

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

DIRETRIZES DE  
TRATAMENTOS  
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO

# CABEÇA E PESCOÇO: DOENÇA RECORRENTE OU METASTÁTICA

Colaboração



## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de cabeça e pescoço: doença recorrente ou metastática. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de 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 ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

### AUTORES

#### Coordenação

Comitê de Tumores de Cabeça e Pescoço SBOC

Dra. Aline Lauda Freitas Chaves  
Dr. Daniel Gonçalves Kischinhevsky  
Dr. Gilberto de Castro Junior  
Dra. Isabella Favato Barcelos  
Dra. Ligia Traldi Macedo  
Dra. Milena Mak  
Dr. William William Jr.

#### Colaboração

Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço (GBCP)

*Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Cabeça e pescoço: doença recorrente ou metastática" DATA DE PUBLICAÇÃO 16/05/2026 PRESIDENTE Dra. Clarissa Baldoitto PRESIDENTE ELEITO Dr. Fábio Franke PRESIDENTE DE HONRA Dra. Angélica Nogueira DIRETORIA Dr. André Sasse, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Helano Carioca, Dra. Marcela Crosara, Dr. Max Senna Mano, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso, Dr. William William CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dra. Ana Amélia Viana e Dr. José Aurílio Rocha ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) PROJETO GRÁFICO Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) CONTATO SBOC Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP TELEFONES (11) 3179.0090, (11) 3192.9284*

## Lista de abreviaturas

---

5-FU	5-Fluorouracil
AACR	<i>American Association for Cancer Research</i>
Asco	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
AUC	<i>Area under the curve (Área sob a curva)</i>
CEC	Carcinoma de células escamosas
CPS	<i>Combined positive score</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
G-CSF	<i>Granulocyte Colony-Stimulating Factor</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
NE	Nível de evidência
PD	Progressão de doença
PD-L1	<i>Programmed cell death-ligand 1</i>
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TMB-H	<i>Tumor mutation burden - high</i>



## Estadiamento<sup>1</sup>

Vide diretriz “Cabeça e pescoço: doença localizada e localmente avançada”.

## Exames para estadiamento

Vide diretriz “Cabeça e pescoço: doença localizada e localmente avançada”.

## Tratamento

### Doença recorrente ou recidivada (exceto nasofaringe)

---

Considerar cirurgia de resgate ou salvamento. Caso não seja possível realizar:

- QT paliativa conforme esquemas de 1ª e 2ª linha **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Em casos muito bem selecionados, considerar protocolo de reirradiação **NE MODERADO/FR FRACA** .

#### **Considerações e bases científicas para recomendações**

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 reirradiação.<sup>1</sup>

## Doença metastática (exceto nasofaringe)

### 1ª linha

Pacientes ECOG 0 ou 1 (poliQT):

PD-L1 CPS ≥ 1	
<b>Pembrolizumabe monoterapia</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>2</sup> - Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas, até progressão, toxicidade limitante ou 35 ciclos
<b>Platina + 5-FU + Pembrolizumabe</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>2</sup> - Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Carboplatina AUC 5 EV D1) - 5-FU 1.000 mg/m <sup>2</sup> /24h EV (bomba de infusão contínua) D1 a D4 - Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas, por 6 ciclos; após, manter Pembrolizumabe isolado até progressão, toxicidade limitante ou 35 ciclos
<b>Carboplatina + Paclitaxel + Pembrolizumabe</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>3</sup> - Carboplatina AUC 5 EV D1 - Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Paclitaxel 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 e D8) - Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas, por 6 ciclos; após, manter Pembrolizumabe isolado até progressão, toxicidade limitante ou 35 ciclos
PD-L1 CPS 0	
<b>Platina + 5-FU + Cetuximabe (Extreme)</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>4</sup> - Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Carboplatina AUC 5 EV D1) - 5-FU 1.000 mg/m <sup>2</sup> /24h EV (bomba de infusão contínua) D1 a D4 - Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> ) EV D1 semanalmente	A cada 3 semanas, por 6 ciclos; após, manter Cetuximabe isolado até progressão ou toxicidade limitante
<b>Cisplatina + Docetaxel + Cetuximabe (TPEX)</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>5</sup> - Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1 - Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1 - Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> EV D1 semanalmente (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> )	A cada 3 semanas, por 4 ciclos (com suporte de G-CSF); após, manter Cetuximabe isolado com dose de 500 mg/m <sup>2</sup> a cada 2 semanas até progressão ou toxicidade limitante

