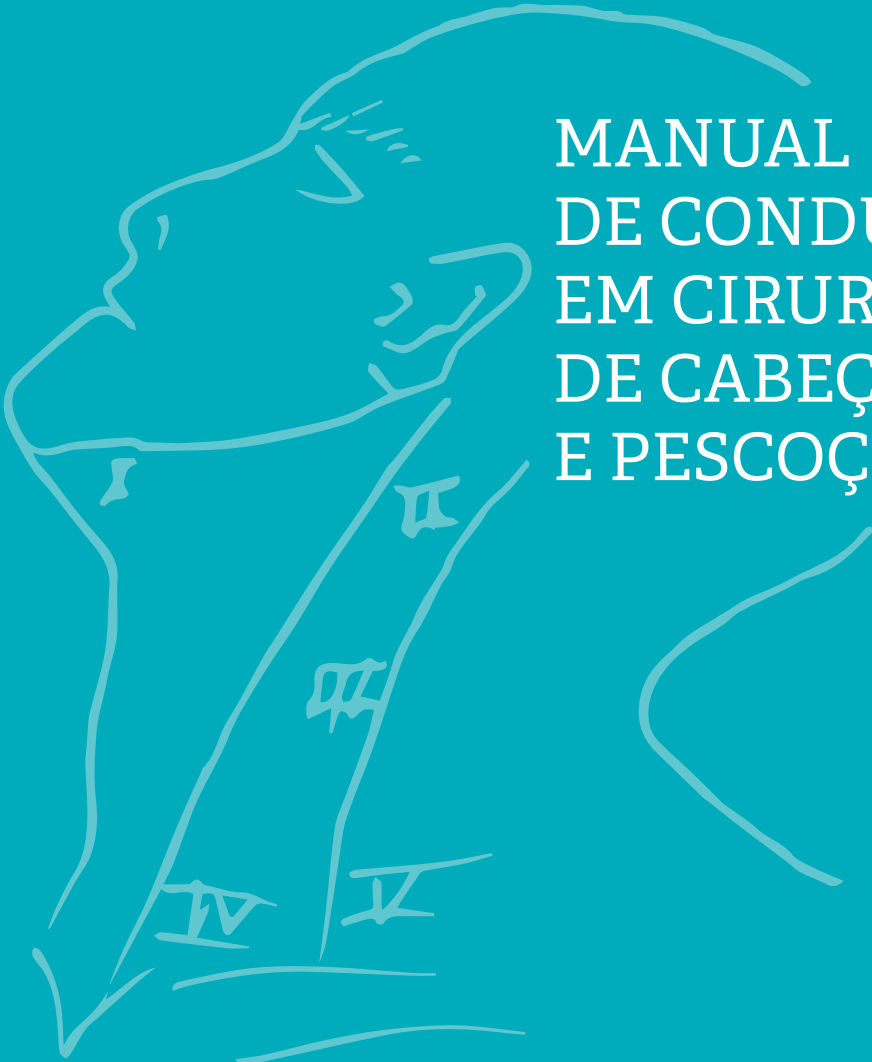


JOSÉ FRANCISCO DE GÓIS FILHO
RAFAEL DE CICCO (EDITOR)



MANUAL
DE CONDUTAS
EM CIRURGIA
DE CABEÇA
E PESCOÇO



MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Rafael De Cicco (Editor)
José Francisco de Góis Filho

*Departamento de Cirurgia de Cabeça e
Pescoço do Instituto de Câncer Doutor Arnaldo
Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto
de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho*



São Paulo
2022

© 2022 UNINOVE Todos os direitos reservados. A reprodução desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação do *copyright* (Lei nº 9.610/98). Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida por qualquer meio sem a prévia autorização da UNINOVE.

Conselho Editorial: Eduardo Storópoli
Maria Cristina Barboa Storópoli
Nadir da Silva Basílio
Cristiane dos Santos Monteiro

Avaliação: Parecer e Revisão por pares ad hoc – Sistema duplo cego (double blind review)

*Obra realizada em parceria entre a UNINOVE e Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho
A comercialização é exclusivamente em prol do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho*

Diagramação: ASA Comunicação e Design
Arte da Capa: José Francisco de Góis Filho
Revisão Gramatical: ASA Comunicação e Design
Revisão normativa: Cristiane dos Santos Monteiro (Bibliotecária – UNINOVE)

Catálogo na Publicação (CIP)
Cristiane dos Santos Monteiro – CRB/8 7474

M294 Manual de condutas em cirurgia de cabeça e pescoço / Rafael De Cicco, editor ; José Francisco de Góis Filho et. al. — São Paulo: Universidade Nove de Julho, UNINOVE, 2022.
194 p.; il., algumas color.

ISBN: 978-85-89852-92-0 (impresso)

ISBN: 978-65-990381-9-8 (digital)

Inclui referências

Disponível em: <https://www.uninove.br/biblioteca-ebooks>

I. Câncer cabeça e pescoço 2. Manual. I. Autores. II. Título

CDU 616-006.6

CDD 616-006

Índices para catálogo sistemático:
Tumores. Neoplasmas. Oncologia. 616-006.6
Tumores. Neoplasias. Oncologia 616-006

Agradecimentos

A toda a Diretoria do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo
e a UNINOVE pela parceria e por ter ajudado
com a publicação deste manual.

Aos demais profissionais do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo
e residentes por compartilhar conosco a atenção junto
ao paciente oncológico.

Aos pacientes, a quem direcionamos todo nosso cuidado.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Incidência estimada de neoplasias de cabeça e pescoço para 2020 no mundo. **17**
- Figura 2:** Mortalidade estimada de neoplasias de cabeça e pescoço para 2020. **17**
- Quadro 1 -** Estádios tumoral clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de boca. **39**
- Quadro 2 -** Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca. **39**
- Quadro 3 -** Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca. **40**
- Figura 3 -** Abordagens da mandibulectomia. **42**
- Figura 4 -** Divisão dos níveis cervicais linfonodais. **43**
- Figura 5 -** Métodos de reparação. **45/46**
- Quadro 4 -** Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT), CEC da orofaringe HPV-positivo. **53**
- Quadro 5 -** Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT), CEC da orofaringe HPV-negativo. **53**
- Quadro 6 -** Estadiamento N – CEC da orofaringe HPV-positivo. **53**
- Quadro 7 -** Estadiamento clínico linfonodal (cN) para CEC da orofaringe HPV-negativo. **54**
- Quadro 8 -** Estadiamento patológico linfonodal (pN) para CEC da orofaringe HPV-negativo. **54**
- Quadro 9 -** Grupamento em estágio clínico (cTNM) - CEC da orofaringe HPV-positivo. **55**
- Quadro 10 -** Grupamento em estágio patológico (pTNM) - CEC da orofaringe HPV-positivo. **55**
- Quadro 11 -** Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) - CEC da orofaringe HPV-negativo ou desconhecido. **55**
- Gráfico 1 -** Incidência X subsítio laríngeo. **66**
- Quadro 12 -** Estadiamento T dos tumores glóticos. **67**
- Quadro 13 -** Estadiamento N do câncer de laringe. **67**
- Fluxograma 1 -** Tratamento de tumores glóticos T1 e T2. **68**
- Fluxograma 2 -** Tratamento de tumores glóticos T3. **69**
- Quadro 14 -** Classificação T dos tumores de supraglote. **70**
- Fluxograma 3 -** Tratamento de tumores supraglóticos T1 e T2. **71**
- Fluxograma 4 -** Tratamento de tumores supraglóticos T3. **72**
- Quadro 15 -** Estadiamento de tumores subglóticos. **73**
- Quadro 16 -** Classificação T dos tumores de hipofaringe. **80**
- Quadro 17 -** Classificação N dos tumores de hipofaringe. **80**
- Quadro 18 -** Classificação M dos tumores de hipofaringe. **80**
- Quadro 19 -** Estádio clínico dos tumores de hipofaringe. **81**
- Quadro 20 -** Classificação T dos tumores tireoidianos. **93**
- Quadro 21 -** Classificação N dos tumores de tireoide. **93**
- Quadro 22 -** Classificação M dos tumores tireoidianos. **94**
- Quadro 23 -** Estádio AJCC para tumores diferenciados de tireoide. **94**
- Quadro 24 -** Estádio AJCC para tumores diferenciados de tireoide. **94**
- Quadro 25 -** Sistemas prognósticos mais utilizados em câncer de tireoide. **97**

- Figura 6** - Risco de recorrência de doença estrutural em pacientes sem doença identificável após tratamento inicial. **99**
- Quadro 26** - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de glândulas salivares. **107**
- Quadro 27** - Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca. **107**
- Quadro 28** - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca. **108**
- Quadro 29** - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de seio maxilar. **123**
- Quadro 30** - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de cavidade nasal e seio etmoidal. **123**
- Quadro 31** - Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca. **124**
- Quadro 32** - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca. **124**
- Quadro 33** - Fototipo de Fitzpatrick. **138**
- Quadro 34** - Estadiamento de câncer de pele não melanoma e de não células de Merkel em cabeça e pescoço. **142**
- Quadro 35** - Estádio AJCC TNM, 8.^a edição. **142**
- Quadro 36** - Classificação de categorias de T. **150**
- Quadro 37** - Classificação de categorias de N. **151**
- Quadro 38** - Classificação de categorias de M. **152**
- Quadro 39** - Estadiamento clínico. **152**
- Quadro 40** - Estadiamento clínico patológico. **153**
- Quadro 41** - Exames de estadiamento para MC de cabeça e pescoço. **155**
- Quadro 42** - Exames de seguimento para MC de cabeça e pescoço. **159**
- Quadro 43** - Classificação T para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço. **168**
- Quadro 44** - Classificação N para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço. **168**
- Quadro 45** - Classificação M para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço. **168**
- Quadro 46** - Estádio para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço. **169**
- Quadro 47** - Classificação T para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço. **169**
- Quadro 48** - Classificação N para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço. **169**
- Quadro 49** - Classificação M para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço. **170**
- Quadro 50** - Estádio dos sarcomas ósseos em cabeça e pescoço. **170**

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - EPIDEMIOLOGIA EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Marcelo Soares Schalch **10**

CAPÍTULO 2 - FATORES DE RISCO NO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Erica Erina Fukuyama **25**

CAPÍTULO 3 - CÂNCER DE BOCA

José Francisco de Góis Filho **33**

CAPÍTULO 4 - CÂNCER DE OROFARINGE

Rafael De Cicco **50**

CAPÍTULO 5 - CÂNCER DE LARINGE

Francisco Araújo Dias **66**

CAPÍTULO 6 - CÂNCER DE HIPOFARINGE

Anna Carolina Novais Costa **77**

CAPÍTULO 7 - CÂNCER DE TIREOIDE

Andréa Martins Vieira Friaça **88**

CAPÍTULO 8 - TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES

Rafael De Cicco **103**

CAPÍTULO 9 - TUMORES MALIGNOS DE FOSSA NASAL E SEIOS PARANASAIS

Pablo Gabriel Ocampo Quintana

Rafael De Cicco **118**

CAPÍTULO 10 - CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA EM CABEÇA E PESCOÇO

Marcelo Soares Schalch **137**

CAPÍTULO 11 - MELANOMA MALIGNO EM CABEÇA E PESCOÇO

Allisson Monteiro da Silva Valentim **147**

CAPÍTULO 12 - SARCOMAS DE CABEÇA E PESCOÇO

Filipe Lamounier de Barros Guerra **167**

CAPÍTULO 13 - PRÁTICAS INTEGRATIVAS EM ONCOLOGIA

Erica Erina Fukuyama

Rafael Souza **175**

PREFÁCIO

O Instituto de Câncer Doutor Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC) é um hospital centenário, 100% SUS, que enfrenta todos os dias a luta contra o câncer a partir da competência de todos seus colaboradores, mesmo contra as dificuldades impostas pelo tipo de doença que tratamos, somadas aos desafios que um hospital 100% SUS tem no nosso país.

Temos o privilégio de contar com dois médicos de altíssimo gabarito, como o Doutor José Francisco de Góis Filho e o Doutor Rafael De Cicco.

Durante minha jornada na residência de Cirurgia Oncológica no ICAVC, Deus me abençoou, colocando em meu caminho o Professor e Doutor Góis, um homem de sabedoria imensa e capacidade técnica única, que foi o coordenador, por tantos anos, do nosso Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, e, com um gesto de sabedoria, passou o bastão da coordenação do serviço ao meu colega de residência e amigo, Rafael.

Os maiores beneficiados de termos uma ótima equipe como a da Cirurgia de Cabeça e Pescoço, coordenada por profissionais de alto nível, são os nossos pacientes oncológicos, tão sofridos, que podem ter um alento ao saber que estão sendo tratados por médicos competentes, os quais mostram, no Manual de Condutas do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, a forma como os tumores dessa especialidade são tratados em nosso hospital e no mundo.

Recomendo a leitura a todos os profissionais e estudantes na área da saúde e a todas as pessoas que querem conhecer um pouco sobre essas doenças.

Rodrigo Macedo da Silva
Diretor Técnico do Instituto de Câncer Doutor Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC)

INTRODUÇÃO

Rafael De Cicco

O lançamento do Manual de Condutas em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Doutor Arnaldo é um sonho acalentado há muitos anos, desde 1990, que agora se tornou realidade. Apesar de concretizado somente após tanto tempo, vem de uma construção histórica de um trabalho em prol do paciente com câncer, que se tornou referência na cirurgia e oncologia de cabeça e pescoço, não somente na cidade de São Paulo, como também em todo o país.

A nossa história como serviço é rica e relativamente longa. É importante lembrar que o fundador do Serviço de Cabeça e Pescoço no Instituto de Câncer Dr. Arnaldo foi o Prof. Dr. Plínio de Mattos Barreto, que, à época, era também responsável pelo Serviço de Broncoesofagologia, em meados de 1938. Ele dirigiu esse serviço por vários anos, tendo feito parte da diretoria e elaborado os estatutos da instituição, que perduram até os dias atuais. O Prof. Plínio de Mattos passou a chefia para o Dr. Antonio Carlos da Costa Bueno, que foi seguido pelo Dr. Ney Ivo e pelo Dr. Cássio Galvão Monteiro, os quais seguiram com os atendimentos dentro da instituição por anos.

Em 1986, o Prof. Dr. José Francisco de Góis Filho, a convite do Dr. Miguel Abraão Miziara, reestruturou por completo o Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer, apostando em uma nova equipe formada inicialmente pela Dra. Erica Erina Fukuyama, pelo Dr. Paulo Jorge Valentim e pelo Dr. Rafael De Cicco. A partir daí, a ampliação das atividades do serviço, com criação de setores destinados a ensino e pesquisa, além da formação de novos especialistas, credenciaram-no como Serviço Formador, em 2005, pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Formaram-se no departamento mais de 20 cirurgiões de cabeça e pescoço e muitos outros cirurgiões oncológicos que atuam em diversos estados brasileiros. No final de 2019, o Dr. Rafael De Cicco, cirurgião formado nessa casa e atuante desde sua residência médica no hospital, assume a chefia do departamento com a missão de dar continuidade ao legado iniciado e deixado pelo Prof. Dr. Góis, fortalecendo ainda mais os pilares de ensino e pesquisa em cirurgia de cabeça e pescoço, uma vez que a assistência sempre foi o ponto forte dessa instituição, equilibrando os tripés da excelência de um Serviço-Escola. A publicação deste Manual reforça o desejo de transformar essa bela

história em uma grande referência que faz a diferença no ensino de médicos residentes e, principalmente, no tratamento dos pacientes portadores de câncer.

O conteúdo deste Manual contempla as mais prevalentes doenças da oncologia de cabeça e pescoço e, de maneira direta, direciona os leitores a buscarem as mais atuais condutas, principalmente cirúrgicas, na especialidade.



Prof. Dr. Plínio de
Mattos Barreto



Dr. Cássio Galvão Monteiro



Prof. Dr. José Francisco
de Góis Filho



Dr. Rafael De Cicco

EPIDEMIOLOGIA EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Marcelo Soares Schalch

INTRODUÇÃO

O estudo da epidemiologia é instrumento de política pública que propicia a identificação das características da população e compara com a incidência de uma patologia específica. Com a identificação dos fatores de risco existentes, há a possibilidade de melhor controle da doença.

Esse estudo se faz de grande relevância no câncer de cabeça e pescoço (CCP), pois há a necessidade de desenvolver um melhor entendimento da distribuição geográfica da doença para decisão e fornecimento apropriado de recursos e assistência médica a nível regional.

Este capítulo tem como objetivo apresentar a epidemiologia do carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, dividida nos seguintes sítios anatômicos de acometimento: boca, faringe, laringe e hipofaringe.

EPIDEMIOLOGIA

O câncer em cabeça e pescoço (CCP) é definido como o conjunto de tumores malignos de língua, lábio, cavidade oral, faringe, seios paranasais, cavidade nasal, laringe e glândulas salivares e é, atualmente, o sexto câncer mais comum no mundo.

A incidência do CCP cresce em relação à dos outros cânceres. Há pouco menos de dez anos, em 2012, era globalmente o nono mais comum e o oitavo nos Estados Unidos, com 686.328 casos estimados. Destes, cerca de 77% eram em lábio, cavidade oral e faringe, e mais de 70% eram em homens.

Atualmente, há 900 mil novos casos diagnosticados anualmente em escala mundial, ultrapassando a expectativa feita em 2012 de 856 mil novos casos estimados para 2035.

Em relação ao tipo histológico, mais de 90% dos cânceres de cabeça e pescoço são carcinoma de células escamosas, originadas do epitélio da mucosa do trato aerodigestivo superior. A agressividade desse câncer ocasiona taxas de sobrevivência em cinco anos inferiores a 50%.

Mesmo com o tratamento mais agressivo para o CCP em estágio avançado e com as novas modalidades e formas de tratamento, a taxa de cura permanece baixa. Isso ocorre principalmente devido à recorrência locorregional, colocando esse câncer na sexta posição em causa de mortes por câncer no mundo. Atualmente, ele é responsável por cerca de 500 mil mortes por ano, enquanto, em 2012, foram 292.300 óbitos, sendo essa taxa mais alta em países em desenvolvimento.

Vale ressaltar que um dos principais fatores de mau prognóstico é o diagnóstico tardio, que ocorre em aproximadamente 60% dos casos. Além da alta mortalidade, esses cânceres causam grande impacto na qualidade de vida.

A evidente necessidade de cuidados com a qualidade de vida se justifica pelo número de pacientes que convivem com essa doença. Em 2018, havia mais de 436.030 casos de sobreviventes de CCP nos Estados Unidos, com estimativa de 64.690 novos casos por ano e 13.740 mortes.

A divisão do CCP por sítios anatômicos se faz também de extrema importância devido às diferentes possibilidades de tratamento, aos diferentes prognósticos e à diferente epidemiologia. Em 2012, o sítio mais prevalente foi a boca (lábio e cavidade oral), com 300.373 casos, seguidos por 156.877 de laringe, 142.387 de oro e hipofaringe e 86.681 de nasofaringe, representando o CCP, naquele ano, cerca de 3,8% de todos os casos de câncer no mundo.

Existe ainda uma expressiva variação na epidemiologia dos cânceres de cabeça e pescoço por região, de acordo com a influência do estilo de vida, hábito alimentar, exposição ocupacional, deficiência vitamínica, contaminações por papilomavírus humano (HPV) e vírus Epstein-Barr (EBV), higiene oral precária e prevalências de tabagismo e etilismo.

Em alguns países em desenvolvimento, como no sudeste asiático, o CCP chega a ser o câncer mais comum, porém ele representa apenas 1% a 4% de todos os tipos de câncer no mundo ocidental.

A idade também é variável importante no CCP. Evidências epidemiológicas demonstram elevação na incidência conforme o aumento da idade. Na Europa, por exemplo, 98% dos pacientes têm mais de 40 anos de idade. No entanto, nas últimas décadas, houve um aumento alarmante na incidência de câncer de boca entre os mais jovens.

O sexo também é fator de variação epidemiológica, sendo os homens a população mais atingida. Na Europa, por exemplo, o câncer de laringe ocorreu 92% em homens, enquanto o de faringe em 85% no mesmo sexo.

FATORES DE RISCO

No câncer de cabeça e pescoço, além dos riscos familiar e genético, fatores ambientais exercem papel determinante. O tabaco, associado ao consumo de álcool, é fator de risco responsável por aproximadamente 75% dos casos em países em desenvolvimento. O hábito de fumar e beber pode multiplicar em até 20 vezes a probabilidade de uma pessoa saudável desenvolver a doença.

No Brasil, grande parte do consumo do tabaco é de cigarro manufaturado, sendo maior essa proporção em áreas rurais (13,8% do consumo de tabaco) do que em áreas urbanas (3,6%). E, apesar da prevalência decrescente de tabagismo e consumo de álcool no mundo a partir da década de 1990 e, no Brasil, a partir da década de 1980, ainda não houve reduções na morbidade e mortalidade por CCP, podendo esse fator ter influência apenas no futuro.

No período de 2006 a 2015, a prevalência do hábito de fumar no Brasil passou de 20,2% para 12,8% entre os homens e, nas mulheres, de 13,0% para 8,3%. Já a prevalência do consumo abusivo do álcool situa-se em 17,2% entre adultos na população brasileira e, ao contrário do tabagismo, apresenta tendência ascendente.

Além do fumo e do álcool, são também fatores de risco: dieta (especialmente se rica em componentes nitrosos (como o peixe em conserva), bem como alimentos picantes e comida em conserva; infecção por vírus (HPV e EBV principalmente); má higiene oral; refluxo gastroesofágico e o sexo masculino.

O HPV é fator de risco significativo para o CCP principalmente em países desenvolvidos. Entretanto o câncer relacionado ao HPV apresenta melhor prognóstico mesmo quando em estágio avançado, especialmente em pacientes que nunca fumaram.

O risco ocupacional também é importante. As exposições à fumaça de madeira, a asbestos, solventes e manufaturados têxteis de couro são riscos sabidamente associados para esse câncer.

No que se diz respeito ao câncer de lábio, o principal fator de risco é a radiação ultravioleta, assim como para o câncer de pele da região de cabeça e pescoço, assunto tratado em outro capítulo deste livro.

BRASIL

No Brasil, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), registram-se cerca de 41 mil novos casos de CCP a cada ano e um aumento da incidência dessa doença em jovens, possivelmente relacionado ao HPV.

De acordo com o Ministério da Saúde, 54,6% dos brasileiros entre 16 e 25 anos estão infectados com HPV e 38,4% deles apresentam subtipos de alto risco.

A incidência do câncer de boca no Brasil representa 2% de todos os cânceres. Trata-se de uma das mais altas taxas no mundo e de importante expressividade na América Latina. No Brasil, há aproximadamente 13.470 novos casos de câncer de cavidade oral por ano, sendo 10.060 no sexo masculino e 3.410 no sexo feminino.

A proporção entre os sexos varia de acordo com a região do país. Em Goiânia, a proporção é de 4,2 homens para cada mulher; em São Paulo e Rio de Janeiro, 5,9; e, em Pelotas e Porto Alegre, a proporção é de 6,3.

A taxa de mortalidade no Brasil aproxima-se de 12.300 mortes por ano e a sobrevida varia entre 40-50% dos pacientes diagnosticados.

Em estudo recente, a laringe foi a localização anatômica mais frequente de CCP em todas as cidades brasileiras estudadas (Goiânia, Rio de Janeiro, São Paulo, Pelotas e Porto Alegre) seguida pela cavidade oral e orofaringe.

SÍTIOS ANATÔMICOS

BOCA (CAVIDADE ORAL E LÁBIO)

Sabe-se que os tumores malignos mais comuns na área de cabeça e pescoço são os da cavidade oral, com cerca de 390 mil novos casos em escala mundial, sendo o 11.º tumor maligno mais comum no mundo e representando cerca de 5% de todos os tumores malignos.

A incidência de câncer de cavidade oral corrigida por idade é de 2,7 por 100 mil habitantes (3,7 em homem e 1,8 em mulher).

As taxas de mortalidade do câncer de boca no mundo atingem 2,9/100.000 no sexo masculino e 1,5/100.000 no sexo feminino, enquanto na América do Sul observa-se a taxa de 3,9/100.000.

O câncer de lábio, como já citado, apresenta como principal fator de risco a

radiação ultravioleta, porém o trauma crônico da mucosa oral, seja por restaurações dentárias ou próteses, assim como a má higiene oral, são fatores significantes de risco.

Em 2012, a incidência de câncer de lábio corrigida por idade foi de 0,3 por 100 mil habitantes (0,4 em homem e 0,2 em mulher). Mundialmente, a maioria dos cânceres labiais (19,2% de todos os casos) ocorreram na Europa Central e Oriental.

Como na maioria dos outros CCPs, a incidência de câncer de lábio geralmente se dá em idades mais avançadas, com 63,2% e 69,9% de todos os casos de câncer de lábio ocorrendo após os 60 anos em homens e mulheres, respectivamente.

Deve-se atentar ao fato que de 10 a 30% dos pacientes com câncer de lábio desenvolvem um segundo tumor primário do trato aéreo digestivo.

OROFARINGE

A incidência desse câncer corrigida por idade é de 1,4 para 100 mil habitantes (2,3 para homens e 0,5 para mulheres), e países com alto IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) têm a maior incidência proporcional de câncer de orofaringe entre homens e mulheres.

Em 2015, a incidência global de carcinoma de células escamosas de orofaringe foi 115.131 novos casos por ano, com 77.598 mortes.

Embora os consumos de tabaco e álcool ainda sejam conhecidos como as causas mais frequentes na maioria dos casos de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, a infecção por papilomavírus humano (HPV) desempenha um importante papel, particularmente no câncer de orofaringe e quando associado ao HPV de alto risco (subtipos 16 e 18).

A infecção por tipos de papilomavírus humano de alto risco (HPV16 e HPV18) explica 17% a 56% dos cânceres de orofaringe nos países desenvolvidos e, em menor grau (13%), nos países em desenvolvimento.

Atualmente, é o fator de risco mais comum para o câncer de orofaringe nos Estados Unidos, responsável por mais de 70% dos casos, onde 20% da população é positiva para o HPV de alto risco.

No entanto, no Brasil, a prevalência, as características clínicas e o prognóstico do carcinoma de células escamosas relacionado ao HPV parecem diferir daqueles relatados nas últimas décadas na Europa e nos Estados Unidos. Estudos epidemiológicos demonstram que a prevalência dessa relação no Brasil varia de 5,6% a 25,6%. Esse percentil, apesar de estar aumentando, não influenciou

maior taxa de sobrevida, de acordo com pesquisas recentes, e o tabagismo manteve-se como fator independente de sobrevida específica.

LARINGE

Em 2018, o câncer de laringe foi o mais prevalente, com 650 mil casos no mundo e responsável por 330 mil mortes nesse mesmo ano, correspondendo a 2,2% de todos os cânceres em homens e 0,4% em mulheres. Alcançou a segunda posição em frequência de câncer do trato respiratório, sendo ultrapassado apenas pelo câncer de pulmão.

Os tumores malignos da laringe representam 2% do número total de tumores malignos, com 160 mil novos casos por ano, o que corresponde a 0,6% do número total de tumores malignos no mundo.

No Brasil, esse câncer apresenta prevalência semelhante, com os mesmos 2% de todos os cânceres do país, aproximadamente 8 mil novos casos anualmente, correspondendo a 3,8% de todas as mortes por câncer no Brasil entre homens e 0,6% nas mulheres, somando 3 mil mortes por ano.

No Brasil, a incidência estimada é de seis casos para cada grupo de 100 mil habitantes comparável com a frequência mundial de 5,1/100.000 no sexo masculino e 0,6/100.000 no sexo feminino.

Na Fundação Oncocentro de São Paulo, entre janeiro de 2000 e setembro de 2012, foram registrados 7.770 casos novos de tumores de laringe no estado paulista.

Em um estudo de caso-controle realizado entre janeiro de 1999 e dezembro de 2001, a faixa etária de maior incidência na região metropolitana de São Paulo foi identificada como entre 50 e 70 anos, sendo 63% dos casos nesse período da vida.

A mortalidade do câncer de laringe no mundo é de 2,9/100.000 no sexo masculino e 0,4/100.000 no sexo feminino; na América do Sul, a proporção é de 2,3/100.000 habitantes.

HIPOFARINGE

A incidência de câncer de hipofaringe corrigida por idade foi de 0,8 por 100 mil habitantes (1,4 em homens e 0,3 em mulheres), considerada globalmente baixa e com grande variação por região, país, idade e sexo.

Existe importante diferença proporcional entre os sexos, com incidência cinco vezes maior em homem que em mulheres.

NASOFARINGE

A incidência de câncer de nasofaringe corrigida por idade é de 1,2 por 100 mil habitantes (1,7 em homens e 0,7 em mulheres), e o principal fator de risco associado é o herpes vírus tipo 4 (EBV), sendo sua frequência aumentada no sudeste asiático.

GLÂNDULAS SALIVARES

A incidência de câncer de glândula salivar maior corrigida por idade é de 0,5 por 100 mil habitantes (0,6 em homens e 0,4 em mulheres), com maior prevalência em alguns países da África e do Sudeste Asiático.

Tabela 1 - Frequência de câncer em mulheres, no Brasil, em 2020

Localização primária	Casos novos
Mama feminina	66.280 (29,7%)
Cólon e reto	20.470 (9,2%)
Traqueia, brônquio e pulmão	12.440 (5,6%)
Glândula tireoide	11.950 (5,4%)
Todas as neoplasias, exceto pele não melanoma	223.110 (100%)

Fonte: Tabela adaptada do INCA.

Tabela 2 - Frequência de câncer em homens, no Brasil, em 2020

Localização primária	Casos novos
Próstata	66.840 (29,2%)
Cólon e reto	20.540 (9,1%)
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760 (7,9%)
Cavidade oral	11.200 (5,0%)
Esôfago	8.690 (3,9%)
Laringe	6.470 (2,9%)
Todas as neoplasias, exceto pele não melanoma	225.980 (100%)

Fonte: Tabela adaptada do INCA.

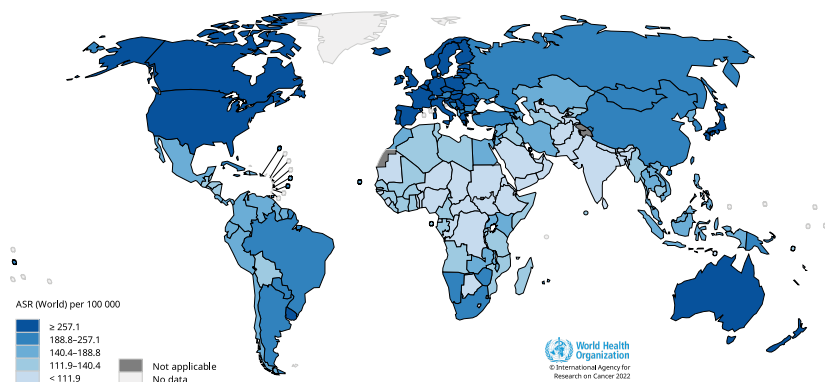


Figura 1: Incidência estimada de neoplasias de cabeça e pescoço para 2020 no mundo.
(*Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages*)

Fonte: GLOBOCAN 2020, <https://gco.iarc.fr/today/home>

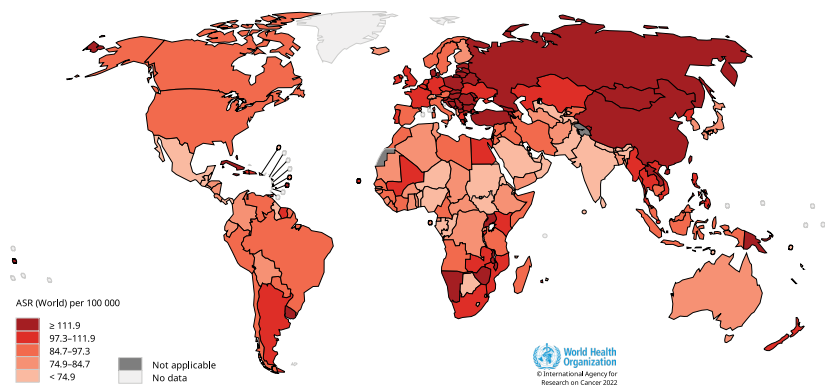


Figura 2: Mortalidade estimada de neoplasias de cabeça e pescoço para 2020.
(*Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages*)

Fonte: GLOBOCAN 2020, <https://gco.iarc.fr/today/home>

REFERÊNCIAS

ALIZADEH; Hosniyeh *et al.* Opium use and head and neck cancers: a matched case-control study in Iran. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**.

DOI: <https://dx.doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.3.783>

ALVARENGA, Larissa de Melo; RUIZ, Mariangela Torreglosa; PAVARINO-BERTELLI, Érika Cristina; RUBACK, Maurício José Cabral; MANIGLIA, José Victor; GOLONI-BERTOLLO, Maria. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 1, fev. 2008.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000100011>

BETIOL, J. C. *et al.* Prevalence of human papillomavirus types and variants and p16(INK4a) expression in head and neck squamous cell carcinomas in São Paulo, Brazil. **Infect Agent Cancer**, 2016.

DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13027-016-0067-8>

BLOT, W. J. *et al.* Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res.**, v. 48, n. 11, Jun. 1988.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3365707/>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999**. Rio de Janeiro: INCA, 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/atlas_mortalidade_cancer_brasil_79_99.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA.

Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Global Adult Tobacco Survey: relatório final do Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/apresentacoes/global-adult-tobacco-survey-gats-relatorio-final-do-brasil>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília : Ministério

da Saúde, 2007. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2006.pdf

BRAY, F.; SANKILA R.; FERLAY J.; PARKIN, D. M. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. **Eur J Cancer**, v. 38, n. 1, p. 99-166, Jan. 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00350-1](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00350-1)

BYAKODI, R. *et al.* Oral cancer in India: an epidemiologic and clinical review. **J Community Health**, v. 37, n. 2, Apr. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10900-011-9447-6>

CHANG, E. T.; ADAMI, H. O. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 15, n. 10, Oct. 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-06-0353>

CHATURVEDI, Anil K. *et al.* Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. **J Clin Oncol.**, v. 29, n. 32, Nov. 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.4596>

CHUNG, C. H.; BAGHERI, A.; D'SOUZA, G. Epidemiology of oral human papillomavirus infection. **Oral Oncol.**, v. 50, n. 5, May 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.09.003>

COHEN, E. E.; LAMONTE, S. J.; ERB, N. L.; BECKMAN, K. L.; SADEGHI, N.; HUTCHESON, K. A. *et al.* Society head and neck cancer survivorship care guideline. **CA Cancer J Clin**, 2016.

COJOCARIU, O. M.; HUGUET, F.; LEFÉVRE, M.; PÉRIÉ, S. Prognosis and predictive factors in head and neck cancers. **Bull Cancer**, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1684/bdc.2009.0777>

CONWAY, D. I.; PETTICREW, M.; MARLBOROUGH, H.; BERTHILLER, J.; HASHIBE M.; MACPHERSON, L. M. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Int J Cancer**, Jun. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.23430>

DE BOER, M. F. *et al.* Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: A review of the literature. **Otolaryngol Head Neck Surgery**, v. 120, n. 3, Mar. 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(99\)70287-1](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(99)70287-1)

DE CICCIO, Rafael; MENEZES, Rosilene de Melo; NICOLAU, Ulisses R.; PINTO, Clovis A. L.; VILLA, Luisa L.; KOWALSKI, Luiz P. Impact of human papillomavirus status on survival and recurrence in a geographic region with a low prevalence of HPV-related cancer: a retrospective cohort study. **Head Neck**, v. 42, n. 1, p. 93-102, Jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.25985>

DÖBRÓSSY, Lajos. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. **Cancer Metastasis Rev.**, v. 24, n. 1, p. 9-17, Jan. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10555-005-5044-4>

FERLAY J.; SOERJOMATARAM I.; DIKSHIT R. *et al.* Cancer incidence and mortality world-wide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; ERVIK M. *et al.* GLOBOCAN v1.0, cancer incidence and mortality worldwide. **IARC Cancer Base**, n. 11. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2012.

FRANCESHI, S. *et al.* Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. **Oral Oncol**, v. 36, n. 1, Jan. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(99\)00070-6](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(99)00070-6)

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO (FOSP).
Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br/>

FURNESS, S. *et al.* Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. **Cochrane Database Syst Rev.**, Sept. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006386.pub2>

GIOVINO, G. A. The tobacco epidemic in the United States. **Am J Prev Med.**, Dec. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.09.008>

GUPTA, B.; JOHNSON, N. W. Emerging and established global life-style risk factors for cancer of the upper aero-digestive tract. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. DOI: <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.15.5983>

HASSANEIN, K. A.; MUSGROVE, B. T. E.; BRADBURY, E. - Functional status of patients with oral cancer and its relation to style of coping, social support and psychological status. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1054/bjom.2001.0652>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 100B. Biological Agents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2009.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: Cancer in the European Union in 1990. Lyon, IARC, 1996.

JOSHI, P.; DUTTA, S.; CHATURVEDI, P.; NAIR, S. Head and neck cancers in developing countries. *Rambam Maimonides Medical Journal*, v. 5, n. 2, Apr. 2014. DOI: <https://dx.doi.org/10.5041%2FRMMJ.10143>

KFOURI, Suely Aparecida *et al.* Fração de câncer de cabeça e pescoço atribuível ao tabaco e ao álcool em cidades de três regiões brasileiras. *Rev. bras. epidemiol.*, v. 21, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180005>

LLEWELLYN, C. D.; JOHNSON, N. W.; WARNAKULASURIYA, K. A. Risk factors for squamous cell carcinoma of oral cavity in young people - a comprehensive review. *Oral Oncology*, v. 37, n. 5, July 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(00\)00135-4](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(00)00135-4)

MARTEL C de. *et al.* Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.*, v. 13, n. 6, June 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(12\)70137-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(12)70137-7)

MARUCCIA, M.; ONESTI, M. G.; PARISI, P.; CIGNA E.; TROCCOLA A.; SCUDERI N. Lip cancer: a 10 year retrospective epidemiological study. *Anticancer Res.*, v. 32, n. 4, Apr. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22493399/>

MARUR, S. et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. **Lancet Oncol.**, v. 11, n. 8, Aug. 2010. DOI: `

MATOS, L. L. DE; MIRANDA, G. A.; CERNEA, C. R. Prevalence of oral and oropharyngeal human papillomavirus infection in Brazilian population studies: a systematic review. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 81, n. 5, Sept./Oct. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.04.001>

McMAHON, S.; CHEN, A. Y. Head and neck cancer. **Cancer and Metastasis Rev.**, 2003.

MENDONZA LÓPEZ, R. V. *et al.* Human papillomavirus (HPV) 16 and the prognosis of head and neck cancer in a geographical region with a low prevalence of HPV infection. **Cancer Causes Control.**, v. 25, n. 4, Apr. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0348-8>

PARISE, Orlando. **Câncer de cabeça e pescoço: diagnóstico e tratamento.** São Paulo: Âmbito Editores 2008.

