

NÚMERO: 020/2013
DATA: 06/12/2013
ATUALIZAÇÃO: 27/04/2015

ASSUNTO: Tratamento do Cancro da Orofaringe no Adulto
PALAVRAS-CHAVE: Cancro da orofaringe, tratamento
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de Janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte:

NORMA

1. O tratamento do cancro oral é sustentado na:
 - a) Avaliação clínica de cada utente e no estadiamento segundo os critérios da classificação *Classification of Malignant Tumours* (TNM) da *Union for International Cancer Control* (UICC) (Anexo I, Tabela 1); e
 - b) Avaliação das condições específicas, comorbilidades e estado geral de cada utente.
2. O utente ou o seu representante legal deve ser informado e esclarecido da necessidade de tratamento e das vantagens e riscos das diferentes alternativas terapêuticas, de modo a possibilitar uma decisão esclarecida.
3. O consentimento informado escrito obtido deve ser integrado no processo clínico do utente.
4. O tratamento deve ser realizado em centro de tratamento especializado da rede de referência oncológica, onde exista consulta multidisciplinar de decisão terapêutica na área de cancro da orofaringe (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹⁻⁴.
5. O tratamento do carcinoma da orofaringe é determinado em (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹⁻⁹:
 - a) Reunião multidisciplinar de decisão terapêutica, com a presença de um cirurgião, um oncologista médico e um radioncologista, todos com diferenciação e experiência efetiva na área de tumores de cabeça e pescoço;
 - b) Pode ainda ser solicitado o apoio das valências de gastroenterologia, pneumologia, nutrição, dor, medicina física e reabilitação, psicologia, anatomia patológica, estomatologia e radiologia.
6. A reunião multidisciplinar de decisão terapêutica deve realizar-se no prazo máximo de 8 dias úteis após o conhecimento do diagnóstico histológico no centro de tratamento especializado (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)⁵.

7. O diagnóstico deve ser confirmado por biópsia efetuada no centro de tratamento especializado (ou por revisão efetuada no centro de tratamento especializado) de exame histológico efetuado no exterior e o seu resultado disponibilizado em oito dias úteis (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹⁻⁵.
8. A determinação do HPV deve ser efetuada em todos os tumores da orofaringe (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1-4,27,28}.
9. O primeiro tratamento, se for cirúrgico, deve realizar-se até 15 dias seguidos após a decisão terapêutica, conforme tempo máximo de resposta garantida na Portaria 1529/2008 de 26 de dezembro que define os tempos máximos de resposta garantidos (TMRG)⁵.
10. Se o primeiro tratamento não for cirúrgico devem ser observados os tempos de resposta considerados clinicamente adequados segundo o melhor julgamento clínico (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)⁵.
11. A radioterapia deve ser realizada utilizando a tecnologia compatível com as boas práticas atuais, existe elevado nível de evidência para suportar que a radioterapia com intensidade modulada do feixe é a técnica preferencial para tratamento dos tumores de cabeça e pescoço (Anexo II) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)¹⁸⁻²³.
12. Admite-se o uso de 3D Conformacional quando este for equivalente ao planeamento de *Intensity-Modulated Radiation Therapy* (IMRT), em casos em que IMRT não esteja disponível ou nos utentes que não reúnam condições/indicações técnicas para realizar o seu planeamento (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A)²⁸.
13. Primeiro Tratamento:
 - a) Para os tumores em estádios iniciais T1-2 N0-1 indica-se a cirurgia ou a radioterapia exclusiva (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)²⁸:
 - i. Como alternativa, os T2N1 podem ser tratados com quimiorradioterapia com cisplatina (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)²⁸.
 - b) Nos estádios T3-4 N0-1 indica-se cirurgia primária ou quimiorradioterapia com cisplatina (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)²⁸:
 - i. Como alternativa pode ser usada quimioterapia de indução com TPF seguida de radioterapia ou quimiorradioterapia baseada em sais de platina (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)²⁸.
 - c) Nos estádios N2-3 indica-se quimiorradioterapia com cisplatina ou cirurgia inicial:
 - i. Como alternativa pode ser usada quimioterapia de indução com TPF seguida de radioterapia ou quimiorradioterapia baseada nos sais de platina (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)²⁸.

- d) Como alternativa à utilização de cisplatina na quimiorradioterapia simultânea isolada indica-se o anticorpo monoclonal anti-EGFR cetuximab (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb) ^{15-17,28}.