### Esquemas alternativos (em caso de indisponibilidade de cetuximabe e pembrolizumabe)<sup>7</sup>

<b>Platina + Paclitaxel</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> - Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Carboplatina AUC 5 EV D1) - Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 3 semanas
<b>Platina + 5-FU</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> - Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Carboplatina AUC 5 EV D1) - 5-FU 1.000 mg/m <sup>2</sup> /24h EV (bomba de infusão contínua) D1 a D4	A cada 3 semanas

#### Pacientes ECOG 2:

QT com agente único ou cuidados de suporte NE MODERADO/FR FORTE.

#### Pacientes ECOG > 2:

Cuidados de suporte, sem QT NE MUITO BAIXO/FR FORTE.



#### Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo de fase III Keynote-048 investigou pembrolizumabe isoladamente ou em combinação com QT (5-FU + Carboplatina ou Cisplatina) no cenário do CEC de cavidade oral, orofaringe, hipofaringe ou laringe, metastático ou recidivado localmente sem possibilidade de resgate com cirurgia ou RT. Este estudo teve a participação de diversos centros de pesquisa brasileiros. O braço controle foi a combinação de cetuximabe associado a quimioterapia (5-FU + Carboplatina ou Cisplatina, o esquema do estudo Extreme).<sup>2</sup>

O estudo foi positivo e demonstrou ganho de SG na comparação de pembrolizumabe monoterapia (200 mg EV a cada 3 semanas) *versus* Extreme, nos pacientes cuja neoplasia apresentava CPS igual ou maior que 1 (12,3 *versus* 10,3 meses; HR 0,78; p=0,0086) e igual ou maior que 20 (mediana 14,9 meses *versus* 10,7 meses; HR 0,61; p=0,0007). Da mesma forma, o estudo foi positivo na comparação de pembrolizumabe + QT *versus* Extreme, independentemente da expressão de PD-L1 avaliada por CPS (13,0 *versus* 10,7 meses; HR 0,77; p=0,0034). Na população com CPS de PD-L1 igual ou maior a 1, em termos de resposta, pembrolizumabe isoladamente ofereceu uma taxa de resposta de 19% em comparação com o Extreme, de 35%, enquanto que a combinação de pembrolizumabe + QT teve taxa de resposta igual a do Extreme, 36%.<sup>2</sup>

Uma análise não planejada, apresentada na AACR, demonstrou que pacientes com CPS menor que 1 não tiveram benefício em SG com pembrolizumabe isolado ou em combinação com QT. Para esse subgrupo de pacientes (CPS < 1), indicamos tratamento com TPEX ou Extreme.<sup>6</sup>

A associação de QT + cetuximabe é baseada no estudo de fase III Extreme, que incluiu 442 pacientes com doença metastática ou recidivada sem possibilidade de resgate com tratamento local. O braço de platina, 5-FU e cetuximabe apresentou benefício em SG quando comparado

ao braço sem cetuximabe (mediana de 10,1 *versus* 7,4 meses; HR 0,80; p=0,04).<sup>4</sup> O estudo TPEX, de fase II, incluiu 541 pacientes com carcinoma escamoso de cabeça e pescoço metastático ou recidivado sem possibilidade de tratamento curativo. Os pacientes foram randomizados para cisplatina, docetaxel e cetuximabe por 4 ciclos, seguido de cetuximabe de manutenção, ou para o braço controle com o esquema do estudo Extreme. Não houve diferença estatisticamente significativa em SG, com a mediana do braço experimental de 14,5 *versus* 13,4 meses no braço Extreme (HR 0,89; p=0,23), entretanto, o esquema TPEX foi associado a menos toxicidade de grau 3 ou maior.<sup>5</sup>

