



02.11.2013

Recidiva de cancro cutâneo não-melanoma após terapêutica fotodinâmica num Serviço de Dermatologia

Joana Cabete¹, Margarida Rafael², Mariana Cravo², Cecília Moura², Fernanda Sachse², Manuela Pecegueiro²

¹ Serviço de Dermatologia do Hospital de Santo António dos Capuchos – C.H.L.C.

² Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa

Introdução & Objectivos

- A cirurgia continua a ser o tratamento de primeira escolha do cancro cutâneo não-melanoma; em casos seleccionados, as terapêuticas não cirúrgicas podem ser opção
- A terapêutica fotodinâmica (TFD) é uma técnica não invasiva aprovada para o tratamento da doença de Bowen (DB) e do carcinoma basocelular (CBC), referida como muito eficaz na literatura
- Os estudos a longo prazo da TFD são escassos

Objectivo: Determinar a eficácia a longo prazo da TFD com metilaminolevulinato (MAL) no tratamento da DB e do CBC pela análise de recidiva

Material & Métodos

- **Amostra:** doentes com diagnóstico de DB ou CBC tratado com TFD-MAL no período de 2004 a 2008 no Serviço de Dermatologia do IPO de Lisboa
- **Tratamento protocolado:**
 - Preparação da lesão e aplicação de MAL 160 mg/g creme; oclusão durante 3h
 - Irradiação com luz vermelha (630 nm), 37-40 J/cm² durante 8'20''
 - Duas sessões intervaladas de uma semana; novo ciclo aos 3 meses se persistência de tumor
 - Avaliação do doente 1, 3 e 6 meses após TFD → 6/6 meses
- **Estudo de coorte retrospectivo:**
 - Análise descritiva dos dados pelo teste do chi-quadrado
 - Análise de sobrevivência pelos métodos de Kaplan-Meier e regressão de Cox

Resultados

68 doentes

78 tumores tratados

- 1 doente sem *follow-up*
- em 6 realizaram-se 2 ciclos

Tabela I. Caracterização dos doentes e tumores cutâneos

Doentes

Sexo, masculino:feminino 35:43

Idade, anos, mediana (P₂₅;P₇₅) 71 (30;92)

Diagnóstico (%)

DB 31(39,7)

CBC superficial (CBCs) 45 (57,7)

CBC nodular (CBCn) 2 (2,6)

Biopsia (%)

Sim 53 (67,9)

Localização (%)

Face 23 (29,5)

Couro cabeludo 3 (3,8)

Tronco 29 (37,2)

Membros 23 (29,5)

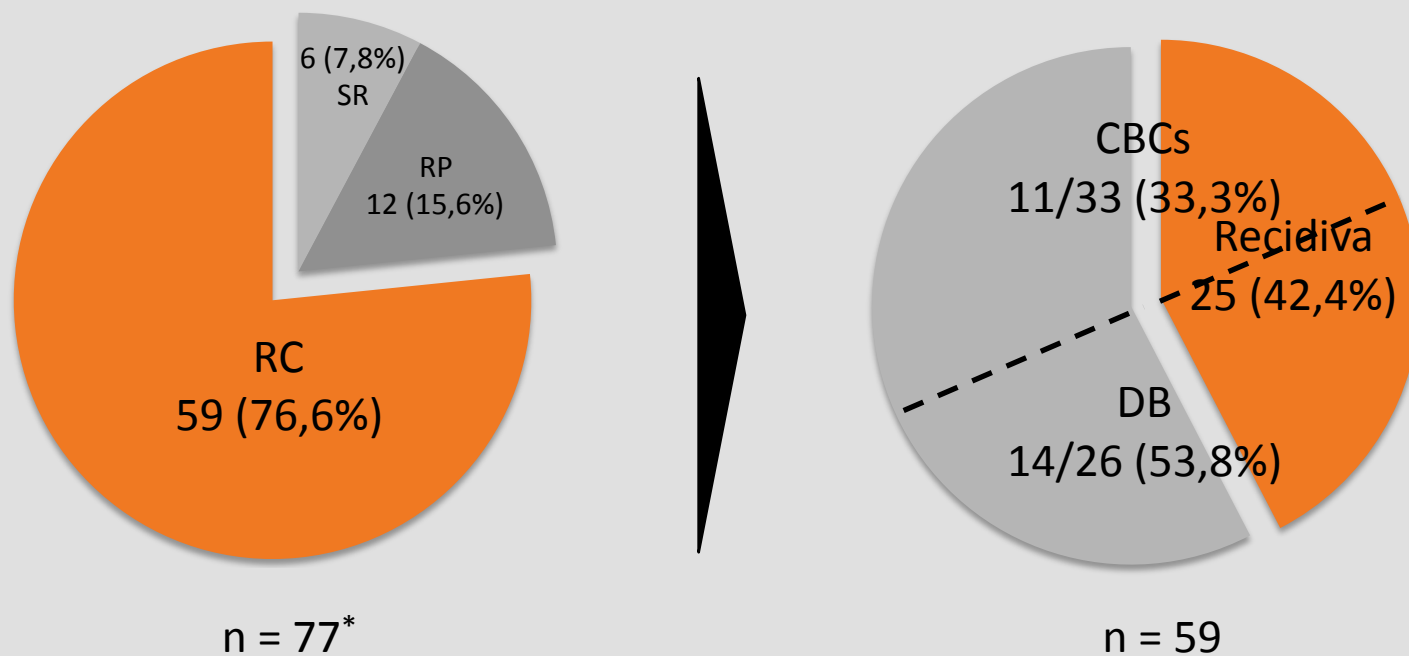
Outras lesões (pré-)malignas (%) 48 (61,5)