14. Tratamento adjuvante:

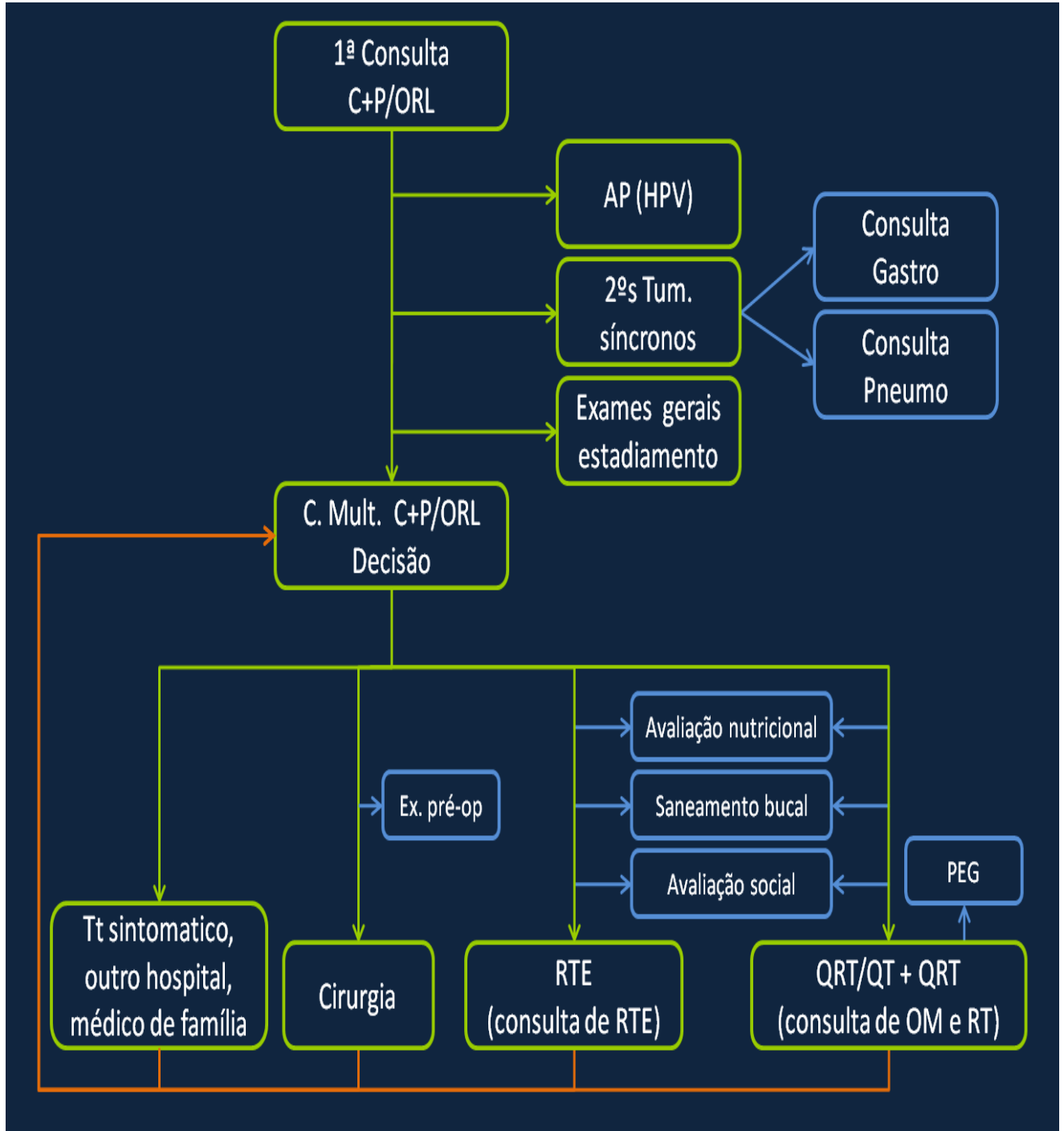
- a) Todos os utentes submetidos a cirurgia com intenção curativa devem ser avaliados quanto à necessidade de terapêutica adjuvante;
- b) Nos T1-2 N0 apenas com margem cirúrgica <5mm os utentes devem ser submetidos a radioterapia adjuvante (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A) ²⁸;
- c) Se houver, no diagnóstico histológico, referência a um ou mais fatores de risco major de recidiva - margem cirúrgica + ou extensão extra-ganglionar - os fatores devem ser submetidos a quimiorradioterapia adjuvante pós-operatória com cisplatina (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ^{10-11,28};
- d) Se houver 2 ou + fatores de risco *minor* de recidiva - T3/4, N2/3, invasões vasculares/neurais, gânglios cervicais nos grupos IV/V - os utentes devem ser submetidos a tratamento adjuvante com radioterapia ou quimiorradioterapia consoante o julgamento clínico da equipa multidisciplinar (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa) ^{10-11,28};
- e) O tratamento adjuvante deve ser iniciado no máximo até 6 semanas após a cirurgia (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ^{10-11,28};
- f) Todas as opções não cirúrgicas de tratamento devem ser avaliadas quanto à necessidade/indicação de cirurgia complementar após o primeiro tratamento local ou cervical (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ²⁸ num espaço de tempo não superior a 8 semanas.

