

Brasília, DF | Agosto de 2026

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Câncer Epidermoide de Cabeça e Pescoço

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Marco Legal

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

As diretrizes clínicas devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração desses documentos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE).

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por dezessete membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da SCTIE – e um

representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, Conselho Nacional de Saúde – CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB, Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats e organização da sociedade civil, constituída há mais de 2 (dois) anos e atuante na área da respectiva especialidade ou patologia. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646/2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Relatório preliminar

Apresentação

A proposta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer Epidermoide de Cabeça e Pescoço (CECP) é oriunda da alteração de formato e da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do CECP e atende ao artigo 26 do Decreto nº 7.508 de 28 de junho de 2011, que dispõe sobre a competência do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. A atualização faz-se necessária devido às mudanças nos parâmetros de cuidado dos pacientes com a doença no Brasil, incluindo o diagnóstico, tratamento e o acompanhamento dos pacientes.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT presentes na 154ª Reunião da Conitec, realizada no dia 06 de agosto de 2026, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

Relatório preliminar

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO CÂNCER EPIDERMOIDE DE CABEÇA E PESCOÇO

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma epidermoide é o tipo histológico mais comum das neoplasias malignas da cabeça e pescoço quando localizadas na cavidade oral, faringe e laringe, excluindo-se as neoplasias malignas da pele e da tireoide. É uma das principais causas de morbidade e mortalidade por neoplasia maligna no Brasil, em razão da maioria dos casos ter diagnóstico tardio ¹.

Globalmente, o carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço (CECP) é responsável por mais de 700.000 novos casos diagnosticados e mais de 350.000 mortes a cada ano, representando 4% de todos os novos cânceres na Europa e América do Sul¹. Há uma tendência mundial de crescimentos desses cânceres, particularmente, os casos de câncer de orofaringe ¹. Estima-se que a incidência de CECP deverá aumentar em 30%, ou seja, um milhão de novos casos anuais, até 2030 ^{2,3}. A alta prevalência de CECP em regiões como Sudeste Asiático e Austrália está associada ao consumo de produtos específicos contendo carcinógenos, enquanto taxas crescentes de infecção orofaríngea por Papilomavírus Humano (HPV) têm contribuído para a alta prevalência de CECP nos EUA e Europa Ocidental ^{2,3}.

Em geral, os homens têm risco duas a quatro vezes maior do que as mulheres para desenvolver CECP. A mediana de idade no diagnóstico de CECP não associado à infecção viral é de 66 anos, enquanto para o câncer de orofaringe associado ao HPV e câncer de nasofaringe associado ao vírus Epstein-Barr (EBV) é de 53 anos e 50 anos, respectivamente. Os sintomas clássicos de apresentação do CECP dependem tanto do local anatômico do tumor primário quanto da etiologia do tumor (carcinógenos ambientais, HPV ou EBV) ^{4,5}.

No Brasil, o CECP também é mais comum entre homens, com idade entre 40 anos e 69 anos, tabagistas ou etilistas ⁶. Em um estudo observacional transversal baseado em dados secundários do Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer do Brasil, que incluiu 145.365 casos de câncer de cabeça e pescoço, 78,2% dos pacientes foram diagnosticados em estágios avançados (III ou IV). A maior proporção de tumores avançados foi observada na hipofaringe (91,3%), seguida pela orofaringe (86,6%), cavidade oral (75,1%) e laringe (69,5%). Os autores identificaram ainda uma tendência de aumento anual de tumores diagnosticados em estágio avançado na cavidade oral e na orofaringe, com incrementos de 0,29% e 0,38% ao ano, respectivamente. Idade inferior a 50 anos, baixa escolaridade, localização primária do tumor na hipofaringe ou orofaringe e consumo de álcool e tabaco foram fatores associados de forma independente à apresentação em estágio avançado da doença. No período de 2000 a 2008, os sítios de doença mais comuns foram a cavidade oral (46,9%), laringe (23,3%) e orofaringe (18,5%), com doença diagnosticada predominantemente em estágios avançados ⁶.

O desenvolvimento do CECP é resultado da interação de fatores ambientais e herança genética, sendo, portanto, multifatorial. Os principais fatores de risco para CECP são o uso de tabaco e o consumo de álcool, particularmente em combinação. A evidência mostra que o perfil do paciente com CECP, em geral, é tabagista, etilista e com histórico de problemas relacionados a enfisema ou infarto. A desnutrição e a baixa escolaridade estão associadas a 50% e 80% dos casos,

respectivamente. Dessa forma, a doença possui elevada associação a fatores de risco socioeconômicos e comportamentais ^{1,7}.

Há evidências de associação entre dieta e desenvolvimento de câncer, indicando que há uma provável relação causal para um risco diminuído de CECP devido ao consumo de vegetais sem amido, frutas e alimentos contendo carotenoides. Escores mais altos de padrão alimentar, com alto consumo de frutas e vegetais e baixo consumo de carne vermelha, foram associados a risco reduzido de CECP ^{1,8}. Uma alta ingestão de carne branca também foi associada a menores taxas de CECP ¹.

Outros fatores, individualmente ou em combinação, podem desempenhar um papel no desenvolvimento do CECP devido à modulação da toxina e do metabolismo carcinogênico, tais como: exposição a agentes cancerígenos, reduzida higiene bucal, formação de placa dentária, irritação crônica da mucosa oral histórico familiar, baixo índice de massa corporal e exposição à luz ultravioleta ⁸.

A infecção pelo HPV é um fator de risco independente para CECP, principalmente para carcinoma epidermoide de orofaringe. Além disso, os tipos de HPV de alto risco oncogênico são fatores de risco em cerca de 25% dos CECP, independentemente de outros fatores de risco conhecidos, como o consumo de álcool e tabaco. A maioria dos casos HPV-positivos ocorre na orofaringe (30%), com porcentagens muito menores em outros subsítios como laringe (2,3%) e cavidade oral (2,1%). Embora o modo de transmissão do HPV no câncer de cabeça e pescoço não tenha sido determinado, o comportamento sexual tem sido associado a um risco aumentado ⁸.

A sobrevida dos pacientes com CECP melhorou modestamente desde a década de 1990, sendo parcialmente atribuída aos casos de CECP associado ao HPV, que apresentam melhor prognóstico. Dados atuais do programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* (SEER) mostram que a sobrevida relativa global em cinco anos para cânceres de cavidade oral e faringe alcançou aproximadamente 69,9%, de 2016 a 2022 ⁹. Para câncer de laringe, entretanto, a melhora permanece mais discreta. Dados do SEER mostram sobrevida relativa em cinco anos de aproximadamente 62,5% entre 2016 e 2022, reforçando a percepção histórica de estagnação prognóstica relativa desse sítio anatômico quando comparado aos tumores HPV-relacionados da orofaringe ⁹.

Uma análise subsequente do programa SEER, incluindo a avaliação tecidual para HPV, observou melhora na sobrevida em pacientes com CECP HPV-positivo, mas não naqueles com CECP HPV-negativo ¹⁰. Além das mortes causadas diretamente pelo CECP, os sobreviventes desse câncer têm a segunda maior taxa de suicídio (63,4 casos por 100.000 indivíduos) após aqueles com câncer de pâncreas (86,4 casos por 100.000 indivíduos), em comparação com os sobreviventes de outros cânceres (23,6 casos por 100.000 indivíduos). O sofrimento psicológico e o comprometimento da qualidade de vida (QV) são provavelmente os principais fatores subjacentes ao suicídio ⁵.

Campanhas com orientações sobre a adoção de hábitos saudáveis, incluindo estratégias para evitar e cessar o tabagismo, são consideradas medidas essenciais para prevenção do CECP. Neste sentido, considera-se que a maioria dos casos de CECP pode ser evitável com a eliminação global bem-sucedida do uso do tabaco ¹¹ e a implementação da vacinação contra o HPV ³. Uma revisão sistemática que avaliou a efetividade de intervenções para cessação do tabagismo concluiu que a combinação da terapia cognitivo-comportamental e da farmacoterapia reduziu significativamente a taxa de cessação do tabagismo entre pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Já estratégias baseadas no aconselhamento por especialistas e folhetos educativos para parar de fumar apresentaram resultados inferiores ¹².

O controle do consumo excessivo do álcool também é uma estratégia para prevenir diversos tipos de câncer. Indivíduos que consomem 50 gramas ou mais de álcool por dia (3,5 ou mais doses/dia) têm risco duas a três vezes maior de desenvolver câncer de cabeça e pescoço quando comparado aos que não consomem¹³. A vacinação também é considerada uma estratégia preventiva para este tipo de câncer. As vacinas contra o HPV têm mostrado potencial de evitar o aumento dos casos de câncer de orofaringe, mas ainda não foram testadas em grandes ensaios clínicos¹⁴.

No Brasil, 78,2% dos casos são diagnosticados em estágio avançado^{15,16}. A demora para a identificação do CECP dificulta o tratamento, além de elevar a taxa de mortalidade. Por isso, a triagem médica e odontológica, incluindo uma oroscopia detalhada, facilita o diagnóstico precoce do câncer, assim como o acompanhamento por equipes multidisciplinares no processo diagnóstico¹⁴. No contexto brasileiro, médicos de família e agentes comunitários de saúde podem desempenhar um papel fundamental nas consultas ou visitas domiciliares, por meio do rastreamento, orientação de pacientes em situação de risco ou com lesões orais, e encaminhamento aos centros especializados quando necessário. Além disso, esses profissionais têm importante papel nas ações de educação em saúde, orientando sobre a adoção de mudanças no estilo de vida, aconselhamentos e estimulando práticas coletivas que visem a saúde da comunidade¹⁷.

A Atenção Primária à Saúde (APS), como porta de entrada preferencial e ordenadora do cuidado na rede de atenção à saúde, exerce papel fundamental na promoção da saúde, na prevenção de doenças, na identificação de fatores de risco e na detecção precoce, oportunizando, desta forma, a promoção de intervenções oportunas e o encaminhamento adequado para o nível especializado de atenção à saúde quando necessário. O vínculo contínuo com os usuários e a atuação direta no território, princípios e diretrizes basilares da APS, possibilitam uma abordagem longitudinal e integral, favorecendo, por conseguinte, melhores desfechos terapêuticos e o prognóstico dos casos, além de fortalecer a coordenação do cuidado ao longo do tempo.¹⁸

Este PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do CECP, com o objetivo de orientar, com base em evidências científicas de segurança, efetividade e reprodutibilidade, as condutas e os protocolos assistenciais mais adequados.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde¹⁹. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice 2. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice 3.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C00 Neoplasia maligna do lábio;
- C01 Neoplasia maligna da base da língua;
- C02 Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua;
- C03 Neoplasia maligna da gengiva;

- C04 Neoplasia maligna do assoalho da boca;
- C05 Neoplasia maligna do palato;
- C06 Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca;
- C09 Neoplasia maligna da amígdala;
- C10 Neoplasia maligna da orofaringe;
- C11 Neoplasia maligna da nasofaringe;
- C12 Neoplasia maligna do seio piriforme;
- C13 Neoplasia maligna da hipofaringe;
- C14 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definida, do lábio, cavidade oral e faringe;
- C32 Neoplasia maligna da laringe.

4. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 Detecção precoce, rastreamento e prevenção secundária

A detecção precoce do câncer é dividida em duas estratégias principais: o diagnóstico precoce e o rastreamento. O diagnóstico precoce é voltado para a identificação do câncer em estágio inicial em indivíduos que já apresentam sinais e sintomas iniciais da doença; enquanto o rastreamento visa a identificar as lesões pré-cancerígenas ou o câncer em estágio pré-clínico, por meio de exames de rotina numa população-alvo assintomática ¹⁹.

O câncer oral geralmente é assintomático, dificultando o seu diagnóstico precoce. No entanto, com a evolução da doença, podem surgir manifestações como dor, sugerindo possível comprometimento de regiões adjacentes. Destaca-se, portanto, a importância de suspeição por parte de odontologistas e médicos, e da investigação de lesões que não cicatrizam em um período de até 15 dias ^{20,21}.

O diagnóstico precoce do câncer envolve a inspeção visual detalhada dos tecidos orais para identificar possíveis alterações. Indivíduos com condições pré-malignas necessitam de monitoramento contínuo, uma vez que essas condições estão associadas a maior risco de câncer. Portanto, é essencial que esses pacientes sejam conscientizados sobre tal associação e a importância de consultas regulares com um cirurgião-dentista para acompanhamento de sua saúde oral ^{22,23}.

Atualmente, inexistem evidências suficientes sobre os benefícios e riscos do rastreamento do câncer oral ²⁰. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que, em países que não possuem infraestrutura e recursos humanos suficientes para viabilizar o rastreamento populacional, deve-se priorizar o uso desses recursos para facilitar a investigação diagnóstica de casos sintomáticos suspeitos ²⁰.

4.2 Diagnóstico

O diagnóstico do CECP é confirmado mediante uma combinação da história clínica, exame físico (que inclui inspeção, palpação, visualização direta ou indireta) e biópsia do tumor primário (seja direta ou guiada por videonasofaringolaringoscopia). Apesar de apresentar sensibilidade inferior, a biópsia percutânea por meio de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de gânglio linfático é uma alternativa à biópsia convencional, em situações onde se identifica a presença de

massa cervical. Nos tumores de orofaringe é crucial avaliar a imunoexpressão de p16 na biópsia por meio de imunohistoquímica, relacionando-a ao status do HPV quando este for positivo ²².

Em geral, recomenda-se a tomografia computadorizada (TC) de face e pescoço para estadiamento do tumor primário e avaliação de comprometimento linfonodal cervical, além de TC de tórax para estadiamento sistêmico. A ressonância magnética (RM) pode ser particularmente útil em certos casos, especialmente quando há necessidade de discernir o comprometimento de tecidos moles, invasão perineural e invasão da base do crânio. Em caso de tumores localizados nos seios paranasais, fossas nasais e nasofaringe, a RM é o exame preferencial ^{22,23}.

Em pacientes com histórico de tabagismo e etilismo, o risco de desenvolver um segundo tumor primário é alto. Assim, nesse subgrupo de pacientes, é aconselhável considerar a realização de exames adicionais como videonasofibrolaringoscopia, endoscopia digestiva alta (EDA) e broncoscopia, a fim de descartar a presença de tumores sincrônicos ^{22,23}.

Na ausência de tumor primário visível, indica-se biópsia de quaisquer massas cervicais, seguido de novo exame locorregional sob anestesia e biópsias adicionais, se necessário ¹⁸. Pacientes com neoplasia maligna confirmada devem ser submetidos à avaliação da extensão da doença por meio de TC ou RM de pescoço, com uso de contraste, e radiografia de tórax ¹⁸. A indicação de exames endoscópicos adicionais (endoscopia digestiva alta e broncoscopia) deve ser reservada para indivíduos com sintomas sugestivos de acometimento adicional do trato aerodigestivo ¹⁸.

4.3 Estadiamento

Compreender o estadiamento patológico juntamente aos valores prognósticos é essencial para a tomada de decisão terapêutica. O estadiamento dos tumores de cabeça e pescoço se faz pelos critérios da Classificação de Tumores Malignos, que utiliza as categorias T (tamanho e extensão do tumor primário), N (acometimento linfonodal) e M (metástase a distância), chamada simplificada de classificação TNM, da União Internacional Contra o Câncer (UICC) ²⁴. Os critérios variam a depender do tumor primário, sendo obtidos a partir de informações clínicas, endoscópicas e de métodos de imagem. Para os carcinomas de orofaringe, recomenda-se a avaliação da expressão de p16 por imuno-histoquímica para fins de estadiamento. O tumor é considerado HPV-relacionado quando há expressão forte e difusa de p16 em 70% ou mais das células neoplásicas. O sistema TNM é extensivamente utilizado para estadiamento e notificação de cânceres e é apresentado no Material Suplementar.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e suspeita ou diagnóstico de CECP, que compreende neoplasias malignas de diferentes localizações nessa área do corpo e estruturas adjacentes (cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais).

6. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento ou procedimento preconizado neste Protocolo deverão ser excluídos do uso do respectivo medicamento ou procedimento preconizado.

7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

7.1. Tratamento não medicamentoso

7.1.1. Abordagem cirúrgica

As principais modalidades terapêuticas do CECP são a cirurgia e a radioterapia, visando à erradicação da doença no sítio primário e na rede de drenagem linfática próxima ao tumor. A cirurgia tem a vantagem de permitir o estadiamento patológico do pescoço, evitando o tratamento desnecessário com radiação e indicando os casos em que a radioterapia adjuvante deve ser empregada. A ressecção cirúrgica de linfonodos cervicais observa os seguintes conceitos ^{25,26}:

- esvaziamento cervical radical (ECR): ressecção dos linfonodos cervicais de todos os cinco níveis, juntamente com o músculo esternocleidomastoideo (ECOM), veia jugular interna (VJI) e nervo espinal acessório (NEA);
- esvaziamento cervical radical modificado (ECRM): modificação do ECR com a preservação de uma ou mais estruturas não linfáticas. Há três variantes do procedimento, segundo a preservação do NEA (ECR tipo I), preservação do NEA e da VJI (ECM tipo II), ou preservação das três estruturas não linfáticas (músculo esternocleidomastoideo (ECOM), veia jugular interna (VJI), e nervo espinal acessório (NEA) (ECR tipo III);
- esvaziamento cervical seletivo (ECS): modificação do ECR com preservação de um ou mais grupos de linfonodos, que seriam removidos no ECR. Há três variantes do procedimento: esvaziamento cervical supra-omo-hioideo (ECSOH) com ressecção dos linfonodos nos níveis I a III; esvaziamento cervical lateral (ECL) com remoção dos linfonodos de nível II a IV; e esvaziamento cervical posterior (ECP), com ressecção dos níveis linfáticos de II a V; e
- esvaziamento cervical radical estendido (ECRE): remoção de linfonodos adicionais (gânglios occipitais ou parotídeos) ou estruturas não linfáticas não incluídas no ECR.

