

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DO TRATAMENTO DE PACIENTES
PORTADORES DE CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E
PESCOÇO SUBMETIDOS A ESVAZIAMENTO CERVICAL RADICAL AMPLIADO

ANDRÉ VIEIRA FORSTER

Dissertação apresentada à Fundação
Antônio Prudente para obtenção de
título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. João Gonçalves Filho

Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski

São Paulo

2022

Forster, André.

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DO TRATAMENTO DE
PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA CÉLULAS
ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO SUBMETIDOS A
ESVAZIAMENTO CERVICAL RADICAL AMPLIADO. / André
Forster. São Paulo, 2022.**

61f.

**Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente.
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração:
Oncologia.**

Orientador: João Gonçalves Filho.

**1. Esvaziamento cervical ampliado, 2. Câncer de cabeça e
pescoço, 3. Carcinoma células escamosas**

CDU 616

Nome: André Vieira Forster

Título: Avaliação da resposta do tratamento de pacientes portadores de carcinoma células escamosas de cabeça e pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical ampliado.

Aprovado em: 08 / 12 / 2022

Banca Examinadora

Orientador: João Gonçalves Filho

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Dr. Ivan Marcelo Gonçalves

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Dr. Clóvis Antônio Lopes Pinto

Instituição: ACCamargo Cancer Center

Dr. Mauro Kasuo Ikeda

Instituição: ACCamargo Cancer Center

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à minha amada família: Walkiria, Rubens, Edgar e Juliana, por seu apoio incondicional em todos os anos de estudo, tanto próximo quanto distante do lar, dando força e apoio nos momentos de dúvidas e dificuldades, nessa jornada acadêmica.

A todos os professores que, ao longo de minha vida, dedicaram longas horas e esforços, sendo fundamentais na minha formação pessoal e acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. João Gonçalves Filho, pela dedicação desde suas primeiras palavras ainda na minha residência de cirurgia de cabeça e pescoço, mostrando os segredos da vida acadêmica e promovendo o incentivo incondicional ao estudo continuado. Agradeço também à sua família pelas longas horas em que dele se absteve durante a construção deste trabalho.

Agradeço à equipe de titulares da cabeça e pescoço, por cada ensinamento a ser um profissional cada dia mais comprometido e dedicado ao paciente.

A Rita de Cassio Rodrigues, a Tarsila e Emne, por transformarem o ambiente de trabalho e pesquisa de exaustivo à alegre e agradável.

A todos os docentes do curso de pós-graduação em oncologia, por terem contribuído na minha formação na área oncológica.

A todos os profissionais que já atuaram e atuam na fundação Antônio Prudente, desde sua pedra fundamental que, imbuídos de um sentimento de solidariedade, trabalham com afinco, para devolver a vida e alegria de viver aos pacientes.

RESUMO

Forster AV. **Avaliação da resposta do tratamento de pacientes portadores de carcinoma células escamosas de cabeça e pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical ampliado.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2022.

Introdução: O câncer de cabeça e pescoço compreende uma das principais neoplasias malignas com mais de 913 mil caso por ano, sendo o Carcinoma Células Escamosas (CCE) responsável por mais de 90% dos tumores nessa região. Com tratamento, o paciente apresenta sobrevida global em 5 anos variando de 12,9% a 89,9%, a depender principalmente do estadiamento clínico inicial. Um fator determinante é o acometimento linfonodal metastático, responsável por uma redução de cerca de 50% na sobrevida desses pacientes. O esvaziamento cervical ampliado busca a remoção completa dessa metástase linfonodal cervical com uma margem de segurança e que junto ao emprego de radioterapia e quimioterapia adjuvante possam reduzir a recidiva regional. **Objetivos:** Estudar os fatores prognósticos relacionados ao esvaziamento cervical radical ampliado (ECA) em pacientes portadores de CCE de cabeça e pescoço com metástase linfonodal, bem como suas complicações, recidiva e sobrevida. **Materiais e Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo e observacional dos pacientes com carcinoma espinocelular, submetidos à cirurgia com esvaziamento cervical ampliado, no A.C. Camargo Cancer Center, no período de 1990 a 2015. Dos quais 78 pacientes cumpriram fatores de inclusão, sendo avaliados os dados: clínicos, cirúrgicos, anatomopatológicos, complicações, tratamento adjuvante, recidiva e sobrevida; analisados valores relativos, medianas e curvas de sobrevida calculados com método Kaplan-Meier e long-rank. **Resultados:** Nossa casuística representa 7% dos casos de esvaziamento cervical por CCE de via aérea digestiva superior (VADS), no esvaziamento ampliado as estruturas mais ressecadas são: pele (30,8%), nervo hipoglosso (17,9%), músculo digástrico (16,6%), sendo possível observar que uma maior quantidade de estruturas removidas não implica uma piora da recidiva cervical $p=0,3$, todavia a ressecção cervical com margens negativas “R0” apresenta menor recidiva cervical $p=0,05$. A terapia adjuvante com radioterapia apresenta impacto significativo para redução na recidiva no pescoço submetido a ECA com $p<0,003$. Sobrevida global e sobrevida específica por câncer foram de 30% e 32% em 5 anos, respectivamente. **Conclusão:** O esvaziamento cervical ampliado é um recurso importante no tratamento do câncer de cabeça e pescoço avançado, o ECA deve objetivar ressecção a “R0”, uma maior quantidade de estruturas de ressecção não impacta na recidiva. ECA seguido de terapia adjuvante que inclua ao menos radioterapia propicia uma menor recidiva cervical.

Descritores: Esvaziamento cervical ampliado; Câncer de cabeça e pescoço; Carcinoma células escamosas; Esvaziamento cervical radical.

ABSTRACT

Forster AV. **Evaluation of the treatment response of patients with head and neck squamous cell carcinoma submitted to extended radical neck dissection.** [Dissertation]. Sao Paulo: Antônio Prudente Foundation; 2022.

Introduction: Head and neck cancer comprises one of the main malignant neoplasms with more than 913 thousand cases per year, with Squamous Cell Carcinoma (SCC) responsible for more than 90% of tumors in this region. With treatment, the patient has a 5-year overall survival ranging from 12.9% to 89.9%, depending mainly on the initial clinical staging. A determining factor is the metastatic lymph node involvement, responsible for a reduction of about 50% in the survival of these patients. Extended neck dissection seeks the complete removal of this cervical lymph node metastasis with a safety margin and that, together with the use of radiotherapy and adjuvant chemotherapy can reduce regional recurrence. **Objectives:** To study the prognostic factors related to extended radical neck dissection (END) in patients with head and neck SCC with lymph node metastasis, as well as its complications, recurrence and survival. **Materials and Methods:** Retrospective and observational cohort study of patients with squamous cell carcinoma undergoing surgery with extended neck dissection, in the A.C. Camargo Cancer Center, from 1990 to 2015. Of which 78 patients met inclusion factors, being evaluated the data: clinical, surgical, anatomopathological, complications, adjuvant treatment, recurrence and survival; relative values, medians and survival curves calculated using the Kaplan-Meier and long-rank methods were analyzed. **Results:** Our series represents 7% of cases of neck dissection by SCC of the upper digestive tract, in the extended dissection the most resected structures are: skin (30.8%), hypoglossal nerve (17.9%), digastric muscle (16.6%), being possible to observe that a greater amount of removed structures does not imply a worsening of cervical recurrence $p=0.3$, however the cervical resection with negative margins "R0" presents a lower cervical recurrence $p=0.05$. Adjuvant therapy with radiotherapy has a significant impact on reducing recurrence in the neck undergoing END with $p<0.003$. Overall survival and cancer-specific survival were 30% and 32% at 5 years, respectively. **Conclusion:** Extended neck dissection is an important resource in the treatment of advanced head and neck cancer, the ECA should aim at "R0" resection, a greater amount of resection structures does not impact recurrence. END followed by adjuvant therapy that includes at least radiotherapy provides less cervical recurrence.

Keywords: Extended neck dissection; Head and neck cancer; Squamous cell carcinoma; Radical neck dissection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação da divisão do pescoço em níveis linfonodais.....	6
Figura 2	Critérios de elegibilidade.....	15
Figura 3	Curva de sobrevida global.....	26
Figura 4	Curva de sobrevida específica por câncer.....	26
Figura 5	Curva de sobrevida livre de recidiva geral.....	27
Figura 6	Curva de sobrevida livre de doença no pescoço submetido a ECA.....	27
Figura 7	Curva de sobrevida livre de doença conforme quantidade de estruturas ressecadas.....	28
Figura 8	Curva de sobrevida livre de recidiva no pescoço submetido a ECA ressecção RO vs R+.....	28
Figura 9	Curva de sobrevida livre de recidiva no pescoço submetido a ECA de acordo com o tratamento adjuvante.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características da população.....	17
Tabela 2	Características das cirurgias.....	19
Tabela 3	Características da cirurgia de esvaziamento cervical ampliado.....	21
Tabela 4	Características das estruturas ressecadas no ECA.....	22
Tabela 5	Tipos de complicações cirúrgicas.....	23
Tabela 6	Características dos tratamentos adjuvantes.....	24
Tabela 7	Características da recidiva e tratamento.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Antônio Camargo Cancer Center
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia (do inglês American Society of Anesthesiology)
CCE	Carcinoma células escamosas
cGy	Centigrays
ECA	Esvaziamento cervical ampliado
ECR	Esvaziamento cervical radical
EEL	Extensão Extracapsular Linfonodal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada (do inglês Intensity modulated radiotherapy)
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética
TNM	Classificação dos Tumores Malignos (do inglês Tumor Nodes Metastasis)
T	Tumor
TPF	Taxano, cisplatina, 5-Fluorouracil
N	Linfonodo (do inglês Nodes)
M	Metástase
MECM	Músculo esternocleidomastoide
N.XI	Nervo acessório
n	Número de pacientes
p	Nível de significância

PO	Pós-operatório
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
SPSS	Statistic Package for Social Science
VADS	Via aérea digestiva superior
VJI	Veia jugular interna
2D	Radioterapia convencional 2D
3D	Radioterapia conformacional 3D
5-FU	5-Fluorouracil

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Câncer de Cabeça e Pescoço.....	1
1.2	Linfonodos e Níveis Cervicais.....	4
1.3	Esvaziamento Cervical.....	6
1.4	Esvaziamento Cervical Ampliado.....	8
1.5	Tratamento Adjuvante Pós-Cirurgia.....	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo Geral.....	12
2.2	Objetivos Específicos.....	12
3	METODOLOGIA	13
3.1	Método.....	13
3.1.1	Critérios de Elegibilidade.....	13
3.2	Casuística.....	14
3.2.1	Tratamento Cirúrgico.....	18
3.2.2	Esvaziamento Cervical Ampliado.....	20
3.3	Análise Estatística.....	20
4	RESULTADOS	21

5	DISCUSSÃO	30
6	CONCLUSÃO	33
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
8	ANEXOS e APÊNDICE	42
	Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente - CEP.....	42
	Apêndice 1 Ficha de Levantamento de Dados.....	45

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de Cabeça e Pescoço

O câncer de cabeça e pescoço compreende uma das principais neoplasias malignas humanas e corresponde a um grupo heterogêneo de neoplasias com vários tipos e subtipos histológicos com diferentes comportamentos biológicos e prognósticos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em 2005 as neoplasias malignas de cabeça e pescoço foram responsáveis por aproximadamente 511 mil casos novos, já em 2020 houve um crescimento dos casos com uma estimativa de 913 mil casos novos diagnosticados, correspondendo a 6ª causa mais frequente de câncer e a 8ª causa de morte por câncer no mundo, para ambos os sexos (Globalcan 2005; Globalcan 2012; Globalcan 2020).

Entre os tumores malignos de cabeça e pescoço, o câncer de via aerodigestiva superior (VADS) é responsável pela maioria desses tumores. Segundo dados da *American Cancer Society*, nos Estados Unidos, a incidência de câncer de cabeça e pescoço vem crescendo, onde no ano de 2017, o câncer de cavidade oral e faringe foram responsáveis por cerca de 49.670 casos novos e o câncer de laringe por 13.360 casos novos. No entanto, em 2021 as estimativas para o câncer de cavidade oral e faringe era de 54.010 casos novos e para o câncer de laringe era de 18.410 casos novos diagnosticados naquele ano, correspondendo juntos ao 6º tipo de câncer mais frequente diagnosticado em homens (Siegel 2017; Siegel 2021). No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a estimativa para o ano de 2018, era de uma incidência de 14.700 casos novos de câncer de cavidade oral, sendo a 7ª neoplasia maligna humana mais frequente e o 5º tipo de câncer mais comum entre homens. Já em relação ao câncer de laringe, estimou-se cerca de 9.180 casos novos, correspondendo ao 7º tipo câncer mais frequente no sexo masculino (Ministério da Saúde, 2018). Para o ano de 2020 evidenciou um pequeno aumento de novos casos de câncer de boca com uma estimativa de 15.210 casos novos, mas uma redução no número de casos novos de câncer de laringe, com 7.650 casos (INCA 2020). Essa redução

foi evidenciada tanto no Brasil, nos casos de tumor de laringe, como podem ser confirmadas por Marques (2021) mas, também em muitos países, nos cinco continentes, devido a um aumento na subnotificação de novos casos de câncer no primeiro ano da pandemia COVID-19 (Ferlay J. 2022).