15. Recidiva loco regional não suscetível de tratamento local/doença metastática à distância:

- a) Nos utentes sem comorbilidades graves/não controladas, que mantiverem um bom estado geral e *Performance Status* (P.S.) 0 ou 1 é indicado o uso de quimioterapia sistémica com sais de platino + 5fluoruracilo associado ao anticorpo monoclonal anti-EGFR cetuximab (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ^{16,17,28};
- b) Sugere-se que, devido à maior agressividade terapêutica na fase loco regional da doença a que se assistiu desde a publicação do estudo EXTREME, os resultados obtidos sejam objeto de estudos de análise de subgrupos para determinar quais os utentes que verdadeiramente beneficiam com este tratamento.

16. Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

17.O algoritmo clínico



18.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Tratamento do Cancro da Orofaringe no Adulto"				
Unidade:				
Data: __/__/__		Equipa auditora:		
1:Consentimento Informado				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de consentimento informado escrito integrado no processo clínico				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2: Avaliação Clínica				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o tratamento é sustentado na avaliação clínica no estadiamento segundo os critérios da classificação <i>Classification of Malignant Tumours</i> (TNM) da UICC e na avaliação das condições específicas, comorbilidades e estado geral do utente				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: Abordagem do Tratamento				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o tratamento é realizado em centro de tratamento especializado da rede de referência oncológica, onde exista consulta multidisciplinar de decisão terapêutica na área de cancro da orofaringe				
Existe evidência de que o tratamento do carcinoma da orofaringe é determinado em reunião multidisciplinar de decisão terapêutica, com a presença de um cirurgião, um oncologista médico e um radioncologista, todos com diferenciação e experiência efetivas na área de tumores de cabeça e pescoço e, quando solicitado com o apoio das valências de gastroenterologia, pneumologia, nutrição, dor, medicina física e reabilitação, psicologia, anatomia patológica, estomatologia e radiologia				
Existe evidência de que a reunião multidisciplinar de decisão terapêutica é realizada no prazo máximo de 8 dias úteis após o conhecimento do diagnóstico histológico no centro de tratamento especializado				
Existe evidência de que o diagnóstico é confirmado por biópsia efetuada no centro de tratamento especializado (ou por revisão efetuada no centro de tratamento especializado) de exame histológico efetuada no exterior e o seu resultado disponibilizado em oito dias úteis				
Existe evidência de que é indicada a pesquisa do HPV no utente com carcinoma da orofaringe				
Existe evidência de que o primeiro tratamento, se for cirúrgico, é realizado até 15 dias seguidos após a decisão terapêutica, conforme tempo máximo de resposta garantida na Portaria 1529/2008 de 26 de dezembro que define os tempos máximos de resposta garantidos (TMRG)				
Existe evidência de que, se o primeiro tratamento não for cirúrgico devem ser observados os tempos de resposta considerados clinicamente adequados				
Existe evidência de que a radioterapia realizada utilizando a tecnologia compatível com as boas práticas atuais, é preferencialmente, a radioterapia com intensidade modulada do feixe para tratamento dos tumores de cabeça e pescoço				
Existe evidência de que pode ser utilizado 3D Conformacional quando este for equivalente ao planeamento de <i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i> (IMRT), em caso em que IMRT não esteja disponível ou no utente que não reúne condições/indicações técnicas para realizar o seu planeamento				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4: Primeiro Tratamento				

Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no utente com tumor em estágio inicial T1-2 N0-1 é indicada a cirurgia ou a radioterapia exclusiva				
Existe evidência de que, como alternativa, o utente com T2N1 pode ser tratado com quimiorradioterapia com cisplatina				
Existe evidência de que no utente com estágio T3-4 N0-1 é indicada cirurgia primária ou quimiorradioterapia com cisplatina				
Existe evidência de que no utente com estágio T3-4 N0-1, como alternativa, pode estar indicada quimiorradioterapia baseada em sais de platina ou quimioterapia de indução com TPF seguida de radioterapia				
Existe evidência de que no utente com estágio N2-3, como alternativa, é indicada quimiorradioterapia com cisplatina ou cirurgia inicial				
Existe evidência de que no utente, como alternativa à utilização de cisplatina na quimiorradioterapia simultânea isolada, pode ser tratado com o anticorpo monoclonal anti-EGFR cetuximab				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
5: Tratamento Adjuvante				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o utente submetido a cirurgia com intenção curativa é avaliado quanto à necessidade de terapêutica adjuvante				
Existe evidência de que o utente com T1-2 N0 apenas com margem cirúrgica <5mm é submetido a radioterapia adjuvante				
Existe evidência de que se houver, no diagnóstico histológico, referência a um ou mais fatores de risco <i>major</i> de recidiva - margem cirúrgica + ou extensão extraganglionar, o utente é submetido a quimiorradioterapia adjuvante pós-operatória com cisplatina				
Existe evidência de que se houver 2 ou + fatores de risco <i>minor</i> de recidiva - T3/4, N2/3, invasões vasculares/neurais, gânglios cervicais nos grupos IV/V - o utente é submetido a tratamento adjuvante com radioterapia ou quimiorradioterapia consoante decisão clínica da equipa multidisciplinar				
Existe evidência de que no utente com cancro da orofaringe, o tratamento adjuvante é iniciado no máximo até 6 semanas após a cirurgia				
Existe evidência de que todas as opções não cirúrgicas de tratamento são avaliadas quanto à necessidade/indicação de cirurgia complementar após o primeiro tratamento local ou cervical num espaço de tempo não superior a 8 semanas após o primeiro tratamento				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
6: Recidiva Loco Regional não Suscetível de Tratamento Local/Doença Metastática à Distância				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no utente sem comorbilidades graves/não controladas, que manteve um bom estado geral e <i>Performance Status</i> (P.S.) 0 ou 1, é indicada quimioterapia sistémica com sais de platino + 5fluoruracilo associado ao anticorpo monoclonal anti-EGFR cetuximab				
Existe evidência de que no utente, devido à maior agressividade terapêutica na fase loco regional da doença a que se assistiu desde a publicação do estudo EXTREME e após consentimento informado escrito, os resultados obtidos são objeto de estudos de análise de subgrupos para determinar quais os benefícios do tratamento				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

19.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 6/12/2013 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

20.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. O diagnóstico em fase precoce da doença e o tratamento após um curto tempo de espera são importantes para um melhor prognóstico de sobrevivência e para um menor número de complicações (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa)¹⁻⁴.
- B. As presentes normas aplicam-se ao tipo histológico mais frequente na orofaringe que é o carcinoma pavimentocelular. Outros tipos histológicos referentes a tipos diferentes de patologia (carcinomas de glândulas salivares *minor*, melanoma maligno, linfoma) poderão requerer uma abordagem clínica e orientação terapêutica diferentes.
- C. A orofaringe é aqui definida como a área anatómica correspondente ao palato mole, às amígdalas, à base da língua, à valécula e às pregas da orofaringe.
- D. Acima dos 65 anos o benefício da associação da quimio à radioterapia diminui e desaparece acima dos 70 anos, não sendo por isso recomendado a quimiorradioterapia simultânea em idades superiores a 70 anos.
- E. HPV (Papiloma Vírus Humano): no estado atual do conhecimento científico não deverá ainda haver alterações na estratégia terapêutica baseadas no resultado da determinação do HPV. Considera-se, no entanto, mandatório, a determinação do HPV em todos os tumores da orofaringe (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1-4,27,28}.
- F. Os princípios da cirurgia da orofaringe são: a obtenção de margens tridimensionais livres de tumor, sempre superiores a 5mm e idealmente iguais ou superiores a 1 cm, ainda que tal implique a exérese de outras estruturas segundo o princípio da excisão do tumor em bloco; tratamento cirúrgico adequado das áreas ganglionares cervicais, associando quando indicado esvaziamentos ganglionares cervicais; reconstrução no mesmo tempo operatório, quando as condições gerais do utente o permitam.
- G. É considerada margem positiva na ressecção cirúrgica se existir histologicamente tumor ou se a margem for inferior a 1 mm. Margem exígua é considerada quando tem entre 1 e 5 mm.
- H. São critérios de irressecabilidade cirúrgica, os seguintes:
- 1) Extensão do tumor à fossa infratemporal;
 - 2) Extensão do tumor à base do crânio;
 - 3) Extensão do tumor às partes moles cervicofaciais que impossibilitem a excisão adequada com margem;
 - 4) Encarceramento pelo tumor da carótida interna ou da carótida primitiva, não ressecável;
 - 5) Infiltração dos músculos pré-vertebrais pelo tumor;
 - 6) Deformidade anatomofuncional resultante da cirurgia considerada inaceitável.



