
Poliquimioterapia Versus Monoquimioterapia no Câncer Avançado de Cabeça e Pescoço

Abrão Rapoport (*)
Marcos Brasilino de Carvalho (**)
Josias de Andrade Sobrinho (***)
Carlos Eduardo Martins Fontes (****)

O estudo comparativo entre a poliquimioterapia e a monoquimioterapia através de um ensaio clínico, impeliu-nos na apresentação deste trabalho.

O câncer avançado de cabeça e pescoço, que já escapa das terapêuticas clássicas como a cirurgia e a radioterapia, ocorre em percentuais de 50 a 60% em nosso meio. Assim sendo, os pacientes portadores de lesões extensas, somente se beneficiam através de um tratamento sistêmico com os quimioterápicos, que podem ser empregados isoladamente (monoquimioterapia) ou associados (poliquimioterapia).

Calcados na orientação do setor de trials da U.I.C.C. (União Internacional Contra o Câncer) (4), iniciamos em dezembro de 1973 um ensaio clínico visando a comparar os resultados obtidos com os dois esquemas quimioterápicos propostos, sendo que tal estudo findou em outubro de 1974, estando todos os pacientes com 1 ano (12 meses) de follow up.

MATERIAL

Foram incluídos neste grupo de estudo, pacientes portadores de lesões avança-

das de cabeça e pescoço, previamente biopsiados, sendo que todos foram classificados segundo o TNM: T₃, T₄, N₀, N₁, N₂, N₃, M₀, M. Todos os pacientes estavam fora de possibilidades cirúrgicas e radioterápicas, não tendo sido previamente tratados. Foram divididos em 2 grupos: A (poliquimioterapia) e B (monoquimioterapia), estando assim distribuídos.. (quadros 1 e 2)

MÉTODO

O presente trial (ensaio clínico) procurou seguir as normas recomendadas pela U.I.C.C. Assim sendo:

1.º) Tanto no grupo A quanto no B, foram incluídos pacientes portadores de câncer avançado de cabeça e pescoço, não tratados anteriormente, e previamente diagnosticados.

2.º) Pacientes incluídos em um ou outro grupo pela ordem de chegada ao Instituto.

(*) Titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente

(**) Titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente

(***) Diretor do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente

(****) Estagiário da Fundação Antonio Prudente

3.º) Somente se iniciou a quimioterapia após controle hematológico prévio (leucócitos acima de $4.000/mm^3$).

4.º) No grupo A (poliquimioterapia) foram empregadas:

Ametopterin: 0,1mg/Kp/dia em 2 tomadas, durante 5 dias.

Ciclofosfamida: 4mg/Kp/dia em 2 tomadas, durante 5 dias.

Bleomicina: 0,3mg/kp/ no 1.º e no 5.º dia. Após 3 semanas, fez-se controle hematológico e recomeçou-se o ciclo por 6 meses.

No grupo B (monoquimioterapia) foi empregado:

Ametopterin: 0,2mg/Kp/dia em 2 tomadas, durante 5 dias.

Após 3 semanas, feito controle hematológico, recomeçou-se o ciclo por 6 meses.

RESULTADOS

Os resultados foram classificados segundo melhora objetiva (com redução do tumor de 50% ou mais) e subjetiva, quando o paciente referiu melhora do seu estado geral, aumento do apetite, diminuição da sintomatologia dolorosa. (quadros 3, 4, 5 e 6).

Com relação aos resultados obtidos, convém ressaltar que, em 3 casos, obtivemos regressão de 80% da lesão, o que tornou estes pacientes passíveis de serem tratados pela radioterapia:

CASO 1: paciente de 62 anos, branco, masculino, portador de lesão úlcero-infiltrativa (CEC) de área retromolar D, extensa (T_3 , N_{1b} , M_0). Fez 7 ciclos de Ametopterin, Ciclofosfamida e Bleomicina, com redução de 80% da lesão. Foi então encaminhado à radioterapia, onde recebeu 7.200 rads na lesão primária e áreas de drenagem. Paciente está assintomático há 1 ano.

CASO 2: paciente de 38 anos, branco, masculino, com lesão úlcero-infiltrativa de região jugal E extensa (CEC) (T_3 , N_{1b} , M_0) fora de possibilidade cirúrgica e radioterápica. Iniciou a poliquimioterapia com Ametopterin, Bleomicina e Ciclofos-

famida, e após 5 ciclos, houve redução acentuada da lesão primária e das metástases, com grande melhora subjetiva. Foi encaminhado à cobaltoterapia para tratamento radical. Fez 7.200 rads em campo cérvico-facial e está assintomático há 1 ano e 3 meses.

CASO 3: paciente de 72 anos, branco, masculino, apresentou lesão nodular submucosa (CEC) de rebordo gengival inferior D (T_3 , N_{2b} , M_0) considerado fora de possibilidade cirúrgica e radioterápica. Após 8 ciclos de quimioterapia sistêmica com Ametopterin, não se visualizava lesão em atividade. No entanto, após grave quadro de leucopenia e choque toxico-infeccioso pulmonar, veio a falecer 7 meses após.

