

Carcinoma epidermóide da orofaringe, a propósito de um caso clínico

Epidermoid carcinoma of the oropharynx, a case report

Leonor Santos Martins^{1,2*} , Tomás Cabral Dinis^{1,2} , Paulo S. Oliva Teles^{1,2} , Sofia Semedo¹ ,
Inês Félix Pinto^{1,2} , Tânia Teixeira¹ , Margarida Borrego¹ 

¹Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal ²Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Resumo

Introdução: O carcinoma da orofaringe é uma neoplasia com diversos fatores de risco conhecidos, nomeadamente tabagismo e alcoolismo, mas também a infeção pelo vírus papiloma humano propicia o seu desenvolvimento e apresenta atualmente uma incidência crescente por isso mesmo. Em estádios iniciais da doença o tratamento é possível por cirurgia ou radioterapia exclusiva. **Relato de caso:** Apresento um caso clínico de um doente, tratado no nosso serviço de Radioterapia, com o diagnóstico de carcinoma epidermóide em estágio inicial, referindo as toxicidades experienciadas e o outcome conseguido. A radioterapia nestes doentes tem demonstrado eficácia semelhante à cirurgia, com toxicidades manejáveis. A evolução tecnológica permitiu que o tratamento de radioterapia se tenha tornado cada vez mais preciso e com maior segurança. **Conclusão:** Futuramente, com o recurso a novas técnicas, nomeadamente prótons, esperamos conseguir tratamentos ainda mais eficazes e com menores efeitos secundários.

Palavras-chave: Oropharyngeal neoplasms. Radiotherapy. Xerostomia. Osteoradionecrosis.

Abstract

Introduction: Oropharyngeal carcinoma is a neoplasm with several known risk factors, notably smoking and alcoholism, but also infection with the human papillomavirus, which facilitates its development and is currently associated with a rising incidence. In the early stages of the disease, treatment is possible through surgery or exclusive radiotherapy. **Case report:** We present a clinical case of a patient, treated in our Radiotherapy department, with an early-stage squamous cell carcinoma, highlighting the toxicities experienced and the outcome achieved. Radiotherapy in these patients has shown efficacy comparable to surgery, with manageable toxicities. Technological advancements have enabled radiotherapy treatment to become increasingly precise and safer. **Conclusion:** In the future, with the use of new techniques, particularly protons, we hope to achieve even more effective treatments with fewer side effects.

Keywords: Oropharyngeal neoplasms. Radiotherapy. Xerostomia. Osteoradionecrosis.

*Correspondence:

Leonor Santos Martins

E-mail: leonor.santos.martins@hotmail.com

Date of reception: 29-01-2025

Date of acceptance: 18-02-2025

DOI: 10.24875/RPO.M2500012

Available online: 16-06-2025

Rev. Port. Oncol. 2025;8(4):65-69

www.rponcologia.com

Introdução

O cancro da cavidade oral constitui uma das neoplasias mais frequentes a nível mundial. São maioritariamente caracterizados com histologia de carcinoma epidermoide e apresentam habitualmente um prognóstico reservado em estádios mais avançados, com taxas de mortalidade bastante elevadas. Têm como principais fatores de risco o consumo de tabaco, álcool e estão associados a infeção por HPV (Vírus Papiloma Humano), esta última responsável pela maioria dos casos diagnosticados em países desenvolvidos¹. Apresentam como principal queixa odinofagia, sendo um exame objetivo dirigido de extrema importância, permitindo a identificação de lesões suspeitas. Em termos de tratamento, este vai depender do estágio da doença, sendo baseado em cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação destas. A radioterapia pode ser usada a título radical ou adjuvante, sendo uma opção a título exclusivo em estádios mais precoces e em combinação com quimioterapia quando presentes determinados fatores de risco ou em estádios mais avançados.

Caso clínico

Doente do sexo masculino de 59 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, à exceção de hábitos tabágicos de 26UMA que refere ter cessado há cerca de 2 anos e hábitos alcoólicos pesados.

Recorreu ao seu médico assistente por apresentar uma tumefação peri-amigdalina esquerda, associada a odinofagia e disfagia para sólidos e líquidos com vários meses de evolução. Negava disфонia, sintomas constitucionais ou respiratórios.