PETITO, G. *et al.* Human papilloma-virus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 83, n. 1, Jan./Feb. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.01.004>

PIEMONTE, E. D.; LAZOS, J. P.; BRUNOTTO M. Relationship between chronic trauma of the oral mucosa, oral potentially malignant disorders and oral cancer. **J Oral Pathol Med**, Aug. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00901.x>

RICHIARDI, L. *et al.* Occupation and risk of upper aerodigestive tract cancer: the ARCAGE study. **Int J Cancer**, Mayo 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.26237>

SANKARANARAYANAN, R. Oral cancer in India: an epidemiologic and clinical review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 69, n. 3, Mar. 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90294-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(90)90294-3)

SARTOR, S. G. et al. Riscos ocupacionais para câncer de laringe: um estudo caso-controle. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 6, jun. 2007.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000600022>

SHIELD, K. D.; FERLAY, J.; JEMAL, A.; SANKARANARAYANAN, R.; CHATURVEDI, A. K.; BRAY, F.; SOERJOMATARAM, I. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 2016

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL A. Cancer statistics, 2018. **CA Cancer J Clin**, 2018.

SILVEIRA; Augusta; GONÇALVES, Joaquim; SEQUEIRA, Teresa; LOPES, Cláudia Ribeiro Carlos; MONTEIRO, Eurico; PIMENTEL, Francisco Luís. Oncologia de cabeça e pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde, 2012. **Rev. bras. Epidemiol.**, v. 15, n. 1, mar. 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000100004>

SILVERMAN, S. **Oral cancer**. Hamilton, London: BC Decker; 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Câncer de cabeça e pescoço: aumento da incidência de tumores relacionados ao HPV**. Notícias, 17 jul. 2019. Disponível em: <https://sboc.org.br/noticias/item/1631-cancer-de-cabeca-e-pescoco-aumento-da-incidencia-de-tumores-relacionados-ao-hpv>

STURGIS, E. M.; CINCIRIPINI, P. M. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers. **Cancer**, Oct. 2007.

DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.22963>

SZKLO, A. S.; SAMPAIO, M. M. A.; FERNANDES, E. M.; ALMEIDA, L. M. Perfil de consumo de outros produtos de tabaco fumado entre estudantes de três cidades brasileiras: há motivo de preocupação. **Cad Saúde Pública**, v. 27, n. 11, nov. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001100020>

TUYNS, A. J. *et al.* Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). **Int J Cancer.**, v. 41, n. 4, p. 483-491, Apr. 1988. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.2910410403>.

van OIJEN, M. G.; SLOOTWEG, P. J. Oral field cancerization: carcinogen induced independent events or micrometastatic deposits. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 9, n. 3, Mar. 2000.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10750662/>

WALKER, D. M.; BOEY, G.; McDONALD, L. A. The pathology of oral cancer. **Pathology**, v. 35, n. 5, p. 376-383, Oct. 2003.
DOI: <https://doi.org/10.1080/00310290310001602558>

WORLD HEALTH ORGANIZATION 2008. **The global burden of disease: 2004 update.** Disponível em: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2015. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2015.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020: Cancer Incidence and Mortality Worldwide.** IARC Cancer Base; 2012.

WÜNSCH FILHO, V.; MIRRA, A. P.; LOPEZ, R. V. M.; ANTUNES, L. F. Tabagismo e o câncer no Brasil: evidências e perspectivas. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 13, n. 2, jun. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200001>

WUNSCH, V. Epidemiologia do câncer de laringe no Brasil. **Sao Paulo Med J**, v. 122, n. 5, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-31802004000500002>.

WYSS, A. *et al.* Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. **Am J Epidemiol.**, Sept. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt029>

FATORES DE RISCO NO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Erica Erina Fukuyama

INTRODUÇÃO

A gênese do câncer está relacionada a fatores internos do organismo do ser humano e a fatores ambientais, que podem estar ou não inter-relacionados.

O tabagismo e o etilismo são as principais causas relacionadas ao aparecimento do câncer de cabeça e pescoço. Atualmente, o HPV (papilomavírus humano) é considerado um agente etiológico importante no câncer de orofaringe, assim como já era conhecida a relação entre o câncer de nasofaringe e o vírus Epstein-Barr. Outros carcinógenos que podem causar neoplasias dessa área são o gás mostarda, pó de madeira, cádmio, produtos de manufatura de couro e de álcool isopropílico, níquel e noz de betel ou areca (mascada). Também há relatos de risco com exposição a amianto, fumos de solda, sílica cristalina livre respirável e fuligem (carvão, coque, madeira, óleo combustível).

Em câncer de pele e lábio, o fator preponderante é a exposição à luz solar, principalmente em pessoas de pele clara ou com xeroderma pigmentoso. O refluxo severo de ácido estomacal pode elevar o risco de câncer de esôfago e faringe. E exposição à radiação na infância tem relação causal com o desenvolvimento de câncer de tireoide e glândulas salivares.

Devem ser consideradas como fatores de risco algumas síndromes genéticas como Li-Fraumeni, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi, síndrome de Plummer-Vinson e disqueratose congênita.

Em termos nutricionais, uma dieta rica em frutas e vegetais, com baixo consumo de carnes vermelhas, reduz o risco de desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço. E a deficiência de folato, ao contrário, aumenta o risco.

A carcinogênese oral também pode estar relacionada a trauma mecânico crônico e à infecção dentária em ciclos contínuos de reparo e inflamação.

Também deve-se considerar riscos em estados de imunossupressão por dietas pobres, idade avançada, terapia imunossupressora em transplantes e na síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

TABAGISMO

A fumaça do tabaco contém cerca de 5.300 componentes e mais de 70 tipos de carcinógenos, dentre os quais destacam-se hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas, aldeídos, fenóis, hidrocarbonetos voláteis e outros. A forma mais comum do uso do tabaco é o cigarro fabricado, mas também existem o enrolado à mão, charuto, cachimbo e narguilé. As substâncias cancerígenas, diretamente ou após o metabolismo, ligam-se covalentemente ao DNA, formando adutos de DNA que causam erros de codificação e mutações permanentes, os quais, se ocorrerem em regiões críticas, como de oncogenes e genes supressores de tumor, levam à perda dos mecanismos normais de proliferação e à instabilidade genômica.

Devem ser consideradas a idade de início do tabagismo (quanto menor a idade, maior o risco), a quantidade e a duração do consumo (quanto maior e mais tempo de uso, há incremento do risco) e a concomitância com o etilismo.

No mundo, a China e a Índia lideram os países onde há maior prevalência de fumantes, e, nessas regiões, os homens fumam quatro a cinco vezes mais que as mulheres.

Na glândula salivar, uma afecção benigna, chamada tumor de Warthin, também está relacionado ao tabagismo.

ETILISMO

Bebidas alcoólicas, produzidas tanto por destilação como por fermentação, são consumidas desde a antiguidade e fazem parte da cultura de muitos povos. O consumo de qualquer quantidade de álcool aumenta o risco de desenvolver câncer e, para alguns sítios anatômicos, uma maior ingesta corresponde a um maior risco. Isso vale em cabeça e pescoço para cânceres de boca, orofaringe e laringe.

O álcool etílico no corpo transforma-se em uma substância chamada acetaldeído, um agente carcinogênico. Além disso, o etanol tem um papel facilitador na penetração de outras substâncias carcinogênicas pelos tecidos da boca,

laringe e faringe, o que torna mais arriscada a combinação do ato de fumar com o consumo de álcool.

VÍRUS

O Epstein-Barr, que causa a mononucleose, é um fator de risco já bem estabelecido no aparecimento de câncer de nasofaringe, doença muito prevalente na China.

Nos últimos 20 anos, o papel de alguns tipos de HPV (papilomavírus) tornou-se claro na gênese do câncer, principalmente de orofaringe (tonsila e base de língua), acometendo pacientes relativamente mais jovens e apresentando prognóstico melhor do que o do câncer não relacionado ao HPV.

A infecção por HPV pode ocorrer muitos anos antes do aparecimento da neoplasia, e a transmissão se dá por meio de contatos sexuais genital e oral, com aumento de risco conforme a precocidade do início da vida sexual e o maior número de parceiros. A família do HPV inclui mais de 150 tipos, mas o HPV 16 é o genótipo mais relacionado ao câncer de cabeça e pescoço.

ESTILO DE VIDA

Em pesquisa recente realizada pela Faculdade de Medicina da USP e pela Harvard University, publicada em 2019 na *Cancer Epidemiology*, Rezende *et al.* observaram que mais de 114 mil casos de câncer e 63 mil casos de mortes pela doença poderiam ter sido evitados no Brasil por uma mudança de estilo de vida, evitando tabagismo, consumo de álcool, excesso de peso, alimentação não saudável e falta de atividade física.

REFERÊNCIAS

AHMAD KIADALIRI, A.; JARL, J.; GAVRIILIDIS G.; Gerdtham, Ulf-G. *et al.* Alcohol drinking cessation and the risk of laryngeal and pharyngeal cancers: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 8, n. 3, 2013.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058158>

BAGNARDI, V.; ROTA M.; BOTTIERI E. *et al.* Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. **Br J Cancer**, v. 112, n. 3, p. 580-593, Feb. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>

BAYER, O. *et al.* Occupation and cancer of the larynx: a systematic review and meta-analysis. **Eur Arch Otorhinolaryngol.**, v. 273, n. 1, Jan. 2016.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3321-y>

BOUKHERIS, H. *et al.* Risk of salivary gland cancer after childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 85, n. 3, p. 776-783, Mar. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.06.006>

CHUANG, S. C. *et al.* Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. **Cancer Causes Control.**, v. 23, n. 1, p. 69-88, Jan. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9857-x>

DE CICCO, R.; MENEZES, R. M.; NICOLAU, U. R.; PINTO, C. A. L.; VILLA, L. L.; KOWALSKI, L. P. Impact of human papillomavirus status on survival and recurrence in a geographic region with a low prevalence of HPV-related cancer: a retrospective cohort study. **Head Neck**, v. 42, n. 1, p. 93-102, Jan. 2020.

DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.25985>

DHULL, A. K. *et al.* Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: a retrospective analysis of 12-year experiences. **World J Oncol.**, v. 9, n. 3, p. 80-84, Jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.14740/wjon1104w>

EDEFONTI, V. *et al.* Nutrient-based dietary patterns and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium. **Ann Oncol.**, v. 23, n. 7, p. 1869-1880, Jul. 2012.

DOI: <https://dx.doi.org/10.1093%2Fannonc%2Fmdr548>

FREEDMAN, N. D. *et al.* Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. **Int J Cancer**, v. 122, n. 10, p. 2330-2336, May 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.23319>

GALEONE, C. *et al.* Folate intake and the risk of oral cavity and pharyngeal cancer: A pooled analysis within the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Int J Cancer**, v. 1,6, n. 4, p. 904-914, Feb. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262536/>

GANDINI, S. *et al.* Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. **Int J Cancer**, v. 122, n. 1, p. 155-164, Jan. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.23033>

GAUDET, M. M. *et al.* Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. **Int J Epidemiol**, v. 39, n. 4, p. 1091-1102, Aug. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyp380>

HASHIBE, M. *et al.* Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 18, n. 2, p. 541-550, Feb. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-08-0347>

HECK, J. E. *et al.* Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. **Int J Epidemiol.**, v; 39, n. 39, p. 166-181, Feb. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyp350>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans:** volumes 1 to 130. Disponível em: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf

IYER, N. G. *et al.* Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. **Cancer**, v. 117, n. 19, p. 4439-4446, Oct. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.26070>

LA VECCHIA, C.; ZHANG, Z. F.; ALTIERI A. Alcohol and laryngeal cancer: an update. **Eur J Cancer Prev**, v. 17, n. 2, p. 116-124, Apr. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1097/cej.0b013e3282b6fd40>

LEONCINI, E. *et al.* Adult height and head and neck cancer: a pooled analysis within the INHANCE Consortium. **Eur J Epidemiol**, v. 29, n. 1, Jan. 2014, p. 35-48. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9863-2>

LI Q. *et al.* Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. **Int J Cancer**, v. 131, n. 7, p. 1686-1699, Oct. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.27405>

LI X *et al.* Human papillomavirus infection and laryngeal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **J Infect Dis.**, v. 207, n. 3, p. 479-488, Feb. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis698>

LUBIN, J. H. *et al.* An examination of male and female odds ratios by BMI, cigarette smoking, and alcohol consumption for cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx in pooled data from 15 case-control studies. **Cancer Causes Control**, v. 22, n. 9, p. 1127-1131, Sept. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9792-x>

MAASLAND, D. H. *et al.* Consumption of vegetables and fruits and risk of subtypes of head-neck cancer in the Netherlands Cohort Study. **Int J Cancer**, v. 1, v. 136, n. 5, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29219>

MANOHARAN, S.; NAGARAJA V.; ESLICK, G. D. Ill-fitting dentures and oral cancer: a meta-analysis. **Oral Oncol.**, v. 50, n. 11, p. 1058-14061, Nov. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.08.002>

MEHANNA, H. *et al.* Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer-systematic review and meta-analysis of trends by time and region. **Head Neck**, v. 35, n. 5, p. 747-755, Mayo 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.22015>

PAGET-BAILLY S.; CYR D.; LUCE D. Occupational exposures to asbestos, polycyclic aromatic hydrocarbons and solvents, and cancers of the oral cavity and pharynx: a quantitative literature review. *Int Arch Occup Environ Health*, v. 85, n. 4, p. 341-351, Mayo 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0683-y>

REZENDE, Leandro Fórnias Machado de *et al.* Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiology*, v. 59, p. 148-157, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.01.021>

SHAW, R.; BEASLEY N. Aetiology and risk factors for head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.*, v. 130, Suppl. 2, S9-S12, Mayo 2016.

DOI: <https://dx.doi.org/10.1017%2FS0022215116000360>

SIEW, S. S. *et al.* Occupational exposure to ood dust and formaldehyde and risk of nasal, nasopharyngeal, and lung cancer among Finnish men. *Cancer Manag Res*, v. 4, p. 223-232, Aug. 2012. DOI: <https://doi.org/10.2147/cmar.s30684>

STEFANI E. de *et al.* Processed meat consumption and risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Br J Cancer*, v. 107, n. 9, p. 1584-1588, Sept. 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/bjc2012433>

WAGNER M. *et al.* Occupational polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and risk of larynx cancer: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*, v. 72, n. 3, p. 226-233, Mar. 2015.

DOI: <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102317>

WYSS, A. *et al.* Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol*, v. 178, n. 5, p. 679-690, Sept. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt029>

ZENG, X. T. *et al.* Periodontal disease and risk of head and neck cancer: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*, v. 8, n. 10, e79017, Oct. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079017>

ZHANG, D. *et al.* Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol*, v. 134, n. 10, p. 982-989, Oct. 2014.
DOI: <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.927592>

CÂNCER DE BOCA

José Francisco de Góis Filho

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas da cavidade oral é o quinto câncer com maior incidência nos homens brasileiros, com 11.180 novos casos estimados para 2022, nas estatísticas mundiais, sendo responsável por 377.713 novos casos ocorridos em 2020 e por uma mortalidade global estimada em 177.757 casos para o mesmo período. Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento precoce, os resultados continuam pobres em relação à sobrevida em cinco anos, permanecendo abaixo dos 50% nas últimas três décadas

EPIDEMIOLOGIA

As neoplasias figuram como a terceira causa de morte no Brasil, em números absolutos, precedidas pelas doenças do aparelho respiratório e causas externas. Conforme dados do INCA, o Brasil é o terceiro país com maior número de ocorrências de câncer de boca, com 15 mil casos por ano, aproximadamente. A maior incidência ocorre na Índia, seguida pelo sul da França. Para cada ano do biênio 2018-2019, estimam-se 11.180 casos da doença para os homens e apenas 3.500 casos para as mulheres. Isso corresponde a um risco estimado de 10,86 casos novos a cada 100 mil homens e a 3,28 a cada 100 mil mulheres.

Esse tipo de câncer é induzido por uma combinação de fatores:

- i. Região geográfica
- ii. Atividade profissional
- iii. Grupo étnico e exposição solar
- iv. Traumatismo crônico – higiene bucal
- v. Tabagismo e Etilismo
- vi. Fatores nutricionais
- vii. Imunodeficiência
- viii. Infecções virais
- ix. História familiar

CONTROLE LOCAL E SOBREVIDA DO CÂNCER DE BOCA

O câncer de boca apresenta-se com fácil acesso para o diagnóstico e tratamento, desde que realizado por profissional experiente. Os resultados, o controle local e a sobrevida foram difíceis de serem avaliados antes da metade século XX, por não dispormos de informações objetivas, como estadiamento, planejamento terapêutico e estatística adequada.

Na década de 1940, a taxa de mortalidade operatória variava em torno de 25%, por isso recomendavam-se a radioterapia e a cirurgia para a retirada do tumor residual. Com essa abordagem, obtinham-se índices de sobrevida global em cinco anos de 25%.

Passados 50 anos, a anestesia melhorou, os antibióticos, quimioterápicos, novas técnicas cirúrgicas e aparelhos respiratórios evoluíram e melhoraram os resultados. Devido a isso, na atualidade, os índices de controle local e de sobrevida em cinco anos variam, respectivamente, de 80% a 90% e de 60% a 80%.

Para as lesões avançadas, esses índices giram em torno de 40% a 60% de controle local e de 20% a 30% da sobrevida em cinco anos.

CARCINÓGENOS BUCAIS

- i. Tabaco
- ii. Álcool
- iii. Vírus HPV 16-18
- iv. Fatores físicos e mecânicos

CARCINOGENESE

Implica na iniciação, promoção e progressão dos tumores. A carcinogênese é um processo clonal, de múltiplas etapas, que necessita de pelo menos seis a dez eventos mutacionais. O acúmulo de alterações genéticas na perda de crescimento celular é a causa do câncer e envolve principalmente a perda dos genes supressores de tumor e a amplificação dos oncogenes.

Genes supressores de tumor têm ação recessiva. O representante desses genes é o *P53*, conhecido como guardião do genoma, pois impede a reprodução das células mutadas, promovendo o seu reparo e eliminando-as. Califano, em

1996, propôs um modelo de desenvolvimento dos carcinomas de células escamosas que pode ser resumido abaixo:

- i. Perda do braço curto do cromossomo 9 - epitélio hiperplásico
- ii. Perdas dos braços curtos do cromossomo 3 (3p) e do 17p - epitélio displásico
- iii. Perda dos braços longos do cromossomo 11;13;14 - carcinoma *in situ*
- iv. Perdas dos braços curto do cromossomo 6, cromossomo 8 e braço longo do cromossomo 4 - invasão tecidual

Todo tecido que esteja sob a ação de carcinógenos bucais fica sujeito a uma situação denominada “cancerização de campo”. Isso explicaria a incidência de segundo tumores sincrônicos e metacrônicos em indivíduos que fazem uso de tabaco e álcool.

DEZ FATORES FUNDAMENTAIS NA PROGRESSÃO DOS TUMORES MALIGNOS

Os autores Hanahan e Weinberg propuseram, em 2011, um modelo que ilustraria passo a passo a evolução do câncer.

Isso ocorreu em dez etapas:

1. Manutenção da sinalização proliferativa
2. Evitar a ação dos supressores de crescimento
3. Evitar a destruição imune
4. Ativar a invasão das células tumorais (metástases)
5. Promover a inflamação
6. Promover a imortalidade replicativa da célula
7. Induzir a angiogênese
8. Instabilidade e mutação do genoma
9. Impedir a apoptose
10. Desequilíbrio energético

DIAGNÓSTICO

LESÕES CANCERIZÁVEIS DA BOCA

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a definição para essas lesões é de “um tecido morfológicamente alterado no qual é mais provável a ocorrência de câncer do que no tecido normal”. Na cavidade bucal, as doenças que podem vir a desenvolver o câncer são: líquen plano, eritroplasias e as leucoplasias.

Nos lábios, a queilite actínica é a maior responsável. Há discordância se o contexto do cigarro desenvolve uma queilite.

LEUCOPLASIA

Lesão branca na mucosa da cavidade oral bucal. A definição é quimérica e por isso envolve diagnóstico diferencial com a monilíase, histoplasmose, cicatrizes, lesões típicas, papilomatose. São lesões de aparência homogênea, uniformes, exofíticas ou heterogêneas, granulosas e irregulares. O tabaco é o maior responsável.

Histologicamente, o quadro é de hiperqueratose. São lesões encontradas em homens com mais de 40 anos, e a possibilidade de transformação maligna é de 2% a 30%, estando diretamente relacionada ao tempo da duração da lesão. O diagnóstico é feito pela biópsia da lesão.

ERITROPLASIA

Trata-se da lesão avermelhada na mucosa da cavidade bucal. Quando não está associada a trauma e à infecção, a possibilidade de câncer chega a 90%.

LÍQUEN PLANO

Esta lesão foi descrita por Erasmus Wilson, em 1869. Na mucosa bucal, aparece como manchas cinza-esbranquiçadas e ramificadas. Geralmente estão associadas com lesões na pele das regiões flexoras dos membros superiores. Toda lesão deve passar por biópsia, pois a displasia ocorre entre 10% e 25% dos casos.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O câncer de boca manifesta-se como uma lesão ulceroinfiltrativa, exofítica, ou como ulcerado superficial com crescimento lento e assintomático no início. No lábio, a ulceração superficial exofítica é a mais comum. O lábio inferior é mais comprometido que o superior. A língua é a região mais comprometida em 30% dos casos, principalmente na borda lateral. O lábio inferior apresenta um comprometimento de 25% dos casos; o soalho da boca, de 15%; o rebordo alveolar, de 10%; a mucosa jugal, de 10%; e o palato, de 10%.

Os tumores da boca enviam células metastáticas para os linfonodos submentomandibular e jugulocarotídeo altos, respectivamente aos níveis I e II. A língua é responsável pela maior porcentagem de metástase, cerca de 40%. Metástase a distância são em geral tardias.

O câncer de boca apresenta comportamento diverso quando compromete os lábios, língua oral, assoalho bucal, rebordo alveolar, trígono retromolar, palato duro e região jugal.

1. **Lábio** - O lábio superior é menos comprometido (2-5%); as comissuras labiais, menos de 1%. A maior parte do comprometimento está no lábio inferior. A metástase ocorre em 10% a 15% das lesões. As lesões da porção mediana do lábio inferior enviam metástases para os linfonodos submentonianos, e os das porções laterais, para os linfonodos submandibulares. O comprometimento do lábio superior costuma metastatizar para linfonodos pré-auriculares ou parotídeos, submandibulares ou jugulocarotídeos altos. As metástases podem ocorrer bilateralmente, gerando as lesões situadas na linha média.
2. **Língua oral** - É o local mais comprometido, principalmente na borda lateral do terço médio. Neoplasias do dorso da língua são raríssimas. Nas lesões avançadas, é comum a dor reflexa no ouvido ipsilateral pelo comprometimento dos nervos lingual e auriculotemporal. A metastatização pode ser unilateral e/ou bilateral, comprometendo principalmente as cadeias jugulocarotídeas altas (nível II).
3. **Mucosa jugal** - São tumores menos comuns, que costumam ocupar a porção posterior. Costumam ser exofíticos e ulceroinfiltrativos. Quando avançados, apresentam trismos e edema da região parotidomassetérica. A metástase

ocorre em até 40% dos casos, quando avançados, e para linfonodos jugulocarotídeos altos. No tumor localizado na região jugal anterior, as metástases ocorrem para os linfonodos submandibulares.

4. **Palato duro** - A região costuma ser sede de tumores malignos derivados das pequenas glândulas salivares, tais como os carcinomas adenoides císticos e os mucoepidermóides. A região ainda é sede de lesões melanocíticas, que podem ter melanomas de mucosa. O carcinoma de células escamosas na região situa-se no rebordo gengival ou pode ser infiltração de tumores originários na fossa nasal e no antro maxilar. Os linfonodos representam baixo nível de comprometimento (10% a 15%), sendo comprometidos os linfonodos dos níveis I, II e retrofaríngeos. Metástase a distância não são frequentes.
5. **Trígono retromolar** - Os tumores dessa região são do tipo ulceroinfiltrativo, comprometendo precocemente o nervo alveolar, sendo a queixa álgica, a odinofagia e o trismo bastante comuns. Disseminam-se para a base da língua e parede lateral da orofaringe com frequência, simulando tumores originários na orofaringe. As metástases ocorrem nos linfonodos jugulodigástricos.
6. **Assoalho bucal** - Geralmente apresenta-se nas lesões vegetantes e ulceradas, comprometendo a porção anterior do assoalho bucal. A dor apresenta-se gerando grau de infiltração tumoral, comprometendo os ramos do nervo lingual e periosteio mandibular. A drenagem linfática se faz para os subdigástricos, submandibular e jugulocarotídeos. A taxa de metastatização chega a 50%.
7. **Rebordo alveolar** - A maioria das lesões ocorre na posição dos molares. Dificuldade de ajuste da prótese dentária, dor, sangramento, amolecimento dentário. A infiltração do tumor pelos alvéolos periosteos é frequente. A taxa de metástase ocorre em torno de 30%. Há pouca metástase no rebordo gengival superior; já as lesões do rebordo gengival inferior metastatizam para os linfonodos submandibulares e jugulocarotídeos altos.

ESTADIAMENTO

Para o estadiamento dos tumores de cavidade oral, é utilizada a classificação da American Joint Committee on Cancer (AJCC), na sua 8.^a edição, conforme quadros a seguir:

Categoria T	Crítérios T
Tx	Tumor primário não identificado
T1	Tumor de até 2 cm na maior dimensão ou com profundidade de invasão menor que 5 mm
T2	Tumor de 2 a 4 cm na maior dimensão ou com profundidade de invasão entre 5 mm e 10 mm
T3	Tumor de 4 cm ou mais na maior dimensão ou profundidade de invasão maior que 10 mm
T4 a	Doença local moderadamente avançada: tumor invade a pele ou a cortical mandibular

Quadro 1 - Estádio tumoral clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de boca

Categoria N	Crítérios N
cNx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
cN0	Nenhuma metástase linfonodal regional
cN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 cm e < 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2b	Metástase em múltiplos nódulos ipsilaterais, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN2c	Metástase em linfonodo(s) bilateral ou contralateral, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN3a	Metástase em um linfonodo > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN3b	Metástase em qualquer linfonodo(s) e com extensão extranodal

Quadro 2 - Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca

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

Quadro 3 - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca

OUTRAS NEOPLASIAS DA CAVIDADE ORAL

TUMORES DAS GLÂNDULAS SALIVARES MENORES

São tumores pouco frequentes e comprometem a mucosa do palato, seguida pelas glândulas mucosas do lábio superior. Sua citologia é desconhecida. A localização mais frequente é nas imediações do forame palatino. Apresentam-se como massas nodulares submucosas, raramente ulceradas. Invadem com frequência a fossa pterigopalatina.

O carcinoma adenoide cístico é o mais comum (30%) e apresenta uma taxa elevada de metástase à distância para os pulmões, cerca de 40% a 50%.

a) **Melanoma maligno**

É raro na cavidade bucal, com incidência de 1,5% a 2%, e tem pior prognóstico que o tumor de pele. O curso da doença é imprevisível e com alta taxa de mortalidade.

b) **Linfomas não Hodgkin**

Parece existir uma certa predileção pela mucosa do palato duro na forma nodular ou difusa. O tratamento é sempre quimio/radioterápico.

c) **Neoplasias malignas odontogênicas**

A neoplasia de origem odontogênica é conhecida como ameloblastoma maligno quando se desenvolve a partir do ameloblastoma. Por sua vez, é chamado carcinoma primário intraósseo quando se origina a partir dos cistos epiteliais odontogênicos; é conhecido como carcinoma odontogênico propriamente dito quando originário do epitélio de revestimento dos cistos odontogênicos.

d) **Sarcomas odontogênicos**

São tumores raros que derivam de tumor odontogênico benigno. Ocorrem mais frequentemente na mandíbula de pacientes jovens. O tratamento é cirúrgico.

e) **Sarcomas**

São tumores que se desenvolvem a partir da mesoderme primitiva, que, por sua vez, origina os músculos, vasos, gordura, cartilagem, ossos etc. Correspondem a 0,77% de todos os tumores malignos da cabeça e pescoço. Conforme a origem do tecido, podemos classificá-los em:

- Fibrossarcoma
- Sarcoma neurogênico
- Rabdomyosarcoma
- Leiomyosarcomas
- Lipossarcomas
- Angiossarcomas
- Osteossarcomas

TRATAMENTO

O tratamento é sempre multidisciplinar e envolve os concursos do cirurgião de cabeça e pescoço, patologista, odontólogo, fonoaudiólogo, psicólogo, enfermagem especializada, radioterapeuta e oncologista clínico. A finalidade do tratamento é oferecer a cura para o paciente, com as preservações da função e da estética, visando continuamente à qualidade de vida, sempre que possível.

CIRURGIA

A abordagem do tratamento cirúrgico é sempre local-regional em relação à lesão, isto é, lesão primária e linfonodos regionais.

PRINCÍPIOS GERAIS

1. Preparo e antissepsia; antibioticoterapia profilática
2. Intubação nasotraqueal ou traqueostomia
3. Anestesia geral
4. Coxim sob as escápulas e apoio da região occipital
5. Antissepsia com clorexidina 2% alcoólica para a pele e aquosa para a mucosa
6. Usar material cirúrgico que não entrou em contato com o tumor durante o fechamento
7. Passar sonda nasoenteral tipo Dobbhoff

ABORDAGEM CIRÚRGICA

1. Intrabucal

Nas lesões iniciais, com margem de segurança e sutura primária.

2. Esvaziamento cervical

Iniciar a cirurgia sempre pelo esvaziamento cervical e abordagem do tumor por último (cavidade oral – cirurgia contaminada). Trocar as luvas e o instrumental após a excisão do tumor.

3. Mandíbula

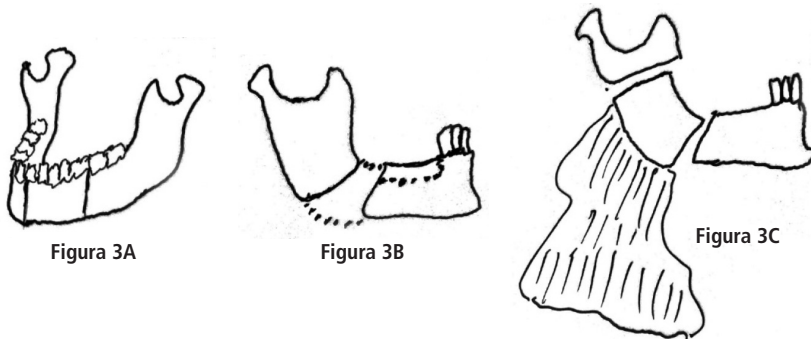


Figura 3 - Abordagens da mandibulectomia.

Legenda: A mandibulectomia pode ser mediana ou paramediana, e a finalidade é tática, para melhor acesso ao tumor (**Figura 3A**). Mandibulectomia pode ser marginal ou segmentar (**Figura 3B**). Operação tipo *pull-through* – retirada do tumor em monobloco com o produto do esvaziamento cervical através do arco mandibular, que permanece íntegro. A. Operação composta (*Composite resection/Command surgery*), ressecção de um segmento da mandíbula junto do esvaziamento cervical. Sempre que possível, a reconstrução do arco mandibular deve ser feita com órtese ou prótese metálica (**Figura 3C**).

4. **Língua**

Toda vez que a lesão ultrapassar a linha média, o esvaziamento cervical bilateral, parcial ou modificado se impõe.

5. **Andar superior da boca**

Excisão da infraestrutura e mesoestrutura.

CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO

1. Verificar se o paciente está respirando bem.
2. Verificar se há sangramentos ou hematomas.
3. Verificar se há sinais de sofrimento ou infecção, geralmente mais bem observados ao redor do terceiro e quarto dias de pós-operatório.
4. Verificar a hidratação e o aporte calórico.
5. Verificar diariamente o débito dos drenos.
6. Manter cobertura antibiótica por duas semanas.
7. Verificar controles laboratoriais: hemograma; ureia; creatinina; sódio; potássio; coagulograma; PCR.
8. Curativo diário.

TRATAMENTO DO PESCOÇO

A drenagem da cavidade oral é muito rica. Os linfonodos comprometidos com mais frequência são os submentomandibulares e os jugulocarotídeos altos e médios, respectivamente os níveis Ia, Ib, II e III (Figura 4).

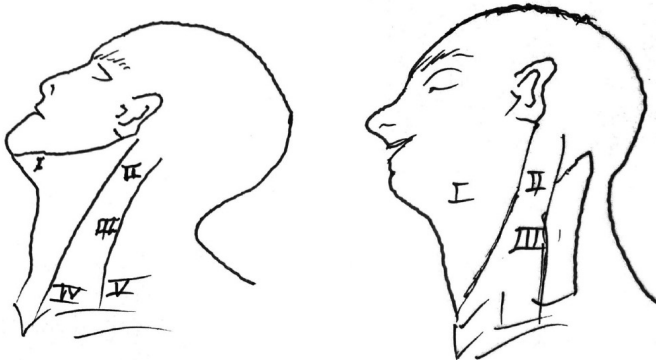


Figura 4 - Divisão dos níveis cervicais linfonodais.

TIPOS DE Esvaziamento cervical

Esvaziamento cervical terapêutico ou de necessidade: quando temos linfonodos clinicamente evidentes, seja por exame clínico ou por meio de exames de imagem.

Esvaziamento cervical eletivo ou de princípio: quando não temos linfonodos clinicamente evidentes ao estadiamento, mas a lesão primária indica a possibilidade elevada de comprometimento linfonodal microscópico (micrometástases). Atualmente, o grau de profundidade da invasão maior que cinco milímetros (*depth of invasion* – DOI), instituído na última classificação da AJCC, está associado a uma maior incidência de metástases linfonodais microscópicas.

O exame clínico pela palpação do pescoço visa a avaliar a presença de linfonodos, sua localização e comprometimento numérico. O exame clínico deve ser complementado com o exame ultrassonográfico, tomografia e ressonância magnética do pescoço.

Os esvaziamentos cervicais podem ser classificados em:

- a Esvaziamentos cervicais seletivos, tipo supraomó-hióideo.
- b Esvaziamentos cervicais radicais modificados tipos I, II e III, de acordo com a estrutura preservada.
- c Esvaziamentos cervicais radicais clássicos, quando são removidos os cinco níveis linfonodais, além do músculo esternocleidomastóideo e o nervo espinal acessório.

RECONSTRUÇÃO FUNCIONAL ESTÉTICA

MÉTODOS DE REPARAÇÃO

- i. Síntese primária – Pequenas lesões – Lábio/Língua (**Figura 5A**)
- ii. Enxertia de pele e mucosa – Áreas cruentas que tenham substrato uniforme e sejam formadas por músculos e periósteo (**Figura 5B**)
- iii. Retalhos de vizinhança – Tumores do lábio e defeitos pouco complexos (**Figura 5C**)
- iv. Retalhos à distância – Geralmente retalhos miocutâneos do peitoral (**Figura 5D**)
- v. Retalhos microcirúrgicos – Retalho do antebraço; retalho osteomiocutâneo de fíbula; retalho anterolateral de (**Figura 5E**)

Os métodos de reconstrução serão mais bem abordados em outro capítulo.

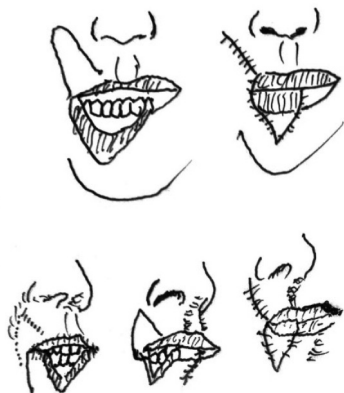


Figura 5A

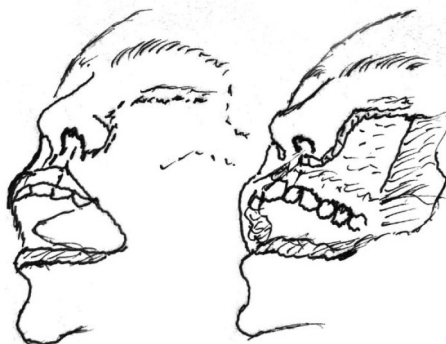


Figura 5B

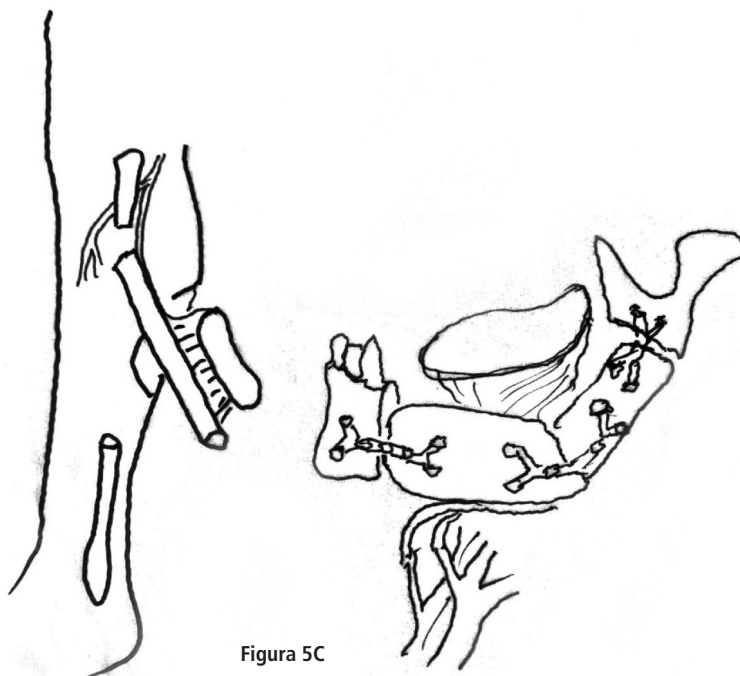


Figura 5C

Figura 5 - Métodos de reparação.



Figura 5D

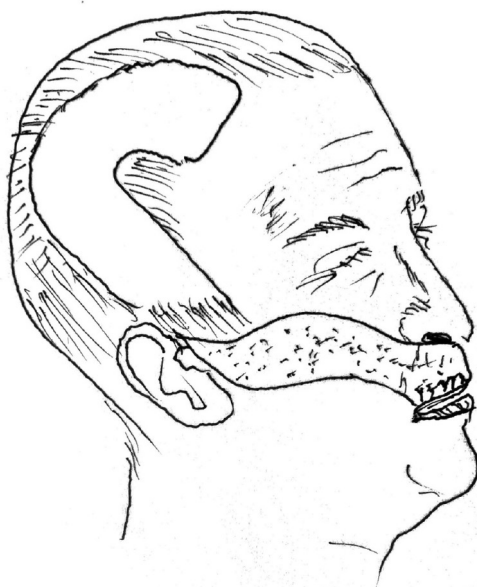


Figura 5E

TRATAMENTO ADJUVANTE

Atualmente, o tratamento cirúrgico, seguido ou não de radioterapia, associado ou não à quimioterapia, é o preferencial. A cirurgia isoladamente é indicada para os tumores iniciais. A associação de radioterapia é uma opção necessária para os tumores localmente avançados (pT3 ou pT4) ou com presença de linfonodos comprometidos por metástase ao resultado anatomopatológico. A indicação de quimioterapia associada à radioterapia, sendo a cisplatina ainda a melhor opção, é nos casos em que se obtiveram margens exíguas/comprometidas ou em que há presença de extravasamento extracapsular linfonodal. As eventuais complicações do tratamento radioterápico são a mucosite, a xerostomia, a radiodermite, as alterações de paladar, a necrose e a retração tecidual, a osteorradiocrose, o hipotireoidismo e o linfedema cervical.

