

NÚMERO: 021/2013
DATA: 06/12/2013
ATUALIZAÇÃO 15/06/2015

ASSUNTO: Tratamento do cancro da cavidade oral
PALAVRAS-CHAVE: Cancro oral, 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 oral (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹⁻⁴.
5. O tratamento do carcinoma da cavidade oral 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 efetivas 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. 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 (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
9. 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)^{5,28}.
10. O tratamento de eleição para o tratamento do cancro da cavidade oral, quando exequível, é a cirurgia (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A)²⁸:
 - a) O tratamento cirúrgico consiste na excisão em bloco do tumor e das estruturas anatómicas invadidas pelo mesmo; e
 - b) Ainda o esvaziamento ganglionar cervical quando indicado, devendo ser associada uma reconstrução anatomofuncional no mesmo tempo operatório.
11. Tumores T1, T2, NO:
 - a) Tratamento recomendado:
 - i. Cirurgia do tumor primário (preferencial) com esvaziamento ganglionar cervical uni ou bilateral (se o tumor for mediano) de tipo supraomohioideu no T2; ou
 - ii. Radioterapia externa se houver contra-indicação cirúrgica formal ou recusa do utente para a cirurgia (Anexo II).
 - b) Observação: para os tumores T1N0 da cavidade oral (pavimento bucal, língua oral e mucosa jugal) deve ser considerada braquiterapia a ser realizada por equipa com experiência na técnica. Todos os esforços devem ser feitos para excluir a presença de doença ganglionar regional antes do procedimento.
12. Nos Tumores T3 N0, o tratamento recomendado é a cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical uni ou bilateral (se o tumor tiver localização mediana) (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A)²⁸.
13. Tumores T1-3, N1-3 Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A)²⁸:
 - a) Tratamento indicado recomendado:
 - i. N1, N2a-b, N3 – cirurgia do tumor primário, esvaziamento ganglionar cervical total, uni ou bilateral;

ii. N2c (bilateral) – cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical bilateral.

14. Nos tumores T4a, qualquer N, o tratamento recomendado é a cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical total, uni ou bilateral (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A)²⁸:

15. Nos casos referidos em 12, 13 e 14 se houver contra-indicação cirúrgica formal o utente deve ser tratado com Rt ou QRt.

16. O tratamento adjuvante à cirurgia deve iniciar-se no prazo máximo de 6 semanas após a realização da terapêutica cirúrgica (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)¹⁰⁻¹¹.

17. No carcinoma loco-regionalmente avançado da cavidade oral, sem indicação cirúrgica, os utentes devem ser tratados com:

- a) QRt (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{12-13,28}; ou
- b) Qt de indução mais Rt nos casos com N2 ou N3; ou
- c) QRt nos casos com N inferior (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação II)^{12-13,28};
- d) Se os utentes não tiverem condições para fazerem cisplatina devem fazer Rt associado ao cetuximab (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa)^{15-16,28}.