Foi reencaminhado para o Serviço de Otorrinolaringologia da unidade de saúde mais próxima, onde foi possível objetivar, ao exame físico, uma lesão vegetante na amígdala esquerda, dolorosa, mas não friável (Fig. 1). Realizou biópsia dessa mesma lesão, que confirmou o diagnóstico de carcinoma epidermoide da orofaringe, status HPV negativo.

Efetou exames de estadiamento da sua doença, tais como, uma tomografia computadorizada (TC) cervicotorácica que mostrou uma lesão expansiva na parede lateral esquerda da orofaringe, com envolvimento do músculo palatoglosso e palatofaríngeo esquerdos, sem extensão ao triângulo retromolar ipsilateral e dimensões de 25 x 24 x 12 mm. Não apresentava adenomegalias suspeitas de lesões secundárias, nem outras alterações de relevo. Realizou também uma tomografia computadorizada por emissão de positrões

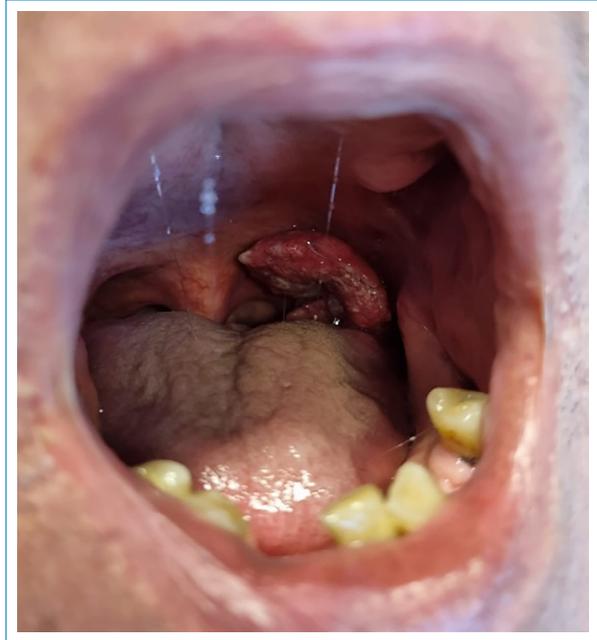


Figura 1. Lesão neoplásica na amígdala esquerda.

(PET-TC), intuito secundário de auxiliar na delimitação de volumes alvo do tratamento de radioterapia que detetou além do espessamento hipermetabólico centrado à amígdala palatina esquerda, suspeito de neoplasia maligna de alto grau, um outro foco no cólon sigmoide, de natureza suspeita. Fez posteriormente uma colonoscopia total sem alterações de relevo.

Trata-se de um doente com carcinoma epidermoide da amígdala esquerda, HPV-independente, estágio II (cT2N0M0). O caso foi discutido em reunião multidisciplinar de tumores do foro de otorrinolaringologia, sendo proposto para realização de Radioterapia Externa a título radical.

Na consulta de pré-planeamento, apresentava disfagia, odinofagia e sensação de corpo estranho na cavidade oral com episódios espontâneos de engasgamento ligeiro.

Realizou uma TC de planeamento de tratamento com máscara de imobilização termoplástica e estudo analítico, que foram compatíveis com o tratamento, e posteriormente foram delineados os volumes alvo a irradiar e os órgãos de risco a proteger.

O doente efetuou tratamento de Radioterapia externa, a título radical, com técnica de boost integrado simultâneo (SIB) em 33 frações. Fez uma dose de 69,96 Gy / 33 fr / 6,5 semanas (2,12 Gy / fr) sobre o tumor com margem e de 54,12 Gy / 33 fr / 6,5 semanas (1,64 Gy / fr) sobre as regiões de drenagem ganglionar



Figura 2. Planejamento dosimétrico em colour wash com representação de 75% da dose prescrita.



Figura 3. Avaliação de mucosite durante o tratamento após 29,68Gy / 14fr.

cervical bilaterais, com recurso a técnica de terapia em arco modulada volumetricamente (VMAT) (Fig. 2).

Durante o tratamento, realizou protocolo hospitalar de prevenção e tratamento de mucosite, com colutórios orais e aplicação tópica de agente regenerativo da derme para diminuição de radiodermite na área irradiada.

Teve consultas de controlo semanal, onde foram objetivados os sintomas e avaliadas as toxicidades e foi acompanhado por um nutricionista hospitalar para garantir um adequado aporte nutricional.