QUIMIOTERAPIA

Antes restrita somente a casos considerados paliativos, atualmente pode ser utilizada em cenário de neoadjuvância ou mesmo nos casos mencionados anteriormente, como associação com radioterapia, após obtenção insuficiente de margens ou extravasamento capsular linfonodal. As drogas mais utilizadas são: cisplatina, carboplatina, docetaxel, doxirrubicina, cetuximabe; atualmente, o uso de imunoterápicos, principalmente o nivolumabe, tem recebido atenção especial, com excelentes respostas aos pacientes com câncer oral.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>
- AMIN, M. B. (Ed.). *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
- BORK, K. *et al.* **Diseases of the oral mucosa and the lips**. Stuttgart, Alemanha: W.B. Saunders Company. 1996 p. 58-65.
- CALIFANO, J. *et al.* Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. **Cancer Res.**, v. 56, n. 11, p. 2488-92, Jun. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8653682/>
- FRANCO, Eduardo L. *et al.* Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int. J. Cancer**, v. 43, p. 992-1000, Jun. 1989. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.2910430607>
- Kazanjian, V. H.; CONVERSE, J. M. **The Surgical treatment of facial injuries**. 2nd. Williams and Williams Co: Baltimore, 1959.
- KIM, Ji Won *et al.* Prognostic Value of Glucosylceramide Synthase and P-glycoprotein Expression in Oral Cavity Cancer. **Int J Clin Oncol**, v. 21, n. 5, p. 883-889, Oct. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10147-016-0973-1>
- SANTOS, Marcell de Oliveira. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 64, n. 1, jan./mar. 2018. Resenha. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n1.115>
- SASAHIRA, T.; KIRITA T. Hallmarks of Cancer-Related Newly Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma. **Int J Mol Sci.**, v. 19, n. 8, E2413, Aug. 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/ijms19082413>
- SHAH, J. P. Oral Cavity and oropharynx. *In*: SHAH, J. P. (Ed.). **Head and Neck Surgery**. 2nd. London: Times Mirror International Publisher, 1996. p. 167-234.

SHAH, J. P.; ZELEFSKY, M. J.; O'MALLEY, B. B. Squamous cell carcinoma of the oral cavity. *In*: HARRISON, L. B (Ed.). **Head and neck cancer: a multidisciplinary approach**. New York: Lippincott-Raven; 1999. p. 411-444.

SILVA FILHO, G. B.; FERRAZ, A. R. Tumores das glândulas salivares menores. *In*: BRANDÃO, L. G.; FERRAZ, A. R. **Cirurgia de cabeça e pescoço**. São Paulo: Roca, 1989. p. 241-246.

TORRE, Lindsey A. *et al.* Global Cancer Statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**, v. 65, n. 2, p. 87-108, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21262>

CÂNCER DE OROFARINGE

Rafael De Cicco

INTRODUÇÃO

A incidência de tumores de orofaringe tem aumentado em todo mundo. O carcinoma de células escamosas, responsável pela vasta maioria desses casos, tem dois perfis etiológicos distintos: aqueles relacionados aos carcinógenos do álcool e tabaco e aqueles relativos ao papilomavírus humano (HPV). Tal diversidade de etiologia se reflete em diversidade de prognóstico, bem como em estratégias diagnósticas e até terapêuticas. Por isso, desde 2018, o sistema TNM de estadiamento de tumores passa a incorporar o status HPV para prever prognóstico dos pacientes com tumores de orofaringe.

Seu diagnóstico precoce é difícil, graças à escassez de sintomas quando ainda em estágios iniciais, sendo frequentemente confundido com quadros inflamatórios e infecciosos.

Apesar da morbidade decrescente dos tratamentos disponíveis, especialmente com os adventos da IMRT, cirurgia robótica, novas técnicas de reconstrução e terapias biológicas, a morbimortalidade ainda é elevada, especialmente em casos avançados.

EPIDEMIOLOGIA

O câncer da orofaringe teve, em 2015, incidência mundial estimada de 115.131 casos, com mortalidade estimada em 77.598 casos. Nos Estados Unidos (EUA), estimam-se 17.870 novos casos de neoplasias da faringe, sendo 14.450 em homens e 3.420 em mulheres, com 2.660 mortes estimadas em 2019, sendo tal câncer considerado o segundo tipo de neoplasia de cabeça e pescoço mais frequente para aquele ano, atrás somente das neoplasias tireoidianas. No Brasil, a incidência anual foi estimada em 4.551 casos para 2018, com mortalidade prevista de 3.466 casos, correspondendo a cerca de 5% a 8% das neoplasias malignas em homens e 2% em mulheres no período.

O sítio mais acometido é a tonsila, sendo que mais de 90% dos casos são do tipo carcinoma de células escamosas. O prognóstico desses tumores depende do estágio e sítio afetado, e a causa de morte mais frequente pelo carcinoma de células escamosas de orofaringe é a recidiva locorregional, que comumente ocorre nos dois primeiros anos após o tratamento inicial.

FATORES DE RISCO

Historicamente, os fatores de risco mais comumente associados às neoplasias de orofaringe têm sido o tabagismo e a ingestão de bebidas alcoólicas. No entanto dados epidemiológicos recentes demonstraram um aumento na incidência global desses tumores, principalmente aqueles da região tonsilar e da base da língua, com uma importante elevação de casos novos em pacientes mais jovens, com menos de 60 anos, sem história de tabagismo ou consumo de bebidas alcoólicas e sexualmente ativos, especialmente em países desenvolvidos, a partir das décadas de 1990 e 2000. No mesmo período, a incidência de outras neoplasias de vias aerodigestivas superiores, como laringe, hipofaringe e cavidade oral, sofreu queda. Não coincidentemente, o consumo de tabaco também sofreu uma redução global. Com isso, a associação desse tipo de neoplasia com a infecção pelo HPV como fator de risco ganhou destaque nas últimas décadas, sendo que atualmente o HPV, especialmente subtipo 16, é considerado carcinogênico para cavidade oral e orofaringe pela WHO/IARC e vem se tornando o principal fator de risco para carcinoma de orofaringe.

HPV – CENÁRIOS MUNDIAL E NACIONAL

Recentes pesquisas apontam que a infecção por HPV ultrapassou o tabaco e álcool como fator de risco mais prevalente para o CEC de orofaringe nos EUA, sendo que estimativas apontam que a incidência dessa neoplasia relacionada ao HPV tende a crescer exponencialmente, podendo se tornar o câncer de cabeça e pescoço mais prevalente nessas regiões até 2030. Na Suécia, assim como em outros países desenvolvidos, foi descrita prevalência de 85% de casos de câncer de orofaringe relacionados ao HPV.

No entanto, em algumas regiões geográficas como o Brasil, a prevalência e as características epidemiológicas e clínicas do carcinoma de orofaringe

relacionado ao HPV parecem diferir daquelas relatadas durante as últimas décadas na Europa e nos EUA. Estudos realizados no Brasil mostram prevalência de relação com HPV no carcinoma de orofaringe variando entre 10% e 27%. Corroborando esses dados, uma revisão sistemática de Matos *et al.* sobre a infecção pelo HPV na população brasileira encontrou uma taxa de positividade de somente 27,4% para o HPV entre os pacientes com câncer de cavidade oral e de orofaringe, sendo que a proporção de tabagistas (87,8%) e etilistas (75,2%) na população brasileira acometida pela neoplasia ainda é muito superior à encontrada nas coortes americanas e europeias. O estudo de De Cicco *et al.* com 215 pacientes portadores de CEC de orofaringe testados para HPV demonstrou infecção presente em 59,1% dos casos. Observamos, com isso, que a prevalência de casos de neoplasia de orofaringe relacionada ao HPV no Brasil, apesar de crescente, ainda está longe dos índices observados atualmente nos EUA e Europa.

ESTADIAMENTO

O estadiamento atual, baseado na 8.^a edição do Manual de Estadiamento do Câncer da American Joint Committee on Cancer (AJCC), introduziu mudanças significativas que permitem uma melhor estratificação prognóstica dos pacientes em subgrupos clinicamente relevantes.

As mudanças relacionadas ao câncer da orofaringe são a nova classificação para carcinoma de células escamosas p16-positivo, este apresentando diversas alterações nas categorias de T do tumor, a inclusão da extensão extranodal no estadiamento do câncer p16 negativo e a classificação distinta para os linfonodos cervicais clínicos (cN) e patológicos (pN).

Atualmente, o estadiamento do CEC da orofaringe inclui, além da anamnese, exames físico, de imagem e a pesquisa do p16, obrigatoriamente. Nos estádios I e II, o exame de imagem para o estadiamento é a tomografia computadorizada (TC) de face e pescoço. Nos estádios III e IV, são requeridas a TC de face e pescoço, com ou sem ressonância magnética (RM), além de TC de tórax. A tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) pode ser usada, se disponível.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Categoria T	Critérios T
Tx	Tumor primário não identificado
T1	Tumor de até 2 cm na maior dimensão
T2	Tumor de 2 cm a 4 cm na maior dimensão
T3	Tumor de 4 cm ou mais na maior dimensão ou extensão para a superfície lingual da epiglote
T4	Doença local moderadamente avançada: tumor invade a laringe, músculos extrínsecos da língua, pterigóideo medial, palato duro ou mandíbula, pterigóideo lateral, placas pterigóides, nasofaringe lateral, base do crânio ou artéria carótida

Quadro 4 - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT), CEC da orofaringe HPV-positivo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

Categoria T	Critérios T
TX	Tumor primário não identificado
T1	Tumor de até 2 cm em maior dimensão
T2	Tumor de 2 cm a 4 cm em maior dimensão
T3	Tumor \geq 4 cm em maior dimensão ou extensão para a superfície lingual da epiglote
T4a	Doença local moderadamente avançada; tumor invade a laringe, músculos extrínsecos da língua, pterigóideo medial, palato duro ou mandíbula
T4b	Doença localmente avançada; tumor invade pterigóideo lateral, placas pterigóides, nasofaringe lateral, base do crânio ou artéria carótida

Quadro 5 - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT), CEC da orofaringe HPV-negativo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

Categoria clínica N	Categorias N patológicas
N0 Sem metástase linfonodal	pN0 Nenhuma metástase linfonodal regional
N1 Metástase unilateral, em linfonodo(s), todos com 6 cm ou menos	pN1 Metástases em 1 a 4 linfonodo(s)
N2 Metástase contralateral ou bilateral em linfonodo(s), todos com 6 cm ou menos na maior dimensão	pN2 Metástase em 5 ou mais linfonodo(s)
N3 Metástase em linfonodo(s) maior que 6 cm em dimensão	pN2 Metástase em 5 ou mais linfonodo(s)

Quadro 6 - Estadiamento N – CEC da orofaringe HPV-positivo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition – Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Categoria N	Crítérios N
cNx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
cN0	Nenhuma metástase linfonodal regional
cN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 cm e ≤ 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2b	Metástase em múltiplos nódulos ipsilaterais, nenhum ≥ 6 cm e sem extensão extranodal
cN2c	Metástase em linfonodo(s) bilateral ou contralateral, nenhum ≥ 6 cm e sem extensão extranodal
cN3a	Metástase em um linfonodo ≥ 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN3b	Metástase em qualquer linfonodo(s) e com extensão extranodal

Quadro 7 - Estadiamento clínico linfonodal (cN) para CEC da orofaringe HPV-negativo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition – Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

Categoria N	Crítérios N
pNx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
pN0	Nenhuma metástase linfonodal regional
pN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
pN2a	Metástase em nódulo ipsilateral único ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal (EEN +) ou um único nódulo ipsilateral > 3 cm, mas não > 6 cm, em maior dimensão e sem extensão extranodal
pN2b	Metástase em múltiplos nódulos ipsilaterais, nenhum > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
pN2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
pN3a	Metástase em um linfonodo > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
pN3b	Metástase em um único nódulo ipsilateral > 3 cm em maior dimensão e EEN + ou múltiplos linfonodos ipsilaterais, contralaterais ou bilaterais com extensão extranodal

Quadro 8 - Estadiamento patológico linfonodal (pN) para CEC da orofaringe HPV-negativo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

T	N	M	Estádio
T0, T1, ou T2	N0 ou N1	M0	I
T0, T1, ou T2	N2	M0	II
T3	N0, N1, ou N2	M0	II
Qualquer T	N3	M0	III
T4	Qualquer N	M0	III
Qualquer T	Qualquer N	M1	IV

Quadro 9 - Grupamento em estágio clínico (cTNM) - CEC da orofaringe HPV-positivo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

T	N	M	Estádio
To, T1 ou T2	N0, N1	M0	I
T0, T1 ou T2	N2	M0	II
T3 ou T4	N0, N1	M0	II
T3 ou T4	N2	M0	III
Qualquer T	Qualquer N	M1	IV

Quadro 10 - Grupamento em estágio patológico (pTNM) - CEC da orofaringe HPV-positivo

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

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

Quadro 11 - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico

(pTNM) - CEC da orofaringe HPV-negativo ou desconhecido

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

CIRURGIA

O tratamento cirúrgico para os tumores de orofaringe compreende diferentes procedimentos, com morbidade bastante variável.

Nos tumores iniciais (T1-T2), cirurgias por acesso transoral são preferencialmente utilizadas, desde que a exposição por meio desse acesso permita resseção segura, com margens adequadas. Na última década, a utilização da cirurgia robótica transoral se estabeleceu como método seguro e oncológica-mente eficaz, permitindo resseção de tumores de orofaringe com ótima visualização e dissecação precisa, resultando em menor tempo de internação, menores taxas de complicações e recuperação funcional mais rápida quando comparada à cirurgia convencional. De uma maneira geral, pacientes com tumores iniciais de orofaringe tratados com cirurgia robótica transoral ou *transoral robotic surgery* (TORS) não necessitam de nenhum tipo de reconstrução, não usam sonda nasoenteral nem traqueostomia e têm tempo de internação médio de dois dias. Alguns critérios de seleção devem ser respeitados:

- Tumores de até 4 cm
- Abertura de boca > 3 cm
- Tumores de amígdala que não invadam o espaço parafaríngeo
- Tumores de base de língua unilaterais (sem ultrapassar linha média)
- Extensão de até um terço do palato mole (resseções de mais de 50% do palato mole sem reconstrução resultam em insuficiência velopalatina)
- Presença de carótida interna retrofaríngea (variação anatômica) é contraindicação nos casos de amígdala e parede posterior

Margens patológicas acima de 3 mm são consideradas adequadas. A complicação pós-operatória mais comum (5% a 10% dos casos) é o sangramento da orofaringe, que geralmente é facilmente controlado conservadoramente ou com cauterização em centro cirúrgico. Tumores de orofaringe, mesmo que localmente iniciais e sem sinais clínicos de metástase linfonodal (cN0), necessitam de tratamento eletivo dos linfonodos cervicais. Todos os pacientes com tumor primário tratado cirurgicamente são submetidos a esvaziamento cervical eletivo ou terapêutico no mesmo tempo ou previamente, com ligadura de ramos da carótida externa ipsilateral (artérias facial, lingual e faríngea ascendente).

Nos tumores localmente avançados (T3-4), geralmente a abordagem transoral não é possível, sendo necessários acessos combinados via faringotomia ou mandibulotomia, além de reconstrução com retalhos fasciocutâneos ou

miocutâneos, regionais ou microcirúrgicos, e esvaziamento cervical no mesmo tempo. Via de regra, esses procedimentos têm maior morbidade, envolvendo uso de traqueostomia e sonda nasoenteral por períodos variáveis, além de maior risco de complicações e sequelas funcionais, como infecção, fístula faringocutânea, sangramento, trismo e disfagia. Critérios de irressecabilidade, como acometimento de carótida comum ou interna, invasão de base de crânio ou fáscia pré-vertebral, devem ser observados e respeitados.

RADIOTERAPIA

Estão em andamento estudos clínicos para avaliar a necessidade de estratificação de risco no tratamento dos tumores da orofaringe pelo status do HPV, entretanto atualmente não há diferenças no tratamento realizado com base no status do HPV do paciente portador de carcinoma de células escamosas de orofaringe. Acreditamos que, com o tempo, esse panorama se modificará.

Para os tumores iniciais, a radioterapia pode ser utilizada, tal como a cirurgia, como monoterapia. Diante de um tumor primário, uma dose total equivalente a 70 Gy (33-35 frações) deve ser administrada preferencialmente por IMRT (*intensity modulated radiation therapy*). A IMRT tem se mostrado benéfica no sentido de diminuir as sequelas pós-tratamento, em relação à radioterapia conformacional 3D. Nas cadeias linfonodais cervicais, a dose varia de 45 a 54 Gy.

Já nas lesões avançadas, a radioquimioterapia com cisplatina associada concomitante deve ser entregue com dose total equivalente a 70 Gy (33-35 frações), administrada preferencialmente por IMRT junto ao tumor primário e aos linfonodos clinicamente comprometidos. A cisplatina tem se mostrado mais eficiente que o cetuximabe, com a mesma taxa de toxicidade. A administração preferencial é de 100 mg/m² a cada 21 dias. Doses semanais de 40 mg/m² podem ser utilizadas, porém com piores resultados oncológicos. Em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, podemos empregar a radioterapia de forma adjuvante, associada ou não à quimioterapia em indivíduos com maior risco de recorrência local/regional.

REFERÊNCIAS

ACHIM, V. *et al.* Long-term Functional and Quality-of-Life Outcomes After Transoral Robotic Surgery in Patients With Oropharyngeal Cancer. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.**, Jan. 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.1790>

ALMEIDA, J. R. de *et al.* Oncologic outcomes after transoral robotic surgery: a multi-institutional study. **JAMA Otolaryngol Neck Surg.**, v. 141, n. 12, p. 1043-1051, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.1508>

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer.** 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual.** 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

ANG, K. K. *et al.* Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. **N Engl J Med.**, v. 363, n. 1, p. 24-35, July 2010.
Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0912217>

BERNIER, J. *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.**, v. 27, n. 10, p. 843-850, Oct. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20279>

BETIOL, J. C. *et al.* Prevalence of human papillomavirus types and variants and p16INK4a expression in head and neck squamous cells carcinomas in São Paulo, Brazil. **Infect Agent Cancer.**, v. 11, n. 1, Mayo 2016.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13027-016-0067-8>

BLANCHARD, P. *et al.* Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. **Radiother Oncol.**, v. 100, n. 1, p. 33-40, July 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.05.036>

BOSCOLO-RIZZO, P. *et al.* Matched survival analysis in patients with locoregionally advanced resectable oropharyngeal carcinoma: platinum-based induction and concurrent chemoradiotherapy versus primary surgical resection. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 80, n. 1, p. 154-160, May 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.01.032>

BYRD, J. K. *et al.* Transoral Robotic Surgery and the Unknown Primary: A Cost-Effectiveness Analysis. **Otolaryngol-Head Neck Surg.**, v. 150, n. 6, p. 976-982, Jun. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599814525746>

CHATURVEDI, A. K. *et al.* Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. **J Clin Oncol.**, v. 29, n. 32, p. 4294-4301, Nov. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.4596>

CHATURVEDI, A. K. *et al.* Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. **J Clin Oncol.**, v. 31, n. 36, Dec. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2013.50.3870>

CHATURVEDI, A. K.; D'SOUZA, G.; GILLISON, M. L.; KATKI, H. A. Burden of HPV-positive oropharynx cancers among ever and never smokers in the U.S. population. **Oral Oncol.**, Sept. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.06.006>

CHATURVEDI, A. K.; ENGELS, E. A.; ANDERSON, W. F.; GILLISON, M. L. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. **J Clin Oncol.**, v. 26, n. 4, p. 612-619, 2008.

COOPER, J. S. *et al.* Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. **N Engl J Med.**, v. 350, n. 6, p. 1937-1944, May 2004. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa032646>

DAHLSTROM, K. R. *et al.* An evolution in demographics, treatment, and outcomes of oropharyngeal cancer at a major cancer center: a staging system in need of repair. **Cancer**, v. 119, n. 1, p. 81-89, Jan. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.27727>

FORASTIERE, A. A. *et al.* Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. **J Clin Oncol.**, v. 10, n. 8, p. 1245-1251, Aug. 1992.

DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.1992.10.8.1245>

GILLISON, M. L. *et al.* Tobacco smoking and increased risk of death and progression for patients with p16-positive and p16-negative oropharyngeal cancer. **J Clin Oncol.**, v. 30, n. 17, p. 2102-2111, Jun. 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2011.38.4099>

GIOVINO, G. A. The Tobacco Epidemic in the United States. **Am J Prev Med.** v. 33, n. 6, Suppl. 6, p. 318-326, Dec. 2007.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.09.008>

GLEYSTEN, J. *et al.* The impact of prophylactic external carotid artery ligation on postoperative bleeding after transoral robotic surgery (TORS) for oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Oral Oncol.**, v. 70, p. 1-6, 2017.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.04.014>

GUARDIOLA, E. *et al.* Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. **Eur J Cancer**, v. 40, n. 14, p. 2071–2076, Sept. 2004.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.05.019>

HEAH, H. *et al.* Decreased gastrostomy tube incidence and weight loss after transoral robotic surgery for low- to intermediate-risk oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Head Neck.**, v. 40, n. 11, p. 2507-2513, Nov. 2018.

DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.25382>

HOLSINGER, F. C.; MCWHORTER, A. J.; MÉNARD, M.; GARCIA D.; LACCOURREYE O. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: I. Technique, complications, and functional results. **Arch Otolaryngol Neck Surg.**, v. 131, n. 7, p. 583-591, July 2005.

DOI: <https://doi.org/10.1001/archotol.131.7.583>

HORNE, Z. D. *et al.* Confirmation of proposed human papillomavirus risk-adapted staging according to AJCC/UICC TNM criteria for positive oropharyngeal carcinomas. **Cancer**, v. 122, n. 13, p. 2021-2030, July 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.30021>

HOWARD, J. *et al.* Minimally invasive surgery versus radiotherapy/chemoradiotherapy for small-volume primary oropharyngeal carcinoma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2016. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010963.pub2>

HUANG, S. H. *et al.* Refining American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control TNM stage and prognostic groups for human papillomavirus-related oropharyngeal carcinomas. **J Clin Oncol.**, Mar 2015. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2014.58.6412>

HUTCHESON, K. A.; HOLSINGER, F. C.; KUPFERMAN, M. E.; LEWIN, J. S. Functional outcomes after TORS for oropharyngeal cancer: a systematic review. **Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol**, v. 272, n. 2, p. 463-471, Feb. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-014-2985-7>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer today**. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>

KOYFMAN, S. A. *et al.* Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. **J Clin Oncol.**, July 2019. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.18.01921>

LANG, S.; MATTHEIS, S.; KANSY, B. TORS in HPV-Positive Tumors-The New Standard? **Recent Results Cancer Res.**, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-43580-0_16

LING, D. C. *et al.* Oncologic outcomes and patient-reported quality of life in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with definitive transoral robotic surgery versus definitive chemoradiation. **Oral Oncol.**, Oct. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.08.004>

MAÑÓS, M *et al.* Multidisciplinary management of head and neck cancer: First expert consensus using Delphi methodology from the Spanish Society for Head and Neck Cancer (part 1). **Oral Oncol.**, p. 58-64, July 2017.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.04.004>

MARTIN, A.; JÄCKEL, M. C.; CHRISTIANSEN, H.; MAHMOODZADA, M.; KRON, M.; STEINER, W. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. **The Laryngoscope**, v. 118, n. 3, p. 398-402, Mar. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1097/mlg.0b013e31815aada3>

MARUR, S.; D'SOUZA, G.; WESTRA, W. H.; FORASTIERE, A. A. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. **Lancet Oncol.**, v. 11, n. 8, p. 781-789, Aug. 2010.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70017-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70017-6)

MATOS, L. L.de.; MIRANDA, G. A.; CERNEA, C. R. Prevalence of oral and oropharyngeal human papillomavirus infection in Brazilian population studies: A systematic review. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 81, n. 5, p. 554-567, Sept./ Oct. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.04.001>

MENDONZA LÓPEZ, R. V. *et al.* Human papillomavirus (HPV) 16 and the prognosis of head and neck cancer in a geographical region with a low prevalence of HPV infection. **Cancer Causes Control.**, v. 25, n. 4, p. 461-471, Apr. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0348-8>

MYERS, J. N.; GREENBERG, J. S.; MO, V.; ROBERTS, D.

Extracapsular spread. A significant predictor of treatment failure in patients with squamous cell carcinoma of the tongue.

Cancer, v. 15, n. 92, p. 3030-3036, Dec. 2001. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011215\)92:12%3C3030::aid-cnrcr10148%3E3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011215)92:12%3C3030::aid-cnrcr10148%3E3.0.co;2-p)

NÄSMAN, A. *et al.* Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? **Int J Cancer.**, v. 125, n. 2, 362-366, July 2009.

DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.24339>

NORONHA, V. *et al.* Once-a-Week Versus Once-Every-3-Weeks Cisplatin Chemoradiation for Locally Advanced Head and Neck Cancer: A Phase III Randomized Noninferiority Trial. **J Clin Oncol.**, n. 11, p. 1064-1072, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2017.74.9457>

O'SULLIVAN, B. *et al.* Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging (ICON-S): a multicentre cohort study. **Lancet Oncol.**, v. 17, n. 4, p. 440-451, Apr. 2016.

PARK, Y. M. *et al.* A New Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Combined With Transoral Robotic Surgery and Customized Adjuvant Therapy for Patients With T3 or T4 Oropharyngeal Cancer. **Ann Surg Oncol.**, v. 24, n. 11, p. 3424-3429, Oct. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6001-5>

PETITO, G. *et al.* Papilomavírus humano (HPV) em carcinomas de cavidade oral e orofaringe na região central do Brasil. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 83, n. 1, p. 38-44, Jan./Feb. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.01.004>

RIECKMANN, T. *et al.* HNSCC cell lines positive for HPV and p16 possess higher cellular radiosensitivity due to an impaired DSB repair capacity. **Radiother Oncol.**, v. 107, n. 2, p. 242-246, May 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.03.013>

RISCHIN, D. *et al.* Prognostic significance of p16INK4A and human papillomavirus in patients with oropharyngeal cancer treated on TROG 02.02 phase III trial. **J Clin Oncol.**, v. 20-28, n. 27, p. 4142-4148, Sept. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2010.29.2904>

SADEGHI, N.; LI, N. W.; TAHERI, M. R.; EASLEY, S.; SIEGEL, R. S. Neoadjuvant chemotherapy and transoral surgery as a definitive treatment for oropharyngeal cancer: A feasible novel approach: Induction chemotherapy and transoral surgery for oropharyngeal cancer. **Head Neck.**, v. 38, n. 12, p. 1837-1846, Dec. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.24526>

SANTOS, Marcei de Oliveira. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 64, n. 1, jan./mar. 2018. Resenha.
DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n1.115>

SCHENCK, D. P. Ethical considerations in the treatment of head and neck cancer. **Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.**, v. 9, n. 5, p. 410-419, Oct. 2002.
DOI: <https://doi.org/10.1177/107327480200900506>

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J Clin.**, v. 69, n. 1, p. 7-34, Jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>

SINHA, P.; LEWIS, J. S.; PICCIRILLO, J. F.; KALLOGJERI, D.; HAUGHEY, B. H. Extracapsular spread and adjuvant therapy in human papillomavirus-related, p16-positive oropharyngeal carcinoma. **Cancer**, v. 118, n. 14, p. 3519-3530, July 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.26671>

THE LIVERPOOL HEAD AND NECK ONCOLOGY GROUP. A phase III randomised trial of cisplatin, methotrexate, cisplatin + methotrexate and cisplatin + 5-FU in end stage squamous carcinoma of the head and neck. **Br J Cancer.**, v. 61, n. 2, p. 311-315, Feb. 1990.
DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.1990.59>

TORRE, L. A. *et al.* Global Cancer Statistics, 2012. **CA Cancer J Clin.**, v. 65, n. 2, p. 87-108, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21262>

TOWNSEND, M. *et al.* Multidisciplinary Clinic Management of Head and Neck Cancer. **JAMA Otolaryngol Neck Surg.**, v. 143, n. 12, Dec. 2017.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1001%2Fjamaoto.2017.1855>

van LOON, J. W. L.; SMEELE, L. E.; HILGERS, F. J. M.; van den BREKEL, M. W. M. Outcome of transoral robotic surgery for stage I–II oropharyngeal cancer. **Eur Arch Otorhinolaryngol.**, v. 272, n. 1, p. 175-183, Jan. 2015.
<https://doi.org/10.1007/s00405-014-2939-0>

VARKEY, P.; LIU, Y-T.; TAN, N. C. Multidisciplinary Treatment of Head and Neck Cancer. **Semin Plast Surg.**, v. 24, n. 3, p. 331-334, Aug. 2010.
DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1263075>

VERMORKEN, J. B. *et al.* Cisplatin and fluorouracil with or without panitumumab in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck (SPECTRUM): an open-label phase 3 randomised trial. **Lancet Oncol.**, v. 14, n. 8, p. 697-710, July 2013.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70181-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70181-5)

VERMORKEN, J. B. *et al.* Impact of tumor HPV status on outcome in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck receiving chemotherapy with or without cetuximab: retrospective analysis of the phase III EXTREME trial. **Ann Oncol.**, v. 25, n. 4, p. 801-807, Apr. 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt574>

VERMORKEN, J. B. *et al.* Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. **N Engl J Med.**, v. 359, n. 11, p. 1116-1127, Sept. 2008.
Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0802656>

WANG, M. B.; LIU, I. Y.; GORNBEIN, J. A.; NGUYEN, C. T. HPV-Positive Oropharyngeal Carcinoma: a systematic review of treatment and prognosis. **Otolaryngol-Head Neck Surg.**, v. 153, n. 5, p. 758-769, Nov. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599815592157>

WREESMANN, V. B. *et al.* Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. **Head Neck.**, v. 38, Suppl 1, E1192-1199, Apr. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.24190>

WYSS, A. *et al.* Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. **Am J Epidemiol.**, v. 178, n. 5, p. 679-690, Sept. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt029>

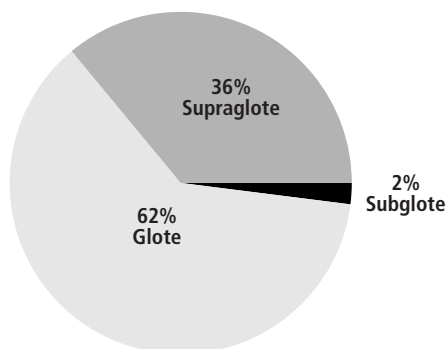
CÂNCER DE LARINGE

Francisco Araújo Dias

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de laringe representa cerca de 20% de todos os cânceres de cabeça e pescoço. Quando somados ao câncer de boca, assumem o segundo lugar, perdendo apenas para o câncer de próstata em prevalência entre os brasileiros. O pico de incidência ocorre entre a quinta e a sétima décadas de vida, porém pode se desenvolver em pacientes mais jovens. A exposição ao tabagismo é o fator de risco mais importante. Esse câncer acomete cerca de quatro vezes mais homens. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas.

Gráfico 1 - Incidência X subsítio laríngeo.



Legenda: Anatomicamente, divide-se a incidência.

TUMORES GLÓTICOS

Apresentam maior incidência entre os tumores de laringe, e o diagnóstico costuma ser mais precoce, já que seu principal sintoma inicial é a rouquidão prolongada por mais de três ou quatro semanas.

É diagnosticado clinicamente por exame de laringoscopia indireta em consultório. Após identificação do tumor, deve-se proceder com uma laringoscopia

de suspensão (laringoscopia sob anestesia geral, também chamada “laringoscopia direta”) para biópsia incisional da lesão ou até mesmo para sua ressecção total em caso de lesões iniciais.

Devido à baixa incidência de metástase cervical ou à distância (mesmo em estadiamentos mais avançados), o estadiamento pode ser feito utilizando-se o exame de laringoscopia associado às tomografias de pescoço e tórax.

ESTADIAMENTO

Para o estadiamento dos tumores laríngeos, é utilizada a classificação da American Joint Committee on Cancer (AJCC), em sua 8.^a edição:

T1	Tumor limitado à prega vocal (podendo envolver a comissura anterior) com mobilidade preservada
T1a	Tumor limitado a UMA prega vocal
T1b	Tumor envolve ambas as pregas vocais
T2	Tumor apresenta extensão para supraglote e/ou subglote e/ ou é restrito à glote, porém com alteração da mobilidade
T3	Tumor limitado à laringe com fixação da prega vocal ou envolvimento do espaço paraglótico
T4	Tumor invade a cartilagem tireóideia e/ou estende-se a outros tecidos além da laringe
T4a	Tumor invade cartilagem tireóideia, musculatura pré-tireóideia ou pele
T4b	Tumor invade carótida, esôfago, mediastino e/ou fáscia pré-vertebral

Quadro 12 - Estadiamento T dos tumores glóticos

O estadiamento dos linfonodos do pescoço é o mesmo para todos os subsítios.

N0	Ausência de metástases linfáticas regionais
N1	Um único nódulo ipsilateral à lesão, com diâmetro menor ou igual a 3 cm
N2a	Um único linfonodo com diâmetro entre 3 cm e 6 cm
N2b	Mais que um linfonodo ipsilateral, menor que 6 cm
N2c	Linfonodo contralateral à lesão, menor que 6 cm
N3a	Linfonodo maior que 6 cm sem extravasamento capsular
N3b	Linfonodo maior que 6 cm com extravasamento capsular

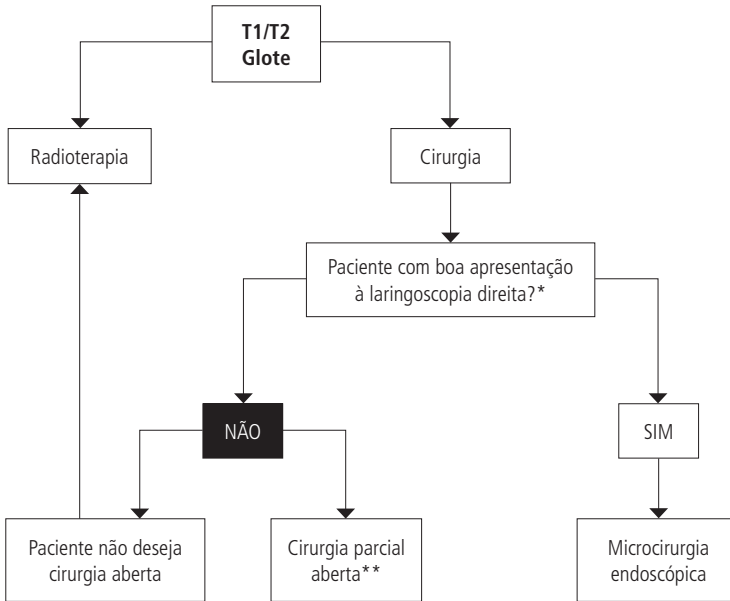
Quadro 13 - Estadiamento N do câncer de laringe

TRATAMENTO DOS TUMORES GLÓTICOS

O tratamento baseia-se nos estadiamentos clínico e radiológico, podendo ser uni ou multimodal.

Quando se trata de um T1 ou T2, opta-se pelo tratamento, seguindo o seguinte fluxograma:

Fluxograma 1 - Tratamento de tumores glóticos T1 e T2.

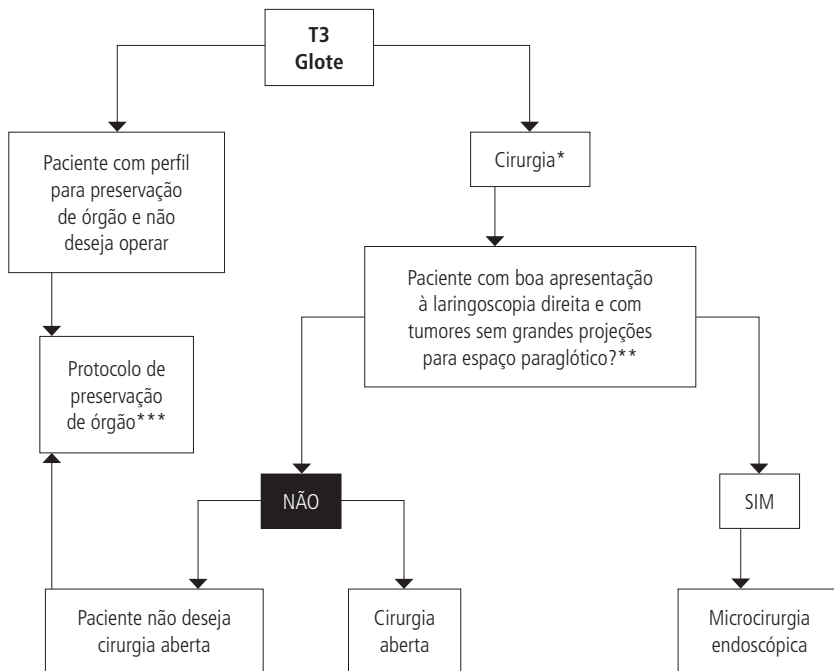


* Condições de má exposição para cirurgia endoscópica de laringe: hipognata, abertura de boca prejudicada, obesidade, entre outras.

** Pode ser ela: frontolateral ou supracrícoidea, a depender da localização anatômica do tumor.

Em caso de tumores estadiados como T3, pode-se fazer uso de protocolo de preservação de laringe utilizando-se de radioterapia e quimioterapia (porém é importante salientar que esse protocolo necessita de uma laringe funcional, ou seja, com função esfinteriana preservada). Dessa forma, excluem-se os doentes previamente traqueostomizados, com episódios de pneumonia broncoaspirativa, bem como pacientes com performance-status que não permitam o uso de doses adequadas de quimioterapia e radioterapia, pois tais condições inviabilizam o protocolo de preservação de órgão. Esses indivíduos são candidatos à cirurgia para ressecção.

Fluxograma 2 - Tratamento de tumores glóticos T3.



* Deve-se indicar o esvaziamento cervical terapêutico/eletivo (níveis II-IV) ipsilateral à lesão ou radioterapia adjuvante devido à taxa de cerca de 30% de metástase oculta, sendo a primeira modalidade a que apresenta menor morbidade pós-tratamento, retorno mais rápido às atividades laborais e melhor qualidade de vida em longo prazo.

** Tumores com projeção maior para espaço paraglótico apresentam maiores dificuldades técnicas para realização da ressecção, necessitando de maior tempo cirúrgico e de curva de aprendizado maior para o cirurgião, porém, em mãos experientes, é factível.