COMPLICAÇÕES

O manejo dos quimioterápicos obriga o especialista a uma série de cuidados visando a evitar o aparecimento de complicações freqüentes na vigência do tratamento quimioterápico de neoplasias em geral e particularmente de cabeça e pescoço (1,2,3). Partindo de parâmetros de rigor para o início do emprego dos quimioterápicos, tivemos pequenas taxas de complicações como percebemos. (quadros 7 e 8)

DISCUSSÃO

O emprego da poliquimioterapia tem sido preconizado nos últimos anos face ao conhecimento da cinética celular e de suas várias fases (G_1 , G_2 , S, M e G_0). Assim; face à orientação da Internacional Union Against Cancer (U.I.C.C.), iniciamos um Clinical Trial em dezembro de 1973 no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil, o qual terminou em outubro de 1974, sendo que todos os pacientes completaram no mínimo 6 ciclos de quimioterápicos, tendo todos um follow up de 12 meses. Por se tratar de pacientes portadores de câncer avançado de cabeça e pescoço, fora de possibilidade cirúrgica e radioterápica, procuramos através deste estudo torná-los pas-

síveis destas terapêuticas, além de estabelecermos um estudo comparativo quanto aos resultados, entre a poli e a monoquimioterapia.

Assim, nos quadros 1 e 2, notamos que todos os pacientes aqui tratados eram portadores de lesões localmente avançadas, com ou sem metástases ganglionares cervicais.

Quanto aos resultados objetivos (quadro 3), *houve melhora* objetiva com redução de 50% ou mais da lesão igualmente para os dois grupos, sendo que a diferença não tem valor estatístico. Já no que diz respeito à melhora subjetiva (quadro 3), referida pelo paciente como aumento do apetite, ganho de peso, mais disposição, houve notório predomínio do grupo A (poliquimioterapia) onde ocorreu em 50% de casos, em relação ao grupo B (monoquimioterapia) com resultado de 36%.

Nos casos onde a lesão não respondeu (quadro 5), ou evoluiu independentemente da terapêutica (quadro 4), não houve diferença significativa entre os 2 grupos. Portanto, percebemos que do ponto de vista objetivo, não houve melhora significativa, quando empregada a associação de quimioterápicos em comparação com a droga isolada. Como palição, houve melhora acentuada no emprego da poli-quimioterapia, o que justifica largamente o seu uso, visto que 50% dos pacientes referem melhora imediata.

Quanto às complicações (quadros 7 e 8), não observamos diferenças acentuadas nos 2 grupos, face aos cuidados adotados antes do início do seu emprego. Todas que ocorreram apresentavam caráter de baixa intensidade, sendo reversível a curto prazo.

RESUMO

No Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil, vem-se empregando o ensaio clínico como método comparativo entre diferentes métodos terapêuticos. Assim, apresentamos os resultados obtidos através do emprego da poli e da monoquimioterapia no câncer avançado de cabeça e pescoço. Permite-se concluir que:

1. É válido o emprego da mono ou poli-quimioterapia como palição no câncer avançado de cabeça e pescoço, fora de possibilidade cirúrgica e radioterápica.

2. Não houve diferença nos resultados objetivos (redução da lesão maior ou igual que 50%) obtidos com a poliquimioterapia (22,70%) e a monoquimioterapia (20,00%).

3. Houve nítida vantagem da poliquimioterapia (50,00%) em relação à monoquimioterapia (36,00%) no que concerne aos resultados subjetivos (aumento do peso, apetite, estado geral).

4. Não houve diferença na ocorrência de complicações advindas do emprego da quimioterapia entre os dois grupos.

SUMMARY

At the "Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente", São Paulo, Brasil, the clinical trial as a comparative method between different therapeutic methods has been

used. Therefore, we present the results obtained through the use of poly and monochemotherapy in advanced cancer of the head and neck.

Thus permits us to conclude the following:

1) The validity of the use of mono and polychemotherapy as a paliative in advanced cancer of the head and neck, excluding surgical and radiotherapeutic possibilities.

2) There was no difference shown in the objective results (reduction of the largest lesion or equal than 50%), obtained with polychemotherapy (22,70%) and mono-

chemotherapy (20,00%).

3) There was a distinct advantage of polychemotherapy (50,00%) in relation to monochemotherapy (36,00%) concerns subjective results (increase in weight, appetite, general conditions).