7.1.1.1. Doença localizada (estádio I e II)

A conduta terapêutica do tumor primário em estádios I e II deve seguir sua localização ²⁷⁻³³:

- **CECP de cavidade oral:** recomenda-se a ressecção cirúrgica da região acometida com margem de segurança de pelo menos 1 cm. Para tumores com espessura superior a 3 mm, recomenda-se esvaziamento cervical (níveis I, IIa e III) ³⁴.

- **CECP de orofaringe:** recomenda-se cirurgia ou radioterapia, pois o controle locorregional da doença é similar. As cirurgias indicadas podem ser transorais, dependendo da extensão do tumor e de acordo com a disponibilidade da técnica cirúrgica. Enfatiza-se que tal informação é baseada apenas em estudos retrospectivos, pois não há estudos comparativos randomizados entre cirurgia e radioterapia para esta indicação, sendo importante considerar em cada caso as sequelas prováveis do tratamento. É importante ressaltar que a avaliação da indicação cirúrgica deve incluir exame de imagem (TC ou RM). Devido à alta incidência de micrometástases, o tratamento eletivo do pescoço (esvaziamento cervical) deve sempre ser realizado em conjunto com a cirurgia do tumor primário. Tumores de linha média (base da língua, palato mole e parede posterior da faringe) requerem tratamento cervical bilateral, enquanto tumores lateralizados (amígdala) podem ser tratados com esvaziamento apenas ipsilateral ³⁴.
- **CECP de nasofaringe:** em tumores iniciais (estádio I) é recomendada a radioterapia isolada com irradiação do sítio primário e drenagem linfática como tratamento de eleição, sendo a cirurgia reservada quase exclusivamente como uma opção de resgate (salvamento) em pacientes com persistência ou recorrência local da doença após o tratamento definitivo ³⁴. Para tumores estágio II é recomendada a radioterapia e quimioterapia ³⁴.
- **CECP de hipofaringe:** Em caso de tumores iniciais, pode ser realizado o procedimento cirúrgico (faringectomia parcial), que pode ou não estar associada a uma laringectomia parcial, dependendo da extensão tumoral. A radioterapia isolada é uma alternativa equivalente à cirurgia ³⁴.
- **CECP de laringe:** O tratamento do câncer de laringe é guiado pelo objetivo de equilibrar o controle oncológico com a preservação funcional da voz e da respiração. A abordagem varia significativamente entre os subsítios (supraglote, glote e subglote) e o estágio da doença. Para tumores iniciais, tanto a cirurgia conservadora quanto a radioterapia apresentam taxas de cura semelhantes, sendo a escolha baseada na preferência do paciente e na experiência da equipe. Em tumores localizados na supraglote, recomenda-se a laringectomia parcial (aberta, endoscópica, laser ou robótica) associada à esvaziamento cervical eletivo dos níveis IIa e III. A radioterapia isolada é uma alternativa para pacientes com contraindicações cirúrgicas ou que preferem evitar o procedimento. Em tumores localizados na Glote (Pregas Vocais), no estágio I pode-se optar por RT ou laringectomia parcial e não há indicação de tratamento eletivo do pescoço neste estágio. No estágio II, a cirurgia é preferencial em casos de mobilidade diminuída da corda vocal. Se a radioterapia for escolhida e houver falha, o resgate geralmente exige laringectomia total ³⁴.

Recomenda-se reabordagem cirúrgica como conduta inicial em casos de margens positivas ou próximas nas topografias da cavidade oral, orofaringe, laringe, hipofaringe e glândulas salivares, desde que a abordagem seja tecnicamente viável e preserve a função ³⁴.

Este Protocolo não recomenda a técnica de pesquisa de linfonodo sentinela, pois requer análise de cortes seriados do linfonodo por métodos morfológicos convencionais e de imuno-histoquímica, não sendo suficiente a análise transoperatória de espécimes por congelação ou “*imprint*”.

7.1.1.2. Doença localmente avançada (estádio III e IV)

Na doença localmente avançada, a conduta clínica é determinada conforme a sua topografia:

- **CECP de cavidade oral:** Para os estádios III e IVA (ressecáveis), o tratamento de escolha é a cirurgia radical (que pode incluir mandibulectomia ou maxilectomia) associada ao esvaziamento cervical. Radioterapia (RT) isolada é indicada para tumores pT3/pT4 ou N+; a quimiorradioterapia (QT/RT) concomitante com cisplatina é mandatória se houver margens positivas ou extensão extranodal (EEN). Em caso de doença irresssecável, quimiorradioterapia concomitante é recomendada. É importante ressaltar que a cirurgia e a radioterapia para o câncer da cavidade oral podem resultar em comprometimento funcional significativo, com prejuízo da capacidade para comer, beber e conversar³⁴.
- **CECP de orofaringe:** Para os estádios avançados ressecáveis, as opções de cirurgia ou quimiorradioterapia são equivalentes, sendo a abordagem preferencial para preservação a quimiorradioterapia. Para pacientes jovens, sem comorbidades e com alto volume de doença (T4 e/ou N2b, N2c ou N3), a quimioterapia de indução seguida de quimiorradioterapia pode ser considerada³⁴.
- **CECP de nasofaringe:** A quimioterapia de indução seguida de quimiorradioterapia é o tratamento recomendável para pacientes com CECP de **nasofaringe**. Quando elegível para o tratamento cirúrgico para doença ressecável, a cirurgia é associada ao esvaziamento cervical³⁴.
- **CECP de hipofaringe:** pode ser considerada a cirurgia com esvaziamento cervical, seguida de radioterapia ou quimiorradioterapia adjuvante. Para preservação, QT/RT concomitante é uma alternativa para tumores ressecáveis onde se deseja evitar a laringectomia, com protocolos similares aos de preservação de órgão da laringe³⁴.
- **CECP de laringe:** Já para os pacientes com CECP de **laringe**, no caso de doença ressecável e órgão funcional (ausência de traqueostomia, via alimentar alternativa ou pneumonia de repetição), as alternativas a serem oferecidas são radioterapia combinada à quimioterapia, quimioterapia de indução seguida de radioterapia ou cirurgias parciais, desde que haja acompanhamento multiprofissional. Pacientes com doença ressecável e órgão disfuncional devem ser tratados por meio de laringectomia total enquanto pacientes com doença irresssecável devem ser tratados com radioterapia combinada à quimioterapia³⁴.

As seguintes orientações gerais devem ser observadas:

- Nos casos em que o tumor for ressecável, as alternativas são cirurgia com finalidade radical e radioterapia ou quimiorradioterapia pós-operatória. A quimiorradioterapia pós-operatória comparada à radioterapia isolada está associada a maior controle da doença locorregional e menor risco de morte (razão de risco = 0,77; intervalo de confiança de 95%: 0,66 a 0,80, p = 0,0008), sendo em particular preferível se os resultados da cirurgia forem de alto risco para recidiva: presença de extensão extranodal ou margens comprometidas^{35,36}.
- Nos casos em que o tumor for irresssecável, houver intenção de preservação de órgão ou quando o resultado funcional previsto ou o prognóstico for tão mínimo

que uma cirurgia mutilante não seja justificável, recomenda-se quimiorradioterapia.

- A quimiorradioterapia, sempre que indicada, deve empregar preferencialmente esquema quimioterápico baseado em cisplatina em monoterapia. Nos pacientes não elegíveis à cisplatina, radioterapia combinada a docetaxel demonstrou melhores desfechos clínicos que radioterapia isolada ³⁷. Alternativas de agente único sensibilizante à radiação, baseadas em níveis mais baixos de evidência, incluem: carboplatina, fluoruracila, ou cetuximabe ³⁸⁻⁴³. Ressalta-se que, após avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), o cetuximabe no tratamento do CECP não foi incorporado ao SUS, conforme Portaria SECTICS/MS nº 41/2024 ⁴⁴.
- Após a quimiorradioterapia, havendo suspeita clínica ou radiológica de doença residual linfonodal, recomenda-se a dissecação por ECR, ECRM ou ECS ⁴⁵. Nos pacientes que atingiram resposta clínica completa, deve-se optar pela conduta expectante, mesmo na doença clínica inicial N2 ou N3; havendo indicação de linfadenectomia, deve-se realizar o procedimento entre 4 e 12 semanas após a quimiorradioterapia, por ser o intervalo entre os eventos adversos agudos e crônicos da irradiação, para minimizar o risco de complicações cirúrgicas ⁴⁶⁻⁴⁹.
- Como o Esvaziamento Cervical pode dificultar o retorno à alimentação oral ⁵⁰, deve-se considerar que a ressecção de estruturas não linfáticas, notadamente o ECOM e NEA, aumenta o risco de queda de ombro, limitação da abdução do braço e queixas cervicais como rigidez, dor e parestesia; mesmo o ECR ou ECSOH aumenta a morbidade tardia do tratamento, com limitação da mobilidade cervical e da função do ombro ^{51,52}.

7.1.1.3. Recidiva local e doença metastática

A confirmação de recidiva exige um reestadiamento completo para avaliar ressecabilidade. A ressecção cirúrgica sempre que tecnicamente possível e aceita pelo paciente é o tratamento de eleição para pacientes com recidiva locorregional, com taxa de sobrevida em 5 anos de 39% ⁵³. Após a ressecção cirúrgica, a reirradiação do leito operatório pode ser considerada em pacientes selecionados (boa performance, intervalo livre de progressão de pelo menos 6 meses, baixo volume de doença e sem disfuncionalidade do órgão) ^{54,55}.

Casos de recidiva nodal cervical mesmo com linfadenectomia prévia podem se beneficiar de um segundo esvaziamento cervical. Irradiação pós-operatória pode ser indicada se houver vários linfonodos positivos ou extensão perinodal da doença. A experiência na literatura é limitada, mas sugere que até um terço dos pacientes logram sobrevida prolongada com retratamento radical ⁵⁶.

A ressecção de metástase pulmonar no CECP pode beneficiar alguns pacientes com doença oligometastática, devendo ser discutida de forma multidisciplinar ⁵⁷.

Diferente dos demais tumores, o tratamento do CECP de nasofaringe recidivado ou metastático segue uma recomendação específica a depender das características da recidiva. Em caso de recidiva local, deve-se considerar o resgate local por meio de nasofaringectomia (cirurgia de resgate), reirradiação isolada, ou a combinação de cirurgia seguida de reirradiação. Para recidiva em linfonodos cervicais, a conduta indicada é a realização do esvaziamento cervical radical. E para os cenários de recidiva à distância (metastática) ou doença locorregional sem possibilidade de abordagem local, o tratamento de escolha é a quimioterapia paliativa ⁵⁸.

7.1.2. Radioterapia

7.1.2.1. Doença localizada (estádios I a II)

Nos estádios iniciais (I-II) de tumores, tanto a cirurgia quanto a radioterapia podem ser empregadas isoladamente como tratamento ⁵⁹ (**Figura 1**). Embora inexistam estudos randomizados robustos comparando ambas as opções terapêuticas para tumores iniciais de cabeça e pescoço, a literatura existente sugere similaridade nos resultados em relação ao controle local e à sobrevida global, para as duas modalidades ^{60,61}.

Portanto, a escolha por uma ou outra modalidade terapêutica é baseada, primordialmente, na morbidade e sequelas funcionais decorrentes do tratamento proposto, sendo imprescindível a avaliação adequada da real extensão da doença antes do início do tratamento, bem como discussão em cenário multidisciplinar ^{60,61}.

Para tumores iniciais na cavidade oral, a cirurgia é geralmente a abordagem preferida. Em contrapartida, tumores localizados na glote, laringe, nasofaringe, orofaringe e hipofaringe, nos quais uma intervenção cirúrgica segura e com preservação funcional não é viável, tendem a ser tratados prioritariamente com radioterapia ⁵⁹. No caso de tumores glóticos iniciais, a radioterapia tem se mostrado uma alternativa terapêutica eficaz, proporcionando um controle local comparável ao da cirurgia, mas com uma qualidade de preservação de voz superior após o tratamento ⁶².

7.1.2.2. Radioterapia adjuvante

Em pacientes submetidos à cirurgia e que apresentem achados patológicos sugestivos de elevado risco de recidiva, deve-se considerar um tratamento adjuvante. A adjuvância com radioterapia e quimioterapia concomitantes é frequentemente recomendada quando há critérios maiores para recidiva tumoral, como margens cirúrgicas positivas ou linfonodos apresentando extravasamento extracapsular ⁶³⁻⁶⁵.

Nos pacientes operados, se houver achados patológicos, a radioterapia adjuvante isolada deve ser indicada para pacientes com os seguintes fatores de risco intermediário ⁶⁶:

- tumores pT3 ou pT4;
- presença de 2 ou mais linfonodos comprometidos sem extensão extranodal;
- presença de invasão perineural;
- presença de invasão linfovascular;
- margem exígua inferior a 5 mm;
- em tumores de língua (localizado na cavidade oral), profundidade de invasão (DOI, do inglês *depth of invasion*) de 4 mm ⁶⁷.

Além disso, o WPOI (do inglês *Worst Pattern of Invasion* ou Pior Padrão de Invasão) é um parâmetro histológico que pode variar de 1 a 5, em que o 5 é caracterizado por dispersão tumoral igual ou maior que 1 mm entre ninhos satélites. Embora ainda não seja preconizado em diretrizes, em carcinomas espinocelulares da cavidade oral (especialmente câncer de língua), a presença de WPOI 5 é preditiva de recorrência logo-regional ⁶⁸.

A dose recomendada de radioterapia adjuvante é habitualmente de 60 Gy em 30 frações ou de 66 Gy em 33 frações, para os casos de margem positiva e/ou linfonodos com extravasamento

extracapsular. Ressalta-se que, na adjuvância, um atraso no início da radioterapia superior a 6 semanas pode resultar em piora dos desfechos oncológicos ^{69,70}, sendo este o intervalo de tempo recomendado para o início do tratamento e comumente utilizado com indicador de qualidade e meta de boas práticas ⁷¹. O tratamento deve ser completado em menos de cem dias contados a partir da data da cirurgia para garantir a eficácia. A técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é a escolha preferencial por proporcionar melhor qualidade de vida e poupar órgãos de risco adjacentes ³⁴.

Já a quimiorradioterapia concomitante é mandatória na presença de margens positivas não re-resssecadas ou extensão extranodal e será abordada no item *Quimioterapia*.

7.1.2.3. Doença localmente avançada (estádios III a IV)

Tumores localmente avançados ressecáveis (estádios III a IV) podem ser tratados com cirurgia seguida por radioterapia adjuvante. A indicação de quimioterapia concomitante é definida pelos achados do exame histopatológico (**Figura 2**), quando houver margens positivas ou extensão extranodal. Para alguns tumores ressecáveis, como o de orofaringe e laringe, a radioterapia concomitante com quimioterapia também é considerada um padrão de tratamento, para preservar o órgão ou se a cirurgia apresentar alta morbidade.

Protocolos de preservação de órgão com o uso de radioterapia e quimioterapia têm sido desenvolvidos, a fim de evitar a perda funcional permanente ocasionada pela cirurgia em alguns casos. Estudos randomizados demonstram resultados equivalentes em termos de sobrevida global com o uso dessa estratégia em tumores de laringe e hipofaringe com a vantagem de proporcionar a oportunidade de se preservar a voz ao evitar a realização imediata da laringectomia total, a qual ficaria reservada para os casos de persistência de doença ou recidiva local após tratamento com quimiorradioterapia ⁷²⁻⁷⁴. Quando se opta pela preservação de órgão, o tratamento padrão consiste em radioterapia concomitante à quimioterapia baseada em platina sendo essa estratégia associada a maiores taxas de preservação da laringe ⁷³.

O tratamento não cirúrgico requer seleção adequada dos pacientes, devendo ser utilizado nos casos passíveis de realizarem seguimento clínico rigoroso e que apresentem órgão acometido funcionante e com tumores localmente avançados de pequeno volume, sem invasão grosseira de cartilagens e/ou da base da língua ⁷⁵. Pacientes com baixo performance status, por exemplo, podem se beneficiar da radioterapia isolada.

O uso da quimioterapia neoadjuvante seguida de radioterapia concomitante ou não à quimioterapia tem sido proposto em alguns estudos, a fim de melhorar as chances de preservação de órgão ou aumentar as taxas de sobrevida global dos pacientes. Entretanto, até o momento inexistem evidências robustas de que o uso da quimioterapia neoadjuvante seja superior ao tratamento concomitante, o qual permanece padrão na grande maioria dos centros ⁷⁶⁻⁷⁸. A estratégia de se utilizar quimioterapia neoadjuvante fica, portanto, restrita a grupo seletivo de pacientes, em especial pacientes com doença linfonodal volumosa ⁷⁶⁻⁷⁸.