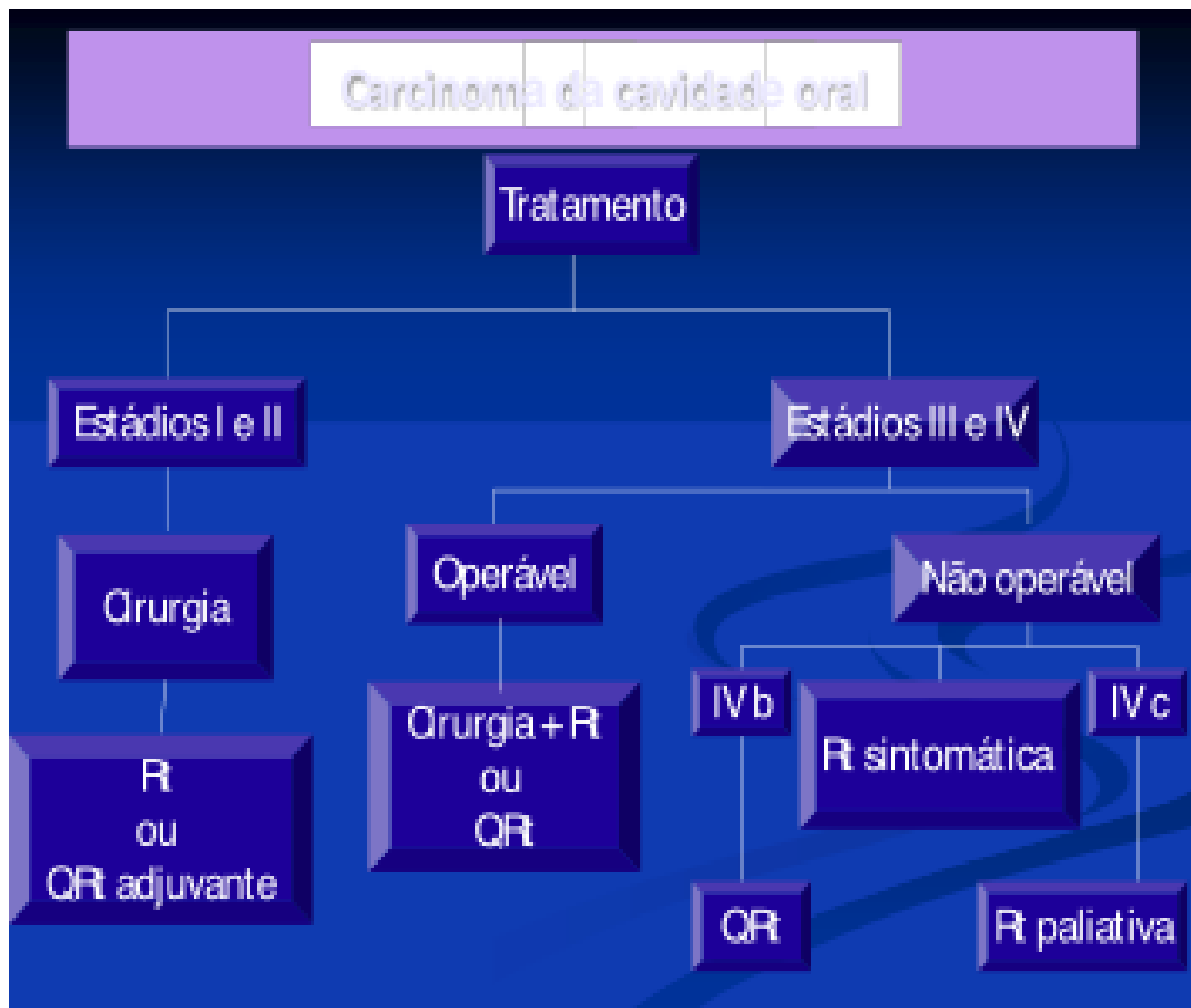
18. Nos carcinomas pavimentocelulares queratinizantes em recidiva loco-regional ou metastáticos à distância: o tratamento da recidiva loco-regional não suscetível de tratamento cirúrgico ou de radioterapia, e da doença metastática baseia-se:

- a) Na quimioterapia com sais de platina (cisplatina ou carboplatina) associados ao 5-fluoruracilo e ao anticorpo monoclonal cetuximab (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{16-17,28};
- b) Se houver contra-indicação para qualquer destas drogas, a opção terapêutica é devidamente fundamentada no processo clínico, de acordo com o julgamento do médico assistente.

19. 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. (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{18-23,28}.