*** Quimioterapia + radioterapia em leito tumoral + drenagem linfática cervical.

Em caso de tumores classificados como T4a, opta-se por cirurgia de laringectomia total, com esvaziamento cervical bilateral e reconstrução a depender do defeito cirúrgico envolvido na ressecção. Pode-se optar por tratamento com quimioterapia e radioterapia exclusiva, porém com resultados terapêuticos inferiores aos da cirurgia radical quanto à sobrevida livre da doença, à sobrevida global e à qualidade de vida. Isso ocorre porque a maioria dos pacientes já apresenta comprometimento funcional da laringe nesse estágio, sendo difícil enquadrá-los no protocolo de preservação de órgão caso a laringe já apresente sua principal função (esfincteriana) prejudicada ou inexistente.

TUMORES SUPRAGLÓTICOS

O câncer de supraglote apresenta múltiplas formas de apresentação a depender do subsítio anatómico. As sintomáticas iniciais vão desde a sensação de “corpo estranho em garganta”, passando pela rouquidão ou disfagia até, em raros casos, os sangramentos. Diferentemente do câncer de glote, ocorre maior chance de disseminação linfática para região cervical, com uma frequência elevada de envolvimento bilateral.

Assim como no câncer de glote, utilizam-se tomografias de pescoço e tórax juntamente com exame de laringoscopia para determinar o estadiamento e o tratamento. Em casos específicos de dúvida quanto às invasões de espaço paraglótico, musculatura de base de língua ou espaço pré epiglótico, pode-se usar a ressonância magnética como exame complementar.

Deve-se também realizar, como rotina, a endoscopia digestiva alta, devido à taxa de cerca de 20% de tumor sincrônico em via digestiva alta.

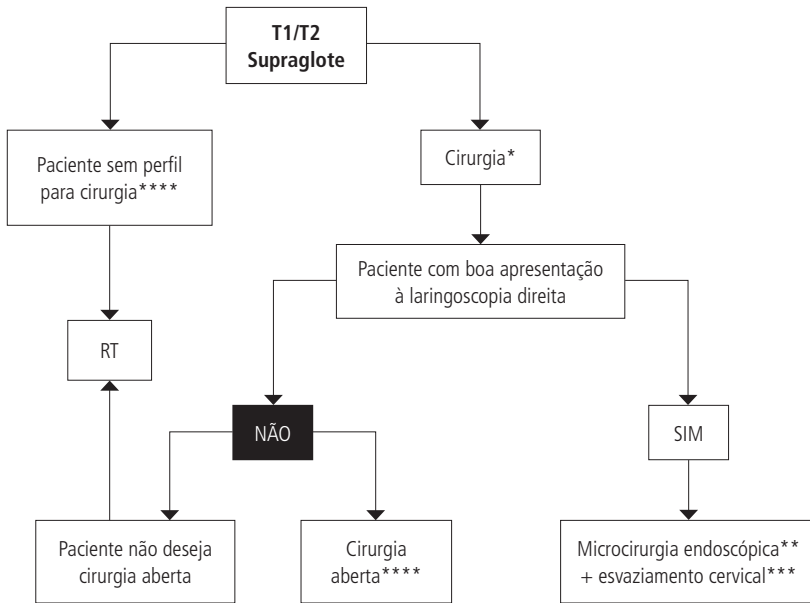
T1	Tumor limitado a um subsítio da supraglote sem alterar mobilidade das pregas vocais
T2	Tumor invade mais de um subsítio da supraglote ou alguma das estruturas: mucosa da base da língua, valécula, parede medial do seio piriforme. Sem fixação da laringe
T3	Tumor limitado à laringe com alteração de mobilidade das pregas vocais e/ou invasão de: região retrocricóide, espaço pré-epiglótico, espaço paraglótico ou córtex superficial da cartilagem tireóidea
T4a	Tumor invade cartilagem tireóidea, tecidos moles, como musculatura pré-tireoidiana, musculatura de base de língua, glândula tireoide e/ou esôfago
T4b	Tumor invade carótida, esôfago, mediastino e/ou fáscia pré-vertebral

Quadro 14 - Classificação T dos tumores de supraglote

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

O tamanho do tumor não tem tanta significância no tratamento quanto a localização do subsítio acometido e seu estadiamento clínico. É o que ocorre com tumores classificados como T1 que se situam na prega interaritenóidea e impossibilitam cirurgia parcial sem comprometimento da funcionalidade do órgão, sendo então indicado tratamento com radioterapia exclusiva.

Fluxograma 3 - Tratamento de tumores supraglóticos T1 e T2.



* Com exceção dos tumores de prega interaritenóidea ou de aritenóide em que a margem seja a prega interaritenóidea; estes serão encaminhados para radioterapia exclusiva.

** Realiza-se traqueostomia de rotina em todos os pacientes submetidos à microcirurgia de laringe para ressecção de tumores supraglóticos devido à vasta rede vascular da supraglote e aos riscos aumentados de broncoaspiração, sangramento e edema local nas primeiras 24h do procedimento.

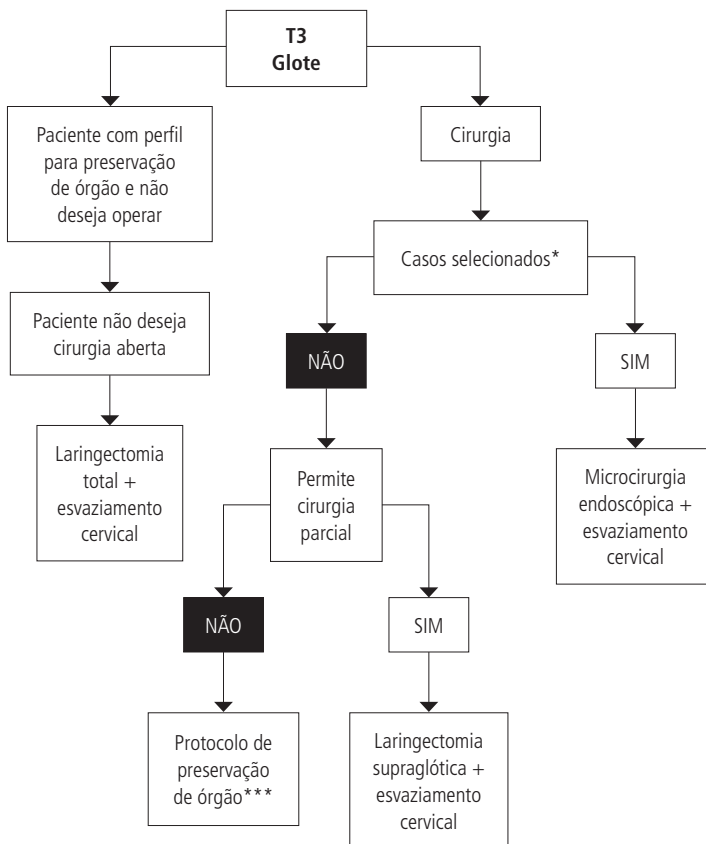
*** Esvaziamento cervical eletivo caso N0 e terapêutico (N+) bilateral (níveis II-IV), devido à alta taxa de metástase oculta (15%-40%), e drenagem cruzada da supraglote, mesmo em caso de T1.

**** Opta-se por laringectomia supraglótica com esvaziamento cervical bilateral (níveis II-IV).

***** Pacientes obesos, com prova de função pulmonar limitrofe, com distúrbio moderado ou grave, ECOG acima de 3.

Em casos de tumores classificados como T3, pode-se utilizar protocolo de preservação de órgão, como citado anteriormente. Porém, cada vez mais, nota-se um prejuízo na função de deglutição dos pacientes submetidos ao regime de radioterapia e quimioterapia, e dados mais recentes mostram uma taxa de sobrevida global e livre de doença maior nos casos dos pacientes operados. Dessa forma, utilizamos o seguinte fluxograma para tratamento:

Fluxograma 4 - Tratamento de tumores supraglóticos T3.



Como ocorrem nos casos de câncer de glote, os T4 são favorecidos por cirurgia radical de laringectomia total com esvaziamento cervical (níveis II-IV). Porém, caso o paciente seja elegível para protocolo de preservação de órgão, este pode ser oferecido como solução à cirurgia radical.

TUMORES SUBGLÓTICOS

A subglote inicia em torno de 10 mm abaixo da comissura anterior e 5 mm da prega vocal. Seus tumores são de menor frequência na laringe, porém tem pior prognóstico, bem como evolução mais rápida e desfavorável. Costumam ser assintomáticos quando precoces. O diagnóstico geralmente ocorre por queixa de

dispneia progressiva que, na maioria dos casos, deve-se à obstrução da traqueia, sendo necessária a traqueostomia transtumoral de emergência em vários casos. O estadiamento deve ocorrer com exame de laringoscopia indireta e cervical. Utilizam-se as tomografias de pescoço e tórax, associadas à endoscopia digestiva alta e à broncoscopia de rotina de exames complementares.

T1	Tumor limitado à subglote
T2	Tumor estende-se à prega vocal, sem impacto na mobilidade
T3	Tumor limitado à laringe com alteração de mobilidade das pregas vocais
T4a	Tumor invade a cartilagem tireóidea ou cricoide e invade tecidos moles, como musculatura pré-tireoidiana, musculatura de base de língua, glândula tireoide e/ou esôfago
T4b	Tumor invade carótida, esôfago, mediastino e/ou fáscia pré-vertebral

Quadro 15 - Estadiamento de tumores subglóticos

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

O tratamento cirúrgico desses tumores é a laringectomia total, uma vez que, em sua maioria, invadem a cartilagem cricóidea, ocasionado uma perda da funcionalidade da laringe.

O tratamento com quimio e radioterapia é uma opção, porém não assegura funcionalidade do órgão ao término do tratamento.

TRATAMENTO ADJUVANTE

A radioterapia adjuvante deve ser feita nos seguintes casos:

- Invasão perineural
- Margem livre, porém menor que 1 mm
- Linfonodo acometido por neoplasia

A quimioterapia associada à radioterapia adjuvante deve ser feita em casos em que houver margem comprometida ou extravasamento extracapsular do linfonodo metastático (pN3b).

REABILITAÇÃO PÓS-CIRURGIA:

A fonoterapia pré e pós-cirúrgica é de suma importância para a reabilitação das funções esfinteriana e fonatória da laringe nos casos de laringectomia

parcial, tanto endoscópica quanto aberta, com resultados superiores do que em casos de pacientes tratados com radioterapia ou radio e quimioterapia.

Nas situações de laringectomia total, a reabilitação fonatória ocorre mediante voz esofágica, laringe eletrônica ou prótese fonatória. Quando a questão é a deglutição, o retorno à alimentação via oral ocorre em cerca de 80% a 90% dos casos, geralmente após 21 dias da cirurgia, quando não há emprego de radioterapia prévia.

SEGUIMENTO ONCOLÓGICO:

Nos casos de preservação de órgão, realiza-se o seguinte controle pós-tratamento:

- 30 dias: laringoscopia indireta, oroscopia, exame físico do pescoço;
- 30-60 dias: tomografias de tórax e pescoço e função tireoidiana;
- 90-120 dias: PET-CT como exame padrão-ouro na detecção de resposta clínica completa.

Em casos operados (tanto cirurgia parcial como total) que não necessitaram de tratamento adjuvante, realizam-se exame físico detalhado do traqueostoma, oroscopia e palpação do pescoço desde o primeiro retorno, uma ou duas semanas após a alta hospitalar.

Os pacientes submetidos à adjuvância necessitam de controle tomográfico em 30 dias após o término. O PET-CT é reservado para caso de suspeita de persistência ou recidiva de doença durante o seguimento para avaliar a elegibilidade para cirurgia de resgate.

O cronograma de seguimento é individual em cada serviço. Em nosso departamento, utilizamos o seguinte sistema:

- 1.º ano: retorno a cada 3 meses;
- 2.º ano: retorno a cada 4 meses;
- 2.º ao 5.º anos: retorno a cada 6 meses;
- Após 5 anos: retorno a cada 8 meses.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

FORASTIERE, A. A. *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. **N Engl J Med.**, n.22, Nov. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa031317>

FORASTIERE, A. A. *et al.* Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. **J Clin Oncol.**, p. 1143-69, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2017.75.7385>

GANLY, I. *et al.* Analysis of postoperative complications of open partial laryngectomy. **Head Neck.**, v. 31, n. 3, p. 338-345, Mar. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20975>

JACOBI, C.; FREUNDORFER, R.; REITER M. Transoral laser microsurgery in early glottic cancer involving the anterior commissure. **Eur Arch Otorhinolaryngol.**, v. 276, n. 3, p. 837-45, Mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5261-4>

MACNEIL, SD. *et al.* Survival of patients with subglottic squamous cell carcinoma. **Curr Oncol.**, v. 25, n. 6, e569-e575, Dec. 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.3747%2Fco.25.3864>

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

PERETTI, G.; PIAZZA, C.; CATTANEO, A.; BENEDETTO L. de.; MARTIN, E.; NICOLAI, P. Comparison of functional outcomes after endoscopic versus

open-neck supraglottic laryngectomies. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 115, n. 11, p. 827-832, Nov. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1177/000348940611501106>

SATALOFF, Robert T. *Atlas de cirurgia endoscópica da laringe*. Sao Paulo: Thieme Revinter, 2012.

SHAH, J. P.; PATEL, S. G. *Head and neck surgery and oncology*. 5th ed. [S.l.]: Elsevier, 2020.

SHERMAN, E. J. *et al.* TALK score: development and validation of a prognostic model for predicting larynx preservation outcome. *Laryngoscope*. v. 122, n. 5, p. 1043-1050, May, 2012. DOI : <https://doi.org/10.1002/lary.23220>

TATEYA, I. *et al.* Transoral surgery for laryngo-pharyngeal cancer - The paradigm shift of the head and cancer treatment. *Auris Nasus Larynx*, v. 43, n. 1, p. 21-32, Feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2015.06.013>

CÂNCER DE HIPOFARINGE

Anna Carolina Novais Costa

ANATOMIA

A hipofaringe representa a porção distal da faringe, o tubo responsável pela conexão entre as cavidades oral e nasal e o esôfago, excluindo a laringe (a hipofaringe está situada em local posterior à laringe). Apresenta como limites a porção superior do osso hioide e, inferiormente, a porção distal da cartilagem cricoide, onde se estreita e continua com o esôfago; posteriormente apresenta relação com os corpos vertebrais cervicais C4 a C6. A hipofaringe participa da deglutição em sua fase faríngea. A sensação da mucosa dessa localidade tem participação essencial no início do reflexo da deglutição, nos músculos e na função para passagem do bolo alimentar.

Ela divide-se em três sub-regiões: os recessos piriformes, que são pequenas depressões da hipofaringe e estão situados de cada lado do ádito (entrada) da laringe, separados desta pela prega ariepiglótica e lateralmente limitados pelas faces mediais da cartilagem tireóidea; a área pós-cricoide, que se encontra em espaço posterior à laringe, imediatamente inferior às cartilagens aritenoides, estendendo-se até a borda inferior da cartilagem cricoide, situando-se entre esta e o músculo constritor inferior da faringe; e a parede posterior, que se estende entre as duas primeiras regiões, composta por uma túnica mucosa que recobre os músculos constritores médio e inferior da faringe.

O fornecimento sanguíneo ocorre pelos ramos da carótida externa: artéria faríngea ascendente, artéria facial e artéria maxilar interna com seus ramos. A drenagem venosa pelo plexo faríngeo escoar para a veia jugular interna. A drenagem linfática é rica, o que origina metástases precoces, ocorrendo na direção da retrofaringe, veia jugular interna e linfonodos jugulodigástricos e jugulocarroídeos. A inervação motora vem pelo nervo laríngeo superior do nervo vago, enquanto a sensitiva se faz pelo nervo glossofaríngeo.

EPIDEMIOLOGIA

Os tumores de hipofaringe representam de 6% a 15% de todos os tumores em cabeça e pescoço nos Estados Unidos e Europa, sendo o carcinoma de células escamosas o principal responsável pela maioria dos casos (96%), seguido pelo adenocarcinoma, melanomas, tumores de tecidos moles e metastáticos. Eles apresentam um comportamento submucoso, o que dificulta o diagnóstico precoce e representa um pior prognóstico. Equivalem de 5% a 10% das neoplasias do trato aerodigestivo superior.

Esse câncer acomete com maior frequência o seio piriforme, seguido da parede posterior e da área retrocricóide. O sexo masculino é o mais afetado, com relação de dois homens para uma mulher. A faixa etária situa-se entre a sexta e sétima décadas de vida. Os fatores de risco reconhecidos são o etilismo, o tabagismo, a exposição ao formaldeído, a deficiência nutricional (síndrome de Plummer-Vinson) e a imunodepressão. A infecção por HPV (papilomavírus humano), que leva à alteração do reparo do DNA, pode se associar ao câncer de hipofaringe, mas de forma menos frequente que o câncer de orofaringe.

A hipofaringe é o local mais frequente para tumores primários sincrônicos do trato aerodigestivo superior, estando relacionada aos campos de cancerização (os tumores que se desenvolvem de forma multifocal dentro de um campo de tecido cronicamente exposto aos agentes cancerígenos).

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Devido à localização anatômica, pequenos tumores primários raramente apresentam sintomatologia. Assim, o diagnóstico precoce é raro e sua detecção ocorre frequentemente a partir do primeiro sintoma: o aumento dos linfonodos cervicais (30% a 50%). Podem estar presentes, ainda, odinofagia, disfagia unilateral e progressiva, sensação de corpo estranho, otalgia reflexa, engasgos, tosse, rouquidão, dispneia, hemoptise e perda de peso.

Clinicamente, os tumores malignos de hipofaringe tendem a ser agressivos e demonstram, como história natural, a disseminação local, metástase precoce e uma taxa elevada de disseminação à distância.

O diagnóstico é realizado por meio do exame físico, pela oroscopia e laringoscopia indireta ou nasofibrolaringoscopia, fornecendo informações sobre o tamanho da lesão, os limites e o comprometimento de outras estruturas

no pescoço. A palpação cervical para as linfonodomegalias nos níveis II a IV podem sugerir a ocorrência de metástases linfonodais (linfonodos positivos ocorrem em 75% dos pacientes, sendo bilateral em 10% a 37%). A endoscopia digestiva alta tem grande importância na avaliação e delimitação do limite inferior do tumor, bem como no auxílio para a realização de biópsias diagnósticas.

Os exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, auxiliam no estadiamento cínico tumoral para delimitar a terceira dimensão do tumor, fornecendo informações quanto ao limite posterior, ao acometimento das estruturas profundas, à invasão óssea ou vascular e ao diagnóstico de metástases linfonodais. O PET-CT está reservado para o controle pós-tratamento.

As metástases à distância ocorrem em 6% dos pacientes na apresentação inicial. Os locais mais comuns de disseminação envolvem os pulmões em 24% casos, além de ossos e fígado. A incidência tende a aumentar com o estadiamento avançado da doença.

ESTADIAMENTO

O estadiamento clínico é realizado pelo sistema TNM, 8.^a edição da American Joint Committee on Cancer (tumor primário/metástase linfonodal/metástase à distância), obtido pelas informações do exame clínico e métodos radiológicos antes do início do tratamento. Ele não depende das dimensões da superfície do tumor, relacionando-se com a extensão local e a invasão de vários locais da hipofaringe ou regiões adjacentes, como orofaringe e laringe. A seguir, pode ser definido:

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Categoria T	Crítérios
T is	Carcinoma <i>in situ</i>
T 1	Tumor limitado a um subsítio da hipofaringe com 2 cm ou menos
T 2	Tumor invade mais de um subsítio da hipofaringe ou sítio adjacente, ou de mais que 2 cm, mas não mais que 4 cm, sem fixação da hemilaringe
T 3	Tumor maior que 4 cm na sua maior dimensão ou com fixação da hemilaringe, ou que se estende para mucosa esofágica
T 4a	Doença local moderadamente avançada Tumor invade a cartilagem tireoide/cricóide, osso hioide, glândula tireoide, músculo esofágico ou tecido mole do compartimento central
T 4b	Doença local muito avançada O tumor invade a fásia pré-vertebral, envolve a artéria carótida ou envolve as estruturas mediastinais

Quadro 16 - Classificação T dos tumores de hipofaringe

Categoria N	Crítérios
N 0	Ausência de linfonodos metastáticos
N 1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral com 3 cm ou menor na maior dimensão, sem extravasamento extracapsular
N 2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral maior que 3 cm, mas não maior que 6 cm, na maior dimensão e sem extravasamento extracapsular
N 2b	Metástases em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum maior que 6 cm na maior dimensão e sem extravasamento extracapsular
N 2c	Metástases em múltiplos linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum maior que 6 cm na maior dimensão e sem extravasamento extracapsular
T 3a	Metástase em um linfonodo maior que 6 cm na maior dimensão e sem extravasamento extracapsular
T 3b	Metástases em um ou mais linfonodos, com extravasamento capsular (as presenças de envolvimento da pele ou de invasão de tecidos moles, com fixação da musculatura ou estruturas adjacentes, ou sinais clínicos de envolvimento neural são classificadas como extensão extracapsular clínica)

Quadro 17 - Classificação N dos tumores de hipofaringe

Categoria M	Crítérios
M 0	Ausência de metástases à distância
M 1	Presença de metástases à distância

Quadro 18 - Classificação M dos tumores de hipofaringe.

Estádio clínico (TNM)			
I	T 1	N 0	M 0
II	T 2	N 0	M 0
III	T 1, 2, 3	N 0, 1	M 0
IV a	T 1, 2, 3, 4a	N 0, 1, 2	M 0
IV b	T 1, 2, 3, 4a, 4b	N 0, 1, 2, 3	M 0
IV c	Qualquer T	Qualquer N	M 1

Quadro 19 - Estádio clínico dos tumores de hipofaringe

TRATAMENTO

O tratamento busca a cura com controle locorregional, a preservação das funções alimentar, fonatória e respiratória, além dos aumentos da sobrevida global e da sobrevida livre de doença. Deve-se realizar o tratamento do local da lesão primária e dos territórios de drenagem linfática regional. As armas terapêuticas se baseiam na cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

Nas lesões iniciais, os tratamentos com a radioterapia exclusiva ou associada à quimioterapia de indução, bem como com a cirurgia endoscópica conservadora, apresentam resultados de sobrevida semelhantes.

Já as lesões maiores, ulceroinfiltrativas, necróticas, localizadas no ápice do recesso piriforme ou que invadem a cartilagem tireoide ou laringe, devem ser abordadas com o tratamento multimodal envolvendo a cirurgia e a radioterapia adjuvante. O tempo médio de sobrevida em pacientes que não respondem ao tratamento inicial é de 24 meses; assim, a utilização de cirurgia, combinada à radioquimioterapia pós-operatória, gera melhora nos controles local e regional.

Nas lesões avançadas, em que a cirurgia não é factível por tumor irressuscitável (quando há envolvimento circular da artéria carótida interna, invasão da fásia pré-vertebral e/ou invasão maciça da base de crânio), utiliza-se a quimioterapia concomitante à radioterapia.

A cirurgia inclui a ressecção do tumor primário, com margens de segurança associadas ao esvaziamento cervical dos níveis II, III e IV correspondentes ao lado de drenagem do tumor primário e bilateral para aqueles tumores que atingem linha média ou que tenham comprometimento bilateral. Quando houver metástase linfonodal clinicamente comprovada, o esvaziamento cervical realizado compreende a abordagem de todos os níveis cervicais daquele lado (esvaziamento cervical radical modificado). Isso se faz necessário porque 41%

dos pacientes com achados clínicos negativos do pescoço submetidos à dissecação eletiva dessa região apresentam micrometástases cervicais. Dos pacientes cuja região do pescoço não foi tratada eletivamente, as metástases subsequentes se desenvolveram em 25% dos casos.

Pacientes com tumores primários do seio piriforme, com extensão limitada a locais adjacentes ou laringe, são candidatos à ressecção endoscópica ou à laringofaringectomia parcial, desde que suas funções pulmonares sejam satisfatórias (pela ocorrência conhecida da aspiração no período pós-operatório) ou que não apresentem as seguintes contraindicações: invasões da cartilagem tireóidea, da região pós-cricóide ou invasão profunda da musculatura da base da língua. Tumores avançados do seio piriforme, da parede faríngea ou tumores pós-cricóides primários requerem uma laringofaringectomia total, e os tumores primários do esôfago cervical e lesões da hipofaringe com extensão significativa para tal órgão necessitam de uma faringolaringoesofagectomia com reconstrução imediata apropriada.

A reconstrução desse sítio anatômico é um desafio para o cirurgião. A laringe pode ser preservada em lesões T1, T2 de parede posterior ou lesões em ápice do seio piriforme, tendo o paciente boa função pulmonar. Assim, o defeito cirúrgico pode ser deixado aberto para granulação por segunda intenção ou com fechamento primário por enxerto de pele para a parede posterior.

Nas lesões em que o defeito cirúrgico é de dimensão substancial, as opções de reconstrução estão entre um retalho miocutâneo regional ou um retalho livre microvascular; este, quando bem-sucedido, apresenta uma taxa de sucesso de 95% dos pacientes. Embora um retalho miocutâneo do peitoral maior possa ser usado nesse cenário, geralmente é muito volumoso e prejudicial na restauração subsequente da capacidade do paciente de deglutir. Por outro lado, um retalho livre fasciocutâneo do antebraço radial microvascular é um método ideal para reconstruir defeitos de espessura total da parede posterior da faringe de grandes dimensões, podendo-se utilizar, ainda, o retalho anterolateral da coxa livre, um enxerto de jejuno livre ou uma transposição gástrica com anastomose entre faringe e tubo gástrico.

A radioterapia adjuvante tem indicação se houver linfonodo histologicamente acometido único ou múltiplo, invasão óssea ou de cartilagem, margens comprometidas ou próximas, invasão perineural ou vascular e disseminação extracapsular linfonodal macro ou microscópica. A quimioterapia é associada à radioterapia nos casos de margens insuficientes e extensão capsular linfonodal, e também é reservada para os casos de carcinoma recidivados e metastáticos,

bem como para o tratamento paliativo em tumores inoperáveis, associada à radioterapia neoadjuvante ou concomitante. A dose para o tratamento de adjuvância habitualmente se expressa com radioterapia isolada na dose de 66 Gy em 33 frações, além de quimioterapia concomitante à radioterapia com cisplatina 100 mg/m² a cada 21 dias.

Estudos que comparam o tratamento cirúrgico exclusivo com a laringofaringectomia associada à radioterapia demonstram diminuição da taxa de recorrência locorregional (11-14% *versus* 39-57%, respectivamente) e um aumento na sobrevida específica da doença em cinco anos (18-25% *versus* 40-48%, respectivamente) com a adição da radioterapia no pós-operatório.

COMPLICAÇÕES

As principais complicações envolvem a aspiração, em pacientes com preservação da laringe, e as estenoses, caso ocorra a reconstrução circunferencial. A fístula faringocutânea tem uma variação de 4% a 65% dependendo do serviço, mantendo uma relação com a radioterapia, comorbidades e anemia prévia ao procedimento e sendo uma das mais graves. O tratamento das fístulas geralmente é conservador e seu fechamento cirúrgico tem divergências quando há espera. Alguns autores consideram não prolongar a espera de tratamento conservador em períodos maiores que um mês. Esse fechamento pode ser realizado com sutura direta, reparo endoscópico ou com retalhos locais ou microcirúrgicos. Podem ocorrer, ainda, infecções de ferida operatória, hematomas, deiscência da sutura, pneumonia de aspiração e hemorragias.

PROGNÓSTICO

Os tumores de hipofaringe são considerados os de pior prognóstico dentre as lesões das vias aerodigestivas superiores, pois o diagnóstico e tratamento ocorrem em lesões locorregionalmente avançadas e com metástase regional. Mais de 75% de todos os pacientes com câncer hipofaríngeo terão envolvimento de linfonodos regionais durante o curso da doença. A idade e o sexo são os fatores prognósticos de maior significância. O estado nutricional do paciente também é de suma importância, principalmente por estar ligado a baixas taxas de complicações cirúrgicas.

A sobrevida global em cinco anos varia de 28% a 40% em vários locais da hipofaringe, e a sobrevida livre de doença em cinco anos varia de 42% a 50% de uma forma global.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-MORUJO, R. G. O. *et al.* Salvage total laryngectomy: is a flap necessary? **Braz. j. otorhinolaryngol.**, v. 86, n. 2, Mar./Apr. 2020.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.007>

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

ARAÚJO FILHO, V. J.; CERNEA, C. R.; BRANDÃO, L. G. **Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço**. [São Paulo: Manole, [199-?].

BERNIER, J. *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**, v. 27, n. 10, p. 843-850, Oct. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20279>

BERNIER, J. *et al.* Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. **N Eng J Med**. May 2004. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa032641>

BUDACH, W. *et al.* Induction chemotherapy followed by concurrent radio-chemotherapy versus concurrent radio-chemotherapy alone as treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC): a meta-analysis of randomized trials. **Radiother Oncology**, v. 118, n. 2, p. 238-243, Feb. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.10.014>

CARVALHO, M. B. *et al.* **Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 491-522.

GOURIN, C. G.; TERRIS, D. J. Carcinoma of the hypopharynx. **Surg Oncol Clin N Am.**, v. 13, n. 1, p. 81-98, Jan. 2004.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s1055-3207\(03\)00122-4](https://doi.org/10.1016/s1055-3207(03)00122-4)

LYDIATT, W. M. *et al.* Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.*, v. 67, n. 2, p. 122-137, Mar. 2017.

DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21389>

MENDENHALL, W. M.; WERNING, J. W.; PFISTER, D. G. Treatment of head and neck cancer. *In*: DEVITA JÚNIOR, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. **Cancer: principles and practice of oncology** 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. p. 729-80.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2014.

MURA, F.; BERTINO, G.; OCCHINI, A.; BENAZZO M. Surgical treatment of hypopharyngeal cancer: a review of the literature and proposal for a decisional flow-chart. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, v. 33, n. 5, p. 299-306, Oct. 2013.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3825047/>

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Disponível em:

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

NORTON, N. **Atlas de cabeça e pescoço**. 2. ed. São Paulo: Elsevier, 2012.

PATEL, R. S.; GOLDSTEIN, D. P.; BROWN, D.; IRISH, J.; GULLANE, P. J.; GILBERT, R. W. Circunferential pharyngeal reconstruction: history, critical analysis of techniques and current therapeutic recommendations. *Head Neck*, v. 32, n. 1, p. 109-120, Jan. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21169>

PIGNON, J. P. *et al.* Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomized trials and 17346 patients.

Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, v. 9, n. 1, p. 4-14, July 2009.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.04.014>

SHAH, J. P.; PATEL, S. G. **Head and neck surgery and oncology**. 5th ed. [S.l.]: Elsevier, 2020.

SUMARROCA, A. *et al.* Repair of post-laryngectomy pharyngocutaneous fistulas using a pectoralis major flap. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 85, n. 3, p. 351-356. May/Jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.03.002>

CÂNCER DE TIREOIDE

Andréa Martins Vieira Friaça

INTRODUÇÃO

Nos últimos 20 anos, observamos um aumento dramático na incidência de câncer de tireoide nos Estados Unidos e também no resto do mundo, o que pode ser resultante do diagnóstico precoce de pequenos tumores, algo provavelmente relacionado com o crescimento do acesso a exames como a ultrasonografia (USG), que consegue fazer diagnóstico de nódulos pequenos em pacientes assintomáticos.

O termo “câncer de tireoide” engloba várias histologias distintas que surgem das células foliculares tireoidianas e células C parafoliculares. Os carcinomas papilífero e folicular da tireoide são classificados como neoplasias bem diferenciadas, que se originam de células foliculares tireoidianas. Esses tumores geralmente se comportam com excelente prognóstico, apresentando taxa de sobrevida em dez anos que excedem 90% a 95%. O carcinoma papilífero é o subtipo mais comum entre todas as neoplasias tireoidianas, com ocorrência superior a 90%.

As neoplasias pouco diferenciadas originam-se de um processo de perda de diferenciação celular dos casos de carcinoma papilífero e/ou carcinoma folicular e suas variações, tendo pior prognóstico. Já o carcinoma anaplásico de tireoide é um tumor indiferenciado, com origem em células foliculares, de características extremamente agressivas e prognóstico desfavorável, com taxas de sobrevivência em cinco anos menores a 10%.

EPIDEMIOLOGIA

Nódulos na glândula tireoide palpáveis são comuns, principalmente em mulheres e idosos. A grande maioria dos nódulos tireoidianos clinicamente detectáveis são benignos. A incidência de câncer oculto na glândula tireoide varia de 4% a 35% em adultos, com base em estudos de autópsia, com tendência de aumento conforme o envelhecimento.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As patologias tireoidianas podem apresentar-se inicialmente como massa cervical anterior visível ou palpável. Adenomegalia cervical lateral também é uma forma de apresentação inicial, resultante de metástase linfonodal, mesmo com ausência de nódulos palpáveis tireoidianos. Nesses casos, a punção aspirativa por agulha fina é indispensável para elucidação diagnóstica.

Nódulos tireoidianos não palpáveis, porém detectados em exame de ultrassonografia ou mesmo outros exames, são chamados de incidentalomas. Devem ser avaliados segundo suas características ultrassonográficas e tamanho.

MANEJO DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS

Recomenda-se a solicitação pré-operatória de TSH. As dosagens de tireoglobulina e calcitonina não são recomendadas.

Nódulos menores que 1 cm que apresentam suspeita de malignidade pela USG devem ser avaliados quando associados à linfadenopatia, metástase à distância, doença extratireoideana ou a fatores clínicos de alto risco (irradiação na infância na região da cabeça e pescoço ou história de câncer de tireoide em um ou mais parentes de primeiro grau). Nos demais casos, está indicado seguimento com USG seriada.

Nódulos maiores ou iguais a 1 cm devem ser investigados de acordo com suas características ultrassonográficas a seguir.

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Deve-se avaliar o parênquima e o tamanho da glândula tireoidiana. Para o nódulo, deve-se avaliar: tamanho, localização e características do nódulo, como ecogenicidade, composição, margens, presença e tipo de calcificação, vascularização e forma. Obriga-se, ainda, verificar a presença de linfonodos suspeitos.

O nódulo muito suspeito de malignidade é aquele hipoeicoico ou sólido hipoeicoico, com componente cístico, com uma ou mais das seguintes características: margem irregular (infiltrativa, micronodular ou espiculada), microcalcificação, forma mais alta que larga, aro de calcificação interrompido por componente de tecido hipoeicoico e extensão extratireoideana.

O nódulo com suspeita intermediária de malignidade é aquele sólido hipoeoico, com margem regular, sem microcalcificações, extensão extratireoidiana ou forma mais alta que larga.

Aqueles com poucas suspeitas de malignidade são os nódulos sólidos iso ou hiperecoicos, ou ainda com componente cístico uniforme excêntrico, mas sem microcalcificação, margem irregular ou extensão extratireoidiana.

Nódulos muito pouco suspeitos são espongiiformes ou parcialmente císticos, sem as características acima.

Atualmente, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia recomenda a biópsia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) em:

- a) Nódulo maior que 1 cm com padrão USG muito suspeito de malignidade.
- b) Nódulo maior que 1 cm com padrão USG intermediário.
- c) Nódulo maior que 1,5 cm com padrão USG pouco suspeito.
- d) Nódulo maior que 2 cm com padrão USG muito pouco suspeito (espongiiforme).
- e) Não é recomendada punção para cistos puros.

A maior diferença entre a recomendação brasileira e a da American Thyroid Association é que a última indica punção de nódulo com suspeita radiológica intermediária para neoplasia acima de 15 mm.

INTERPRETAÇÃO DA PAAF, SISTEMA DE BETHESDA E SUAS INDICAÇÕES

Manejo de acordo com o resultado da citologia, classificado pelo Sistema de Bethesda

Nos casos classificados como Bethesda I, ou citologia não diagnóstica, deve-se fazer observação ou excisão cirúrgica quando houver alta suspeita ultrassonográfica para malignidade, crescimento maior que 20% ou risco clínico para malignidade.

Em pacientes com nódulos classificados como Bethesda II, ou seja, citologia benigna, a taxa de malignidade gira em torno de 3,2%. Não é indicado tratamento imediato ou estudo diagnóstico. Em pacientes com nódulos maiores de 3 cm, a taxa de falso-negativo é menor que 1,5%.

Já naqueles casos classificados de acordo com a citologia como Bethesda V e VI, ou seja, suspeitos para malignidade e malignos, respectivamente, é

indicado o tratamento cirúrgico. Nos casos classificados como Bethesda V, o risco de malignidade é de cerca de 70% a 75%, enquanto naqueles categorizados como Bethesda VI, o risco é de 97% a 99%.

Existe a opção da vigilância ativa, ou *active surveillance*, à cirurgia imediata em caso de pacientes com tumores classificados como risco muito baixo (microcarcinoma papilífero sem evidências clínicas de metástases ou invasão local e sem evidência molecular de doença agressiva), alto risco cirúrgico por comorbidades, expectativa de vida baixa, paciente com outros tratamentos clínicos ou cirúrgicos prioritários. Importante destacar a importância da decisão compartilhada com o paciente nos casos em que se opta pela vigilância desses tumores. Ainda, nos tumores malignos, pode ser feita a avaliação dos oncogenes relacionados a essa neoplasia. O mais utilizado para avaliação é o BRAF, que é um proto-oncogene relacionado à replicação celular. Esse gene isoladamente não é capaz de identificar os microcarcinomas que irão progredir e ter maior taxa de disseminação regional ou à distância (baixo valor preditivo positivo). Há alta taxa de mutação do BRAF V600E em microcarcinoma com metástase linfonodal e recorrência tumoral. A coexistência do BRAF com outras mutações oncogênicas (PIK3CA, AKT1), promotor TERT ou mutação TP53 podem ser marcadores mais específicos de evolução menos favorável de carcinoma papilífero de tireoide.

Nos casos de resultados indeterminados de PAAF, classificados como Bethesda III e IV, e mesmo em casos de Bethesda V, podem ser utilizados testes moleculares para diagnóstico, decisão cirúrgica e extensão cirúrgica. O uso de marcadores moleculares em resultados indeterminados de PAAF não deve ser destinado a substituir outras fontes de informação ou julgamento clínico. A National Comprehensive Cancer Network indicou que a utilização clínica de testes moleculares melhora os resultados dos pacientes suficientemente para justificar sua incorporação na prática clínica de rotina. Deve-se orientar o paciente a respeito dos benefícios potenciais e limitações do teste. Têm se avaliado o painel de mutação genética e rearranjo de sete genes (BRAF, NRAS, HRAS, KRAS, RET/PTC1, RET/PTC3, PAX8/PPARy), um classificador de expressão gênica (167 GEC; expressão de mRNA de 167 genes) e imuno-histoquímica da galantina 3 (*cell blocks*). Em nódulos Bethesda III, se a repetição da citologia por PAAF e/ou testes moleculares são inconclusivos, tanto seguimento quanto excisão cirúrgica diagnóstica podem ser executados, dependendo do fator de risco clínico, padrão ultrassonográfico e preferência do paciente.

Excisão cirúrgica é o tratamento de escolha para nódulos com citologia de neoplasia folicular ou com suspeita de neoplasia folicular (Bethesda IV) após

consideração clínica e de padrão ultrassonográfico. Testes moleculares podem ser utilizados, porém, caso não estejam disponíveis ou sejam inconclusivos, a excisão cirúrgica deve ser considerada.