Área tumoral cm², mediana (P₂₅;P₇₅) 5 (0,25;100)

Follow-up, meses, mediana (P₂₅;P₇₅) 43,5 (0;100)

Resultados

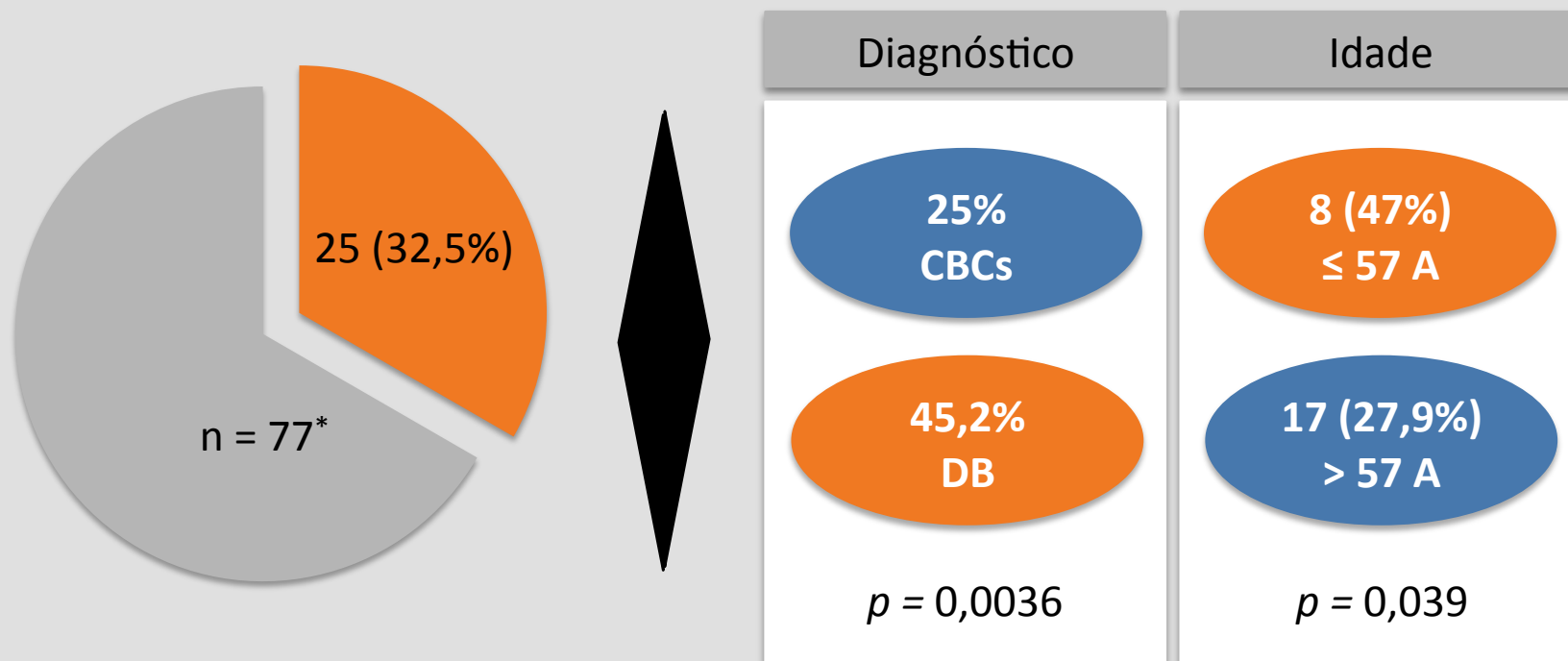
Gráfico 1. Resposta primária global e recidiva após remissão completa com TFD.