O tratamento decorreu sem intercorrências de relevo e cursou com os efeitos secundários característicos da irradiação desta área. Foram reportados, nomeadamente, mucosite oral grau 3, radiodermite grau 2, perda ponderal de 7.5% (5.2 kg) e disfagia, para os quais foi devidamente medicado. Durante o tratamento foi possível observar o desaparecimento total da lesão tumoral macroscópica na avaliação clínica após 29.68Gy / 14fr (Fig. 3).

Para avaliação de resposta ao tratamento, e dado que a radioterapia provoca reações inflamatórias que podem ser fator confundidor de persistência, é política do nosso centro hospitalar a realização de reavaliação imagiológica por TC. Efetuou então uma TC cervicotorácica, cerca de 3 meses após o término da RT, que mostrou uma diminuição acentuada da lesão suspeita, podendo a “densificação da loca amigdalina esquerda, bem como dos pilares do palato e espaço mastigatório, com alguma indefinição do músculo cutâneo edema interno, sem um aspeto expansivo” estar apenas relacionado com o tratamento efetuado, apesar de não ser possível excluir persistência tumoral.

O caso foi novamente discutido em sede multidisciplinar, tendo sido optada por uma estratégia de vigilância.

Na última consulta de seguimento, cerca de 14 meses após a RT, mantinha queixas de odinofagia e dificuldade na mastigação por xerostomia, com agravamento noturno, e pelo mau estado e ausência de peças dentárias (Fig. 4). Ao exame objetivo, mantinha edema submentoniano, cavidade oral e orofaringe sem lesões aparentes, poucas peças dentárias e em mau estado e várias raízes dentárias na arcada superior já anteriormente reportadas. A realização de laringoscopia não evidenciou lesões suspeitas. À data desta última avaliação, ainda não tinha sido repetido novo exame de imagem, mas sem aparentes sinais de recidiva clínica.

Entretanto, foi também observado por estomatologia no fim do tratamento e manteve seguimento nessa consulta com protelação de intervenções mais invasivas, nomeadamente exodontias, tendo apenas realizado as mesmas mais de um ano após o término de radioterapia, devido ao elevado risco de osteoradionecrose.

Atualmente mantêm seguimento partilhado de Otorrinolaringologia e Radioterapia.

Discussão

Os carcinomas epidermóides da orofaringe têm demonstrado uma incidência decrescente quando não são associados ao vírus papiloma humano (HPV)². Atualmente a grande maioria dos casos de carcinoma da orofaringe é relacionado com infeção por HPV, pensa-se que as campanhas de sensibilização antitabágicas auxiliaram na redução dos casos associados ao tabaco³. A manutenção de hábitos tabágicos durante a radioterapia está associada a piores resultados terapêuticos³⁻⁵ e os doentes devem ser encorajados a

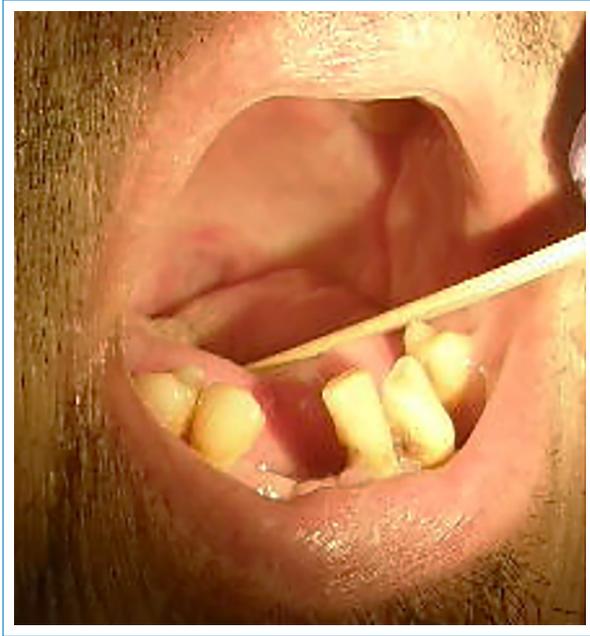


Figura 4. Avaliação 14 meses após tratamento.

cessar os seus hábitos, com recurso a consultas de cessação tabágica quando necessário. É também recomendada a avaliação dentária prévia ao tratamento de forma a minimizar complicações iatrogénicas à radioterapia. A realização de exodontias deve ser feita antes do início do tratamento de forma a minimizar risco de osteoradionecrose⁶ que é superior durante os primeiros seis meses a 2 anos após radioterapia⁷. Um dos principais efeitos secundários tardios do tratamento, que o doente do nosso caso clínico evidencia, é a xerostomia que leva a um aumento do processo de desmineralização do esmalte que predispõe ao aparecimento de cáries dentárias⁸.