Um grupo diverso de tumores acomete a região de cabeça e pescoço, mas o tipo mais comum é o carcinoma de células escamosas (CCE) que corresponde a mais de 90% dos tumores que tem origem na mucosa de revestimento das vias aerodigestivas (Davies et al. 2006). Os fatores de risco mais importantes são tabagismo e etilismo que podem estar isolados ou combinados e são responsáveis por 56% a 74% dos casos de câncer nessa região (Kowalski 2000; IARC 2004; Szymanska et al. 2011). Todavia, nos últimos anos sua incidência tem aumentado devido a relatos da associação da infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), subtipo 16, que pode corresponder de 80% a 90% dos casos de câncer de orofaringe em países desenvolvidos (Young et al. 2015; Carlander et al. 2017). No Brasil essa taxa é crescente e atualmente apresenta o percentual de 20,6%, conforme vista na coorte de Carvalho (2021). Esse crescimento na incidência dos tumores HPV+ vem associado a uma mudança no comportamento biológico quando comparado aos tumores causados pelo tabaco e álcool (Ang 2010; Bouland et al. 2021).

O CCE de vias aerodigestivas superiores se caracteriza por ser uma doença de caráter locorregional marcada pela infiltração e destruição de estruturas e órgãos adjacentes. Além de apresentar uma elevada afinidade pela disseminação por via linfática levando ao desenvolvimento de metástase em linfonodos regionais presente na maioria dos pacientes ao tratamento. Menos frequente, mas não menos importante, é a ocorrência da disseminação via hematogênica para órgãos a distância. Dessa forma, quando não tratados esses tumores apresentam evolução local e regional progressiva, com sobrevida variando de 4 a 30 meses (Kowalski 2000; Jeannon et al. 2011).

Após o diagnóstico clínico e histológico, os tumores devem ser estadiados, utilizando-se como padrão ouro o sistema TNM (*Tumor, Nodal, Metastasis*) conforme publicado por Brierley et al. (2017) e pela *American Joint Committed on Cancer AJCC* (AJCC, 8th ed. 2017). Onde tamanho do tumor é representado pela letra "T", o acometimento linfonodal é representado pela classificação "N", um importante determinante de sobrevida, e a ocorrência de metástase a distância é definida pela letra

“M”, o que caracteriza um tumor avançado e de pior prognóstico (Kowalski e Bagietto 2000; Hosokawa et al. 2016).

O estadiamento oncológico permite a mensuração da doença e a definição de prognóstico, além de ser de extrema importância na escolha terapêutica. A maioria dos tumores de vias aerodigestivas superiores são diagnosticados em estadiamento avançado necessitando de tratamento complexo e associado a um pior prognóstico. As taxas de sobrevida relatadas na literatura variam de 12% a 90%, em 5 anos, a depender do estadiamento clínico inicial, principal fator determinante do prognóstico (Carvalho et al., 2005; Martins et al. 2008; Du et al. 2019). A presença de metástase linfonodal regional ao diagnóstico é o mais importante fator relacionada ao prognóstico do CCE de cabeça e pescoço, sendo encontrados ao diagnóstico em 15% a 75% dos pacientes dependendo da localização e tamanho do tumor primário. Além de ser responsável por uma redução de cerca de 50% na sobrevida desses pacientes (Jhonson et al. 1985; Shah 1990; Carew 1997; D’Cruz et al. 2015; Wang et al. 2020). Da mesma forma que a presença de extensão extracapsular linfonodal (EEL) é o principal fator agravante para a ocorrência de recidiva cervical e piora da sobrevida livre de doença. Portanto, o manejo adequado dos linfonodos cervicais é de fundamental importância para cura desses pacientes (Yamauchi et al. 2015; D’Cruz et al. 2015; D’Cruz et al. 2018).

A presença de EEL deve ser sempre confirmada por análise histopatológica por microscopia. Uma análise meticulosa permite identificar a ocorrência de micro extensão $\leq 1,7\text{mm}$ ou macro extensão $>1,7\text{mm}$. Sendo a ocorrência de macro extensão está associado a casos de: estadiamento T avançada, maior quantidade e tamanho de linfonodos acometidos, pior sobrevida específica da doença quando comparada a ausência de extensão ou ocorrência de micro extensão (Ferlito et al 2022; Wreesmann et al 2016).

1.2 Linfonodos e níveis Cervicais

O pescoço é uma das regiões do corpo com maior concentração de linfonodos com uma rica e complexa rede linfática, podendo apresentar até 300 linfonodos na área limitada superiormente pela borda inferior da mandíbula, inferiormente pelas clavículas e lateralmente pelas bordas do músculo trapézio (Kohan 2014). No pescoço a distribuição da concentração de linfonodos entre os compartimentos cervicais não ocorre de forma uniforme, sendo esses encontrados mais ao longo dos vasos venosos, principalmente da veia jugular interna, na cadeia jugulo carotídea (Shah 1990; Da Mosto et al. 2009).

Estudos de anatomia e fisiologia dos vasos linfáticos do pescoço permitiram um melhor entendimento da drenagem linfática cervical e da concentração dos linfonodos no pescoço (Martin et al. 1951). Da mesma forma, um melhor conhecimento dos padrões de disseminação do câncer de cabeça e pescoço de acordo com o órgão acometido (Shah 1990) permitiu a elaboração de uma divisão do pescoço em níveis linfonodais para sua melhor compreensão (Shah 1990; Ferlito et al. 2002; Ferlito et al. 2011). Diante disso, vários autores propuseram a divisão do pescoço em níveis linfonodais para uma padronização de nomenclatura propiciando melhor compreensão e estudo da região (Robbins 1991, Robbins et al., 2002).

Atualmente o compartimento anterolateral do pescoço é dividido em 6 níveis ou grupo linfonodais, denominados de forma bem definida de I a VI, sendo 3 destes níveis subdivididos em níveis A e B: IA e IB, IIA e IIB, VA e VB. O nível IA está limitado pelo triângulo formado pelos ventres anteriores dos músculos digástricos e osso hioide. O nível IB está entre o ventre anterior do digástrico, o músculo estilo-hioide e o corpo da mandíbula. O nível II, limitado pela base do crânio até altura do osso hioide, lateralmente pela borda lateral do músculo esternocleidomastoide (MECM) e medialmente pelo músculo estilo-hioide. O nervo acessório (N-XI) em seu trajeto do forame jugular até atravessar o MECM promove a divisão do nível em IIA plano antero-medial e IIB plano póstero-lateral. O nível III é delimitado superiormente na altura do osso hioide e inferiormente pela borda inferior da cartilagem cricoide, lateralmente pelo MECM e medialmente pela borda lateral do músculo esterno-hioide. O nível IV mantém

os limites laterais e mediais do nível III, tendo limite superior a borda inferior da cartilagem cricoide e inferiormente a clavícula. O nível V está medialmente limitado pela borda posterior do MECM, posteriormente pela borda anterior do trapézio, o limite superior consiste do vértex entre MECM e trapézio, inferiormente limitado pela clavícula. O nível V por sua vez é dividido em: VA e VB por uma linha imaginária no nível da borda inferior da cartilagem cricoide, sendo VA região superior e VB a região inferior. Por último, o nível VI, localizado anteriormente, se limita entre as artérias carótidas comuns, superiormente pelo osso hioide e inferiormente à fúrcula esternal corresponde ao compartimento central (Robbins et al. 2002; Ferlito et al. 2002; Ferlito 2009; Ferlito et al. 2011; Shah et al. 2012) (Figura 1).

A visualização e consequentemente o estadiamento dos linfonodos no momento pré-cirúrgico por meio dos métodos de imagem se tornou progressivamente um recurso muito utilizado e por vez essencial na prática médica. As imagens geradas pelos tomógrafos computadorizados (TC) são de maior acesso na grande maioria dos serviços em comparação às de Ressonância Magnética (RM). Estudos objetivando avaliar a extensão extracapsular demonstram características de tamanho e contornos variando de 10 a 15mm como limite de normalidade cervical e 6 a 8mm quando retrofaríngeo. Já a presença de necrose central vista na TC ou na RM em T1 com baixo sinal, demonstrou uma sensibilidade de 93% e acurácia próxima de 91%. Sendo a TC ou RM superiores ao ultrassom com sensibilidade de 77% e acurácia de 83% (Gor 2006). A identificação de extensão extracapsular através de exames de imagem durante o estadiamento é importante na definição do tratamento (Juan 2013). A presença de invasão carotídea pré-cirúrgica indica realizar teste oclusão carotídea ou programação de ressecção e reconstrução imediata. A TC/RM apresenta sensibilidade de 92% a 100% para definir infiltração quando $> 270^\circ$ carótida está envolvida por tumor. Já a fásia pré-vertebral pode ser vista se acometida ou não nas imagens de RM em T1 com 97,5% de especificidade (Hsu et al. 2005). Estudos mais recentes têm avaliado a real sensibilidade da TC em identificar a extensão extracapsular do linfonodo, como Chai (2013) evidenciou baixa sensibilidade da TC capaz de identificar EEL em apenas 77%. Já Carlton (2017) encontrou uma sensibilidade de 57% a 66% e acurácia de 67% a 70% para identificação de EEL. Já Su et al.(2016) em um estudo com RM observaram uma sensibilidade de 85% com especificidade de 84% na definição da presença de EEL.

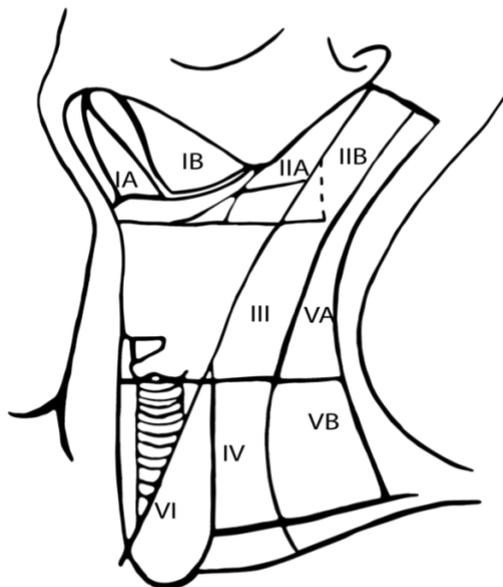


Figura 1: Representação da divisão do pescoço em níveis linfonodais.

Fonte: próprio autor.

1.3 Esvaziamento cervical radical

A presença de metástase em linfonodos cervicais é muito comum em pacientes com CCE de cabeça e pescoço e o esvaziamento cervical radical é a principal modalidade terapêutica empregada no tratamento dessas metástases. Desde quando Crile em 1906 descreveu o esvaziamento cervical radical e introduziu os conceitos básicos do tratamento da metástase linfonodal cervical associada ao câncer de cabeça e pescoço, demonstrando se tratar de uma doença de característica locorregional, o esvaziamento cervical figurou por cerca de um século como a principal modalidade curativa no tratamento dessas metástases (Crile, 1906).

Crile (1906) demonstrou a importância da remoção dos linfonodos cervicais concomitante a ressecção do tumor primário em 132 pacientes tratados com a técnica do esvaziamento cervical radical (ECR) que compreendia a retirada dos tecidos linfáticos dos 5 níveis (Níveis I a V) associado a ressecção em monobloco de estruturas não

linfática incluindo músculo esternocleidomastoide (MECM), veia jugular interna (VJI) e nervo acessório (N-XI). O autor com essa padronização observou aumento de 4 vezes na sobrevida dos pacientes submetidos a essa abordagem em comparação com os demais submetidos à ressecção linfonodal parcial (Crile 1906).