- I. A cirurgia reconstrutiva tem como objetivos, para além da restauração anatomofuncional, a manutenção da competência funcional, a manutenção da deglutição e da fonação e a prevenção da aspiração. Para além dos recursos reconstrutivos com retalhos locais, regionais e à distância de tipo axial, pode também utilizar os retalhos livres incluindo os osteocutâneos.
- J. São definidos como fatores de risco para a necessidade de utilização de terapêuticas adjuvantes à cirurgia, nomeadamente quimiorradioterapia, os seguintes:
- 1) Fatores de risco *major*: margens cirúrgicas com tumor, e/ou existência de extensão extracapsular de metástases ganglionares;
 - 2) Fatores de risco *minor*: pT3 ou ou pT4, N2 ou N3, gânglios com metástase nos níveis ganglionares cervicais IV ou V, existência de angioinvasão ou de invasão perineural.
- K. Os utentes que deverão ser propostos para tratamento com quimiorradioterapia adjuvante são os seguintes:
- 1) PS 0 ou 1, sem comorbilidades graves ou não controladas, com um dos dois fatores major de mau prognóstico - extensão extracapsular e margens positivas iguais ou inferiores a 1mm (R1);
ou
 - 2) Com simultaneamente dois dos fatores de mau prognóstico *minor*.
- L. São critérios de elegibilidade para tratamento com QRT os seguintes:
- 1) Uteses com CPC da cavidade oral comprovado por biópsia, (T3, T4 e/ou N2, N3 e M0) inoperável por irressecabilidade, recusa de cirurgia por parte do utente ou morbilidade cirúrgica inaceitável;
 - 2) Sem tratamento prévio;
 - 3) Presença de doença mensurável (por TAC ou RMN);
 - 4) Idade > 18 anos e < 70 anos;
 - 5) Performance *status* ≤ 1 (escala OMS);
 - 6) Existência de comorbilidades não impeditivas de Qt;
 - 7) Hemograma: Hemoglobina ≥ 12g/dl, Neutrófilos ≥ 1,5 x 10 /l, Plaquetas ≥ 150x 10 /l;
 - 8) Provas de função hepática adequadas: AST/ALT/fosfatase alcalina <2,5x limite superior do normal, bilirrubina < 1,5x limite superior do normal;
 - 9) Função renal adequada: Creatinina <1,25x limite superior do normal.
- M. São critérios de exclusão para o tratamento com QRt os seguintes:
- 1) Existência de comorbilidade(s) não controlada(s);
 - 2) Grávidas ou mulheres em amamentação;
 - 3) Outras doenças oncológicas prévias cujo tratamento anterior impeça retratamento;
 - 4) Idade superior a 70 anos¹³.

Fundamentação

- A. O cancro de orofaringe tem uma apreciável taxa de sobrevivência global aos 5 anos quando diagnosticado em estádios iniciais, I e II, e se for tratado rapidamente após o diagnóstico. Deste modo torna-se essencial agilizar o percurso clínico do utente até à decisão terapêutica e desta ao tratamento primário.
- B. O tratamento deve estar centralizado em centros especializados cujo *input* de casos novos seja igual ou superior a 50 por ano, com a observação que este número está em constante atualização e deve ser revisto e atualizado continuamente de acordo com a literatura especializada recomendada⁶⁻⁹.
- C. O carácter multidisciplinar do tratamento obriga a um diálogo frequente entre os diversos especialistas envolvidos por forma a adequar a decisão à evolução da doença.
- D. Os carcinomas pavimentocelulares queratinizantes da cabeça e pescoço são tumores rádio e quimiosensíveis.
- E. A escolha do esquema terapêutico ou de tratamento sintomático com abstenção de quimioterapia faz-se com base no estadiamento da doença, na avaliação do estado geral, no PS (performance status) e nas comorbilidades existentes.