O estudo Keynote-B10, de fase IV braço único, analisou pembrolizumabe com carboplatina e paclitaxel, e demonstrou eficácia semelhante a do estudo Keynote-048, com toxicidade manejável, principalmente neutropenia e anemia.<sup>3</sup>

## 2ª linha

### Pacientes ECOG 0 ou 1:

Virgens de imunoterapia ou progressão/recidiva de doença dentro de 6 meses após a última dose de QT contendo platina (adjuvante/definitiva):

<b>Nivolumabe</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small> <sup>8</sup>	
Nivolumabe 240 mg EV D1	A cada 2 semanas
Nivolumabe 480 mg EV D1	A cada 4 semanas
Nivolumabe 3 mg/kg EV D1	A cada 2 semanas

### Pacientes que utilizaram imunoterapia isolada em 1ª linha:

<b>Platina + 5-FU + Cetuximabe</b> <small>NE MODERADO/FR FORTE</small> <sup>4</sup>	
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (ou Carboplatina AUC 5 EV D1)	A cada 3 semanas, por 6 ciclos; após, manter Cetuximabe isolado até progressão ou toxicidade limitante
5-FU 1.000 mg/m <sup>2</sup> /24h EV (bomba de infusão contínua) D1 a D4	
Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> ) EV D1 semanalmente	
<b>Cisplatina + Docetaxel + Cetuximabe</b> <small>NE MODERADO/FR FORTE</small> <sup>5</sup>	
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 3 semanas, por 4 ciclos (com suporte de G-CSF); após, manter Cetuximabe isolado com dose de 500 mg/m <sup>2</sup> a cada 2 semanas até progressão ou toxicidade limitante
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> EV D1 semanalmente (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> )	

### Outros agentes ativos em pacientes de ECOG 0 a 2:

Metotrexato 40 mg/m <sup>2</sup> EV D1 semanalmente <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>9</sup>
Docetaxel 40 mg/m <sup>2</sup> EV D1 semanalmente <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>10</sup>
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> EV D1 a cada 3 semanas <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>11</sup>
Paclitaxel 90 mg /m <sup>2</sup> EV D1 semanalmente <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>12</sup>
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> EV D1, D8 e D15 + Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> ) EV D1, D8, D15 e D22 a cada 4 semanas <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>13,14</sup>
Cetuximabe 250 mg/m <sup>2</sup> (dose de ataque no C1: 400 mg/m <sup>2</sup> ) EV D1 semanalmente <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>15</sup>
Metotrexato oral 15 mg/m <sup>2</sup> VO D1 semanalmente + Celecoxibe 200 mg VO 2x/dia <small>NE BAIXO/FR FRACA</small> <sup>16</sup>