O estudo de Martin et al. (1951), veio popularizar e consolidar o esvaziamento cervical radical como o pilar do tratamento linfonodal do paciente com metástase cervical ao retificar a abordagem cirúrgica como peça fundamental do tratamento oncológico, considerando a técnica como o padrão ouro do tratamento cirúrgico, excluindo assim cirurgias menos amplas. Para Martin, a ressecção deveria incluir obrigatoriamente a veia jugular interna, devido ao seu íntimo contato com os linfonodos cervicais profundos, pois uma ressecção mais conservadora, provavelmente, não removeria todos os linfonodos. Posteriormente, essa conclusão foi considerada exagerada, conforme estudos mais recentes, permitindo preservar a veia jugular interna e o nervo acessório, quando não apresenta infiltração tumoral (Martins et al. 2008; Kohler et al. 2010). Para Martin et al. (1951), a ressecção obrigatória do MECM e N-XI, para o completo esvaziamento do nível IIB, implicam numa morbidade aceitável com a seqüela do “ombro caído”, déficit que acarreta incômodo ao paciente quando realiza determinados movimentos de ombro, como a elevação lateral. Todavia, a publicação de Branderberg (1981) demonstrou que a preservação destas estruturas nas cirurgias, tanto terapêuticas quanto profiláticas, está indicado quando não há infiltração neoplásica destas estruturas, uma vez que essa preservação não acarreta alteração na sobrevida ou recidiva da doença.

A preservação das estruturas não linfáticas é definida como esvaziamento radical modificado e pode apresentar resultados oncológicos semelhantes ao radical em casos selecionados (Kohler et al. 2010). Byres (1985) estudou 967 pacientes tratados entre janeiro de 1970 e dezembro de 1979 e observou que uma cirurgia mais funcional preservando estruturas não linfáticas, melhora a reabilitação e o fator estético sem implicar em piora da sobrevida. Assim sendo, novos padrões de esvaziamento com a ressecção de uma menor quantidade de níveis começaram a ser realizados com maior segurança, mantendo os resultados oncológicos satisfatórios, em casos bem selecionados.

A partir da publicação e descrição do esvaziamento cervical radical por Crile (1906) este passou a ser o procedimento cirúrgico mais realizado em cabeça e pescoço e o principal tratamento empregado no controle da metástase linfonodal cervical em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. No entanto, esse sempre foi associado a uma significativa morbidade e importante sequela funcional, especialmente, na função do ombro e quando da necessidade da ressecção bilateral da veia jugular interna (Magrim et al.,2000).

1.4 Esvaziamento cervical ampliado

O esvaziamento cervical ampliado é definido como um esvaziamento que vai além dos limites definidos por Crile em sua publicação original em 1906, ou por Martin et al. (1951) com a remoção de 1 ou mais grupos de linfonodos adicionais ou estruturas não linfáticas, ou ambos, não abrangidos pelo esvaziamento cervical radical. Exemplos de tais grupos de linfonodos incluem os linfonodos parafaríngeos (retrofaríngeos), mediastinais superiores, perifaciais (bucinais) e paratraqueais. Exemplos de estruturas não linfáticas incluem a artéria carótida, nervo hipoglosso, nervo vago, músculos paravertebrais e pele (Robbins et al. 2002). Para Shaha (1990) o esvaziamento cervical ampliado (ECA) é definido como esvaziamento de estruturas além dos linfonodos e estruturas não linfáticas clássicas do esvaziamento cervical radical. (Shah et al., 1990).

Uma das primeiras publicações sobre o esvaziamento cervical ampliado foi realizado por Fishel (1935) que relatou a ressecção de estruturas além das definidas no ECR. Lipshutz et al (1968) publicaram 18 casos de esvaziamento cervical radical ampliado para região cervical posterior, que incluía músculo trapézio juntamente com os linfonodos da cadeia cervical posterior, apresentando um achado de 22% linfonodos posteriores acometidos.

O estudo de Carew (1997) realizado com 106 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical ampliado corresponde a uma amostra de 5% dos casos de esvaziamento cervical, dentro de um total de 2.426 pacientes submetidos a esvaziamentos realizados no período estudado. Neste estudo, os autores observaram que a metástase do CCE foi responsável por 71,6% dos casos, enquanto metástase de

melanoma representou 10% dos casos. A maioria apresentava estadiamento linfonodal avançado N2 (58%) e N3 (26%). A sobrevida global foi de 48% em 2 anos e 32% em 5 anos, com uma sobrevida livre de doença em 5 anos de 39%. Foi observada que a remoção de estruturas não convencionais não determinaram piora da sobrevida. As ressecções incluíram: músculo digástrico (51%), tronco cervical, plexo simpático, nervo vago, frênico ou nervo hipoglosso (41%), artéria carótida externa (33%) e pele (18%), ressaltando que demais estruturas além das descritas, também podem ser ressecadas com menor impacto na reabilitação e atividades diárias. Neste grupo de pacientes os autores observaram uma sobrevida global em 2 anos de 63%, quando associado a radioterapia adjuvante. Nos pacientes que receberam radioterapia previamente à cirurgia ou que não realizaram após a cirurgia os resultados de sobrevida foi inferior (31%).

Outra estrutura que pode ser incorporada ao ECA é a artéria carótida, podendo ser tanto a artéria carótida comum (ACC), carótida interna (ACI) ou a carótida externa (ACE). No esvaziamento cervical ampliado que inclui a ligadura da artéria carótida externa foi encontrado uma mortalidade de 2% conforme descrito por Crile (1906). Já a publicação de Maves et al. (1992) relata que a ligadura da carótida interna provoca uma mortalidade de 20% dos pacientes e AVC em outros 25%. Quando realizada a combinação de ligadura da carótida comum com nervo vago, observa-se uma elevação da mortalidade, decorrente da paralisia do nervo laríngeo recorrente, (ramo do vago N-X), acarretando aspiração de repetição por incapacidade de fechamento glótico com consequente pneumonia aspirativa (Shaha 2004).

Shaha (1990) publicou seus dados de 40 ECA realizados em pacientes N2 e N3. Os sítios primários das doenças foram: cavidade oral em 32,5% e laringe em 27,5% dos casos. A ressecção do tumor junto com ECA incluía a pele, sempre que havia suspeita de infiltração. Foi observado recidiva em 32,5% dos casos, sendo os principais locais de recidiva o sítio primário (35%) e metástase a distância (20%). A taxa de controle local em 2 anos foi de 70%. Na maioria das vezes a decisão por um esvaziamento ampliado foi definida no intraoperatório sendo optado pela ressecção de pele em 50% dos casos, músculo digástrico em 30%, tireoide em 27,5%, hipoglosso em 20%, ACE em 10% e N-X em 7,5%.

As complicações advindas do esvaziamento cervical ampliado estão diretamente relacionadas com o tipo e o número de estruturas ressecadas causando menor ou maior sequelas como: síndrome de Horner pela ressecção do plexo simpático cervical; o surgimento de disfonia foi observada nos casos de ressecção do N Vago e disfagia quando o hipoglosso era ressecado (Shaha 1990; Shaha 2004). A publicação de Shaha (2004) discute a ressecção da carótida que, na sua opinião, quando acometida, não há ganhos efetivos em ressecá-la, pois considera-se que a taxa de recidiva nesses casos é elevada. Apesar de atualmente a infiltração e ruptura da carótida serem complicações raras, já foi considerada relativamente comum nos anos de 1970 e 1980, devendo ser, ainda hoje, imediatamente abordada cirurgicamente, quando estiver presente, por acarretar grande morbidade neurológica como isquemia cerebral, hemiplegia e mortalidade associada.

A ressecção de estruturas como pele, osso ou mucosa acarreta frequentemente a necessidade de se realizar uma reconstrução do defeito. E quanto mais amplo for o defeito, maior a probabilidade de serem necessárias reconstruções mais complexas, com uso de retalhos de pele de tamanhos diversos, podendo ser tanto retalhos locais, regionais ou retalhos livres microcirúrgicos (Khadakban et al. 2016; Graboyes et al. 2018; Ghiam et al. 2018). A transposição vascular para reconstrução da artéria carótida comum ou interna utilizando prótese ou enxerto de safena podem ser realizadas em casos bem selecionados (Nishinari et al. 2014). A necessidade de ressecção muscular como do omohioide, digástrico ou trapézio além de ossos como mandíbula, hioide, clavícula segmento vertebral, podem ser componentes do esvaziamento cervical ampliado. Essas remoções acarretam sequelas importantes, todavia passíveis de boa readaptação conforme publicado por diversos autores (Schrag et al. 2006; Lam 2013; Canis et al. 2016).

1.5 Tratamento adjuvante

A necessidade de um esvaziamento cervical ampliado indica uma doença regionalmente avançada com metástase linfonodal apresentando extensão extracapsular com invasão de estruturas adjacentes. Nesse contexto por se tratar de

doença avançada a necessidade de tratamento adjuvante pós-cirurgia é preponderante para um maior controle regional. A principal modalidade terapêutica empregada no tratamento adjuvante dos tumores de cabeça e pescoço é a radioterapia (Ho, 2014; Gutiontov 2016). Em 1984, Shah demonstra em seu estudo a importância do início da aplicação da radioterapia em um período inferior a 6 semanas após a cirurgia para um melhor efeito da radioterapia sobre a doença subclínica com maior controle da doença.

Com o advento e a evolução de máquinas de Radioterapia mais modernas, como a 3-D e a IMRT (Intensity-modulated radiation therapy), uma maior precisão na entrega da dose no tumor, e ao mesmo tempo minimizando doses nos tecidos adjacentes normais, implicou um aumento da qualidade de vida dos pacientes por gerar menos sequelas indesejadas, mantendo as taxas de controle locorregional (Gutiontov 2016). Da mesma forma, a reirradiação em recidivas também se tornaram mais frequentes com máquinas de IMRT fornecendo a mesma dose de radiação com menor grau de toxicidade, em comparação com máquinas 3-D e levando ao maior controle locorregional, 57% vs 20%, quando comparada a técnica 3D (Ho, 2014; Rambeau 2019).

O emprego de quimioterapia isolada como tratamento adjuvante após cirurgia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço não tem sido utilizado. No entanto, associação de radioterapia a quimioterapia como tratamento adjuvante tem conquistado espaço nas últimas décadas (Cooper et al, 2004; Bernier et al., 2004; DeVita 2008). A presença de extensão extracapsular linfonodal e margens comprometidas são as duas indicações precisas da necessidade de tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço cientificamente comprovadas e elucidadas a partir dos trabalhos de Cooper et al. (2004) e Bernier et al (2004 e 2005), que demonstraram o emprego da radioterapia e quimioterapia concomitantes no pós-operatório, apresentavam melhora taxas de controle regional. Diante disso, todo paciente submetido a esvaziamento cervical radical ampliado é, de alguma forma, portador de extravasamento extracapsular, o que demonstra a necessidade do tratamento adjuvante multimodal.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estudar os fatores prognósticos clínicos relacionados com o esvaziamento cervical radical ampliado nos pacientes portadores de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.

2.2 Objetivos Específicos

- Estudar a taxa de recorrência regional após esvaziamento cervical ampliado;
- Identificar as estruturas mais acometidas;
- Avaliar o impacto do número de estruturas ressecadas na sobrevida;
- Avaliar o impacto da terapia adjuvante no controle regional;
- Avaliar a incidência e as principais complicações.

3 METODOLOGIA

3.1 Método

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e observacional de pacientes portadores de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, submetidos a esvaziamento cervical ampliado. As informações coletadas dos pacientes foram obtidas após uma análise minuciosa dos prontuários, seguindo os critérios de elegibilidade, e armazenadas em formulário específico para o estudo confeccionado no software RedCap padronizado na instituição (anexo A), após aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center, Nº 3.935.369, em 26 de março de 2020.

Inicialmente foram realizadas pesquisas em banco de dados pré-existentes do departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Cancer Center e nas listas de cirurgias do centro cirúrgico, com o objetivo de identificar e selecionar os pacientes submetidos a esvaziamento cervical ampliado para o estudo de acordo com os critérios de elegibilidade.

3.1.1 Critérios de Elegibilidade

- Inclusão:

- Idade maior de 18 anos.
- Portadores de carcinoma de células escamosas de vias aerodigestivas superiores.
- Pacientes tratados com intenção curativa.
- Submetidos a esvaziamento cervical ampliado.
- Presença de extensão extracapsular do linfonodo.
- Ausência de tratamento cervical com radioterapia prévia.

- Exclusão:

- Presença de tumores sincrônicos.
- Presença de metástase a distância ao diagnóstico.
- Presença de neoplasia maligna de cabeça e pescoço prévia.
- Ausência de informações cirúrgica ou histopatológica completas.

3.2 Casuística

Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários de pacientes portadores de neoplasia de cabeça e pescoço admitidos para tratamento no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Cancer Center, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2015. Sendo identificados 1.090 pacientes portadores de carcinoma de células escamosas de vias aerodigestivas superiores, submetidos a tratamento cirúrgico que incluía esvaziamento cervical. Destes, 78 pacientes foram submetidos a esvaziamento cervical ampliado e selecionados para o estudo, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão (Figura 1).

