EVERTON PONTES MARTINS

**Preservação da veia jugular interna em pacientes
portadores de carcinoma epidermóide de cabeça e
pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski

**São Paulo
2007**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Everton Pontes

Preservação da veia jugular interna em pacientes portadores de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical / Everton Pontes Martins. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski.

Descritores: 1.Carcinoma de células escamosas 2.Veias jugulares 3.Esvaziamento cervical 4.Neoplasias de cabeça e pescoço 5.Fatores de risco

USP/FM/SBD-360/07

DEDICATÓRIA

A minha mãe, exemplo de coragem, honestidade e dedicação, pioneira na profissão assim como na vida, por minha educação e formação baseadas no seu amor incondicional.

A meu pai, gênio, prova viva de que o sucesso e o reconhecimento são o fim comum aos homens competentes e fiéis às suas convicções.

A Flavia, minha esposa, pelo apoio e amor essenciais. Por me completar e proporcionar nossos maiores bens, João Gabriel e Maria Clara, alicerces inabaláveis da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski, exemplo de competência e retidão, pela oportunidade de desenvolver este trabalho ao seu lado. Orgulho-me de ser seu discípulo, de ter merecido sua confiança, de fazer parte de seus seguidores dentro da especialidade de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, mas, principalmente, de tê-lo como amigo.

À minha esposa, Flavia, pelo apoio na elaboração deste trabalho. Movida pelo seu interesse e conhecimento em relação às patologias de cabeça e pescoço, com certeza maior do que o de muitos médicos, dedicou horas a revisar, organizar e arquivar todas as fichas do banco de dados.

Ao irmão Dr. João Gonçalves Filho, pela amizade, orientação, sugestões e colaboração, fundamentais para a realização deste trabalho. Não havia momento em que não estivesse disponível e interessado, dedicado de corpo e alma como que para benefício próprio. Agradeço, de coração, o carinho e a atenção dispensados.

Ao irmão Dr. Antonio Henrique Oliveira Poletto, companheiro diário do exercício da medicina, referência de competência e honestidade, pelas sugestões, apoio, estímulo e carinho, que tanto me fortaleceram neste caminho.

Ao irmão Dr. Ivan Marcelo Gonçalves Agra, pela colaboração no levantamento dos dados, estímulo à elaboração deste estudo e pelas orientações, muitas vezes através de exemplos próprios, no intuito de facilitar meu trabalho.

Ao irmão Dr. Olímpio Daniel de Campos, pelo auxílio ao levantamento dos dados e pelo companheirismo fiel e constante durante nossa residência médica.

Ao Prof. Dr. André Lopes Carvalho, pela constante revisão e aperfeiçoamento do banco de dados, bem como auxílio e orientação na interpretação dos dados e resultados deste trabalho.

Aos Drs. José Magrin, Mauro Kasuo Ikeda, Roberto Elias Miguel e Carlos Roberto dos Santos, participantes diretos de minha formação em cirurgia de cabeça e pescoço e oncologia, agradeço a atenção dispensada para que eu me tornasse melhor, não só profissionalmente, mas também como homem.

Ao Dr. Heitor Carvalho Guimarães, meu primeiro mestre de cirurgia, agradeço a oportunidade de ter trabalhado com um homem que, desde o início de minha formação, demonstrou ser o verdadeiro cirurgião formado de competência aliada a humildade.

A D. Hirde, exemplo de dedicação, responsável pelo SAME do Hospital A. C. Camargo, por conservar de forma tão competente e amorosa os prontuários dessa instituição. Também a todos os seus funcionários, sempre disponíveis para o acesso aos dados durante as muitas madrugadas dedicadas ao levantamento das informações deste trabalho.

A Suely Francisco, em nome de todas as funcionárias da biblioteca do Hospital A. C. Camargo, pelas sugestões, correções e formatação deste trabalho, bem como dedicação na busca aos artigos de revisão da literatura, por mais distantes ou antigos que pudessem ser.

A Elizangela Dias, pela dedicação incondicional à solução de qualquer entrave burocrático que pudesse ameaçar o cumprimento dos prazos para confecção deste trabalho. Sorte do pós-graduando que pode ter alguém como ela a seu lado. Não há dúvidas que, desta forma, elaborar uma tese torna-se muito menos difícil.

Aos pacientes do Hospital A. C. Camargo, que me proporcionaram a oportunidade de saber que o câncer tem cura, principalmente quando encarado sem preconceitos.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, participaram deste trabalho, embora aqui não citados, o meu mais profundo agradecimento.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *Listo f Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras e quadro

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Níveis linfonodais do pescoço.....	3
1.2	Esvaziamento cervical radical.....	5
1.3	Modificações do esvaziamento cervical radical.....	11
1.4	Tratamento adjuvante.....	26
1.5	Fatores prognósticos linfonodais.....	29
1.6	Preservação da veia jugular interna.....	31
2	OBJETIVO.....	36
3	MÉTODOS.....	38
3.1	População do estudo.....	39
3.2	Metodologia.....	40
3.2.1	Diagnóstico e estadiamento.....	40
3.2.2	Avaliação pré-operatória.....	41
3.2.3	Tratamento cirúrgico.....	41
3.2.4	Esvaziamento cervical.....	42
3.2.5	Preservação da veia jugular interna.....	42
3.2.6	Seguimento dos pacientes.....	43
3.2.7	Classificação dos pacientes conforme a última informação objetiva..	44
3.3	Análise estatística.....	44
3.4	Aspectos éticos.....	45
4	RESULTADOS.....	46

5	DISCUSSÃO.....	63
5.1	Aspectos gerais.....	64
5.2	Preservação da veia jugular interna.....	66
5.3	Linfonodo comprometido e prognóstico.....	66
5.4	Distribuição linfonodal das metástases.....	67
5.5	Características linfonodais e prognóstico.....	69
5.6	Resgate cervical.....	71
5.7	Morbidade do esvaziamento cervical.....	72
5.8	Preservação da veia jugular interna e controle da doença.....	73
5.9	Considerações finais.....	74
6	CONCLUSÃO.....	76
7	ANEXO.....	78
8	REFERÊNCIAS.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
AVC	Acidente vascular cerebral
CEC	Carcinoma epidermóide
cGy	Centigrays
cm	centímetros
cN	Estadio clínico linfonodal
EC	Estádio clínico
ECC	Esvaziamento do compartimento central
ECM	Músculo esternocleidomastóideo
ECR	Esvaziamento cervical radical
ECRM	Esvaziamento cervical radical modificado
EL	Esvaziamento lateral
EPL	Esvaziamento pósterio-lateral
ES	Esvaziamento seletivo
ESOH	Esvaziamento supraomoióideo
GGT	Gama glutamiltransferase
m²	metro quadrado
mg	miligrama
n	Número de pacientes
p	Nível de significância
pN	Estadio linfonodal patológico
pN(+)	Linfonodos histopatologicamente comprometidos pela doença
RT	Radioterapia
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SPSS	Statistical Package for Social Science
TNM	Classificação dos tumores malignos
UICC	União Internacional de Combate ao Câncer
VJI	Veia jugular interna
XI	Nervo acessório

LISTA DE FIGURAS E QUADRO

Figura 1 -	Níveis linfonodais do pescoço.	5
Figura 2 -	Curva de sobrevida global.	61
Figura 3 -	Curva de sobrevida – preservação X ressecção da veia jugular interna.	62
Quadro 1 -	Descrição dos tipos de esvaziamentos cervicais	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Sítio do tumor primário e estadiamento dos pacientes.	48
Tabela 2 -	Níveis dos linfonodos cervicais palpáveis homolaterais.	48
Tabela 3 -	Níveis dos linfonodos cervicais palpáveis contralaterais.	49
Tabela 4 -	Tipos de esvaziamentos cervicais homolaterais.	51
Tabela 5 -	Tipos de esvaziamentos cervicais contralaterais.	52
Tabela 6 -	Níveis dos linfonodos cervicais comprometidos.	53
Tabela 7 -	Características dos pacientes com recidiva cervical homolateral.	56
Tabela 8 -	Análise das recidivas cervicais homolaterais de acordo com as variáveis clínicas.	58
Tabela 9 -	Análise das recidivas cervicais homolaterais de acordo com as variáveis histopatológicas.	59

RESUMO

Martins EP. *Preservação da veia jugular interna em pacientes portadores de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007. 101p.

A preservação da veia jugular interna, como modificação do esvaziamento cervical radical, envolve controvérsia no planejamento terapêutico das metástases regionais de pacientes com carcinomas epidermóides de vias aerodigestivas superiores. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da preservação da veia jugular interna na eficácia do tratamento das metástases regionais de casos selecionados de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço, submetidos a esvaziamento cervical radical. Para tanto, analisamos, retrospectivamente, 311 pacientes portadores de carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, laringe ou hipofaringe, submetidos a tratamento baseado em cirurgia, que envolveu esvaziamento cervical radical com ou sem preservação da veia jugular interna em pelo menos um dos lados do pescoço, todos com metástases cervicais comprovadas por exame anatomopatológico. Dos 311 esvaziamentos cervicais radicais ipsilaterais ao tumor primário, houve preservação da veia jugular interna em 109 (35%). Recidiva regional ipsilateral ao tumor primário foi detectada em 18 pacientes (5,8%), sendo em 14 (4,5%) inicialmente submetidos a esvaziamento cervical radical sem preservação da veia jugular interna e em 4 (1,3%) tratados com esvaziamento cervical radical com preservação da veia jugular interna. A recidiva regional ipsilateral ao tumor primário não teve relação significativa com a preservação da veia jugular interna ($p=0,313$), o estágio T ($p=0,364$) ou N ($p=0,963$), a realização de radioterapia adjuvante ($p=0,701$), o número de linfonodos positivos no produto da peça operatória ($p=0,886$) e a invasão capsular linfonodal pela metástase ($p=0,802$). O tamanho do linfonodo comprometido pela doença,

quando maior ou igual a 3 cm, foi a única variável que se demonstrou estatisticamente significativa em relação à recidiva regional ($p=0,04$). A taxa de sobrevida global do estudo foi de 57% em 2 anos e 35% em 5 anos. Levando em conta a preservação ou não da veia jugular interna, a sobrevida foi de 46% e 29% em 5 anos, respectivamente ($p=0,02$). Concluimos que a preservação da veia jugular interna, como modificação do esvaziamento cervical radical, no tratamento de carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, hipofaringe ou laringe, foi segura, independentemente do estágio N, sem interferir no controle regional, assim como nas taxas de sobrevida desse grupo de pacientes.

SUMMARY

Martins EP. *Preservation of the internal jugular vein in patients with epidermoid carcinoma of the head and neck submitted to radical neck dissection*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo"; 2007. 101p.

There is great controversy about preservation of the internal jugular vein as a modification of the radical neck dissection, in planning the therapy of regional metastases in patients with epidermoid carcinomas of the upper aerodigestive tract. The aim of this study was to assess the influence of preserving the internal jugular vein on the efficacy of treating regional metastasis in selected cases of epidermoid carcinomas of the head and neck, submitted to radical neck dissection. For this purpose, a retrospective analysis was made of 311 patients with epidermoid carcinomas of the mouth, oropharynx, larynx or hypopharynx, submitted to surgery-based treatment that involved radical neck dissection, with or without preservation of the internal jugular vein in at least one of the sides of the neck, all with cervical metastases proven by anatomic-pathologic considerations. Of the 311 radical neck dissection ipsilateral to the primary tumor, the internal jugular vein was preserved in 109 (35%) cases. Regional recurrence ipsilateral to the primary tumor was detected in 18 patients (5.8%), with 14 (4.5%) initially being submitted to radical neck dissection without preserving the internal jugular vein and 4 (1.3%) being treated with radical neck dissection with preservation of the internal jugular vein. Regional recurrence ipsilateral to the primary tumor was not significantly related to preservation of the internal jugular vein ($p=0.313$), the T ($p=0.364$) or N ($p=0.963$) stage, adjuvant radiotherapy ($p=0.701$), the number of positive lymph nodes in the operative tissue product ($p=0.886$) and capsular lymph nodal invasion by tumoral metastases ($p=0.802$). The size of the lymph node compromised by disease, when greater than or equal to 3 cm, was the only variable that showed statistical

significance for regional recurrence ($p=0.04$). The overall survival rate in the study was 57% in 2 years and 35% in 5 years. Taking into consideration either the preservation of the internal jugular vein or not, survival was 46% and 29% in 5 years, respectively ($p=0.02$). It was concluded that preserving the internal jugular vein, as a modification of radical neck dissection in the treatment of epidermoid carcinomas of the mouth, oropharynx, larynx or hypopharynx was safe, irrespective of the N stage, without interfering in regional control and in the survival rates of this group of patients.