De acordo com as guidelines da National Cancer Comprehensive Network, nos estádios iniciais, nomeadamente T2N0, independentemente do status HPV, os doentes podem realizar a resseção cirúrgica do primário ou Radioterapia externa a título exclusivo. A associação de radioterapia com quimioterapia não demonstrou benefício neste estágio, e aumentou o perfil de toxicidade⁹.

Existem vários estudos retrospectivos que demonstram controlo local e sobrevivências similares entre ambas as opções, nomeadamente o estudo ORATOR, cujos resultados foram publicados em 2024, que comparou doentes com carcinoma epidermóide da orofaringe tratados com radioterapia ou cirurgia robótica transoral com intuito curativo. Foi demonstrado que apresentavam perfis de toxicidade diferentes, nomeadamente xerostomia mais acentuada no braço da

radioterapia e queixas álgicas mais pronunciadas no braço da cirurgia. Apesar disso, a taxa de efeitos secundários agudos grau 2-5 não divergiu de forma estatisticamente significativa entre os braços do estudo. O grupo submetido a RT apresentou maior taxa de neutropenia e perda auditiva e no braço da cirurgia foi registada maior disfagia e queixas álgicas. No entanto, não foram demonstradas diferenças na sobrevivência global ou sobrevivência livre de progressão¹⁰.

Nas últimas décadas, assistimos a uma rápida evolução das técnicas de radioterapia que tornou possível a minimização de efeitos secundários no tecido normal¹¹. Atualmente, com a técnica de radioterapia de intensidade modelada (IMRT, *intensity-modulated radiation therapy*), nomeadamente com o uso de VMAT, permite-nos modelar o feixe de radiação aos volumes-alvo que desejamos irradiar de uma forma muito mais precisa, poupando tecidos adjacentes sãos. Com o recurso a técnica de radioterapia guiada por imagem (IGRT), através da realização diária de cone beam CT, foi nos possibilitado um controlo mais rigoroso de cada fração de tratamento, o que nos permitiu reduzir a margem dada aos volumes clínicos, nomeadamente do planning target volume (PTV), com uma maior segurança e possibilitando a deteção de alterações dos volumes a irradiar, no caso de resposta tumoral, e mesmo de características inerentes ao doente como a perda ponderal ou edema. Dessa forma, permite um replaneamento de tratamento atempado, aumentando assim a sua eficácia, garantindo uma adequada cobertura de volume a irradiar e minimizando os efeitos em tecido são^{12,13}. No caso particular da orofaringe, existem diversas estruturas com funções impactantes na atividade diária que são afetadas durante o tratamento, nomeadamente o discurso e a deglutição. Já referido anteriormente, a xerostomia é um efeito comum do tratamento e ocorre devido à irradiação das glândulas parótidas, sendo estas as responsáveis pela estimulação da produção salivar e encontrando-se na proximidade dos volumes-alvo sendo recetoras de doses elevadas de radiação. Diversos estudos, entre eles o PARSPORT trial, já demonstraram que com o uso de IMRT, foi objetivado um perfil de toxicidades inferior, nomeadamente com menor xerostomia crónica e consequentemente melhoria de qualidade de vida^{14,15}. Também o risco de osteoradionecrose é de extrema importância nestes doentes, sendo uma complicação tardia grave e de difícil controlo, tendo a sua incidência diminuído significativamente com estas técnicas mais adaptativas¹⁶.

Existem ainda novas tecnologias a serem aplicadas a nível internacional, nomeadamente radioterapia de prótons, que podem potenciar ainda mais a minimização dos efeitos da radiação de alta dose nos tecidos normais. No caso dos prótons, ainda não disponível em Portugal, estes permitem uma limitação de área de dose radiação elevada, com menor dose a ser administrada aos tecidos proximais ao volume-alvo e com rápido decaimento de dose a nível distal do mesmo, poupando estruturas de risco. Os benefícios desta técnica são promissores, apesar de dispendiosa e necessitam ainda da realização de mais estudos para explorar o seu potencial.

