

Segundos tumores primários em cabeça e pescoço: um caso clínico de re-irradiação

Second primary tumors in the head and neck: a clinical case of re-irradiation

Telmo Moedas*^{id}, Catarina Santana, Raul Colaço, Cláudia de Sá, Filomena Santos

Serviço de Radioterapia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Resumo

Introdução: Os tumores de cabeça e pescoço apresentam elevada taxa de recidiva loco-regional e segundos tumores primários, com opções terapêuticas limitadas. A cirurgia é o gold standard, mas a re-irradiação surge como alternativa em casos inoperáveis ou adjuvantes. **Relato de caso:** Homem de 80 anos com antecedentes de carcinoma pavimentocelular do epiglote tratado em 2012 (cirurgia seguida de quimiorradioterapia), desenvolveu um segundo tumor primário na base da língua após 11 anos. Foi submetido a excisão cirúrgica seguida de re-irradiação com intensidade modulada (66Gy em 33 frações), obtendo controlo local da doença, com toxicidade aceitável. Aos 6 meses pós-radioterapia, observou-se uma úlcera necrótica na valécula direita identificada como inflamação reativa radiogénica na biópsia. Aos 17 meses, apresentava melhoria significativa da úlcera sem evidência de recidiva. **Conclusão:** Este caso destaca os desafios no tratamento de segundos tumores primários em cabeça e pescoço e a eficácia da re-irradiação em doentes cuidadosamente selecionados, assim como, a importância de uma vigilância contínua.

Palavras-chave: Radioterapia. Re-irradiação. Tumores de cabeça e pescoço. Segundos tumores primários. Efeitos secundários. Vigilância oncológica.

Abstract

Introduction: Head and neck tumors exhibit a high rate of locoregional recurrence and second primary tumors, with limited therapeutic options. Surgery remains the *gold standard*, but re-irradiation emerges as an alternative in inoperable or adjuvant cases. **Case report:** An 80-year-old man with a history of squamous cell carcinoma of the epiglottis treated in 2012 (surgery followed by chemoradiotherapy) developed a second primary tumor at the base of the tongue after 11 years. He underwent surgical excision followed by intensity-modulated re-irradiation (66 Gy in 33 fractions), achieving local disease control with acceptable toxicity. At 6 months post-radiotherapy, a necrotic ulcer in the right vallecula was observed and identified as radiation-induced reactive inflammation on biopsy. At 17 months, there was significant improvement of the ulcer with no evidence of recurrence. **Conclusion:** This case highlights the challenges in managing second primary tumors in the head and neck region and the efficacy of re-irradiation in carefully selected patients, as well as the importance of continuous surveillance.

Keywords: Radiotherapy. Re-irradiation. Head and neck tumors. Second primary tumors. Side effects. Oncologic surveillance.

*Correspondence:

Telmo Moedas
E-mail: telmo.moedas@hotmail.com

Date of reception: 31-01-2025
Date of acceptance: 01-04-2025
DOI: 10.24875/RPO.M25000011

Available online: 16-06-2025
Rev. Port. Oncol. 2025;8(2):78-81
www.rponcologia.com

2976-0062 / 2025 © Sociedade Portuguesa de Oncologia. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os tumores de cabeça e pescoço representam um desafio significativo na oncologia. Apesar dos avanços no tratamento, até 50% dos doentes desenvolve recidiva loco-regional ou segundos tumores primários, sendo as opções terapêuticas limitadas^{1,2}.

A cirurgia é o *gold standard*, sendo a re-irradiação uma opção terapêutica a considerar, especialmente quando a cirurgia não é possível ou como tratamento adjuvante pós-cirúrgico¹⁻³.

A re-irradiação é uma abordagem terapêutica complexa e envolve riscos consideráveis de toxicidade, aumentando a probabilidade de efeitos secundários graves, como necrose de tecidos moles ou ósseos, *blowout* da carótida, mielopatia, entre outros^{4,5}. Por isso, a seleção cuidadosa dos doentes, bem como o planeamento rigoroso do tratamento, são essenciais para otimizar os resultados e minimizar os riscos^{2,3,5}.

Nos últimos anos, os avanços das técnicas de radio-terapia (RT), como a RT de intensidade modulada (IMRT) e a RT estereotáxica, têm permitido uma re-irradiação mais precisa e segura^{2,6,7}.

A seleção cuidadosa dos doentes é crucial. Esta baseia-se nas características do tumor, bem como na avaliação prognóstica^{2,5}. Ferramentas como a classificação RPA desenvolvida pelo MIRI Collaborative são úteis neste processo⁵.

As recidivas que ocorrem na área irradiada em menos de seis meses após o primeiro tratamento de RT apresentam geralmente doença resistente à radiação e, geralmente, não são consideradas candidatas para um segundo tratamento com RT³.