INTRODUÇÃO

---

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores figuram entre as de maior incidência em todo o mundo, principalmente em áreas metropolitanas. No Brasil, o câncer de cavidade oral ocupa a 6ª e a 8ª posição em ordem de incidência na população masculina e feminina, respectivamente. Estimou-se para o ano de 2006, 10.060 casos novos em homens e 3.410 em mulheres. Em São Paulo, a taxa de incidência foi de 17,2 casos para cada 100.000 homens e 4,17 casos para cada 100.000 mulheres (Brasil. Ministério da Saúde, 2005). Nos Estados Unidos, houve uma estimativa para o ano de 2007 de 34.360 novos casos de neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores, sendo 24.180 em homens e 10.180 em mulheres. A previsão foi de um total de 7.550 óbitos em decorrência da doença, 5.180 entre os homens e 2.370 entre as mulheres (Jemal et al., 2007).

O carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço caracteriza-se pelo acometimento loco-regional, com metástases a distância ocorrendo em menos de 25% dos casos. As taxas de sobrevida global em 5 anos variam de 12,9% a 89,9%, a depender da topografia do tumor primário e do estadiamento da doença (Carvalho et al., 2005). A presença da metástase cervical é o principal fator prognóstico, reduzindo em média pela metade as taxas de sobrevida (Schüller et al., 1980, Shah, 1990, Leemans et al., 1993, Mamelle et al., 1994, Kowalski et al., 1995, Kowalski e Medina, 1998,

Carvalho et al., 2005). Sendo assim, a conduta diante da metástase regional é uma das principais etapas do tratamento dos pacientes com carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço.

1.1 Níveis Linfonodais do Pescoço

Uma média de 300 linfonodos estão contidos na região ântero-lateral do pescoço que apresenta, como limites anatômicos, a mandíbula, cranialmente, a clavícula, do ponto de vista caudal, e as bordas anteriores dos músculos trapézios, lateralmente. Os grupos linfonodais cervicais são divididos em 6 níveis, de I a VI, sendo 3 deles subdivididos em IA e IB, IIA e IIB e VA e VB. O nível IA compreende os linfonodos submentonianos, presentes entre os ventres anteriores dos músculos digástricos e o osso hióide, e o nível IB, os linfonodos submandibulares, contidos no triângulo formado pela mandíbula, ventre anterior do músculo digástrico e músculo estilohióideo. O nível IIA apresenta, como limite cranial, a base do crânio, no forame jugular; como limite anterior, o músculo estilohióideo; como limite posterior, o nervo acessório e, como limite caudal, o plano correspondente à borda inferior do osso hióide. O nível IIB limita-se cranialmente também na base do crânio, anteriormente no nervo acessório, posteriormente na borda posterior do músculo esternocleidomastóideo e inferiormente no plano da borda inferior do osso hióide. O nível III vai do plano correspondente à borda inferior do osso hióide, cranialmente, ao plano correspondente à borda inferior da cartilagem cricóide, inferiormente. O seu limite anterior é a borda

lateral do músculo esternohióideo e posterior é a borda posterior do músculo esternocleidomastóideo ou os ramos sensitivos do plexo cervical. O nível IV, mantendo os mesmos limites anterior e posterior do nível III, se estende do plano correspondente à borda inferior da cartilagem cricóide, cranialmente, à clavícula, inferiormente. O nível VA corresponde aos linfonodos situados no triângulo posterior do pescoço, formado pela borda posterior do músculo esternocleidomastóideo ou ramos sensitivos do plexo cervical, borda anterior do músculo trapézio e pelo plano da borda caudal da cartilagem cricóide. O nível VB é delimitado pela clavícula, inferiormente, pelo plano da borda inferior da cartilagem cricóide, cranialmente, pela borda anterior do músculo trapézio, lateralmente, e pela borda posterior do músculo esternocleidomastóideo, medialmente. Finalmente o nível VI, correspondente ao compartimento central do pescoço e englobando os linfonodos pré-traqueais e das cadeias dos nervos laríngeos inferiores, apresenta como limites o osso hióide, cranialmente, as artérias carótidas comuns, lateralmente, e a fúrcula esternal, caudalmente (Shah et al., 1981, Robbins et al., 2002) (Figura 1).

Figura 1 - Níveis linfonodais do pescoço.

1.2 Esvaziamento Cervical Radical

Até a segunda metade do século XIX, a perspectiva dos pacientes portadores de neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores era desanimadora. O seu tratamento baseava-se na ressecção cirúrgica isolada da lesão primária e, quando presente, de sua metástase linfonodal, o que trazia um benefício temporário, porém com recidivas precoces e rápida disseminação da doença, culminando, na maioria das vezes, na morte do paciente. As condutas, perante esses fatos, eram diversas, e a ressecção cirúrgica do tumor primário e suas eventuais metástases cervicais não

seguiam nenhuma padronização estabelecida pela literatura especializada (Solis-Cohen, 1901, Crile, 1905, Crile, 1906).

Diante dessa situação, George W. Crile, a partir de 1898, levando em conta os avanços no tratamento dos tumores de mama obtidos a partir da mastectomia radical proposta por Halsted, decidiu mudar a estratégia de tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, promovendo uma ressecção ampla do tumor primário e dos linfonodos cervicais, em monobloco, independentemente da suspeita clínica do comprometimento regional. Baseou essa conduta na observação de que as neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores têm um comportamento loco-regional, com metástases a distância ocorrendo na minoria dos casos, e de que os linfonodos cervicais são cirurgicamente acessíveis e passíveis de ressecção completa. Tinha o objetivo de aumentar o controle loco-regional da doença (Crile, 1905).

O tratamento proposto por Crile (1906) consistia na ressecção do tumor primário em monobloco com os linfonodos cervicais que, se palpáveis, eram ressecados em toda a extensão cervical, desde a clavícula até a mandíbula, e da linha média até a borda anterior do músculo trapézio, envolvendo inclusive estruturas não linfáticas como o nervo acessório, o músculo esternocleidomastóideo e, o que ele destacou como a principal etapa do esvaziamento cervical, a ressecção da veia jugular interna, por sua íntima relação com os linfonodos da região. Observou, com essa conduta, aumento de 4 vezes nas taxas de sobrevida em relação aos pacientes submetidos a ressecções parciais, sugerindo ser possível um controle do

câncer dessa topografia maior do que em qualquer outra região. Descreveu também as principais complicações do procedimento, sendo, as mais freqüentes, a infecção da ferida operatória e a broncopneumonia aspirativa.

George Crile, no início do século XX, mudou, com esses resultados, a história da cirurgia de cabeça e pescoço, trazendo uma perspectiva real de tratamento potencialmente curativo para os pacientes com neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores. Nos anos seguintes, diversos autores passaram a utilizar o método proposto por Crile (1906) e a relatar sua experiência.

A técnica cirúrgica do esvaziamento cervical radical foi amplamente descrita na literatura, com pequenas diferenças entre os autores, respeitando, porém, os limites anatômicos determinados por Crile (1906) e a premissa da ressecção da veia jugular interna (Bartlett e Callander, 1926, Fischel, 1935, Cohn, 1938, Brown e McDowell, 1944, Martin et al., 1951, Beahrs et al., 1955). Tornou-se possível uma discussão mais ampla do tratamento, suas indicações, contra-indicações, morbidade, mortalidade e eficácia.

Em relação às indicações e contra-indicações não havia uniformidade. Crile (1906) utilizava o esvaziamento cervical radical mesmo em pacientes sem evidências clínicas de metástases regionais, no que era seguido por Bartlett e Callander (1926) e Fischel (1935). Já outros autores, baseados na morbidade e mortalidade, só lançavam mão do procedimento quando havia linfonodos macroscopicamente suspeitos de comprometimento pela neoplasia (Cohn, 1938, Martin, 1941). O envolvimento da pele, artéria

carótida externa, nervo hipoglosso e dos músculos digástrico e estilo-hióideo não contra-indicava o esvaziamento cervical radical. Nessas condições essas estruturas eram conjuntamente ressecadas com o produto da cirurgia, ampliando a mesma, o que Brown e McDowell denominavam “esvaziamento cervical mais radical” (*more radical neck dissection*) (Brown e McDowell, 1944). Já a fixação da metástase linfonodal à artéria carótida comum, à fáscia pré-vertebral ou à mastóide eram consideradas contra-indicações ao procedimento (Blair e Brown, 1933, Fischel, 1935).

Na primeira metade do século XX, as principais complicações conseqüentes das ressecções dos tumores de vias aerodigestivas superiores acompanhadas ou seguidas de esvaziamentos cervicais radicais eram a infecção da ferida operatória, a hemorragia e a broncopneumonia (Fischel, 1935, Cohn, 1938). A mortalidade descrita por diversos autores variava de 2,4% a 20% (Blair e Brown, 1933, Martin, 1941).

Apesar da morbidade e mortalidade, o entusiasmo pela utilização do esvaziamento cervical radical advinha das taxas de sobrevida conquistadas para a época em indivíduos acometidos de neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Blair e Brown (1933), analisando 74 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical por metástases de carcinoma de vias aerodigestivas superiores, constataram 27% de sobrevida em 5 anos. Fischel (1935), observando 44 pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço submetidos a esvaziamento cervical radical, apurou uma taxa de sobrevida em 5 anos de 30%. Desses, 70% possuíam linfonodos comprometidos ao exame anatomopatológico. Martin (1941), avaliando um

total de 70 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical por metástases, 50 de carcinoma de boca, 4 de orofaringe, 2 de glândula salivar, 8 de pele - incluindo melanoma de pele e órbita - 1 de laringe, 1 de pulmão, 1 linfossarcoma primário de pescoço, 2 linfomas de Hodgkin e 1 metástase cervical de tumor primário oculto, observou 26% de sobrevida em 5 anos. Esses resultados, apesar de desanimadores para os dias de hoje, eram considerados significativos para a época.

Foi também nesse período que o papel da radioterapia passou a ser analisado, não só com intuito paliativo nos tumores considerados irresssecáveis (Brown e McDowell, 1944), bem como para um melhor controle loco-regional da doença (Cohn, 1938, Bocca, 1953). Não havia, porém, consenso em relação às doses e melhor fase de tratamento radioterápico, se neoadjuvante ou adjuvante.

A ampla utilização do esvaziamento cervical radical não seguia, até então, nenhuma padronização quanto à nomenclatura, técnica cirúrgica ou indicação. Martin et al., em 1951, utilizando a ampla experiência do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Memorial Hospital de Nova Iorque, publicaram um artigo baseado em 1450 casos de esvaziamentos cervicais realizados entre os anos de 1928 e 1950 (Martin et al., 1951). Além de uma detalhada descrição da anatomia e da técnica cirúrgica do esvaziamento cervical radical, esse foi um dos primeiros artigos a descrever as indicações do esvaziamento, levando em consideração dados estatísticos, o que era pouco freqüente na época. Criticavam desfavoravelmente o esvaziamento cervical em pacientes sem evidências de metástases regionais e a

realização de procedimentos menores do que o esvaziamento cervical radical clássico nos casos de metástases palpáveis. Chamaram a atenção para a necessidade do estadiamento do paciente oncológico e da possibilidade do controle local da doença para justificar a realização do tratamento regional através da cirurgia. Tanto quanto Crile, foram enfáticos na descrição da íntima relação anatômica das paredes da veia jugular interna com as cadeias linfáticas, não havendo, na sua opinião, possibilidade de ressecção adequada dos linfonodos cervicais sem a ressecção da mesma. Descreveram detalhadamente os cuidados pós-operatórios. Citaram a observação de edema, eventual cianose cervical e facial e disfagia moderada, reversíveis com o tempo, e a queda e dor do ombro referente ao lado operado. Não indicavam radioterapia adjuvante de rotina, só em casos selecionados de doença residual após o tratamento cirúrgico ou em recidivas, com doses que variavam entre 4000 e 5000 cGy. Observaram, com essa conduta, em 559 pacientes submetidos a 665 esvaziamentos cervicais radicais, recorrência regional em 33,9% e recorrência local em 24% dos casos. A taxa de mortalidade pós-operatória foi de 3,4%. É um dos primeiros artigos a identificar correlação entre o prognóstico dos pacientes e a topografia do tumor primário, melhor em carcinomas de lábio e laringe do que outros sítios, e o número de linfonodos comprometidos, melhor quando apenas 1 linfonodo encontrava-se acometido pela neoplasia em comparação à situação de diversos linfonodos metastáticos.