Tumores localmente avançados inoperáveis ou irresssecáveis devem ser tratados com radioterapia isolada ou com quimiorradioterapia concomitantes ^{79,80}. Estudos randomizados demonstram claramente a superioridade em termos de controle local e sobrevida global do tratamento combinado quando comparado à radioterapia exclusiva, a qual deve ficar restrita aos pacientes com baixa performance. Sendo assim, pacientes com *performance status* adequado

devem ser tratados com radioterapia concomitante à quimioterapia, estratégia que tem demonstrado melhores resultados nos estudos publicados na literatura ⁷⁹⁻⁸¹.

A dose de radioterapia recomendada é de 70 Gy em 35 frações (fracionamento convencional com *boost* sequencial) ou de 69.96 Gy em 33 frações (técnica de *boost* integrado) ⁸²

Com relação à duração total do tratamento, existe clara associação entre pior resultado oncológico com tempo de tratamento prolongado ⁸³. Embora não haja consenso em relação à duração máxima considerada como aceitável, o tempo total de tratamento muito longo pode impactar negativamente nos desfechos clínicos ⁸⁴⁻⁸⁹.

7.1.2.4. Considerações adicionais

A toxicidade aguda secundária à radioterapia para tumores de cabeça e pescoço não é desprezível, em especial nos casos em que se utiliza quimioterapia concomitante ⁹⁰⁻⁹².

Os sintomas mais comuns são odinofagia, disfagia, disgeusia ou ageusia, xerostomia, disfonia, além de mucosite e radiodermite, sendo frequente a ocorrência de perda ponderal significativa no transcorrer do tratamento. Neste contexto, a participação de equipe multidisciplinar é imprescindível com participação ativa da nutrição, odontologia, fonoaudiologia e enfermagem ⁹⁰⁻⁹².

Além disso, toxicidades tardias podem ocorrer incluindo osteoradionecrose, trismo, complicações dentárias, aspiração crônica e hipotireoidismo. Entre as toxicidades tardias, duas têm impacto claramente estabelecido na literatura sobre a qualidade de vida dos pacientes: a xerostomia crônica e a disfagia com restrição permanente a ingestão de determinados alimentos ⁹⁰⁻⁹².

Importantes avanços tecnológicos têm sido incorporados à radioterapia nas últimas décadas com a introdução da IMRT e da técnica de radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT). Tais técnicas possibilitaram a manutenção ou mesmo a melhora dos resultados terapêuticos com menor toxicidade aguda e crônica e, conseqüentemente, maior qualidade de vida para os pacientes. Atualmente, entende-se que IMRT proporciona maior preservação da função salivar, diminuindo significativamente o risco de xerostomia secundária ao tratamento, o que se traduz em melhor qualidade de vida para os pacientes com tumores de cabeça e pescoço ⁹⁰⁻⁹². O uso da IMRT também permite melhor proteção dos músculos constritores da faringe com melhora da qualidade de vida relacionada à capacidade de deglutição com essa estratégia ⁹³. Um estudo de custo-efetividade realizado no contexto do SUS demonstrou que a técnica IMRT é custo-efetiva ⁹⁴, sendo recomendável quando disponível.

7.2. Tratamento medicamentoso

Os tratamentos preconizados neste Protocolo são baseados na literatura científica atual que demonstra impacto na história natural da doença, nas tecnologias com indicação relacionada ao carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com o objetivo principal de reduzir a mortalidade da doença e nas recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Este PCDT abordará os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante.

O uso da terapia antineoplásica deverá fazer parte de um plano terapêutico global para pacientes clinicamente aptos ao tratamento, segundo suas finalidades ^{95,95}.

Recomenda-se o envolvimento precoce de especialista em cuidados paliativos no cuidado de pacientes considerados para terapia antineoplásica, particularmente no tratamento paliativo. A integração precoce dos cuidados paliativos está associada à diminuição do tempo de hospitalização, utilização racional de recursos médicos e diminuição dos custos diretos para o sistema de saúde ⁹⁶.

7.2.1. Quimioterapia

O regime preferencial na quimiorradioterapia concomitante e na quimioterapia adjuvante utiliza cisplatina em alta dose (100 mg/m² a cada 3 semanas por 3 ciclos). Como alternativa aceitável, pode-se utilizar a cisplatina semanal (40 mg/m²), buscando-se atingir uma dose cumulativa total superior a 200 mg/m² para garantir a eficácia.

É importante ressaltar que um paciente é considerado não candidato ao uso da cisplatina se apresentar qualquer um dos seguintes critérios ⁷⁹:

- **Função Renal:** Clearance de creatinina < 50 mL/minuto;
- **Status Funcional:** Performance Status (ECOG) > 2;
- **Função Hepática:** Cirrose hepática (Child-Pugh B ou C);
- **Condições Hematológicas:** Plaquetas < 100.000/mm³, neutrófilos < 1.500/mm³ ou hemoglobina < 9,0 g/dL;
- **Condições Cardíacas:** Insuficiência cardíaca congestiva descompensada (NYHA III ou IV);
- **Outras Toxicidades:** Perda auditiva clinicamente relevante ou neuropatia periférica preexistente

Nesses casos, a radioterapia combinada a docetaxel 15 mg/m² semanal demonstrou melhores desfechos clínicos que radioterapia isolada ³⁷. O uso de alternativas de agente único sensibilizante à radiação, como carboplatina, apresentam menor nível de evidência ³⁸⁻⁴³. Ressalta-se que, após avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), o cetuximabe no tratamento do CECp não foi incorporado ao SUS, conforme Portaria SECTICS/MS nº 41/2024.

A estratégia de se utilizar quimioterapia neoadjuvante deve ser limitada a um grupo restrito de pacientes, em especial pacientes com doença linfonodal volumosa e para tumores de nasofaringe, para os quais a mesma deve ser considerada padrão ⁹⁷.

7.2.2. Quimioterapia de indução (prévia)

A quimioterapia de indução não é recomendada como tratamento inicial padrão para a maioria dos pacientes com CECp avançado, pois sua morbidade é elevada e não está associada a benefício clínico inequívoco (melhora estatisticamente significativa na sobrevida global, recidiva locorregional ou na sobrevida livre de doença) ^{98,99}.

A quimioterapia de indução pode ser considerada nas seguintes situações ^{100–104}:

- nos casos de câncer de laringe ou de hipofaringe, na intenção de preservação de órgão em pacientes que de outra forma seriam candidatos à laringectomia total, sem invasão extensa da cartilagem laríngea; quando o paciente for considerado inapto para quimiorradioterapia ou se o tratamento combinado não estiver disponível imediatamente;
- nos casos de câncer de cavidade oral, quando a cirurgia não estiver disponível em tempo hábil ou para alívio de sintomas, quando a cirurgia puder gerar sequelas funcionais;
- nos casos de orofaringe em estágio clínico IV, em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1) que de outra forma seriam candidatos à quimiorradioterapia, quando a radioterapia não for imediatamente disponível (**Figura 2**);
- nos casos de câncer de nasofaringe, em que o tratamento está associado à redução do risco de metástase à distância e ganho de sobrevida, apesar de não reduzir a taxa de recidiva local.

A quimioterapia de indução, quando indicada, deve empregar preferencialmente esquema com três medicamentos (cisplatina, fluoruracila e taxano) por 3 ciclos, sendo seguida por radioterapia isolada ou quimiorradioterapia no doente responsivo ao tratamento sistêmico. Uma revisão sistemática com meta-análise, que incluiu 1.772 pacientes de cinco ensaios clínicos randomizados, avaliou a adição de taxano à associação de cisplatina e fluoruracila e identificou um benefício de sobrevida global absoluta de 7,4% em 5 anos para esquemas com taxano (35,0% versus 42,4%) ⁸¹. Ressalta-se o aumento de risco de neutropenia febril com uso do esquema com três medicamentos, sendo recomendado uso de fator estimulador de granulócitos como profilaxia primária. Nos casos de indisponibilidade do uso de três medicamentos, pode-se utilizar uma cisplatina combinada a taxano (docetaxel ou paclitaxel). Quando comparado a cisplatina e fluoropirimidina, a associação cisplatina + taxano está associada à maior sobrevida global e taxa equivalente de preservação de laringe, apesar de resultar em maior toxicidade clínica, como neutropenia febril ^{105,106}.

Quando for indicada a quimioterapia de indução, a escolha do esquema terapêutico deve observar o protocolo local multiprofissional de preservação de órgão, visto que as falhas de tratamento requerem quase sempre resgate cirúrgico oportuno.

Os esquemas de quimioterapia de indução estão descritos no **Quadro 1**.

Quadro 1. Esquemas terapêuticos para quimioterapia de indução em pacientes com CECp.

Possíveis esquemas
Para Carcinomas não-Nasofaringe (Cavidade Oral, Orofaringe, Laringe e Hipofaringe)

Possíveis esquemas
TPF (docetaxel + cisplatina + fluoruracila): preferencial Cisplatina + fluoruracila + paclitaxel Carboplatina + paclitaxel TP (cisplatina + docetaxel)
Para Carcinoma de Nasofaringe
GC (cisplatina + gencitabina): preferencial ^a TPF Modificado (docetaxel + cisplatina + fluoruracila) CF (cisplatina + fluoruracila)

Fonte: elaboração própria.

Nota: ^a Evidência de categoria 1 para doença associada ao EBV.

Os esquemas estão descritos no Apêndice 1.

Caso o paciente apresente neutropenia, o uso de fatores estimuladores de colônias de granulócitos, como o filgrastim, deve ser utilizado por cinco dias.

7.2.3. Quimioterapia paliativa

O CECp é uma doença pouco sensível à terapia antineoplásica sistêmica, o que limita a utilidade da quimioterapia paliativa. Estudos clínicos com monoterapia na doença recidivada ou metastática indicam que os medicamentos mais ativos são o metotrexato, cisplatina, fluorouracila, paclitaxel e docetaxel. Estes medicamentos produziram taxas de resposta da ordem de 20% a 30%, de curta duração (3 a 5 meses) e apenas raramente respostas completas. Esquemas com poliquimioterapia, embora estejam associados a aumento na taxa de resposta, não melhoram a sobrevida desses pacientes.

Na doença metastática, emprega-se quimioterapia paliativa com esquema terapêutico adequado à condição clínica, capacidade funcional e preferência do paciente, podendo ser utilizada monoterapia (metotrexato, derivado de platina ou taxano) ou poliquimioterapia baseada em platina^{107,108}.

Após avaliação pela Conitec, o cetuximabe combinado à quimioterapia¹⁰⁹ e a imunoterapia (nivolumabe¹¹⁰ e pembrolizumabe¹¹¹), combinada ou não à quimioterapia, não foram incorporados ao SUS e, portanto, não são preconizados por este Protocolo^{44,112}.

A quimioterapia paliativa empregando dois ou mais medicamentos deve ser reservada aos pacientes sem limitação clínica para receber esquemas com derivados da platina, capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1), preferencialmente nas apresentações clínicas em que a obtenção de resposta objetiva tumoral concorra para a palição de sintomas¹¹³ (**Figura 2**).

Os esquemas de quimioterapia de estão descritos no **Quadro 2**.

Quadro 2. Esquemas terapêuticos para quimioterapia em pacientes com CECp avançado.

Possíveis esquemas
Quimioterapia paliativa (não-Nasofaringe) e sensível a platina^a Cisplatina ou Carboplatina + paclitaxel Cisplatina ou Carboplatina + fluoruracila Docetaxel + cisplatina + fluoruracila Cisplatina ou carboplatina, em casos selecionados
Quimioterapia paliativa (Nasofaringe)

Possíveis esquemas
Cisplatina + Gencitabina
Gencitabina
Capecitabina
Ifosfamida
Se resistente a platina (incluindo nasofaringe e não-nasofaringe)
Paclitaxel ou docetaxel
Metotrexato

Fonte: elaboração própria.

Legenda: ^a Em pacientes com ECOG 2, deve-se realizar ajuste de dose dos medicamentos.

Os esquemas estão descritos no Apêndice 1.

7.2.4. Algoritmos de tratamento

O algoritmo de tratamento cirúrgico, sistêmico e radioterápico para pacientes com CECP estágios I e II está sumarizado na **Figura 1**.

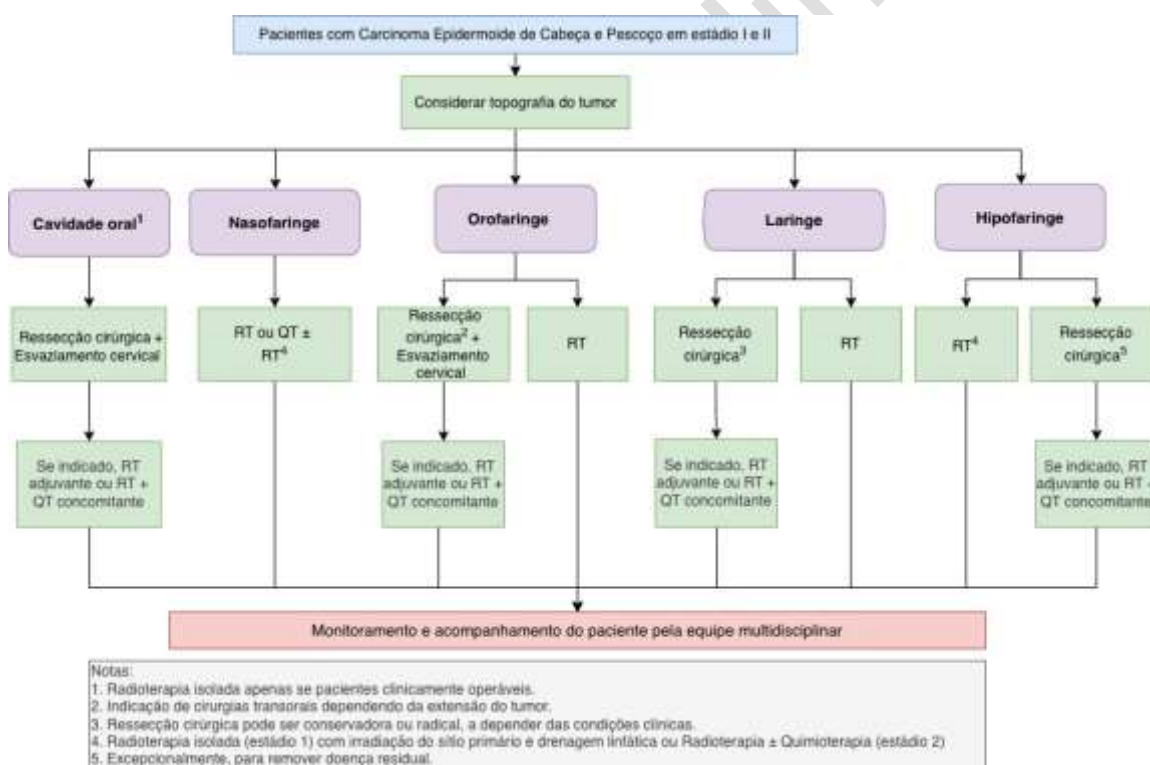


Figura 1. Fluxo de tratamento de todos os tumores, estádios I e II.

Legenda: RT: radioterapia; QT: quimioterapia.

O algoritmo de tratamento cirúrgico, sistêmico e radioterápico para pacientes com CECP estágios III e IV está sumarizado na **Figura 2**.