Todos os pacientes, após admitidos no A.C. Cancer Center com suspeita ou diagnóstico de carcinoma células escamosas de VADS, passaram por consulta médica no departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia onde realiza-se o exame físico locorregional que inclui: rinoscopia anterior, oroscopia, palpação do pescoço, laringoscopia indireta ou vídeo nasolaringoscopia, estadiamento oncológico por meio de avaliação clínica e exames de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) pré-tratamento. A maioria realiza tomografia computadorizada de face e pescoço, associada ou não à tomografia computadorizada de tórax, a depender do estágio do tumor. Todos os pacientes foram re-estadiados de acordo com a classificação atual do TNM 8ª ed. (Brierley, 2017). A biópsia do tumor primário foi realizada na ausência prévia de diagnóstico histopatológico ou quando necessário para melhor esclarecimento. Uma vez definido o tratamento cirúrgico, todos os pacientes eram encaminhados para avaliação pré-anestésica e classificados quanto ao risco anestésico conforme a classificação ASA da *American Society of Anesthesiology*.

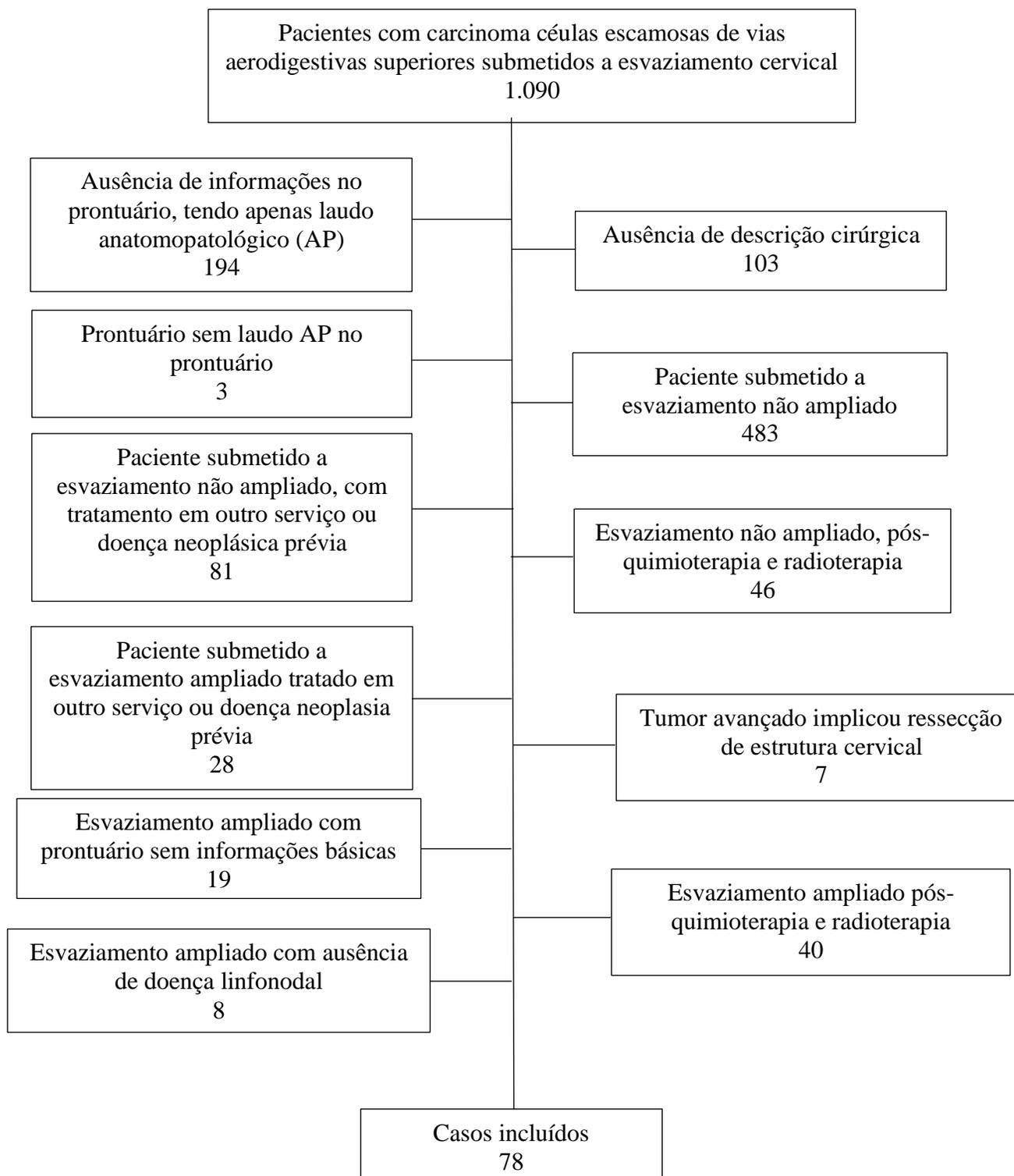


Figura 2 – Critérios de elegibilidade.

A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (78,2%), com uma idade mediana de 58 anos. O local do tumor primário foi mais frequentemente encontrado na cavidade oral em 54 pacientes (61,3%) e orofaringe em 13 pacientes (14,8%). A maior parte dos pacientes apresentavam tumores em estádios avançados. Trinta e dois pacientes foram estadiados com T4a (43,3%) e 21 pacientes como estágio T3 (27%). A presença de metástase cervical clínica foi evidenciada em 88,7% dos casos, sendo N1 12 casos (15,4%), N2 42 (54%), N3 15 (19,3%). Os estádios clínicos dos pacientes foram considerados avançados III e IV em 76 pacientes (97,5%). Tabela 1 apresenta as características clínicas e demográficas dos pacientes.

Quanto à presença de comorbidade, 81% dos pacientes apresentavam algum tipo de comorbidade associada, sendo as mais comuns a doença pulmonar crônica em 60% e a hipertensão arterial sistêmica em 27% dos pacientes. Em relação à avaliação pré-anestésica, a maioria 56% foram classificadas como ASA II.

Tabela 1 – Características da população

Variável	Categoria	N	(%)
Gênero	Masculino	61	78,2
	Feminino	17	21,8
Idade	Mediana 58 anos		22 a 94 anos
Local tumor	Cavidade Oral	46	59
	Orofaringe	14	18
	Hipofaringe	12	15,5
	Laringe	4	5
	Nasofaringe	2	2,5
Estadio T	Tx	1	1,3
	T0	3	3,8
	T1	6	7,7
	T2	13	16,7
	T3	21	26,9
	T4a	34	43,6
Estadio N	Nx	8	10,2
	N0	1	1,3
	N1	12	15,3
	N2	42	54
	N2a	9	11,5
	N2b	18	23,1
	N2c	15	19,2
	N3	15	19,2
Estadiamento clínico	II	2	2,5
	III	10	13
	IVa	51	65,5
	IVb	15	19

3.2.1 Tratamento Cirúrgico

Em relação ao tratamento cirúrgico do tumor primário, a maioria foi submetido a glossectomia ou pelveglossectomia parcial ou total associada ou não à mandibulectomia em 43 pacientes (55,1%). A reconstrução da área ressecada foi realizada com retalho microcirúrgico livre em 47% dos pacientes e menos frequente com retalho local em 6,4% dos pacientes. A ressecção do tumor primário, junto com esvaziamento cervical ampliado em monobloco, foi realizada em 40 pacientes (51%). O esvaziamento cervical ampliado foi realizado em todos os pacientes sendo ao menos unilateral e podendo estar associado com esvaziamento cervical contralateral ampliado ou não, de acordo com o estágio linfonodal contralateral. (Tabela 2)

As complicações cirúrgicas foram classificadas em 2 grupos distintos conforme a gravidade da morbidade e mortalidade, em complicações menores: infecção local, deiscência de ferida, necrose retalho, fístula salivar, sangramento, seroma ou outras causas. Já complicações maiores foram especificadas como: infecção pulmonar, sepse, Infarto agudo do miocárdio, ruptura de grande vaso e órbito nos primeiros 30 dias de pós-operatório.

Tabela 2 – Características das cirurgias

Variável	Categoria	N	(%)
Tipo de cirurgia de boca	Pelveglossomandibulectomia	28	35,8
	Pelveglossectomia	5	6,4
	Glossectomia total	5	6,4
	Ressecção retromolar	3	4
	Ressecção tumor lábio	3	4
	Ressecção tumor palato	2	2,5
Tipo de cirurgia de faringe	Faringectomia parcial	15	19
	Bucofaringectomia total	3	4
Tipos de cirurgia de laringe	Faringolarintectomia total	9	11,6
	Faringolaringectomia	2	2,5
	Glossolaringectomia total	2	2,5
	Laringectomia parcial	1	1,3
Tipos de reconstrução	Retalho livre microcirúrgico	37	47,4
	Retalho regional	21	27
	Retalho local	5	6,4
	Fechamento primário	15	19,2
Tipo de esvaziamento	Unilateral	39	50
	Bilateral	39	50
Lateralidade do ECA	Esquerdo	41	52,6
	Direito	37	47,4
Esvaziamento contralateral	Não	39	50
	Níveis I-III	14	18
	Níveis I-IV	8	10,2
	Níveis II-IV	5	6,4
	Níveis I-V	12	15,4

3.2.2 Esvaziamento Cervical Ampliado

O esvaziamento cervical ampliado foi definido quando da necessidade da ressecção de uma ou mais níveis ou estruturas não linfáticas, além das habitualmente ressecadas em um esvaziamento cervical radical clássico (músculo esternomastoide, veia jugular interna e nervo acessório) (Ferlito et al. 2011). Sendo definido como unilateral ou bilateral de acordo a quantidade de lados operados e classificados como monobloco ou di-bloco em relação à contiguidade deste com a ressecção do tumor primário.

Em relação ao status do leito cervical pós-ressecção, conforme descrição do cirurgião, o esvaziamento cervical ampliado foi classificado como tendo uma ressecção completa (R0), ressecção incompleta tipo “shaving” com doença residual microscópica (R1) ou ressecção R2 quando da presença de doença residual macroscópica.

3.3 Análise Estatística

Os dados dos prontuários foram coletados e armazenados em um banco de dados específico informatizado “REDCAP” para então a análise estatística ser realizada utilizando o *IBM SPSS Statistic version 26.0 software package* (Chicago, Illinois). As variáveis foram definidas em categóricas e contínuas de acordo com suas características. As variáveis categóricas foram apresentadas na forma de frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram descritas como medianas.

Para análise de sobrevida global, doença específica e livre de doença foi utilizado o método de Kaplan-Meier. O teste de long-rank foi utilizado para comparação entre as curvas. A significância estatística foi definida para valores de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

A análise dos resultados foi baseada em 78 pacientes submetidos a esvaziamento cervical ampliado, em que 50% dos pacientes tinham esvaziamento cervical contralateral associado, sendo o esvaziamento seletivo dos níveis I a III o mais realizado. O número de linfonodos dissecados variou entre os tipos de esvaziamentos e se unilateral ou bilateral. Porém, o número mediano de linfonodos em esvaziamento unilateral foi de 33 linfonodos, enquanto em bilateral foi de 54. Por outro lado, o número total de linfonodos positivos variou de 1 a 170, com mediana de 4 linfonodos (Tabela 3).

Tabela 3 – Características da cirurgia e do esvaziamento cervical ampliado

Variável	Categoria	N	%
Tipo de esvaziamento	Unilateral	39	50
	Bilateral	39	50
Número de linfonodos dissecados	Unilateral	4 a 151	
	Bilateral	11 a 206	
Número de linfonodos positivos	Unilateral	1 a 113	
	Bilateral	1 a 170	

O esvaziamento cervical ampliado foi realizado bilateral em 11,5% dos pacientes, com 61,5% dos pacientes apresentando apenas uma estrutura ressecada. A ressecção de pele associada a músculo foram as estruturas mais frequentemente ressecadas em 52,5 % dos pacientes. Já os nervos foram as estruturas mais diversamente ressecadas, com o nervo hipoglosso a estrutura anatômica mais sacrificada em 18% dos pacientes. Porém, o tipo de ressecção foi definida na avaliação intraoperatória como completa (R0) quando da ausência de doença residual em 79,6% dos esvaziamentos (Tabela 4).