1.3 Modificações do Esvaziamento Cervical Radical

Apesar do indubitável valor do esvaziamento cervical radical em pacientes com metástases cervicais de carcinomas de vias aerodigestivas superiores e da sua utilização em larga escala, a morbidade e mortalidade a ele associadas passaram a ser consideradas relevantes por diversos cirurgiões de cabeça e pescoço. Os avanços nas técnicas de anestesia, cirurgia e cuidados pós-operatórios, e a implementação dos antibióticos e da transfusão sanguínea ajudaram, na segunda metade do século XX, a diminuir progressivamente as complicações vinculadas ao procedimento (Martin et al., 1951, Ward e Robben, 1951, Beahrs e Barber, 1962).

A partir da década de 1950, quando da presença de metástases cervicais bilaterais, e da conseqüente necessidade de realização do esvaziamento dos dois lados do pescoço, havia ainda grande apreensão. Apesar da existência de relatos isolados de casos de ligadura bilateral das veias jugulares internas com boa evolução (Baldwin, 1902), a maioria dos autores dava preferência à realização do esvaziamento cervical radical em 2 tempos, receando os efeitos da diminuição abrupta da drenagem venosa cerebral. Gius e Grier estudaram, em 1950, o sistema venoso cervical e cerebral em 8 casos de pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical bilateral em 2 tempos, com intervalo mínimo de 15 dias e máximo de 6 anos. Observaram edema e cianose faciais em escalas variáveis e cefaléia persistente por alguns dias. Relataram que a principal via de drenagem do fluxo craniano e facial são as veias jugulares internas. Na sua ligadura

bilateral há um conseqüente aumento da pressão intracraniana, seguida de uma compensação através das colaterais que unem os sistemas venosos jugulares e as veias vertebrais. Normalmente essas veias não têm importância fisiológica, mas, nesses casos, elas passam a ser a principal via de drenagem sanguínea do fluxo cerebral. Concluíram que a ligadura bilateral das veias jugulares é segura e deve ser realizada sempre que necessário, porém com um intervalo mínimo de duas semanas, podendo levar a graus variáveis de repercussão devido à inconstância anatômica das colaterais entre os plexos venosos cervicais e vertebrais (Gius e Grier, 1950).

Em 1951, Sugarbaker e Wiley estudaram 5 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical bilateral em 2 tempos, com intervalo mínimo de 15 dias e máximo de 6 meses. Observaram edema conjuntival, lingual e facial associados a cianose em intensidade variável em cada paciente, sendo que um deles apresentou também alteração do nível de consciência, com reversão completa do quadro no 6º dia de pós-operatório. Mediram a pressão do líquido espinhal em 4 pacientes e observaram elevação em média de 3 vezes o valor normal no momento da ligadura da segunda veia jugular interna, com regressão progressiva de valores que já era notada ao final da cirurgia, como conseqüência de uma adaptação do sistema venoso. Concluíram que, durante a ligadura das veias jugulares internas, há um aumento da pressão líquórica por acúmulo de sangue na cavidade craniana, deslocando o líquido para o canal medular. Isso levaria a alterações variáveis do nível de consciência, convulsão, insuficiência respiratória, podendo advir,

inclusive, a morte. Esses sintomas seriam decorrentes da hipóxia cerebral. A ligadura bilateral das veias jugulares e interrupção abrupta do retorno venoso causaria alterações reversíveis, a depender da adaptação do plexo venoso paravertebral ao aumento do volume de fluxo sanguíneo (Sugarbaker e Wiley, 1951).

Morfit (1952), utilizando a experiência de Sugarbaker e Wiley (1951), relatou o caso de um paciente submetido a esvaziamento cervical radical bilateral simultâneo, durante o qual a pressão do líquido foi monitorada. Na ligadura da segunda veia jugular, a pressão dobrou de valor, mas foi regulada com a drenagem de 25 ml de líquido. O paciente apresentou boa evolução. Apesar do bom resultado, o autor recomenda o esvaziamento cervical radical bilateral em 2 tempos, sempre que possível, inclusive com monitoramento da pressão lombar (Morfit, 1952). No mesmo ano, Perzik relatou o que considera os primeiros esvaziamentos cervicais radicais clássicos bilaterais simultâneos, com boa evolução, descritos na literatura, já que todos os outros, até então, teriam sido esvaziamentos para doenças benignas ou esvaziamentos parciais. Concluiu ser aceitável o esvaziamento cervical radical bilateral simultâneo, em pacientes selecionados com metástases bilaterais de carcinomas de vias aerodigestivas superiores e doença passível de cura com a ressecção cirúrgica (Perzik, 1952).

O valor do esvaziamento cervical radical no tratamento dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço já se tornara consenso. Beahrs, em 1955, acompanhando 121 pacientes com neoplasias malignas de cabeça e pescoço, submetidos a 135 esvaziamentos cervicais radicais, observou taxa

de mortalidade pós-operatória de 4,4%, com média de internação de 14,2 dias, variando de 3 a 61 dias. A sobrevida em 3 anos foi de 61,15% e 9 pacientes apresentavam-se vivos com doença, sendo 4 com metástase a distância. Esses resultados extraordinários, no entanto, incluíam pacientes com tumores de lábio e pacientes clinicamente sem metástases linfonodais (Beahrs, 1955).

A dúvida persistia em relação ao melhor momento da execução do esvaziamento cervical radical, se eletiva ou terapêutica, em conjunto com o receio das suas complicações, principalmente quando realizado bilateralmente. Isso impulsionou diversos autores, a partir da década de 1950, a estudar modificações da sua técnica, através da preservação de uma ou mais das estruturas não linfáticas cervicais tradicionalmente sacrificadas. O objetivo era diminuir sua morbidade e mortalidade, sem influenciar o controle loco-regional da doença e a sobrevida dos pacientes.

As primeiras descrições de modificações do esvaziamento cervical radical fizeram menção à preservação do nervo acessório. Ward e Robben, em 1951, em publicação referente ao tratamento cirúrgico de tumores de boca e orofaringe, descreveram a preservação do XI par craniano durante o esvaziamento cervical, caso este não estivesse envolvido pelas metástases regionais (Ward e Robben, 1951). Bocca, em 1953, tratando tumores de laringe ou hipofaringe, sem metástases cervicais clinicamente palpáveis, através de laringectomia ou faringolaringectomia com esvaziamento cervical radical modificado pela preservação do XI par craniano, seguido de radioterapia, conseguiu índices de sobrevida de 65% em 5 anos (Bocca,

1953). Pietrantonio e Fior, em 1958, advogando o esvaziamento cervical radical, mesmo em pacientes sem linfonodos clinicamente tumorais, porém modificado pela preservação do nervo acessório, com o intuito de minimizar as seqüelas do tratamento, e comparando sua casuística em pacientes com tumores de laringe, obtiveram 45,2% de sobrevida livre de doença em 5 anos para 95 pacientes submetidos apenas a laringectomia total, contra 68% de sobrevida para os 119 submetidos a laringectomia total com esvaziamento cervical, 77 unilaterais e 42 bilaterais (Pietrantonio e Fior, 1958).

Em 1961, Nahum et al. descreveram a síndrome resultante da ressecção do XI par craniano, o nervo acessório, conhecida como “síndrome da queda do ombro”. Observando 7 casos de pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical por neoplasias malignas de vias aerodigestivas superiores, através de minuciosa história clínica e exame físico pré e pós-operatório, detectaram as conseqüências da lesão do nervo acessório caracterizada pela dor na articulação escápulo-umeral, limitação da abdução do membro superior, alterações eletromiográficas do músculo trapézio, ausência de anormalidades radiológicas e seqüelas anatômicas, como assimetria do ombro, proeminência da escápula e hipertrofia dos músculos rombóide e elevador da escápula (Nahum et al., 1961).

Beahrs e Barber (1962), analisando 547 pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço, submetidos a 615 esvaziamentos cervicais radicais com preservação do nervo acessório, a não ser em casos de sua franca invasão pelas metástases cervicais, observaram 26,5% de recidiva

cervical, em média 7,8 meses após a cirurgia. Em 92% das recidivas regionais, o produto do esvaziamento cervical inicial havia revelado presença de metástases (pN+). Seguiram 348 pacientes da casuística e relataram taxa de sobrevida em 5 anos de 46,3%. Os pacientes que apresentavam linfonodos palpáveis ao início do tratamento tiveram sobrevida de 40,1%, os que foram submetidos a esvaziamento eletivo, 68,9%, e os indivíduos submetidos a resgate cirúrgico cervical apresentaram sobrevida de 12,6%, demonstrando a importância da metástase cervical no prognóstico da doença (Beahrs e Barber, 1962).

Skolnik et al., em 1967, levando em consideração o fato de que a invasão neural pela metástase cervical se dá por extensão direta e não por hipotéticos canalículos linfáticos perineurais, também defendiam a preservação do XI par craniano durante o esvaziamento cervical radical. Analisando 267 esvaziamentos cervicais realizados em 232 pacientes com neoplasia maligna de vias aerodigestivas superiores, sendo em 42 deles preservado o nervo acessório, não evidenciaram recidivas regionais neste subgrupo, concluindo ser segura essa modificação em casos selecionados, para evitar a morbidade da ressecção do nervo (Skolnik et al., 1967). Skolnik et al., em 1976, analisando 51 esvaziamentos cervicais radicais, 25 eletivos e 26 terapêuticos, em pacientes portadores de CEC de laringe (40 casos), seio piriforme (2 casos) e boca (9 casos), observaram ausência de metástases no triângulo posterior do pescoço (nível V). Entre os 26 esvaziamentos terapêuticos, 88,4% apresentavam comprometimento, preferencialmente nos linfonodos jugulares altos e médios. Já entre os 25

esvaziamentos eletivos, o índice de falso negativo foi de 24%. Ratificaram a segurança da preservação do nervo acessório, principalmente nos casos de pacientes sem linfonodos cervicais palpáveis (Skolnik et al., 1976). Dois anos mais tarde, porém, Schüller et al. mantiveram a controvérsia, criticando desfavoravelmente esses achados. Através da análise prospectiva de 50 esvaziamentos cervicais radicais, 46 para casos de carcinoma epidermóide e 4 para pacientes com melanoma, observaram a presença de linfonodos metastáticos em 28 esvaziamentos, sendo que em 21 havia acometimento da cadeia linfonodal do nervo acessório, concluindo ser esta região passível de comprometimento pela doença, tanto quanto as outras, e contraindicando a preservação do XI par craniano (Schuller et al., 1978).

Em 1956, Barbosa foi um dos primeiros autores a admitir a possibilidade da modificação do esvaziamento cervical radical através da preservação da veia jugular interna, em casos de neoplasia maligna de laringe. Defendia, como outros cirurgiões da época, a ressecção em monobloco do tumor primário em conjunto com os linfonodos cervicais, independentemente da evidência clínica de seu comprometimento. Sua experiência com esvaziamentos cervicais radicais bilaterais em 2 tempos, como preconizado por muitos, levou a uma morbidade desanimadora. Desenvolveu, então, a técnica da preservação de uma das veias jugulares internas através da ressecção de sua adventícia, em conjunto com os linfonodos, quando da realização de esvaziamentos cervicais radicais bilaterais simultâneos. Conservava a veia do lado menos acometido pelas metástases ou do lado oposto ao predominante do tumor primário, quando

este ultrapassava a linha média. Nos casos de metástases regionais bilaterais com franca invasão de ambas as veias jugulares, realizava o esvaziamento cervical radical clássico bilateral simultâneo, respaldando sua baixa morbidade, nesta situação, no desenvolvimento de colaterais durante a redução do fluxo venoso, em consequência da obstrução progressiva das veias jugulares internas pelas metástases (Barbosa, 1956). Onze anos depois, publicou seus resultados com taxas de sobrevida em 5 anos de 57,14% em 70 pacientes com tumores malignos de laringe, submetidos a tratamento cirúrgico com esvaziamento cervical radical unilateral ou bilateral em monobloco, realizados no período de 1953 a 1963 (Barbosa e Sanvitto, 1967).

O avanço no conhecimento anatômico e fisiológico dos vasos linfáticos cervicais foi fator determinante no clássico trabalho conduzido por Suarez, em 1963. O autor enfatizava a importância do tratamento cirúrgico dos linfonodos cervicais em conjunto com as neoplasias malignas de laringe e hipofaringe pelo elevado índice de metástases regionais dessas doenças, que variavam de 30 a 88%. Observou a grande morbidade do esvaziamento cervical radical, descrevendo o edema facial, a alta frequência de fístulas faringo-cutâneas, a necrose dos retalhos, seguida de deiscência da ferida operatória e exposição, com eventual ruptura, da artéria carótida e suas consequências, que classificou como irreparáveis. Levando em conta o estudo das fáscias cervicais, que envolvem as estruturas não linfáticas do pescoço, separando-as dos linfonodos, e a ausência de linfáticos que atravessem o músculo esternocleidomastóideo, permanecendo por sobre a

sua bainha, ou que infiltrem a adventícia das veias, permanecendo também por sobre ela, desenvolveu, a partir de 1952, o esvaziamento cervical radical modificado pela preservação da glândula submandibular, do nervo acessório, da veia jugular interna e do músculo esternocleidomastóideo. Só realizava o esvaziamento cervical radical clássico na presença de metástases cervicais fixas a planos profundos (Suarez, 1963).