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

21.O algoritmo clínico



22.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Tratamento do Cancro da Cavidade Oral"				
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 TNM da UICC e na avaliação das condições específicas, comorbilidades e estado geral do utente				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: 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 oral				
Existe evidência de que o tratamento do carcinoma da cavidade oral 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 efetuado no exterior e o seu resultado disponibilizado em oito dias úteis				
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 o tratamento de eleição para o tratamento do cancro da cavidade oral, quando exequível, é o tratamento cirúrgico consiste na excisão em bloco do tumor e das estruturas anatómicas invadidas pelo mesmo; e ainda o esvaziamento ganglionar cervical quando indicado, devendo ser associada uma reconstrução anatomofuncional no mesmo tempo operatório				
Existe evidência de que no utente com tumor T1, T2, N0, o tratamento indicado é: a cirurgia do tumor primário (preferencial) com esvaziamento ganglionar cervical uni ou bilateral (se o tumor for mediano) de tipo supraomohioideu no T2; ou radioterapia externa se houver contra-indicação cirúrgica formal ou recusa do utente para a cirurgia				
Existe evidência de que para o utente com tumor T1N0 da cavidade oral (pavimento bucal, língua oral e mucosa jugal) é considerada braquiterapia a ser realizada por equipa com experiência na técnica				

Existe evidência de que no utente com tumor T3 N0, o tratamento indicado é a cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical uni ou bilateral				
Existe evidência de que no utente com tumor N1, N2a-b, N3, o tratamento indicado é a cirurgia do tumor primário, esvaziamento ganglionar cervical total, uni ou bilateral				
Existe evidência de que no utente com tumor N2c (bilateral), o tratamento indicado é a cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical bilateral				
Existe evidência de que no utente com tumor T4a, qualquer N, o tratamento indicado é a cirurgia do tumor primário e esvaziamento ganglionar cervical total, uni ou bilateral				
Existe evidência de que na presença de tumor T3N0, tumor T1-3, N1-3 e tumor T4 a, qualquer N, se houver contra-indicação cirúrgica formal o utente é tratado com Rt ou Qrt				
Existe evidência de que o tratamento adjuvante à cirurgia inicia-se no prazo máximo de 6 semanas após a realização da terapêutica cirúrgica				
Existe evidência de que o utente com carcinoma loco-regionalmente avançado da cavidade oral, sem indicação cirúrgica, é tratado com: Qrt; ou Qt de indução mais Rt nos casos com N2 ou N3; ou Qrt nos casos com N inferior				
Existe evidência de que no utente com carcinoma loco-regionalmente avançado da cavidade oral, sem indicação cirúrgica, se não tiver condições para fazer cisplatina é efetuado Rt associado ao cetuximab				
Existe evidência de que no utente com carcinoma pavimentocelular queratinizante em recidiva loco-regional ou metastáticos à distância, o tratamento da recidiva loco-regional não suscetível de tratamento cirúrgico ou de radioterapia, e da doença metastática é baseado na quimioterapia com sais de platina (cisplatina ou carboplatina) associados ao 5-fluoruracilo e ao anticorpo monoclonal cetuximab				
Existe evidência de que no utente com carcinoma pavimentocelular queratinizante em recidiva loco-regional ou metastáticos à distância, se houver contra-indicação quimioterapia com sais de platina (cisplatina ou carboplatina) associados ao 5-fluoruracilo e ao anticorpo monoclonal cetuximab, a opção terapêutica é fundamentada clinicamente no processo clínico				
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 Intensity-Modulated Radiation Therapy (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	%			

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

23.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.

24.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. As presentes normas aplicam-se ao tipo histológico mais frequente no cancro oral 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.
- B. A cavidade oral é aqui definida como a área anatómica correspondente à porção móvel da língua, pavimento bucal, mucosa jugal, gengiva, trígono retromolar e palato duro.
- C. Os princípios da cirurgia do cancro oral 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.
- D. 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.
- E. 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.
- F. A cirurgia reconstrutiva na cavidade oral tem como objetivos, para além da restauração anatomofuncional, a manutenção da competência oral, 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.
- G. 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.

