



ALBERT EINSTEIN  
SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

Guia do Episódio de Cuidado

## Carcinoma de Orofaringe HPV-relacionado

Os tumores malignos de orofaringe têm aumentado de incidência em todo mundo. O carcinoma de células escamosas, responsável pela vasta maioria destes casos, tem dois perfis etiológicos distintos: aqueles relacionados aos carcinógenos do álcool e tabaco e aqueles relacionados ao Papiloma Vírus Humano (HPV). Tal diversidade de etiologia se reflete em vários aspectos epidemiológicos, sociais e clínicos da doença, como idade, sexo, status clínico, nível socioeconômico, radio sensibilidade e prognóstico (1,2). Em virtude destas diferenças significativas, o carcinoma de orofaringe HPV relacionado vem sendo cada vez mais visto como um tumor diferente dos demais, inclusive com potenciais implicações nas estratégias terapêuticas (3). Por isso, desde 2018, o sistema TNM de estadiamento de tumores passou 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 recorrentes. Na maioria dos casos, a apresentação clínica que leva ao diagnóstico é o surgimento de nódulo cervical percebido pelo paciente, palpado pelo médico ou flagrado em exames de imagem. Importantes avanços no tratamento dos carcinomas de orofaringe ocorridos nos últimos anos como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), cirurgia robótica transoral (TORS), novas técnicas de reconstrução e reabilitação, além da terapias alvo e imunoterapia têm diminuído significativamente a morbidade terapêutica nesse cenário, o que passou a ser ponto decisivo no planejamento terapêutico, em virtude dos bons resultados oncológicos obtidos com as diferentes estratégias de tratamento.

### I. ASSISTENCIAL

#### 1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

**História Clínica** - Pacientes com história de tumorações, lesões papilomatosas ou assimetrias em orofaringe, e/ou com linfonodomegalias cervicais suspeitas.

**Exames de imagem (TC, RNM, PET-CT)** - Lesões suspeitas e/ou captações assimétricas em orofaringe com ou sem linfonodomegalias cervicais suspeitas.

**Exame Anátomo-Patológico** - Biópsia incisional (preferencial) ou excisional de lesões de orofaringe primárias com avaliação anatomopatológica e imuno-histoquímica para p16 e ISH para detecção do HPV, ou PAAF (preferencial) ou *core-biopsy* guiada por USG de linfonodomegalias cervicais suspeitas com análise histopatológica e imuno-histoquímica para p16 e ISH para pesquisa do HPV.

#### 2. AVALIAÇÃO PRÉ-TRATAMENTO

##### 2.1. Escore de risco

Avaliação pré-anestésica com equipe anestesiologia e aplicação de escore ASA

Avaliação de deglutição com fonoterapia

Avaliação odontológica (se houver indicação de radioterapia)

##### 2.2. Exames pré-tratamento

Exames de estadiamento (TC ou RNM; PET-CT), Exames pré-operatórios laboratoriais e cardiológicos

##### 2.3. Avaliação do especialista

**Se necessário:** Geriatria (pacientes >70 anos), Cardiologia (cardiopata), Outras a depender de comorbidades específicas

### 3. INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO

- Disfagia grave (internação para via de alimentação alternativa e avaliação nutricional)
- Dor de difícil controle
- Sinais de obstrução respiratória ou sangramento em via aérea (discutir traqueostomia de proteção)
- Necessidade de início imediato de tratamento sistêmico

### 4. DEFINIÇÃO DE ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

- Todos os pacientes diagnosticados com carcinoma de orofaringe HPV+, após estadiamento completo, serão discutidos de forma multidisciplinar em *Tumor Board* com presença da oncologia clínica, radioterapia e cirurgia de cabeça e pescoço
- Considerando aspectos oncológicos e funcionais de cada caso, a estratégia terapêutica será planejada com uso de uma ou múltiplas modalidades (cirurgia robótica transoral, radioterapia, tratamentos sistêmicos) com bases nas mais recentes evidências científicas publicadas.

### 5. TRATAMENTO

- Para os casos com indicação de ressecção cirúrgica com finalidade curativa, a cirurgia robótica transoral sempre que possível será o método preferencial, buscando ressecção com margens livres com o menor impacto funcional possível. Nestes casos, o esvaziamento cervical também será indicado, seguindo os padrões já determinados pela cirurgia de cabeça e pescoço, com opção entre esvaziamento convencional ou robótica a depender da preferência do paciente. Tais cirurgias sempre serão realizadas sob anestesia geral, com duração estimada entre 3-5 horas e sob antibioticoprofilaxia (amoxicilina-clavulonato ou ampicilina-sulbactam). O tempo de internação estimado é de 2-5 dias, em CMC (UTI ou semi a depender de comorbidades do paciente).
- Para os casos com indicação de radioterapia, a modalidade IMRT será preferencialmente utilizada, com campos e doses definidos pela equipe de radioterapia, seguindo padrões estabelecidos na literatura e buscando menor toxicidade precoce e tardia possíveis. Nestes pacientes, avaliação e acompanhamento pela equipe de estomatologia serão mandatórios.
- Para os casos com indicação de terapia sistêmica, seja no cenário neo-adjuvante, radio-sensibilizante, adjuvante ou paliativo, os esquemas terapêuticos seguirão padrões estabelecidos na literatura, definidos pela oncologia clínica.
- Reabilitação - Todos os pacientes em tratamento serão acompanhados com fonoaudiologia especializada, focando otimização de resultados funcionais e nutricionais. Avaliações de 2-3 vezes por semana
- Profilaxia TEV- os protocolos da instituição serão seguidos. Pacientes operados deverão ser submetidos a profilaxia mecânica obrigatória (uso de meias elásticas, compressão intermitente de MMII e deambulação precoce. Profilaxia medicamentosa será evitada nos primeiros dias pós-operatórios, quando possível, pelo risco de sangramento no sítio cirúrgico em orofaringe.