Baseados nessa publicação, Bocca e Pignataro, em 1967, difundiram o esvaziamento cervical radical “funcional” proposto por Suarez (1963) na literatura médica internacional. Preconizavam esta modificação do tratamento cirúrgico mesmo para pacientes com linfonodos cervicais palpáveis, desde que não fixos a planos profundos. Estudaram 50 casos, perfazendo 100 esvaziamentos cervicais funcionais bilaterais, sem observar sequer uma única recidiva regional. Desses pacientes, porém, apenas 25% possuíam linfonodos pN+. Descreveram, como vantagens do método, a possibilidade do esvaziamento cervical bilateral simultâneo, a não diminuição do retorno venoso cerebral e facial, a proteção da artéria carótida e da veia jugular interna pelo músculo esternocleidomastóideo e a ausência da dor e queda do ombro, xerostomia e limitação dos movimentos cervicais (Bocca e Pignataro, 1967). Nos 20 anos seguintes, ampliaram sua casuística, e novas publicações difundiram ainda mais a técnica. Após o tratamento de 843 pacientes, perfazendo 1500 esvaziamentos cervicais radicais funcionais, entre eletivos e terapêuticos, descreveram índices de recidiva regional de 8,1%, comparáveis à casuística anterior dos autores,

com os esvaziamentos cervicais radicais clássicos executados por eles até 1961 (Bocca, 1975, Bocca et al., 1984).

Outros autores passaram a defender as modificações do esvaziamento cervical radical clássico, principalmente para pacientes cN0, com linfonodos de até 3 cm ou acometidos por metástases bilaterais (Chu e Strawitz, 1978, Jesse et al., 1978, Vandenbrouck et al., 1980, Razack et al., 1981, Pearlman e Sullivan, 1982).

Esses resultados, porém, sempre foram questionáveis, uma vez que outras publicações demonstravam evolução desfavorável em relação ao controle loco-regional da doença e sobrevida em pacientes tratados com esvaziamentos cervicais modificados, principalmente em relação à preservação da veia jugular interna (Kerth et al., 1973, Conley, 1975, Schuller et al., 1981, De Santo e Beahrs, 1988, Khafif et al., 1990, Shah e Andersen, 1994).

A falta de padronização da nomenclatura para os diversos tipos de esvaziamentos cervicais dificultou, durante muito tempo, a análise das publicações sobre o tema, principalmente no que se refere às comparações de resultados. Havia pouca precisão em relação aos níveis de linfonodos ressecados por alguns autores em diversos trabalhos. Baseado nessa questão, houve um esforço para a adoção de uma nomenclatura que permitisse melhor entendimento entre os diversos serviços de oncologia e cirurgia de cabeça e pescoço de todo o mundo. Em 1991 e 2002, o Comitê de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Oncologia da Academia Americana de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia (Robbins et al., 1991,

Robbins et al, 2002), baseado na publicação de Medina (1989), estabeleceu que o esvaziamento cervical descrito por Crile (1906), englobando os cinco níveis linfonodais e o músculo esternocleidomastóideo, a veia jugular interna e o nervo acessório, deve ser denominado esvaziamento cervical radical (ECR). O esvaziamento cervical radical que engloba outras estruturas deve ser chamado esvaziamento cervical radical ampliado (ECR ampliado), acrescentando-se o nome das estruturas às quais se estende a ressecção. O esvaziamento cervical radical com preservação de uma ou mais estruturas não linfáticas classicamente ressecadas - o nervo acessório, a veia jugular interna e o músculo esternocleidomastóideo - deve ser chamado esvaziamento cervical radical modificado (ECRM), com a especificação da estrutura ou das estruturas preservadas. Em relação aos esvaziamentos seletivos, a ressecção dos níveis I, II e III deve ser denominada esvaziamento cervical supraomoióideo (ESOH); a ressecção dos níveis II, III e IV, esvaziamento cervical lateral (EL); a ressecção dos níveis II, III, IV e V, esvaziamento cervical pósterolateral (EPL); e a ressecção do nível VI, esvaziamento do compartimento central do pescoço (ECC). Qualquer outra variação dos esvaziamentos seletivos (ES) deve especificar os níveis linfonodais ressecados (Quadro 1).

Quadro 1 – Descrição dos tipos de esvaziamentos cervicais.

TIPO DE ESVAZIAMENTO	DESCRIÇÃO
ECR	Ressecção dos cinco níveis linfonodais, englobando o músculo esternocleidomastóideo, a veia jugular interna e o nervo acessório.
ECR ampliado	Esvaziamento cervical radical, que engloba outras estruturas (pele, nervo hipoglosso, músculo digástrico, artéria carótida, etc.).
ECR modificado	O esvaziamento cervical radical, com preservação de uma ou mais estruturas não linfáticas classicamente ressecadas, devendo-se especificar a estrutura ou as estruturas preservadas.
ESOH	Ressecção dos níveis I, II e III.
EL	Ressecção dos níveis II, III e IV.
EPL	Ressecção dos níveis II, III, IV e V.
ECC	Ressecção do nível VI.
ES	Qualquer outra variação dos esvaziamentos seletivos, devendo-se especificar os níveis linfonodais ressecados.

Fonte: Robbins et al. (2002)

Três fatores foram importantes na evolução do tratamento do pescoço nos pacientes com carcinomas epidermóides de vias aerodigestivas superiores. A demonstração de que as metástases linfonodais obedecem a um padrão na sua distribuição em relação ao sítio do tumor primário (Lindberg, 1972, Byers, 1985, Candela et al., 1990a, Candela et al., 1990b, Shah, 1990, Shah et al., 1990, Shah e Andersen, 1994), a comprovação de que a radioterapia adjuvante tem importância decisiva na melhora do prognóstico de pacientes submetidos a esvaziamento cervical com comprovação anatomopatológica de metástase linfonodal (Vikram et al., 1980, Bartelink et al., 1983, Vikram et al., 1984, Byers, 1985) e a definição de fatores prognósticos relacionados às características clínicas e anatomopatológicas dos linfonodos cervicais (Johnson et al., 1981,

Snyderman et al., 1985, Kowalski et al., 1991, Shah e Andersen, 1994, Kowalski et al., 1995, Kowalski e Medina, 1998, Kowalski et al., 2000).

Lindberg, em 1972, analisando 2044 indivíduos com diagnóstico de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço sem tratamento prévio, observou uma incidência de metástases regionais em 1155 (57%). Subdividindo os pacientes pelos diversos sítios do tumor primário, constatou que há uma correlação entre o estadiamento da neoplasia e o grau de comprometimento cervical, à exceção da nasofaringe, em que a variação do acometimento linfonodal não depende do tamanho do tumor primário, e da laringe, com tumores T3 e T4, porém N0, em grande número de pacientes. Relatou também que os tumores localizados na linha média têm maior tendência às metástases bilaterais. O principal achado de sua publicação, entretanto, foi a determinação de que, a depender da topografia do tumor, as metástases cervicais apresentam uma distribuição preferencial para determinados níveis do pescoço. Nos casos de carcinomas de boca e palato mole as principais cadeias envolvidas são as submandibulares e as jugulares altas e médias (níveis I, II e III). Nos tumores de loja amigdalina, além destas, há comprometimento freqüente do nível jugular baixo (nível IV). Já nos tumores de base de língua, hipofaringe e laringe, as cadeias linfonodais mais acometidas são as jugulares (níveis II, III e IV). Nos casos de nasofaringe, além das cadeias jugulares, há grande freqüência de acometimento do triângulo posterior do pescoço (nível V) (Lindberg, 1972).

Em 1985, Byers publicou uma casuística envolvendo 967 pacientes portadores de carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, hipofaringe e

laringe, sem tratamento prévio, submetidos a tratamento cirúrgico incluindo 1372 esvaziamentos cervicais modificados, 38% seguidos de radioterapia e 9% submetidos a radioterapia pré-operatória em doses inferiores a 5000 cGy, no período de 5 semanas. Observou que, para pacientes sem ou com 1 único linfonodo acometido (pN0 ou pN1), sem extravasamento capsular, a radioterapia não mostrou benefício. Já nos pacientes com doença regional mais avançada, pN2-N3 ou presença de linfonodo com extravasamento capsular, a radioterapia adjuvante diminuiu as taxas de recidiva ($p < 0,05$). Além disso, relativamente à distribuição dos linfonodos comprometidos, concluiu ser o esvaziamento cervical supraomohióideo eficaz para o tratamento de tumores de boca e orofaringe, assim como o esvaziamento cervical lateral para os tumores de laringe e hipofaringe, desde que pN0 ou pN1, sem extravasamento capsular (Byers, 1985). Três anos depois, Byers et al., analisando 428 pacientes com carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, laringe e hipofaringe, sem evidências clínicas de comprometimento linfonodal, submetidos a esvaziamentos cervicais modificados seletivos, observaram que o índice de falso negativo foi de 25% e que algumas topografias, como língua oral e assoalho de boca, têm uma tendência maior a originar metástases bilaterais. Além disso, houve uma confirmação de seus resultados prévios, demonstrando uma tendência da distribuição das metástases, a depender do sítio primário do tumor. Os tumores de boca envolvem freqüentemente os níveis I, II e III, enquanto que os tumores de orofaringe, hipofaringe e laringe acometem preferencialmente os níveis II, III e IV. Observaram também que não houve diferença na

sobrevida e no controle loco-regional da doença, quando tratados pacientes pN0 ou pN1 com cirurgia exclusiva ou associada a radioterapia adjuvante. Porém, nos pacientes com mais de 1 linfonodo comprometido ou com metástase apresentando extravasamento capsular, a utilização da radioterapia adjuvante aumenta a sobrevida. Concluíram ser o esvaziamento cervical seletivo, baseado na tendência à metastatização do sítio primário do tumor, efetivo no tratamento destes pacientes, servindo, inclusive, como meio de melhor estadiar o comprometimento regional e indicar, em casos selecionados, a radioterapia complementar (Byers et al., 1988). No ano seguinte, em conjunto com Medina, Byers publicou nova casuística, desta vez incluindo 234 pacientes com carcinomas epidermóides exclusivamente de boca, estágio clínico T2-T4, N0-N1, submetidos a tratamento cirúrgico com esvaziamento supraomoióideo e radioterapia adjuvante com 5000cGy em 5 semanas, quando da confirmação de extravasamento capsular do linfonodo comprometido ou de mais de uma metástase regional ao exame anatomopatológico da peça cirúrgica. As taxas de recidiva cervical nos pacientes com tumores primários controlados após seguimento de pelo menos 2 anos foram de 5% nos casos pN0, 10% nos casos pN1 e 24% nos casos com extravasamento capsular ou mais de 1 linfonodo comprometido. Além da descrição detalhada da técnica cirúrgica, concluíram ser o esvaziamento cervical supraomoióideo adequado para o tratamento dos tumores de boca T2-T4, N0-N1, obtendo taxas de controle da doença comparáveis às do tratamento com o esvaziamento cervical radical clássico, porém com morbidade funcional e estética mínima (Medina e Byers, 1989).

Vinte anos depois de Lindberg, Shah estudou os achados anatomopatológicos de 1081 pacientes acometidos por carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, laringe ou hipofaringe, submetidos a 1119 esvaziamentos cervicais radicais clássicos eletivos ou com intenção terapêutica. A média de linfonodos dissecados em cada esvaziamento cervical radical foi de 39; os índices de falso negativo e falso positivo, 30% e 20%, respectivamente. Concluiu que, nos tumores de boca, os níveis cervicais mais acometidos por metástases são os níveis I, II e III. Já nos tumores de orofaringe, hipofaringe e laringe, a preferência do comprometimento linfonodal se dá para os níveis II, III e IV (Shah, 1990).

1.4 Tratamento Adjuvante

O papel da radioterapia no tratamento dos tumores de cabeça e pescoço mudou a partir da década de 1970. Já em 1969, Strong, analisando a ação da radioterapia pré-operatória (2000 cGy), notou significativo aumento no controle loco-regional da doença, porém sem melhora da sobrevida (Strong, 1969). Jesse e Fletcher (1977), comparando três formas de tratamento, cirurgia exclusiva, radioterapia (5000 cGy) seguida de cirurgia e cirurgia seguida de radioterapia (5500 cGy), em 311 pacientes com CEC de boca, supra-glote e hipofaringe, todos pN+, notaram que o tratamento cirúrgico isolado apresenta taxas de recidiva cervical significativamente maiores do que o tratamento combinado, qualquer que fosse o grau de comprometimento cervical (N1 a N3).