A realização de FDG-PET não é rotineiramente recomendada para avaliação de nódulos tireoidianos com citologia indeterminada.

SITUAÇÃO ESPECIAL - MANEJO DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS DURANTE A GESTAÇÃO

Quando descobertos nódulos clinicamente relevantes durante a gestação, devem ser submetidos à PAAF em pacientes eutireoideos ou hipotireoideos. Para mulheres com nível de TSH suprimido que persiste além de 16 semanas de gestação, a PAAF pode ser adiada até o fim da gestação e lactação. Após esse período, a cintilografia pode ser realizada para avaliar nódulos funcionantes. Em caso de descoberta citológica de um carcinoma papilífero em gestação inicial, o seguimento com ultrassonografia trimestral é recomendado. Caso ocorra um crescimento maior de 7 mm antes de 24-26 semanas de gestação ou se USG revelar linfonodos cervicais suspeitos para doença metastática, o procedimento pode ser realizado durante a gestação. Nesse caso, é preferencial aguardar até o terceiro trimestre da gestação. Caso a doença mantenha-se estável até a metade da gestação, a cirurgia pode ser adiada até o parto.

ESTADIAMENTO

O estadiamento dos tumores tireoidianos é realizado a partir da classificação do American Joint Committee on Cancer (AJCC), em sua 8.^a edição:

Categoria T	Critérios
Tx	Tumor primário não pode ser acessado
T0	Sem evidências de tumor primário
T1a	Tumor ≤ 1 cm na maior dimensão, limitada à tireoide
T1b	Tumor > 1 cm, mas ≤ 2 cm, na maior dimensão, limitado à tireoide
T2	Tumor > 2 cm, mas ≤ 4 cm, na maior dimensão, limitado à tireoide
T3a	Tumor > 4 cm limitado à tireoide
T3b	Extensão tireoidiana grosseira invadindo somente a musculatura (esternotireóideo, tireo-hióideo ou homo-hióideo), tumor de qualquer tamanho
T4a	Invasão subcutânea, tecido mole, laringe, traqueia, esôfago ou nervo laríngeo recorrente, tumor de qualquer tamanho
T4b	Invasão da fáscia paravertebral, encapsulamento de artéria carótida ou vasos do mediastino, tumor de qualquer tamanho

Quadro 20 - Classificação T dos tumores tireoidianos

Categoria N	Critérios N
NX	Linfonodos regionais não podem ser acessados
N0	Sem evidências de metástase locorregional para linfonodos
N0a	Um ou mais linfonodos benignos confirmados por citologia ou histologia
N0b	Sem evidências clínica ou radiológica de metástase locorregional linfonodal
N1	Metástase para linfonodos regionais
N1a	Metástase para nível VI ou VII. Unilateral ou bilateral
N1b	Metástase unilateral, bilateral ou contralateral para linfonodos cervicais laterais (nível I, II, III, IV ou V) ou linfonodo retrofaringeo

Quadro 21 - Classificação N dos tumores de tireoide

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Categoria M	Crítérios M
M0	Sem metástase à distância
M1	Metástase à distância

Quadro 22 - Classificação M dos tumores tireoidianos

Idade	T	N	M	Estádio
< 55 anos	Qualquer T	Qualquer N	M0	I
< 55 anos	Qualquer T	Qualquer N	M1	II
≥ 55 anos	T1	N0/NX	M0	I
≥ 55 anos	T1	N1	M0	II
≥ 55 anos	T2	N0/NX	M0	I
≥ 55 anos	T2	N1	M0	II
≥ 55 anos	T3a/T3b	Qualquer N	M0	II
≥ 55 anos	T4a	Qualquer N	M0	III
≥ 55 anos	T4b	Qualquer N	M0	IVA
≥ 55 anos	Qualquer T	Qualquer N	M1	IVB

Quadro 23 - Estádio AJCC para tumores diferenciados de tireoide

T	N	M	Estádio
T1-T3a	N0/NX	M0	IVA
T1-T3a	N1	M0	IVB
T3b	Qualquer N	M0	IVB
T4	Qualquer N	M0	IVB
Qualquer T	Qualquer N	M1	IVC

Quadro 24 - Estádio AJCC para tumores diferenciados de tireoide

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Quando a cirurgia é considerada para pacientes com nódulo indeterminado solitário, a lobectomia é recomendada como abordagem cirúrgica inicial. Essa conduta pode ser mudada, com base em características clínicas e ultrassonográficas, preferência do paciente ou realização e resultado de teste molecular. A tireoidectomia total (TT) pode ser realizada em pacientes com nódulos indeterminados cuja citologia é suspeita de malignidade, quando há mutação específica para carcinoma conhecida, ultrassonografia com suspeita de tumor com maior agressividade, tumores maiores que 4 cm ou em indivíduos com história familiar de carcinoma de tireoide ou história de exposição à radiação. Pacientes com história prévia de tireoidite, com hipotireoidismo ou mesmo que desejam tireoidectomia total podem ter essa abordagem considerada.

A cirurgia pode ser considerada para nódulos benignos em crescimento, após repetição de PAAF, se forem maiores que 4 cm, causarem sintomas compressivos ou estruturais, ou com base em critérios clínicos. O hipotireoidismo em si não é uma indicação de tireoidectomia total. Deve-se considerar que o risco de tireoidectomia total é significativamente maior que o da lobectomia. Metanálises mostram risco relativo maior para todas as complicações. Em contrapartida, a coexistência de hipertireoidismo pode ser uma indicação para TT dependendo da sua etiologia. Glândulas multinodulares (dois ou mais nódulos clinicamente relevantes) devem ser avaliadas da mesma forma que nódulos solitários maiores que 1 cm. Cada nódulo maior que 1 cm possui um risco de malignidade independente e pode requerer mais de uma punção por PAAF. Os nódulos com suspeita de malignidade devem ser submetidos à biópsia por PAAF, preferencialmente.

IMPACTO DO VALOR SÉRICO DE TIREOGLOBULINA NO RISCO ESTIMADO

A dosagem sérica de tireoglobulina algumas semanas após a tireoidectomia (Tg pós-operatória) e antes de ablação com iodo radioativo ajuda na estratificação de risco e na tomada de decisão com relação à terapia adjuvante. A Tg atinge seu nadir entre três e quatro semanas após a operação, na maioria dos pacientes. O valor da Tg deve ser obtido de quatro a seis semanas após cirurgia inicial. Esse é um preditor independente de doença persistente ou recorrente.

Os valores de Tg pós-operatória menores que 1-2 ng/ml são fortes preditores de remissão. Uma Tg pós-operatória menor que 10 ng/ml pode ser sugestiva de tireoide remanescente ou metástase linfonodal, com difícil diferenciação, mesmo quando há avaliação usando varredura simultânea com iodo radioativo na SPECT/CT (tomografia computadorizada de emissão de fótons único/tomografia computadorizada). Valores de tireoglobulina pós-operatória (estimulada ou não estimulada) maiores que 10 ng/ml - 30 ng/ml são preditores de maiores riscos de doença persistente/recorrente, falha inicial da ablação com iodo radioativo, metástases à distância ou mesmo maior risco de morte por câncer de tireoide. O valor sérico da tireoglobulina é mais útil em identificar pacientes que podem se beneficiar com a ablação com iodo radioativo do que em detectar aqueles que não requerem tal procedimento.

TRATAMENTO ADJUVANTE COM IODO RADIOATIVO

Dependendo da estratificação pós-operatória de risco do paciente, o objetivo principal da administração de iodo radioativo (IODO RADIOATIVO) após tireoidectomia total pode incluir:

1. Ablação do remanescente com iodo para facilitar a detecção de doença recorrente e o estadiamento inicial por testes como a mensuração de tireoglobulina ou pesquisa de corpo inteiro (PCI).
2. Terapia adjuvante com iodo radioativo (intensão de melhorar a sobrevida livre de doença por, teoricamente, destruir suspeita, mas sem comprovação de doença residual, especialmente naqueles com risco aumentado de doença residual).
3. Radioiodoterapia com objetivo de aumentar taxas de sobrevivência em casos de persistência de doença e/ou doença metastática, principalmente em se tratando de carcinoma papilífero de tireoide.

É importante notar que, para pacientes com carcinoma bem diferenciado de baixo risco, a vigilância pode ser realizada sem ablação, usando ultrassonografia cervical e mensuração de tireoglobulina e anticorpo antitireoglobulina enquanto estiver em tratamento com hormônio tireoideano.

PROGNÓSTICO

Muitos sistemas foram usados para prever o risco de mortalidade nos casos de câncer bem diferenciado de tireoide. Tais métodos são baseados em variações clinicopatológicas no momento do tratamento inicial, como idade, histologia, tamanho do tumor, presença ou ausência de extensão extratireoideana e metástase à distância. A presença de metástase linfonodal tem também um significado prognóstico. Alguns sistemas de estratificação de grupo de riscos são listados no quadro abaixo:

Mayo AGES	Lahey AMES	Mayo MACIS	Karolinska DAMES	MSKCC GAMES
Age	Age	Metastases	DNA	Grade
Grade	Metastases	Age	Age	Age
		Completeness of resection	Metastases	Metastases
Extension	Extension	Invasion	Extension	Extension
Size	Size	Size	Size	Size

Quadro 25 - Sistemas prognósticos mais utilizados em câncer de tireoide

Fonte: SHAH J.; PATEL, S. G.; SINGH, B. **Head and neck surgery and oncology**. 5th ed. [S. l.]: Elsevier, 2019.

No quadro, *Age* é a idade do paciente no momento do tratamento, *Grade* é o grau de diferenciação, *Extension* é a presença de extensão extratireoideana, *Size* é o tamanho do tumor, *Invasion* é a presença de invasão de cápsula, *Metastases* é a presença de doença linfonodal metastática cervical.

O sistema TNM da AJCC/UICC e o sistema da MACIS fornecem a maior proporção de variações explicadas. Porém possuem uma relativa incapacidade de prever o risco de morte porque não abrangem importantes características clinicopatológicas, como histologia específica, perfil molecular, tamanho e localização da metástase à distância (metástase pulmonar x metástase óssea x metástase cerebral), status funcional da metástase (avidez por IODO RADIOATIVO x avidez por 18 FDG-PET) e eficácia da terapia inicial (resseção completa, efetividade do IODO RADIOATIVO, irradiação por feixes externos ou outra terapia sistêmica).

A estratificação do grupo de risco se dá pelo risco de morte e risco de recorrência. Risco de morte: avaliado pelo estadiamento AJCC em estádios I, II, III e IV. Risco de recorrência: avaliado pelo grupo de risco da American Thyroid Association (ATA) como baixo, intermediário e alto. Este capítulo é baseado nas orientações da ATA, na classificação do AJCC, 8.^a edição, e NCCN.

HISTOPATOLOGIA

Algumas informações patológicas adicionais para avaliação de risco de recorrência são: presença de invasão vascular e número de vasos invadidos, número de linfonodos examinados e envolvidos no tumor, tamanho da maior metástase linfonodal e presença ou ausência de extensão entranodal do tumor metastático. Variantes associadas com evolução menos favorável são células altas, células colunares, variante *hobnail*, carcinomas foliculares extensamente invasores e carcinomas pouco diferenciados. Variantes mais favoráveis são variante folicular de carcinoma papilífero de tireoide encapsulado sem invasão e carcinoma folicular com invasão mínima.

ESTIMATIVA DE RISCO DE PERSISTÊNCIA/ RECORRÊNCIA DA DOENÇA

O sistema de estratificação de risco aplicado pela American Thyroid Association é recomendado para pacientes com carcinomas bem diferenciados de tireoide tratados com tireoidectomia, com base na sua utilidade na previsão de risco de recorrência e/ou persistência. É proposto um sistema de estratificação clínico patológico em três níveis de pacientes que foram classificados como baixo, intermediário e alto risco de recorrência.

1. **Baixo risco:** definido como tendo um carcinoma intratireoideano sem evidências de extensão extratireoideana, invasão vascular ou metástases.
2. **Risco intermediário:** demonstram extensão extratireoideana microscópica, doença linfonodal metastática, doença com avidéz ao iodo radioativo fora de leito tireoideano, presença de invasão vascular ou histologia agressiva do tumor.
3. **Alto risco:** apresentam extensão extratireoideana grosseira, ressecção incompleta do tumor, metástase à distância ou valores de tireoglobulina inapropriados no pós-operatório.

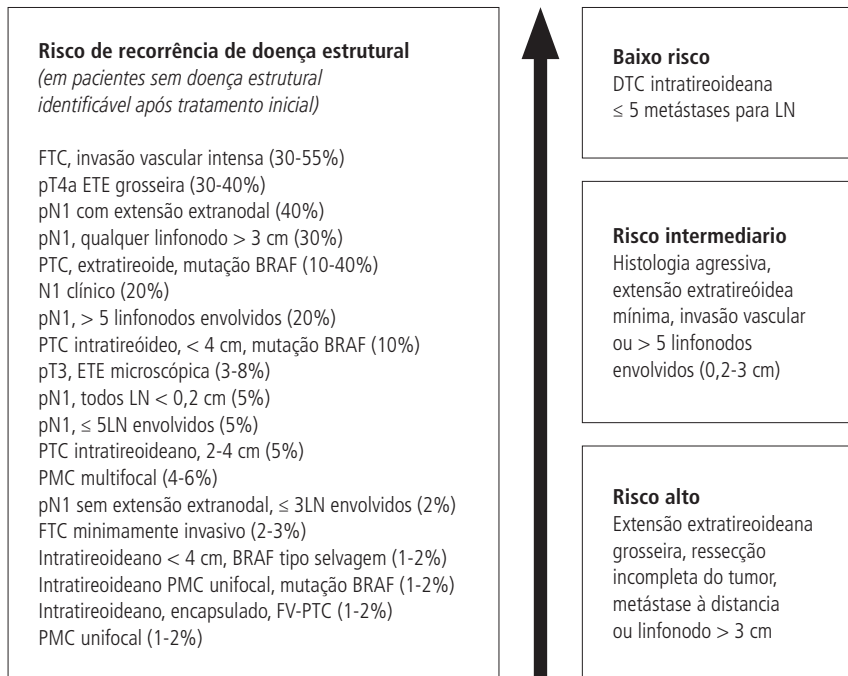


Figura 6. Risco de recorrência de doença estrutural em pacientes sem doença identificável após tratamento inicial. FTC, carcinoma folicular de tireoide; ETE, extensão extratireoideana; PTC, carcinoma papilífero de tireoide; LN, linfonodos; PMC, microcarcinoma papilífero; FV-PTC, variante folicular do carcinoma papilífero de tireoide; DTC, carcinoma diferenciado de tireoide. As porcentagens são aproximadas. Análise do BRAF e status do TERT não são rotineiramente recomendados.

Fonte: AMERICAN THYROID ASSOCIATION. Professionals Portal. **ATA Guidelines & Statements.** Disponível em: <https://www.thyroid.org/professionals/ata-professional-guidelines/>

SEGUIMENTO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS

O seguimento de nódulos tireoidianos com citologia benigna deve ser determinado pela estratificação de risco baseada nos padrões ultrassonográficos. Nódulos com alta suspeita ultrassonográfica de malignidade, com uma punção benigna, devem ter a USG e a PAAF repetidas após 12 meses. Em caso de nódulos pouco suspeitos ou com padrão intermediário, recomenda-se repetir USG de 12 a 24 meses. Em caso de crescimento de 20% em duas dimensões (crescimento de 2 mm, no mínimo) ou mais que 50% de mudança no volume, ou desenvolvimento de novas características suspeitas no período de acompanhamento, a PAAF pode ser repetida ou se deve continuar observação clínica. Em casos muito pouco suspeitos, o exame ultrassonográfico pode ser repetido a

cada dois anos. Em casos de nódulos com duas biópsias por PAAF benignas, a vigilância por risco de malignidade não é mais indicada.

Os nódulos que não se encaixam nos critérios de indicação de PAAF e possuem padrão ultrassonográfico de alta suspeita de malignidade devem ser seguidos com ultrassom tireoidiano a cada 6 a 12 meses. Nódulos com características de baixa ou intermediária suspeita devem ser seguidos a cada 12 a 24 meses.

REFERÊNCIAS

AMERICAN THYROID ASSOCIATION. Professionals Portal. **ATA Guidelines & Statements**. Disponível em: <https://www.thyroid.org/professionals/ata-professional-guidelines/>

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

DAVIES, Louise; WELCH, H. Gilbert. Current thyroid cancer trends in the United States. **JAMA otolaryngology—head & neck surgery**. v. 140, n. 4, p. 317-322, Apr. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>

DAVIES, Louise; WELCH, H. Gilbert. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. **JAMA**, v. 295, n. 18, p. 2164-2167, May 10 2006. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.295.18.2164>

HAUGEN, Bryan R. *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 26, n. 1, p. 1-133, Jan. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

MIYAUCHI, Akira. *et al.* Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. **Thyroid: official journal of the American Thyroid Association**, v. 21, n. 7, p. 707-716, Jul. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0355>

MOMESSO, Denise P; TUTTLE, R. Micahel. Update on differentiated thyroid cancer staging. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 43, n. 2, 401-421, Jun. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.010>

SHAH J.; PATEL, S. G.; SINGH, B. **Head and neck surgery and oncology**. 5th ed. [S. l.]: Elsevier, 2019.

TUTTLE, R.; BALL, D.; BYRD D.; DICKSON P.; DUH Q.; FARRAR. W. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. Versión 1.2015. **NCCN Guidelines**. 2015.

TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES

Rafael De Cicco

INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares são um grupo diversificado de neoplasias. A incidência desses tumores em todo o mundo está entre 0,05-2/100.000 habitantes. Os tumores de glândulas salivares constituem cerca de 0,5% de todos os cânceres e 5% das malignidades da região da cabeça e pescoço. Cerca de 64% a 80% estão localizados nas parótidas (mais comumente no lobo superficial), 7% a 11% nas glândulas submandibulares e o restante é distribuído entre as glândulas sublinguais (1%) e salivares menores (9% a 23%).

Os tumores malignos compreendem 15% a 32% dos tumores da parótida, 41% a 45% dos tumores submandibulares, 70% a 90% dos tumores sublinguais e 50% de todos os tumores de glândulas salivares menores. A maioria das doenças malignas é caracterizada como carcinoma mucoepidermoide de parótida. A idade média de apresentação é normalmente acima dos 40 anos, com sua incidência aumentando com a idade, principalmente entre os homens. Aproximadamente 5% de todos os tumores de glândula salivar ocorrem em pacientes com menos de 16 anos. A sobrevida relativa para adultos com diagnóstico de câncer de glândula salivar é de 66,6% em cinco anos, com diferença significativa entre homens e mulheres (58 e 72%, respectivamente). A sobrevida relativa em cinco anos diminui acentuadamente conforme a idade.

ETIOLOGIA

As causas são amplamente desconhecidas. Enquanto a maioria dos outros cânceres de cabeça e pescoço estão fortemente relacionados ao fumo e ao consumo aumentado do álcool, sabemos que estes não desempenham um papel carcinogênico nas glândulas salivares. A irradiação pode causar tumores, como foi observado entre os sobreviventes japoneses do bombardeio de Hiroshima

e Nagasaki e também entre os pacientes que receberam radiação para doenças benignas (por exemplo: acne, adenoides) em uma idade mais jovem.

HISTOPATOLOGIA

Os tumores de glândulas salivares são os mais diversos, com pelo menos 24 tipos diferentes reconhecidos pela Organização Mundial da Saúde. Os graus refletem a natureza biológica do tumor (baixo e intermediário alto são colocados na categoria de alto risco) e se correlacionam significativamente com o prognóstico. Alguns tumores são conhecidos por serem de alto grau ou biologicamente agressivos (carcinoma sebáceo, adenocarcinoma mucinoso, carcinosarcoma, carcinoma ex-pleomórfico adenoma, carcinoma de células escamosas (CEC), carcinoma mucoepidermoide de alto grau, adenoide cístico) e alguns são de baixo grau (células acinares, adenocarcinoma de baixo grau, polimorfo de baixo grau, células claras e basocelulares, carcinoma mucoepidermoide de baixo grau, carcinoma mioepitelial). As neoplasias de glândulas salivares de alto grau têm uma sobrevida global em cinco anos de aproximadamente 40%, enquanto os tumores de graus baixo e intermediário têm uma sobrevida em cinco anos de 85% a 90%.

QUADRO CLÍNICO

Os tumores salivares malignos demonstram uma variedade de comportamentos biológicos. A maioria dos tumores surge da parótida (80%) e, destes, a maior parte é benigna. Portanto, as lesões devem ser primeiro diferenciadas entre condições inflamatórias, doenças autoimunes e outras lesões benignas antes de fazer o diagnóstico de malignidade. Eles podem se apresentar como nódulos de crescimento lento (pacientes mais jovens) ou como tumores agressivos (especialmente em idosos) e, às vezes, a paralisia facial pode ser uma manifestação clínica sugestiva de malignidade. Frequentemente os mais comuns (adenoide cístico, mucoepidermoide de baixo grau, carcinomas de células acinares) crescem lentamente. A invasão depende do grau de malignidade do tumor.

Os indicadores clínicos que sugerem um tumor maligno de glândula salivar são: rápida taxa de crescimento, dor, envolvimento do nervo facial e linfonodomegalia cervical. A apresentação clínica também pode ser caracterizada

por abaulamento extrínseco da tonsila, plenitude palatina, trismo, ulceração cutânea ou fístulas cutâneas, em casos avançados. A disseminação linfática é geralmente menos comum, exceto em alguns tipos histológicos, como carcinomas ductais, carcinomas mucoepidermóides de alto grau, carcinomas *ex-adenoma* pleomórficos e carcinomas de células escamosas. Os locais comuns para metástases à distância são os pulmões (80%), ossos (15%), fígado e outros locais (5%), comumente associadas com carcinoma adenoide cístico, adenocarcinomas, carcinoma *ex-adenoma* pleomórfico, carcinoma de células pequenas e carcinoma ductal.

Os sintomas decorrentes de tumor nas glândulas salivares menores variam de acordo com o tamanho, posição e localização do tumor. A maioria deles são intraorais e geralmente causam um edema submucoso indolor. As glândulas salivares menores estão distribuídas ao longo de todo o trato aerodigestivo superior. Os tumores que surgem delas produzem uma variedade de sintomas, dependendo de sua localização. Na área orofaríngea, podem causar nódulos ou úlceras indolores. Se a nasofaringe ou a cavidade nasal estiverem envolvidas, isso pode causar dor facial, obstrução nasal ou sangramento. O tumor na laringe ou traqueia pode causar rouquidão e/ou dispneia. O exame clínico é uma parte muito importante do diagnóstico dessas lesões.

DIAGNÓSTICO

Antes de realizar qualquer cirurgia no paciente, é necessário um diagnóstico do tecido, especialmente quando há suspeita de malignidade e uma cirurgia ablativa é planejada. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) pode auxiliar no diagnóstico, assim como ajudar a equipe cirúrgica na definição da extensão do procedimento e também aconselhar o paciente quanto ao tratamento, incluindo a possível necessidade de tratamento adjuvante, suas complicações associadas e prognóstico. A PAAF tem altas sensibilidade e especificidade, com acurácia que varia de 87% a 96%, mas lembrando que a técnica é operador-dependente. A sensibilidade varia entre 73% e 86,6% em tumores malignos e benignos, enquanto a especificidade é geralmente melhor em tumores benignos do que malignos (97% ante 85%). Demonstrou-se que o risco de disseminação na rota da punção, que é um medo recorrente dos clínicos e de alguns cirurgiões, é insignificante. É uma investigação de baixo custo, simples de realizar e, em mãos apropriadas, é bastante precisa, com baixa morbidade.

A *core* biópsia (*core biopsy*) guiada por ultrassom da glândula salivar, principalmente da parótida, pode ser útil no estabelecimento do diagnóstico tecidual, nos casos em que não é possível obter um diagnóstico conclusivo apenas com a PAAF. A *core biopsy* é realizada sob anestesia local e em regime ambulatorial com agulha 18-20G, com acurácia diagnóstica de 100%, com a vantagem do tecido central que pode ser processado para estudo imuno-histoquímico, evitando biópsias abertas desnecessárias. A biópsia aberta geralmente não é recomendada devido ao risco de propagação.

A ultrassonografia pode complementar essas investigações, tem a vantagem de ser uma alternativa de baixo custo, com alta sensibilidade (aproximadamente 100%), e pode ser usada para ajudar na aspiração das lesões com agulha fina. A ultrassonografia se mostra excelente para diferenciar lesões intraglandulares de extraglandulares, embora não seja capaz de mostrar parte do lobo parotídeo mais profundo.

A tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética são recomendadas na presença de doença maligna ou se houver suspeita de lesão profunda do lobo parotídeo. A ressonância magnética é particularmente recomendada para demonstrar a interface do tumor com os tecidos circundantes (especialmente o nervo facial) para um planejamento cirúrgico correto, especialmente nos casos de tumores maiores e daqueles que surgem em estruturas profundas e/ou envolvendo-as. As vantagens da ressonância magnética incluem também a eliminação de artefatos dentários e a capacidade de distinguir entre um tumor e secreções que se encontram obstruídas.

ESTADIAMENTO

Para o estadiamento dos tumores de glândula salivar, é utilizada a classificação da American Joint Committee on Cancer (AJCC), em sua 8.^a edição:

Categoria T	Critérios T
Tx	Tumor primário não identificado
T1	Tumor de até 2 cm na maior dimensão, sem extensão extraparenquimatosa
T2	Tumor de 2 a 4 cm na maior dimensão, sem extensão extraparenquimatosa
T3	Tumor de 4 cm ou mais na maior dimensão ou com extensão extraparenquimatosa
T4a	Doença local moderadamente avançada: tumor invade a pele ou a cortical mandibular, canal auditivo e/ou nervo facial
T4b	Doença muito avançada, com extensão para estruturas próximas, como a base do crânio, ou envolve a artéria carótida

Quadro 26 - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de glândulas salivares

Categoria N	Critérios N
cNx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
cN0	Nenhuma metástase linfonodal regional
cN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 cm e < 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2b	Metástase em múltiplos nódulos ipsilaterais, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN2c	Metástase em linfonodo(s) bilateral ou contralateral, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN3a	Metástase em um linfonodo > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN3b	Metástases em um ou mais linfonodos, com extravasamento capsular (as presenças de envolvimento da pele ou de invasão de tecidos moles, com fixação da musculatura ou estruturas adjacentes, ou sinais clínicos de envolvimento neural são classificadas como extensão extracapsular clínica)

Quadro 27 - Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca

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

Quadro 28 - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca

TRATAMENTO

O tratamento em caso de malignidade de glândula salivar é a excisão cirúrgica, com margens adequadas, seguida de tratamento adjuvante com radioterapia. A ressecção cirúrgica dessas glândulas deve ser bem planejada e executada, principalmente nos tumores de parótida, devido à presença do nervo facial em seu interior. A parotidectomia superficial, com margens adequadas, deve ser suficiente para tumores benignos ou malignos de baixo grau, sem quaisquer fatores de risco, como tumor de alto grau, doença em estágio avançado, margens positivas ou próximas e PNI (36,37), já que a maioria dos tumores surge da superfície do lobo. Se a função do nervo facial estiver normal no pré-operatório, deve-se tomar cuidado para preservá-la. O nervo facial deve ser sacrificado se houver paralisia pré-operatória do nervo facial ou se o tumor estiver infiltrando no nervo, ou se for inseparável dele. Medidas de reabilitação adequadas, como enxerto de nervo imediato ou implantes de ouro na pálpebra, devem ser feitas para evitar danos pós-operatórios na córnea.

O tumor maligno que surge do lobo profundo é raro e frequentemente requer parotidectomia total. Para tumores benignos da glândula submandibular, a excisão ampla, por si só, é suficiente. Os tumores malignos requerem excisões mais amplas, que podem ser uma depuração formal de nível I ou mesmo um esvaziamento cervical supraomo-hióideo (níveis I-III). A incidência de metástases nodais em tumores de glândulas salivares é de 14% a 20%. Elas ocorrem predominantemente em tumor de alto grau e doença em estágio T avançado.

O pescoço pode ser abordado nesses grupos de pacientes e nos pescoços N +. Geralmente os nós são positivos no nível II ou III. Portanto, para tumores de parótida com metástases nodais, um esvaziamento cervical modificado será ideal. No entanto, na maioria das circunstâncias, o esvaziamento cervical eletivo geralmente não é necessário. Nas situações em que a suspeita de metástase nodal é alta, então os nós de nível II podem ser removidos e enviados para a seção congelada. Se os nós forem considerados positivos, o resto do pescoço pode ser gerenciado de acordo.

O tratamento do tumor de glândula salivar menor é a excisão cirúrgica ampla, com margens adequadas, semelhante ao do carcinoma de células escamosas da cavidade oral ou em outras partes do trato aerodigestivo superior. A radioterapia (RT) pós-operatória pode ser indicada pela presença de características de alto risco, como margens positivas, alto grau e estágio avançado. A incidência de metástases nodais é baixa na malignidade das glândulas salivares menores.

A radioterapia na forma de fótons/elétrons pode ser usada nas seguintes doses: 66-74 Gy (1,8/2 Gy por fração) para linfadenopatia cervical primária e macroscópica; 44-64 Gy (1,8/2 Gy por fração) para estações nodais não envolvidas em uma configuração definitiva e na configuração pós-operatória; ≥ 60 Gy para estações nodais primárias; e 44-64 Gy para estações nodais não envolvidas (diretrizes da NCCN-versão 2012). No carcinoma adenoide cístico, é recomendada a radioterapia pós-operatória de nêutrons, íons pesados ou prótons, por estar associada a um melhor controle tumoral do que os fótons. Doses entre 15-20 Gy são administradas dependendo da energia e do tipo de fracionamento. O feixe de nêutrons também é recomendado em tumores inoperáveis ou irremediáveis. O papel da quimiorradiação pós-operatória para malignidade das glândulas salivares não está bem estabelecido. Existem, contudo, poucos estudos que exploraram essa opção em um pequeno grupo de pacientes. Alguns com base na descrição do médico assistente e outros com base em características adversas, como envolvimento perineural ou nodal e margem positiva. O regime de quimioterapia utilizado foi à base de platina ou 5-FU, hidroxureia, gencitabina e paclitaxel. Pacientes em tratamento com quimiorradioterapia tiveram melhor sobrevida global. Portanto, parece ser um tratamento adjuvante eficaz em pacientes selecionados e requer investigação adicional.

Para cirurgia de recorrência local, a irradiação ou reirradiação pode ser usada sozinha ou em combinação, conforme o caso individual; se os procedimentos acima não forem viáveis, então a quimioterapia paliativa pode ser sugerida. Para recidivas regionais, é aconselhável uma completa dissecação do

pescoço seguida de tratamento adjuvante, conforme o caso. No entanto, seu prognóstico permanece ruim.

As metástases à distância são mais comumente associadas a tumores de alto grau. Metástases de carcinoma adenoide cístico geralmente mostram curso indolente assintomático. Metástases solitárias de pulmão e fígado podem ser ressecadas. As metástases ósseas são raras, mas se houver risco de fratura ou dor resistente ao medicamento, radioterapia ou cirurgia são recomendadas. A quimioterapia paliativa em combinação (ciclofosfamida + doxorrubicina + cisplatina ou carboplatina + paclitaxel) ou como agente único (cisplatina, 5-fluorouracil, docetaxel) pode ser tentada neste cenário. Parece não haver nenhuma vantagem óbvia de uma abordagem sobre outra. O emprego de terapias-alvo (por exemplo: imatinibe, trastuzumabe, lapatinibe) é atualmente recomendado apenas em ensaios clínicos.

FATORES PROGNÓSTICOS

A sobrevivência está fortemente correlacionada com o estágio clínico e o grau. A histologia também é um preditor do comportamento do tumor e contribui para otimizar o tratamento. Estágio do tumor, histologia, grau de diferenciação, presença de paralisia do nervo facial, extensão do tumor para tecidos extraglandulares e envolvimento linfonodal cervical são os principais preditores de sobrevivência relacionados ao tumor.

SEGUIMENTO

Pacientes com diagnóstico de câncer de glândula salivar maior correm o risco de desenvolver um segundo tumor primário, especialmente na glândula salivar, cavidade oral, tireoide, pulmões e rins. A recidiva local representa a principal causa de falha no tratamento, seguida por metástase cervical e metástase à distância. O risco de recorrência depende do estágio e grau do tumor, status linfonodal, envolvimento do nervo facial e extensão extraglandular. Setenta por cento das recorrências locais são observadas nos primeiros três anos. Portanto, eles devem ser rigorosamente acompanhados durante esse período.

Acompanhamento durante o tratamento oncológico nos pacientes do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo:

- *Primeiro ano pós-tratamento*: a cada 2-3 meses.
- *Segundo ano*: a cada 4 meses.
- *Terceiro ao quinto ano*: a cada 6 meses.
- *Após cinco anos*, uma vez por ano.

Todas as neoplasias das glândulas salivares requerem um período de acompanhamento de 20 anos para medidas verdadeiras do resultado clínico. Radiografias de tórax anuais e análise de TSH são solicitadas a cada 12 meses, em caso de irradiação do pescoço.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

BARNES, L.; EVESON, J. W.; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. **Pathology and genetics of head and neck tumors**. WHO Classification of Tumours. 3rd ed. Lyon, France: IARC Press; [2005?].

BELL, R Bryan; DIERKS, Eric J.; HOMER, Louis; POTTER, Bryce E. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 63, n. 7, p. 917-928, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.03.006>

BRADLEY, P. J. Submandibular gland and minor salivary gland neoplasms. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 7, p. 72-78, 1999.

BRAY, F.; COLOMBET, M.; MERY, L.; PIÑEROS, M.; ZNAOR, A.; ZANETTI, R.; FERLAY, J. (ed.). **Cancer Incidence in Five Continents** - volume XI. Lyon, FR: International Agency for Research on Cancer, 2021. (IARC Scientific Publications, n.156). Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents%20Volume-XI-2021>

CARILLO, José F. *et al.* Prognostic factors in patients with minor salivary gland carcinoma of the oral cavity and oropharynx. **Head Neck**, v. 33, n. 10, p. 1406-1412, Oct. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21641>

COLEMAN, M. P. *et al.* **Cancer survival trends in England and Wales, 1971–1995: deprivation and NHS region**. Studies in medical and population subjects no. 61. London: The Stationary Office. 1999.

- DONG, C.; HEMMINKI, K. Second primary neoplasms among 53159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958–1996: a search for common mechanisms. **Br J Cancer**, v. 85, n. 7, p. 997-1005, Sept. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1998>
- DORAIRAJAN, N. et al. Salivary gland tumors: a 10-year retrospective study of survival in relation to size, histopathological examination of the tumor, and nodal status. **Int Surg**, v. 89, n. 3, p. 140-149, Jul./Sept. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15521250/>
- ELLINGTON, C. L. *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Incidence and survival trends based on 1973-2007 Surveillance, Epidemiology, and End Results data. **Cancer**, v. 118, n. 18, p. 4444-4451, Sept. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.27408>
- ELLIS, G. L.; AUCLAIR, P. L. (Ed.) **Tumors of the salivary glands**. AFIP atlas of tumor pathology. Silver Spring, MD: ARP Press, 2008. (4th series, fascicle 9)
- EVESON, J. W. *et al.* Tumors of the salivary glands: introduction. *In*: BARNES, E. L.; EVESON, J. W.; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. (Ed). **World Health Organization classification of tumours: pathology & genetics: head and neck tumours**. Lyon: IARC Press; 2005. p. 221-222.
- EVESON, J. W.; CAWSON, R. A. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. **J Oral Pathol**, v. 14, n. 6, p. 500-509, Jul. 1985. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1985.tb00522.x>
- FERLITO, A.; SHAHA, A. R.; RINALDO, A. Surgical management of head and neck cancer: the next decade. **Acta Otolaryngol**, v. 121, n. 7, p. 772-776, Oct. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016480152602186>
- GAL, Riva. Fine needle aspiration of the salivary glands: a review. **Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 7, n. 4, p. 323-326, Dec. 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1043-1810\(96\)80003-0](https://doi.org/10.1016/S1043-1810(96)80003-0)

GNEPP, D. R.; BRANDWEIN, M. S.; HENLEY, J. D. Salivary and lacrimal glands. *In*: GNEPP, D. R. (Ed.). **Diagnostic surgical pathology of head and neck**. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 408.

GOLDSTEIN, A. M.; YUEN, J.; TUCKER, M. A. Second cancers after medulloblastoma: population-based results from the United States and Sweden. **Cancer Causes Control**, v. 8, n. 6, p. 865-871, Nov. 1997.
DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1018464328836>

GRIFFIN, B. R.; LARAMORE, G. E.; RUSSELL, K. J.; GRIFFIN, T. W.; EENMAA, J. Fast neutron radiotherapy for advanced malignant salivary gland tumors. **Radiother Oncol.**, v. 12, n. 2, p. 105-111, June 1988.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(88\)90164-8](https://doi.org/10.1016/0167-8140(88)90164-8)

GRIFFIN, T. W. *et al.* Neutron vs photon irradiation of inoperable salivary gland tumors: results of an RTOG-MRC cooperative randomized study. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 15, n. 5, p. 1085-1090, Nov. 1988.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(88\)90188-5](https://doi.org/10.1016/0360-3016(88)90188-5)

HARRISON, L. B.; ARMSTRONG, J. G.; SPIRO, R. H.; FASS, D. E.; STRONG, E. W. Postoperative radiation therapy for major salivary gland malignancies. **J Surg Oncol.**, v. 45, n. 1, p. 52-55, Sept. 1990.
DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.2930450112>

HOCWALD, E, *et al.* Prognostic factors in major salivary gland cancer. **Laryngoscope**, v. 111, n. 8, p. 1434-1439, Aug. 2001.
DOI: <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00021>

HORN-ROSS, P. L.; LJUNG, B. M.; MORROW, M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. **Epidemiology**, v. 8, n. 4, p. 414-419, Jul. 1997.
DOI: <https://doi.org/10.1097/00001648-199707000-00011>

LAURIE, S. A.; LICITRA, L. Systemic therapy in the palliative management of advanced salivary gland cancers. **J Clin Oncol.**, v. 24, n. 17, p. 2673-2678, June 2006. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2005.05.3025>

LIMA, R. A. *et al.* Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 133, n. 5, p. 702-708, Nov. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.08.001>

McHUGH, C. H. *et al.* Prognostic Factors in Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Glands. *Cancer*, v. 118, n. 16, p. 3928-3936, Aug. 2012. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.26697>

MEGWALU, U. C.; SHIN, E. J. Second Primaries after Major Salivary Gland Cancer. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, v. 145, n. 2, p. 254-258, Feb. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599811402899>

MILAN, T. *et al.* Subsequent primary cancers after basal-cell carcinoma: a nationwide study in Finland from 1953 to 1995. *Int J Cancer*, v. 87, n. 2, p. 283-288, July 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10861488/>

NORTH, C. A.; LEE, D. J.; PIANTADOSI, S.; ZAHURAK, M.; JOHNS, M. E. Carcinoma of the major salivary glands treated by surgery or surgery plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 18, n. 6, p. 1319-1326, June 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90304-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90304-3)

OZDEMIR, C.; KARACETIN, D.; TUNA, S.; KARADENIZ, A. Treatment and clinicopathologic predictors for adenoid cystic carcinomas of the head and neck. *J BUON*, v. 16, n. 1, p. 123-126, Jan./Mar. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21674862/>

PARKIN, D. M.; WHELAN, S. L.; FERLAY, J.; TEPPLO, L.; THOMAS, D. B. (ed.). **Cancer incidence in five continents** - vol. VIII. Lyon, FR: International Agency for Research on Cancer, 2002. (IARC Scientific Publications, n.155). Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-VIII-2002>

PEDERSON, A. W. *et al.* Adjuvant chemoradiotherapy for locoregionally advanced and high-risk salivary gland malignancies. *Head & Neck Oncology*, v. 3, n. 31, July 2011. DOI: <https://doi.org/10.1186%2F1758-3284-3-31>

RILEY, N.; ALLISON, R.; STEVENSON, S. Fine-needle aspiration cytology in parotid masses: our experience in Canterbury, New Zealand. **ANZ J Surg**, v. 75, n. 3, p. 144-146, Mar. 2005.

DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03331.x>

SCHNEIDER, A. B. *et al.* Salivary gland tumors after childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck: dose-response relationships. **Radiat Res**, v. 149, n. 6, p. 625-630, June 1998.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9611101/>

SEETHALA, R. R. An Update on Grading of Salivary Gland Carcinomas. **Head and Neck Pathol**, v. 3, n. 1, p. 69-77, Mar. 2009.

DOI: <https://doi.org/10.1007%2Fs12105-009-0102-9>

SERRAINO, D. *et al.* Cancer risk among men with, or at risk of HIV infection in southern Europe. **AIDS**, v. 14, n. 5, p. 553-559, Mar. 2000.

DOI: <https://doi.org/10.1097/00002030-200003310-00011>

SPEIGHT, P. M.; BARRETT, A. W. Salivary gland tumors. **Oral Diseases**, v. 8, n. 5, p. 229-40, Sept. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>

SPITZ, M. R.; TILLEY, B. C.; BATSAKIS, J. G.; GIBEAU, J. M.; NEWELL, G. R. Risk factors for major salivary gland carcinoma. A case-comparison study. **Cancer**, v. 54, n. 9, p. 1854-1859, Nov. 1984. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19841101\)54:9%3C1854::aid-cnrc2820540915%3E3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19841101)54:9%3C1854::aid-cnrc2820540915%3E3.0.co;2-1)

STENNERT, E.; KISNER, D.; JUNGEHUELSING, M. *et al.* High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 129, n. 7, p. 720-723, July 2003. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/483891>

SUBHASHRAJ, K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 8, p. 635-638, Dec. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.03.020>

SWANSON, G. M.; BURNS, P. B. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. *Annals of Epidemiology*, v. 7, n. 6, p. 369-374, Aug. 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1047-2797\(97\)00041-0](https://doi.org/10.1016/s1047-2797(97)00041-0)

TANVETYANON, T.; QIN, D.; PADHYA, T. *et al.* Outcomes of Postoperative Concurrent Chemoradiotherapy for Locally Advanced Major Salivary Gland Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 135, n. 7, p. 687-692, 2009. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/410297>

VILLAVICENCIO-AYALA, B. *et al.* Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cir Cir.*, v. 76, n. 2, p. 109-117, Mar./Apr. 2008. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=15865>

WAN, Y. L. *et al.* Ultrasonography-Guided Core-Needle Biopsy of Parotid Gland Masses. *Am J Neuroradiol*, v. 25, n. 9, p. 1608-1612, Oct. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15502149/>

WEBER, A. L. Imaging of the salivary glands. *Curr Opin Radiol*, v. 4, n. 1, p. 117-122, Feb. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1739589/>

WEBER, R. S. *et al.* Submandibular gland tumors. Adverse histologic factors and therapeutic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 116, n. 9, p. 1055-1060, Sept. 1990. DOI: <https://doi.org/10.1001/archotol.1990.01870090071011>

TUMORES MALIGNOS DE FOSSA NASAL E SEIOS PARANASAIS

*Pablo Gabriel Ocampo Quintana
Rafael De Cicco*

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos dos seios paranasais são raros e agressivos. Devido à sua raridade, o seu diagnóstico e terapêutica devem ser os mais efetivos possível. Porém, uma vez que sua sintomatologia é escassa, a maior parte dos tumores dos seios paranasais são diagnosticados em estádios avançados, o que leva à necessidade de tratamentos invasivos e cirurgias mutilantes. Tratamentos combinados entre cirurgias abertas ou endoscópicas, radioterapia IMRT, quimioterapia de indução, quimiorradioterapia, bem como complexas técnicas reconstrutoras, vêm melhorando o prognóstico dessas lesões.

EPIDEMIOLOGIA

Corresponde a menos de 5% dos tumores de cabeça e pescoço, com incidência equivalendo a 1/100.000 pessoas, com idades entre os 50-60 anos.

Como fator de risco para a sua carcinogênese temos a exposição ocupacional, havendo extensa evidência científica em relação às seguintes atividades: produção do álcool isopropil, manufatura de couros, refinamento do níquel, rádio e pó de madeira. Com evidência científica limitada, temos: carpinteiros, pintores, joalheiros, manufatura de cromo, formaldeído e indústria têxtil. Ao contrário de outros tumores de trato respiratório, a exposição ao tabagismo tem menor significância como fator etiológico nos tumores nasossinusais. A fossa nasal é o sítio mais prevalente de neoplasias epiteliais dessa região, seguidas pelos tumores de seio maxilar e tumores de células etmoidais.

ALTERAÇÕES MOLECULARES

Sabemos pouco sobre as alterações genéticas nos tumores nasossinusais devido à sua raridade. A maior parte delas tem foco no TP53, nas mutações genéticas do K-ras, H-ras e na expressão do EGFR e HER2. A mutação do TP53 está comumente associada a fases iniciais na carcinogênese dos tumores de cabeça e pescoço; nos tumores nasossinusais, varia entre 18% e 77%, segundo a histologia, sendo mais alta nos adenocarcinomas (60%) que nos carcinomas de células escamosas. Em alguns carcinomas indiferenciados nasossinusais, demonstrou-se a superexpressão do cKIT, sem a correspondente mutação ativadora, com 80% de positividade no imuno-histoquímico.

Nos carcinomas de células escamosas nasossinusais foram descritas a sobre-expressão e a amplificação do EGFR e HER2 ao redor de 40% e 20% dos casos, respectivamente, com positividade na imuno-histoquímica por volta de 82%, conferindo um pior prognóstico e maiores taxas de recidiva quando associadas ao número de cópias desses genes. A sobre-expressão de EGFR se relacionou de forma significativa com a presença de metástases linfonodais, enquanto a sobre-expressão do HER2 se relacionou com a invasão intracraniana; tais dados poderiam ser utilizados para modificações nas decisões terapêuticas tanto cirúrgicas quanto quimioterápicas.

PATOLOGIA E BIOLOGIA

A avaliação histopatológica dos tumores nasossinusais frequentemente apresenta dificuldade na interpretação e no diagnóstico diferencial devido à raridade da doença, à variedade de tipos histológicos e à sobreposição de achados patológicos entre os tipos de tumores, além da indisponibilidade de amostras completas sem a fragmentação cirúrgica ou degeneração do material obtido, representando um desafio histológico para os patologistas.

A classificação histológica dos tumores de fossa nasal e seios paranasais segue a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Outros tipos histológicos têm as suas classificações específicas, como:

- *Carcinoma neuroendócrino nasossinusal*: divide-se conforme sua diferenciação celular em bem diferenciado (típico), moderadamente diferenciado (carcinoide atípico) e pouco diferenciado (pequenas células e não pequenas células).

- *Carcinoma indiferenciado nasossinusal*: derivado de células epiteliais com características indiferenciadas; tem apresentações clínica e patológica que o diferem dos demais.
- *Estesioneuroblastoma* (neuroblastoma olfatório): derivado do neuroectoderma, pode ser dividido de acordo com a apresentação histopatológica em quatro diferentes graus (sistema Hyams), em que o grau de diferenciação afeta o prognóstico.

DIAGNÓSTICO

SINAIS E SINTOMAS

Sintomas iniciais do carcinoma nasossinusal, como rinorreia, obstrução nasal, epistaxe e dor facial, são similares aos de doenças inflamatórias, podendo ocasionar demora no diagnóstico desse tipo de tumor. Sintomas unilaterais e persistência de sintomas devem ser sinais de alerta em uma avaliação inicial. O crescimento tumoral pode cursar com disfunção nos pares cranianos, que devem ser pormenorizados, sintomas neurológicos (parestesia, anestesia, cefaleia), oftalmológicos (exoftalmia, epífora, diplopia e amaurose parcial ou total) e odontológicos (dor e amolecimento dentário). O exame físico da face, procurando assimetrias, deformidades e alterações cutâneas, deve ser realizado. A oroscopia deve ser efetuada à procura de lesões ulceradas ou submucosas na mucosa jugal, sulco gengivojugal, rebordo alveolar e palato duro; fistulas oroantrais ou oronasais podem ser encontradas. Tumores avançados podem apresentar extensão no espaço mastigador, com infiltração de musculatura pterigóidea ocasionando trismo na avaliação inicial. Lesões intranasais, especialmente aquelas mais inferiores, são visíveis ao exame físico por rinoscopia anterior ou nasofibroscopia.

A nasofibroscopia rígida ou flexível de todos os pacientes suspeitos é mandatória. Permite a visualização da lesão, ajudando na diferenciação entre lesões polipoides inflamatórias ou neoplásicas, benignas ou malignas. Lesões unilaterais, expansivas, com superfície irregular, áreas necróticas, superfície sangrenta, devem ser consideradas altamente suspeitas para neoplasias malignas nasossinusais. Porém essa aparência não é patognomônica de neoplasias malignas, sendo necessários exames de imagem para complementar a propedêutica diagnóstica, bem como estudo anatomopatológico.

A palpação de todas as cadeias linfonodais deve ser realizada, embora o achado de linfonodo metastático seja pouco frequente, exceto nos tumores com comportamento mais agressivo e alto risco de disseminação linfática, como os carcinomas nasossinusais indiferenciados e neuroblastomas de alto grau.

Metástases cervicais ou à distância não são frequentes, mesmo em tumores com estágio avançado, havendo na literatura taxas entre 3% e 33% para linfonodos cervicais metastáticos e entre 1% e 7% para metástase à distância ao momento do diagnóstico inicial.

AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Os exames de imagem são essenciais em todos os pacientes com suspeita de neoplasias de fossa nasal e seios paranasais. A tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são exames complementares iniciais na avaliação tumoral. Alguns tumores têm características próprias à TC e RM, porém a maioria das lesões são pouco específicas para ajudar na diferenciação entre os vários tipos de neoplasia maligna e até na própria diferenciação entre tumores benignos e malignos nasossinusais. Remodelamento e distorção óssea indicam crescimento lento, próprio de lesões benignas, enquanto erosão e destruição óssea sugerem comportamento maligno. Não é infrequente que lesões inflamatórias agressivas simulem achados tomográficos compatíveis com tumores malignos (sinusite crônica fúngica, granulomatose de Wegener, tumor miofibroblástico).

O foco na avaliação radiológica consiste em identificar: infiltração orbitária, invasão da fossa craniana anterior, extensão posterior para fossa pterigopalatina e fossa infratemporal e invasão perineural. As vantagens da tomografia computadorizada são: melhor delimitação óssea (expansão, remodelamento, erosão), diferenciação entre matriz óssea ou cartilaginosa e visualização de calcificações peri ou intralasionais. Reconstruções dos planos axial, coronal ou sagital em 3D auxiliam no planejamento cirúrgico, na reconstrução cirúrgica e no planejamento de próteses maxilofaciais. Já as vantagens da ressonância magnética são: melhor delimitação tumoral e dos tecidos adjacentes, diferenciação entre lesões inflamatória e tumoral, delimitação da extensão orbitária e/ou intracraniana e visualização de invasão perineural. O PET-TC e o PET-RM inicialmente não têm um papel fundamental no estadiamento de tumores nasossinusais e, sim, na avaliação de possíveis metástases à distância e no *follow-up*.

DIAGNOSTICO PATOLÓGICO

A biópsia com estudo histopatológico é mandatória para o diagnóstico antes do tratamento definitivo. Ela pode ser realizada por meios endoscópico e incisional, ou guiada por tomografia ou ressonância magnética. Acessos abertos com antróstomia tipo Caldwell-Luc (sulco gengivojugal) ou Lynch (transcutâneo com etmoidectomia externa) devem ser cuidadosamente avaliados devido à contaminação de tecidos moles adjacentes implícitos na técnica cirúrgica. A punção por agulha fina de linfonodos cervicais pode ser parte do diagnóstico em tumores iniciais com metástases linfonodais ou no controle pós-terapêutico de linfonodomegalias cervicais persistentes.

ESTADIAMENTO

A classificação dos carcinomas nasossinusais é um desafio devido à sua complexidade anatômica e sua heterogeneidade histológica. Para o estadiamento do câncer de cavidade nasal e seios paranasais é utilizado o sistema TNM do American Joint Committee on Cancer.

Vários fatores prognósticos descritos na literatura afetam a sobrevida livre de doença, sobrevida global e recidiva locorregional.

A sobrevida relativa segundo o tipo de tumor mais frequente é estratificada entre aqueles que têm bom prognóstico (esteseuroblastoma: sobrevida em cinco anos $71\% \pm 2,6\%$; carcinoma adenoide cístico: $69\% \pm 2,8\%$), pior prognóstico (melanoma: $34,7\% \pm 3,1\%$; carcinoma indiferenciado nasossinusal: $34,7\% \pm 4\%$) e aqueles com prognóstico intermediário (carcinoma de células escamosas: $53,1\% \pm 1,1\%$; adenocarcinomas: $63\% \pm 2,1\%$). Foram analisadas a sobrevida em cinco anos por sítio de origem: seio maxilar ($39,5\% \pm 1,5\%$), seio etmoidal ($45,2\% \pm 2,8\%$), seio esfenoidal ($40,6\% \pm 5,2\%$) e seio frontal ($35,3\% \pm 7,5\%$). Em comparação com os seios paranasais, a fossa nasal teve melhores resultados em sobrevida global ($71\% \pm 1,3\%$). Outra revisão demonstra as taxas de sobrevida em cinco anos, em ordem decrescente, de 72% para neuroblastomas, 63% para adenocarcinomas, 50% a 60% para carcinoma neuroendócrino de células altas, 53% para carcinomas de células escamosas, 25% a 50% para tumor adenoide cístico, 35% para carcinomas neuroendócrinos de pequenas células e 35% para carcinoma indiferenciado e outras histologias.

Outros fatores, como infiltração perineural, velocidade de crescimento, margens cirúrgicas, extensão intracraniana e envolvimento orbitário, condicionam a sobrevida global, a sobrevida específica de doença e a sobrevida livre de doença. Finalmente, a presença de metástase linfonodal está associada a pior prognóstico, usualmente encontrada em tumores que se estendem além das cavidades nasossinusais.

Categoria T	CrITÉRIOS T
Tx	Tumor primário não identificado
T1	Tumor limitado à mucosa do seio maxilar, sem erosão ou destruição óssea
T2	Tumor causando erosão ou destruição óssea, incluindo extensão ao palato duro e/ou meato nasal médio, exceto extensão à parede posterior do seio maxilar e processo pterigoide
T3	Tumor invade: porção óssea da parede posterior do seio maxilar, tecido subcutâneo, parede medial ou assoalho orbital, fossa pterigoide ou seio etmoidal
T4a	Doença local moderadamente avançada: tumor invade conteúdo orbital anterior, pele, musculatura pterigoide, placa cribiforme, esfenóide ou seio frontal
T4b	Doença localmente avançada: tumor invade teto da órbita, dura-máter, cérebro, fossa média, pares cranianos, nasofaringe ou <i>clivus</i>

Quadro 29 - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de seio maxilar

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

Categoria T	CrITÉRIOS T
Tx	Tumor primário não identificado
T1	Tumor limitado a um subsítio, com ou sem destruição óssea
T2	Tumor invadindo dois subsítios em uma única região ou envolvendo uma região adjacente dentro do complexo nasoetmoidal, com ou sem invasão óssea
T3	Tumor invade a parede medial ou o assoalho orbital, seio maxilar, palato ou placa cribiforme
T4a	Doença local moderadamente avançada: tumor invade conteúdo orbital anterior, pele, mínima extensão para fossa anterior, processo pterigoide, placa cribiforme, esfenóide ou seio frontal
T4b	Doença localmente avançada: tumor invade teto da órbita, dura-máter, cérebro, fossa média, pares cranianos, nasofaringe ou <i>clivus</i>

Quadro 30 - Estádios tumorais clínico (cT) e patológico (pT) para neoplasias de cavidade nasal e seio etmoidal

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Categoria N	Crítérios N
cNx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
cN0	Nenhuma metástase linfonodal regional
cN1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2a	Metástase em um único linfonodo ipsilateral > 3 cm e < 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN2b	Metástase em múltiplos nódulos ipsilaterais, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN2c	Metástase em linfonodo(s) bilateral ou contralateral, nenhum > 6 cm e sem extensão extranodal
cN3a	Metástase em um linfonodo > 6 cm em maior dimensão e sem extensão extranodal
cN3b	Metástase em qualquer linfonodo(s) e com extensão extranodal

Quadro 31 - Estadiamento linfonodal para neoplasias de boca

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

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

Quadro 32 - Grupamento em estádios clínico (cTNM) e patológico (pTNM) para neoplasias de boca

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Neoplasias malignas nasossinusais comumente surgem dos seios maxilares, parede lateral da fossa nasal, do septo e das células etmoidais. Neoplasias com epicentro no seio esfenoidal ou seio frontal são raramente encontradas, porém o comprometimento da base de crânio não é incomum devido à continuidade

dos seios paranasais. Ohngren descreve uma linha imaginária desde o ângulo medial do epicanto do olho ao ângulo da mandíbula ipsilateral. Essa linha imaginária divide o seio maxilar em duas partes: a região anterior e inferior (infraestrutura) e a região posterossuperior (supraestrutura), com melhor prognóstico para os tumores de infraestrutura. Esse ponto anatômico ajuda a entender melhor o padrão de invasão dos tumores nasossinusais. O melhor tratamento dos carcinomas nasossinusais depende de uma equipe multidisciplinar, baseada no perfil do paciente, adequada avaliação tumoral e expectativas do paciente quanto à doença em suas múltiplas modalidades de tratamento. O tratamento cirúrgico permanece como a escolha inicial para os tumores de fossas nasais e seios paranasais.

As contraindicações para procedimentos cirúrgicos nos tumores avançados nasossinusais incluem a presença de trismo (devido à invasão dos músculos pterigoides e tecidos moles do espaço parafaríngeo ao redor da articulação temporomandibular na fossa pterigomaxilar); invasão da base do crânio, com destruição da parede posterossuperior e parede lateral do seio esfenoidal; invasão grosseira de parênquima cerebral associada a intenso edema cerebral; invasão do seio cavernoso, com paralisia dos nervos cranianos (II, III, IV, V ou VI); invasão da carótida interna; e presença de tumores com metástases à distância (exceto carcinoma adenoide cístico). Os preparativos pré-operatórios seguem cuidados minuciosos devido à natureza do procedimento e do impacto cirúrgico na função e aparência do paciente. Cuidados com a saúde dentária e confecção de próteses ou placas obturadoras preliminares devem ser considerados para pacientes com exenteração orbitária ou nasal; a documentação fotográfica ajuda na fabricação de próteses faciais.

A escolha do acesso cirúrgico, permitindo uma adequada exposição para ressecção tumoral segura, depende do sítio anatômico, extensão da lesão e histologia do tumor. Acessos endoscópicos ou abertos seguem técnicas detalhadas.

- Acesso tipo Degloving médio facial: indicado para tumores de infraestrutura, parede anteroinferior da cavidade nasal e seio maxilar e tumores que não têm uma apresentação adequada endoral.
- Acesso clássico de Weber-Ferguson-Dieffenbach: proporciona excelente exposição para tumores de maxila. Pode ser modificado com extensão subciliar, seguindo a proeminência cutânea da pálpebra inferior próxima ao tarso palpebral em direção ao processo zigomático. Também modificado por extensão infraorbitária seguindo o plano discreto de mudança na pigmentação da pálpebra e da bochecha.

- Acesso Weber-Ferguson-Dieffenbach modificado para Lynch, com extensão superior na ponte nasal medialmente ao globo ocular.
- Acessos endoscópicos: para tumores endonasais, seio etmoidal e esfenoidal.
- Acessos combinados endonasais e transpalatais.
- Acesso por *swing* maxilar: para tumores extensos laterais aos espaços parafaríngeo e retromaxilar.
- Acesso por rinotomia lateral: para tumores não elegíveis à ressecção endoscópica devido à infiltração óssea de ossos nasais ou tecidos moles na parede lateral da fossa nasal.
- Ressecção endoscópica.
- Ressecção endoscópica combinada à craniotomia frontal (acesso cranioendoscópico).
- Acesso endoscópico transfacial assistido.
- Maxilectomia medial endoscópica.
- Maxilectomia medial com acesso por rinotomia lateral.
- Maxilectomia inferior com acesso transoral (infraestrutura).
- Maxilectomia total ou subtotal com acesso por rinotomia lateral, com ou sem exenteração ocular.
- Exenteração nasal e rinectomia total.

Em geral, as complicações desses tratamentos ficam em torno de 10% (Nicolai, 2008); equimoses palpebral e ocular são esperadas; fístulas liquóricas, pneumoencéfalo e meningite ocorrem nas cirurgias craniofaciais, tanto em técnicas endoscópicas quanto em abertas. Infecções de ferida operatória, epífora, oclusão ou estenose de canal lacrimal e mortalidade de 4% são apontadas.

Cirurgias de tumores avançados têm complicações precoces, como sangramento proveniente da artéria esfenopalatina ou maxilar interna (frequentemente), desabamento nasal, danos neurais temporários ou permanentes, infecção de sítio cirúrgico, diplopia, epistaxe e parestesia de nervo infraorbitário. Complicações tardias, como aderências, estenoses, sinusites, exposição óssea e necrose óssea e mucocele, são descritas na literatura. Os progressos na área cirúrgica concernem à base de crânio e a técnicas de reconstrução, diminuindo a morbidade do acesso cirúrgico; mostram-se promissoras, principalmente, as técnicas endoscópicas e cirurgias endoscópicas guiadas por neuronavegação a duas ou quatro mãos.

RADIOTERAPIA

Devido aos seios paranasais estarem contidos na estrutura óssea da face, bem como à proximidade de estruturas vitais, a radioterapia não é considerada o tratamento eletivo definitivo para os carcinomas nasossinusais. Além disso, a raridade desses tumores e a sua variabilidade histológica levam à necessidade de mais estudos prospectivos para essa escolha de tratamento definitivo. A discussão multidisciplinar e a individualização do tratamento devem prevalecer na definição da abordagem desse tipo de tumores.

ESTÁDIOS INICIAIS

Pacientes classificados como T1 de maxila são preferencialmente tratados por cirurgia. Radioterapia (RT) pós-operatória é indicada quando existem margens cirúrgicas exíguas ou comprometidas, fatores de mau prognóstico (invasão perineural ou embolia vascular) ou tumores com histologia desfavorável.

DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA

Em tumores avançados considerados ressecáveis, a cirurgia seguida de radioterapia, com ou sem quimioterapia, tem sido o tratamento de escolha. Tumores irressecáveis são geralmente tratados com radioterapia definitiva ou quimiorradioterapia (QRT). A proximidade ou o envolvimento de estruturas nobres (dura-máter, cérebro, fossa média, *clivus*, nervo óptico, órbita, quiasma óptico) ou casos selecionados, com metástases regionais, são candidatos a técnicas modernas de radioterapia, como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), seja como tratamento adjuvante ou tratamento inicial. Uma importante característica da IMRT é a possibilidade de prevenir a “síndrome de olho seco”. Historicamente, a RT com técnicas convencionais tem sido associada com complicações significativas. Apesar de melhores técnicas de planejamento e de processamento de imagem, os efeitos colaterais radioinduzidos continuam sendo preocupantes. Toxicidade visual ocasionando amaurose unilateral ou bilateral tem sido descrita em até 30% dos casos (Seong, 2014). A radioterapia conformacional 3D diminuiu o risco de complicações visuais, porém sem alterar os resultados em relação à RT convencional (Gabriele, 2008). Recentemente, o uso

de aceleradores de partículas com prótons ou íons de carbono tem ganhado interesse devido às seguintes razões: menor escape de dose, melhor dispersão de altas doses, com economia de radiação ao redor dos tecidos moles, escalonamento das doses com melhor controle local e diminuição da severidade dos efeitos secundários.

DOENÇA IRRESSECÁVEL

A radioterapia exclusiva ou a quimiorradioterapia representam o tratamento usual para carcinomas nasossinusais irressecáveis. Doses > 65 Gy foram um fator prognóstico significativo no controle local e sobrevida global. Doenças com maior volume, complexas e irregulares não permitem doses adequadas sem ter os efeitos tóxicos relatados.

ADJUVÂNCIA

O conceito de radioterapia compartimental deve ser adotado para a definição do volume-alvo em 3D e IMRT e está baseado no planejamento por TC ou RM.

Em doenças com envolvimento ósseo e invasão compartimental (espaço parafaríngeo, estádios N2a-b ou linfonodos com extensão extracapsular) são empregadas doses altas (66-70 Gy/2 Gy fracionado). Nas doenças com invasão perineural em forames, em base de crânio ou linfonodos clinicamente positivos unilaterais, sem extensão extracapsular, doses intermediárias são utilizadas (60Gy/ 2 Gy fracionado). Quando a lesão primária está circundada por osso sadio ou nervos cranianos, não é realizada a adição de margem a fim de obter maiores dosagens. Quando o tumor invade outros compartimentos, é adicionada uma margem de 0,5 cm-1,0 cm em relação à margem de ressecção ou à margem tumoral.

O manejo da radioterapia em pescoço clinicamente negativo é controverso. O envolvimento linfonodal cervical depende do tipo histológico e do subsítio anatômico para definição de irradiação. Quando não tratado de forma eletiva, taxas de falha variam entre 9% e 33%. É recomendada a radioterapia em pacientes com carcinoma de células escamosas T3-T4 (Snyers, 2009). Em casos de carcinoma indiferenciado nasossinusal, foi proposta a irradiação de todos os pacientes devido ao alto risco de doença subclínica linfonodal. Para

o estesioneuroblastoma deve ser considerada a irradiação em todos os pacientes com estadiamento Kadish B e C. Quanto aos adenocarcinomas, são relatadas taxas > 20% de recidiva em dois anos, sugerindo irradiação profilática para todos os pescoços negativos. Finalmente, em casos de carcinoma adenoide cístico, a irradiação é sempre recomendada.

RECORRÊNCIA

Recidivas regionais são tratadas com sucesso por esvaziamentos cervicais de resgate, com ou sem radioterapia pós-operatória, dependendo dos fatores de mau prognóstico. Quimioterapia exclusiva está reservada para casos paliativos.

Novas técnicas de radioterapia IMRT guiada ou radiocirurgia de resgate utilizando CyberKnife (*robotic radiosurgery system*) demonstram-se bastante precisas, resultando factíveis e eficazes, como reirradiação no controle da recidiva local de carcinomas de fossas nasais e seios paranasais, assim como fusão de imagens associadas à neuronavegação.

Dentre as principais complicações e sequelas de tratamento, podemos descrever amaurose, retinopatia e neuropatia do nervo óptico em 37%, 40% e 47% respectivamente. Outras, como xeroftalmia, estenose do canal lacrimal, úlcera de córnea, necrose cerebral e osteorradionecrose, também são descritas na literatura.

QUIMIOTERAPIA

Considerada nos carcinomas de fossas nasais e seios paranasais como parte do tratamento multimodal, com intenção curativa ou como modalidade paliativa.

QUIMIOTERAPIA CURATIVA

Utilizada no tratamento trimodal junto à radioterapia e cirurgia. Exerce seu principal papel nos tumores avançados nasossinusais, especialmente nos tumores epiteliais não glandulares. A quimioterapia de indução, seguida de quimiorradioterapia concomitante por meio do efeito radiosensibilizador, é uma opção de tratamento. A resposta favorável à quimioterapia de indução é um forte fator prognóstico.

Nos adenocarcinomas do tipo intestinal, a quimioterapia de indução com cisplatina, 5-fluoracil e leucovorin mostra altas taxas de resposta e melhores prognósticos em comparação a pacientes que receberam a cirurgia como primeiro tratamento. A quimioterapia de indução tem taxas de resposta entre 36% e 84% nas histologias em que o p53 é viável ou funcional.

A maior parte dos esquemas quimioterápicos são baseados em platina em associação com 5-fluoracil ou taxano. Anticorpos monoclonais, como o cetuximabe, ifosfamida, etoposide, ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina são incluídos nos poliesquemas terapêuticos. Mais recentemente, drogas imunotéricas baseadas na inibição do PD 1 e PDL 1 são testadas em estudos clínicos.

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

A quimioterapia é uma opção de tratamento paliativo para os pacientes não candidatos a cirurgias de resgate ou reirradiação. Depende de vários fatores, como performance-status, idade, tratamento prévio recebido, tempo de recorrência local ou locorregional e o real benefício do tratamento sistêmico. No geral, o tratamento quimioterápico deriva dos tratamentos insuficientes realizados com uma só modalidade terapêutica (cirurgia ou radioterapia), sendo que alguns estudos visam à adição de quimioterapia na fase de indução, quando resultados com respostas completas têm impacto no resultado final do tratamento. O objetivo da indução recai também na diminuição do volume tumoral, promovendo melhor acesso a tratamentos cirúrgicos ou radioterápicos e diminuindo o risco de disseminação à distância para os tumores mais agressivos.

SEGUIMENTO

O *follow-up* de pacientes tratados de carcinomas nasossinusais inclui a combinação de exames clínico e radiológico por ao menos cinco anos. Avaliações clínicas com endoscopia são realizadas bimestralmente no primeiro ano, trimestralmente no segundo ano e semestralmente até o quinto ano. Tomografias e/ou ressonâncias devem ser realizadas a cada três meses, conforme protocolo do serviço. Controles oftalmológico e da glândula pituitária são essenciais. A combinação de endoscopia e exames de imagem é fundamental para maximizar a possibilidade de detecção precoce de recorrências, bem

como de complicações e sequelas tratáveis. Lesões suspeitas devem ser identificadas e biopsiadas. O papel do PET-TC no seguimento de pacientes com tumores nasossinusais ainda é incerto.

O prognóstico da doença depende da localização, do tipo histológico e do estadiamento no momento do diagnóstico. Houve melhora de sobrevida nos últimos 30 anos, porém ainda é uma doença que tem pouco controle local e prognóstico ruim. A prevenção primária e o diagnóstico precoce, com exames preventivos nos grupos de risco, apresentam um papel fundamental para redução da mortalidade do câncer de fossas nasais e seios paranasais.

REFERÊNCIAS

ABU-GHANEM, S. *et al.* Elective neck irradiation versus observation in squamous cell carcinoma of the maxillary sinus with N0 neck: a meta-analysis and review of the literature. **Head Neck**, v. 37, n. 12, p. 1823-1828, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.23791>

ADELSTEIN, D. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, version 2.2017. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 15, n. 6, p. 761-770, June 2017. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0101>

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

BELL, D. *et al.* Prognostic utility of Hyams histological grading and Kadish-Morita staging systems for esthesioneuroblastoma outcomes. **Head Neck Pathol.**, v. 9, n. 1, p. 51-59, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-014-0547-3>

BHATTACHARYYA, N. Cancer of the nasal cavity: survival and factors influencing prognosis. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 128, n. 9, p. 1079-1083, Sept. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1001/archotol.128.9.1079>

BOGAERTS, S. *et al.* Results of endoscopic resection followed by radiotherapy for primarily diagnosed adenocarcinomas of the para- nasal sinuses. **Head Neck.**, v. 30, n. 6, p. 728-736, June 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20771>

BOSSI, P. *et al.* The role of systemic therapy in the management of sinonasal cancer: a critical review. **Cancer Treat Rev.**, v. 41, n. 10, p. 836-843, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.07.004>

CANNADY, S. B.; ROSENTHAL, E. L.; KNOTT, P. D.; FRITZ, M.; WAX, M. K. Free tissue transfer for head and neck reconstruction: a contemporary review. **JAMA Facial Plast Surg.**, v. 16, n. 5, p. 367-373, Sept./Oct. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2014.323>

CANTU, G. *et al.* Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 134, n. 2, p. 170-177, Feb. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1001/archoto.2007.30>

CAPLAN, L. S.; HALL, H. I.; LEVINE, R. S.; ZHU, K. Preventable risk factors for nasal cancer. **Ann Epidemiol.**, v. 10, n. 3, p. 186-191, Apr. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1047-2797\(99\)00049-6](https://doi.org/10.1016/s1047-2797(99)00049-6)

DULGUEROV, P.; JACOBSEN, M. S.; ALLAL, A. S.; LEHMANN, W.; CALCATERRA, T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. **Cancer.**, v. 92, n. 12, p. 3012-3029, Dec. 2001. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011215\)92:12%3C3012::aid-cnrcr10131%3E3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011215)92:12%3C3012::aid-cnrcr10131%3E3.0.co;2-e)

FARINA, D.; BORGHESI, A.; BOTTURI, E.; RAVANELLI, M.; MAROLDI, R. Treatment monitoring of paranasal sinus tumors by magnetic resonance imaging. **Cancer Imaging.**, v. 10, n. 1, p. 183-193, Aug. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1102%2F1470-7330.2010.0025>

FATTERPEKAR, G. M.; DELMAN, B. N.; SOM, P. M. Imaging the paranasal sinuses: where we are and where we are going. **Anat Rec (Hoboken).**, v. 291, n. 11, p. 1564-1572, Nov. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.20773>

GANLY, I. *et al.* Craniofacial resection for malignant paranasal sinus tumors: report of an international collaborative study. **Head Neck.**, v. 27, n. 7, p. 575-584, July 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20165>

GOMAA, M. A.; HAMMAD, M. S.; ABDELMOGHNY, A.; ELSHERIF, A. M.; TAW-FIK, H. M. Magnetic resonance imaging versus computed tomography and different imaging modalities in evaluation of sinonasal neoplasms diagnosed by histopathology. **Clin Med Insights Ear Nose Throat.**, v. 26, n. 6, p. 9-15, Jun. 2013. DOI: <https://doi.org/10.4137/cment.s10678>

HARVEY, R. J.; DALGORE, D. M. Chapter 10: sinonasal malignancies. **Am J Rhinol Allergy**, 27, Suppl 1:S35-S38, May/June, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3894>

HIGGINS, T. S.; THORP, B.; RAWLINGS, B. A.; HAN, J. K. Outcome results of endoscopic vs craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis. **Int Forum Allergy Rhinol.**, v. 1, n. 4, p. 255-261, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.20051>

JANSEN, E. P.; KEUS, R. B.; HILGERS, F. J.; HAAS, R. L.; TAN, I. B.; BARTELINK, H. Does the combination of radiotherapy and debulking surgery favor survival in paranasal sinus carcinoma? **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 48, n. 1, p. 27-35, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(00\)00594-0](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)00594-0)

LIKHTEROV, I.; FRITZ, M. A.; EL-SAYED, I. H.; RAHUL, S.; RAYESS, H. M.; KNOTT, P. D. Locoregional recurrence following maxillectomy: implications for microvascular reconstruction. **Laryngoscope**, v. 127, n. 11, p. 2534-2538, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.26620>

LLOYD, G.; LUND, V. J.; HOWARD, D.; SAVY, L. Optimum imaging for sinonasal malignancy. **J Laryngol Otol.**, v. 114, n. 7, p. 557-562, July 2000. DOI: <https://doi.org/10.1258/0022215001906174>

LUND, V. J. *et al.* European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. **Rhinol Suppl.**, v. 1, n. 22, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20502772/>

MAHALINGAPPA, Y. B.; KHALIL, H. S. Sinonasal malignancy: presentation and outcomes. **J Laryngol Otol.**, v. 128, n. 7, p. 654-657, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0022215114001066>

MIRGHANI, H. *et al.* Nodal recurrence of sinonasal cancer: does the risk of cervical relapse justify a prophylactic neck treatment? **Oral Oncol.**, v. 49, n. 4, p. 374-380, 2013.

MIRGHANI, H. *et al.* Sinonasal cancer: analysis of oncological failures in 156 consecutive cases. **Head Neck.**, v. 36, n. 5, p. 667-674, May 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.23356>

MURAKAMI, R. *et al.* Impact of FDG-PET/CT imaging on nodal staging for head-and-neck squamous cell carcinoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 68, n. 2, p. 377-382, June 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.12.032>

OKAY, D. J.; GENDEN, E.; BUCHBINDER, D.; URKEN, M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. **J Prosthet Dent.**, v. 86, n. 4, p. 352-363, Oct. 2001.
DOI: <https://doi.org/10.1067/mpr.2001.119524>

PATEL, S. G. *et al.* Craniofacial surgery for esthesioneuroblastoma: report of an international collaborative study. **J Neurol Surg B Skull Base**, v. 73, n. 3, p. 208-220, June 2012. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1311754>

RAWAL, R. B.; FARZAL, Z.; FEDERSPIEL, J. J.; SREENATH, S. B.; THORP, B. D.; ZANATION, A. M. Endoscopic resection of sinonasal malignancy: a systematic review and meta-analysis. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 155, n. 3, p. 376-386, Sept. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599816646968>

REYES, C.; MASON, E.; SOLARES, C. A.; BUSH, C.; CARRAU, R. To preserve or not to preserve the orbit in paranasal sinus neoplasms: a meta-analysis. **J Neurol Surg B Skull Base.**, v. 75, n. 2, p. 122-158, Mar. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390403>

ROBBINS, K. T. *et al.* Contemporary management of sinonasal cancer. **Head Neck.**, v. 33, n. 9, p. 1352-1365, Sept. 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21515>

STOKKEL, M. P.; ten BROEK, F. W.; HORDIJK, G. J.; KOOLE, R.; van RIJK, P. P. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography. **Ann Surg.**, v. 231, n. 2, p. 229-234, Feb. 2000.
DOI: <https://doi.org/10.1097/00000658-200002000-00012>

TAKES, R. P. *et al.* The controversy in the management of the N0 neck for squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, v. 271, n. 5, p. 899-904, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2591-0>

THORUP, C. *et al.* Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995-2004. *Acta Oncol.*, v. 49, n. 3, p. 389-394, Apr. 2010. DOI: <https://doi.org/10.3109/02841860903428176>

WESTRA, W. H.; KRONZ, J. D.; EISELE, D. W. The impact of second opinion surgical pathology on the practice of head and neck surgery: a decade experience at a large referral hospital. *Head Neck.*, v. 24, n. 7, p. 681-693, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.10105>

WILD, D.; EYRICH, G. K.; CIERNIK, I. F.; STOECKLI, S. J.; SCHUKNECHT, B.; GOERRES, G.W. In-line (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) in patients with carcinoma of the sinus/nasal area and orbit. *J Craniomaxillofac Surg.*, v. 34, n. 1, p. 9-16, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2005.08.001>

CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA EM CABEÇA E PESCOÇO

Marcelo Soares Schalch

INTRODUÇÃO

O tumor de pele é a principal neoplasia maligna no mundo. Em um país tropical, como o Brasil, no qual as principais atividades de lazer são ao ar livre, muitas profissões envolvem exposição solar prolongada e o uso de filtro solar diário não é difundido por toda a população, o tratamento é um desafio enfrentado pelos médicos.