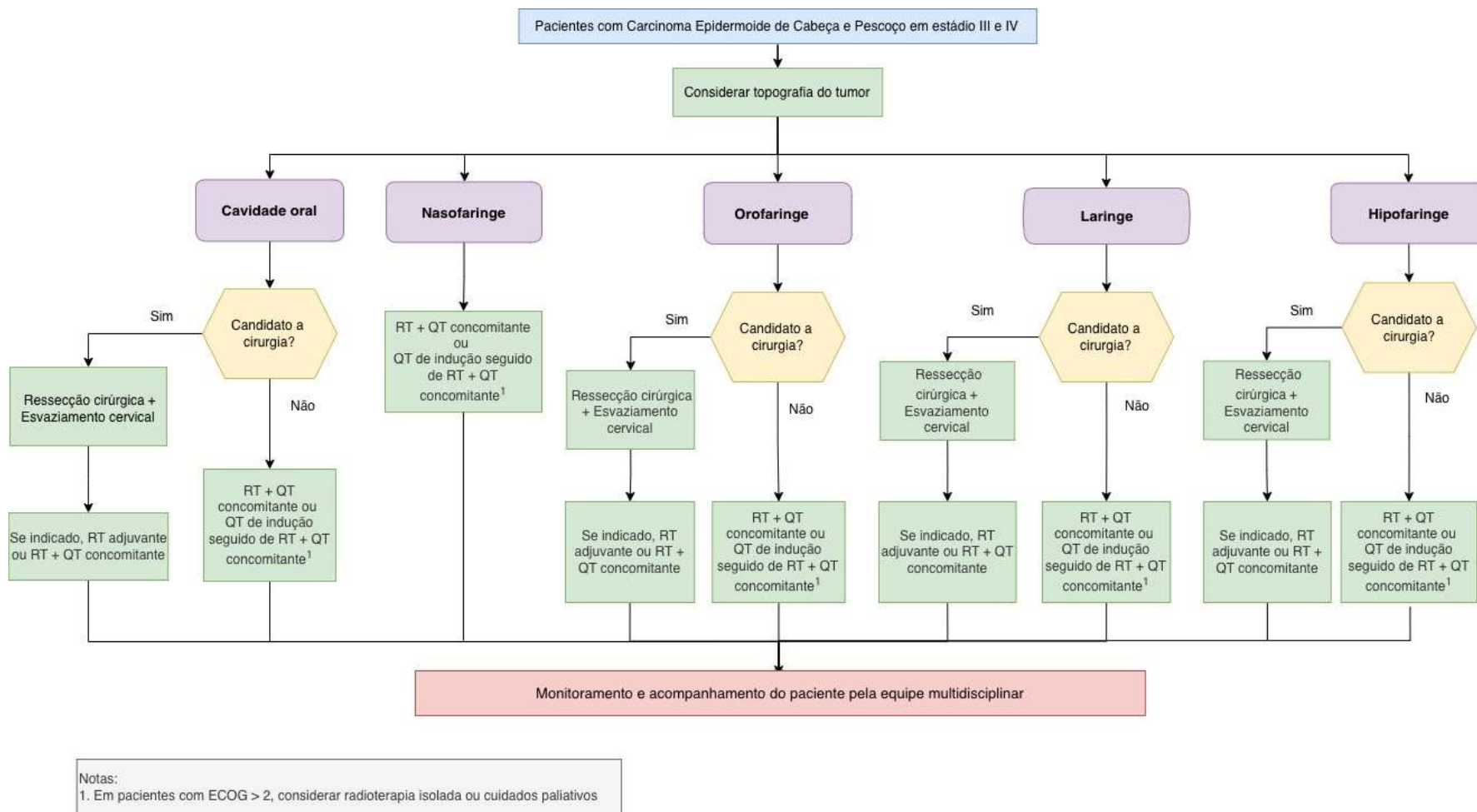


Figura 2. Fluxo de tratamento de todos os tumores, estádios III e IV.

Legenda: RT: radioterapia; QT: quimioterapia.

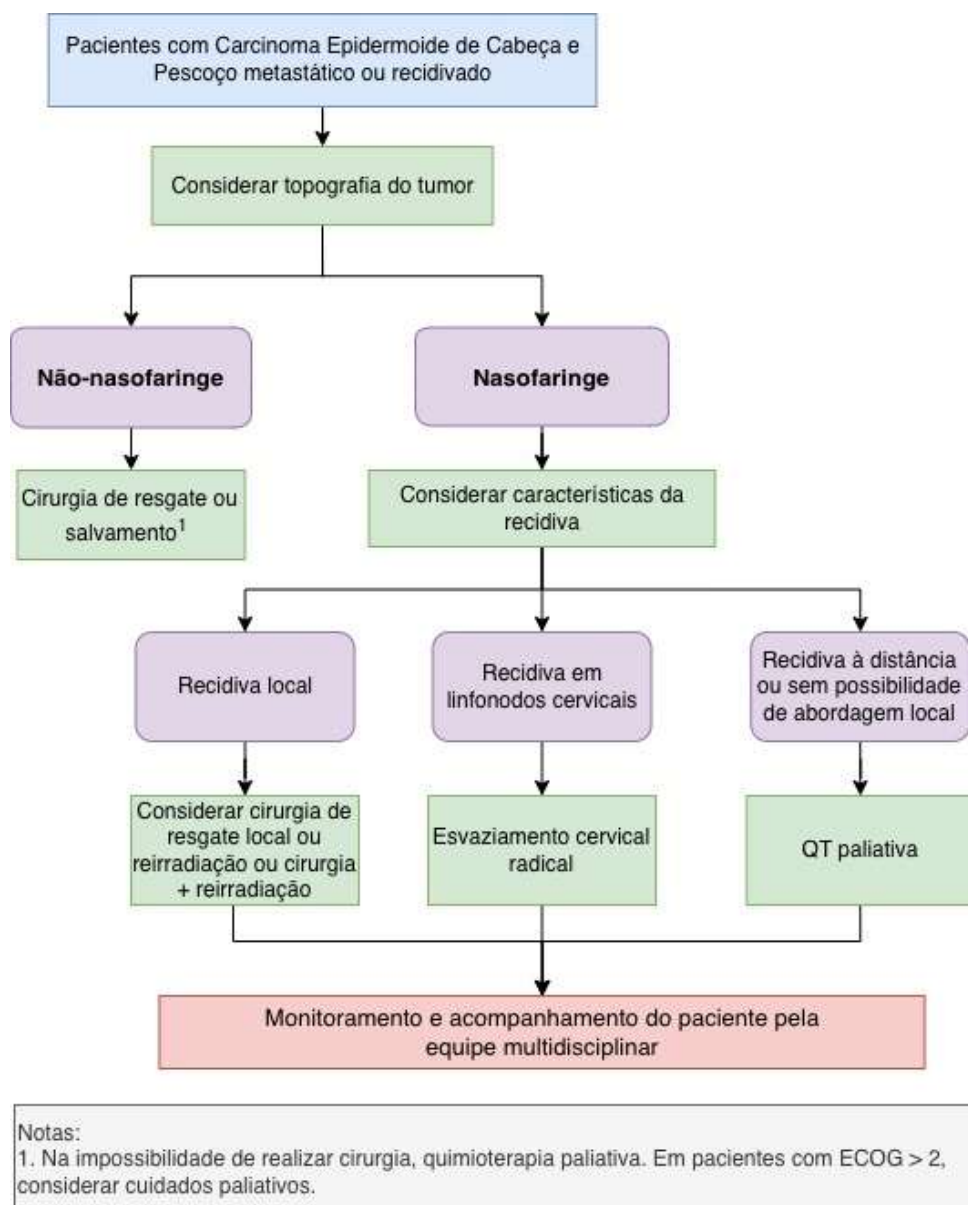


Figura 3. Fluxo de tratamento da doença metastática ou recorrente.

Legenda: QT: quimioterapia.

7.3. Cuidado Paliativo

Cuidados paliativos consistem, segundo a *International Association for Hospice & Palliative Care* (IAHPC), em “cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionado à sua saúde, proveniente de doença severa, especialmente aquelas que estão no final da vida”. Seu objetivo é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, suas famílias e seus cuidadores¹¹⁴.

Em consonância, a Política Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) estabelece princípios que orientam a organização e a oferta dessa abordagem no SUS, reafirmando a valorização da vida e o reconhecimento da morte como um processo natural¹¹⁵. Entre eles, destacam-se o respeito à autonomia, valores, crenças e práticas culturais e religiosas da pessoa; a oferta precoce e contínua

dos cuidados paliativos ao longo do curso da doença, de forma integrada ao tratamento; o reconhecimento e o controle do sofrimento em suas dimensões física, psicoemocional, espiritual e social, centrado na pessoa e em sua família e a atuação de equipes multiprofissionais em caráter interdisciplinar.

O controle de sintomas físicos constitui componente essencial dessa abordagem e deve ser realizado de forma contínua e centrada na pessoa, por meio sua da identificação e tratamento. A dor pode ser um sintoma em pacientes com neoplasias e seu controle adequado está associado à melhor qualidade de vida desses pacientes. Assim, em qualquer etapa do tratamento, deve-se oferecer o acesso às estratégias medicamentosas e não medicamentosas disponíveis no SUS para controle da dor, conforme preconizado no PCDT da dor crônica vigente, ou em documentos congêneres publicados pelo Ministério da Saúde. Além das estratégias medicamentosas e não medicamentosas, considerando as particularidades da doença, deve-se ter especial atenção à necessidade de ajuste de doses, monitoramento de eventos adversos e revisão periódica das prescrições. Avaliar e conduzir apropriadamente, e em paralelo, sintomas físicos, tais como a dor, bem como aqueles de fundos psicológicos, sociais e espirituais, que impactam a qualidade de vida das pessoas, é parte do escopo dos cuidados paliativos.

Nesse contexto, os cuidados paliativos configuram-se como uma abordagem aplicável a todos os espaços de cuidado e níveis de atenção à saúde. Não se restringem à atuação de equipes especializadas, devendo ser incorporados às práticas dos diferentes profissionais e pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS), conforme suas competências e a complexidade das necessidades identificadas. Assim, a articulação entre os níveis de atenção, por meio de fluxos pactuados, comunicação efetiva e referência adequada, é essencial para garantir a continuidade e a integralidade do cuidado.

O modelo integral de cuidados paliativos evidencia a articulação dinâmica entre as terapêuticas modificadoras da doença e a abordagem paliativa ao longo do percurso de adoecimento, podendo ser desenvolvidos de forma concomitante. À medida que a doença evolui e a efetividade dos tratamentos curativos diminui, a abordagem paliativa é progressivamente ampliada, incluindo o apoio à pessoa em cuidados paliativos e seus familiares e cuidadores, com acompanhamento também no período de luto.

Nesse sentido, o Planejamento Antecipado de Cuidados também é parte essencial dessa abordagem, auxiliando a elaboração de um plano terapêutico em consonância com os objetivos de cuidado, valores e preferências da pessoa ¹¹⁶.

7.4. Cuidados paliativos

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

8. MONITORAMENTO

O exame clínico assistido por métodos endoscópicos é necessário durante a quimioterapia de indução (prévia) e após a radioterapia do CECP ¹⁸.

Após o tratamento do CECP é importante dar continuidade ao monitoramento de recorrência, triagem para um possível segundo câncer primário, avaliação e gerenciamento de efeitos físicos e psicossociais tardios e de longo prazo, promoção da saúde e coordenação de cuidados.

Recomenda-se que o acompanhamento clínico aos sobreviventes do câncer de cabeça e pescoço seja baseado na idade, diagnóstico específico e protocolo de tratamento recomendado pela equipe médica. Além disso, a cada 1 a 3 meses, o paciente deve ser avaliado por exame físico no primeiro ano após o tratamento primário, a cada 2 a 6 meses no segundo ano, a cada 4 a 8 meses entre o 3º e 5º anos e anualmente após o quinto ano ¹¹⁷. O exame físico deve incluir a nasofibrolaringoscopia (direta), realizada por um otorrinolaringologista ou especialista em cirurgia de cabeça e pescoço, de todo o trato aerodigestivo superior e palpação do pescoço. O exame de imagem pós-tratamento da doença primária é recomendado em 6 meses após o tratamento inicial, podendo ser solicitado por qualquer médico da equipe ¹¹⁷.

Em pacientes sobreviventes do câncer de cabeça e pescoço, recomenda-se:

- Triagem anual para **câncer de pulmão** ¹¹⁸, com tomografia computadorizada de baixa dose para pacientes de alto risco, considerando o histórico de tabagismo;
- Triagem de **câncer de esôfago**, em caso de risco para tal (sintoma aerodigestivo);
- Orientações quanto às mudanças de estilo de vida, principalmente, em relação ao consumo de álcool, tabaco e dieta; e
- Monitoramento de sequelas físicas e psicossociais (fisioterapia, odontologia, nutrição, psicologia, fonoaudiologia) durante o tratamento ativo e a longo prazo após o tratamento com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia ¹¹⁷.

O seguimento após tratamento deve incluir investigação com métodos endoscópicos, sendo considerado necessário durante a quimioterapia de indução e após a radioterapia do CECP. O método de imagem considerado mais útil no estadiamento inicial é a TC ou a RM, os quais devem ser usados para avaliar a resposta da doença ao término da quimioterapia de indução e durante o tratamento sistêmico paliativo, bem como no seguimento após cirurgia, irradiação ou quimiorradioterapia. A necessidade de realização de exames de imagem deve ser discutida pela equipe médica, a fim de não haver submissão à radiação ionizante de forma desnecessária.

Após quimiorradioterapia, em 8 a 12 semanas, recomenda-se realizar avaliação endoscópica do sítio primário da doença com biópsia, caso necessário, e exame clínico e radiológico (ultrassonografia, TC ou RM) do pescoço. Na suspeita de acometimento nodal residual, está indicado o exame citológico de punção por agulha fina ou esvaziamento cervical.

É recomendada a realização periódica de nasofibroscopia, laringoscopia e radiografia de tórax no seguimento após cirurgia ou quimiorradioterapia, com frequência mínima trimestral nos primeiros dois anos e semestral no 3º, 4º e 5º anos. A pesquisa de segundo tumor primário, principalmente em esôfago ou pulmão por serem os sítios mais acometidos, também é realizada por meio da endoscopia e broncoscopia, desde que os pacientes apresentem sintomas novos associados ao trato aerodigestivo. Recomenda-se vigilância clínica permanente para o risco de segundo tumor primário do trato aerodigestivo após tratamento do câncer de cavidade oral, orofaringe e

hipofaringe, bem como para câncer de pulmão e segundo tumor primário do trato aerodigestivo no câncer de laringe ¹⁸.

Muitos pacientes tratados do CECP apresentarão algum grau de disfagia ^{119,120}. O grau de comprometimento da função depende do tamanho e local do sítio acometido, sendo os pacientes com maior volume de queixa aqueles com tumores avançados de orofaringe, hipofaringe e esôfago cervical ¹²⁰.

A disfagia prévia pode ser agravada pelo tratamento oncológico. As ressecções de estruturas importantes da deglutição, envolvendo músculos e nervos, acarretam disfunção sensório-motora e incoordenação da deglutição. Se a cirurgia conta com fechamento primário ou reconstrução em que o enxerto não foi innervado, há prejuízo na mobilidade das estruturas e piora no desempenho da função ¹¹⁹⁻¹²¹.

Quando a quimiorradioterapia é necessária, é possível observar eventos adversos agudos que incluem, além da disfagia, a mucosite, edema e xerostomia ^{121,122}. Na maior parte dos pacientes, estes efeitos pós-tratamento diminuem em poucos meses. Em alguns casos, podem aparecer tardiamente, após 6 meses, devido à própria radiação e aos danos locais provocados pela doença. A seqüela tardia mais comum é a fibrose induzida pela radioterapia, em que há o enrijecimento da musculatura, prejudicando o movimento de propulsão do bolo, elevação laríngea e peristalse. Assim, deve-se avaliar a necessidade de introduzir uma via alternativa de alimentação ^{120,123}.

O plano de acompanhamento por exames de imagem com exposição à radiação deve ser definido em base individual e sempre ser justificado em termos de benefício clínico provável, para se evitar riscos desnecessários por exposição à radiação ionizante.

Recomenda-se a realização periódica de nasofibrosopia, laringoscopia e radiografia de tórax no seguimento após cirurgia ou quimiorradioterapia, com frequência mínima trimestral nos primeiros dois anos e semestral no terceiro, quarto e quinto anos. Esofagoscopia, esofagograma e broncoscopia podem ser reservados para pacientes com sintomas novos associados ao trato aerodigestivo ^{124,125}.

Todos os pacientes com CECP tabagistas ou etilistas devem ser esclarecidos sobre a importância da mudança de estilo de vida, com cessação destes hábitos, para reduzir o risco de desenvolver segundo tumor primário (STP) ^{126,127}.

Pode ser necessário o uso da cânula de traqueostomia devido ao próprio tumor (por exemplo, por obstrução do trato respiratório) ou decorrente de seu tratamento, uma vez que o tratamento pode alterar a viscosidade da saliva, com risco de aspiração. Existem dois tipos de cânulas de traqueostomia: metálica e plástica (com cuff ou sem cuff). Alguns estudos sugerem que a presença do *cuff* pode atrapalhar a função de deglutição, principalmente, quando insuflado ^{120,128}.

A reabilitação fonoaudiológica tem por objetivo manter a segurança da alimentação/hidratação por via oral, mantendo o paciente nutrido. Algumas estratégias da reabilitação são a mudança na textura e consistência do bolo alimentar, uso de manobras facilitadoras e exercícios que aumentem a amplitude do movimento muscular e melhorem a resposta sensorial ¹²⁰, além de exercícios profiláticos, em domicílio, consultório ou via teleatendimento ¹²³. Se necessário, pode-se solicitar exames de fonoterapia ou de deglutição, a fim de verificar a eficiência e segurança da alimentação por via oral ¹²⁰ e auxiliar na definição de condutas.

Algumas recomendações para o acompanhamento pré- e pós-operatório são:

Pré-operatório ¹²⁹:

1. Explicar a respeito da anatomia e fisiologia da produção vocal e deglutição.
2. Explicar a respeito dos métodos de reabilitação da comunicação alaríngea, paladar, olfato e deglutição.
3. Realizar o acolhimento.

Pós-operatório ¹³⁰:

Se paciente realizou Laringectomia Total

1. Avaliação clínica da deglutição na primeira sessão e, após liberação médica, iniciar com consistências líquidas.
2. Avaliação instrumental por videodeglutograma, também chamado de videofluoroscopia da deglutição, da deglutição (indicado em casos isolados de disfagia não associada à estenose).
3. Casos de estenose ou fístulas – encaminhamento médico para endoscopia e/ou videofluoroscopia da deglutição.
4. Para avaliação vocal o paciente deve estar em terapia para aquisição de voz esofágica e, após 1 mês sem nenhuma produção esofágica, deve-se encaminhar para videofluoroscopia para diagnóstico de motilidade de esfíncter (hipertônico, hipotônico).