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - 1) Percentagem de utentes com diagnóstico de cancro orofaringe que iniciaram tratamento até 15 dias após decisão terapêutica:
 - a) Numerador: número de utentes com diagnóstico de cancro da orofaringe que iniciaram o primeiro tratamento até 15 dias após decisão terapêutica, no período em análise (ano);
 - b) Denominador: número total de utentes com diagnóstico de cancro de orofaringe, no período em análise.
 - 2) Percentagem de utentes que tiveram reunião multidisciplinar de decisão terapêutica após conhecimento do diagnóstico histológico no prazo de 8 dias:



- a) Numerador: número de utentes que tiveram reunião multidisciplinar de decisão terapêutica até 8 dias após conhecimento do diagnóstico histológico;
- b) Denominador: número total de utentes com diagnóstico de cancro da orofaringe no período em análise.

Comité Científico

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde, do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A elaboração da proposta da presente Norma foi efetuada por Daniel Antonio de Sousa, Eduardo Martins Carlinhos Netto (coordenação científica), Maria Margarida Ferreira de Carvalho Ferreira, Maria Regina Silva, Marisa Lobão, José Dinis e Leila Khouri.
- C. Foi ouvido o Diretor do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas.
- D. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- E. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

Na elaboração da presente Norma a coordenação executiva foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida, do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
AIEA	Agência Internacional de Energia Atómica
CPC	Carcinoma pavimentocelular
ICRU	<i>International Commission in Radiation Units</i>
IMRT	Radioterapia por Intensidade Modulada do Feixe
OMS	Organização Mundial de Saúde
PS	<i>Performance status</i>
Qrt	Quimiorradioterapia
Qt	Quimioterapia
RMN	Ressonância magnética
Rt	Radioterapia
TAC	Tomografia computadorizada
UICC	União para o Controlo Internacional do Cancro

Referências Bibliográficas

- ¹ De Vita Jr V, Lawrence T, Rosenberg S. De Vita, Hellman and Rosenberg's Cancer. *Principles & Practice of Oncology*, 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- ² Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, et al. *Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumour, the patient and health professionals*. European Journal of Cancer. Part B, Oral Oncology 1994; 3:167-73.
- ³ Pfister DG, Ang KK, Brizel DM, et al. *Head and Neck Cancers*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network 2011; 9:596-650.
- ⁴ Robertson AG, Robertson C, Soutar DS, et al. *Treatment of oral cancer: The need for defined protocols and specialist centres. Variations in the treatment of oral cancer*. Clinical Oncology 2001; 13:409-15.
- ⁵ Portaria 1529/2008 - Tempo Máximo de Resposta Garantido – Diário da República Portuguesa, 1ª Série, Nº 249, 26 de Dezembro de 2008, p9040-9044.
- ⁶ Cheung MC, Koniaris LG, Perez EA, et al. *Impact of hospital volume on surgical outcome for head and neck cancer* Ann Surg Oncol. 2009 Apr;16(4):1001-9. doi: 10.1245/s10434-008-0191-9. Epub 2008 Nov 4.
- ⁷ Chen AY, Fedewa S, Pavluck A, et al. *Improved survival is associated with treatment at high-volume teaching facilities for patients with advanced stage laryngeal cancer*. Cancer. 2010 Oct 15;116(20):4744-52.
- ⁸ Wuthrick EJ, Zhang Q, Machtay M, et al. *Institutional clinical trial accrual volume and survival of patients with head and neck cancer*. J Clin Oncol. 2015 Jan 10;33(2):156-64. Epub 2014 Dec 8.