Tabela 4 – Características das estruturas ressecadas no ECA

Variável	Categoria	N	%
ECA	Unilateral	69	88,5
	Bilateral	9	11,5
Tipo de estrutura ressecada	Pele e músculos	41	52,5
	Nervos	26	33,3
	Glândulas	24	30,8
	Vaso arterial	12	15,4
	Ossos	5	6,4
Estruturas ressecadas	Pele	24	30,8
	Nervo Hipoglosso	14	18
	Músculo Digástrico	13	16,6
	Tireoide	13	16,6
	Parótida	11	14,1
	Carótida externa	10	12,8
	Ramo marginal do facial	9	11,5
	Nervo lingual	8	10,2
	Oso Hioide	4	5,1
	Nervo Vago	4	5,1
	Outros	16	18,2
Quantidade de estruturas ressecadas	1 estrutura ressecada	48	61,5
	2 estruturas ressecadas	18	23,1
	3 estruturas ou mais	12	15,4
Margens do esvaziamento	Resseção total (R0)	62	79,6
	Resseção parcial (R1, R2)	8	10,2
	Resseção ignorado	8	10,2

Complicações pós-operatórias ocorreram em 55% dos pacientes, sendo as complicações menores ocorrendo com maior frequência em 42,3% dos pacientes, com a infecção de sítio cirúrgico a principal complicação pós-operatória (PO). O tempo de internação variou de 1 a 51 dias, com mediana de 9 dias. No entanto, os pacientes com complicações cirúrgicas maiores apresentaram um maior tempo de internação, variando de 8 a 51 dias, com mediana de 16 dias. Os pacientes que apresentaram complicações menores tiveram um tempo de internação menor variando de 2 a 43 dias, com mediana de 12 dias. A mortalidade pós-operatória foi de 2,6% (Tabela 5).

Tabela 5 – Tipos de complicações cirúrgicas

Variável	Categoria	N	%
Complicação Menor	Não	45	57,7
	Infecção local	14	18
	Deiscência ferida	10	12,8
	Fistula Salivar	7	9
	Necrose Retalho	6	7,7
	Seroma	5	6,4
	Sangramento	4	5
	Outras causas	6	7,7
Complicação Maior	Não	63	81
	Infecção pulmonar	10	12,8
	Sepse	3	3,8
	Infarto do miocárdio	3	3,8
	Óbito pós-operatório	2	2,6
	Ruptura de grandes vasos	1	1,3

Tratamento adjuvante foi realizado em 86% dos pacientes, sendo a modalidade terapêutica mais utilizada a associação de radioterapia mais quimioterapia em 46% dos pacientes, com esquema baseado em cisplatina isolada, o mais empregado em 38% dos pacientes (Tabela 6).

Tabela 6 – Características dos tratamentos adjuvantes

Variável	Categoria	N	%
Tratamento adjuvante	Não	11	14,1
	QT	11	14,1
	RT	20	25,6
	QT + RT	36	46,2
RT adjuvante	Não	22	28,2
	2D	4	5,1
	3D	32	41
	IMRT	20	25,6
Esquema de QT	Não	31	39,7
	Cisplatina isolado	30	38,4
	Cisplatina-5FU	10	12,8
	Cisplatina/Cetuximab	4	5,1
	Cisplatina-5FU/Taxano	3	3,8

A recidiva ocorreu em 62,8% dos pacientes, com maior frequência ocorrendo a distância em 32% dos pacientes. A recidiva regional foi de 25%, mais frequentemente no ECA, destes 3,8% dos pacientes foram candidatos à reoperação (Tabela 7).

Tabela 7 – Características da recidiva e tratamento

Variável	Categoria	N	%
Recidiva	Não	29	37,2
	Local	17	21,8
	Regional ECA	18	23
	Regional não ECA	2	2,5
	Distância	25	32
Recidiva no pescoço submetido a ECA	Não	60	77
	Sim	18	23
Tratamento recidiva cervical	Não	5	6,4
	Cirurgia	2	2,5
	Radioterapia	2	2,5
	Quimioterapia	5	6,5
	RT e QT	3	3,8
	Cir + QT	1	1,2

Durante o período de estudo, o tempo de seguimento variou de 1 a 237 meses, com mediana de 16,3 meses. A sobrevida global foi de 41% e 30% em 2 e 5 anos, respectivamente (Figura 3). Similarmente a sobrevida específica de câncer foi de 42% e 32% em 2 e 5 anos respectivamente (Figura 4). A sobrevida livre de recidiva geral apresentou um padrão parecido com 42% e 33% em 2 e 5 anos, respectivamente (Figura 5).

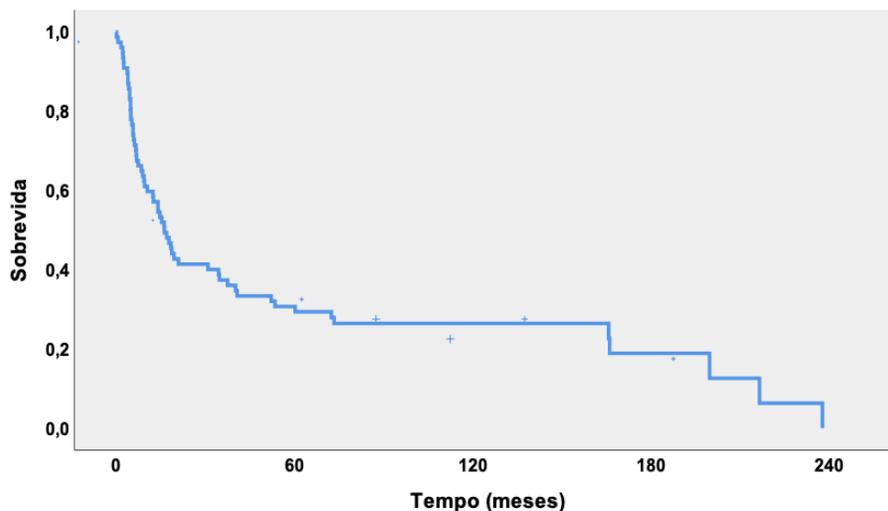


Figura 3 – Sobrevida global

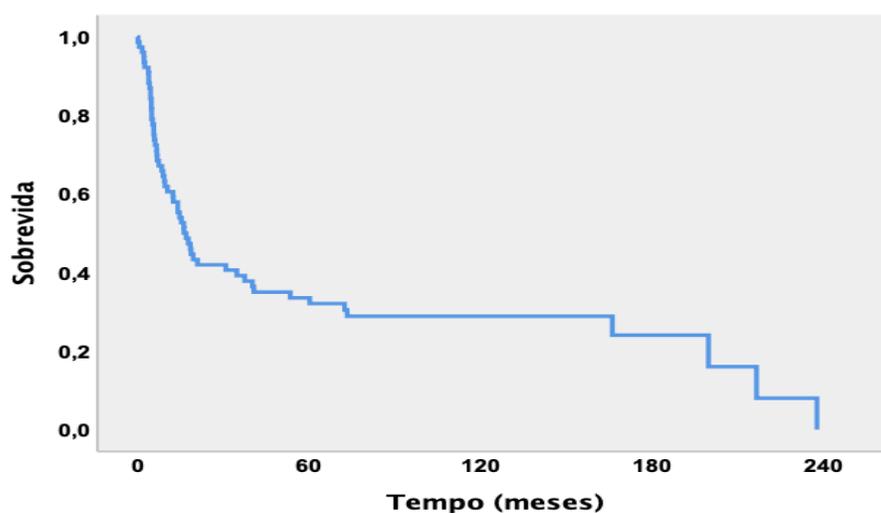


Figura 4 – Sobrevida específica por câncer

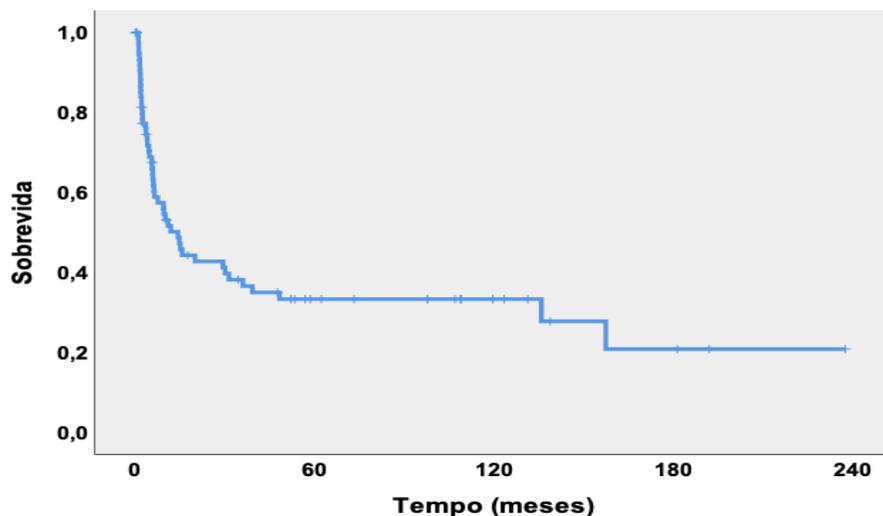


Figura 5 – Sobrevida livre de recidiva geral

A sobrevida livre de doença no pescoço submetido a ECA foi de 73% e 65% em 2 e 5 anos, respectivamente (Figura 6). No entanto, quando analisamos a relação da sobrevida livre de recidiva cervical no pescoço submetido a ECA não observamos nenhuma associação estatisticamente significativa com o número de estruturas ressecadas $p=0,83$ (Figura 7). Por outro lado, a sobrevida livre de recidiva no lado submetido a ECA foi maior nos pacientes com ressecção completa (R0) em comparação aos pacientes com ressecção incompleta (R+) com $p=0,05$ (Figura 8).

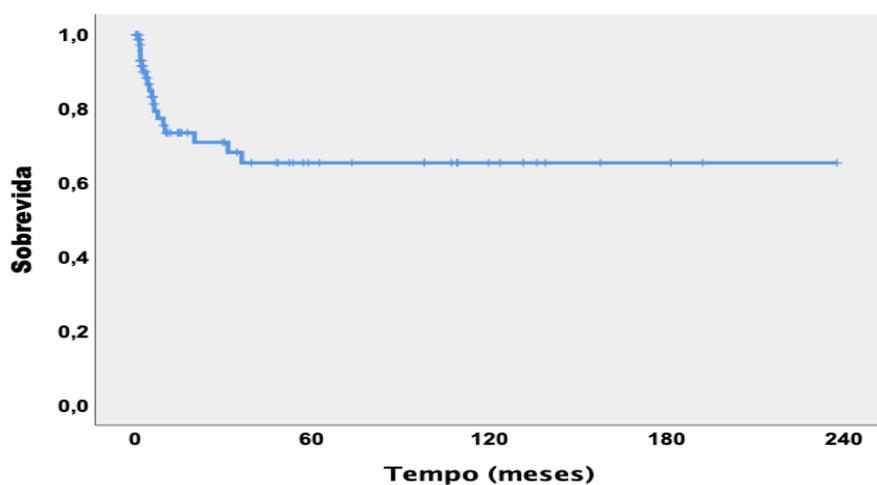


Figura 6 – Sobrevida livre de doença no pescoço submetido a ECA

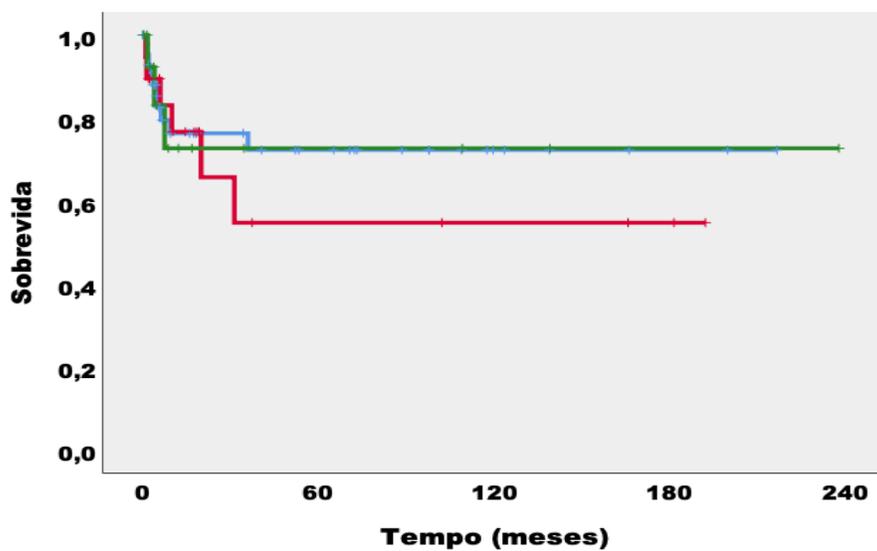


Figura 7 – Sobrevida livre de doença conforme quantidade de estruturas ressecadas
 Legenda: 1 estrutura cor azul, 2 estruturas cor vermelho, 3 ou mais estruturas cor verde.