Deglutição

1. Avaliação clínica na primeira sessão e, após liberação médica, iniciar com consistências líquidas.
2. Avaliação instrumental por videofluoroscopia da deglutição (indicado em casos isolados de disfagia não associada à estenose).
3. Casos de estenose ou fístulas – encaminhamento médico para endoscopia e/ou videofluoroscopia da deglutição.

Voz

1. Paciente em terapia para aquisição de voz esofágica após 1 mês sem nenhuma produção esofágica – encaminhar para realização de videofluoroscopia para diagnóstico de motilidade de esfíncter (hipertônico, hipotônico).
2. A prótese traqueoesofágica é tida como padrão ouro da reabilitação ¹³¹. Há insumos disponíveis que melhoram a umidade da traqueia e temperatura com que o ar é inspirado.

Além disso, pacientes com CECP devem ser encaminhados para acompanhamento com especialistas caso apresentem uma das indicações a seguir:

Otorrinolaringologista com conhecimento em CECP	
Indicação	Quando o paciente é incapaz de desenvolver a voz esofágica mesmo após 8 sessões de fonoterapia e mediante outras causas de dificuldade de reabilitação já descartadas (como estenoses ou recidiva de tumor).
Avaliação / Intervenção	- Na presença de hipertonia ou espasmo do esfíncter esofágico superior, realizar o teste de insuflação de ar no esôfago ¹³². - Se o paciente conseguir emissão vocal sem apresentar espasmos e/ou emissões tensas excessivas, pode-se referir que o esfíncter esofágico superior é permeável. Nesse caso, a falha da voz pode ser devido à incapacidade de introduzir ar no esôfago pelos métodos de aquisição de voz esofágica. - Se o paciente não conseguir voz esofágica indica-se, inicialmente, o bloqueio do plexo parafaríngeo. Este consiste na injeção percutânea de anestésico local (lidocaína 2%) com intuito de bloquear o plexo faríngeo e causar o relaxamento do esfíncter. - Se houver emissão vocal relaxada após o bloqueio, caracterizada por emissão de vogal “a” com 8 segundos de duração e contagem de números de 1 a 15, confirma-se a presença de espasmo ou hipertonia. Nesse caso, a aplicação de toxina botulínica pode ser benéfica por manter o relaxamento muscular por um período maior que o anestésico local.
Cirurgião com conhecimento em CECP	
Indicação	Para avaliação e necessidade de procedimentos em caso de insucesso de aquisição de voz esofágica ou produção inadequada da voz com prótese traqueoesofágica (PTE) ¹³³ .
Avaliação / Intervenção	- Estudos têm demonstrado efeitos da toxina botulínica por até dois anos e três meses após a aplicação inicial, sem necessidade de reaplicação. É inicialmente utilizada para tratamento do esfíncter após PTE sem sucesso de emissão. Após a aplicação inicial, o paciente pode se readaptar à nova situação ou pode ocorrer uma denervação da musculatura constritora da faringe em função do bloqueio pré-sináptico exercido toxina ¹³². - Realização da miotomia dos músculos constritores médio e inferior da faringe quando não realizado na cirurgia primária ¹³². A necessidade real da miotomia na prótese traqueoesofágica (PTE) é controversa na literatura (variação entre 9% e 79% dos casos).
Fonoaudiólogo	
Indicação	Aquisição de comunicação
Avaliação / Intervenção	- Laringe eletrônica: como comunicação imediata, o paciente tem a possibilidade de adquirir comunicação já na primeira sessão de reabilitação. Trata-se de um dispositivo simples e de uso externo, que pode ser acoplado no pescoço ou na bochecha, sem necessidade de cirurgia ou contraindicações relevantes, permitindo um aprendizado de comunicação oral mais rápido, sendo o paciente sempre acompanhado por fonoaudiólogo ¹³⁴ por 1 a 2 meses (8 sessões) com indicação para todos os pacientes após procedimento cirúrgico. - Voz esofágica: os pacientes possuem dificuldade em executá-la, o que colabora com o baixo sucesso na sua aquisição descrito na

Cirurgião com conhecimento em CEC	
	literatura ¹³⁴. Fonoterapia de 2 a 3 vezes por semana, tempo médio de reabilitação de 3 a 6 meses. - Prótese traqueoesofágica: Os índices de sucesso descritos na literatura são altos, chegando a 92% ¹³⁴. Escolha do paciente após discussão com equipe multiprofissional (geralmente secundário, pós radioterapia – perfil populacional). Período de 5 a 12 sessões.
Observação	Em casos em que não houver reabilitação de voz alaríngea recomenda-se a comunicação alternativa aumentativa suplementar.

Reabilitação da deglutição:

Laringectomia total/ total ampliada	
Recomendação	Uso de dispositivos para pacientes estomizados (estoma cervical): - Filtros e adesivos: indicado para todos os pacientes independentemente do tipo de comunicação ¹³⁰. - Orientação na alta hospitalar conforme Diretrizes norteadoras para a elaboração de linhas de cuidado da pessoa laringectomizada ou traqueostomizada.
Avaliação / Intervenção	- Laringectomia total: orientação e exercícios se houver queixa ou disfagia oral. - Laringectomia total ampliada: oito sessões de fonoterapia. Posteriormente, abordagem para reabilitação da comunicação, principal indicação é a laringe eletrônica.
Observação	O laringectomizado total conviverá com a traqueostomia de forma permanente, logo o cuidado pulmonar também é foco de preocupação para esse grupo de pacientes. Sendo assim, o uso de filtros e adesivos descartáveis permite proteção pulmonar, evitando o risco de infecções e complicações mais graves que podem representar aumento dos custos por internações e/ou necessidade de procedimentos mais caros e complexos ¹³⁴ .
Laringectomia parcial horizontal / vertical	
Avaliação	1. Atuação no pós-operatório imediato para o auxílio de retirada de cânula de traqueostomia. 2. Avaliação clínica nas primeiras sessões: avaliação de deglutição de saliva corada de azul e, posteriormente, introdução de alimentos. 3. Avaliação objetiva à indicação primária de videoendoscopia da deglutição – possibilidade de avaliar a função da laringe e a anatomia. Posteriormente, quando possível, para propor retirada de via alternativa de alimentação solicitar videofluoroscopia da deglutição – ambas acompanhadas por fonoaudiólogo. 4. Avaliação vocal: avaliação perceptivo auditiva e com programas de acústica à avaliação da fala e da voz – objetivo definição terapeuta e <i>biofeedback</i>.
Intervenção	• Laringectomia parcial horizontal - seguimento de 2 a 3 vezes por semana para reabilitação da deglutição, sendo em média de 8 a 12 sessões para retirada de sonda nasoenteral (SNE). Terapia para manutenção durante a radioterapia 1x/semana.

Laringectomia total/ total ampliada	
	• Laringectomia parcial vertical - seguimento 1 a 2 vezes por semana para reabilitação da deglutição; e 2 a 4 sessões para retirada de SNE. Fonoterapia semanal para reabilitação vocal.
Cirurgia de cavidade oral	
Os indivíduos que sofrem com câncer de cavidade oral são submetidos a múltiplos tratamentos. O padrão de atendimento para pacientes com esses tumores é modificado de acordo com os tratamentos combinados. Alguns sintomas podem aparecer associados, tais como: alteração de paladar, olfato e xerostomia ¹²⁰	
Recomendação	- Solicitação de videofluoroscopia da deglutição após a avaliação clínica e início de treino de alimentação por via oral em fonoterapia ¹²⁰. - A videofluoroscopia é um instrumento de complementação da avaliação clínica. Indicado também para avaliação de esfíncter e funcionalidade de prótese rebaixadora de palato.
Avaliação/ Intervenção	Encaminhamentos necessários: - Dentista: encaminhamento imediato para avaliação de prótese obturadora ou rebaixadora de palato após avaliação fonoaudiológica ¹¹⁷. - Protético: para confecção de prótese obturadora e/ou rebaixadora ¹¹⁷. - Otorrino/CECP: Para avaliação da funcionalidade da prótese obturadora. - Nutrição: encaminhamento imediato. - Pneumologista: encaminhamento dos pacientes com risco de aspiração silente ou com histórico de pneumonia. - Avaliação vocal: avaliação perceptivo auditiva e com programas de acústica à avaliação da fala e da voz – objetivo definição terapêutica e <i>biofeedback</i>. - Fonoterapia: 2 a 3 vezes por semana – pacientes com disfagia leve a moderada; terapia intensiva – pacientes com disfagia grave ou traqueostomia com “cuff” insuflado.
Observações	• Prótese rebaixadora de palato/prótese obturadora – atuação em conjunto com estomatologistas e otorrinolaringologista especialistas em CECP para definição do tamanho e da funcionalidade da prótese. Recomenda-se a realização de uma nasofibroscopia acompanhada também por fonoaudiólogo. • Utilização de espessante para todos os pacientes que apresentem disfagia para líquido. • Pacientes com “cuff” insuflado – necessidade de acompanhamento <i>home care</i> com aparelhos e kits de aspiração. • Orientação de alta com protetor de banho, escova e protetor de estoma (para pacientes traqueostomizados).

Recomenda-se que, além dos encaminhamentos citados para reabilitação da deglutição, sejam adotados os seguintes procedimentos:

- Avaliação da qualidade de vida relacionada à voz utilizando protocolo específico ¹³⁵.
- Implementação de estratégias de enfrentamento de problemas vocais ¹³⁶.

- Estimulação da participação em grupos de apoio com ênfase em reabilitação, esclarecimentos de dúvidas e promoção da interação social ¹²⁹.

Destaca-se a importância da atuação da equipe multidisciplinar em todas as fases do cuidado ao paciente com câncer de cabeça e pescoço: prevenção, detecção, tratamento, reabilitação, monitoramento, acompanhamento, e cuidados paliativos. A equipe multidisciplinar é composta por profissionais das seguintes áreas: cirurgião de cabeça e pescoço, oncologista clínico, enfermagem, odontologia, fonoaudiologia, nutrição, psicologia, fisioterapia e outros especialistas conforme indicação clínica. Tal colaboração assegura uma abordagem terapêutica otimizada e garante um suporte integrado, atendendo às variadas necessidades que cada paciente pode manifestar ao longo de seu percurso clínico e proporcionando significativos benefícios na qualidade dos cuidados prestados ^{137,138}.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial, pois serve como ferramenta fundamental para coordenar a oferta de atendimento aos pacientes, além de orientar as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras. Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; a regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala ECOG); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

O acesso aos medicamentos oncológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado pelo Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO), instituído pela Portaria GM/MS nº 8.477/2025, e regulamentado por atos normativos complementares, os quais estabelecem, por exemplo, diretrizes relativas à autorização prévia para a dispensação ou administração de medicamentos oncológicos, às normas de registro e processamento da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade exclusivamente relacionada ao tratamento sistêmico do câncer (a APAC Onco exclusiva), ao regimento relativo à implantação de Centrais de Diluição de medicamentos oncológicos, entre outros, e definem as responsabilidades das três esferas de gestão e dos serviços oncológicos na implementação deste Componente.

Os estabelecimentos de saúde credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pela assistência prestada, devendo registrar os respectivos procedimentos, incluindo os relativos à administração e à dispensação de medicamentos oncológicos, permitindo o monitoramento, o controle da produção assistencial, a rastreabilidade e a qualificação do financiamento, independentemente da modalidade de aquisição adotada.

Deve-verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) a modalidade de oferta para cada medicamento oncológico: aquisição centralizada, negociação nacional ou aquisição descentralizada. A APAC Onco exclusiva é o instrumento de registro do tratamento sistêmico do câncer, indispensável para o adequado registro e processamento no âmbito do Sistema

de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS). Para a administração e a dispensação de medicamentos oncológicos de aquisição centralizada, de altíssimo custo ou de outros medicamentos sujeitos à verificação do cumprimento dos critérios de elegibilidade para uso, é obrigatório o registro da solicitação de autorização prévia no respectivo sistema de informação. No caso de medicamentos infusionais, deve-se atentar à possibilidade de compartilhamento de doses e à observância das normas vigentes relativas às centrais de diluição.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01), cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) e de medicamentos antineoplásicos com registro individualizado (Grupo 06, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a Tabela do SUS, podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada. Para o tratamento de adultos com CECP, os procedimentos da Tabela do SUS134 estão descritos no **Quadro 3**:

Quadro 3. Procedimentos para tratamento de adultos com CECP.

Código	Procedimento
TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO	
03.04.04.006-1	Quimioterapia do carcinoma epidermoide de seio paranasal, laringe, hipofaringe, orofaringe e cavidade oral (quimioterapia prévia a cirurgia ou concomitante a radioterapia do carcinoma epidermoide da cabeça e do pescoço – estágio III ou IV);
03.04.04.008-8	Quimioterapia do carcinoma de nasofaringe (quimioterapia prévia a cirurgia ou concomitante a radioterapia de carcinoma de nasofaringe em estágio de III até IVB);
03.04.02.015-0	Quimioterapia do carcinoma de nasofaringe avançado (quimioterapia paliativa do carcinoma de nasofaringe – doença locorregionalmente avançada ou recidivada ou em estágio IV);
03.04.02.020-6	Quimioterapias do carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço avançado (quimioterapia paliativa do carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço; doença locorregionalmente avançada, metastática ou recidivada).
03.04.01.036-7	Radioterapia de cabeça e pescoço

Fonte: SIGTAP, 2022.

Alerta-se que, com a publicação da Portaria SAS/MS nº 516/2015, ficou excluído da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS o procedimento 03.04.05.016-4 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CABEÇA E PESCOÇO, uma vez que foi demonstrado que a quimioterapia adjuvante isolada não traz benefício para os pacientes ^{103,104,139–143}.

Assim, o tratamento indicado é a associação da quimioterapia com a radioterapia (quimiorradioterapia), seja para a finalidade pré-operatória ou pós-operatória (adjuvante) e essa associação está contemplada no SUS, seja para qual finalidade for, conforme descrito nos procedimentos de quimioterapia prévia. Também, pode ser utilizada com a finalidade paliativa. Para a quimiorradioterapia, utilizam-se APAC concomitantes: a do procedimento de radioterapia e a do respectivo procedimento de quimioterapia paliativa (03.04.02.020-6 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CABEÇA E PESCOÇO AVANÇADO) ou prévia

(03.04.04.006-1 – QUIMIOTERAPIA (PRÉVIA) DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE SEIO PARANASAL, LARINGE, HIPOFARINGE, OROFARINGE E CAVIDADE ORAL e 03.04.04.008-8 - QUIMIOTERAPIA (PRÉVIA) DO CARCINOMA DE NASOFARINGE), conforme a finalidade ¹⁴⁴.