- ⁹ Corry J, Peters LJ, Rischin D, *Impact of Center Size and Experience on Outcomes in Head and Neck Cancer*. J Clin Oncol. 2015 Jan 10;33(2):138-140.
- ¹⁰ Bernier J, Domenge C, Ozsahin M et al. *Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer*. N Engl J Med 2004; 350:1945–1952.
- ¹¹ Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA et al. *Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high- risk squamous-cell carcinoma of the head and neck*. N Engl J Med 2004; 350:1937–1944.
- ¹² Pignon J-P, Bourhis J, Domenge C, et al. on the behalf of of the MACH-NC Collaborative Group. *Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: Three meta-analysis of updated individual data*. Lancet 2000;355:949-955.
- ¹³ Pignon J-P, Maître A, Maillard E, et al. *Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients*. Radiotherapy and Oncology 2009; 92:4-14.
- ¹⁴ Price KA, Cohen EE. *Current treatment options for metastatic head and neck cancer*. Curr Treat Options Oncol 2012;13:35-46.
- ¹⁵ Bonner JA¹, Harari PM, Giralt J, et al. *Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck*. N Engl J Med. 2006 Feb 9;354(6):567-78.
- ¹⁶ Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. *Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer*. N Eng J Med 2008; 359:1116-1127.
- ¹⁷ Greenhalgh J, Bagust A, Boland A, et al. *Cetuximab for the treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck*. Health Technol Assess 2009;13 (Suppl 3); 49-54.
- ¹⁸ Nutting C, Dearnaley DP, Webb S. *Intensity modulated radiation therapy; a clinical review*. Br J Radiol.73:459-469, 2000.
- ¹⁹ Butler EB, The BS, Grant, WH, et al. *Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy*. Int J Radia Oncol Biol Phys. 45:21-32, 1999.
- ²⁰ Eisbruch A, Ship JA, Martel MK, et al. *Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation; techniques and early results*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 36:469-480, 1996.
- ²¹ Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, et al. *Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal, and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 45:577-587, 1999.
- ²² Nutting C, A'Hern R, Rogers MS, et al. *First results of a phase III multicenter randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer (PARSPORT: ISRCTN48243537; CRUK/03/005) [abstract]*. J Clin Oncol 2009;27(Suppl 18):Abstract LBA6006.

- ²³ Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. *Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial.* Lancet Oncol 2011; 12:127-136.
- ²⁴ Bourhis J, Overgaard J, Audry H, et al. *Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis.* Lancet 2006; 368:843-854.
- ²⁵ Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. *A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:7-16.
- ²⁶ Trotti A, Fu K, Pajak T, et al. *Long term outcomes of RTOG 90-03: A comparison of hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma [Abstract].* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:S70-S71.
- ²⁷ K. Ang, Q. Zhang, R. H. Wheeler, et al. *A phase III trial (RTOG 0129) of two radiation-cisplatin regimens for head and neck carcinomas (HNC): Impact of radiation and cisplatin intensity on outcome.* Journal of Clinical Oncology, 2010 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 28, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2010: 5507.
- ²⁸ NCCN Guidelines www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf Acedido a 03 de Maio de 2015
- ²⁹ Field EA, Morrison T, Darling AE, et al. *Oral mucosal screening as an integral part of routine dental care.* British Dental Journal 1995; 179:262-6.
- ³⁰ Barker GJ, Williams KB, McCunniff MD, et al. *Effectiveness of an oral and pharyngeal cancer awareness program for health professionals.* Journal of Cancer Education 2001; 16:18-23.
- ³¹ Hall SF, Groome PA, Rothwell D. *The impact of comorbidity on the survival of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.* Head Neck 2000; 22:317-322.
- ³² Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, Spitznagel L. *Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 1172-1179.

ANEXOS

Anexo I - Quadros e tabelas

Tabela 1 - Classificação TNM (*Classification of Malignant Tumours*)

Orofaringe	
T1	≤2 cm
T2	>2 ≤ 4 cm
T3	>4 cm
T4a	Tumor invade a laringe, músculos extrínsecos da língua, pterigoideu medial, palato duro ou mandíbula
T4b	Tumor invade o músculo pterigoideu lateral, lâmina pterigoide, parede lateral da nasofaringe, base do crânio ou encarcera a artéria carótida.
N1	Homolateral único ≤3 cm
N2	(a) Homolateral único >3 a 6 cm
	(b) Homolaterais múltiplos ≤6 cm
	(c) Bilateral, controlateral ≤6 cm
N3	>6 cm

Fonte: UICC (*Union for International Cancer Control*). Disponível em <http://www.ecco-org.eu/About-Ecco/Members/UICC.aspx>

Tabela 2 - Agrupamento por Estádios

Estádio	Tis	N0	M0
Estádio 0			
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T1. T2	N1	M0
	T3	N0. N1	M0
Estádio IVA	T1. T2. T3	N2	M0
	T4a	N0. N1. N2	M0
Estádio IVB	Qualquer T	N3	M0
	T4b	Qualquer N	M0
Estádio IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: UICC (*Union for International Cancer Control*). Disponível em <http://www.ecco-org.eu/About-Ecco/Members/UICC.aspx>