Vandenbrouck et al. (1977), comparando 2 grupos de pacientes com CEC de seio piriforme tratados com radioterapia pré ou pós-operatória, em doses de 5000cGy, notaram um aumento das complicações pós-operatórias nos pacientes irradiados antes da cirurgia e uma sobrevida em 5 anos significativamente maior no grupo submetido a radioterapia adjuvante (56% X 14%). Vikram et al. (1980), analisaram 105 pacientes portadores de CEC de boca (37), orofaringe (15), laringe (30), hipofaringe (15) e primário oculto (8), todos em estágio avançado (40% EC III e 60% EC IV), submetidos a tratamento cirúrgico seguido de radioterapia, com dose de 4500 a 6000 cGy. Observaram taxas de recidiva global de 30%, sendo 18% loco-regional e 12% à distância, bem menores do que os índices conseguidos até então, que variavam de 50 a 75% (Vikram et al., 1980). Concluíram ser a cirurgia, seguida de radioterapia, a abordagem terapêutica adequada para os tumores avançados de cabeça e pescoço, o que foi comprovado por outros trabalhos (Bartelink et al., 1983, Vikram et al., 1984, Peters et al., 1993). Não só a aplicação da radioterapia, bem como o intervalo entre a cirurgia e o tratamento adjuvante e a dose da radioterapia empregada demonstraram significativa importância. Vikram (1979), analisou 21 pacientes portadores de CEC de vias aerodigestivas superiores submetidos a tratamento cirúrgico incluindo esvaziamento cervical radical seguido de radioterapia em doses que variaram de 4500 a 5400 cGy. No seguimento que durou de 2 a 4 anos, notou que dos 10 pacientes cuja radioterapia adjuvante iniciou-se até 7 semanas após cirurgia, 70% estavam vivos e livres de doença, sem que tenha havido casos de recidiva loco-regional. Já nos 11 pacientes cuja

radioterapia foi iniciada após 7 semanas, apenas 27% apresentavam-se vivos e sem doença, e a taxa de recidiva loco-regional foi de 64% (Vikram, 1979). Em outro estudo verificou-se que essa diferença de prognóstico foi menor quando do aumento da dose de radioterapia para 6000cGy, demonstrando ser esta a dose mínima indicada para tratamento adjuvante de pacientes com CEC de cabeça e pescoço em estádios avançados, submetidos a cirurgia com intenção curativa (Schiff et al., 1990, Peters et al., 1993).

Estudos mais recentes demonstraram importante papel da quimioterapia associada à radioterapia no tratamento adjuvante dos tumores de cabeça e pescoço. Cooper et al. (2004) analisaram 459 pacientes submetidos a cirurgia com intenção curativa. Duzentos e trinta e um receberam radioterapia adjuvante exclusiva (6000 a 6600 cGy) em um período de 6 a 6,6 semanas, e 228 foram submetidos a radioterapia no mesmo período e dose, concomitante a quimioterapia com cisplatina, $100\text{mg}/\text{m}^2$, nos dias 1, 22 e 43. Demonstraram melhor controle loco-regional e maior intervalo livre de doença no grupo tratado com radioterapia concomitante à cisplatina. Não houve, porém, diferença na sobrevida global dos 2 grupos. Bernier et al. (2004) demonstraram resultados semelhantes na análise de 334 pacientes com tumores de vias aerodigestivas superiores EC III e EC IV tratados inicialmente com cirurgia. Metade foi submetida à radioterapia exclusiva (6600 cGy) no pós-operatório e 167 receberam, além da radioterapia, cisplatina nos dias 1, 22 e 43, em dose de $100\text{ mg}/\text{m}^2$. Nesse estudo, porém, além de melhor controle loco-regional e sobrevida

livre de doença, também a sobrevida global foi significativamente melhor no grupo que fez uso da radioterapia associada à quimioterapia concomitante.

1.5 Fatores Prognósticos Linfonodais

Sendo a metástase cervical o principal fator prognóstico dos CEC de cabeça e pescoço (Schuller et al., 1980, Mamelle et al., 1994), diversos autores passaram a analisar as características linfonodais das metástases como meio de melhor planejar o tratamento. Pior prognóstico foi observado em pacientes com maior número de linfonodos comprometidos (Rapoport, 1976, Leemans et al., 1993), com presença de metástases fora dos níveis cervicais habituais para determinada topografia (Schuller et al., 1980, Mamelle et al., 1994, Kowalski et al., 2000), com presença de linfonodos positivos contralaterais ao tumor (Kowalski et al., 2000) e, principalmente, com linfonodos apresentando extravasamento capsular do tumor (Johnson et al., 1981, Snyderman et al., 1985, Kowalski et al., 1991), sendo, nestas situações, imperativa a utilização de radioterapia adjuvante.

Como consequência do melhor entendimento da influência, distribuição e características das metástases cervicais, os esvaziamentos seletivos propagaram-se e vários autores puderam comprovar sua efetividade (Khafif et al., 1990, Shah e Andersen, 1994), inclusive em casos selecionados de pescoços com linfonodos comprometidos. Kowalski e Carvalho, analisando 164 pacientes com CEC de boca, estágio clínico N1 (87,8%) e N2a (12,2%), submetidos a tratamento cirúrgico do tumor primário

associado a esvaziamento cervical radical clássico ou modificado pela preservação do nervo acessório e/ou da veia jugular interna, observaram 69 casos (41,07%) falso-positivos. Além disso, a presença de linfonodos positivos não teve correlação com o sítio e o estadiamento do tumor primário. Os níveis cervicais envolvidos por linfonodos metastáticos foram o I, o II e o III. O nível IV estava acometido em apenas 1 caso (cN2a) e nenhum dos pacientes apresentou linfonodo metastático no nível V. Os autores concluíram que, nos casos selecionados cN1 em nível I de CEC de boca, a realização do esvaziamento supraomoióideo é factível, em vez do esvaziamento cervical radical. (Kowalski e Carvalho, 2002). Outros trabalhos demonstraram que nesses pacientes, o esvaziamento supraomoióideo, seguido de radioterapia se pN+, obteve resultados de controle regional e sobrevida semelhantes aos do esvaziamento cervical radical clássico ou modificado (Kolli et al., 2000, Carvalho et al., 2000). Já em tumores de lábio, dados da literatura indicam o esvaziamento supraomoióideo como opção terapêutica, inclusive para casos de pacientes com linfonodos clinicamente positivos, independentemente do estadiamento regional (N0-N3) (Vartanian et al. 2004).

O esvaziamento cervical radical, porém, ainda é considerado a melhor alternativa terapêutica para os pacientes com metástases regionais de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. A aplicação de suas diversas modificações, ou seja, preservação do músculo esternocleidomastóideo, veia jugular interna e nervo acessório, ainda é

controversa (Schuller et al., 1981, De Santo e Beahrs, 1988, Khafif et al., 1990, Kokemueller et al., 2002).

1.6 Preservação da Veia Jugular Interna

A preservação da veia jugular interna no tratamento regional de pacientes com neoplasia maligna de vias aerodigestivas superiores sempre foi alvo de intensa controvérsia. No entanto, em outros esvaziamentos oncológicos, como o axilar, o mediastinal, o inguinal e o retroperitoneal, a preservação da veia é conduta padronizada (Bland et al., 1995, Bloom et al., 2000).

Desde os primeiros trabalhos sobre o esvaziamento cervical radical até os atuais, a ressecção da veia jugular interna é considerada por diversos autores etapa importante para o controle regional dos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço e sua preservação criticada por muitos (Crile, 1906, Martin et al., 1951, Byers et al, 1988, Shah e Andersen, 1994).

Já foi demonstrado que o envolvimento tumoral da veia jugular interna implica maior risco de recidiva, inclusive à distância, e que, nesses casos, sua ressecção é imperativa para a manutenção dos preceitos da terapia oncológica (Djalilian et al., 1973, Leemans et al., 1993).

A ressecção da veia jugular interna é defendida, inclusive, em situações de esvaziamento seletivo, no intuito de aumentar a segurança do tratamento em relação ao controle da doença regional (O'Brien et al., 1987).

Até hoje, porém, não existe consenso com relação à segurança e às indicações da preservação da veia jugular interna em pacientes pN+. A sua íntima relação embriológica e anatômica com o sistema linfático e a piora do prognóstico associado à sua invasão pela metástase cervical (Djalilian et al., 1973, De Santo e Beahrs, 1988) são fatores que levam muitos autores a contra-indicarem a preservação da veia jugular interna, a não ser em casos selecionados de esvaziamento cervical radical bilateral (De Santo e Beahrs, 1988, Harish, 2005).

Alternativas descritas à preservação da veia jugular interna em casos em que esvaziamentos cervicais radicais bilaterais são realizados envolvem desde preservação das veias jugulares externas (Weingarten, 1973) até técnicas de reconstrução através de *by-pass* com outros vasos ou enxertos venosos (Dulguerov et al., 1998, Katsuno et al., 2000). Tais alternativas, entretanto, tornam o procedimento cirúrgico mais complexo, pela necessidade de heparinização do paciente e da presença de equipe vascular especializada.

Há, porém, atualmente, uma tendência de utilização menos freqüente do esvaziamento cervical radical clássico, que vem sendo reservado a situações selecionadas de extenso comprometimento linfonodal cervical (Ferlito et al., 2002, Ferlito et al., 2003).

Em casos de tumores de boca estágio N1 em nível I, Kowalski e Carvalho (2002) demonstraram a possibilidade do tratamento cervical com a utilização do esvaziamento supraomoióideo. Kolli et al. (2000) ampliam a utilização do esvaziamento supraomoióideo, seguido de radioterapia, para

um grupo semelhante de pacientes, com tumores em estágio regional mais avançado (N2).

A preservação ou não da veia jugular interna, porém, nos casos com linfonodos classificados nos estádios N2 e N3, é controversa, e sua indicação ou contra-indicação não está fundamentada em dados científicos (Kokemueller et al., 2002, Werning, 2006).

Mesmo para esses pacientes, porém, vários estudos vêm sugerindo controle regional similar ao do tratamento com o esvaziamento cervical radical clássico, utilizando-se suas modificações. Em um recente artigo de revisão, Buckley e Feber mencionam diversos trabalhos que evidenciam baixa percentagem de invasão, pelas metástases, das estruturas não linfáticas do pescoço, quando de sua análise anatomopatológica. Além disso, combinando uma série de estudos retrospectivos, descrevem taxas de recorrência cervical entre 12,9% e 16,1%, para pacientes tratados com o esvaziamento cervical radical clássico, e 6,4 a 8,4%, para os submetidos ao esvaziamento cervical radical modificado, concluindo que, apesar das evidências serem retrospectivas e sujeitas a diversos vieses, não há comprovação de que o esvaziamento cervical radical modificado tenha índices de falha de controle regional maior do que o esvaziamento cervical radical clássico em estádios N0 a N2 (Buckley e Feber, 2001).

Ferlito et al. (2002) sugerem que o esvaziamento cervical radical clássico não deve ser rotineiramente utilizado, baseado apenas no estadiamento clínico do paciente, e que as estruturas não linfáticas do pescoço podem ser preservadas sempre que não houver comprometimento

macroscópico das mesmas pelas metástases cervicais, no que são seguidos por outros autores (Samant e Robbins, 2003, Bradford, 2004).

Mesmo nos protocolos de preservação de órgãos em pacientes com doença regional avançada (N2-N3), apesar de não haver consenso da necessidade de esvaziamento cervical nos casos que apresentam resposta completa (Corry et al., 2001), a maioria dos autores defende essa conduta, lançando mão de modificações do esvaziamento cervical radical clássico ou, até mesmo, de esvaziamentos seletivos, para complemento terapêutico das metástases cervicais (McHam et al., 2003, Pellitteri et al., 2006).

Dessa forma a tendência da utilização das diversas modificações do esvaziamento cervical radical clássico, ou até de esvaziamentos seletivos, no tratamento das metástases regionais de tumores de cabeça e pescoço, para redução de sua morbidade, independentemente do estágio N, vem sendo bastante estudada e discutida (Menezes et al., 2002).