### Pacientes ECOG > 2:

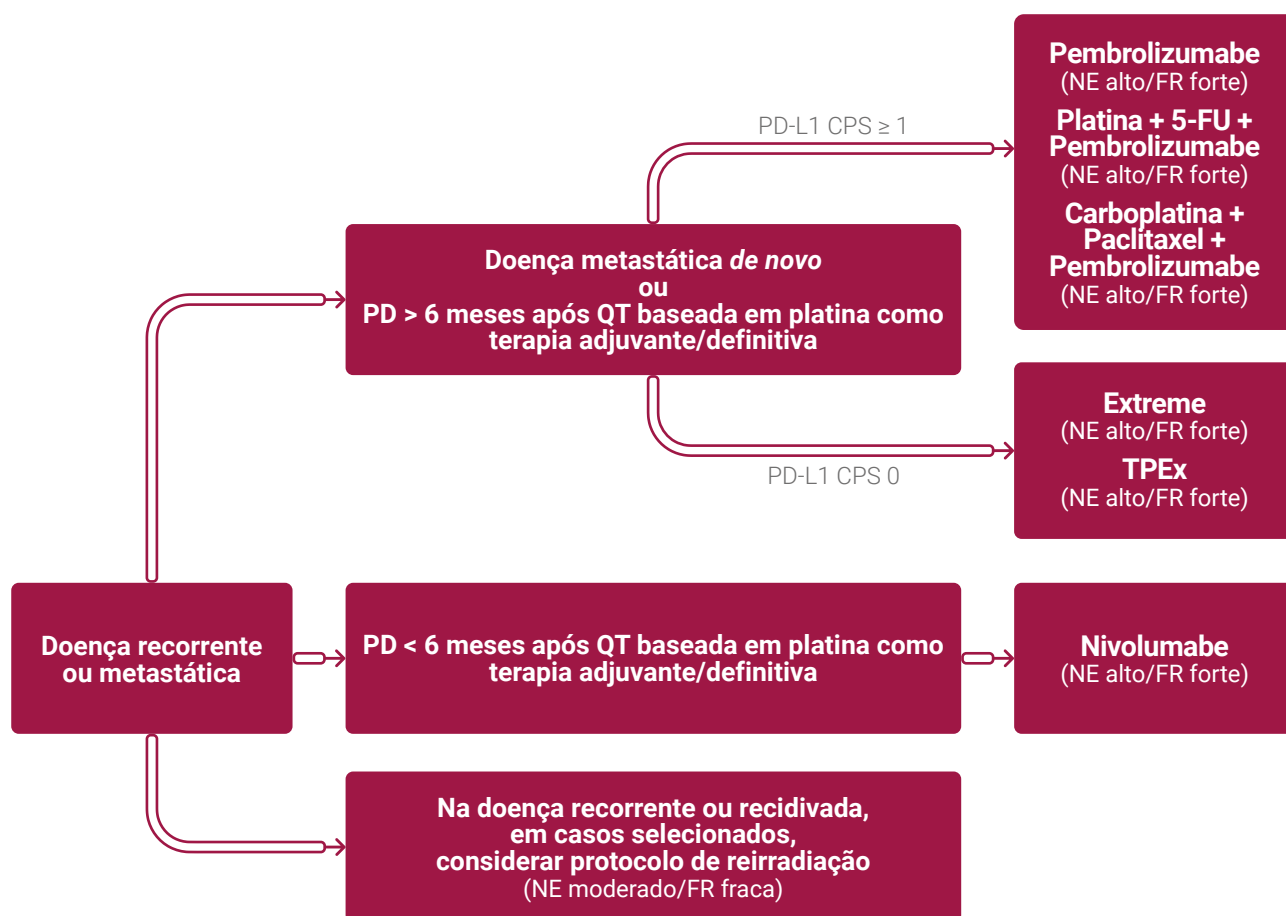
Cuidados de suporte, sem QT.

#### **Considerações e bases científicas para recomendações**

Entre os pacientes com CEC de cabeça e pescoço com progressão tumoral ou recidiva dentro de 6 meses após a última dose de QT contendo platina como terapia adjuvante/definitiva ou terapia para doença metastática, com impossibilidade de receber tratamento curativo, o tratamento com nivolumabe resultou em significativo ganho de SG comparado com a terapia padrão com QT (mediana de 7,5 meses *versus* 5,1 meses; HR 0,70; p=0,01), com maior magnitude entre os pacientes PD-L1 positivo e p16 positivo.<sup>8</sup>