ANEXO II: Bases de Radioterapia

1. Existe alto nível de evidência para recomendar o uso de Radioterapia com Modulação da Intensidade do Feixe (IMRT) no tratamento de cabeça e pescoço pela sua capacidade de reduzir a toxicidade dos tecidos sadios documentado pelo menos em um estudo multicêntrico prospetivo e randomizado fase III (PARSPORT - Nível de Evidência I, Grau de Recomendação A)¹⁸⁻²³.
2. Admite-se o uso de 3D Conformacional em casos em que IMRT não esteja disponível ou nos utentes que não reúnam condições/indicações técnicas para realizar o planeamento com IMRT.
3. Os utentes devem ser submetidos ao saneamento bucal idealmente antes da simulação.
4. Existe bastante evidência na literatura para encorajar o uso sistemático de máscara termoplástica com imobilização dos ombros.
5. Ressonância magnética pode ser realizada para auxílio na delimitação do tumor primário.
6. Sobre o uso de PET ou PET-TC no planeamento da radioterapia: não há, no momento, sólidas evidências na literatura para justificar sua integração na rotina de planeamentos, nem a forma mais otimizada de como fazê-la.
7. O tratamento deve ser realizado 1 vez por dia, 5-6 dias por semana, em 6-7 semanas. Todos os alvos são tratados simultaneamente conforme a prescrição médica.
8. Tratamentos com fracionamento alterado (hiperfracionamento ou tratamento acelerado) têm benefício nos tumores de cabeça e pescoço (Nível de Evidência I, Grau de Recomendação A), ²⁴⁻²⁶entretanto o seu uso deve ser adaptado no algoritmo de cada instituição de forma a melhor integrá-lo com as demais modalidades, nomeadamente, quimioterapia.
9. Pausas no tratamento devem ser reportadas no processo clínico e/ou eletrónico do utente, bem como sua causa e duração.
10. Idealmente, as pausas não devem exceder 2 dias de tratamento de cada vez e 7 dias de tratamento no total da Radioterapia ^{8,9,27}.
11. Pausas somente são permitidas por toxicidade severa (Graus 3-4) ou intercorrência clínica, e não por razões logísticas e sociais.
12. A devida compensação radiobiológica de uma interrupção não planeada deverá ser avaliada pelo médico assistente de radioncologia.

13. Os tratamentos de braquiterapia devem ser realizados por equipa com experiência na técnica com obediência aos parâmetros internacionais clínicos (GEC-ESTRO / ABS) e físicos (ICRU-AIEA) necessários à sua boa prática.
14. O moderno planeamento de Radioterapia conter adequado suporte de Física Médica em obediência as orientações internacionais da AIEA (Agência Internacional de Energia Atômica) e EFOMP (*European Federation of Medical Physicists*) representada em Portugal pela Divisão de Física Médica da Sociedade Portuguesa de Física.

ANEXO III – Bases da Quimioterapia

1. Os sais de platina – com preferência para a cisplatina - deverão constituir a base da terapêutica citostática dos carcinomas pavimento celulares da cabeça e pescoço.
2. O anticorpo monoclonal anti EGFR cetuximab pode constituir uma alternativa ou uma associação terapêutica a considerar.
3. A monitorização clínica e laboratorial do utente deve ser efetuada antes da administração de cada ciclo de quimioterapia.
4. Na quimiorradioterapia simultânea a administração da quimioterapia deve preceder a radioterapia para obter o pretendido efeito radiosensibilizador.
5. É prevista a administração de 3 ciclos de quimioterapia intervalados de 3 semanas durante a radioterapia sendo a realização do 3º ciclo decidida consoante a toxicidade e o estado geral do utente. Em alternativa poderá ser utilizada a periodicidade semanal.
6. Deve ser dada especial atenção à prevenção e controlo da emese, à manutenção de uma ingestão calórica e hidratação adequadas, à prevenção da neutropenia febril com a utilização dos fatores de crescimento hematopoiético durante a quimioterapia de indução e ao controlo da toxicidade cutâneo-mucosa na fase da quimiorradioterapia simultânea.
7. Em pelo menos uma meta-análise, o benefício da adição de quimioterapia à radioterapia nos tratamentos concomitantes reduz-se com a idade a partir dos 65 anos e, após os 70 anos, as mortes por outras causas tem aumento significativo para requerer cautela na sua administração face ao pequeno benefício para este grupo etário¹³.