No Brasil, o câncer de pele corresponde a um terço de todos os tumores malignos e, apesar da alta taxa de curabilidade quando precocemente diagnosticado e tratado, ainda provoca aproximadamente 2 mil mortes por ano no país.

A neoplasia maligna de pele acomete pacientes principalmente a partir dos 40 anos, sendo raro em crianças e negros.

Os tipos mais comuns são o carcinoma basocelular (mais comum e menos agressivo), o carcinoma espinocelular e o melanoma. Neste capítulo, serão discutidos apenas os dois primeiros, sendo o melanoma tema exclusivo de outro capítulo deste livro.

FATORES DE RISCO

O câncer de pele tem entre seus principais fatores de risco a exposição solar (raios ultravioleta) prolongada e repetida, a cor da pele, o histórico familiar ou pessoal de outro câncer de pele, exposição à radiação, imunodeficiência, tabagismo (principalmente de tumores de lábio), vírus HPV, exposição a produtos químicos como alcatrão, arsênio e parafina, nevos displásicos e congênitos.

A cor de pele é extremamente importante na patogênese desse tipo de câncer, existindo classificação de fototipos cutâneos, sendo a principal a proposta pelo médico norte-americano Thomas B. Fitzpatrick, em 1976, que divide

o tipo de pele em seis, separando a capacidade de bronzeamento e a sensibilidade quanto à exposição solar, conforme observamos no quadro a seguir:

Fototipos			
Tipo I	Pele branca, sardas são comuns	Sempre queima, nunca bronzeia	Muito sensível ao sol
Tipo II	Pele branca	Sempre queima, bronzeia pouco	Sensível ao sol
Tipo III	Pele morena clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Sensibilidade normal ao sol
Tipo IV	Pele morena moderada	Queima pouco, sempre bronzeia	Sensibilidade normal ao sol
Tipo V	Pele morena escura	Queima raramente, sempre bronzeia	Pouco sensível ao sol
Tipo VI	Pele negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível ao sol

Quadro 33 - Fototipo de Fitzpatrick

Fonte: Fitzpatrick, T. B. "Soleil et peau" [Sun and skin]. **Journal de Médecine Esthétique**, n. 2, p. 33-34, 1975, tradução nossa.

A radiação solar ultravioleta é o principal fator ambiental relacionado ao câncer de pele. Ela corresponde a cerca de 9% de toda energia solar que atinge a superfície da Terra e se classifica em tipos A, B e C (UVA, UVB e UVC). Os raios UVA, devido ao seu comprimento de onda de 320 nm a 400 nm, não são absorvidos pela camada de ozônio e incidem de igual maneira ao longo do dia e das estações do ano. Já os raios UVB têm menor comprimento de onda (entre 280 nm e 320 nm) e, dessa forma, são parcialmente absorvidos pela camada de ozônio e têm principal incidência em regiões próximas à linha do equador, altitudes elevadas e no período entre 10h e 16 horas.

Os raios ultravioletas C são completamente absorvidos pela camada de ozônio, não se relacionando, portanto, à patogênese do câncer.

A radiação ultravioleta, especialmente a do tipo B, está associada à patogênese do desenvolvimento das lesões precursoras do carcinoma espinocelular cutâneo, chamadas de queratose actínica. A lesão provocada pela UVB atua na supressão do gene *TP53* e, subsequentemente, na perda da função do p53. Acredita-se que a UVB atue ainda na mutação e ativação em códons do oncogene H-Ras, com consequente ativação da via ERK1/ ERK2.

Outros genes envolvidos na patogênese do carcinoma espinocelular de pele são o CDKN2A, o NOTCH1 e o NOTCH2. A radiação ultravioleta do tipo A pode levar à inativação do CDKN2A, desregulando o ciclo celular. Os genes NOTCH foram associados com aumento da atividade celular, desenvolvimento

e progressão do carcinoma espinocelular (CEC) de pele, sendo a mutação com inativação do NOTCH1 observada em 42% a 75% dos casos de CEC de pele em estágio avançado.

PREVENÇÃO

A prevenção primária consiste em evitar a exposição aos fatores ambientais evitáveis, como tabagismo, radiação solar e produtos químicos. Interroga-se o fator protetor da vacinação contra o HPV na prevenção desse tipo de câncer.

A prevenção secundária trata da vigilância ativa de lesões na pele realizada pelo próprio paciente ou seu médico, que devem estar sempre atentos a alterações de nevos, surgimento de novos nevos ou máculas. Deve-se fazer a vigilância especialmente em pacientes que se enquadram nos fatores de risco mencionados.

DIAGNÓSTICO

Deve-se suspeitar de câncer de pele em qualquer mudança permanente na pele, sendo a alteração cutânea o primeiro sinal da doença. A lesão inicial pode surgir como lesão crostosa, ferimento que não cicatriza, mácula eritematosa, nódulo, mácula escurecida ou mesmo alteração no tamanho, coloração ou sensibilidade de um nevo cutâneo prévio.

Em lesões suspeitas, pode ser necessária a realização de dermatoscopia ou de biópsia, com preferência pela biópsia excisional. Pode-se optar pela biópsia incisional em raros casos, quando o dano estético ou funcional de uma biópsia excisional for inaceitável.

No auxílio diagnóstico, podem ser utilizados, ainda, exames de imagem não invasivos, como a microscopia confocal a *laser*, que permite a avaliação por meio de imagem de alta resolução da epiderme e derme papilar, auxiliando na delimitação das margens.

TIPOS HISTOLÓGICOS

A pele é composta por camadas de diferentes profundidades: a epiderme, derme e hipoderme ou tecido subcutâneo. A epiderme, porção superficial da pele, é a camada mais comprometida pela radiação ultravioleta tipo A e é onde se inicia a alteração celular que resultará no câncer de pele. Ela é formada por outras camadas, a córnea, a camada granulosa, de células espinhosas e a camada basal. O tipo histológico do câncer varia de acordo com a célula de origem germinativa do tumor.

Carcinoma basocelular (CBC) é o câncer de pele de maior incidência, cerca de 80% dos casos, e apresenta alta chance de cura quando diagnosticado e tratado precocemente. Cerca de 8% dos CBCs se localizam na região cervicofacial, comumente no nariz, pálpebra e região malar.

Esse tipo de neoplasia maligna compromete homens e mulheres em igual proporção, principalmente a partir da quinta e sexta décadas de vida.

O CBC tem origem nas células da camada basal e ocorre unicamente em regiões da pele com presença de pelos. Existem alguns subtipos histológicos, variando o grau de agressividade e a aparência clínica da lesão, podendo coexistir mais de um subtipo no mesmo tumor. Entre os subtipos estão o nodular, superficial, esclerosante, pigmentado, adenoide, esclerodermiforme, micronodular e metatípico, sendo os três últimos os mais agressivos e com maior risco de recidiva.

A localização do CBC tem valor significativo para o prognóstico, influenciando nos riscos de recorrência e de doença à distância. Para o cirurgião de cabeça e pescoço, há a zona de risco moderado, que envolve a região cervical, couro cabeludo, região malar e fronte, e a zona de alto risco, que abrange a área H (região central da face, pálpebras, sobrancelha, periórbita, nariz, lábio, queixo, mandíbula, região pré e pós-auricular, orelha e região temporal).

Além da localização da lesão e dos subtipos histológicos mais agressivos, o risco de recorrência também aumenta de acordo com o tamanho do tumor, comprometimento cirúrgico das margens, CBC misto com carcinoma espinocelular, imunossupressão, bordas mal definidas e área de radioterapia prévia.

O carcinoma espinocelular é o segundo tipo mais comum de câncer de pele e apresenta maior potencial metastático que o CBC, mas ainda assim não é comum a disseminação desse tipo de câncer, sendo relatado o comprometimento de linfonodos cervicais em cerca de 10% dos casos.

A lesão se origina da camada espinhosa da epiderme e pode ou não apresentar lesão precursora (queratose actínica). Sua agressividade pode variar com

a localização, sendo mais agressivo quando na zona “H”, em pacientes imunossuprimidos ou submetidos à radioterapia prévia. Bordas mal definidas e subtipos histológicos mais agressivos (como o acantolítico, adenoescamoso ou desmoplásicos) também apresentam maior agressividade.

ESTADIAMENTO E PROGNÓSTICO

No planejamento cirúrgico, devem-se realizar tomografia computadorizada com contraste intravenoso, no caso de suspeita de invasão em planos profundos, e ressonância magnética, no caso de suspeita de comprometimento de base do crânio ou de nervos.

O estadiamento desse tipo de câncer é fundamental para avaliação de prognóstico e decisão da proposta terapêutica. A seguir, apresentamos o quadro com estadiamento proposto pelo AJCC, em 2017.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Tumor	Linfonodos	Metástase
Tx - Tumor não pode ser acessado	Nx - Linfonodos não podem ser acessados	M0 - Ausência de metástase distante
T0 - Sem evidência de tumor	N0 - Sem envolvimento linfonodal clínico ou radiológico	M1 - Metástase distante
Tis - Carcinoma <i>in situ</i>	N1 - Metástase em linfonodo isolado, menor que 3 cm, sem extravasamento extranodal	
T1 - Menor que 2 cm	N2a - Metástase em linfonodo isolado, ipsilateral, maior ou igual a 3 cm e menor que 6 cm, sem extravasamento extranodal	
T2 - Maior ou igual 2 cm e menor que 4 cm	N2b - Metástase em múltiplos linfonodos, ipsilaterais, menores que 6 cm e sem extravasamento extranodal	
T3 - Maior que 4 cm ou qualquer tamanho, com mínima invasão óssea, invasão profunda ou invasão perineural	N2c - Metástase em linfonodo bilateral ou contralateral, menores que 6 cm e sem extravasamento extranodal	
T4a - Invasão grosseira do osso cortical ou invasão do osso medular	N3a - Metástase em linfonodo menor que 6 cm sem extravasamento extranodal	
T4b - Invasão da base do crânio ou envolvimento forames da base do crânio	N3b - Metástase em qualquer linfonodo, com extravasamento extranodal	

Quadro 34 - Estadiamento de câncer de pele não melanoma e de não células de Merkel em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

**Obs.: A invasão perineural é considerada T3 apenas quando nervo > 0,1 mm.*

É considerada invasão profunda aquela maior que 6 mm ou com comprometimento subcutâneo.

Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T3	N0, N1	M0
Estádio III	T1	N1	M0
Estádio III	T2	N1	M0
Estádio IV	T1-T3	N2	M0
Estádio IV	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	T4	Qualquer N	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Quadro 35 - Estádio AJCC TNM, 8.^a edição

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação.

TRATAMENTO

O tratamento padrão-ouro permanece a cirurgia, sendo indicada a ressecção completa da lesão com margens livres circunferenciais e profundas. O tamanho da margem deve ser decidido de acordo com a agressividade e o tamanho do tumor, variando entre 3 mm (para carcinomas basocelular com baixo risco de recorrência) e 10 mm. Não há indicação de esvaziamento cervical eletivo, sendo, como já dito anteriormente, raros os casos de metástase cervical. O esvaziamento cervical está reservado para os casos terapêuticos (caso de comprometimento linfonodal clínico ou radiológico), devendo ocorrer conforme a área de drenagem e incluir parotidectomia superficial quando for o caso.

A cirurgia micrográfica de Mohs pode ser uma opção adequada principalmente para CBC com alto risco de recorrência e CBC recidivado, permitindo uma análise intraoperatória das margens cirúrgicas.

RADIOTERAPIA

A excisão local (tratamento cirúrgico) permanece como o padrão-ouro no tratamento, mas a radioterapia pode apresentar bons resultados, com alta taxa de controle local e, portanto, possui suas indicações específicas.

Pacientes com contraindicação cirúrgica, como aqueles com idade avançada e patologias de base que impeçam a realização de anestesia, podem ter como monoterapia a radioterapia.

A radioterapia pode ainda representar um papel importante na adjuvância do câncer de pele não melanoma, sendo indicada em casos de margem cirúrgica positiva sem indicação de reoperação, comprometimento linfonodal e envolvimento muscular, de cartilagem ou de osso. Deve-se ainda considerar a adjuvância radioterápica em recidivas, infiltração perineural, tipos histológicos pouco diferenciados e tumores maiores que 3 cm.

Deve-se incluir nos campos de radiação o leito pós-operatório, com margem circunferencial e profunda de aproximadamente 2 cm a 3 cm e dose entre 60 e 66 Gy. Para pacientes com comprometimento linfonodal, a área da metástase linfonodal deve ser incluída no planejamento. Em pacientes com infiltração perineural, o trajeto do nervo também deve ser incluído no campo terapêutico.

TRATAMENTO SISTÊMICO

Apesar de atualmente o tratamento de escolha na adjuvância para o câncer de pele ser a radioterapia exclusiva, pode haver necessidade de tratamento sistêmico, sendo a imunoterapia um tratamento sistêmico promissor.

Atualmente, há estudos em andamento para o uso de anti-PDL1 (por exemplo, o cemiplimabe e o pembrolizumabe) em câncer de pele do tipo espinocelular metastático, demonstrando bons resultados. A proteína PD-1 (morte celular programada) é um inibidor de receptor expresso na membrana de linfócitos T, B, NK e monócitos. A ligação da proteína PD-1 com seus ligantes (PDL1 e PDL2) induz a apoptose de células T, suprimindo a resposta antitumoral.

Os usos de inibidores do EGFR, como o cetuximabe, e inibidores da tirosina quinase, como o desatinibe, também podem ter seu papel no câncer de pele metastático, porém os estudos ainda estão em andamento, sem utilização atual na prática clínica para CEC ou CBC.

REFERÊNCIAS

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **Cancer Staging Manual**. 8th ed. 2017.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

ARAÚJO FILHO, V. J. F.; CERNEA, C. R.; BRANDÃO, L. G. (Ed.) **Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional de Câncer – INCA**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (CADTH). Disponível em: <https://www.cadth.ca/>

CHUONG Ho; ARGÁEZ, Charlene. Mohs surgery for the treatment of skin cancer: a review of guidelines. **CADTH Rapid Response Reports**, Mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553552/>

DI NARDO, L. *et al.* Molecular genetics of cutaneous squamous cell carcinoma: perspective for treatment strategies. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 5, p. 932-941, May 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16098>

FITZPATRICK, T. B. “Soleil et peau” [Sun and skin]. **Journal de Médecine Esthétique**, n. 2, p. 33-34, 1975.

GULLETH, Y.; GOLDBERG, N.; SILVERMAN, R. P.; GASTMAN, B. R. What Is the Best Surgical Margin for a Basal Cell Carcinoma: a Meta-Analysis of the Literature. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 126, n. 4, p. 1222-1231, Oct. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3181ea450d>

MIERZWA, M. L. Radiotherapy for Skin Cancers of the Face, Head, and Neck. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 27, n. 1, p. 131–138, Feb. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.08.005>

OLIVEIRA, Daniel Arcuschin de; GOMES, Heitor Carvalho; FERREIRA Lydia Masako; SANTOS Renato. **Câncer de pele: conhecer para melhor combater**. São Paulo: Senac, 2018.

RAASCH, B. A.; BUETTNER, P. G.; GARBE, C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. **British Journal of Dermatology**, v. 155, n. 2, p. 401-407, Aug. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07234.x>

RITO; Cintia; PINEIRO-MACEIRA, Juan. Microscopia confocal reflectante aplicada ao diagnóstico do melanoma cutâneo. **An. Bras. Dermatol.**, v. 84, n. 6, dez. 2009. Revisão. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600009>

SCHMITZ, L.; OSTER-SCHMIDT, C.; STOCKFLETH, E. Nonmelanoma skin cancer - from actinic keratosis to cutaneous squamous cell carcinoma. **JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 16, n. 8, p. 1002-1013, Aug. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.13614>

MELANOMA MALIGNO EM CABEÇA E PESCOÇO

Allisson Monteiro da Silva Valentim

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno é a forma mais letal de câncer de pele. Historicamente, o melanoma era um câncer raro, mas nos últimos 50 anos sua incidência aumentou mais rapidamente do que a de quase qualquer outro câncer. Embora ainda represente menos de 5% de todas as neoplasias cutâneas, o melanoma é responsável pela maioria das mortes por câncer de pele. Segundo as estimativas para 2018 do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o melanoma representa 2.920 casos novos em homens e 3.340 casos novos em mulheres. As maiores taxas estimadas em homens e mulheres encontram-se na Região Sul. Quando diagnosticado e tratado nos seus estágios iniciais, a ressecção da lesão está associada a altas taxas de sobrevida.

O melanoma é um tumor maligno produzido a partir da transformação maligna de melanócitos. Isso pode ser esporádico ou surgir de uma lesão pré-maligna pré-existente. Devido ao fato de os melanócitos serem de origem da crista neural, os melanomas podem surgir em outros locais onde células da crista neural estão presentes, incluindo o cérebro e o trato gastrointestinal. Aproximadamente 10% a 25% dos melanomas são encontrados na região da cabeça e pescoço. Os locais mais comuns são: rosto (40% a 60%), couro cabeludo (14% a 49%), pescoço (20% a 29%) e orelha (8% a 11%). A localização da lesão é de particular importância no tratamento de melanoma na cabeça e pescoço, pois alguns locais requerem gerenciamento diferente em comparação com outras partes do corpo.

O melanoma cutâneo (MC) na cabeça e pescoço é associado a um pior prognóstico. O MC na cabeça e pescoço é mais frequente em homens adultos e os locais afetados mais comuns são rosto, pescoço e orelha. Se comparado com MC em outros locais, o MC da cabeça e pescoço mostra uma frequência mais baixa do subtipo histológico disseminativo superficial, enquanto existe uma taxa mais alta de subtipo histológico lentigo maligno. O MC de cabeça e pescoço em

crianças é muito raro e geralmente está associado ao nevo congênito gigante. No momento do diagnóstico, o MC de cabeça e pescoço frequentemente apresenta espessuras de Breslow e níveis de Clark maiores do que MC de outras localizações, e cerca de 15% a 20% dos pacientes apresentam metástases linfonodais regionais. Adicionalmente, considerando a variação da espessura do tumor, o período livre de doença e a taxa de sobrevida em dez anos são significativamente menores em pacientes com MC de cabeça e pescoço quando comparados aos pacientes com MC de outras localizações.

O tratamento da lesão primária na região de cabeça e pescoço apresenta particularidades pertinentes à topografia, com limitações anatômicas que geram impacto estético e/ou funcional. Desafios do tratamento cirúrgico nessa topografia também incluem a reconstrução e a biópsia de linfonodo sentinela (BLNS). Esta última apresenta maior dificuldade técnica no segmento de cabeça e pescoço devido à drenagem linfática complexa e à proximidade da lesão primária com o linfonodo sentinela.

Devido à alta complexidade própria do MC e da região de cabeça e pescoço, são sempre recomendadas no tratamento do MC de cabeça e pescoço a abordagem e a discussão multidisciplinar envolvendo cirurgião de cabeça e pescoço, cirurgião plástico, médico nuclear, oncologista clínico e radioterapeuta, entre outros.

ESTADIAMENTO DO MELANOMA PELA AJCC – 8.ª EDIÇÃO, 2017

Há décadas, o sistema de estadiamento do AJCC (American Joint Committee on Cancer) tem sido amplamente utilizado para estadiamento, avaliação prognóstica e tomada de decisões para conduzir pacientes com melanoma. O estadiamento clínico já é apresentado no início do capítulo porque as decisões quanto ao tratamento da lesão primária (ampliação de margens) e à abordagem da estação linfática local (biópsia de linfonodo sentinela ou linfadectomia terapêutica) se baseiam na espessura do tumor e sinais ou não de comprometimento linfonodal. Em 2017, foram realizadas alterações no estadiamento do MC, sendo essa a versão mais atual do estadiamento AJCC para o MC.

Embora provavelmente já seja de conhecimento de todos, é importante citar o significado dessas siglas:

- T – detalhes do tumor primário.
- N – detalhes dos linfonodos regionais.
- M – detalhes da doença sistêmica.
- Satélite (SAT) – tumor grosseiramente visível até 2 cm do primário.
- Microssatélite (MSAT) – são metástases microscópicas, cutâneas e/ou subcutâneas, encontradas ao exame histológico, descontínuas do foco do tumor primário, não podendo haver fibrose ou inflamação separando os focos (caracterizaria regressão) e sem tamanho ou distância mínima do primário.
- Metástase em trânsito (MIT) – tumor clinicamente evidente, dérmico ou subcutâneo, a partir de 2,0 cm do primário, em direção ou não ao primeiro foco de drenagem linfática.

De acordo com os dados obtidos pelo TNM, o paciente será enquadrado no estadiamento clínico (EC), atualmente dividido em quatro estádios, com as seguintes características:

- EC 0: melanoma *in situ*.
- EC I e EC II – doença localizada apenas como primária.
- EC III – doença localizada na área locorregional.
- EC IV – doença sistêmica.

Devemos lembrar que o estadiamento clínico (cTNM) é efetuado após biópsia da lesão primária com os detalhes do microestadiamento e a análise clínica ou histológica dos linfonodos regionais. Com riqueza maior de detalhes, o estadiamento clínico patológico (pTNM) usa informações tanto do microestadiamento da lesão primária (com detalhes completos após ampliação de suas margens) como da avaliação histológica dos linfonodos regionais após BLNS e/ou linfadectomia regional completa.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

TAMANHO DA LESÃO PRIMÁRIA			
CATEGORIA T	ESPESSURA		ULCERAÇÃO
Tx: espessura tumoral não pode ser acessada (ex.: curetagem de lesão)	Não se aplica		Não se aplica
T0: não há evidência de tumor (ex.: primário desconhecido ou regressão total do primário)	Não se aplica		Não se aplica
Tis (melanoma <i>in situ</i>)	Não se aplica		Não se aplica
T1	≤ 1 mm		Desconhecido ou não especificado
	T1a	< 0,8 mm	Sem ulceração
	T1b	< 0,8 mm	Com ulceração
0,8-1,0 mm		Com ou sem ulceração	
T2	> 1,0-2,0 mm		Desconhecido ou não especificado
	T2a	> 1,0-2,0 mm	Sem ulceração
	T2b	> 1,0-2,0 mm	Com ulceração
T3	> 2,0-4,0 mm		Desconhecido ou não especificado
	T3a	> 2,0-4,0 mm	Sem ulceração
	T3b	> 2,0-4,0 mm	Com ulceração
T4	> 4,0 mm		Desconhecido ou não especificado
	T4a	> 4,0 mm	Sem ulceração
	T4b	> 4,0 mm	Com ulceração

Quadro 36 - Classificação de categorias de T

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

METÁSTASE LOCORREGIONAL LINFONODAL E/OU EXTRALINFONODAL			
CATEGORIA N	NÚMERO DE LINFONODOS POSITIVOS		PRESENÇA DE SAT, MSAT OU MIT*
NX	Não avaliado		Não
N0	Linfonodo negativo		Não
N1	1 LN (+) ou presença de SAT, MSAT ou MIT		
	N1a	pN1(sn)**	Não
	N1b	pN1	Não
	N1c	Linfonodo negativo	Sim
N2	2 ou 3 LN (+) ou 1 LN (+) e presença de SAT, MSAT ou MIT		
	N2a	pN2(sn)**	Não
	N2b	pN2	Não
	N2c	pN1(sn) ou pN1	Sim
N3	4 ou mais LN (+) ou 2 ou 3 LN (+) e presença de SAT, MSAT ou MIT		
	N3a	pN4(sn)** ou mais	Não
	N3b	pN4 ou LN coalescente	Não
	N3c	pN2(sn) e/ou pN2 e/ou qualquer LN coalescente	Sim

Quadro 37 - Classificação de categorias de N

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

*SAT: satelite; MSAT: microssatelite; MIT: metástase em trânsito.

**SN: linfonodo sentinela. No contexto dessa classificação, o comprometimento metastático foi observado somente no linfonodo sentinela. Ou seja, trata-se e micrometástase diagnosticada somente após a BLNS.

MANUAL DE CONDUTAS EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

METÁSTASE À DISTÂNCIA		
CATEGORIA M	SÍTIO ANATÔMICO	NÍVEIS DE DHL
M0	Sem evidência de metástases	Não se aplica
M1	Evidência de metástases à distância	
M1a	Metástases para pele, tecidos moles, músculos ou linfonodos não regionais	Não avaliado
M1a(0)		Não elevado
M1a(1)		Elevado
M1b	Metástases para pulmão com ou sem comprometimento dos sítios M1a	Não avaliado
M1b(0)		Não elevado
M1b(1)		Elevado
M1c	Metástases para outros órgãos sem comprometimento de SNC, com ou sem comprometimento dos sítios M1a e M1b	Não avaliado
M1c(0)		Não elevado
M1c(1)		Elevado
M1d	Metástases para SNC, com ou sem comprometimento dos sítios M1a, M1b ou M1c	Não avaliado
M1d(0)		Não elevado
M1d(1)		Elevado

Quadro 38 - Classificação de categorias de M

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

ESTADIAMENTO CLÍNICO (cTNM)			
ESTÁDIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b ou T2a	N0	M0
IIA	T2b ou T3a	N0	M0
IIB	T3b ou T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	Qualquer T	≥N1	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Quadro 39 - Estadiamento clínico

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

ESTADIAMENTO CLÍNICO PATOLÓGICO (pTNM)			
ESTÁDIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b ou T2a	N0	M0
IIA	T2b ou T3a	N0	M0
IIB	T3b ou T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1a, T1b ou T2a	N1a ou N2a	M0
IIIB	T0	N1b ou N1c	M0
	T1a, T1b ou T2a	N1b/c ou N2b	M0
	T2b ou T3a	N1a - N2b	M0
IIIC	T0	N2b, N2c, N3b ou N3c	M0
	T1a – T3a	N2c ou N3 (a, b, c)	M0
	T3b, T4a	Qualquer N ≥N1	M0
	T4b	N1a – N2c	M0
IIID	T4b	N3 (a, b, c)	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Quadro 40 - Estadiamento clínico patológico

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

CONDUTAS NA LESÃO PRIMÁRIA

a. Biópsia:

Pacientes com lesões suspeitas de MC primário devem ser submetidos à biópsia e avaliação anatomopatológica. A biópsia preferencial é a **excisional** (remoção completa da lesão), com margens de 1 mm a 2 mm, incluindo tecido celular subcutâneo, permitindo, dessa forma, a avaliação de toda a espessura da lesão e ainda manter condições locais para biópsia de linfonodo sentinela, se houver essa indicação após o resultado do anatomopatológico da lesão primária cutânea. Margens amplas de início, resultando em cicatriz extensa, podem dificultar a realização da biópsia de linfonodo sentinela. Deve-se reservar a ampliação de margens para ser realizada após a confirmação diagnóstica e efetuar-la juntamente da biópsia de linfonodo sentinela, quando esta for indicada.

A biópsia **incisional** (remoção parcial da lesão) é aceitável quando a

suspeita de MC for remota, a lesão for muito extensa ou houver limitação estética funcional para retirada completa da lesão suspeita. Deve-se tentar retirar a amostra da área com aspecto clínico de maior profundidade (maior espessura de lesão na pele). Deve-se repetir a biópsia se o material obtido na primeira amostra for inadequado para uma apropriada avaliação anatomopatológica.

Na lesão primária, não se devem utilizar técnicas de biópsia aspirativa por agulha fina e, pela dificuldade inerente ao exame anatomopatológico do melanoma, o exame por congelação não é efetuado como rotina. O laudo anatomopatológico para melanoma cutâneo deverá informar: local anatômico da lesão; descrições macro e microscópica; diagnóstico; espessura tumoral em milímetros (critérios de Breslow); nível de Clark; ausência ou presença de ulceração; envolvimento de margens (com medida das mesmas); presença ou não de sinais de regressão; taxa mitótica; presença de infiltração linfocitária; presença de crescimento vertical; invasão angiolinfática; microssatelite; neurotropismo; e sub-tipo histológico.

b. Exames para estadiamento inicial

Após confirmação anatomopatológica do MC primário, as recomendações para realização de exames de estadiamento inicial variam conforme queixas clínicas e características do paciente e da lesão primária. De uma forma geral, pacientes que não apresentam metástases nos linfonodos regionais dificilmente apresentam metástases sistêmicas. Deve-se considerar que, em raros casos nos quais há dificuldade para palpação dos linfonodos regionais, exames de imagem podem complementar essa avaliação. Então, na região de cabeça e pescoço usualmente a ultrassonografia bilateral de pescoço é suficiente para avaliação dos linfonodos regionais. Adicionalmente, resultados do exame físico, associado à história clínica, na abordagem inicial do paciente, poderão indicar a necessidade de exames laboratoriais e/ou investigação por imagem (propedêutica direcionada). Normalmente, os exames solicitados para investigar metástases assintomáticas são RX ou TC de tórax e dosagem de de-hidro-genase láctica (DHL).

EXAMES DE ESTADIAMENTO ADAPTADOS PARA MC DE CABEÇA E PESCOÇO	
ESTÁDIO	EXAMES
0	<ul style="list-style-type: none"> • Não são recomendados exames de estadiamento nesse cenário.
I, II e III (detectados exclusivamente por BLNS e primário não ulcerado)	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrassonografia de pescoço bilateral (especialmente em pacientes com palpação cervical difícil). • Considerar o uso de RX/TC de tórax e dosagem de DHL como parâmetros iniciais para comparações futuras (sobretudo para pacientes IIIA). • Acrescentar investigação de outros sítios se clinicamente indicados.
III (primário ulcerado, SAT, MSAT, MIT, acometimento macroscópico linfonodal)	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografias de crânio, pescoço e tórax (acrescentar outros sítios se clinicamente indicados). • Dosagem de DHL.
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografias de pescoço, tórax e abdome (acrescentar outros sítios se clinicamente indicados). • RNM de crânio. • Dosagem de DHL.

Quadro 41 - Exames de estadiamento para MC de cabeça e pescoço

Fonte: Protocolo de condutas do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo

c. Ampliação de margem

As margens de ampliação na lesão primária são indicadas, fundamentalmente, conforme a espessura de Breslow e devem ser preferencialmente orientadas paralelamente à direção da drenagem linfática (Tabela 3). É recomendável que outros fatores prognósticos, tais como presença ou ausência de ulceração, microssateliteose e localização anatômica, sejam considerados auxiliares nessa decisão (como exemplo, pode-se aceitar que uma lesão ulcerada situada na face receba margem de 1 cm, sendo que com a mesma espessura, porém no dorso, seria ampliada em 2 cm). Portanto, especialmente no segmento de cabeça e pescoço, em que há diversos limitadores anatômicos e funcionais locais (olhos, pálpebras e outros), as margens podem ser modificadas para acomodar situações anatômicas individuais ou por considerações estéticas. **Deve-se também considerar que, se o paciente tiver indicação de biópsia de linfonodo sentinela, esse procedimento deve ser realizado no mesmo ato cirúrgico, antes da ampliação de margem da lesão primária, de modo que haverá pouca distorção da drenagem linfática original (veja item “Biópsia de linfonodo sentinela”).**

Tabela 3 - Margens de ampliação do MC conforme espessura de Breslow

Espessura tumoral	Margens de ampliação*
In situ	0,5 – 1,0 cm
1,0 mm	1,0 cm
> 1,0 a < 2,0 mm	1,0 - 2,0 cm
= ou > 2,0 mm	2,0 cm

*Baseadas na confirmação histológica de margens livres.

Fonte: Grupo Brasileiro de Melanoma, [200-?]; National Cancer Institute.

ABORDAGEM DA ESTAÇÃO LINFONODAL LOCAL

a. Biópsia de linfonodo sentinela (BLNS)

O linfonodo sentinela (LS) é o primeiro linfonodo de drenagem linfática de uma específica localização. Para o MC, o LS representa o status da estação linfática de drenagem correspondente à localização do tumor na pele. Pode haver mais de um LS drenando uma região específica de pele, sendo que para o MC geralmente encontram-se de um a dois LSs.

A biópsia de linfonodo sentinela, introduzida por Morton no início dos anos 1990, tornou-se o padrão-ouro para o estadiamento de todos os pacientes afetados por melanoma. A BLNS é a alternativa à linfadenectomia eletiva e indica linfadenectomia terapêutica o mais precocemente possível. A BLNS não interfere na sobrevida, mas é essencial para o estadiamento dos pacientes com melanoma, bem como para o controle regional da doença. Tanto os pacientes com espessura de Breslow intermediária (variando de 1,2 mm a 3,5 mm) como aqueles com melanoma espesso (espessura > 3,5 mm) apresentaram aumento do intervalo livre de doença quando submetidos à BLNS. A BLNS é um procedimento que fornece controle regional, evitando recorrências linfonodais extensas, que resultam em pior qualidade de vida. Adicionalmente, o estadiamento preciso da doença permite selecionar precocemente quais pacientes devem receber terapia adjuvante.

A BLNS é fortemente recomendável para pacientes com MC primário confirmado e **sem suspeita clínica de metástases linfonodais**. Devem ser avaliados os linfonodos regionais e a espessura de Breslow para indicação de BLNS. Conforme orientação abaixo, realizar BLNS nas seguintes situações:

- Linfonodos locais clinicamente normais à palpação e melanoma primário com espessura igual ou maior que 1,0 mm.
- Linfonodos locais clinicamente normais à palpação e melanoma primário com espessura de Breslow menor que 1,0 mm associado a Clark IV, e/ou

presença de ulceração, e/ou regressão e/ou mitoses acima de 5 mm² e/ou fase de crescimento vertical.

Especialmente no segmento de cabeça e pescoço, que apresenta dificuldades técnicas decorrentes das variações anatômicas de drenagem linfática, deve-se realizar a BLNS com todas as etapas da técnica, a fim de se evitarem resultados falsos-negativos. A técnica completa inclui quatro etapas:

- Linfocintilografia pré-operatória com determinação de quantas (uma ou mais) e quais estações linfáticas estão envolvidas, além de marcação do linfonodo(s) sentinela(s) na pele.
- Mapeamento linfático intraoperatório com corante azul patente.
- Detecção gama intraoperatória com equipamento gama probe.
- Avaliação patológica do LS com técnicas de imuno-histoquímica para pesquisa de micrometástases. Não é indicada a realização de biópsia de congelação.

Glândula parótida: entre 25% e 30% dos LSs estão localizados dentro da glândula parótida, gerando preocupação com a lesão do nervo facial. Quando o LS estiver localizado na posição intraparotídea, sempre que possível realizar a BLNS considerando a parotidectomia superficial como acesso.

b. Linfadenectomia terapêutica

Realizar dissecação linfonodal anatômica completa (linfadenectomia radical) complementar para a estação linfonodal acometida.

Considera-se a estação linfonodal acometida (EC III) se houver LS positivo (micrometástase linfonodal/metástase microscópica) ou linfonodo clinicamente positivo (confirmado por biópsia por agulha fina ou biópsia excisional).

- EC IIIA: metástase somente em LS (N1a ou N2a) detectada por BLNS (micrometástase linfonodal).
- EC IIIB e EC IIIC: linfonodo positivo clinicamente.
- Glândula parótida: linfonodo positivo na glândula parótida (LS positivo ou clinicamente positivo); realizar parotidectomia superficial e linfadenectomia radical cervical apropriada.

Metástases linfonodais em cadeias cervicais não usuais (linfonodos cervicais posteriores, linfonodos espinhais): desde que considerados como ressecáveis, realizar a linfadenectomia cervical ampliada.

c. **Terapia adjuvante**

Não há consenso no tratamento adjuvante dos pacientes com melanoma, mas trata-se de um cenário em modificação, sobretudo após publicação de novos estudos avaliando a eficácia tanto de agentes anti-PD-1 quanto de inibidores do BRAF/MEK. Habitualmente, a conduta-padrão para pacientes em estágio II é a observação clínica, porém há estudos que discutem tratamento adjuvante para pacientes em estádios IIB e IIC, sobretudo se houver tumor primário ulcerado. Na doença estágio III, observação ou inclusão em estudos clínicos também são opções. **Portanto, os casos de EC IIB, EC IIC e EC III devem ser encaminhados para avaliação multidisciplinar.** Podem-se considerar terapias adjuvantes (radioterapia e quimioterapia) conforme fatores de mau prognóstico.

ABORDAGEM DO PACIENTE EC IV

O tratamento do melanoma metastático sofreu profunda modificação na última década. O incremento de inovações em terapia-alvo e imunoterapia possibilitou a perspectiva de controle de doença em longo prazo, lembrando que se trata de uma patologia que anteriormente apresentava mediana de sobrevida inferior a um ano. Para seleção de tratamento sistêmico é necessária a pesquisa de mutações do gene BRAF. A pesquisa de mutações adicionais, como KIT e NRAS, deve ser realizada quando disponível e pode direcionar o tratamento em situações específicas ou mesmo a inclusão em protocolos de pesquisa. O rastreamento de metástases para o sistema nervoso central deve ser realizado em todos os pacientes com doença estágio IV. **Portanto, recomenda-se sempre encaminhar para avaliação multidisciplinar.**

SEGUIMENTO

A finalidade do seguimento de pacientes com melanoma é reduzir a morbidade e a mortalidade a partir da detecção precoce de metástases assintomáticas e de um eventual segundo melanoma primário.

Não existem evidências que determinem um intervalo exato de seguimento, mas recomenda-se o acompanhamento de acordo com a espessura da lesão e os fatores de risco. Quanto mais espesso o MC e mais fatores de risco presentes na lesão primária e/ou linfonodos, deve-se manter o seguimento mais

estreito. Os protocolos sugerem seguimento de uma, duas, três e até quatro vezes ao ano, durante os primeiros cinco anos após o diagnóstico, e uma vez por ano até completar dez anos de acompanhamento. Considerar o estadiamento e os seguintes fatores de risco para determinar a periodicidade do seguimento:

- Espessura tumoral;
- Paciente com múltiplos melanomas;
- Presença de nevos atípicos;
- História familiar de melanoma;
- Estado emocional do paciente (ansiedade);
- Conscientização do paciente/habilidade em reconhecer os sinais e sintomas da doença.

As consultas de seguimento devem incluir a educação e o conhecimento do paciente em relação ao melanoma, como o autoexame, a atenção para sinais e sintomas associados à doença e a fotoproteção. A educação deve estender-se aos familiares. Em mais da metade dos pacientes com recidivas, as lesões são detectadas pelos próprios pacientes, por isso é importante o aprendizado do autoexame da pele e cadeias linfáticas em busca de lesões suspeitas.