Relatório preliminar

10. REFERÊNCIAS

1. Conway DI, Hovanec J, Ahrens W, Ross A, Holcatova I, Laggiou P, et al. Occupational socioeconomic risk associations for head and neck cancer in Europe and South America: individual participant data analysis of pooled case-control studies within the INHANCE Consortium. *J Epidemiol Community Health* (1978). 2021 Aug;75(8):779–87. doi:10.1136/jech-2020-214913
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May 4;71(3):209–49. doi:10.3322/caac.21660
3. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Nov 26;6(1):92. doi:10.1038/s41572-020-00224-3
4. Caudell JJ, Gillison ML, Maghami E, Spencer S, Pfister DG, Adkins D, et al. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2022 Mar;20(3):224–34. doi:10.6004/jnccn.2022.0016
5. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Pastorino R, Arzani D, Bosetti C, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol*. 2015 Jun;39(3):367–74. doi:10.1016/j.canep.2015.02.004
6. Brasil. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer no Brasil – Dados dos Registros de Base Populacional. Rio de Janeiro; 2010.
7. Chuang SC, Jenab M, Heck JE, Bosetti C, Talamini R, Matsuo K, et al. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Causes & Control*. 2012 Jan 29;23(1):69–88. doi:10.1007/s10552-011-9857-x
8. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino ÉC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013 Mar;79(2):239–47. doi:10.5935/1808-8694.20130041
9. Cognetti DM, Villafior VM, Fakhry C, Miller MC, Malloy KM. Survivorship support in head and neck cancer: American Head and Neck Society survey. *Head Neck*. 2020 May 10;42(5):939–44. doi:10.1002/hed.26066
10. Liu AK, Wu J, Berthelet E, Lalani N, Chau N, Tran E, et al. Clinical features of head and neck cancer patients with brain metastases: A retrospective study of 88 cases. *Oral Oncol*. 2021 Jan;112:105086. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.105086
11. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 17]. Portaria conjunta no 10, de 16 de abril de 2020 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Tabagismo.pdf
12. Mccarter K, Martínez Ú, Britton B, Baker A, Bonevski B, Carter G, et al. Smoking cessation care among patients with head and neck cancer: a systematic review. *BMJ Open* . 2016. doi:10.1136/bmjopen-2016

13. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi F El, Bouvard V, et al. Policy Watch Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The Lancet* [Internet]. 2007. Available from: <http://oncology.thelancet.comVol8>
14. Hashim D, Genden E, Posner M, Hashibe M, Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Annals of Oncology*. 2019 May;30(5):744–56. doi:10.1093/annonc/mdz084
15. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 19]. INCA promove campanha de prevenção ao câncer de cabeça e pescoço. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/canais-de-atendimento/imprensa/releases/2021/inca-promove-campanha-de-prevencao-ao-cancer-de-cabeca-e-pescoco>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 19]. Diagnóstico precoce é fundamental no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Available from: <https://aps.saude.gov.br/noticia/18217#:~:text=Em%20m%C3%A9dia%2C%2076%25%20dos%20casos,100%20mil%20habitantes%2C%20em%202020.>
17. César CPHAR, Santos CS, Andrade JS, Sordi C. Promoção da Saúde e Fonoaudiologia: possibilidades de atuação. In: *Coletâneas em saúde*. 2016.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 516, DE 17 DE JUNHO DE 2015. Ministério da Saúde [Internet]. Brasília; 2015 [cited 2023 Sep 17]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt0516_17_06_2015.html
19. WHO. World Health Organization. WHO Report on Cancer: Setting priorities, investing wisely and providing care for all [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001299>
20. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Detecção Precoce do Câncer [Internet]. Brasília; 2021. Available from: <http://controlecancer.bvs.br/>
21. Alho OP. Head and neck cancer in primary care: presenting symptoms and the effect of delayed diagnosis of cancer cases. *Can Med Assoc J*. 2006 Mar 14;174(6):779–84. doi:10.1503/cmaj.050623
22. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jan 2;382(1):60–72. doi:10.1056/NEJMra1715715
23. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016 Mar;91(3):386–96. doi:10.1016/j.mayocp.2015.12.017
24. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th ed. Union for International Cancer Control (UICC), editor. John Wiley & Sons.; 2017.
25. Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, Hasegawa Y, Rinaldo A. Classification of neck dissections: An evolving system. *Auris Nasus Larynx*. 2009 Apr;36(2):127–34. doi:10.1016/j.anl.2008.09.002

26. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Elective management of the neck in oral cavity squamous carcinoma: current concepts supported by prospective studies. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009 Jan;47(1):5–9. doi:10.1016/j.bjoms.2008.06.001
27. Stoker SD, van Diessen JNA, de Boer JP, Karakullukcu B, Leemans CR, Tan IB. Current Treatment Options for Local Residual Nasopharyngeal Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2013 Dec 16;14(4):475–91. doi:10.1007/s11864-013-0261-5
28. Chan JYW, Wei WI. Current management strategy of hypopharyngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2013 Feb;40(1):2–6. doi:10.1016/j.anl.2011.11.009
29. Shang J, Gu J, Han Q, Xu Y, Yu X, Wang K. Chemoradiotherapy is superior to radiotherapy alone after surgery in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(9):2478–87. PubMed PMID: 25356100.
30. O'Hara J, Markey A, Homer JJ. Transoral laser surgery versus radiotherapy for tumour stage 1a or 1b glottic squamous cell carcinoma: systematic review of local control outcomes. *J Laryngol Otol*. 2013 Aug 9;127(8):732–8. doi:10.1017/S0022215113001400
31. Pham TA, De Freitas R, Sigston E, Vallance N. Factors leading to the use of alternate treatment modalities following transoral laser excision of T1 and T2 glottic squamous cell carcinoma. *ANZ J Surg*. 2012 Oct;82(10):720–3. doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06138.x
32. Monroe MM, Gross ND. Evidence-Based Practice. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Oct;45(5):1181–93. doi:10.1016/j.otc.2012.06.016
33. Instituto Nacional de Câncer. Carcinoma Epidermóide da Cabeça e Pescoço. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2001 Dec 28;47(4):361–76. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2001v47n4.2301
34. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos 2026: Tumores de cabeça e pescoço - Capítulo: Cabeça e pescoço: doença localizada e localmente avançada. [Internet]. São Paulo; 2026 May [cited 2026 Jul 6]. Available from: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/04/Diretrizes-SBOC-2026-CCP-doen%E2%94%9Coa-localizada-v4-VERS%E2%94%9CaO-FINAL.pdf>
35. Shang J, Gu J, Han Q, Xu Y, Yu X, Wang K. Chemoradiotherapy is superior to radiotherapy alone after surgery in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(9):2478–87. PubMed PMID: 25356100.
36. Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-term Follow-up of the RTOG 9501/Intergroup Phase III Trial: Postoperative Concurrent Radiation Therapy and Chemotherapy in High-Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2012 Dec;84(5):1198–205. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.008
37. Patil VM, Noronha V, Menon N, Singh A, Ghosh-Laskar S, Budrukkar A, et al. Results of Phase III Randomized Trial for Use of Docetaxel as a Radiosensitizer in Patients With Head and Neck Cancer, Unsuitable for Cisplatin-Based Chemoradiation. *Journal of Clinical Oncology*. 2023 May 1;41(13):2350–61. doi:10.1200/JCO.22.00980

38. Rich TA, Shepard RC, Mosley ST. Four Decades of Continuing Innovation With Fluorouracil: Current and Future Approaches to Fluorouracil Chemoradiation Therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2004 Jun 1;22(11):2214–32. doi:10.1200/JCO.2004.08.009
39. Petrelli F, Coinu A, Riboldi V, Borgonovo K, Ghilardi M, Cabiddu M, et al. Concomitant platinum-based chemotherapy or cetuximab with radiotherapy for locally advanced head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of published studies. *Oral Oncol*. 2014 Nov;50(11):1041–8. doi:10.1016/j.oraloncology.2014.08.005
40. Halim AAF, Wahba HA, El-Hadaad HA, Abo-Elyazeed A. Concomitant chemoradiotherapy using low-dose weekly gemcitabine versus low-dose weekly paclitaxel in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a phase III study. *Medical Oncology*. 2012 Mar 30;29(1):279–84. doi:10.1007/s12032-010-9811-x
41. Gupta S. Clinical benefits of concurrent capecitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and 5-fluorouracil in locally advanced squamous cell head and neck cancer. *Drug Discov Ther*. 2013;7(1). doi:10.5582/ddt.2013.v7.1.36
42. Rewari AN, Haffty BG, Wilson LD, Son YH, Joe JK, Ross DA, et al. Postoperative concurrent chemoradiotherapy with mitomycin in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results from three prospective randomized trials. *Cancer J*. 2006;12(2):123–9. PubMed PMID: 16630403.
43. Ley J, Mehan P, Wildes TM, Thorstad W, Gay HA, Michel L, et al. Cisplatin versus Cetuximab Given Concurrently with Definitive Radiation Therapy for Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Oncology*. 2013;85(5):290–6. doi:10.1159/000355194
44. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 20]. p. 137. Relatório de Recomendação nº 919: Regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-919-regimes-de-tratamento-com-cetuximabe-ou-pembrolizumabe>
45. Mukhija V, Gupta S, Jacobson AS, Anderson Eloy J, Genden EM. Selective neck dissection following adjuvant therapy for advanced head and neck cancer. *Head Neck*. 2009 Feb;31(2):183–8. doi:10.1002/hed.20944
46. Robbins KT, Doweck I, Samant S, Vieira F. Effectiveness of Superselective and Selective Neck Dissection for Advanced Nodal Metastases After Chemoradiation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Nov 1;131(11):965. doi:10.1001/archotol.131.11.965
47. López Rodríguez M, Cerezo Padellano L, Martín Martín M, Couñago Lorenzo F. Neck dissection after radiochemotherapy in patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Clinical and Translational Oncology*. 2008 Dec 20;10(12):812–6. doi:10.1007/s12094-008-0294-6
48. Greven KM, Williams DW, Browne JD, McGuirt WF, White DR, D'Agostino RB. Radiographic Complete Response on Post Treatment CT Imaging Eliminates the Need for Adjuvant Neck Dissection After Treatment for Node Positive Head and Neck Cancer. *Am J Clin Oncol*. 2008 Apr;31(2):169–72. doi:10.1097/COC.0b013e3181573e42

49. Goguen LA, Posner MR, Tishler RB, Wirth LJ, Norris CM, Annino DJ, et al. Examining the Need for Neck Dissection in the Era of Chemoradiation Therapy for Advanced Head and Neck Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 May 1;132(5):526. doi:10.1001/archotol.132.5.526
50. Lango MN, Eggleston B, Ende K, Feigenberg S, D'Ambrosio DJ, Cohen RB, et al. Impact of neck dissection on long-term feeding tube dependence in patients with head and neck cancer treated with primary radiation or chemoradiation. *Head Neck.* 2009;NA-NA. doi:10.1002/hed.21188
51. Ahlberg A, Nikolaidis P, Engström T, Gunnarsson K, Johansson H, Sharp L, et al. Morbidity of supraomohyoid and modified radical neck dissection combined with radiotherapy for head and neck cancer. A prospective longitudinal study. *Head Neck.* 2012 Jan;34(1):66–72. doi:10.1002/hed.21689
52. Nibu K ichi, Ebihara Y, Ebihara M, Kawabata K, Onitsuka T, Fujii T, et al. Quality of life after neck dissection: a multicenter longitudinal study by the Japanese Clinical Study Group on Standardization of Treatment for Lymph Node Metastasis of Head and Neck Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2010 Feb 26;15(1):33–8. doi:10.1007/s10147-009-0020-6
53. Goodwin WJ. Salvage Surgery for Patients With Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Upper Aerodigestive Tract: When Do the Ends Justify the Means? *Laryngoscope.* 2000 Mar;110(S93):1–18. doi:10.1097/00005537-200003001-00001
54. 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. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2018 Mar;100(3):586–94. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.06.012
55. Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun RJ, et al. Randomized Trial of Postoperative Reirradiation Combined With Chemotherapy After Salvage Surgery Compared With Salvage Surgery Alone in Head and Neck Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2008 Dec 1;26(34):5518–23. doi:10.1200/JCO.2007.15.0102
56. Jones AS, Tandon S, Helliwell TR, Husband DJ, Jones TM. Survival of patients with neck recurrence following radical neck dissection: Utility of a second neck dissection? *Head Neck.* 2008 Nov;30(11):1514–22. doi:10.1002/hed.20860
57. Young ER, Diakos E, Khalid-Raja M, Mehanna H. Resection of subsequent pulmonary metastases from treated head and neck squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology.* 2015 Jun;40(3):208–18. doi:10.1111/coa.12348
58. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC. Diretrizes de tratamentos oncológicos 2026: Tumores de cabeça e pescoço - Capítulo: Cabeça e pescoço: doença recorrente ou metastática [Internet]. São Paulo; 2026 May [cited 2026 Jul 23]. Available from: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/04/Diretrizes-SBOC-2026-CCP-recorrente-e-metast%E2%94%99Citica-v6-VERS%E2%94%99CaO-FINAL.pdf>
59. Chaves ALF DCHDMDDFCJG et al. Câncer de cabeça e pescoço. . In: Manual de Condutas da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. . 2011. p. 640–69.
60. Morisod B, Simon C. Meta-analysis on survival of patients treated with transoral surgery versus radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Head Neck.* 2016 Apr 30;38(S1). doi:10.1002/hed.23995

61. de Almeida JR, Byrd JK, Wu R, Stucken CL, Duvvuri U, Goldstein DP, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: A systematic review. *Laryngoscope*. 2014 Sep;124(9):2096–102. doi:10.1002/lary.24712
62. Aaltonen LM, Rautiainen N, Sellman J, Saarilahti K, Mäkitie A, Rihkanen H, et al. Voice Quality After Treatment of Early Vocal Cord Cancer: A Randomized Trial Comparing Laser Surgery With Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. 2014 Oct;90(2):255–60. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.06.032
63. Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-term Follow-up of the RTOG 9501/Intergroup Phase III Trial: Postoperative Concurrent Radiation Therapy and Chemotherapy in High-Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. 2012 Dec;84(5):1198–205. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.008
64. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck*. 2005 Oct;27(10):843–50. doi:10.1002/hed.20279
65. BERNIER J. European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med [Internet]*. 2004 [cited 2023 Sep 18];350:1956–1952. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573668924071690368.bib?lang=en>
66. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. 2001 Nov;51(3):571–8. doi:10.1016/S0360-3016(01)01690-X
67. Ganly I, Goldstein D, Carlson DL, Patel SG, O’Sullivan B, Lee N, et al. Long-term regional control and survival in patients with “low-risk,” early stage oral tongue cancer managed by partial glossectomy and neck dissection without postoperative radiation. *Cancer*. 2013 Mar 15;119(6):1168–76. doi:10.1002/cncr.27872
68. Martins LAL. USCAP Highlights 2018 - PATOLOGIA DA OROFARINGE E CAVIDADE ORAL. Sociedade Brasileira de Patologia - Hospital Israelita Albert Einstein - SP [Internet]. 2018 [cited 2026 Jul 15]. Available from: <https://www.sbp.org.br/wp-content/uploads/2018/05/Liporoni-Patologia-da-Orofaringe-e-Cavidade-Oral-USCAP-Highlights-2018.pdf>
69. Harris JP, Chen MM, Orosco RK, Sirjani D, Divi V, Hara W. Association of Survival With Shorter Time to Radiation Therapy After Surgery for US Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2018 Apr 1;144(4):349. doi:10.1001/jamaoto.2017.3406
70. Graboyes EM, Kompelli AR, Neskey DM, Brennan E, Nguyen S, Sterba KR, et al. Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2019 Feb 1;145(2):166. doi:10.1001/jamaoto.2018.2716
71. Wood DE. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines for Lung Cancer Screening. *Thorac Surg Clin*. 2015 May;25(2):185–97. doi:10.1016/j.thorsurg.2014.12.003

72. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Annals of Oncology*. 2012 Oct;23(10):2708–14. doi:10.1093/annonc/mds065
73. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Mar 1;31(7):845–52. doi:10.1200/JCO.2012.43.6097 PubMed PMID: 23182993.
74. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, et al. Induction Chemotherapy plus Radiation Compared with Surgery plus Radiation in Patients with Advanced Laryngeal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 1991 Jun 13;324(24):1685–90. doi:10.1056/NEJM199106133242402
75. Sanabria A, Chaves ALF, Kowalski LP, Wolf GT, Saba NF, Forastiere AA, et al. Organ preservation with chemoradiation in advanced laryngeal cancer: The problem of generalizing results from randomized controlled trials. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Feb;44(1):18–25. doi:10.1016/j.anl.2016.06.005
76. Cohen EEW, Karrison TG, Kocherginsky M, Mueller J, Egan R, Huang CH, et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 1;32(25):2735–43. doi:10.1200/JCO.2013.54.6309 PubMed PMID: 25049329.
77. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, Tishler R, Khuri F, Adkins D, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):257–64. doi:10.1016/S1470-2045(13)70011-1
78. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, Berrocal A, García-Girón C, Irigoyen A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Annals of Oncology*. 2014 Jan;25(1):216–25. doi:10.1093/annonc/mdt461
79. Pignon JP, Maître A le, Maillard E, Bourhis J. 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 Jul 1;92(1):4–14. doi:10.1016/J.RADONC.2009.04.014 PubMed PMID: 19446902.
80. Lacas B, Carmel A, Landais C, Wong SJ, Licitra L, Tobias JS, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 107 randomized trials and 19,805 patients, on behalf of MACH-NC Group. *Radiother Oncol*. 2021 Mar;156:281–93. doi:10.1016/j.radonc.2021.01.013 PubMed PMID: 33515668.
81. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Hernandez JJC, et al. Taxane-Cisplatin-Fluorouracil As Induction Chemotherapy in Locally Advanced Head and Neck Cancers: An Individual Patient Data Meta-Analysis of the Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2013 Aug 10;31(23):2854–60. doi:10.1200/JCO.2012.47.7802
82. Petit C, Lacas B, Pignon JP, Le QT, Grégoire V, Grau C, et al. Chemotherapy and radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: an individual patient data network

- meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2021 May;22(5):727–36. doi:10.1016/S1470-2045(21)00076-0 PubMed PMID: 33862002.
83. Graboyes EM, Kompelli AR, Neskey DM, Brennan E, Nguyen S, Sterba KR, et al. Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Feb 1;145(2):166–77. doi:10.1001/jamaoto.2018.2716 PubMed PMID: 30383146.
84. Tam M, Wu SP, Gerber NK, Lee A, Schreiber D, Givi B, et al. The impact of adjuvant chemoradiotherapy timing on survival of head and neck cancers. *Laryngoscope*. 2018 Oct;128(10):2326–32. doi:10.1002/lary.27152 PubMed PMID: 29481712.
85. Mehanna H, Robinson M, Hartley A, Kong A, Foran B, Fulton-Lieuw T, et al. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):51–60. doi:10.1016/S0140-6736(18)32752-1 PubMed PMID: 30449623.
86. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):24–35. doi:10.1056/NEJMoa0912217 PubMed PMID: 20530316.
87. Ferris RL, Flaman Y, Weinstein GS, Li S, Quon H, Mehra R, et al. Transoral robotic surgical resection followed by randomization to low- or standard-dose IMRT in resectable p16+ locally advanced oropharynx cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E3311). *Journal of Clinical Oncology*. 2020 May 20;38(15_suppl):6500. doi:10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6500
88. Yom SS, Torres-Saavedra P, Caudell JJ, Waldron JN, Gillison ML, Xia P, et al. Reduced-Dose Radiation Therapy for HPV-Associated Oropharyngeal Carcinoma (NRG Oncology HN002). *J Clin Oncol*. 2021 Mar 20;39(9):956–65. doi:10.1200/JCO.20.03128 PubMed PMID: 33507809.
89. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, Eisbruch A, Harari PM, Adelstein DJ, et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2019 Jan;393(10166):40–50. doi:10.1016/S0140-6736(18)32779-X
90. NUTTING C. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2011 [cited 2023 Sep 18];12:127–36. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1572261549213739264.bib?lang=en>
91. Gupta T, Agarwal J, Jain S, Phurailatpam R, Kannan S, Ghosh-Laskar S, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiother Oncol*. 2012;104(3):343–8. doi:10.1016/j.radonc.2012.07.001 PubMed PMID: 22853852.
92. Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, de Arruda FF, Hanna SA, Gadia R, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2014 Jan;110(1):9–15. doi:10.1016/j.radonc.2013.11.010 PubMed PMID: 24332675.