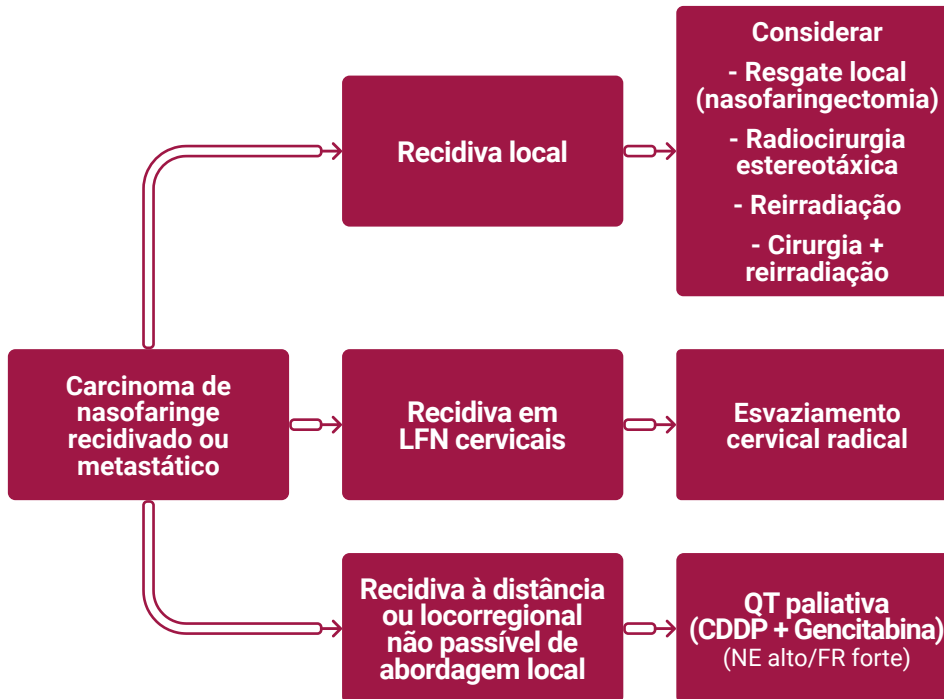
Tratamento de linhas subsequentes à base de QT citotóxica sem dados robustos que comparem e comprovem superioridade de um tratamento sobre outro. Agentes únicos podem ser considerados. Metotrexate semanal é o tratamento com menor toxicidade,<sup>9</sup> e cetuximabe pode ser uma alternativa aceitável.<sup>15</sup>

### Fluxograma para tratamento da doença recorrente ou metastática (pacientes ECOG 0-1)



# Carcinoma de nasofaringe recidivado ou metastático

## Tratamento do carcinoma de nasofaringe recidivado ou metastático



### Considerações e bases científicas para recomendações

O carcinoma de nasofaringe é um tumor quimiossensível com taxas de resposta entre 40 e 65%.<sup>17</sup> Um estudo de fase III de Zhang L *et al.* randomizou 362 pacientes para gencitabina (1.000 mg/m<sup>2</sup> EV D1 e D8) e cisplatina (80 mg/m<sup>2</sup> EV D1) ou 5-FU (4.000 mg/m<sup>2</sup> EV em infusão contínua endovenosa em 96 h) e cisplatina (80 mg/m<sup>2</sup> EV D1) a cada 3 semanas por até 6 ciclos. Com objetivo primário de SLP, o estudo demonstrou um ganho no grupo da combinação com gencitabina (mediana de 7 meses *versus* 5,6 meses; HR 0,55; IC 95% 0,44-0,68; p<0,0001).<sup>17</sup> A análise final de SG demonstrou ganho no grupo da combinação de cisplatina com gencitabina (mediana de 22,1 *versus* 18,6 meses; HR 0,72; IC 95% 0,58-0,90; p=0,004).<sup>18</sup>

Três estudos de fase III randomizados avaliaram a combinação de imunoterapia anti-PD-1 (camrelizumabe, toripalimabe e tislelizumabe) ao tratamento com cisplatina e gencitabina, seguido de imunoterapia de manutenção em monoterapia. Os três estudos, Captain-1st, Jupiter-02, Rationale-309, demonstraram um aumento de SLP favorável ao braço com imunoterapia.<sup>19-21</sup> A análise final de SG do estudo com toripalimabe demonstrou ganho significativo para a combinação de cisplatina, gencitabina e toripalimabe, seguido de toripalimabe de manutenção em relação

ao braço controle (mediana de SG não alcançada *versus* 33,7 meses; HR 0,63; IC 95% 0,45-0,89; p=0,0083).<sup>22</sup> Análise secundária de SG em 5 anos do estudo que avaliou a adição de camrelizumabe à QT, seguido de camrelizumabe de manutenção, também demonstrou ganho de SG favorável ao esquema com imunoterapia em relação ao braço controle (mediana de SG 34,5 meses *versus* 26,6 meses; HR 0,74; IC 95% 0,55-0,99; p=0,047).<sup>23</sup> Essas drogas não estão disponíveis no Brasil até o momento NE ALTO/FR FORTE.