* 1 CBC excluído: sem *follow-up*

Resultados

Gráfico 2. Taxas de recidiva total, por diagnóstico e idade (*cut-off* 57 anos)

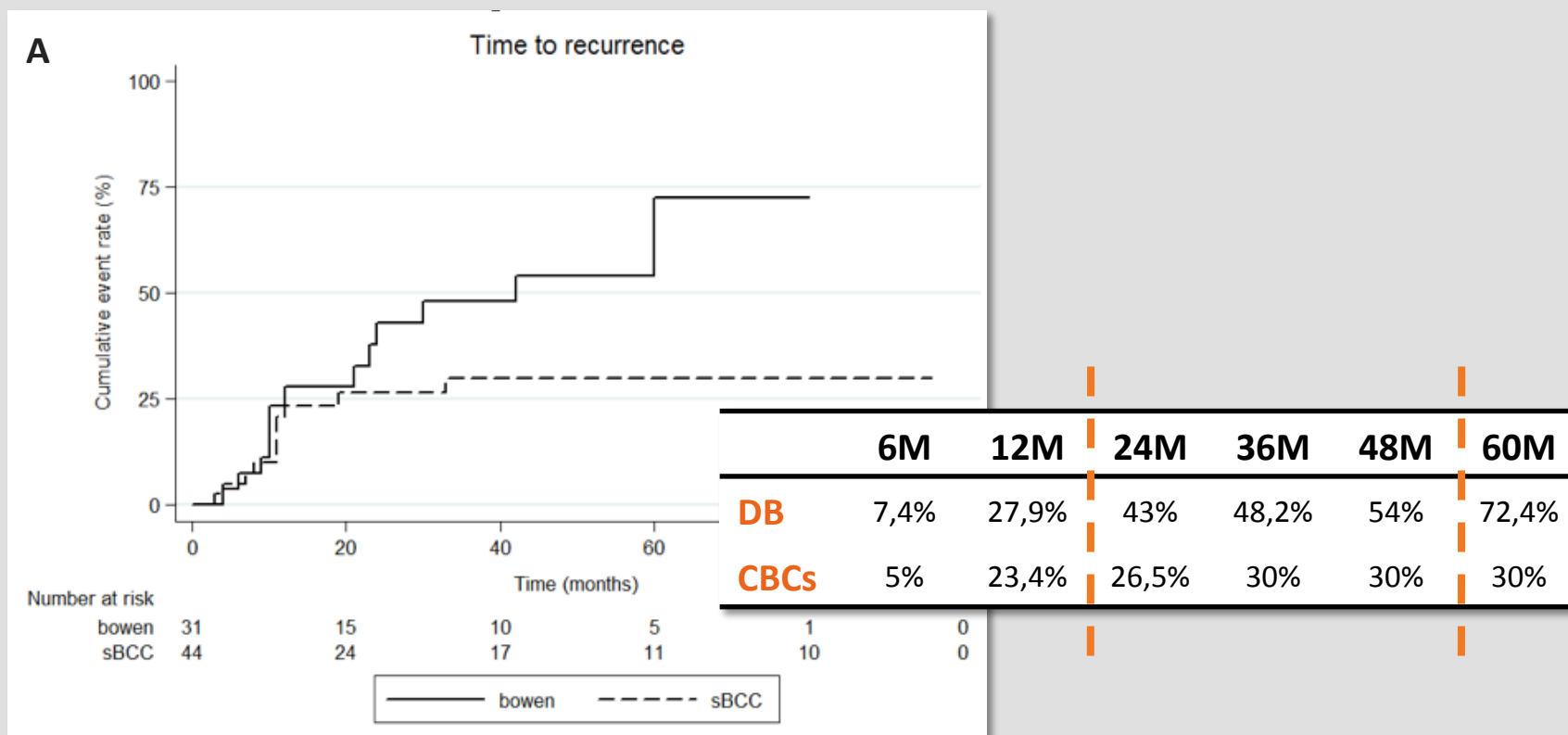


Diagnóstico e idade são factores independentes de prognóstico: recidiva significativamente maior na DB ($p=0,0036$) ou se idade <58 anos ($p=0,039$).

* 1 CBC excluído: sem *follow-up*

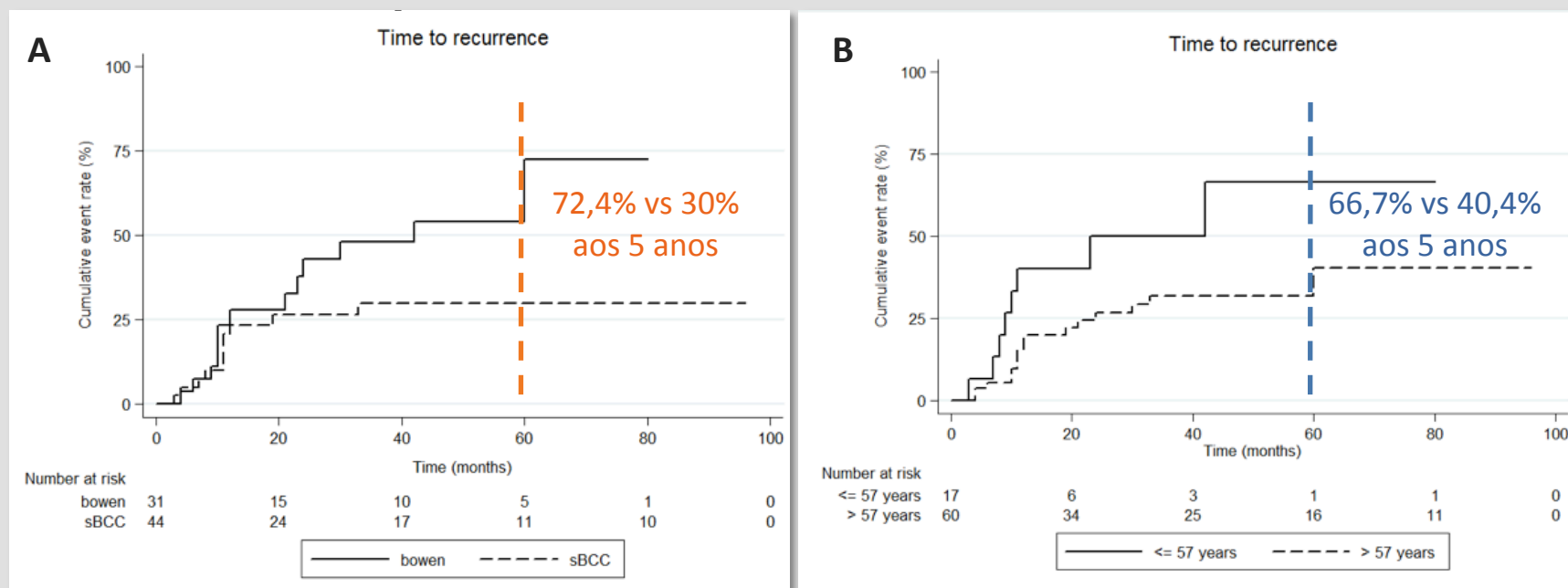
Resultados

Gráfico 3. Tempo estimado para a recidiva (sobrevida) por diagnóstico (A)



Resultados

Gráfico 4. Tempo estimado para a recidiva (sobrevida) por diagnóstico (A) e idade (B)



O **risco de recidiva** (*HR*) foi 2,4 vezes superior nos doentes com DB face àqueles com CBCs (95% IC: 1.1-5.3; $p=0,033$) e 2,8 vezes maior em doentes com menos de 58 anos (95% IC:1.2-6.5; $p=0,02$).