EXAMES DE SEGUIMENTO ADAPTADOS PARA MC DE CABEÇA E PESCOÇO	
ESTÁDIO	EXAMES
0	<ul style="list-style-type: none"> • Não necessita de acompanhamento com testes laboratoriais ou de imagem. Deve ser feito somente seguimento da pele devido ao risco de segundo MC primário.
I e II (BLNS negativa)	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrassonografia de pescoço bilateral para pacientes I e II. • Dosagem de DHL. • Exames laboratoriais ou de imagem adicionais são eventualmente indicados com base em queixa clínica ou achados de exame clínico.
III	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografias de crânio, pescoço e tórax. • Dosagem de DHL. • Exames laboratoriais ou de imagem adicionais são eventualmente indicados com base em queixa clínica ou achados de exame clínico
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografias de pescoço, tórax e abdome (acrescentar outros sítios se clinicamente indicados). • RNM de crânio. • Dosagem de DHL.

Quadro 42 - Exames de seguimento para MC de cabeça e pescoço

Fonte: Grupo Brasileiro de Melanoma, [200-?]; Protocolo de condutas do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo.

MELANOMA DE MUCOSA EM CABEÇA E PESCOÇO

O melanoma da mucosa é uma variante extremamente rara de melanoma cutâneo, sendo, portanto, pouco descrita e pouco estudada. Os principais locais de origem incluem a cabeça e o pescoço, e as regiões anorretal e vulvovaginal. O melanoma da mucosa é diferente do MC quanto à epidemiologia, etiologia, patogênese e ao prognóstico. A etiologia e patogênese permanecem incertas. Ao contrário do MC, a exposição à luz UV não é um fator de risco aparente. Além disso, características moleculares distintas, incluindo uma menor incidência de mutações no oncogene BRAF e uma maior incidência de mutações no oncogene KIT sugerem etiologias genéticas divergentes. O melanoma da mucosa, geralmente diagnosticado em estágios mais avançados, é mais agressivo e apresenta pior prognóstico.

O **melanoma mucoso primário da cabeça e pescoço (MMCP)** compreende aproximadamente 1% de todos os melanomas malignos. Apresenta-se mais comumente em uma população idosa e não possui predominância significativa de gênero. Entre 1945 e 2011, pelo menos 1.951 casos de MMCP foram relatados em literatura.

Embora não haja diretrizes estabelecidas, alguns conceitos são reconhecidos para o tratamento do MMCP:

- A detecção precoce oferece a melhor chance de sobrevivência, mas geralmente é difícil devido à localização anatômica.
- A excisão cirúrgica completa com margens livres, quando tecnicamente viável, continua sendo a principal modalidade de tratamento.
- Não há bases suficientes para realização de BLNS.
- A disseção eletiva do pescoço em pacientes com N0 ainda é controversa. Os dados a favor são as recorrências frequentes em linfonodos cervicais N0. Por outro lado, a localização em cavidade nasal, seios paranasais e palato podem originar drenagem linfonodal para estações linfáticas não convencionais (retrofaríngeo etc.).
- Se a drenagem linfática for óbvia (ex.: lesão de assoalho de boca drenando para região submandibular e pescoço), a linfadenectomia eletiva deve ser realizada.
- Linfadenectomia terapêutica (na presença de metástases) deve ser realizada.
- A probabilidade de recorrência local após a ressecção é de aproximadamente 50%.

- Radioterapia pós-operatória, sempre que possível, deve ser realizada. Estudos sugerem que a radioterapia pós-operatória adjuvante no MMCP melhora o controle locorregional do HNMM.
- Terapia adjuvante sistêmica deve ser cogitada, embora ainda não haja resultados definitivos para as novas terapias sistêmicas.
- Sempre realizar discussão multidisciplinar nos casos de MMCP.

MELANOMA MALIGNO MUCOSO (MMCP) EM CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS

A idade média no diagnóstico é entre 65 e 70 anos. Obstrução nasal unilateral e epistaxe são as queixas mais comuns. O melanoma surge no septo ou na parede lateral da cavidade nasal na grande maioria dos casos. O diagnóstico histológico é baseado em imuno-histoquímica e geralmente é estabelecido em um estágio avançado da doença (T3 ou T4). O tratamento de primeira linha consiste em cirurgia. A cirurgia endoscópica intranasal permanece controversa devido à dificuldade de controlar as margens cirúrgicas e deve ser reservada para equipes experientes. A radioterapia adjuvante geralmente é realizada devido à sua eficácia nos controles local e regional da doença. A sobrevida global em cinco anos do melanoma da mucosa da cavidade nasal e seios paranasais nas séries mais recentes não excede 40%. A recorrência local é observada em cerca de 50% dos casos e a doença metastática é comum. A qualidade da ressecção inicial do tumor com margens cirúrgicas livres é o fator prognóstico mais importante para os tumores confinados à cavidade nasal. As esperanças de melhoria da sobrevida são baseadas no diagnóstico precoce, no progresso das técnicas de radioterapia e novas terapias sistêmicas.

MMCP EM CAVIDADE ORAL

O melanoma maligno oral é um tumor raro da cavidade oral, com prognóstico pobre. Como o diagnóstico tardio e a doença avançada no momento do diagnóstico são os únicos preditores seguros do resultado, **sempre devem ser realizadas investigações clínica e patológica completas de qualquer lesão melanótica suspeita em cavidade oral.** O tratamento de primeira linha consiste em cirurgia.

DOENÇA AVANÇADA, TUMORES IRRESSECÁVEIS OU DOENÇA METASTÁTICA

A radioterapia pode ser usada para alcançar o controle local quando a ressecção não é viável, mas a maioria dos estudos não conseguiu demonstrar uma melhora na sobrevida global. Não há diretrizes de consenso sobre a terapia sistêmica ideal, e os regimes geralmente são extrapolados a partir de dados baseados em terapias usadas para tratar o melanoma cutâneo avançado.

PROGNÓSTICO

Fatores como **espessura, ulceração e metástase para linfonodos** influenciam negativamente o prognóstico do melanoma. O melanoma pode ter um bom prognóstico quando diagnosticado precocemente, com taxas de cura próximas de 100% para melanomas *in situ* e taxas de sobrevida em dez anos de 92% e 80% para tumores T1 e T2. Quando o diagnóstico é feito a partir do índice de Breslow > 4,0 mm, a sobrevida cai para menos de 50% em cinco anos.

Muitas mudanças têm sido feitas quanto ao estadiamento do MC, com o objetivo de obter informações prognósticas mais precisas. Hoje, o estadiamento já inclui informações como micrometástases linfonodais e presença ou ausência de ulceração na lesão primária. A última atualização do estadiamento clínico patológico do AJCC foi em 2017.

Portanto, as curvas de sobrevida podem ser estratificadas conforme a estratificação do estadiamento. Da mesma forma, novas terapias surgiram nos últimos anos, o que provavelmente vai impactar as curvas de sobrevida no futuro, especialmente para os EC III e IV. A sobrevida em cinco anos, de uma forma geral, nos EC I e II (linfonodo local negativo) é de cerca de 90% (EC I) e 70% a 60% (EC II); no EC III (linfonodo local positivo), é de 55% a 40%; e no EC IV, (doença metastática) é de 25% a 15%.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>

AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.

ANJOS, C. H.; MUNHOZ, R. R.; SABBAG, R.; ARAÚJO, M. S. **Melanoma**. In: SANTOS, Marcos *et al.* Diretrizes oncológicas. Capítulo 32. São Paulo: Doctor Press, 2019.

BAIER, G.; VÖLTER, C.; STEIGERWALD, I.; MÜLLER, J.; SCHWAGER, K. [Malignant paranasalsinus tumors. Diagnosis, therapy and results]. **HNO**, v. 53, n. 11, p. 957-965, Nov. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1251-0>

BENLYAZID, A, *et al.* Postoperative radiotherapy in head and neck mucosal melanoma: a GETTEC study. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 136, n. 12, p. 1219-1225, Dec. 2010. <https://doi.org/10.1001/archoto.2010.217>

CASTRO, L. G. M. *et al.* Brazilian guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of primary cutaneous melanoma - Part II. **An Bras Dermatol.**, v. 91, n. 1, p. 49-58, p. 49-58, Jan./Feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164715>

ENNINGA, E. A. L. *et al.* Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992–2011. **Cancer Med.**, v. 6, n. 10, p. 2203-2212, Oct. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.1152>

GILAIN, L.; HOUETTE, A.; MONTALBAN, A.; MOM, T.; SAROUL, N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. **Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.**, v. 131, n. 6, p. 365-369, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2013.11.004>

GIUDICE, G.; ROBUSTO, S. L. F.; RONCHI, V.; NACCHIERO, E.; GIARDINELLI, G.; GIOIA, G. DI.; RAGUSA, L.; PASCONI, M. Sentinel

lymph node biopsy in head and neck melanoma. **G Chir.**, v. 35, n. 5-6, p. 149-155, May/June 2014. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4321520/>

GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA. **Melanoma**. Publicação oficial do GBM. Ano XIX, n. 76, jan./mar. 2017. Disponível em: http://gbm.org.br/wp-content/uploads/2017/04/BoletimGBM_marco2017_preview04.pdf

GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA. Cirurgia do tumor primário. *In*: GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA. **Recomendação para o tratamento do melanoma cutâneo**. São Paulo, [200-?]. p. 24-25, Cap. 6. Disponível em: https://visana.com.br/clientes/gbm/wp-content/uploads/2021/09/cartilhamelanoma_GBM.pdf

KUMAR, S.; GUPTA, A. K.; YADAV, B. S.; GHOSHAL, S. Primary sinonasal malignant melanoma: a clinicopathologic and prognostic study. **Ear Nose Throat J**, v. 88, n. 12, p. 1269-1272, Dec. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20013681/>

LAZAREV, S.; GUPTA, V.; HU K.; HARRISON, L. B.; BAKST, R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 90, n. 5, p. 1108-1118, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.03.042>

LENGYEL, E.; GILDE, K.; REMENÁR, E.; ESIK, O. Malignant mucosal melanoma of the head and neck. **Pathol Oncol Res.**, v. 9, n. 1, p. 7-12, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf03033707>

MARINOVA, L.; YORDANOV, K.; SAPUNDGIEV, N. Primary mucosal sinonasal melanoma-Case report and review of the literature. The role of complex treatment-surgery and adjuvant radiotherapy. **Rep Pract Oncol Radiother.**, v. 16, n. 1, p. 40-43, Dec. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2010.11.004>

MENDENHALL, W. M *et al.* Head and neck mucosal melanoma. **Am J Clin Oncol.**, v. 28, n. 6, p. 626-630, Dec. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.coc.0000170805.14058.d3>

MOHAN, M.; SUKHADIA, V. Y.; PAI, D.; BHAT, S. Oral malignant melanoma: systematic review of literature and report of two cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**, v. 116, n. 4, e247-54, Oct. 2013.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.11.034>

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Melanoma Treatment (PDQ®)** - Health Professional Version. Update version: 27 may 2022. Disponível em: https://www.cancer.gov/types/skin/hp/melanoma-treatment-pdq#_626

ROCKBERG, J. *et al.* Epidemiology of cutaneous melanoma in Sweden-Stage-specific survival and rate of recurrence. **Int J Cancer.**, v. 139, n. 12, p. 2722-2729, Dec. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.30407>

SHAROUNI, M. E.; WITKAMP, A. J.; SIGURDSSON, Vigfu' s.; PAUL DIEST, J. van. Trends in Sentinel Lymph Node Biopsy Enactment for Cutaneous Melanoma. **Ann Surg Oncolm.**, v. 26, n. 5, p. 1494-1502, May 2019.

DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07204-2>

SILVA, C. T. X.; SADDI, V. A.; ARRUDA, J. T.; SILVA, K. S. F.; GUILLO, L. A. Prognostic factors and survival of patients with primary cutaneous melanoma / Fatores prognósticos e sobrevida de pacientes com melanoma cutâneo primário. **Braz. J. Hea. Rev., Curitiba**, v. 2, n. 6, p. 5241-5260, nov./dez. 2019.

DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n6-028>

SILVA, José Alencar Gomes da. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA: Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2017.

SPENCER, K. R.; MEHNERT, J. M. Mucosal Melanoma: Epidemiology, Biology and Treatment. **Cancer Treat Res.**, v. 167, p. 295-230, 2016.

DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-22539-5_13

TEMAM, S.; MAMELLE, G.; MARANDAS, P.; WIBAULT, P.; AVRIL, M. F.; JANOT, F.; JULIERON, M.; SCHWAAB, G.; LUBOINSKI, B. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. **Cancer**, v. 103, n. 2, p. 313-319, Jan. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.20775>

TOVO, L. F. R.; BELFORT, S. A.; SANCHES JUNIOR, J. A. Melanoma cutâneo primário. *Rev Assoc Med Bras.*, v. 51, n. 1, p. 1-10, Fev. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000100010>

TOVO, L. F. R.; BELFORT, S. A.; SANCHES JUNIOR, J. A. **Projeto Diretrizes. Melanoma Cutâneo** – abordagem da lesão primária. Sociedade Brasileira de Dermatologia; Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina, [2002?]. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/melanoma-cutaneo-abordagem-da-lesao-primaria.pdf

ZITO, P. M.; SCHARF, R. **Melanoma Of The Head And Neck**. StatPearls [Internet]. Last Update: November 15, 2021. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513248/>

SARCOMAS DE CABEÇA E PESCOÇO

Filipe Lamounier de Barros Guerra

INTRODUÇÃO

Sarcomas são tumores de origem mesenquimal, do mesoderma embrionário, que podem acometer diversas áreas do corpo. Devido à existência de diversos subtipos com características variadas, as manifestações clínicas podem variar, sendo a mais comum a presença de massa de volume considerável, com crescimento progressivo, que pode originar dor. Dependendo da localização, podem causar outros sintomas, como otalgia, alterações visuais ou sangramento nasal.

EPIDEMIOLOGIA

A região cervical e a parótida foram descritas como o sítio mais comumente envolvido, embora representem menos de 1% de todas as lesões malignas de cabeça e pescoço. Nos Estados Unidos (EUA), em 2015, foram relatados menos de 5 mil casos de sarcomas de todos os sítios, 80% em adultos com mais de 45 anos. Destes, 15% foram identificados em cabeça e pescoço, sendo a maioria em tecidos moles do pescoço, seguidos por seios paranasais. Não foi identificada uma etiologia específica para o surgimento dessa afecção. O tipo histológico mais frequentemente encontrado foi o histiocitoma fibroso maligno, seguido por osteossarcoma, angiossarcoma e fibrossarcoma. Na faixa etária pediátrica, o mais comum é o rabdomiossarcoma.

ESTADIAMENTO E CLASSIFICAÇÃO

Os sarcomas são classificados de acordo com o tecido de origem em vez do sítio de origem. Segundo o AJCC, esses tumores são divididos em tecidos moles ou ósseos para estadiamento.

SARCOMA DE PARTES MOLES

Categoria T	Critérios
T 0	Sem evidência de tumor primário
T 1	Tumor < 5 cm na maior dimensão
T 1a	Tumor superficial
T 1b	Tumor profundo
T 2	Tumor > 5 cm
T 2a	Tumor superficial
T 2b	Tumor profundo

Quadro 43 - Classificação T para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Categoria N	Critérios
N 0	Ausência de linfonodos metastáticos
N 1	Metástase em linfonodo regional

Quadro 44 - Classificação N para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Categoria M	Critérios
M 0	Ausência de metástases à distância
M 1	Presença de metástases à distância

Quadro 45 - Classificação M para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Estádio clínico (TNM)				
IA	T1 a T1b	N 0	M 0	G1
IB	T2 a T2b	N 0	M 0	G1
IIA	T1 a T1b	N 0,	M 0	G2, G3
IIB	T2 a T2b	N 0, 1, 2	M 0	G2, G3
III	T2 a T2b	N 1	M 0	G3
IV	Qualquer T	Qualquer N	M 1	Qualquer G

Quadro 46 - Estádio para os sarcomas de tecidos moles em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

SARCOMAS ÓSSEOS

Categoria T	Critérios
T 0	Sem evidência de tumor primário
T 1	Tumor < 8 cm na maior dimensão
T 2	Tumor > 8 cm na maior dimensão
T 3	Tumor descontínuo no sítio ósseo primário

Quadro 47 - Classificação T para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Categoria N	Critérios
N 0	Ausência de linfonodos metastáticos
N 1	Metástase em linfonodo regional

Quadro 48 - Classificação N para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Categoria M	Critérios
M 0	Ausência de metástases à distância
M 1	Presença de metástases à distância
M 1a	Metástase pulmonar
M 1b	Outros sítios de metástase

Quadro 49 - Classificação M para os sarcomas ósseos em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

Estádio clínico (TNM)				
IA	T 1	N 0	M 0	G1, 2 baixo grau
IB	T 2	N 0	M 0	G1, 2 baixo grau
IIA	T 1	N 0	M 0	G3, G4 alto grau
IIB	T2	N 0	M 0	G3, G4 alto grau
III	T 3	N 0	M 0	Qualquer G
IVA	Qualquer T	N 0	M 1a	Qualquer G
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1 b	Qualquer G

Quadro 50 - Estádio dos sarcomas ósseos em cabeça e pescoço

Fonte: Traduzido e adaptado de AJCC 8th edition - Manual de estadiamento do câncer – Classificação, 2017.

QUADRO CLÍNICO E TRATAMENTO

A apresentação clínica, o prognóstico e a abordagem terapêutica variam drasticamente entre os subtipos de sarcomas em cabeça e pescoço. Existem diversas variações histológicas desse tumor, como o lipossarcoma, fibrossarcoma, angiossarcoma, o rabdomiossarcoma, entre outros. No geral, é importante uma abordagem com equipe multidisciplinar, para planejamento de reabilitação do paciente e com objetivo de minimizar a possibilidade de recidiva tumoral. Diversos autores sugerem que presença de linfonodomegalia cervical é um fator de pior prognóstico, porém ainda não existe consenso.

Lipossarcomas tendem a surgir nos compartimentos fascial ou visceral da cabeça e do pescoço, preferencialmente na área da hipofaringe. Pacientes costumam referir, justamente pela localização mais frequente, prolongado desconforto na garganta, associado à leve disfagia. O tumor apresenta-se encapsulado e, nos casos mais avançados, pode ser também infiltrativo. Aproximadamente 10% dos lipossarcomas podem apresentar-se de alto grau.

O **histiocitoma fibroso maligno** pode surgir em qualquer porção de cabeça e pescoço. Apresenta-se localmente avançado, e o tratamento cirúrgico com margens amplas está sempre indicado. O tratamento eletivo do pescoço geralmente não é realizado devido ao baixo potencial de metástases cervicais, somente sendo indicado de rotina no acometimento de cavidade oral. Tem recorrência local de aproximadamente 35% e a sobrevida global em geral é baixa.

O **rabdomiossarcoma** acomete geralmente pacientes na faixa etária pediátrica e o tratamento segue a classificação em orbital, parameningeo ou outros, de acordo com o sítio primário de acometimento, consistindo em quimioterapia de indução seguida de radioterapia. O diagnóstico é feito geralmente por biópsia aberta ou *tru-cut*. A cirurgia fica reservada para redução de volume tumoral, resgate ou para tumores que se localizem em áreas com fácil ressecção, sem deformidade funcional ou estética. As taxas de sobrevida variam de 92%, 69% e 81%, de acordo com sítio primário de acometimento, respectivamente.

O **fibrossarcoma** tem no pescoço o seu segundo sítio mais frequente, surgindo como uma lesão de massa com crescimento acelerado. Os sintomas geralmente são decorrentes da compressão gerada pelo tumor. Caso bem diferenciados, comumente apresentam uma pseudocápsula que delimita bem a lesão. Apresenta uma taxa de recorrência local alta, de 50%, apesar de uma ressecção cirúrgica ampla. O tratamento consiste em abordagem cirúrgica seguida de tratamento adjuvante baseado no grau de diferenciação, sendo que, em lesões de alto grau, quimioterapia e radioterapia estão sempre indicadas.

O **angiossarcoma** é uma variante rara, com grande potencial de recorrência após o tratamento e comportamento agressivo. Tende a acometer o couro cabeludo, porém pode aparecer em qualquer região da cabeça e do pescoço, tanto como uma forma nodular, quanto como lesão difusa. O tratamento é cirúrgico, com esvaziamento cervical indicado de rotina seguido de radioterapia adjuvante. Mesmo na doença localmente inicial, foram descritas metástases em pulmão e fígado.

Osteossarcoma é um tumor maligno definido por formação neoplásica óssea, apresentando maior incidência em mandíbula e maxila. Tem grande potencial destrutivo e mais da metade é diagnosticada já com lesões em alto grau. Seu tratamento inclui primariamente a ressecção cirúrgica, seguida de radioterapia associada ou não à quimioterapia. Devido à baixa incidência de metástase cervical, o esvaziamento eletivo não está indicado de rotina.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **American Joint Committee on Cancer**. 8th ed. Chicago, IL. Disponível em: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>
- AMIN, M. B. (Ed.) *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
- ANDERSEN, S.; MANN H.; KRARUP-HANSEN, A.; LAJER, C. B.; GRØNHØJ, C. Patient and tumour characteristics of adult head and neck soft tissue sarcomas: A systematic review and meta-analysis. **Sarcoma**, May 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/9725637>
- BAO, Y. Y.; WANG, Q. Y.; ZHOU, S. H.; ZHAO, K.; RUAN, L. X.; YAO, H. T. Poor outcome of comprehensive therapy in a case of laryngeal synovial sarcoma. **Radiol Oncol.**, v. 47, n. 2, p. 111-118, June 2013. DOI: <https://doi.org/10.2478%2Fraon-2013-0027>
- FARIAS, Terence Pires *et al.* Efetividade do tratamento cirúrgico em sarcomas de partes moles da cabeça e pescoço. **Rev. bras. cir. cabeça pescoço**, v. 37, n. 1, p. 51-55, jan./mar. 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-482644>
- MAHMOUD, O. *et al.* Adjuvant therapies utilization pattern and survival outcomes in high-grade head and neck soft tissue sarcoma; a population based study. **Oral Oncol**, Mar. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.12.030>
- NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH). **Previous Version: SEER**. Soft tissue sarcomas, cancer statistic review 1975-2010 - sect 34 Soft Tissue Sarcomas. Disponível em: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2010/results_merged/sect_34_soft_tissue_sarcomas.pdf
- PANDEY, M. CHANDRAMOHAN, K.; THOMAS, G. MATHEW, A.; SEBASTIAN P.; SOMANATHAN, T.; ABRAHAM, E. K.; RAJAN, B.; NAIR, M. Krishnan. Soft tissue sarcoma of the head and neck region in adults. **Int J Oral**

Maxillofac Surg., v. 32, n. 1, p. 43-48, Feb. 2003.

DOI: <https://doi.org/10.1054/ijom.2001.0218>

PATEL, S. G.; SHAH, J. P. Soft Tissue and Bone Tumors. *In: Cancer of the Head and Neck*. London: BC Decker; 2001.

SHA, J. P.; PATEL, S. G.; SINGH, B. WONG, R. **Head and Neck surgery and oncology**. 5th ed. London: Elsevier; 2020. p. 672-704.

PRÁTICAS INTEGRATIVAS EM ONCOLOGIA

*Erica Erina Fukuyama
Rafael Souza*

INTRODUÇÃO

Os cânceres de cabeça e pescoço, em sua maioria, são decorrentes de fatores preveníveis, como o tabagismo, o etilismo, as práticas sexuais de risco, o contato com substâncias ocupacionais e luz solar. Apesar de haver atualmente ampla divulgação sobre a prevenção de câncer, grande parte da população brasileira e até mundial não consegue mudar hábitos de vida e vícios. E, nesse ponto, cabe um questionamento: por que as pessoas mantêm um estilo de vida que acarretará, em algum momento de suas vidas, uma consequência grave, como o aparecimento de câncer e outras doenças tais quais diabetes, hipertensão, cardiopatias, vasculopatias, pneumopatias, doenças degenerativas etc.? Explorar a resposta a essa pergunta é crucial, pois a partir dela conseguiremos desenvolver formas de atuação que efetivamente conseguirão auxiliar o paciente em sua jornada de tratamento e minimizando a tão temida “volta” do câncer, que chamamos de “recidiva”.

Vamos começar pelo momento em que o paciente recebe o diagnóstico de câncer. A resposta emocional ao diagnóstico é variável; alguns reagem excessivamente para uma neoplasia de baixa agressividade, uns demoram um tempo para entender o tipo de doença que os acometeu, outros têm uma postura de negação e descuido. São poucos os que conseguem ter uma atitude condizente com a realidade. Os profissionais que atendem os pacientes precisam estar preparados para orientar de forma clara e acolhedora a demanda trazida por eles. Muitos irão se beneficiar de uma terapia psicológica ou psicanalítica.

A tensão emocional gerada pelo medo da morte e dos efeitos do tratamento oncológico gera um quadro de estresse crônico que pode ser manejado com práticas de respiração, meditação e diversas atividades físicas convencionais e derivadas da *yoga*, das artes marciais (como o *tai chi chuan*) e da medicina tradicional chinesa (*qi gong*).

Quanto às terapias oncológicas, cada uma delas tem suas particularidades, mas, de forma geral, quanto menos debilitado estiver o paciente antes do início

do tratamento, melhor será o processo de recuperação. Nesse quesito, uma boa nutrição é fundamental para garantir um bom estado físico antes, durante e após o tratamento com cirurgia, quimioterapia ou radioterapia. Além disso, existem formas de reduzir os efeitos colaterais da quimioterapia, da radioterapia e também promover uma recuperação mais rápida das intervenções cirúrgicas.

O tabagismo e o etilismo necessitam de uma abordagem mais cuidadosa, além da simples orientação para que o paciente abandone tais vícios. A carência afetiva e as compulsões fazem parte da manutenção desse hábito e, além de intervenções medicamentosas, são necessários grupos de apoio, terapia em grupo e até terapias individuais.

Com o que foi abordado acima, já percebemos a necessidade de uma equipe interdisciplinar capaz não só de realizar intervenções terapêuticas próprias, mas também preparadas para levar uma conscientização para o paciente a respeito de seu papel essencial como agente de sua própria saúde. Comumente, a equipe é composta por médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos. Mas há que se ampliar ainda mais o âmbito do cuidado ao paciente com câncer por meio do que se chama “medicina integrativa”, a qual se vale da medicina convencional aliada a práticas não invasivas corporais, de acionamento mental, e energéticas, com base em evidências em relação à sua segurança e eficácia.

A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), criada em 2006, regulamenta as práticas ofertadas no Sistema Único de Saúde (SUS) à população. Atualmente, conta com 29 procedimentos: medicina *ayurvédica*, homeopatia, medicina tradicional chinesa (acupuntura, *lian gong* e outras terapias), medicina antroposófica, plantas medicinais/fitoterapia, arteterapia, biodança, dança circular, meditação, musicoterapia, naturopatia, osteopatia, quiropraxia, reflexoterapia, *reiki*, *shantala*, terapia comunitária integrativa, termalismo social/crenoterapia, *yoga*, apiterapia, aromaterapia, bioenergética, constelação familiar, cromoterapia, geoterapia, hipnoterapia, imposição de mãos, ozonioterapia e terapia de florais. As terapias estão presentes em 9.350 estabelecimentos em 3.173 municípios, sendo que 88% são oferecidas na Atenção Básica. Em 2017, foram registrados 1,4 milhão de atendimentos individuais em práticas integrativas e complementares.

As práticas citadas acima, de forma isolada ou utilizadas em conjunto, visam ao bem-estar global físico, mental, emocional, social e espiritual. Um objetivo bastante desafiador, buscado por todos os seres humanos, mas que se torna visível quando somos defrontados pela dor, mutilação, deficiência e

finitude. O paciente com câncer de cabeça e pescoço enfrenta grandes desafios psicológicos no decorrer do seu tratamento quando comparado com outras especialidades oncológicas. A doença e a cirurgia podem levar a desfigurações faciais e cervicais em exposição permanente, o que acomete não só os aspectos básicos da vida (como alimentação e a fala), mas toda interação e convívio social do indivíduo. Com isso, esses pacientes apresentam elevadas taxas de transtorno depressivo maior, o que requer um manejo cuidadoso.

A esta altura, vale ressaltar que são preconizadas, aqui, as terapias de forma complementar ao tratamento médico convencional e não a terapia alternativa que exclui o tratamento convencional. O propósito é integrar e, para tanto, o médico deve conhecer e estudar as práticas em sua eficácia e segurança no intuito de orientar e fornecer suporte aos pacientes que já fazem uso de alguma prática ou àqueles que ainda não têm conhecimento, mas podem se beneficiar dessa abordagem.

Resumindo, os pilares mais importantes no cuidado com a saúde são:

- Alimentação
- Exercícios físicos
- Gestões das emoções e do estresse
- Relacionamento social saudável
- Descanso e sono adequado

A alimentação saudável é rica em frutas e vegetais, que em sua composição têm fitonutrientes, como carotenoides e polifenóis, os quais possuem ação antioxidante e outras que reduzem o risco de desenvolvimento e progressão do câncer. Os seguintes alimentos sempre devem ser lembrados em seu prato diário: leguminosas (feijões, lentilha, ervilha, soja etc.), frutas vermelhas (açai, *cranberry*, mirtilo, morango etc.), outras frutas, vegetais crucíferos (brócolis, couve-flor, repolho etc.), folhas verdes (rúcula, couve, espinafre etc.), outros vegetais (cenoura, beterraba, abóbora, abobrinha, batata-doce, aspargos etc.), linhaça, castanhas e sementes (nozes, amêndoa, caju, avelã, sementes de abóbora, gergelim, girassol, chia etc.), ervas e especiarias (manjeriço, louro, cardamomo, canela, cravo, cúrcuma, hortelã, alecrim etc.), grãos integrais (arroz integral, quinoa, aveia etc.) e chás (hortelã, verde, *chai*, preto, camomila etc.).

Dentre os alimentos que devem ser reduzidos estão: o açúcar (refrigerante, bolos, doces, etc.), carne (principalmente as processadas) e comidas com alto índice calórico, como as *fast-foods* (pizza, lanches, hambúrguer etc.)

O exercício físico de rotina é um item a ser encorajado ao paciente que está em tratamento de câncer, pois estudos recentes têm demonstrado melhoras da fadiga, dos efeitos colaterais dos tratamentos e um impacto na sobrevivência. Devem ser levados em conta a localização do tumor, o estágio e as comorbidades para a escolha do exercício, desde caminhadas leves, corridas, esportes, *yoga* e exercícios mais intensos. O que deve ser evitado é a completa inatividade.

Uma forma de meditação popular no ocidente que se chama *mindfulness* foi desenvolvida pelo Dr. Jon Kabat-Zinn, na Universidade de Massachussets, em 1979, e é baseada nas práticas budistas, com o objetivo de reduzir o estresse. Essa prática ajuda a reduzir sintomas como distúrbios de humor e sono, depressão e ansiedade.

Terapias de grupo, terapias individuais de várias correntes da psicologia ou psicanálise são benéficas na gestão de emoções, como o medo, os conflitos, a raiva, a angústia e a ansiedade, auxiliando a melhorar a qualidade do relacionamento do indivíduo nos âmbitos familiar, social e profissional.

O desafio atual é instruir os profissionais da saúde sobre a existência e a eficácia dessas práticas integrativas e torná-las acessíveis aos pacientes tanto da rede privada como do sistema SUS.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de amplitude de acesso**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_praticas_integrativas_complementares_sus_2ed_1_reimp.pdf

BUDHRANI-SHANI, P.; CHAU, N. G.; BERRY, D. L. Psychosocial distress and the preferred method of delivery of mind-body interventions among patients with head-and-neck câncer. **Patient Relat Outcome Meas**, v. 3, n. 9, p. 129-136, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147%2FPPROM.S149978>

CANCER RESEARCH UK. **Diet and Cancer**. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/diet-and-cancer>

CANCER.NET. **Food and cancer risk**. Approved by the Cancer.Net Editorial Board, 05/2019 Disponível em: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/prevention-and-healthy-living/food-and-cancer-risk>

CHRISTENSEN, J. F.; SIMONSEN, C.; HOJMAN, P. Exercise Training in Cancer Control and Treatment. **Compr Physiol.**, v. 9, n. 1, p. 165-205, Dec. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c180016>

GREGER, M. **Comer para não morrer**. Rio de Janeiro: Intrínseca, 2018.

LIMA, P. T. R. de. **Medicina Integrativa: cura pelo equilíbrio**. [São Paulo]: MG Editores, 2009.

OTT, M. J.; NORRIS, R. L.; BAUER-WU, S. M. Mindfulness meditation for oncology patients: a discussion and critical review. **Integrative Cancer Therapies**, v. 5, n. 2, p. 98-108, June 2006. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534735406288083>

PANWAR, A.; RIEKE, K.; BURKE, W. J.; SAYLES, H.; LYDIATT, W. M. Identification of Baseline Characteristics Associated With Development of Depression Among Patients With Head and Neck Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.**,

v. 44, n. 11, p. 1004-1010, Nov. 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2704023>

POLLARD, A.; BURCHELL, J. L.; CASTLE, D.; NEILSON, K.; FTANOU, M.; CORRY, J.; RISCHIN, D.; KISSANE, D. W.; KRISHNASAMY, M.; CARLSON, L. E.; COUPER, J. Individualised mindfulness-based stress reduction for head and neck cancer patients undergoing radiotherapy of curative intent: a descriptive pilot study. *Eur J Cancer Care (Engl)*., v. 26, n. 2, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.12474>

SATIN, J. R.; LINDEN, W.; PHILLIPS, M. J. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients. *Cancer*, v. 115, n. 22, p. 5349-5361, Nov. 2009. Meta-Analysis. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.24561>

VYAS, T.; HART, R. D.; TRITES, J. R.; PHILIPS, T. J.; ARCHIBALD, K. E.; PHILLIPS, J. E.; TAYLOR, S. M. Complementary and alternative medicine use in patients presenting to a head and neck oncology clinic. *Head Neck*., v. 32, n. 6, p. 793-799, June 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21255>

WILLIAMS, M.; PENMAN, D. **Atenção plena: MIndfulness-Como encontrar a paz em um mundo frenético**. Rio de Janeiro: Sextante, 2015.

AUTORES

Allisson Monteiro da Silva Valentim

<http://lattes.cnpq.br/6029808442885950>

Médica-cirurgiã oncológica e de cabeça e pescoço. Mestre em Ciências pela Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center.

Andréa Martins Vieira Friaça

<http://lattes.cnpq.br/2207300509175892>

Médica-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo. *Fellow* pela International Federation of Head and Neck Oncologic Societies (IFHNOS). Egressa da Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

Anna Carolina Novais Costa

<http://lattes.cnpq.br/4753666818842374>

Médica-cirurgiã de cabeça e pescoço da Santa Casa de Misericórdia de Franca. Egressa da Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

Erica Erina Fukuyama

<http://lattes.cnpq.br/8749662566584325>

Médica-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo. Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo.

Filipe Lamounier de Barros Guerra

<http://lattes.cnpq.br/4448883011347357>

Médico-cirurgião de cabeça e pescoço na Clínica OTHOS (Imperatriz/MA). Egresso da Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

Francisco Araújo Dias

<http://lattes.cnpq.br/3231252901480422>

Médico-cirurgião oncológico e de cabeça e pescoço. Assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho. Egresso da Residência Médica em Cirurgia Oncológica e de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

José Francisco de Góis Filho

<http://lattes.cnpq.br/6699855058783784>

Médico-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho. Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço entre 1998 e 2019. Doutorado em Medicina (Otorrinolaringologia) pela Universidade Federal de São Paulo (2000). Mestrado em Cirurgia de Cabeça e Pescoço pelo Hospital Heliópolis (1993).

Marcelo Soares Schalch

<http://lattes.cnpq.br/0529375373832740>

Médico-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo. Egresso da Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

Pablo Gabriel Ocampo Quintana

<http://lattes.cnpq.br/1695315395313055>

Médico-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo. Egresso da Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho. *Fellow* em Cirurgia de Cabeça e Pescoço no A.C. Camargo Cancer Center.

Rafael De Cicco

<http://lattes.cnpq.br/0473485496184724>

<https://orcid.org/0000-0003-2505-0461>

Médico-cirurgião oncológico e cirurgião de cabeça e pescoço. Chefe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Doutor Arnaldo Vieira de Carvalho. Doutorado em Oncologia pela Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center. Pós-Graduação em Cirurgia Robótica em Cabeça e Pescoço pelo Hospital Israelita Albert Einstein. Egresso da Residência Médica em Cirurgia Oncológica e de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho.

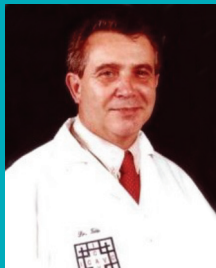
Rafael Souza

<http://lattes.cnpq.br/4643289545572174>

Responsável pelo Núcleo de Apoio ao Pesquisador e gerenciamento do Banco de Tumores no Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho.



Este livro foi composto em fonte Minion Pro, corpo 10pt, por ASA Comunicação e Design.
Impresso em setembro de 2022, por Colorsystem Gráfica
em papel Offset 90 g/m² + Alta Alvura + Suzano.



Prof. Dr. José Francisco de Góis Filho

Médico-assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho. Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço entre 1998 e 2019. Doutorado em Medicina (Otorrinolaringologia) pela Universidade Federal de São Paulo (2000). Mestrado em Cirurgia de Cabeça e Pescoço pelo Hospital Heliópolis (1993).



Dr. Rafael De Cicco (Editor)

Chefe do Departamento de Cirurgia De Cabeça e Pescoço do Instituto De Câncer Dr Arnaldo. Doutor em Oncologia pela Fundação Antonio Prudente - A.C. Camargo Câncer Center. Pós-graduação em Cirurgia Robótica - Hospital Israelita Albert Einstein. Membro titular das Sociedades Brasileiras de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Cirurgia Oncológica. Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Minimamente Invasiva e Cirurgia Robótica; membro da LATS - Latin American Thyroid Society; membro da American Thyroid Association; membro da American Academy of Otolaryngology - Head Neck Surgery.

Autores

Allisson Monteiro da Silva Valentim
Andréa Martins Vieira Friaça
Anna Carolina Novais Costa
Erica Erina Fukuyama
Filipe Lamounier de Barros Guerra
Francisco Araújo Dias
José Francisco de Góis Filho
Marcelo Soares Schalch
Pablo Gabriel Ocampo Quintana
Rafael De Cicco
Rafael Souza

Os tumores da região de cabeça e pescoço estão entre os mais prevalentes do Brasil e do mundo. Com o crescimento do número de novos casos nos últimos anos, torna-se necessária a informação a respeito da abordagem dessas neoplasias. Nessa tão importante região anatômica, encontram-se diversos tipos de tumores com características epidemiológicas, fatores de risco, apresentação clínica e tratamentos diversos. O Manual de Condutas em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, do Instituto de Câncer Dr. Arnaldo, traz a experiência centenária de um serviço de referência no diagnóstico e tratamento dos tumores de cabeça e pescoço, condensada de maneira simples e atualizada para consulta e tomada de decisão. Apresentação clínica, fatores de risco, diagnóstico, estadiamento e modalidades de tratamento são apresentados de acordo com cada sítio primário, mesclando a experiência do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço com a mais recente evidência científica disponível na literatura médica.

Dr. Rafael De Cicco (Editor)