Em 2022, um estudo randomizado de fase III demonstrou ganho de SLP com uso de capecitabina de manutenção (1.000 mg/m<sup>2</sup> 12/12h por 14 dias a cada 3 semanas) em comparação a melhor suporte clínico após tratamento de 1ª linha com 4-6 ciclos de paclitaxel, cisplatina e capecitabina NE MODERADO/FR FRACA.<sup>24</sup>

A combinação de três drogas é superior, em termos de taxa de resposta, ao uso de duas drogas, mas aumenta significativamente a toxicidade. Não há um protocolo de tratamento padrão de 2ª linha. Para os pacientes que já receberam QT em 1ª linha com cisplatina, podem ser usados docetaxel, paclitaxel, gencitabina, capecitabina, 5-fluorouracil, vinorelbina, ifosfamida, doxorrubicina, irinotecano ou oxaliplatina, em monoterapia ou combinação. Poliquimioterapia tem maior taxa de resposta (em torno de 64%) que monoquimioterapia (em torno de 24%). Não há indicações de terapia alvo fora de estudos clínicos NE MODERADO/FR FRACA.<sup>25</sup> O pembrolizumabe possui aprovação agnóstica para tumores sólidos irresssecáveis ou metastáticos com alta carga mutacional tumoral (TMB-H) ( $\geq 10$  mutações/megabase), que tenham progredido ao tratamento prévio e que não tenham opções de tratamento alternativas satisfatórias.

## Referências

1. Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun R-J, 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 Dec 1;26(34):5518–23.
2. Burtness B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019 23;394(10212):1915–28.
3. Dzienis M, Cundom J, Fuentes CS, Spreafico A, Nordlinger M, Pastor AV, et al. Pembrolizumab Plus Carboplatin and Paclitaxel as First-Line Therapy for Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (KEYNOTE-B10): A Single-Arm Phase IV Trial. *JCO*. 2024 Sep;42(25):2989–99.
4. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al. Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2008 Sep 11;359(11):1116–27.
5. Guigay, J., Aupérin, A., Fayette, J., Saada-Bouزيد, E., Lafond, C., Taberna, M., Geoffrois, L., et al. Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous-cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPExtreme): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 2021, 22(4), pp.463-475.
6. Burtness B, Rischin D, Greil R, et al. LB-258 / 2 - Efficacy of first-line (1L) pembrolizumab by PD-L1 combined positive score <1, 1-19, and  $\geq 20$  in recurrent and/or metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): KEYNOTE-048 subgroup analysis. Session LBPO.CL02 – Late-Breaking Research: Clinical Research 2. LB-258.
7. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MHA, DeConti RC, Ensley J, 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 May 20;23(15):3562–7.
8. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1856–67.
9. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, Ensley JF, Hutchins LF, Triozzi P, 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 Aug;10(8):1245–51.