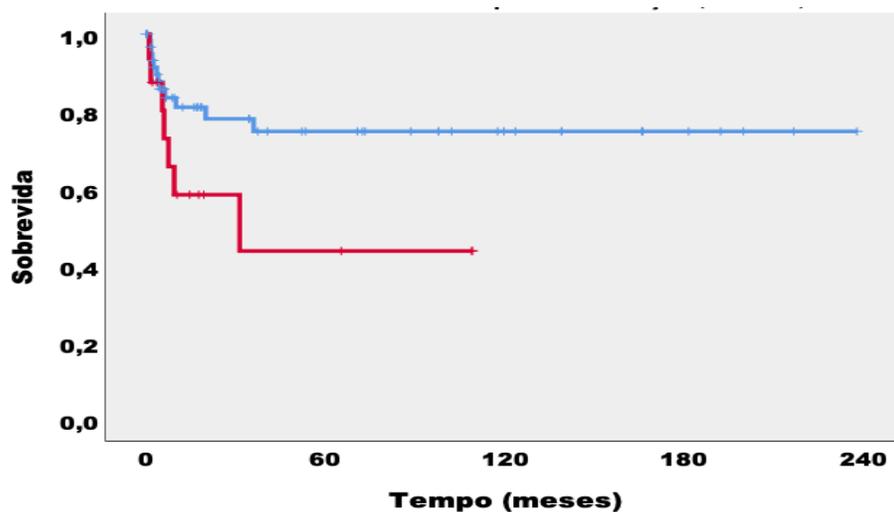


Figura 8 – Sobrevida livre de recidiva no pescoço submetido a ECA ressecção R0 vs R+
 Legenda: R0 cor azul, R+ cor vermelho.

A realização do tratamento adjuvante padrão foi significativamente correlacionado com uma maior sobrevida livre de recidiva no pescoço submetido a ECA quando comparado com aqueles sem tratamento adjuvante (Figura 9). Nos pacientes que realizaram RT e RT+ QT a sobrevida em 5 anos foi de 75% e 72%, respectivamente. Já os pacientes que não realizaram tratamento adjuvante, a sobrevida foi de 52% em 5 anos ($p=0,003$).

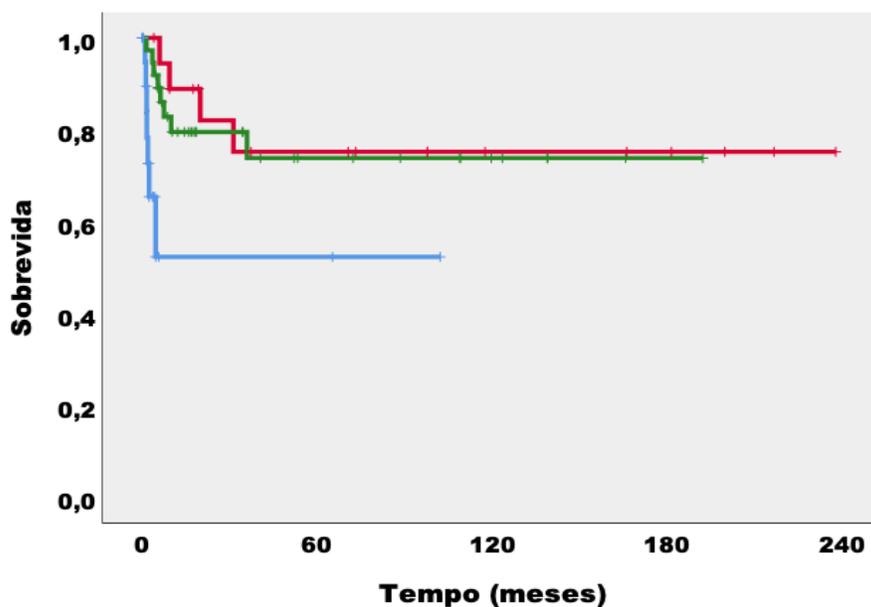


Figura 9 – Sobrevida livre de recidiva no pescoço submetido a ECA de acordo com o tratamento adjuvante
Legenda: ausência de tratamento cor azul, RT cor vermelho, RT+QT cor verde.

5 DISCUSSÃO

O esvaziamento cervical radical clássico descrito por Crile, publicado em 1905 e 1906, tornou-se o principal procedimento cirúrgico empregado no tratamento da metástase linfonodal cervical do câncer de cabeça e pescoço. No entanto, a necessidade de ressecção de estruturas não linfáticas, além das retiradas habitualmente no esvaziamento cervical radical clássico, como músculos, nervos ou pele é comum em metástase linfonodal extensa, caracterizando um esvaziamento cervical radical ampliado (Robbins et al. 2002; Robbins et al. 2009; Ferlito et al. 2011).

A presença de metástase linfonodal é o principal fator prognóstico associado ao câncer de cabeça e pescoço, implicando em redução da sobrevida em torno de 50% (Shah et al. 1990; Leemans 2000; Kowalski e Bagietto 2000). Quando associada à extensão extracapsular linfonodal tanto microscópica mas principalmente macroscópica, é o principal fator prognóstico responsável por uma piora do controle regional com diminuição da sobrevida livre de doença cervical, bem como, diminuição da sobrevida específica por câncer (Johnson 1985; Juan 2013; Wang 2020). Sendo a extensão extracapsular linfonodal e as margens cirúrgicas comprometidas, os únicos fatores determinantes da necessidade da associação de quimioterapia a radioterapia no tratamento adjuvante nesses pacientes (Cooper 2004; Bernier 2005; Kim 2019).

Em nosso estudo, os pacientes analisados representaram 7% dos pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical na instituição no período de estudo. Todos os pacientes apresentavam linfonodos com extensão extracapsular com infiltração de estruturas adjacentes identificados pela equipe cirúrgica no intraoperatório e com confirmação histológica. Porém, a

real incidência da necessidade de esvaziamento cervical radical ampliado empregado no tratamento de carcinoma de VADS não foi possível definir na literatura, de língua inglesa, devido à falta de estudos exclusivos com tumores de vias aerodigestivas superiores. A maior série na literatura publicada por Carew et al. (1997), com 106 pacientes, o esvaziamento cervical radical ampliado representou 5% dos esvaziamentos cervicais realizados, mas nesse estudo foram incluídos pacientes com tumores de diversas localizações (VADS, pele, glândulas salivares, partes moles e tireoide) e diferentes histologias, bem como, pacientes com radioterapia prévia, fatores de exclusões em nosso estudo.

Em relação às estruturas ressecadas, algumas são mais comumente acometidas do que outras. No estudo de Carew et al. (1997), as estruturas mais ressecadas foram: músculo digástrico, nervo hipoglosso, artéria carótida externa e pele, em 51%, 41%, 33% e 18%, respectivamente. Já Shah (1990), analisando uma série de 40 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical ampliado, observou que o músculo digástrico foi removido em 30%, o nervo hipoglosso em 20%, a artéria carótida externa em 10% e, mais frequentemente, o músculo platíma e pele em 50% dos pacientes. Da mesma forma, em nossa série a remoção do músculo platíma associada à pele foram as estruturas em conjunto mais comumente ressecadas em 31% dos pacientes. Em menor frequência foram o músculo digástrico em 16%, o nervo hipoglosso em 18% e a artéria carótida externa em 12,8% dos pacientes.

A ocorrência de complicação pós-operatória está relacionada com o tipo de cirurgia do tumor primário, o tipo e o número de estruturas ressecadas no esvaziamento cervical radical ampliado. No entanto, torna-se difícil a dissociação na maioria das vezes. Em nosso estudo, complicações gerais ocorreram em 55% dos pacientes, sendo menores em 42% e maiores em

19% dos pacientes. No entanto, não foram estudadas as complicações específicas relacionadas ao tipo de estrutura ressecada. Similarmente, na literatura não encontramos estudos que descreveram as complicações específicas relacionadas ao tipo de estrutura ressecada (Shaha 1990; Carew 1997).

No presente estudo, observamos uma sobrevida global e uma sobrevida livre de recidiva geral de 30% e 32% em 5 anos, respectivamente. Da mesma forma, Carew et al. (1997), em uma casuística heterogênea, encontraram uma sobrevida global de 32% e uma sobrevida livre de doença de 39% em 5 anos. Já Shaha (1990), em seu estudo, descreveu uma taxa de controle cervical de 70% em 2 anos, o que é semelhante ao nosso achado de 73% em 2 anos.

A sobrevida livre de recidiva cervical após ECA foi significativamente relacionado com a realização de tratamento adjuvante com radioterapia ou associação de radioterapia e quimioterapia. Na literatura apenas o estudo de Carew et al. (1997) compara o emprego de tratamento adjuvante com radioterapia pós-operatória com quem não fez e encontram uma sobrevida nesse grupo significativamente maior. Da mesma forma, os pacientes submetidos a tratamento adjuvante em nosso estudo apresentaram uma sobrevida estatisticamente superior.

Na literatura não encontramos estudos que avaliaram o número de estruturas ressecadas, assim como a avaliação intraoperatória da qualidade da ressecção (R0 ou R+) com a sobrevida livre de recidiva cervical. Em nossa série, a sobrevida livre de recidiva no pescoço não apresentou diferença estatisticamente significativa relacionada com o número de estruturas ressecadas. Porém, a qualidade da ressecção (R0 ou R+) foi associada a uma maior sobrevida.

6 CONCLUSÃO

1. O número de estruturas ressecadas não implicou pior prognóstico.
2. A ressecção a R0 foi associada a uma maior taxa de controle local.
3. O tratamento adjuvante com radioterapia isolado ou associado com quimioterapia propicia maior sobrevida livre recidiva cervical.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJCC Cancer Staging Manual 8th ed, 2017 Springer. p.55-161.

ASA House of Delegates. ASA physical status classification system. 2014. Disponível em: <https://bit.ly/3f1OJ7S> [2022, 30, 05].

Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Tan PFN. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *NEMJ* 2010;Jul (1):364, 24-35.

Arun I, Maity N, Hameed S, Jain PV, Manikantan K, Sharan R, Arun P. Lymph node characteristics and their prognostic significance in oral squamous cell carcinoma. *Head and Neck* 2021;43(2):520-33.

Bernier J, Bataini JP. Regional outcome in oropharyngeal and pharyngolaryngeal cancer treated with high dose per fraction radiotherapy. Analysis of neck disease response in 1646 cases. *Radiother Oncol* 1986;6(2):87-103.

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52.

Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, Glabbek M, BourhisJ, Forastiere A et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head and neck* 2005;27(10):843-850.

Bhadrasain V, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure in the neck following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. *Head and Neck* 1984;6:724-729.

Bouland C, Dequanter D, Lechien JR, Hanssens C, De Saint Aubain N et al. Prognostic Significance of a Scoring System Combining p16, Smoking, and Drinking Status in a Series of 131 Patients with Oropharyngeal Cancers. *Int J Otolaryngol* 2021, Sep 7.

Branderberg JH, Lee CY. The XI nerve in radical neck surgery. *Laryngoscope* 1981;91:1851-9.

Brierley JM, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*. Eighth ed. 2017 Chichester West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2017.

Byres MR. Modified Neck Dissection, A Study of 967 cases from 1970 to 1980, *The American Journal of Surgery* 1985;150(10):414-21.

Carvalho MB. Quantitative analysis of the extend of extracapsular invasion and its prognostic significance: a prospective study of 170 cases of carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Head Neck* 1998;20(1):16-21.

Carvalho RS, Neto CS, Curado MP et al. HPV-induced oropharyngeal squamous Cell Carcinoma in Brazil: prevalence, trend, clinical and epidemiologic characterization. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30(9):1697-1707.

Chai RL, Rath TJ, Johnson JT, Ferris RL et al. Accuracy of computed tomography in the prediction of extracapsular spread of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of head and neck. *Jama Otolaryngol Head and Neck Surg* 2013;139(11):1187-94.

Canis M, Weiss BG, Ihler F, Hummers-Pradier E, Matthias C. Wolff HA. Quality of life in patients after resection of pT3 lateral tongue carcinoma: Microvascular reconstruction versus primary closure. *Head Neck* 2016;38(1):89-94.

Carlander ALF, Larsen CG, Jensen DH et al. Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-base study from 2011 to 2014. *Eur J Cancer* 2017;(1):70-75.

Carlton JA, Maxwell AW, Bauer LD, Mc Elroy SM, Layfield LJ, Ahsan H, Agarwal A. Computed tomography detection of extracapsular spread of squamous cell carcinoma of the head and neck in metastatic cervical lymph nodes. *The neuroradiology Journal* 2017;30(3):222-229.

Carew JF, Spiro RH. Extended neck dissection. *Am J Surg* 1997;174(5):485-9.

Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44.

Crile GW. On the surgical treatment of cancer of the head and neck. With a summary of hundred and twenty-one operations performed upon one hundred and five patients. *Trans South Surg Gynecol Assoc* 1905;18:108-127.