Em suma, a radioterapia externa a título radical em carcinomas da orofaringe de estágio precoce mostrou ser uma alternativa eficaz à cirurgia. Apresenta resultados similares, com efeitos secundários diferentes que afetam não apenas a função, mas também a qualidade de vida dos doentes. Deve ser sempre tomada uma decisão partilhada com o doente, explicando os benefícios e possíveis efeitos do tratamento para que este tome uma decisão informada e assuma medidas preventivas e de mudanças de hábitos que auxiliem a sua terapêutica e posterior recuperação.

Agradecimentos

Quero agradecer ao 14º Simpósio do GECCP pela oportunidade de apresentar o meu trabalho.

Este trabalho foi apresentado no 14º Simpósio Nacional GECP a 21 setembro de 2024, sob forma de e-poster.

Financiamento

Nenhum financiamento foi recebido na preparação do artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Considerações éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta pesquisa não foram realizados experimentos em seres humanos nem em animais.

Confidencialidade, consentimento informado e aprovação ética. Os autores seguiram os protocolos

de confidencialidade de sua instituição, obtiveram o consentimento informado dos pacientes e têm a aprovação do Comitê de Ética. Foram seguidas as recomendações das diretrizes SAGER, conforme a natureza do estudo.

Declaração sobre o uso de inteligência artificial. Os autores declaram que não utilizaram nenhum tipo de inteligência artificial generativa para a redação deste manuscrito.

Referências

1. Lechner M, Liu J, Masterson L, Fenton TR. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022 May;19(5):306–27.
2. Monnier, Y, Simon, C. Surgery versus radiotherapy for early oropharyngeal tumors: a never-ending debate. *Curr Treat Options in Oncol.* 2015;16:42. <https://doi.org/10.1007/s11864-015-0362-4>
3. Brandon A. Mahal, PJ, Catalano RI, Haddad GJ, Hanna JI, Kass JD, et al. Incidence and demographic burden of HPV-associated oropharyngeal head and neck cancers in the united states. *Cancer Epidemiol Biomarkers.* Prev 2019;28(10):1660–7.
4. Matthew K, Pawan A, Geraldine C, Vijay R, Lane D, Greg K et al. Tobacco cessation after head and neck cancer diagnosis is an independent predictor of treatment response and long-term survival. *Oral Oncol.* 2022;134:106072.
5. Gillison ML, Zhang Q, Jordan R, Xiao W, Westra WH, Trotti A. Tobacco smoking and increased risk of death and progression for patients with p16-positive and p16-negative oropharyngeal. *J Clin Oncol.* 2012;30:2102–111.
6. Thariat J, De Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Dassonville O, Savol-delli C, et al. Dent et irradiation: denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou [Teeth and irradiation in head and neck cancer]. *Cancer Radiother.* 2010;14(2):128–36.
7. Caparrotti, F, Huang SH, Lu L, Bratman SV, Ringash J, Bayley A. et al. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer.* 123: 36913700.
8. Hosseini M-S, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Beyrami SJ, Beyrami HJ, Fattahi S, et al. Cancer treatment-related xerostomia: basics, therapeutics, and future perspectives. *Eur J Med Res.* 2024;29:571.
9. Harry Q, Neha V, Arlene F, Erin BK, David JA, Holly B, et al. Radiation therapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma: American society of clinical Oncology endorsement of the American society for radiation oncology evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 35(36). <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.8633>
10. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: final results of the ORATOR randomized trial. *JCO.* 2024;42:4023-28.
11. Bucci MK, Bevan A, Roach 3rd M. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):117–34.
12. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012;9(3):193–9.
13. Hayden A, Chris G, Steven N, Christopher MM, Jared RR. Personalized precision radiotherapy and its evolving role for human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2023;3(1):72–82.
14. Christopher MN, James PM, Kevin JH, Teresa GU, Shreerang AB, Catharine C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *The Lancet Oncol.* 2011; 12(2):127–36.
15. Tejpal G, JaiPrakash A, Sandeep J, Reena P, Sadhana K, Sarbani G-L, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiation Oncol.* 2012;104(3):343–8.
16. Studer G, Studer SP, Zwahlen RA, Huguenin P, Gratz PW, Lütolf UM, et al. Osteoradionecrosis of the Mandible. *Strahlenther Onkol.* 2006;182: 283–8.