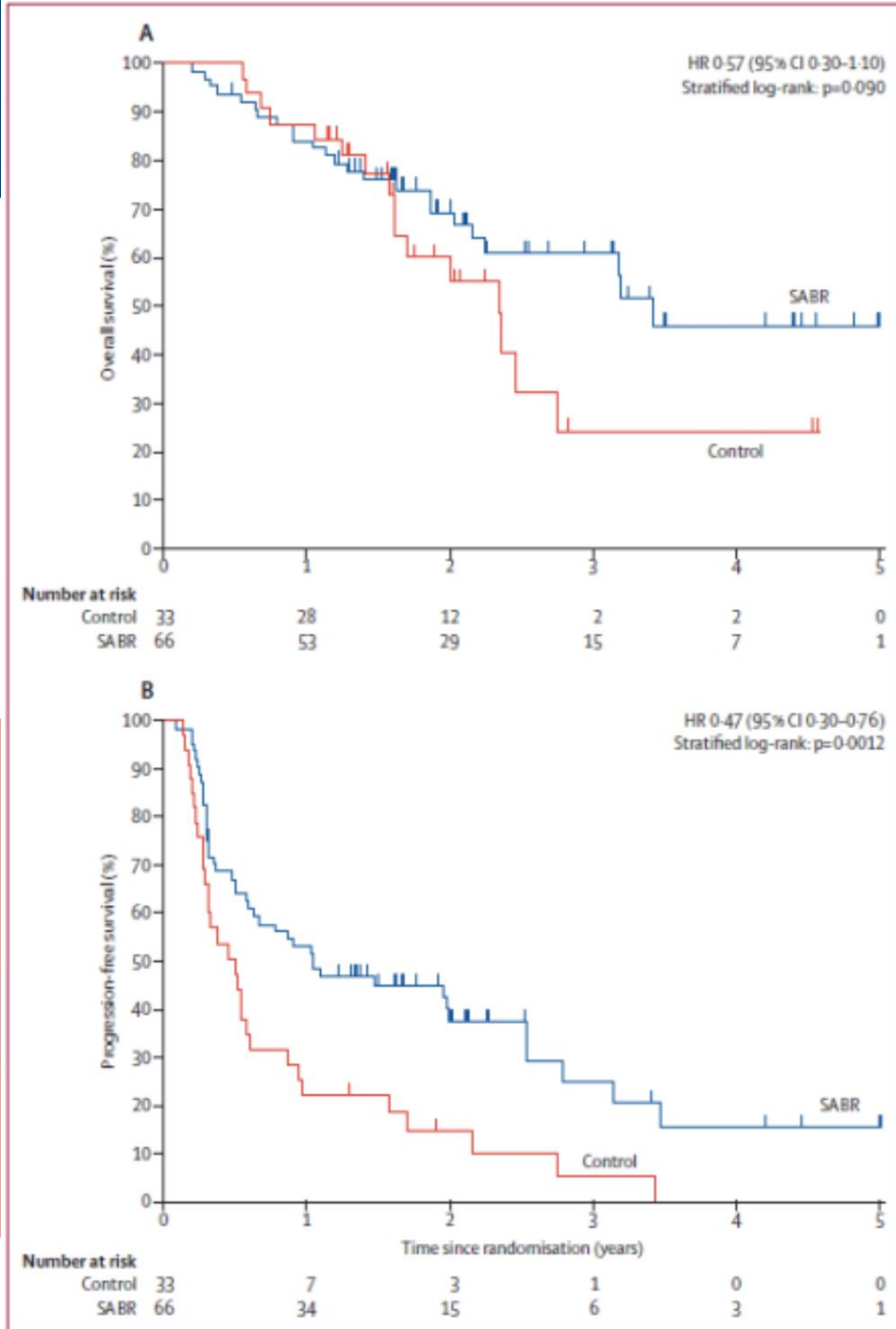
# Oligometástases - IVA

## 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