Discussão

1. Recidiva na DB > CBCs

- Comportamento biológico tumoral CEC≠CBC: carcinogénese de campo no CEC

2. Recidiva a longo prazo na DB e CBCs

- **DB: 7,4% 6 meses, 27,9% 12 meses, 43% 24 meses, 72,4% 60 meses**
 - Estudos de eficácia a longo prazo para a DB são escassos:
 - 20% recidiva aos 12 meses⁽¹⁾, 13,6% aos 12 meses⁽²⁾, 46,4% aos 24 meses⁽³⁾; resposta completa e mantida aos 16 meses em 76%⁽⁴⁾
- **CBCs: 5% 6 meses, 23,4% 12 meses, 26,5% 24 meses, 30% 60 meses**
 - Meta-análise recente para o CBCs⁽⁵⁾ - escassos estudos para TFD-MAL:
 - Apenas 1 estudo a 5 anos: 22% recidiva⁽⁶⁾
 - Recidiva 9% aos 12 meses⁽⁷⁾, 13% aos 12 meses⁽⁸⁾

Discussão

3. Recidiva maior em doentes com ≤ 57 anos

- Comportamento biológico de vários tumores varia com a idade
- Alguns manifestam maior agressividade no jovem; o mesmo para o CCNM?
- Maior espessura da pele no jovem
- Nesta população:
 - Doentes seguidos no IPO: contexto clínico
 - Provável dano actínico precoce
 - Com história ou concomitância de outras lesões malignas e pré-malignas
 - Tumores de dimensão considerável, algumas lesões de limite mal definido / carcinogénese de campo

Discussão

- **Limitações:**

- Diagnóstico histopatológico efectuado em 68% das lesões primárias e 64% das recidivas
 - Biopsia por punção: histopatologia vs cicatriz
 - Não é obrigatória a sua realização prévia à TFD salvo em tumores recorrentes, ulcerados, pigmentados e em doentes imunodeprimidos⁽⁹⁾
- Tempo de seguimento variável entre os doentes
- 2º ciclo aos 3 meses na RP potencia o nº de respostas à TFD



- ✓ Considerar biopsar antes da TFD
- ✓ Biopsar sempre a recidiva
- ✓ Definir tempos de *follow-up*

Conclusão:

Neste estudo:

- ✓ A eficácia a longo prazo da TFD no tratamento da doença de Bowen é baixa
- ✓ A TFD pode não ser a melhor opção para o tratamento do cancro cutâneo não-melanoma em doentes mais jovens
- ✓ O risco de recidiva deve ser balanceado com o resultado cosmético e a escolha terapêutica deve ser ponderada caso a caso

... Recidiva de cancro cutâneo não-melanoma após terapêutica fotodinâmica num Serviço de Dermatologia

Referências bibliográficas

1. Morton C, Horn M, Leman J et al. Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or Fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma in situ: Results of a multicenter randomized trial. *Arch Dermatol* 2006;142:729-35.
2. Lopez N, Meyer-Gonzalez T, Herrera-Acosta E et al. Photodynamic therapy in the treatment of extensive Bowen's disease. *J Dermatolog Treat* 2012;23:428-30.
3. Calzavara-Pinton P, Venturini M, Sala R. Methylaminolaevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008;159:137-44.
4. Truchuelo M, Fernández-Guarino M, Fleta B, Alcántara J, Jaén P. Effectiveness of photodynamic therapy in Bowen's disease: an observational and descriptive study in 51 lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:868-74.
5. Roozeboom MH, Arits AH, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Br J Dermatol* 2012;167:733-56.
6. Basset-Séguin N, Ibbotson SH, Emtestam L et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol* 2008;18:547-53.
7. Szeimies R, Ibbotson S, Murrell D et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20mm), with a 12-month follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1302-11.
8. Lindberg-Larsen R, Solvsten H, Kragballe K. Evaluation of recurrence after photodynamic therapy with topical methylaminolaevulinate for 157 basal cell carcinomas in 90 patients. *Acta Derm Venereol* 2012;92:144-7.
9. Christensen E, Warloe T, Koon S et al. Guidelines for practical use of MAL-PDT in non-melanoma skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:505-12.