Dada a experiência prévia com a preservação de uma das veias jugulares internas em esvaziamentos cervicais radicais bilaterais simultâneos no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo (Magrin e Kowalski, 2000), passou-se a indicar a sua preservação também em casos selecionados de pacientes com metástases cervicais clínicas unilaterais, inicialmente em pacientes que seriam submetidos a reconstrução micro-cirúrgica mas, nos últimos anos, em todos os casos em que não havia invasão macroscópica da veia jugular interna pela metástase cervical.

A lacuna na literatura e a necessidade de prever, com a maior precisão possível, a evolução do paciente submetido ao esvaziamento cervical radical modificado, com preservação da veia jugular interna, identificando parâmetros associados à sobrevida, bem como taxas de recidiva cervical, que decidam sobre um tipo de esvaziamento mais racional, despertou-nos o interesse em desenvolver este trabalho. A análise retrospectiva de casos tratados de modo uniforme por um mesmo grupo de cirurgiões permitirá a avaliação de fatores de risco associados à recidiva cervical e do efeito prognóstico desta modificação da técnica operatória.

OBJETIVO

---

2 OBJETIVO

Avaliar a influência da preservação da veia jugular interna na eficácia do tratamento das metástases regionais de casos selecionados de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço, submetidos a esvaziamento cervical radical.

MÉTODOS

---

3 MÉTODOS

3.1 População do Estudo

Foram estudados 311 pacientes matriculados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo, Fundação Antonio Prudente, São Paulo, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2002.

Os pacientes incluídos neste estudo preencheram os seguintes critérios de elegibilidade:

1. portadores de carcinoma epidermóide de boca, orofaringe, laringe ou hipofaringe;
2. ausência de neoplasia maligna prévia;
3. ausência de tumores sincrônicos;
4. ausência de diagnóstico de metástase à distância no pré-operatório;
5. submissão a tratamento cirúrgico do tumor primário em conjunto com esvaziamento cervical radical ou esvaziamento cervical radical modificado em, pelo menos, um dos lados do pescoço, com intenção curativa;
6. presença de, pelo menos, 1 linfonodo comprometido pela neoplasia, na análise histopatológica do esvaziamento cervical radical ou esvaziamento cervical radical modificado (pN+).

3.2 Metodologia

Os dados foram coletados dos prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) e sumariados em formulários padronizados elaborados para este fim (Anexo A). As informações foram armazenadas em banco de dados informatizado (Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 for Windows®), o qual foi utilizado para análise estatística.

3.2.1 Diagnóstico e Estadiamento

Segundo a padronização do atendimento do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo, todos os pacientes foram avaliados inicialmente por anamnese, exame físico geral e exame loco-regional que envolveu rinoscopia anterior, oroscopia, laringoscopia indireta e palpação cervical. Nasofibrolaringoscopia foi utilizada em casos selecionados.

Além do exame clínico, exames de imagem, como radiografia de tórax e tomografia computadorizada de vias aerodigestivas superiores foram, na maior parte das vezes, solicitados para o estadiamento pré-operatório. Broncoscopia e endoscopia digestiva alta foram eventualmente utilizadas para detecção de tumores sincrônicos. Foi também realizada tomografia computadorizada de tórax, ultra-sonografia de abdome superior, cintilografia óssea ou tomografia computadorizada de crânio, nos casos em que havia suspeita do comprometimento de órgãos a distância.

A confirmação diagnóstica se deu pelo exame histopatológico de fragmento tecidual proveniente da biópsia tumoral realizada durante o exame loco-regional (trans-oral ou através de nasolaringofibrosopia) ou no centro cirúrgico, sob anestesia geral (através de laringoscópio rígido). Pacientes encaminhados ao serviço com biópsias de fora tiveram o material submetido a revisão pelo Departamento de Patologia do Hospital A. C. Camargo.

Os pacientes foram re-estadiados conforme o TNM (Classificação dos Tumores Malignos), 6ª edição, da UICC (União Internacional Contra o Câncer - 2002).

3.2.2 Avaliação Pré-Operatória

Na avaliação pré-operatória, os exames laboratoriais de rotina realizados foram hemograma completo, glicemia de jejum, uréia, creatinina e coagulograma. Além disso, os pacientes passaram por avaliação cardiológica e pré-anestésica. Em casos selecionados solicitou-se sódio, potássio, AST, ALT, fosfatase alcalina, GGT e proteínas totais e frações.

3.2.3 Tratamento Cirúrgico

O tratamento cirúrgico envolveu a ressecção do tumor primário com intenção curativa, associada ao esvaziamento cervical radical, esvaziamento cervical radical ampliado ou esvaziamento cervical radical modificado em

pelo menos um dos lados do pescoço, em conjunto com esvaziamentos seletivos contra-laterais, quando indicado. As reconstruções se deram através de fechamento primário, rotação de retalhos locais ou retalhos a distância (retalhos fasciocutâneos, retalhos miocutâneos ou retalhos micro-cirúrgicos).

3.2.4 Esvaziamento Cervical

Os esvaziamentos cervicais foram analisados quanto a sua contigüidade com o tumor primário (cirurgia em monobloco ou dibloco), tipo de esvaziamento realizado (esvaziamento cervical radical, esvaziamento cervical radical ampliado, esvaziamento cervical radical modificado, esvaziamento supraomohióideo, esvaziamento seletivo dos níveis I, II, III e IV, esvaziamento lateral e esvaziamento do compartimento central), estruturas não linfáticas preservadas (nervo acessório, veia jugular interna e músculo esternocleidomastóideo), número de linfonodos dissecados, número de linfonodos comprometidos pela doença, nível cervical dos linfonodos comprometidos pela doença e presença de ruptura da cápsula linfonodal pela doença metastática.

3.2.5 Preservação da Veia Jugular Interna

No Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo, a partir da década de 1990,

não é conduta padronizada a ressecção da veia jugular interna, quando do tratamento cirúrgico radical das metástases regionais de carcinomas epidermóides de vias aerodigestivas superiores. Desta forma, nos casos em que não havia envolvimento macroscópico da adventícia da veia pela metástase, esta foi, em alguns casos, preservada, por decisão da equipe cirúrgica.

3.2.6 Seguimento dos Pacientes

Os pacientes foram acompanhados através de consultas ambulatoriais periódicas, trimestrais nos primeiros 2 anos, quadrimestrais no 3º ano, semestrais nos 4º e 5º anos e anuais após esse período.

Os pacientes que não compareceram à consulta ou dos quais não se obtiveram informações no período maior do que duas vezes o estipulado para seu retorno, foram tidos como perdidos de seguimento após a data da última informação.

As consultas de seguimento incluíram anamnese e exame loco-regional, com solicitação de radiografia de tórax anual. Outros exames de imagem foram solicitados quando da suspeita de recidiva loco-regional ou a distância (tomografia computadorizada de vias aerodigestivas superiores, pescoço, tórax ou crânio, ultra-sonografia de abdome superior e cintilografia óssea).

Considerou-se recorrência da doença aquela ocorrida em pacientes que, após o tratamento cirúrgico inicial, encontravam-se sem evidências de

tumor em atividade, do ponto de vista clínico e de exames de imagem. A recidiva foi considerada local quando ocorreu no sítio da ressecção prévia do tumor primário, regional quando apresentou-se em um dos níveis cervicais, esvaziados ou não, e a distância, quando presente em regiões não pertencentes às vias aerodigestivas superiores (pulmão, fígado, ossos, etc.). Tumores diagnosticados durante o seguimento em outras topografias da boca, faringe ou laringe foram classificados como 2º primário. O diagnóstico da recorrência foi feito por biópsia com comprovação histopatológica ou por exames de imagem.

3.2.7 Classificação dos Pacientes Conforme a Última Informação Objetiva

Os pacientes foram classificados na data da última informação objetiva em uma das seguintes categorias:

- a) - Vivo sem câncer.
- b) - Vivo com câncer.
- c) - Óbito pelo câncer.
- d) - Óbito por outras causas.
- e) - Perdidos de seguimento.

3.3 Análise Estatística

As informações coletadas foram armazenadas em um banco de dados informatizado e posteriormente analisadas por software estatístico

(Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 for Windows®).

A caracterização da população do estudo, do tratamento efetuado e do seguimento dos pacientes foi feita por meio de estatística descritiva (média e desvio padrão, mediana, porcentagens).

A análise das variáveis associadas à preservação da veia jugular interna foi realizada pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher. As variáveis com nível descritivo do teste de até 5,0% foram selecionadas para a regressão logística múltipla.

As análises da recorrência e do óbito foram feitas, respectivamente, pelo cálculo de sobrevida livre de doença e de sobrevida global. Para cada variável empregou-se o estimador produto limite de Kaplan-Meier (Kaplan e Meier, 1958), usando o teste de log-rank para comparação entre as curvas. Foram selecionadas, para o modelo de riscos proporcionais de Cox (Cox, 1972), todas as variáveis com nível descritivo do teste de até 5,0% na análise de Kaplan - Meier.

A significância estatística foi determinada para um valor de $p < 0,05$.

3.4 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital A. C. Camargo e aprovado em 28/07/2004. Os pesquisadores comprometeram-se a manter sigilo sobre a identidade dos pacientes.

RESULTADOS

---

4 RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de 27 a 90 anos, com média de 57,3 anos (mediana = 58 anos). Houve predominância do sexo masculino (91%). Em relação à raça, 271 pacientes eram brancos (87,1%), 10 negros (3,2%), 4 amarelos (1,3%) e 26 pardos (8,4%).

A topografia do tumor primário foi principalmente boca, 106 casos (34,1%), e orofaringe, 95 (30,5%). A maioria dos pacientes apresentava estadiamento loco-regional avançado no momento do tratamento. Em relação ao tumor primário, 116 pacientes foram estadiados como T3, e 134 como T4, totalizando 80,5% da amostra. Em relação à doença regional, 194 casos foram estadiados como N2-N3 (72,4%). Sendo assim, 308 pacientes (99%) apresentavam tumores em estágio clínico III ou IV (Tabela 1).

Ao exame clínico o tumor primário demonstrava-se infiltrativo, em 280 casos (90%), e vegetante, em 31 (10%), havendo evidências de invasão profunda pela neoplasia em 204 casos, 65,6% dos pacientes.

Duzentos e oitenta e um casos (90,4%) apresentavam linfonodos homolaterais suspeitos, sendo o nível II o mais acometido, 216 pacientes (69,5%). (Tabela 2). Os linfonodos contralaterais encontravam-se aumentados em 47 pacientes (15,1%), sendo também o nível II o mais acometido, 34 casos (10,9%). (Tabela 3).

Tabela 1 – Sítio do tumor primário e estadiamento dos pacientes.

Variável	n (%)
Sítio tumoral	
Boca	106 (34)
Orofaringe	95 (30,5)
Laringe	49 (15,8)
Hipofaringe	61 (19,7)
Estádio T	
T1	11 (3,5)
T2	50 (16)
T3	116 (37,5)
T4	134 (43)
Estádio N	
N0	30 (9,6)
N1	87 (28)
N2a	48 (15,4)
N2b	104 (33,4)
N2c	37 (12)
N3	5 (1,6)
Estádio Clínico (EC)	
EC II	3 (1)
EC III	2 (19,9)
EC IVA	237 (76,2)
EC IVB	9 (2,9)

Tabela 2 – Níveis dos linfonodos cervicais palpáveis homolaterais.

Nível cervical	n(%)
I	59 (19)
II	216 (69,5)
III	77 (24,8)
IV	18 (5,8)
V	5 (1,6)

Tabela 3 – Níveis dos linfonodos cervicais palpáveis contralaterais.

Nível cervical	n(%)
I	11 (3,5)
II	34 (10,9)
III	9 (2,9)
IV	3 (0,9)
V	1 (0,3)

A maioria dos pacientes apresentava linfonodos móveis à palpação, 222 casos (71,4%). No entanto, em 44 casos (14,1%) a mobilidade linfonodal encontrava-se reduzida e em 15 casos (4,8%) os linfonodos encontravam-se fixos (13 casos em relação aos planos profundos e 2 casos em relação à pele). O diâmetro linfonodal variou de 1 a 13 cm, com mediana de 2 cm.

Em relação ao tratamento cirúrgico, 282 casos (90,7%) apresentaram ressecção da peça operatória em monobloco com o esvaziamento cervical. A reconstrução mais utilizada para correção do defeito cirúrgico foi o fechamento primário em 118 casos (37,9%), seguida pelos retalhos miocutâneos em 92 casos (29,6%), retalhos locais em 53 casos (17%), retalhos micro-cirúrgicos em 44 casos (14,1%), associação de retalhos miocutâneos e micro-cirúrgicos em 2 casos (0,6%) e associação de retalhos miocutâneos e fasciocutâneos em 2 casos (0,6%).