10. Guardiola E, Peyrade F, Chaigneau L, Cupissol D, Tchiknavorian X, Bompas 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*. 2004 Sep;40(14):2071–6.
11. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2019 Jan;393(10167):156–67.
12. Grau JJ, Caballero M, Verger E, Monzó M, Blanch JL. Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol*. 2009 Nov;129(11):1294–9.
13. Tanaka H, Enokida T, Okano S, Fujisawa T, Tanaka N, Takeshita N, et al. Subsequent chemotherapy with paclitaxel plus cetuximab-based chemotherapy following immune checkpoint inhibitor in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Front Oncol*. 2023;13:1221352.
14. Koyama T, Kiyota N, Boku S, Imamura Y, Shibata N, Satake H, et al. A phase II trial of paclitaxel plus biweekly cetuximab for patients with recurrent or metastatic head and neck cancer previously treated with both platinum-based chemotherapy and anti-PD-1 antibody. *ESMO Open*. 2024 Jun;9(6):103476.
15. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, Koralewski P, Diaz-Rubio E, Rolland F, 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 Jun 1;25(16):2171–7.
16. Patil V, Noronha V, Dhupal SB, et al. Low-cost oral metronomic chemotherapy versus intravenous cisplatin in patients with recurrent, metastatic, inoperable head and neck carcinoma: an open-label, parallel-group, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Global Health*. 2020;8(9):E1213-22.
17. Zhang L, Huang Y, Hong S, Yang Y, Yu G, Jia J, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 15 de outubro de 2016;388(10054):1883–92.
18. Hong S, Zhang Y, Yu G, Peng P, Peng J, Jia J, et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Versus Fluorouracil Plus Cisplatin as First-Line Therapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: Final Overall Survival Analysis of GEM20110714 Phase III Study. *J Clin Oncol*. 2021 Oct 10;39(29):3273–82.
19. Yang Y, Qu S, Li J, Hu C, Xu M, Li W, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. agosto de 2021;22(8):1162–74.

- 20.** Mai HQ, Chen QY, Chen D, Hu C, Yang K, Wen J, et al. Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase 3 trial. *Nat Med.* setembro de 2021;27(9):1536–43.
- 21.** Yang Y, Pan J, Wang H, Zhao Y, Qu S, Chen N, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309). *Cancer Cell.* 2023 Jun 12;41(6):1061-1072.e4.
- 22.** Mai HQ, Chen QY, Chen DP, Hu C, Yang K, Wen J, et al. Final overall survival analysis of JUPITER-02: A phase 3 study of toripalimab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC). *J Clin Oncol.* 2023 Jun;41(16\_suppl):6009–6009.
- 23.** Huang Y, Sun D, Zhou H, Zhou T, Qu S, Li J, et al. Five-Year Outcome of Camrelizumab Plus Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Secondary Analysis of the CAPTAIN-1st Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2026 Mar 1;12(3):295–302.
- 24.** Liu GY, Li WZ, Wang DS, Liang H, Lv X, Ye YF, et al. Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Plus Best Supportive Care vs Best Supportive Care Alone on Progression-Free Survival Among Patients With Newly Diagnosed Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Who Had Received Induction Chemotherapy: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1o de abril de 2022;8(4):553.
- 25.** Bossi P, Chan AT, Licitra L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* abril de 2021;32(4):452–65.

## ANEXO 1

# Sistema Grade de níveis de evidência e força da recomendação

## Níveis de evidência

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	- Ensaios clínicos com limitações leves**. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas**. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves**. - Estudos observacionais comparativos presença de limitações**. - Estudos observacionais não comparados***. - Opinião de especialistas.

## Força de recomendação

Público alvo	Forte	Fraca (condicional)
Gestores	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas
Pacientes	A maioria dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada e apenas um pequeno número não aceitaria essa recomendação	Grande parte dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; contudo alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente para definir uma decisão consistente com os seus valores e preferências



# É PROFISSIONAL DA SAÚDE?

PRINCIPAIS BENEFÍCIOS EXCLUSIVOS DE SER ASSOCIADO(A) SBOC:



**Biblioteca Virtual** com acesso gratuito a mais de **900 periódicos**, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



**Visibilidade profissional**, com a possibilidade de ser convidado(a) para palestrar em eventos da SBOC ou integrar os Comitês da instituição



**Uso da sede SBOC** para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



**Networking profissional**



**Redução na inscrição do Congresso SBOC** que pode chegar a mais de **50%** nos primeiros lotes



**Acesso a cursos e eventos na OncoAcademy** – a nova plataforma educacional da SBOC



**Acesso ao SBOC Review**, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



**Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO** (com direito à gratuidade na entidade europeia)



Possibilidade de participação do programa de **Capacitação em Pesquisa Clínica**



Redução de, pelo menos, **40%** no valor da inscrição do exame para a **Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica**

**RESIDENTES MÉDICOS EM ONCOLOGIA CLÍNICA NÃO PAGAM ANUIDADE!**

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

**ASSOCIE-SE  
AQUI!**