93. Nutting C, Rooney K, Foran B, Pettit L, Beasley M, Finneran L, et al. Results of a randomized phase III study of dysphagia-optimized intensity modulated radiotherapy (Do-IMRT) versus standard IMRT (S-IMRT) in head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2020 May 20;38(15_suppl):6508. doi:10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6508
94. Marta GN, Weltman E, Ferrigno R. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) versus 3-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) for head and neck cancer: cost-effectiveness analysis. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018 Apr;64(4):318–23. doi:10.1590/1806-9282.64.04.318 PubMed PMID: 30133610.
95. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. Brasília; 2021.
96. Brasil, Ministério da Saúde. A avaliação do paciente em cuidados paliativos: cuidados paliativos na prática clínica. [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 18]. Available from: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/11605>
97. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, Zhang N, Zhu XD, Yang KY, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019 Sep 19;381(12):1124–35. doi:10.1056/NEJMoa1905287
98. Chen H, Zhou L, Chen D, Luo J. Clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy with platinum-based regimen for patients with locoregionally advanced head and neck squamous cell carcinoma: an evidence-based meta-analysis. *Ann Saudi Med*. 2011 Sep;31(5):502–12. doi:10.4103/0256-4947.84629
99. SU Yu-xiong ZJ wei, ZG sen, LG qing, and ZZ yuan. Neoadjuvant chemotherapy of cisplatin and fluorouracil regimen in head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2008 Oct;121(19):1939–44.
100. Ma J, Liu Y, Yang X, Zhang C ping, Zhang Z yuan, Zhong L ping. Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2013 Dec 14;11(1):67. doi:10.1186/1477-7819-11-67
101. Domenge C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, Rhein B, Wibault P, et al. Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma. *Br J Cancer*. 2000 Dec;83(12):1594–8. doi:10.1054/bjoc.2000.1512
102. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx Preservation in Pyriform Sinus Cancer: Preliminary Results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer Phase III Trial. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1996 Jul 3;88(13):890–9. doi:10.1093/jnci/88.13.890
103. Pignon J, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. *The Lancet*. 2000 Mar;355(9208):949–55. doi:10.1016/S0140-6736(00)90011-4
104. OuYang PY, Xie C, Mao YP, Zhang Y, Liang XX, Su Z, et al. Significant efficacies of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma by meta-analysis of published literature-based randomized, controlled trials. *Annals of Oncology*. 2013 Aug;24(8):2136–46. doi:10.1093/annonc/mdt146
105. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winkquist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and Fluorouracil Alone or with Docetaxel in Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2007 Oct 25;357(17):1705–15. doi:10.1056/NEJMoa070956

106. Perl G, Ben-Aharon I, Popovtzer A, Stemmer SM, Vidal L. Addition of Taxane to Induction Therapy in Head and Neck Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Chemotherapy*. 2013;59(6):435–40. doi:10.1159/000360690
107. Petrelli F, Barni S. Anti-EGFR-targeting agents in recurrent or metastatic head and neck carcinoma: A meta-analysis. *Head Neck*. 2012 Nov;34(11):1657–64. doi:10.1002/hed.21858
108. Winquist E, Al-Rasheedy I, Nichols AC, Palma DA, Stitt L. Temporal changes in the efficacy of chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2014 Oct;40(9):1073–9. doi:10.1016/j.ctrv.2014.08.002
109. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008 Sep 11;359(11):1116–27. doi:10.1056/NEJMoa0802656 PubMed PMID: 18784101.
110. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *New England Journal of Medicine*. 2016 Nov 10;375(19):1856–67. doi:10.1056/NEJMoa1602252
111. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2019 Nov;394(10212):1915–28. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7
112. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 20]. p. 105. Relatório de Recomendação nº 918: Nivolumabe para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático após quimioterapia à base de platina (i.e., segunda linha de tratamento da doença recidivado ou metastática). Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-918-nivolumabe-cancer-cabeca-pescoco>
113. Molin Y, Fayette J. Current chemotherapies for recurrent/metastatic head and neck cancer. *Anticancer Drugs*. 2011 Aug;22(7):621–5. doi:10.1097/CAD.0b013e3283421f7c
114. De Lima L, Radbruch L. The International Association for Hospice and Palliative Care: Advancing Hospice and Palliative Care Worldwide. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Feb;55(2):S96–103. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.03.023
115. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA GM/MS Nº 3.681, DE 7 DE MAIO DE 2024(*). Política Nacional de Cuidados Paliativos - PNCP no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. [Internet]. Brasília; 2024 May [cited 2026 Jul 9]. Available from: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-3.681-de-7-de-maio-de-2024-*-565726225
116. D'Alessandro MPS, Pires CT, Forte DN. Manual de Cuidados Paliativos [Internet]. São Paulo; 2020 [cited 2026 Jul 9]. Available from: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Manual-CuidadosPaliativos-versa%CC%83o-final-1.pdf>

117. Cohen EEW, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin*. 2016 May;66(3):203–39. doi:10.3322/caac.21343
118. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Guidelines & Measures Annual Report. [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 19]. Available from: <https://old-prod.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/practice-patients/documents/2022-annual-report-full.pdf>
119. Govender R, Smith CH, Taylor SA, Barratt H, Gardner B. Swallowing interventions for the treatment of dysphagia after head and neck cancer: a systematic review of behavioural strategies used to promote patient adherence to swallowing exercises. *BMC Cancer*. 2017 Dec 10;17(1):43. doi:10.1186/s12885-016-2990-x
120. Baijens LWJ, Walshe M, Aaltonen LM, Arens C, Cordier R, Cras P, et al. European white paper: oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Feb 19;278(2):577–616. doi:10.1007/s00405-020-06507-5
121. Bentzen J, Toustrup K, Eriksen JG, Primdahl H, Andersen LJ, Overgaard J. Locally advanced head and neck cancer treated with accelerated radiotherapy, the hypoxic modifier nimorazole and weekly cisplatin. Results from the DAHANCA 18 phase II study. *Acta Oncol (Madr)*. 2015 Aug 9;54(7):1001–7. doi:10.3109/0284186X.2014.992547
122. Goldsmith T, Jacobson MC. Managing the late effects of chemoradiation on swallowing: bolstering the beginning, minding the middle, and cocreating the end. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Jun;26(3):180–7. doi:10.1097/MOO.0000000000000455
123. Baudalet M, Van den Steen L, Duprez F, De Bodt M, Deschuymers S, Goeleven A, et al. Study protocol for a randomized controlled trial: prophylactic swallowing exercises in head-and-neck cancer patients treated with (chemo)radiotherapy (PRESTO trial). *Trials*. 2020 Dec 2;21(1):237. doi:10.1186/s13063-020-4171-0
124. Benninger MS, Shariff A, Blazoff K. Symptom-Directed Selective Endoscopy: Long-term Efficacy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul 1;127(7):770–3. doi:10-1001/pubs.Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.-ISSN-0886-4470-127-7-00a10030
125. Benninger MS, Enrique RR, Nichols RD. Symptom-directed selective endoscopy and cost containment for evaluation of head and neck cancer. *Head Neck*. 1993 Nov;15(6):532–6. doi:10.1002/hed.2880150610
126. Travis LB, Wahnefried WD, Allan JM, Wood ME, Ng AK. Aetiology, genetics and prevention of secondary neoplasms in adult cancer survivors. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013 May 26;10(5):289–301. doi:10.1038/nrclinonc.2013.41
127. Jégu J, Binder-Foucard F, Borel C, Velten M. Trends over three decades of the risk of second primary cancer among patients with head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2013 Jan;49(1):9–14. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.06.018
128. Goff D, Patterson J. Eating and drinking with an inflated tracheostomy cuff: a systematic review of the aspiration risk*. *Int J Lang Commun Disord*. 2019 Jan 14;54(1):30–40. doi:10.1111/1460-6984.12430
129. Beeram M, Kennedy A, Hales N. Barriers to Comprehensive Multidisciplinary Head and Neck Care in a Community Oncology Practice. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2021 May 19;(41):e236–45. doi:10.1200/EDBK_320967

130. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, Hilgers FJM. Influence of breathing resistance of heat and moisture exchangers on tracheal climate and breathing pattern in laryngectomized individuals. *Head Neck*. 2009 Dec 1;32(8):1069–78. doi:10.1002/hed.21293
131. Bozec A, Boscagli M, Serris M, Chamorey E, Dassonville O, Poissonnet G, et al. Long-term functional and quality of life outcomes in laryngectomized patients after successful voice restoration using tracheoesophageal prostheses. *Surg Oncol*. 2021 Sep;38:101580. doi:10.1016/j.suronc.2021.101580
132. Benedito Menezes M, Lang Fouquet M, T. Katayama E, de Oliveira Villareal F, Gonçalves AJosé. Uso da Toxina Botulínica em Pacientes Laringectomizados Totais para Controle do Espasmo do Segmento Faringo-esofágico e aquisição de voz esofágica. *Rev bras cir cabeça pescoço*. 2012;41(1).
133. Chone CT, Spina AL, Crespo AN, Gripp FM. Reabilitação vocal pós-laringectomia total: resultados em longo prazo com prótese fonatória Blom-Singer® de longa permanência. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2005 Aug;71(4):504–9. doi:10.1590/S0034-72992005000400018
134. Guimarães MF, Moreira MJ da S, Lopes L, Moreti F. Carta à Associação de Câncer de Boca e Garganta (ACBG) Brasil. *Codas*. 2019;31(3). doi:10.1590/2317-1782/20182018122
135. Costa T, Oliveira G, Behlau M. Validation of the Voice Handicap Index: 10 (VHI-10) to the Brazilian Portuguese. *Codas*. 2013 Oct;25(5):482–5. doi:10.1590/S2317-17822013000500013
136. Oliveira G, Hirani SP, Epstein R, Yazigi L, Behlau M. Coping Strategies in Voice Disorders of a Brazilian Population. *Journal of Voice*. 2012 Mar;26(2):205–13. doi:10.1016/j.jvoice.2010.10.023
137. Beeram M, Kennedy A, Hales N. Barriers to Comprehensive Multidisciplinary Head and Neck Care in a Community Oncology Practice. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2021 Jun;(41):e236–45. doi:10.1200/EDBK_320967
138. Goyal N, Day A, Epstein J, Goodman J, Graboyes E, Jalisi S, et al. Head and neck cancer survivorship consensus statement from the American Head and Neck Society. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022 Feb 30;7(1):70–92. doi:10.1002/lio2.702
139. Chen YP, Wang ZX, Chen L, Liu X, Tang LL, Mao YP, et al. A Bayesian network meta-analysis comparing concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy, concurrent chemoradiotherapy alone and radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Annals of Oncology*. 2015 Jan;26(1):205–11. doi:10.1093/annonc/mdu507
140. Liang Z, Zhu X, Li L, Qu S, Liang X, Liang Z, et al. Concurrent Chemoradiotherapy Followed by Adjuvant Chemotherapy Compared with Concurrent Chemoradiotherapy Alone for the Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Retrospective Controlled Study. *Current Oncology*. 2014 Jun 1;21(3):408–17. doi:10.3747/co.21.1777
141. Munro A. An overview of randomised controlled trials of adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. *Br J Cancer*. 1995 Jan;71(1):83–91. doi:10.1038/bjc.1995.17
142. Perri F. Combined chemo-radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinomas. *World J Clin Oncol*. 2013;4(2). doi:10.5306/wjco.v4.i2.47

143. Chen L, Hu CS, Chen XZ, Hu GQ, Cheng Z Bin, Sun Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(2). doi:10.1016/S1470-2045(11)70320-5
144. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de atenção especializada à saúde, Departamento de regulação avaliação e controle, Coordenação-geral de gestão dos sistemas de informações em saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais [Internet] [Internet]. 30a edição. Brasília; 2022 [cited 2023 Oct 8]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/manuais/manual-de-bases-tecnicas-da-oncologia-sia-sus>

Relatório preliminar

MATERIAL SUPLEMENTAR – ESTADIAMENTO

Tumor primário (T)

- Quadro I. Tumor primário: câncer de cavidade oral.

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 2 cm e até 5mm de profundidade de invasão
T2	Tumor ≤ 2 cm e 5-10mm de profundidade de invasão, ou Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm e até 10mm de profundidade de invasão
T3	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm e > 10 mm de profundidade de invasão, ou Tumor > 4 cm e ≤ 10 mm de profundidade de invasão
T4a	Tumor > 4 cm e ≤ 10 mm de profundidade de invasão Tumor invade através do osso cortical da mandíbula ou do seio maxilar, ou invade a pele da face
T4b	Tumor invade o espaço mastigatório, as placas pterigoides ou a base do crânio, ou envolve circunferencialmente a artéria carótida interna

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro II. Tumor primário: câncer de orofaringe. HPV-negativo

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm
T3	Tumor > 4 cm ou extensão para superfície lingual da epiglote
T4a	Invasão de laringe, musculatura extrínseca da língua, pterigoide medial, palato duro ou mandíbula (extensão mucosa para a superfície lingual da epiglote a partir do tumor primário da base da língua e valécula não constitui invasão de laringe)
T4b	Invasão da musculatura pterigoide lateral, placas pterigoideas, nasofaringe lateral ou base de crânio, ou encarcera a artéria carótida

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro III. Tumor primário: câncer de orofaringe. HPV-positivo

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário (LFN cervical p16-positivo)
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm
T3	Tumor > 4 cm ou com extensão para superfície lingual da epiglote

Categoria T	Definição
T4	Invasão de alguma das estruturas seguintes: laringe, musculatura profunda/extrínseca da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), pterigoide medial, palato duro, mandíbula, músculo pterigoide lateral, placas pterigoides, nasofaringe lateral, base de crânio ou encarcera a carótida

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro IV. Tumor primário: câncer de laringe - Supraglote

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado a 1 subsítio da supraglote com mobilidade da corda vocal normal
T2	Tumor invade a mucosa de mais de 1 subsítio da supraglote ou glote ou alguma região fora da supraglote (mucosa da base da língua, valécula, parede medial do seio piriforme), sem fixação da laringe
T3	Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal e/ou invasão de uma das seguintes estruturas: área pós-cricóide, espaço pré-epiglótico, espaço paraglótico e/ou córtex interno da cartilagem tireoidiana
T4a	Invasão da cartilagem tireoide e/ou estruturas além da laringe, como traqueia, partes moles do pescoço, incluindo musculatura extrínseca profunda da base da língua, alça muscular, tireoide ou esôfago
T4b	Invasão do espaço pré-vertebral, engloba a artéria carótida ou estruturas mediastinais

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro V. Tumor primário: câncer de laringe - Glote

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado à corda vocal com mobilidade normal da mesma (pode envolver comissura anterior ou posterior)
T1a	Tumor limitado a 1 corda vocal
T1b	Tumor envolve ambas as cordas vocais
T2	Tumor invade a supraglote e/ou subglote e/ou com mobilidade diminuída da corda vocal
T3	Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal e/ou invasão do espaço paraglótico e/ou invasão do córtex interno da cartilagem tireoidiana
T4a	Invasão além do córtex interno da cartilagem tireoide e/ou estruturas além da laringe, como traqueia, partes moles do pescoço incluindo musculatura extrínseca profunda da base da língua, alça muscular, tireoide ou esôfago
T4b	Invasão do espaço pré-vertebral, engloba a artéria carótida ou estruturas mediastinais

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro VI. Tumor primário: câncer de laringe - Subglote

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado à subglote
T2	Tumor se estende à corda vocal com mobilidade normal ou diminuída
T3	Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal e/ou invasão do córtex interno da cartilagem tireoide
T4a	Invasão das cartilagens tireoide ou cricoide e/ou estruturas além da laringe como traqueia, partes moles do pescoço, incluindo musculatura extrínseca profunda da base da língua, alça muscular, tireoide ou esôfago
T4b	Invasão do espaço pré-vertebral, engloba a artéria carótida ou estruturas mediastinais

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro VII. Tumor primário: câncer de hipofaringe

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado à subsítio da hipofaringe e/ou < 2cm
T2	Tumor se estende a mais de um subsítio ou sítios adjacentes ou mede entre 2 e 4cm, sem fixação da hemilaringe
T3	Tumor > 4cm ou com fixação da hemilaringe ou extensão para esôfago
T4a	Invasão das cartilagens tireoide ou cricoide, osso hioideo, glândula tireoide ou tecidos de partes moles do compartimento central
T4b	Invasão do espaço pré-vertebral, engloba a artéria carótida ou estruturas mediastinais

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

- Quadro VIII. Tumor primário: câncer de nasofaringe

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário, mas com LFN cervical EBV+
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor confinado à nasofaringe ou que se estende à orofaringe e/ou cavidade nasal sem envolvimento parafaríngeo
T2	Tumor com extensão parafaríngea, e/ou infiltração do pterigoide medial, pterigoide lateral, e/ou músculos pré-vertebrais
T3	Tumor invade estruturas ósseas da base do crânio e/ou envolve seios paranasais ou estruturas pterigoideas
T4	Tumor com extensão intracraniana e/ou envolvimento de nervos cranianos, fossa infratemporal, hipofaringe, órbita, glândula parótida e/ou infiltração além da superfície lateral do musculo pterigoideo lateral

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Linfonodos regionais

- Quadro IX. Linfonodos regionais - câncer de cavidade oral

Categoria N	Definição
NX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
N0	Ausência de metástases linfonodais
N1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
N2	Metástases são descritas como:
N2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 e ≤ 6 cm, sem extensão extranodal
N2b	Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum > 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum > 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
N3a	Metástase em linfonodo > 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal
N3b	Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão extranodal clínica*

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Nota: * A presença de envolvimento cutâneo ou invasão de tecidos moles com fixação profunda/amarração ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento nervoso é classificada como extensão clínica extranodal.