- H. Os utentes que deverão ser propostos para tratamento com quimiorradioterapia adjuvante são os seguintes:
- Com CPC da cavidade oral operados, com 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 com simultaneamente dois dos fatores de mau prognóstico *minor*.
- I. São critérios de elegibilidade para tratamento com QRt os seguintes:
- Utentes 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:
 - Sem tratamento prévio;
 - Presença de doença mensurável (por TAC ou RMN);
 - Idade > 18 anos e < 70 anos;
 - Performance status* ≤ 2 (escala OMS);
 - Existência de comorbilidades não impeditivas de Qt;
 - Hemograma: Hemoglobina ≥ 12g/dl, Neutrófilos ≥ 1,5 x 10⁹ /l, Plaquetas ≥ 150x 10⁹ /l;
 - Provas de função hepática adequadas: AST/ALT/fosfatase alcalina <2,5x limite superior do normal, bilirrubina < 1,5x limite superior do normal;
 - Função renal adequada: Creatinina <1,25x limite superior do normal.
- J. São critérios de exclusão para o tratamento com QRt os seguintes:
- Existência de comorbilidade(s) não controlada(s).
 - Grávidas ou mulheres em amamentação.
 - Outras doenças oncológicas prévias cujo tratamento anterior impeça retratamento.
 - Idade superior a 70 anos.
- K. 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.
- L. Estas normas não podem contemplar todas as variações clínicas e não se substituem à avaliação individualizada de casos, devendo as exceções à presente Norma ser fundamentadas clinicamente e registadas no processo clínico.
- M. Os aspetos técnicos da Radioterapia encontram-se discriminados no Anexo II
- N. As bases da quimioterapia / tratamento sistémico estão complementadas pelo Anexo III.

Fundamentação

- A. O cancro oral 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 actualização e deve ser revisto e actualizado 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 recidiva loco regional não suscetível de tratamento cirúrgico e a doença metastática têm uma sobrevivência média de 6 a 8 meses.
- F. 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 p.s (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 das administrações regionais de saúde e 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 dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e 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 oral que iniciaram tratamento até 15 dias após decisão terapêutica:
 - a) Numerador: número de utentes com diagnóstico de cancro da cavidade oral 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 oral, 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:
- Numerador: número de utentes que tiveram reunião multidisciplinar de decisão terapêutica até 8 dias após conhecimento do diagnóstico histológico;
 - Denominador: número total de utentes com diagnóstico de cancro da cavidade oral no período em análise.

Comité Científico

- 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.
- A elaboração da proposta da presente Norma foi efetuada por Daniel Antonio de Sousa e Eduardo Martins Carlinhos Netto (coordenação científica), Maria Margarida Ferreira de Carvalho Ferreira, Maria Regina Silva, Marisa Lobão, José Dinis, e Leila Khouri.
- Foi ouvido o Diretor do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas.
- 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.
- 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 pavimentoceular
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	Quimioradioterapia
Qt	Quimioterapia
RMN	Ressonância magnética
Rt	Radioterapia
TAC	Tomografia computadorizada
TNM	<i>Classification of Malignant Tumours</i>
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>

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, N° 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, Dommenege 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;19:1937–1944.
- ¹² Pignon J-P, Bourhis J, Dommenege 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 Radiat 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 - Tabelas

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

Cavidade oral	
T1	≤2 cm
T2	>2 ≤ 4 cm
T3	>4 cm
T4a	Cavidade oral: invasão óssea da cortical mandibular, músculos extrínsecos ou profundos da língua, seio maxilar, pele da face
T4b	Invasão do espaço mastigador, placas pterigoideas, base do crânio, encarceramento da carótida interna
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 0	Tis	N0	M0
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: 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)^{18-23,28}.
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)^{24-26,28}, entretanto 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 em obediência aos parâmetros internacionais clínicos (GEC-ESTRO / ABS) e físicos (ICRU-AIEA) necessários à sua boa prática.
14. O moderno planeamento de Radioterapia deve conter adequado suporte de Física Médica em obediência as orientações internacionais da AIEA (Agência Internacional de Energia Atômica), EFOMP (*European Federation of Medical Physicists*), e 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. As monitorizações clínicas e laboratoriais do utente devem ser efetuadas 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.