O esvaziamento cervical homolateral foi radical em 65 pacientes (20,9%) e radical ampliado em 43 casos (13,8%). Em 203 pacientes (65,3%)

foi realizado esvaziamento cervical radical modificado. A veia jugular interna foi preservada em 109 casos (35%) (Tabela 4).

O esvaziamento cervical contralateral foi realizado simultaneamente em 174 (55,6%) pacientes, sendo radical em 1 paciente (0,3%), radical modificado em 51 (16,4%) e seletivo em 122 casos (39,2%) (Tabela 5).

Como resultado das cirurgias, todos os tumores foram classificados como carcinomas epidermóides, sendo 122 (39,2%) bem diferenciados, 155 (49,8%) moderadamente diferenciados e 34 (10,9%) pouco diferenciados. As margens de ressecção cirúrgica foram livres em 240 casos (77,1%), exíguas em 40 (12,9%) e comprometidas em 31 (10%). Infiltração peri-neural foi evidenciada em 163 casos (52,4%) e infiltração vascular em 191 (61,4%). Há descrição de desmoplasia em 142 peças operatórias (45,7%). Em 236 (75,9%) pacientes, o tumor invadia tecidos profundos. O comprometimento era ósseo em 11 casos (3,5%), cartilaginoso em 14 casos (4,5%), muscular em 171 casos (55%) e, em 1 caso (0,3%), acometia a pele. Osso e músculo estavam comprometidos em 15 casos (4,8%), cartilagem e músculo em 17 casos (5,5%), músculo e pele em 3 casos (0,9%), osso, cartilagem e pele em 1 caso (0,3%) e osso, músculo e pele em 3 casos (0,9%).

Tabela 4 – Tipos de esvaziamentos cervicais homolaterais.

Tipo do esvaziamento cervical	n(%)
ECR	65 (20,9)
ECR ampliado	43 (13,8)
ECRM (XI)	91 (29,3)
ECRM (XI+ECM)	3 (0,9)
ECRM (VJI)	6 (1,9)
ECRM (VJI+XI)	97 (31,2)
ECRM (VJI+XI+ECM)	6 (1,9)

ECR – esvaziamento cervical radical; ECR ampliado – esvaziamento cervical radical ampliado; ECRM (XI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação do nervo acessório; ECRM (XI+ECM) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação do nervo acessório e do músculo esternocleidomastóideo; ECRM (VJI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna; ECRM (VJI+XI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna e do nervo acessório; ECRM (VJI+XI+ECM) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna, do nervo acessório e do músculo esternocleidomastóideo.

Tabela 5 – Tipos de esvaziamentos cervicais contralaterais.

Tipo do esvaziamento cervical	n(%)
ECR	1 (0,3)
ECRM (XI)	1 (0,3)
ECRM (XI+ECM)	1 (0,3)
ECRM (VJI)	6 (1,9)
ECRM (VJI+XI)	36 (11,6)
ECRM (VJI+XI+ECM)	7 (2,3)
EC seletivo	122 (39,2)

ECR – esvaziamento cervical radical; ECRM (XI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação do nervo acessório; ECRM (XI+ECM) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação do nervo acessório e do músculo esternocleidomastóideo; ECRM (VJI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna; ECRM (VJI+XI) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna e do nervo acessório; ECRM (VJI+XI+ECM) – esvaziamento cervical radical modificado com preservação da veia jugular interna, do nervo acessório e do músculo esternocleidomastóideo; EC seletivo – esvaziamento cervical seletivo.

O número de linfonodos dissecados no produto do esvaziamento homolateral variou de 14 a 149, com mediana de 51 linfonodos. O número de linfonodos comprometidos pela doença no pescoço homolateral variou de 1 a 113, com mediana de 3 linfonodos. O nível II foi o mais acometido, com 277 (89,1%) casos (Tabela 6). O número de linfonodos dissecados no produto do esvaziamento contralateral dos 174 casos esvaziados variou de 1 a 116, com mediana de 55 linfonodos. O número de linfonodos comprometidos pela doença no pescoço contralateral variou de 0 a 32. O nível II também foi o mais freqüentemente acometido, com 76 casos (24,4%) (Tabela 6). Ruptura capsular linfonodal pela metástase tumoral foi identificada em 202 pacientes (65%).

Tabela 6 – Níveis dos linfonodos cervicais comprometidos.

Nível cervical	Pescoço homolateral	Pescoço contralateral
	N(%)	n(%)
I	90 (28,9)	22 (7,1)
II	277 (89,1)	76 (24,4)
III	68 (21,9)	18 (5,8)
IV	27 (8,7)	6 (1,9)
V	38 (12,2)	7 (2,3)

Complicações cirúrgicas aconteceram em 209 casos (67,2%). Complicações menores ocorreram em 193 pacientes (62,1%) e complicações maiores em 64 (20,6%). A complicação menor mais freqüente foi infecção local, 104 casos (33,4%), seguida de deiscência da ferida operatória, 93 casos (29,9%), fístula salivar, 52 casos (16,7%), necrose de retalhos, 47 casos (15,1%), seroma, 28 casos (9%), hematoma, 11 casos (3,5%) e quilorréia, 3 casos (0,9%). A complicação maior mais freqüente foi infecção pulmonar, 38 pacientes (12,2%), seguida de ruptura de grande vaso em 5 pacientes (1,6%), AVC em 4 pacientes (1,3%), quilorréia re-operada em 4 pacientes (1,3%) e infecção sistêmica em 3 pacientes (0,9%). A mortalidade operatória foi de 2,6% (8 casos). As complicações ocorreram em 90 pacientes (82,6%) do grupo em que houve preservação de veia jugular interna e em 119 pacientes (58,9%) do grupo submetido a ressecção da mesma. Houve diferença estatisticamente significativa entre a taxa de complicação pós-operatória e a preservação ou não da veia jugular interna ($p=0,0001$).

O tempo de hospitalização variou de 2 a 120 dias (mediana, 7 dias). Para o grupo com a veia jugular interna preservada, foi de 2 a 120 dias (mediana, 9 dias) e para os casos em que a veia foi ressecada, variou de 3 a 98 dias (mediana, 8 dias). A média de dias internados foi de 13,8 e 11,8 dias, respectivamente. Com isso, o tempo médio de hospitalização não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,234$).

Radioterapia adjuvante com acelerador linear foi empregada em 260 pacientes (83,6%). As doses variaram de 1800 a 7400 cGy, com mediana de 6100 cGy. Duzentos e doze pacientes (68,2%) receberam doses de, pelo menos, 6040cGy e em 33 casos (10,6%) houve associação a quimioterapia baseada em platina, sendo a maioria em regime concomitante, 32 casos (10,3%), e apenas 1 caso (0,3%) pré-radioterápica.

O índice de recidiva global na população do estudo foi de 53,7% (167 casos). Recorrência local foi observada em 82 casos (26,4%) e metástases a distância em 56 (18%), a maioria delas para o pulmão (30 casos).

Recidiva regional foi detectada em 29 pacientes, o que corresponde a 9,3% da casuística e 17,3% de todas as recorrências. A recidiva cervical foi ipsilateral ao tumor primário em 18 pacientes (5,8%). Destes, 14 (4,5%) tinham sido submetidos a esvaziamento cervical radical com ressecção da veia jugular interna e 4 (1,3%) a esvaziamento cervical radical com preservação da mesma (Tabela 7). O nível cervical da recidiva regional foi em 13 (72,2%) casos o nível II, em 7 (38,8%) o nível V, em 4 (22,2%) o nível III, em 2 (11,1%) o nível I e em 1 (5,5%) o nível IV. Os níveis envolvidos pelas recidivas nos 4 casos em que houve preservação da veia jugular

interna foram o nível II, em 3 casos, e o nível I, em 2 casos. O número de recidivas cervicais contralaterais foi de 11 casos (3,6%), sendo apenas 1 (0,3%) em pescoço previamente esvaziado e as outras 10 (3%) em pacientes não submetidos a esvaziamento cervical bilateral no tratamento cirúrgico inicial. Dos 11 casos de recidiva cervical contralateral ao tumor primário, 10 (90,1%) envolveram o nível II, 4 (36,4%) o nível III, 3 (27,3%) o nível V, 2 (18,2%) o nível I e 1 (9,1%) o nível IV. O intervalo entre o tratamento inicial e a recidiva regional variou de 2 a 91 meses, com mediana de 9 meses.

Tabela 7 – Características dos pacientes com recidiva cervical homolateral.

Paciente	Sítio do tumor	Estádio	PN(+)*	Estravazamento capsular	Dose da RT (cGy)	Preservação da VJI
1	Hipofaringe	T3 N1	2	Não	5940	Sim
2	Hipofaringe	T3 N1	5	Não	0	Não
3	Boca	T4 N1	3	Sim	6120	Sim
4	Orofaringe	T4 N1	1	Não	6500	Sim
5	Boca	T4 N1	1	Não	6120	Não
6	Boca	T4 N1	3	Sim	5040	Não
7	Laringe	T2 N2a	3	Sim	4680	Não
8	Orofaringe	T4 N2a	1	Sim	6040	Não
9	Boca	T2 N2b	5	Sim	6440	Sim
10	Boca	T1 N2b	4	Sim	6040	Não
11	Hipofaringe	T1 N2b	5	Sim	6480	Não
12	Orofaringe	T2 N2b	24	Sim	5400	Não
13	Laringe	T3 N2b	2	Sim	6480	Não
14	Boca	T4 N2b	7	Sim	6600	Não
15	Boca	T4 N2b	3	Não	0	Não
16	Orofaringe	T4 N2b	2	Sim	0	Não
17	Boca	T3 N2c	3	Sim	6440	Não
18	Orofaringe	T4 N2c	12	Sim	6440	Não

cGy – centiGrays; pN(+)* - número de linfonodos comprometidos; RT – radioterapia; VJI – veia jugular interna.

A recidiva regional ipsilateral ao tumor primário não teve relação significativa com a preservação da veia jugular interna ($p=0,313$), o estágio T ($p= 0,364$) ou N ($p= 0,963$), a realização de radioterapia adjuvante ($p=0,701$), o número de linfonodos positivos no produto da peça operatória ($p=0,886$) e

a invasão capsular linfonodal pela metástase tumoral ($p=0,802$). O tamanho do linfonodo comprometido pela doença, quando maior ou igual a 3 cm, foi a única variável que demonstrou significância estatística com a recidiva regional ($p=0,04$) (Tabela 8 e Tabela 9).

O tratamento de resgate foi possível em 92 pacientes, 29,6% da casuística e 55,1% dos casos que apresentaram recidiva. Este tratamento foi exclusivamente cirúrgico em 12 (7,2%) pacientes, exclusivamente radioterápico em 19 (11,4%), exclusivamente quimioterápico em 26 (15,6%), baseado em cirurgia e radioterapia em 6 (3,6%), cirurgia e quimioterapia em 9 (5,4%), radioterapia e quimioterapia em 12 (7,2%), cirurgia, radioterapia e quimioterapia em 7 (4,2%) e em 1 caso (0,6%) não foram encontradas informações sobre o tratamento de resgate no prontuário do paciente (tratamento realizado fora de nossa instituição).

Quatro casos (22,2%) das recidivas regionais ipsilaterais foram submetidos a resgate cirúrgico, todos eles através da ressecção simples da recidiva. Dez casos (91%) das recidivas regionais contralaterais foram submetidos a tratamento cirúrgico de resgate; 3 (27,3%), através de esvaziamento cervical radical modificado, com preservação do músculo esternocleidomastóideo, da veia jugular interna e do nervo acessório; 2 (18,2%), através de esvaziamento cervical radical clássico; 2 (18,2%), através de esvaziamento cervical radical modificado, com preservação do nervo acessório; 1 (9,1%), através de ressecção simples da recidiva; 1 (9,1%), através de esvaziamento cervical radical modificado, com preservação do nervo acessório e da veia jugular interna e 1 (9,1%), através de esvaziamento

cervical radical ampliado para hipoglosso, carótida externa e ventre posterior do músculo digástrico.

Tabela 8 - Análise das recidivas cervicais homolaterais de acordo com as variáveis clínicas.

Variável	Não (%)	Sim (%)	P
Sítio do tumor			
Boca / Orofaringe	189 (94)	12 (6)	0,852
Laringe / Hipofaringe	104 (94,5)	6 (5,5)	
Estádio T			
T1-T2	50 (91,8)	5 (8,2)	0,369
T3-T4	237 (94,8)	13 (5,2)	
Estadio N			
N0	29 (96,7)	1 (3,3)	0,963
N1	82 (94,3)	5 (5,7)	
N2a	45 (93,8)	3 (6,3)	
N2b	97 (93,3)	7 (6,7)	
N2c-N3	40 (95,2)	2 (4,8)	
Tamanho do linfonodo			
≤ 3 cm	185 (96,4)	7 (3,6)	0,040
> 3 cm	108 (90,8)	11 (9,2)	
Preservação da VJI			
Não	188 (93)	14 (7)	0,240
Sim	105 (96,3)	4 (3,7)	
Radioterapia (cGy)			
Não	48 (94)	3 (6)	0,701
< 6000	44 (91,7)	4 (8,3)	
≥ 6000	201 (94,8)	11 (5,2)	

VJI – veia jugular interna; cGy - centiGrays

Tabela 9 – Análise das recidivas cervicais homolaterais de acordo com as variáveis histopatológicas.