Quadro X. Linfonodos regionais – câncer de orofaringe HPV-negativo e hipofaringe (Clínico)

Categoria N	Definição
cNX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
cN0	Ausência de metástases linfonodais
cN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
cN2	Metástases são descritas como:
cN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 e ≤ 6 cm, sem extensão extranodal
cN2b	Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum > 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
cN2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum > 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
cN3a	Metástase em linfonodo > 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal
cN3b	Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão extranodal clínica*

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Nota: * A presença de envolvimento cutâneo ou invasão de tecidos moles com fixação profunda/amarração ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento nervoso é classificada como extensão clínica extranodal.

Quadro XI. Linfonodos regionais - câncer de orofaringe HPV-negativo e hipofaringe (Patológico)

Categoria N	Definição
pNX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
pN0	Ausência de metástases linfonodais
pN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral, ≤ 3 cm, sem extensão extranodal
pN2	Metástases são descritas como:
pN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral < 3 cm com extensão extranodal ou > 3 e ≤ 6 cm, sem extensão extranodal
pN2b	Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum > 6 cm, sem extensão extranodal
pN2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum > 6 cm, sem extensão extranodal
pN3a	Metástase em linfonodo > 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal
pN3b	Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão extranodal clínica*

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Nota: * A presença de envolvimento cutâneo ou invasão de tecidos moles com fixação profunda/amarração ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento nervoso é classificada como extensão clínica extranodal.

Quadro XII. Linfonodos regionais – câncer de orofaringe HPV-positivo (Clínico)

Categoria N	Definição
cNX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
cN0	Ausência de metástases linfonodais
cN1	Metástase unilateral, em linfonodo(s), ≤ 6 cm
cN2	Metástase contralateral ou bilateral em linfonodo(s), ≤ 6 cm
cN3	Metástase em linfonodo(s) > 6 cm

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Quadro XIII. Linfonodos regionais - câncer de orofaringe HPV-positivo (Patológico)

Categoria N	Definição
pNX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
pN0	Ausência de metástases linfonodais
pN1	Metástase em ≤ 4 linfonodos(s)
pN2	Metástase em > 5 linfonodos(s)

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Quadro XIV. Linfonodos regionais - câncer de nasofaringe (Clínico e Patológico)

Categoria N	Definição
NX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
N0	Ausência de metástases linfonodais

Categoria N	Definição
N1	Metástase unilateral, linfonodo(s) incervical(ais) e/ou metástase unilateral ou bilateral em linfonodos retrofaríngeos, < 6 cm, acima da borda caudal da cartilagem cricóide
N2	Metástase bilateral em linfonodo(s) cervical(is), < 6 cm, acima da borda caudal da cartilagem cricóide
N3	Metástase em linfonodo(s) cervical(ais) > 6 cm e/ou extensão abaixo da borda caudal da cartilagem cricóide

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Metástases

Quadro XV. Presença de metástases - M.

Categoria M	Definição
M0	Sem metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Agrupamentos TNM

Quadro XVI. Agrupamento TNM – câncer de orofaringe HPV-negativo e hipofaringe

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1 - T3	N1	M0
IVA	T1 - T3	N2	M0
	T4a	N0-N2	M0
IVB	T4b	Qualquer N	M0
	Qualquer T	N3	M0
IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Quadro XVII. Agrupamento TNM – câncer de orofaringe HPV-positivos (Clínico)

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1 - T2	N0 - N1	M0
II	T1 - T2	N2	M0
	T3	N0 - N1 - N2	M0
III	T1 - T2 - T3	N3	M0
	T4	Qualquer N	M0

IV	Qualquer T	Qualquer N	M1
----	------------	------------	----

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Quadro XVIII. Agrupamento TNM – câncer de orofaringe HPV-positivos (Patológico)

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1 -T2	N0 - N1	M0
II	T1 - T2	N2	M0
	T3	N0 - N1	M0
III	T3 - T4	N2	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

Quadro XIX. Agrupamento TNM – câncer de nasofaringe

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N0 - N1	M0
III	T1 - T2	N2	M0
	T3	N0 - N1 - N2	M0
IVA	T4	N0 - N1 - N2	M0
IVB	Qualquer T	N3	M0
IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017.

APÊNDICE 1 - PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

Medicamento	Dose inicial
Cisplatina	100 mg/m ² a cada 3 semanas por 3 ciclos
Cisplatina semanal	40 mg/m ² /semana
Docetaxel	15 mg/m ² semanal
TPF (docetaxel + cisplatina + fluoruracila)	Docetaxel 75 mg/m ² D1 + bisplatina: 75 mg/m ² D1 + fluoruracila 750 mg/m ² /24 horas em infusão contínua D1 a D5; a cada 3 semanas, por 3 ciclos.
Cisplatina + fluoruracila + paclitaxel	Paclitaxel 175 mg/m ² D + cisplatina 100 mg/m ² D2 + fluoruracila 500 mg/m ² D2 ao D6, a cada 21 dias, por 3 ciclos.
Carboplatina + paclitaxel	Cisplatina 75 mg/m ² D1 + paclitaxel 175 mg/m ² D1; a cada 3 semanas, por 3 ciclos.
Cisplatina + paclitaxel	Carboplatina AUC 5 D1 + paclitaxel 175 mg/m ² D1; a cada 3 semanas, por 3 ciclos.
TP (cisplatina + docetaxel)	Docetaxel 75 mg/m ² D1 + cisplatina 75 mg/m ² D1, a cada 21 dias, por 2 ciclos
GC (cisplatina + gencitabina)	Cisplatina 80 mg/m ² D1 + gencitabina 1.000 mg/m ² D1 e D8; a cada 3 semanas, por 3 ciclos.
TPF Modificado (docetaxel + cisplatina + fluoruracila)	docetaxel: 60 mg/m ² D1 + cisplatina: 60 mg/m ² D1 + fluoruracila: 600 mg/m ² /24h em infusão contínua D1 a D5; a cada 3 semanas, por 3 ciclos.
CF (cisplatina + fluoruracila)	cisplatina 80 mg/m ² D1 + fluoruracila 800 a 1.000 mg/m ² /24 horas em infusão contínua D1 a D4 ou D5, a cada 3 ou 4 semanas, por 2 a 3 ciclos
Carboplatina + fluoruracila	Carboplatina 70 mg/m ² D1 + fluoruracila 600 mg/m ² , D1 a D4, a cada 3 semanas
Carboplatina	
Gencitabina	Dose inicial de 800 mg/m ² , seguido de 1250 mg/m ² semanal por 21 dias a cada 4 semanas.
Capecitabina	
Ifosfamida	
Paclitaxel	90 mg/m ² D1 semanal
Docetaxel	75 mg/m ² D1 a cada 3 semanas ou 40 mg/m ² D1 semanal
Metotrexato	40 mg/m ² D1 semanal

APÊNDICE 2 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Câncer Epidermoide de Cabeça e Pescoço (CECP), contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações. Participantes que possuísssem conflito de interesse relevante associado a uma ou mais questões do documento seriam impossibilitados de participar da elaboração e redação de questões específicas, sem impedimento de participar da discussão das demais questões, incluindo votação caso não fosse obtido consenso.

O processo de elaboração do PCDT de CECP iniciou-se com a demanda pelo Ministério da Saúde (MS) e as reuniões de pré-escopo, de escopo e de priorização de perguntas foram realizadas 30/06/2022 e 15/12/2022.

A dinâmica da reunião de escopo foi conduzida com base nas DDT publicadas por meio da Portaria SAS/MS nº 516/2015. Cada seção foi discutida entre o Grupo Elaborador e demais participantes da reunião de escopo, com o objetivo principal de revisar as condutas diagnósticas e identificar tecnologias em saúde que poderiam ser consideradas nas recomendações do Protocolo.

Os trabalhos foram conduzidos considerando as Diretrizes Metodológicas para elaboração de PCDT. Definiu-se que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não demandariam questões de pesquisa definidas por serem práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

Foram estabelecidas as seguintes questões de pesquisa:

- Para pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular recorrente ou metastático de cabeça e pescoço após quimioterapia com platina, o tratamento com nivolumabe é eficaz e seguro quando comparado a cetuximabe, metotrexato ou docetaxel?
- Para pacientes com diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, não tratada, recorrente ou metastático o tratamento com cetuximabe ou é eficaz e seguro quando comparado à quimioterapia ou cetuximabe com quimioterapia?
- Para pacientes com diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, não tratada, recorrente ou metastático o tratamento com pembrolizumabe

sozinho ou com quimioterapia é eficaz e seguro quando comparado à quimioterapia ou cetuximabe com quimioterapia?

2. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT do CECp foi apresentada na 137ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 21 de julho de 2026. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec.

3. Busca da evidência e recomendações

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. As perguntas de pesquisa foram estruturadas segundo o acrônimo PICO ou PIRO (**Figura A**).

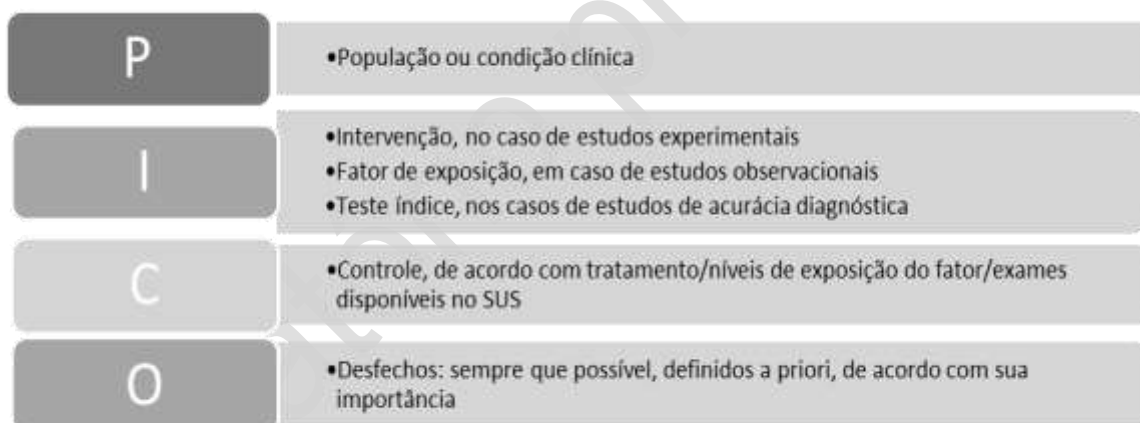


Figura A. Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO.

Ao final do processo de delimitação do escopo do PCDT, duas questões de pesquisa foram definidas. Para responder cada questão foram elaboradas revisões sistemáticas ou atualizadas revisões sistemáticas existentes, avaliações econômicas e análises de impacto orçamentário, os quais subsidiaram as recomendações finais da Conitec.

QUESTÃO 1: Para pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular recorrente ou metastático de cabeça e pescoço após quimioterapia com platina, o tratamento com nivolumabe é eficaz e seguro quando comparado a cetuximabe, metotrexato ou docetaxel?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em não recomendar a incorporação no SUS de nivolumabe para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático após quimioterapia à base de platina (i.e., segunda linha de tratamento da doença recidivado ou metastática), conforme Relatório de Recomendação nº 918/2024, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-918-nivolumabe-cancer-cabeca-pescoco>

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com CECP, recidivado ou metastático após quimioterapia à base de platina (i.e., segunda linha de tratamento da doença recidivada ou metastática)
I	Nivolumabe
C	Quimioterapia (metotrexato ou docetaxel) ^a
O	Primários (críticos): - Sobrevida global - Sobrevida livre de progressão - Eventos adversos graves Secundários (importantes): - Taxa de resposta objetiva - Eventos adversos gerais e - Qualidade de vida

Legenda:^a Também foram aceitos estudos comparando com cetuximabe.
Fonte: elaboração própria.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 918/2024 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

QUESTÃO 2: Para pacientes com diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, não tratada, recorrente ou metastático o tratamento com cetuximabe ou é eficaz e seguro quando comparado à quimioterapia ou cetuximabe com quimioterapia?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em não recomendar a incorporação no SUS de regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático, conforme Relatório de Recomendação nº 919/2024, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-919-regimes-de-tratamento-com-cetuximabe-ou-pembrolizumabe>

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) recidivado ou metastático
I	i) Cetuximabe com quimioterapia ii) Pembrolizumabe monoterapia iii) Pembrolizumabe com quimioterapia
C	Quimioterapia padrão (P5FU ou MTX) ^a
O	Primários (críticos): - Sobrevida global

	- Sobrevida livre de progressão - Eventos adversos graves Secundários (importantes): - Taxa de resposta objetiva - Eventos adversos gerais e - Qualidade de vida
--	---

Fonte: elaboração própria. Legenda: MTX: metotrexato; P5FU: carboplatina ou cisplatina com 5-fluoruracila.

Nota: ^a Uma vez que apenas os estudos KEYNOTE-048 e CheckMate-651 apresentaram os resultados de SG e SLP estratificados de acordo com a expressão de PD-L1, não foi possível apresentar os resultados em meta-análise indireta da comparação de pembrolizumabe monoterapia versus quimioterapia padrão (P5FU) para pacientes com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 1 ou ≥ 2 . Por isso, para estes subgrupos serão apresentados os desfechos de estudo KEYNOTE-048, ou seja, comparação para pembrolizumabe monoterapia versus cetuximabe associado à quimioterapia.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 919/2024 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Alteração do formato da diretriz

O objetivo desta etapa foi incluir orientações sobre os esquemas quimioterápicos a serem preconizados pelo Sistema Único de Saúde. Para identificá-los, foi realizado um levantamento do tratamento medicamentoso (quimioterapia) preconizado em três diretrizes clínicas e em dois protocolos de unidades prestadoras de serviço ao SUS, quais sejam:

- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) 2023;
- Diretrizes da European Society for Medical Oncology (ESMO) 2022;
- Diretriz da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 202;
- Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) 3ª edição;
- Instituto Nacional do Câncer (INCA) 2022.

Após o levantamento dos medicamentos preconizados por cada diretriz e seus critérios de uso, os dados foram apresentados a um painel de especialistas convidados, a fim de auxiliar a discussão.

A reunião para discussão ocorreu, em caráter virtual, em 15/07/2026. Não foram considerados medicamentos que não possuíam registro válido pela Anvisa, que não foram avaliados pela Conitec para a indicação ou que, após avaliação pela Conitec, receberam recomendação desfavorável à sua incorporação ao SUS.

Por fim, a proposta de PCDT foi revisada e as informações oriundas da discussão com o painel de especialistas foram incluídas.

4. Equipe de elaboração e partes interessadas

Esta informação será apresentada no Relatório Final após Consulta Pública e Deliberação Final da Conitec.

Relatório preliminar

APÊNDICE 3 - HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Exclusão, não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº xx/2026	Alteração do formato para PCDT		Nivolumabe para o tratamento de adultos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático após quimioterapia à base de platina (i.e., segunda linha de tratamento da doença recidivada ou metastática) [Portaria SECTICS/MS nº 37/2024; Relatório de Recomendação nº 918/2024]. Regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático [Portaria SECTICS/MS nº 41/2024; Relatório de Recomendação nº 919/2024]. Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço em estágio inicial e localmente avançado. [Portaria SCTIE/MS nº 16/2017; Relatório de Recomendação nº 204/2017].
Portaria SAS/MS nº 516, de 17 de junho de 2015	Primeira versão do documento		Cetuximabe para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço metastático. [Portaria SCTIE/MS nº 23/2015; Relatório de Recomendação nº 148/2015] Exclusão do procedimento da quimioterapia adjuvante do carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço da Tabela do SUS.

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Exclusão, não incorporação ou não alteração no SUS
			[Portaria SCTIE/MS nº 20/2015; Relatório de Recomendação nº 158/2015] Cetuximabe para tratamento do carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado. [Portaria SCTIE/MS nº 57/2013; Relatório de Recomendação nº 57/2013]