Crile G. Excision of cancer of head and neck with special reference to plan of dis-section based on one hundred and thirty-two operations. *JAMA* 1906;47:1780-6.

Crosetti E, Arrigoni G, Sprio AE, Succo G. "Fistula Zero" Project After total laryngectomy: The Candiolo Cancer Institute Experience. *Front Oncol* 2021;22(6):690-703.

Davies JC, Hugh S, Rich JT, Almeida JR, Guallane PJ Orsini M et al. Association of Pharyngocutaneous fistula with cancer outcomes in patients after laryngectomy: a multicenter collaborative cohort study. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2021;147(12):1027-34.

D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, Dandekar M, Gupta S, Hawaldar R et al. Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(6):521-9.

D'Cruz AK, Vaish R, Dhar H. Oral cancer: current status. *Oral Oncology* 2018;87:64-69.

Da Mosto MC, Zanetti F, Boscolo-Rizzo P. Pattern of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the tonsil: implication for selective neck dissection. *Oral Oncol* 2009;45(3):212-7.

Davies L, Welch HG. Epidemiology of Head and Neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:451-7.

DeVita VT, Chu E. A history of cancer chemotherapy. *Cancer Res* 2008; 68(21):8643-53.

Du E, Mazuel A, Farquhar D, Brennan P, Anantharaman D, Ardekani BA et al. Long-term survival in head and neck cancer: impact of site, stage, smoking and human papillomavirus status. *Laryngoscope* 2019;129(11):2506-13.

Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA; 2017.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN v1.0, cancer incidence and mortality worldwide. IARC Cancer Base No. 11. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2005, 2012, 2020. Disponível em: <http://gco.iarc.fr> [2022, 30 04]

Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO, et al. Prognostic significance of microscopic and macroscopic extracapsular spread from metastatic tumor in the cervical lymph nodes. *Oral Oncol* 2002;38:747-51.

Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Gourin CG, Shah JP, Clayman GL et al. Elective and therapeutic selective neck dissection. *Oral Oncol* 2006;42(1):14-25.

Ferlito A, Robbins KT, Shaha AR, Pelliteri PK, Kowalski LP, Gavilan J et al. Current considerations in neck dissection. *Acta Otolaryngol* 2002;122(3):323-9.

Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, Hasegawa Y, Rinaldo A. Classification of neck dissection: An evolving System. *Auris Nasus Larynx* 2009;36(2):127-34.

Ferlito A, Robbins KT, Shah JP, Medina JE, Silver CE, Al-Tamimi S et al. Proposal for a rational classification of neck dissections. *Head and neck* 2011;33(3):445-50.

Fishel E. Unilateral block resection of the lymph nodes of the neck for carcinoma. *Am J Surg* 1935;30:27-35.

- Globalcam, 2005, 2012, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3C7enL5> [2022,30,04]
- Gor DM, Langer JE, Loevner LA. Imaging of cervical lymph nodes in head and neck cancer: the basics. *Radial Clin North Am* 2006;44(1):101-10.
- Graboyes EM, Schrank TP, Worley ML, Momin SR Day TA, Huang AT. Thirty-day readmission in patients undergoing head and neck microvascular reconstruction. *Head Neck* 2018; 40(7):1366-74.
- Gutiontov SI, Shin EJ, Lok B, Lee NY, Cabanillas R. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck surgeons. *Head Neck*. 2016 Apr;38 (suppl 1).
- Harmoir M, Schmitz S, Gregoire V. The Role of neck dissection in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Curr Treat Options Oncol* 2014;15(4):611-24.
- Ho AS, Kraus DH, Ganly I, Lee NY, Shah JP, Morris LG. Decision making in the management of recurrent head and neck cancer. *Head Neck*. 2014 Jan;36(1):144-51.
- Hosokawa S, Funai K, Sugiyama K, Takahashi G, Okamura J, Takizawa Y et al. Survival outcome after surgical resection of pulmonary metastases of head and neck tumors. *J Laryngol Otol* 2016;130(3):291-5.
- Hsu WC, Loevner LA, Karpati R, Ahmed T et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting absence of fixation of head and neck cancer to the prevertebral space. *Head and Neck* 2005;27(2):95-100.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004;83:1-1438.
- Jeannon JP, Ofu E, Balfour A, Bowman J, Simo R. The natural history of untreated squamous cell carcinoma of the head and neck: how we do it. *Clinical Otolaryngology* 2011;36:371-92.
- Jhonson JT, Yu VL, Wagner RL, Best MG. Nosocomial Legionella pneumonia in a population of head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 1985;95(12):1468-71.
- Johansen S, Norman MH, Dale E, Amdal C, Furre T, Malinen E, Evesen JF. Patterns of local-regional recurrence after conformal and intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Radiat Oncol* 2017;12(1):87-95.
- Johnson JT, Myres EN, Bedetti CD Barnes EL, Schramm Jr VL, Thearle PB. Cervical lymph node metastases. Incidence and implications of extracapsular carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1985;111(8):534-37.

Johnson JT, Yu VL, Myres EN, Wagnser RL. An assessment of the need for gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. *J infect Dis* 1987;155(2):331-2.

Juan J, Garcia J, López M, Orús C, Esteller R, Quer M et al. Inclusion of extracapsular spread in the pTNM classification system: a proposal for patients with head and neck carcinoma. *Jama Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2013;139(5):483-8.

Khadakban D, Kudpaje A, Thankappan K, Jayaprasad K, Gorasia T, Vidhyadharan S et al. Reconstructive Indications of Anterolateral Thigh Free Flaps in Head and Neck Reconstruction. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr* 2016;9(1):40-5.

Kim D, Li R. Contemporary Treatment of Locally Advanced Oral Cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2019;20(4):32.

Kohan EJ, Wirth GA. Anatomy of the neck. *Clin Plast Surg* 2014;41(1):1-6.

Kohler HF, Cunha IW, Kowalski LP. Impact of modified radical neck dissections on the number of retrieved nodes, recurrence and survival. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(3):374-7.

Kowalski LP & Carvalho AL. Natural history of untreated head and neck cancer. *Eur. J. Cancer* 2000;36:1032-7.

Kowalski LP, Bagietto R, Lara JRL, Santos RL, Silva JR, Magrin J. Prognostic significance of the distribution of the neck node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 2000;22(3):207-14.

Lam L, Samman N. Speech and swallowing following tongue cancer surgery and free flap reconstruction – A systematic review. *Oral Oncol* 2013;49(6):507-24.

Lipshutz H, Stetzer SS. Extended Radical Neck Dissection. *Annals of Surgery* 1968;168(5):901-4.

Magrim J, Kowalski LP. Bilateral radical neck dissection: results in 193 cases. *J surg Oncol* 2000; 75(4):232-40.

Martin H, DelValle B, Ehrlich H, Cahan WG. Neck dissection. *Cancer* 1951;4(3):441-99.

Martins EP, Filho JG, Agra IM, Carvalho AL, Magrin J, Kowalski LP. Preservation of the internal jugular vein in the radical treatment of node-positive neck – Is it safe? *Ann Surg Oncol* 2008;15(1):364-70.

Marques NP, Silveira DMM, Marques NCT, Marteli DRB, Oliveira EA, Junior HM. Cancer diagnosis in Brazil in the COVID-19 era. *Seminars in Oncology* 2021;48:156-9.

Maves MD, Bruns MD, Keenan MJ. Carotid resection for Head and Neck Cancer. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1992;101(9):778-81.

Ministério da Saúde, Brasil - Estimativa dos casos novos. disponíveis em: bit.ly/3w2pVx3 [acessado 2022,14,05]

Nishinari K, Krutman M, Valentim LA, Chulan TC, Yazbek G, Kowalski LP et al. Late surgical outcomes of carotid resection and saphenous vein graft revascularization in patients with advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Annals of Vascular Surgery* 2014;28(8): 1878-84.

Parkin DM, Bray F, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *A Cancer Journal Clinicians* 2005;55:74-108.

Rambeau A, Bastit V, Thureau S, Thariat J, Moldovan C, Roge M et al. Impact of locoregional radiation in patients with upfront metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 2019;93(6):46-51.

Robbins KT, Medina JE, Gregory TW, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing Neck Dissection Terminology. *Acrh otolaryngol Head and Neck Surg* 1991;117: 601-5.

Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(7):751-8.

Robbins T, Shah AR, Medina JE, Califano JÁ, Gregory TW, Ferlito A et al. Consensus Statement on the Classification and Terminology of Neck Dissection. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2008;134(5):536-8.

Schrag C, Chang YM, Tsai CY, Wei FC. Complete Rehabilitation of mandible following segmental resection. *J Surg Oncol* 2006;94(6):538-5.

Shah JP, Patel SG, Singh B. Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology. 4a ed. Ed Elsevier. 2012. p. 426-70.

Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990;160(4):405-9.

Shaha AR. Extended neck dissection. *J Surg Oncol* 1990;45:229-33.

Shaha AR. Extended neck dissection. *Operative Techniques in Otolaryngology* 2004;15(3): 184-9.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7-30.

Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021;71: 7-33.

Smeele LE, Leemans CR, Reid CBA, Tiwari R, Snow GB. Neck dissection for advanced lymph node metastasis before definitive radiotherapy for primary carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2000;110:1210-4.

Strojan P, Ferlito A, Langendik JÁ, Silver CE. Indications for radiotherapy after neck dissection. *Head Neck* 2012;2012(1):113-9.

Subramaniam N, Balasubramanian D, Low TH, Murthy S, Anand A, Prasad C et al. Role of adverse pathological features in surgically treated early oral cavity carcinomas with adequate margins and the development of a scoring system to predict local control. *Head Neck* 2018;40(11):2329-3.

Szymanska K, Hung RJ, Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S et al. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: case-control study. *Cancer Causes Control* 2011;22:1037-46.

Thomas, DS, Rafael MV, Randal S. Quality indicators in head and neck operations; a comparison with published benchmarks. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2011; 137(11):1086-93.

Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure in the neck following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. *Head and Neck* 1984;6(3):724-9.

Z Su, Z Duan, W Pan, C Wu, Y. Lia, B. Han, C. Li. Predicting extracapsular spread of head and neck cancers using different Images techniques: a systematic review and meta-analysis. *Int J Maxillofac Surg.* 2016;45(4):413-421.

Yamauchi K, Kogashiwa Y, Nakamura T, Moro Y, Nagafuji H, Kohno N. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma: meta-analysis. *Head and Neck* 2015;37(1):127-33.

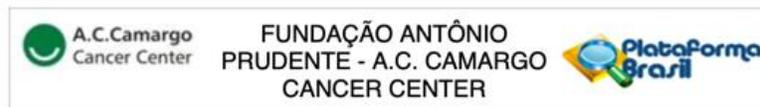
Young D, Xiao CC, Murphy B, Moore M, Fakhry C, Day TA. Increase in head and neck cancer in young patients due to human papillomavirus (HPV). *Oral Oncology* 2015;51(8):727-30.

Wang Z, Zeng Q, Li Y, Lu T, Liu C, Hu G. Extranodal extension as an independent prognostic factor in laryngeal squamous cell carcinoma patients. *Journal of Cancer* 2020;11(24):7196-01.

Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, Montero PH, Migliacci JC, Gönen M, C et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2016; 38(4) supl 01.

ANEXOS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do A.C. Camargo Cancer Center / Fundação Antônio Prudente, sob o nº 2059/15. (Anexo)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DO TRATAMENTO DE PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CABEÇA E PESCOÇO SUBMETIDOS A ESVAZIAMENTO CERVICAL RADICAL AMPLIADO

Pesquisador: João Gonçalves Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28547319.5.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

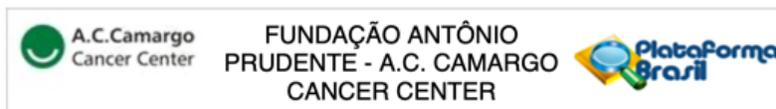
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.935.369

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo e observacional será realizado através de coleta de dados dos prontuários dos pacientes admitidos para tratamento no Departamento de Cabeça e Pescoço do A.C. Camargo Cancer Center no período de janeiro de 1990 a dezembro 2015. O racional do projeto é verificar se a combinação de tratamento cirúrgico com esvaziamento cervical ampliado associado às novas técnicas de reconstrução e o uso de radioterapia e quimioterapia adjuvante pode reduzir a recidiva regional, com aumento do intervalo livre de doença e maior sobrevida do paciente. Para a seleção e pesquisa dos pacientes será utilizado o banco de dados do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Cancer Center de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, após aprovação do projeto pelo CEP da instituição. Os dados coletados dos prontuários dos pacientes estão detalhados no Anexo 1 e incluirão dados pessoais e clínicos, localização, descrição clínica e histopatológica do tumor, estadiamento, detalhes do tratamento cirúrgico (tipo, achados trans-cirúrgicos, reconstrução), tratamentos adjuvantes (radioterapia, quimioterapia), recidiva, possíveis tratamentos para recidivas, possível segundo tumor primário, e status final do paciente no momento da coleta de dados.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_hcancer@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 3.935.369

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: estudar os fatores prognósticos clínicos e histopatológicos relacionados ao esvaziamento cervical radical ampliado em pacientes portadores de CEC de cabeça e pescoço com metástase linfonodal, bem como, suas complicações.