### 6. ALTA HOSPITALAR

- Pacientes internados para tratamento cirúrgico, ficarão internados por pelo menos 48h após a cirurgia.
  - Critérios de alta: dor controlada, sem sinais de sangramento pós-operatório, dreno com débito baixo ou em queda, boa aceitação de dieta oral ou enteral.
  - Retorno imediato em PS se sinais de sangramento, abaulamento cervical, sinais de infecção cirúrgica ou broncoaspiração.
- Pacientes internados por outros motivos serão manejados de acordo com conduta médica da equipe responsável.

## II. INDICADORES DE QUALIDADE

- Tempo médio de permanência
- Tempo de uso de sonda nasoenteral
- Número de linfonodos retirados
- Índice de margens livres
- Taxa de mortalidade
- Taxa de reinternação hospitalar (até 30 dias)
- Taxa de complicações (sangramento pós-op, infecção, reoperação)
- Escore de qualidade de vida pós tratamento
- Taxa de recorrência, sobrevida livre de doença e sobrevida global em 2 anos.

### III. GLOSSÁRIO

- HPV - Papiloma Vírus Humano
- IMRT - radioterapia de intensidade modulada
- TORS - cirurgia robótica transoral

### V. Referências Bibliográficas

1. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2010 Jul;363(1):24–35.
2. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 2014 May;50(5):380–6.
3. Mirghani H, Blanchard P. Treatment de-escalation for HPV-driven oropharyngeal cancer: Where do we stand? *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2018 Jan;8:4–11.
4. de Almeida JR, Li R, Magnuson JS, Smith RV, Moore E, Lawson G, et al. Oncologic Outcomes After Transoral Robotic Surgery: A Multi-institutional Study. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2015 Dec 1;141(12):1043.
5. Nguyen AT, Luu M, Mallen-St Clair J, Mita AC, Scher KS, Lu DJ, et al. Comparison of Survival After Transoral Robotic Surgery vs Nonrobotic Surgery in Patients With Early-Stage Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Oncol*. 2020 Oct 1;6(10):1555–62.
6. Ferris RL, Flament Y, Weinstein GS, Li S, Quon H, Mehra R, et al. Phase II Randomized Trial of Transoral Surgery and Low-Dose Intensity Modulated Radiation Therapy in Resectable p16+ Locally Advanced Oropharynx Cancer: An ECOG-ACRIN Cancer Research Group Trial (E3311). *J Clin Oncol*. 2022 Jan 10;40(2):138–49.
7. Gleysteen J, Troob S, Light T, Brickman D, Clayburgh D, Andersen P, 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*. 2017;70:1–6.
8. Mahmoud O, Sung K, Civantos FJ, Thomas GR, Samuels MA. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma in the era of human papillomavirus. *Head Neck*. 2018 Apr;40(4):710–21.
9. Sanford NN, Hwang WL, Pike LRG, Lam AC, Royce TJ, Mahal BA. Trimodality therapy for HPV-positive oropharyngeal cancer: A population-based study: Trimodality therapy for HPV+ OPC. *Oral Oncol*. 2019 Nov;98:28–34.
10. Petrelli F, Luciani A, Ghidini A, Cherri S, Gamba P, Maddalo M, et al. Treatment de-escalation for HPV+ oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2022 May;44(5):1255–66.
11. Mensour EA, Alam S, Mawani S, Bahig H, Lang P, Nichols A, et al. What is the future of treatment de-escalation for HPV-positive oropharyngeal cancer? A review of ongoing clinical trials. *Front Oncol*. 2022;12:1067321.
12. Lang S, Mattheis S, Kansy B. TORS in HPV-Positive Tumors-The New Standard? *Recent Results Cancer Res*. 2017;206:207–18.
13. Heah H, Goepfert RP, Hutcheson KA, Garden AS, Gunn GB, Fuller CD, et al. Decreased gastrostomy tube incidence and weight loss after transoral robotic surgery for low- to intermediate-risk oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2018 Nov;40(11):2507–13.

|                                       |                                          |                                                     |                                                  |                                          |                                         |
|---------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Código Documento:</b><br>CPTW441.1 | <b>Elaborador:</b><br>Renan Bezerra Lira | <b>Revisor:</b><br>Mauro Dirlando Conte de Oliveira | <b>Aprovador:</b><br>Andrea Maria Novaes Machado | <b>Data de Elaboração:</b><br>14/04/2025 | <b>Data de Aprovação:</b><br>14/04/2025 |
|---------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|