

CABEÇA E PESCOÇO

Metastático e recorrente

GILBERTO DE CASTRO JUNIOR

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo
Serviço de Oncologia Clínica, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

CHENG TZU YEN

Serviço de Oncologia Clínica, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

MILENA PEREZ MAK

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo
Serviço de Oncologia Clínica, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

PEDRO DE MARCHI

Serviço de Oncologia Clínica, Hospital do Câncer de Barretos

OBSERVAÇÃO

As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força para cada recomendação (ver anexo).

Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de rastreamento, estadiamento, nem considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem (não há obrigatoriedade) ser recomendadas como aceitáveis somente dentro de um cenário de restrição orçamentária, no sistema público de saúde brasileiro (devendo ser identificadas e com a ressalva de que não configuram a alternativa ideal, dentro do espaço considerações).

Doença metastática

Quimioterapia paliativa de primeira linha

Pacientes ECOG 0 ou 1 (poliquimioterapia)

- Esquema cisplatina 100 mg/m² EV no D1 (ou carboplatina AUC 5 EV no D1), e 5-FU 1.000 mg/m²/dia EV, por infusão contínua, do D1 ao D4, a cada 3 semanas, associada a cetuximabe 400 mg/m² EV no D1 (dose de ataque), seguido de 250 mg/m² EV semanalmente.¹⁰ (NE1 GRA)
- Esquemas ativos: cisplatina 75 mg/m² EV (ou carboplatina AUC 5 EV) no D1 e paclitaxel 175 mg/m² EV no D1, a cada 3 semanas; cisplatina 75 mg/m² EV (ou carboplatina AUC 5 EV) no D1 e 5-FU 1.000 mg/m² EV no D1 ao D4, a cada 3 semanas. (NE1 GRA)¹¹

Pacientes ECOG 2

- Quimioterapia com agente único ou cuidados de suporte (NE2 GRB)¹²

Pacientes ECOG > 2

- Cuidados de suporte, sem quimioterapia. (NE5 GRC)

CONSIDERAÇÕES

Base científica para recomendação: estudo fase 3 que incluiu 442 pacientes com doença recorrente ou metastática, o braço de cisplatina, 5-FU e cetuximabe apresentou benefício em sobrevida global quando comparado ao braço sem cetuximabe (10,1 versus 7,4 meses, respectivamente).¹⁰

Quimioterapia paliativa de segunda linha

Pacientes ECOG 0 a 2

- Metotrexate 40 mg/m² EV semanalmente (NE1 GRA)¹⁴
 - docetaxel 40 mg/m² semanalmente¹²
 - paclitaxel 90 mg/m² semanalmente
 - cetuximabe 400 mg/m² EV no D1 (dose de ataque), seguido de 250 mg/m² EV semanalmente (NE2 GRB)¹⁵

Pacientes ECOG > 2

- Cuidados de suporte, sem quimioterapia.

CONSIDERAÇÕES

Base científica para recomendação: tratamento de segunda linha a base de quimioterapia citotóxica sem dados robustos que comparem e comprovem superioridade de um tratamento sobre outro. Agentes únicos podem ser considerados.¹² Porém, considera-se metotrexate semanal o tratamento de escolha¹⁵ dada menor toxicidade, enquanto cetuximabe pode ser alternativa aceitável.¹⁴

Doença recorrente ou recidivada

Considerar cirurgia de resgate ou salvamento.

Caso não seja possível, realizar:

- Quimioterapia paliativa conforme esquemas de primeira e segunda linha. (NE5 GRC)
- Em casos muito bem selecionados, considerar protocolo de re-irradiação. (NE2 GRB)¹⁵

CONSIDERAÇÕES

Base científica para recomendação: o prognóstico é reservado para pacientes com recorrência em área previamente irradiada. A decisão envolve decisão compartilhada e time multidisciplinar. A cirurgia de salvamento ou resgate é o tratamento padrão quando há intenção curativa ou palição de sintomas. Se a cirurgia não for possível de ser realizada, considerar re-irradiação.¹⁵

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernier J, Domezge C, Ozsahin M, et al. Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:1945-1952.
2. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004; 350:1937-1944.
3. Bernier J, Cooper JS, Pajak TK, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. 2005 Oct;27(10):843-50.
4. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and Fluorouracil Alone or with Docetaxel in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1705-15.
5. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1695-704.
6. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 92:4, 2009.
7. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An Intergroup Phase III Comparison of Standard Radiation Therapy and Two Schedules of Concurrent Chemoradiotherapy in Patients With Unresectable Squamous Cell Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 21:92-98.
8. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. C Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 2006;354:567-78.
9. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2016; 374:1444-1454.
10. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116-27.
11. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MH, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an Intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23:3562-3567
12. Guardiola E, Peyrade F, Chaigneau L, et al. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2071-2076.
13. Forastiere AA, Metch BM, Schuller DE, 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*. 1992;10(8):1245-51.
14. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol* 2007;25:2171-2177.
15. Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, et al. Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26:5518-5523.