Os doentes com baixa probabilidade de atingirem uma sobrevivência livre de progressão ou sobrevivência global superior a 2 anos devem ser poupados da morbilidade associada a uma cirurgia agressiva e/ou re-irradiação com dose elevada^{3,5}. Nestes casos, recomenda-se priorizar uma abordagem com terapia sistémica combinada com re-irradiação paliativa ou *best supportive care*³.

Caso clínico

Homem de 80 anos com antecedentes de carcinoma pavimento celular da epiglote, submetido em Março de 2012 a faringolaringectomia supraglótica direita e linfadenectomia cervical bilateral, estágio pT2N2bM0, com margem R1. Realizou quimiorradioterapia adjuvante em Maio de 2012, com dose de 66Gy em 33 frações.

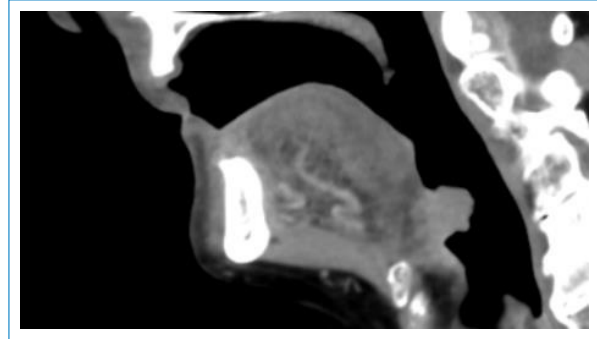


Figura 1. Lesão vegetante na base da língua à direita em TC (corte sagital) antes da RT.

Permaneceu em vigilância sem evidência de doença durante mais de 10 anos.

Em Março de 2023, na consulta de otorrinolaringologia, referiu episódios de hemorragia por via oral com 1 mês de evolução. Ao exame objetivo, foi observada uma lesão vegetante pediculada na base da língua à direita, a qual foi biopsada e cuja histologia revelou epitélio pavimentoso com alterações suspeitas de displasia. A tomografia computadorizada (TC) do pescoço identificou uma lesão exofítica captante na base da língua à direita, sem adenopatias laterocervicais (Fig. 1).

Classificado como RPA classe I (melhor prognóstico), o doente foi submetido a excisão da lesão em Abril de 2023. O diagnóstico histológico revelou tratar-se de carcinoma pavimentocelular invasivo de morfologia basalóide, pT1N0, com invasão linfovascular e margem positiva. Posteriormente, foi submetido a re-irradiação com a técnica de IMRT, na dose de 66Gy em 33 frações, sobre o leito cirúrgico (Fig. 2). Durante o tratamento, não apresentou dermatite ou mucosite mas desenvolveu xerostomia e disgeusia grau 2, que melhoraram progressivamente após o término do tratamento.

Na TC de reavaliação, realizada aos 6 meses após RT, não foram identificadas lesões captantes na base da língua, nem sinais de recidiva tumoral ou condroncrose (Fig. 3). No entanto, ao exame objetivo o doente apresentava uma úlcera necrótica na valécula direita. Foi submetido a microcirurgia endolaríngea com biópsia da valécula direita que revelou apenas inflamação reativa radiogénica. Nas avaliações subseqüentes observou-se uma melhoria gradual da úlcera. Aos 17 meses de *follow-up* a restante endolarínge permanece sem alterações significativas e não existe evidência clínica e imagiológica de recidiva loco-regional.

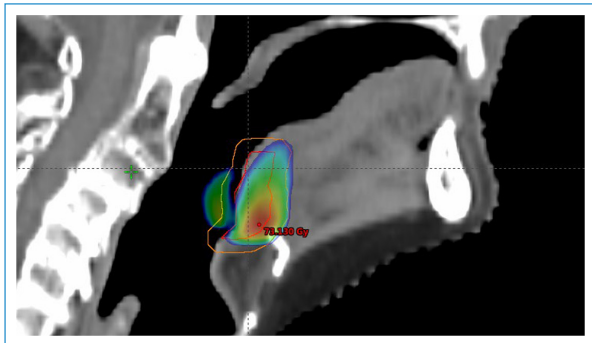


Figura 2. Distribuição da dose de 66Gy em *colorwash* do tratamento de RT (corte sagital).



Figura 3. TC (corte sagital) aos 6 meses após RT, sem lesões captantes ou sinais de recidiva.

Discussão

Este caso ilustra os desafios no tratamento de doentes com segundos tumores primários de cabeça e pescoço, particularmente em doentes previamente tratados com cirurgia e RT. A decisão de re-irradiar requer uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais^{3,5}.

A classificação RPA do MIRI *Collaborative* demonstrou ser uma ferramenta valiosa na seleção multidisciplinar do tratamento. No presente caso, a classificação do doente como RPA classe I apoiou a decisão de um tratamento mais agressivo. Estudos demonstram que doentes da classe I apresentam uma sobrevivência global mediana de 30,4 meses após re-irradiação, em comparação com 14,2 meses para a classe II e 5,9 meses para a classe III^{2,5}. Esta estratificação é importante para identificar doentes que mais provavelmente se beneficiarão da re-irradiação.