Objetivo Secundário: estudar a taxa de recorrência regional após esvaziamento cervical ampliado; identificar as estruturas mais invadidas e ressecada relacionadas com as taxas de recorrências regionais; avaliar o impacto da estrutura ressecada na modalidade cirúrgica; avaliar o impacto da terapia adjuvante no controle regional; analisar a sobrevida dos pacientes de acordo com as estruturas ressecadas; avaliar a incidência e as principais complicações desses procedimentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de estudo retrospectivo de análise de dados de prontuário, não há riscos adicionais aos participantes do estudo, já que não serão realizadas intervenções experimentais/clínicas. Os pesquisadores se comprometem a não divulgar nenhuma forma de identificação dos participantes, garantindo anonimato quanto aos dados coletados. Não há benefício direto aos participantes do estudo, mas espera-se que os resultados encontrados contribuam na construção do conhecimento sobre o tema.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo pertinente e relevante dentro do tema proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo. Os pesquisadores solicitam dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo, baseado em coleta de dados de prontuários.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

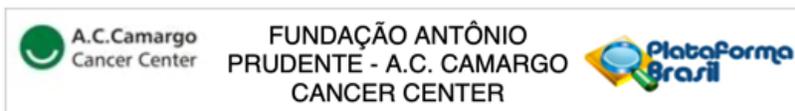
Este Comitê conclui pela aprovação do projeto apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Nota: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
 Bairro: Liberdade CEP: 01.509-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2189-5020 Fax: (11)2189-5020 E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 3.935.369

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1476990.pdf	31/01/2020 11:44:22		Aceito
Outros	Formulario_submissao_CEP.pdf	31/01/2020 11:43:28	João Gonçalves Filho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_De_rosto_assinada.PDF	05/01/2020 20:54:05	João Gonçalves Filho	Aceito
Outros	08_Outros_declaracao_sobre_dados.pdf	22/11/2019 00:20:03	João Gonçalves Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	10_projeto_esvaziamento_cervical_ampliado.pdf	22/11/2019 00:17:50	João Gonçalves Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	12_Ausencia_de_TCLE.pdf	22/11/2019 00:13:42	João Gonçalves Filho	Aceito
Outros	08_Outros_Links_curriculo_Lattes.pdf	22/11/2019 00:13:19	João Gonçalves Filho	Aceito
Outros	08_Outros_Declaracao_de_ciencia_e_comprometimento.pdf	22/11/2019 00:12:15	João Gonçalves Filho	Aceito
Orçamento	07_orcamento.pdf	22/11/2019 00:11:13	João Gonçalves Filho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	05_Declaracao_de_Pesquisador.pdf	22/11/2019 00:10:59	João Gonçalves Filho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	03_Declaracao_de_infraestrutura.pdf	22/11/2019 00:10:09	João Gonçalves Filho	Aceito
Cronograma	02_Cronograma.pdf	21/11/2019 23:56:23	João Gonçalves Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 26 de Março de 2020

Assinado por:
Sandra Caires Serrano
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade CEP: 01.509-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 Fax: (11)2189-5020 E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br

APÊNDICE

Ficha de Levantamento dos Dados

HOSPITAL A. C. CAMARGO – DEPTO. DE CABEÇA E PESCOÇO

Esvaziamento Cervical Radical Ampliado

01. N° do estudo: _____|_|_|_|
02. RGH: _____|_|_|_|_|_|
03. Nome do paciente: _____
04. Data de nascimento: ____/____/____|_|_|_|
05. Idade: _____|_|_|
06. Sexo: |1| Masc |2| Fem.....|_|
07. Raça: |1| Branca |2| Negra |3| Amarela |4| Outra.....|_|
08. Altura: _____ (cm)|_|
09. Peso: _____ (Kg)|_|
10. Morbidade:|_|_|_|
11. Classificação ASA: |1| ASA 1 |2| ASA 2 |3| ASA 3 |4| ASA 4 |9| Ign|_|
12. Tumor primário: |1| Boca |2| Orofaringe |3| Hipofaringe |4| Laringe.....|_|
|5| Seios paranasais |6| Pele |7| Glând. Salivar |8| Nasofaringe
13. Est. T: |0| T0 |1| T1 |2| T2 |3| T3 |4| T4a |5| T4b |9| Tx.....|_|
14. Est. N: |1| N1 |2| N2a |3| N2b |4| N2c |5| N3 |9| Nx.....|_|
15. Est. M: |0| M0 |1| M1 |9| Mx.....|_|
16. Tipo de lesão: |0| Oculito |1| Vegetante |2| Ulcerada |3| Nodular.....|_|
|4| Infiltrativa |5| Outro _____ |9| Ign
17. Tamanho da lesão (Clínico): _____ cm (88 se não pode ser medida) (999 ign)|_|_|_|
18. Dimensões da lesão (TC ou RM): _____ x _____ x _____ cm|_|_|_|_|
19. Tamanho maior Linfonodo (TC ou RM): _____ x _____ x _____ cm|_|_|_|_|
20. Ext. extracapsular Linfonodal (TC ou RM) |0| Não |1| Sim.....|_|
21. PET-CT tumor (captação SUV): _____|_|
22. PET-CT Linfonodo (captação SUV): _____|_|
23. PET-CT data: ____/____/____|_|_|_|

24. Lateralidade tumor: |0| Oculto |1| Direita |2| Esquerdo |3| Bilateral |9| Ign|__|
25. Local do linfonodo direito palpável:.....|__|__|__|__|__|
|0| Não palpável |1| Nivel I |2| Nivel II |3| Nivel III |4| Nivel IV |5| Nivel V |9| Ign
26. Local do linfonodo esquerdo palpável:|__|__|__|__|__|
|0| Não palpável |1| Nivel I |2| Nivel II |3| Nivel III |4| Nivel IV |5| Nivel V |9| Ign
27. Traqueostomia prévia: |0| Não |1| Sim|__|
28. Data da traqueostomia: ___/___/___ (vazio se não fez)___/___/___
29. Data da cirurgia: ___/___/___.....___/___/___
30. Cirurgia: |1| PG parcial |2| PGM parcial |3| Glossec Total |4| Retromolar|__|__|
|5| Ressec Lábio |6| Bucofaringec |7| LT |8| LP |9| FL |10| FL Total |11| Faringecto
|12| Infra-meso |13| Supra-meso |14| Cranio-facial |15| Glosso-LT |16| Ressec Palato
|17| Parotidectomia |18|Ressecção pele face |19| Cir Base de Língua |20| FL Esofagec
31. Cirurgia: |1| Monobloco |2| Dibloco |9| Ign.....|__|
32. Reconstrução:|__|
|1| Fecham Primário |2| RR local |3| RR regional_____ |4| Microcir _____
33. Esvaziamento homolateral: |1| Radical clássico |2| Rad tipo I |3| Rad tipo II.....|__|
|4| Rad tipo III |5| Rad ampliado (_____)
34. Estruturas ressecadas:|__|__|__|__|__|
|0| Não |1| Pele |2| Vago |3| Hipoglosso |4| Frênico |5| Carótida externa |6| Carótida interna
|7| P. Braquial |8| Musc. paravertebral |9| M. escalenos |10| Clavícula |11| Tireoide
|12| Outras _____
35. Esvaziamento contralateral: |0| Não |1| Rad tipo II |2| Rad tipo III |3| SOH.....|__|
|4| SOH ampliado |5| EJC |6| Rad ampliado
36. Estruturas ressecadas:|__|__|__|__|__|
|0| Não |1| Pele |2| Vago |3| Hipoglosso |4| Frênico |5| Carótida externa |6| Carótida interna
|7| P. Braquial |8| Musc. paravertebral |9| M. escalenos |10| Clavícula |11| Tireoide
|12| Outras _____
37. Grau de ressecção cervical |0| R0, |1| R1, |2| R2, |9| Ign|__|
38. Histologia: |1| CEC I |2| CEC II |3| CEC III |4| Ca ind|__|
39. Invasão: |0| Não |1| Osso |2| Cartilagem |3| Músculo |9| Ign|__|
40. Margens: |1| Livres |2| Exíguas |3| Comprometidas |9| Ign|__|
41. Invasão Perineural: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|
42. Invasão Vascular: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|
43. Invasão Linfática: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|
44. Ext. extracapsular Linfonodal: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|

45. Nº linfonodos dissecados direito: _____ |__|__|
46. Nº linfonodos positivos direito: _____ |__|__|
- a) Nível I: _____ |__|__|
- b) Nível II: _____ |__|__|
- c) Nível III: _____ |__|__|
- d) Nível IV: _____ |__|__|
- e) Nível V: _____ |__|__|
- f) Nível VI: _____ |__|__|
47. Nº linfonodos dissecados esquerdo: _____ |__|__|
48. Nº linfonodos positivos esquerdo: _____ |__|__|
- a) Nível I: _____ |__|__|
- b) Nível II: _____ |__|__|
- c) Nível III: _____ |__|__|
- d) Nível IV: _____ |__|__|
- e) Nível V: _____ |__|__|
- f) Nível VI: _____ |__|__|
49. Ext. extracapsular Linfonodal direito: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|
50. Ext. extracapsular Linfonodal esquerdo: |0| Não |1| Sim |9| Ign|__|
51. Complicações menores:|__|
- |0| Não |1| Necrose retalho cutâneo |2| Deiscência ferida |3| Fístula |4| Infecção local
|5| Seroma |6| Fístula linfática |7| Sangramento |8| Outra _____
52. Complicações maiores:|__|
- |0| Não |1| Ruptura grande vasos |2| Infec pulm |3| Perda retalho |4| Sepsis |5| IAM
|6| AVC |7| Óbito PO |8| Outra _____
53. Tipo de dreno: (0) Não. (1) Portovac. (2) blake (3) Ign.....|__|
54. Data da retirada do dreno: ____ / ____ / ____
55. Data da retirada da traqueostomia: ____ / ____ / ____
56. Data retirada da sonda enteral: ____ / ____ / ____
57. Data da alta: ____ / ____ / ____ ____ / ____ / ____
58. RT adjuvante (dose): _____ cGy (0000 se não fez).....|__|__|__|
59. Aparelho: |0| Não |1| Acelerador |2| IMRT |3| Outro (_____).....|__|
60. |0| Não |1| Unilateral |2| Bilateral|__|
61. Data início RT: ____ / ____ / ____ |__|__|__|
62. Data término RT ____ / ____ / ____ |__|__|__|
63. Interrupção: |0| Não |1| Sim|__|

64. Quimioterapia: |0| Não | 1| Sim Concomitante |2| Pre-op |3| Pos-RxT|__|
65. QT esquema:|__|
 |0| Não |1| Cisplatina/5-FU (PF) |2| Cisplatin/5-FU/Taxano (TPF) |3| Cisplat/Cetuximabe
66. QT ciclos: |0| Não |1| 2 ciclos |2| 3 ciclos |4| Outros.....|__|
67. Data da recidiva: __/__/__ (0/0/0 se não recidivou).....|__|
68. Local da recidiva:|__|
 |0| Não |1| Local |2| Regional direito |3| Regional direito (pesc esv)
 |4| Regional esquerdo |5| Regional esquerdo (pesc não esv) |5| Meta pulmão |6| Meta óssea
 |7| outra _____
69. Nível da recorrência regional direito:|__|
 |0| Não |1| Nível I |2| Nível II |3| Nível III |4| Nível IV |5| Nível V |6| Nível VI
70. Nível da recorrência regional esquerdo:|__|
 |0| Não |1| Nível I |2| Nível II |3| Nível III |4| Nível IV |5| Nível V |6| Nível VI
71. Tratamento da recorrência: |0| Não |1| Cir |2| RXT |3| QT.....|__|
72. Segundo primário: |0| Não |1| Sim.....|__|
73. Data do 2º primário: __/__/__.....|__|
74. 2º primário: CID.....|__|
75. Tratamento 2º primário: |0| RHD |1| Cir |2| RXT |3| QT.....|__|
76. Data da última informação: __/__/__/.
|__|
77. Status:|__|
 |1| Vivo s/ doença |2| Vivo c/ doença |3| Óbito por Câncer
 |4| Óbito por outra causa |5| Perdido de vista

Nº do AP: _____