4) There was no difference in the occurrence of implications following the use of chemotherapy between the 2 groups.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RAPOPORT, A.; Princípios Gerais do Tratamento Quimioterápico das Neoplasias Malignas da Cabeça e Pescoço. No I.º Curso Intensivo de Tumores da Cabeça e Pescoço. Andrade Sobrinho, J.; Rapoport, A. Edit. Matem. Estat. USP, São Paulo, 1974.
2. RAPOPORT, A.; MARTINS FONTES, C.E.; CARVALHO, M.B.; ANDRADE SOBRINHO, J. A Quimioterapia Sistêmica Paliativa no Tratamento das Neoplasias Malignas Avançadas de Cabeça e Pescoço. Bol. Oncol. 63:21-24, 1973.
3. RAPOPORT, A.; ANDRADE SOBRINHO, J.; SECCO JÚNIOR, J.; CUBERO, J. D. A Bleomicina no Tratamento do Câncer da Cabeça e Pescoço. Rev. Bras. Cir. Cab. Pesc. 2:69-83, 1975.
4. Controlled Therapeutic Trials in Cancer. U.I.C.C. Technical Report Series. 14, Geneva, 1974.
5. FACCIO, C.H. Classificação de Tumores Malignos Aplicada à Cabeça e Pescoço. Rev. Bras. Cir. Cab. Pesc. 2:1-36, 1974.

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO

GRUPO A (QUADRO 1)

LOCALIZAÇÃO	ESTADIAMENTO	N.º DE CASOS
Mucosa bucal	T ₃ , N ₃ , M ₀	2
	T ₃ , N ₁ , M ₀ (Região jugal)	1
	T ₃ , N _{1b} , M ₀ (Região Retromolar)	3
Palato duro	T ₃ , N ₁ , M ₀	1
Soalho da boca	T ₃ , N ₀ , M ₀	2
	T ₃ , N _{1b} , M ₀	1
Orofaringe	T ₃ , N _{1b} , M ₀	2
	T ₃ , N ₃ , M ₀	1
	T ₂ , N _{2b} , M ₀	1
Hipofaringe	T ₃ , N _{1b} , M ₀	1
	T ₃ , N _{2b} , M ₀	2
	T ₃ , N ₃ , M ₀	2
Pele	T ₃ , N ₀ , M ₀	1
	T ₄ , N _{1a} , M ₀	1
	T ₄ , N _{2b} , M ₀	1
Total		22

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO

GRUPO B (QUADRO 2)

LOCALIZAÇÃO	ESTADIAMENTO	Nº DE CASOS
Lábios	T ₃ , N ₃ , M ₀	1
Mucosa bucal (área retromolar)	T ₃ , N ₀ , M ₀	1
	T ₃ , N ₃ , M ₀	3
Gengiva	T ₃ , N _{2b} , M ₀	1
Língua	T ₃ , N _{1b} , M ₀	1
	T ₃ , N ₃ , M ₀	2
Soalho Bucal	T ₃ , N ₃ , M ₀	2
Hipofaringe	T ₂ , N ₃ , M ₀ (2), T ₃ , N ₀ , M ₀ (1), T ₃ , N ₃ , M ₀ (3)	6
Pele	T ₃ , N _{2b} , M ₀ (1), T ₃ , N ₃ , M ₀ (1), T ₄ , N ₀ , M ₀ (1), T ₄ , N ₃ , M ₀ (1)	4
Antromaxilar	T ₃ , N ₃ , M ₀	2
Orofaringe	T ₃ , N _{1b} , M ₀ (1), T ₃ , N ₃ , M ₀ (1)	2
Total		25

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO
(QUADRO 3)

	GRUPO A		GRUPO B	
	Objetiva	Subjetiva	Objetiva	Subjetiva
Melhora	5/22 (22,70%)		5/25 (20%)	
		11/22 (50%)		9/25 (35%)

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO
(QUADRO 4)

	GRUPO A		GRUPO B	
	Objetiva	Subjetiva	Objetiva	Subjetiva
Piora	9/22 (40,90%)		9/25 (36%)	
		2/22 (9,50%)		3/25 (12%)

POLIQIUMIOTERAPIA VERSUS MONOQIUMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO
(QUADRO 5)

Inalterado	Objetivo	GRUPO A	GRUPO B
		5/22 (22,70%)	6/25 (24%)
	Subjetivo	6/22 (27,20%)	8/25 (32%)

POLIQIUMIOTERAPIA VERSUS MONOQIUMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO
(QUADRO 6)

Não avaliados	GRUPO A	GRUPO B
	3 (13,60%)	5 (20%)

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO

(QUADRO 7)

A - GRUPO A - (POLIQUIMIOTERAPIA)

Diarréia	2 casos (9%)
Leucopenia	5 casos (22,7%)
Queda de cabelo	1 caso (4,6%)
Reação cutânea	2 casos (9%)
Náuseas	4 casos (18,1%)

POLIQUIMIOTERAPIA VERSUS MONOQUIMIOTERAPIA NO CÂNCER AVANÇADO DE CABEÇA E PESCOÇO

(QUADRO 8)

B - GRUPO B (MONOQUIMIOTERAPIA)

Diarréia	5 casos (20%)
Leucopenia	9 casos (36%)
Reação cutânea	3 casos (12%)