A re-irradiação com IMRT mostrou-se uma opção terapêutica eficaz, permitiu o controlo local da doença, sem evidência de recidiva no primeiro ano e meio de *follow-up*, como descrito na literatura^{5,6,7}. A re-irradiação proporciona controlo local e sobrevivência prolongada

em doentes cuidadosamente selecionados com tumores de cabeça e pescoço recorrentes ou com um segundo tumor primário^{1,3,7}. Uma meta-análise realizada em 2020 demonstrou taxas de controlo local de 51,4% e uma sobrevivência global de 43,2% em 2 anos em doentes com tumores de cabeça e pescoço recorrentes ou secundários submetidos a re-irradiação com IMRT⁷. Estes resultados corroboram a eficácia observada no caso apresentado.

Apesar dos efeitos secundários observados, como xerostomia, disgeusia e necrose de tecidos moles, o doente apresentou boa resposta ao tratamento, com melhoria progressiva dos sintomas. Estes efeitos secundários são consistentes com os riscos conhecidos da re-irradiação^{4,8,9}. A toxicidade tardia grau 3 ou superior ocorre em cerca de 30% dos doentes re-irradiados, com a osteonecrose sendo a mais comum (11%)^{4,8,9}. No entanto, a melhoria progressiva dos sintomas no caso apresentado sugere uma toxicidade aceitável e gerível.

Avanços nas técnicas de re-irradiação, como a RT estereotáxica corporal (SBRT), oferecem novas possibilidades para melhorar os resultados, destacando o potencial de administrar doses mais elevadas com menor toxicidade^{3,6}.

A vigilância contínua é essencial, não apenas para a deteção precoce de recidivas e segundos tumores primários, mas também no tratamento de complicações tardias^{1,3,9}.

Conclusão

Este caso demonstra que a re-irradiação pode ser uma opção eficaz no tratamento de segundos tumores primários em cabeça e pescoço, em doentes cuidadosamente selecionados, sendo a classificação RPA do MIRI *Collaborative* uma ferramenta útil na seleção multidisciplinar do tratamento.

O uso de técnicas avançadas como IMRT pode proporcionar um controlo local satisfatório com toxicidade aceitável. No entanto, mais estudos são necessários para se otimizar os protocolos de re-irradiação e melhorar os resultados a longo prazo.

Reforça ainda, a importância da vigilância contínua para a deteção precoce de possíveis recidivas, segundos tumores primários ou complicações tardias.

Financiamento

Os autores declaram que nenhum financiamento foi recebido para a preparação deste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver 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. Lee HI, Kim JH, Ahn SH, Chung EJ, Keam B, Eom KY, et al. Re-irradiation for recurrent or second primary head and neck cancer. *Radiat Oncol J.* 2021;39(4):279-287.
2. Ward MC, Koefman SA, Bakst RL, Siddiqui F, Tsai CJ, Yom SS, et al. Retreatment of recurrent or second primary head and neck cancer after prior radiation: executive summary of the American Radium Society appropriate use criteria. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;113(3):502-516.
3. Andratschke N, Willmann J, Appelt AL, Alyamani N, Balermipas P, Baumert BG, et al. European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus on re-irradiation. *Lancet Oncol.* 2022;23(10):e438-e448. doi:10.1016/S1470-2045(22)00447-8.
4. Embring A, Onjukka E, Mercke C, Lax I, Berglund A, Boredal S, et al. Re-irradiation for head and neck cancer: cumulative dose to organs at risk and late side effects. *Cancers.* 2021;13(13):3173.
5. Ward MC, Riaz N, Caudell JJ, Dunlap NE, Isrow D, Zakem SJ, et al. Refining patient selection for reirradiation of head and neck squamous carcinoma in the "IMRT" era: a multi-institution cohort study by the MIRI Collaborative. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(3):586-594.
6. Gordon K, Smyk D, Gulidov I, Golubev K, Fatkhudinov T. An overview of head and neck tumor reirradiation: what has been achieved so far? *Cancers.* 2023;15(17):4409.
7. Lee J, Shin I, Kim WC, Yoon WS, Koom WS, Rim CH. Reirradiation with intensity-modulated radiation therapy for recurrent or secondary head and neck cancer: meta-analysis and systematic review. *Head Neck.* 2020;42(8):2473-2485.
8. Scolari C, Buchali A, Franzen A, Förster R, Windisch P, Bodis S, et al. Re-irradiation for head and neck cancer: outcome and toxicity analysis using a prospective single institution database. *Front Oncol.* 2023;13:1130331.
9. Strojjan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM, et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Treat Rev.* 2017;59:79-92.