Variável	Não (%)	Sim (%)	P
Linfonodo comprometido no nível II			
Não	32 (94)	2 (6)	0,980
Sim	261 (94,2)	16 (5,8)	
Linfonodo comprometido no nível III			
Não	231 (95)	12 (5)	0,225
Sim	62 (91)	6 (9)	
Linfonodo comprometido no nível IV			
Não	268 (94,4)	16 (5,6)	0,706
Sim	25 (92,6)	2 (7,4)	
Número de linfonodos comprometidos			
≤ 3	184 (94,4)	11 (5,6)	0,886
> 3	109 (94)	7 (6)	
Estravazamento capsular			
Não	67 (93)	5 (7)	0,670
Sim	192 (95)	10 (5)	
Ignorado	34 (92)	3 (8)	

Quarenta e um pacientes do estudo apresentaram segundo tumor primário, o que corresponde a 13,2% do total. Outras topografias das vias aerodigestivas superiores foram os locais mais acometidos, com 14 casos (4,5%) (boca 7, orofaringe 5 e hipofaringe 2); seguidas do pulmão, com 13

casos (4,2%); trato digestivo, com 7 casos (2,2%) (esôfago 4 e estômago 3); trato urinário, com 4 casos (1,2%) (bexiga 2 e próstata 2) e leucemia, com 1 caso (0,3%).

Destes, 11 (3,5%) foram considerados fora de possibilidades terapêuticas no momento do diagnóstico. Dos 31 (10%) passíveis de novo tratamento oncológico, 11 (3,5%) foram tratados com cirurgia, 7 (2,3%) foram tratados com radioterapia, 4 (1,3%) foram tratados com quimioterapia, 2 (0,6%) foram tratados com cirurgia e radioterapia, 1 (0,3%) foi tratado com cirurgia e quimioterapia e 6 (1,9%) foram tratados com radioterapia e quimioterapia.

Ao final do estudo, 58 pacientes (18,6%) encontravam-se vivos e sem evidências de doença ativa, 2 (0,6%) estavam vivos com doença em atividade, 160 (51,4%) haviam morrido em consequência da doença, 40 (12,9%) morreram por outras causas e 51 (16,4%) foram perdidos do seguimento. A maioria dos pacientes perdidos de vista (52%) manteve acompanhamento regular no serviço por um período igual ou maior do que 2 anos.

A taxa de sobrevida global do estudo foi de 57% em 2 anos e 35% em 5 anos (Figura 2). Levando em conta a preservação ou não da veia jugular interna, a sobrevida foi de 46% e 29% em 5 anos, respectivamente ($p=0,02$) (Figura 3).

Figura 2 – Curva de sobrevida global.

Figura 3 – Curva de sobrevida, comparando os casos em que houve preservação com aqueles em que houve ressecção da veia jugular interna. VJI – Veia jugular interna.

DISCUSSÃO

---

5 DISCUSSÃO

5.1 Aspectos Gerais

Mais de 100 anos se passaram e o esvaziamento cervical radical descrito por Crile (1905, 1906) continua sendo a principal arma terapêutica no manejo das metástases regionais dos carcinomas de vias aerodigestivas superiores (Schuller et al., 1981, De Santo e Beahrs, 1988, Khafif et al., 1990, Harish, 2005, Werning, 2006). Porém, o melhor conhecimento das complicações decorrentes de sua aplicação, principalmente quando realizado bilateralmente (Martin et al., 1951, Sugarbaker e Wiley, 1951, Bocca, 1953, Barbosa, 1956, Frenckner, 1958, Nahum et al., 1961, Razack et al., 1981, Magrin e Kowalski, 2000), levou a propostas de variações de sua técnica, com a intenção de diminuir as taxas de morbidade e mortalidade, sem comprometer o controle da doença e a sobrevida dos pacientes (Bocca, 1953, Barbosa, 1956, Pietrantonio e Fior, 1958, Suarez, 1963, Skolnik et al., 1967, Bocca e Pignataro, 1967, Bocca et al., 1984, Ferlito et al., 2003). Dos nossos 311 pacientes, 20,9% foram tratados com esvaziamento cervical radical; 13,8%, com esvaziamento cervical radical ampliado e 65,3%, com esvaziamento cervical radical modificado. Preservação da veia jugular interna ocorreu em 35% da casuística, 109 casos.

Importantes avanços foram obtidos com o melhor entendimento da distribuição da doença linfonodal cervical (Lindberg, 1972, Byers, 1985, Candela et al., 1990a, Candela et al., 1990b, Shah, 1990, Shah e Andersen, 1994, Vartanian et al., 2003), a comprovação de que a radioterapia adjuvante é decisiva na melhora do prognóstico de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico (Vikram et al., 1980, Bartelink et al., 1983, Vikram et al., 1984, Byers, 1985) e a definição de fatores prognósticos relacionados às características clínicas e anatomo-patológicas dos linfonodos cervicais (Johnson et al., 1981, Snyderman et al., 1985, Kowalski et al., 1991, Shah e Andersen, 1994, Kowalski et al., 1995, Kowalski e Medina, 1998, Kowalski et al., 2000).

Novas estratégias terapêuticas para os carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço baseadas em quimioterapia e radioterapia concomitantes vêm sendo estudadas como uma alternativa ao tratamento padrão, cirurgia e radioterapia adjuvante (Pfister et al., 1995, Lavertu et al., 1999, Suntharalingam et al., 2000, Vokes et al., 2000, Forastiere et al., 2003, Cooper et al., 2004, Bernier et al., 2004). No entanto, o esvaziamento cervical permanece como uma importante etapa do tratamento desses pacientes na visão de muitos autores (Lavertu et al., 1999, Stenson et al., 2000, Newkirk et al., 2001, McHam et al., 2003, Brizel et al., 2004, Robbins et al., 2004).

5.2 Preservação da Veia Jugular Interna

No tratamento da doença metastática regional das neoplasias malignas de diversas topografias, o esvaziamento linfonodal é utilizado como importante etapa, seja ele axilar, mediastinal, inguinal ou retroperitoneal. Porém, em nenhum deles, a ressecção da veia é rotina, sendo realizada apenas em casos selecionados (Bland et al., 1995, Bloom et al., 2000). No tratamento das metástases regionais dos carcinomas epidermóides de vias aerodigestivas superiores, no entanto, a preservação da veia jugular interna é criticada desde o surgimento do esvaziamento cervical radical (Crile, 1906, Martin, 1941) até os dias de hoje (Harish, 2005, Werning, 2006).

O receio quanto à preservação da veia jugular interna deve-se à sua íntima relação anatômica e embriológica com os linfáticos cervicais (Djalilian et al., 1973, O'Brien et al., 1987, Harish, 2005). Bartlett e Callander (1926) alertam que, para um esvaziamento cervical adequado, a ressecção da veia jugular interna é necessária, pela contigüidade de sua adventícia com os linfonodos cervicais. Morfit (1952) condiciona a adequada ressecção dos linfonodos profundos do pescoço ao sacrifício da veia jugular interna, devido à sua proximidade anatômica.

5.3 Linfonodo Comprometido e Prognóstico

Já está bem estabelecida a relação entre a presença da metástase cervical e a piora do prognóstico em pacientes com neoplasias de cabeça e

pescoço (Leemans et al., 1990, Shah e Andersen, 1995, Ferlito et al., 2006). Kowalski et al. (2000), analisando pacientes com tumores de boca tratados cirurgicamente, demonstram recidiva cervical de 3,95%, nos pacientes pN-, e de 10,6%, nos pN+; além de sobrevida global em 5 anos, de 53,5% para os N0; 41,1% para os N1; 29,8 % nos N2a; 39,9% nos N2b; 23,4% nos N2c e 25% nos N3 ($p=0,0018$). Layland et al. (2005), comparando a influência do linfonodo metastático em 3314 pacientes com carcinoma epidermóide de boca, orofaringe, hipofaringe e laringe, descrevem sobrevida livre de doença em 5 anos de 67,9%, para os classificados como N0, e de 39,9%, para os N+. Sendo este fator tão importante para os índices de controle regional e sobrevida, incluímos, neste estudo, apenas pacientes com, pelo menos, 1 linfonodo comprovadamente envolvido pelo tumor (100% pN+).

5.4 Distribuição Linfonodal das Metástases

Outro fator importante na premissa da ressecção da veia jugular interna é que, independentemente da topografia do tumor de vias aerodigestivas superiores, as metástases cervicais se localizam preferencialmente nos níveis correspondentes à veia, principalmente níveis II e III (Barbosa e Sanvitto, 1967, Lindberg, 1972, Ferlito et al., 2001). Shah (1990) e Shah et al. (1990), analisando pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, referem que, nos tumores de boca, os principais níveis cervicais envolvidos por metástases são I, II e III. Já nos tumores de orofaringe, hipofaringe e laringe, o acometimento mais freqüente

é dos níveis II, III e IV. Além disso, o nível V nunca se encontra acometido isoladamente. Candela et al. (1990a), avaliando 247 pacientes com carcinoma epidermóide de laringe, submetidos a 262 esvaziamentos cervicais radicais, descrevem acometimento dos níveis jugulares II, III e IV em 45,8%, 47,3% e 23,6%, respectivamente. Já os níveis I e V, em apenas 6,1% e 3,8% da casuística. Candela et al. (1990b) descrevem 341 esvaziamentos cervicais radicais em 333 pacientes com tumores de orofaringe e hipofaringe, encontrando acometimento por metástases em 61,6% no nível II, 45,7% no nível III, 28,5% no nível IV, 10,3% no nível I e 7,9% no nível V. Magrin e Kowalski (2000) analisam 193 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical bilateral por carcinomas epidermóides de vias aerodigestivas superiores e encontram acometimento metastático ipsilateral ao tumor primário nos níveis II, III e IV em 44,6%, 16% e 16,1%, respectivamente. Em relação ao pescoço contra-lateral, também o nível II é o mais acometido, 29,5%. No nosso estudo, os linfonodos ipsilaterais comprometidos por metástases encontravam-se no nível I em 90 casos (28,9%), nível II em 277 (89,1%), nível III em 68 (21,9%), nível IV em 27 (8,7%) e nível V em 38 pacientes (12,2%). Em relação ao esvaziamento contralateral, também o nível II foi o de maior acometimento, com 24,4% dos casos. O nível I esteve envolvido em 22 pacientes (7,1%), o nível III em 18 (5,8%), o nível IV em 6 (1,9%) e o nível V em 7 casos (2,3%).

5.5 Características Linfonodais e Prognóstico

Fatores relacionados às características dos linfonodos cervicais metastáticos são amplamente estudados e contribuem para a definição do prognóstico dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço. Leemans et al. (1993) demonstram que pacientes que apresentam 3 ou mais linfonodos comprometidos pela doença evoluem pior, opinião compartilhada por diversos autores (Rapoport, 1972, Bartelink et al., 1983, Byers et al., 1988, Mamelle et al., 1994, Kowalski et al., 1995, Houck e Medina, 1995, Smeele et al., 2000, Mastronikolis et al., 2005). Outros estudos, porém, discordam dessa premissa (Schüller et al., 1980, Johnson et al., 1981, Vikram et al., 1984). No nosso estudo, um maior número de linfonodos comprometidos pela doença não representou pior prognóstico ($p=0,886$). Outro fato significativo é o nível cervical em que se apresenta a metástase. O acometimento do triângulo posterior do pescoço ou a presença de metástase contralateral ao tumor primário implicam pior evolução do paciente em diversos trabalhos (Schüller et al., 1980, Kowalski et al., 1991, Andersen et al., 1994, Mamelle et al., 1994, Houck e Medina, 1995). O extravasamento capsular linfonodal pela metástase é o fator prognóstico de maior aceitação na literatura, aumentando a possibilidade de recidiva e diminuindo os índices de sobrevida (Johnson et al., 1981, Bartelink et al., 1983, Snyderman et al., 1985, Byers et al., 1988, Kowalski et al., 1991, Leemans et al., 1993, Andersen et al., 1994, Houck e Medina, 1995, Smeele et al., 2000, Richards e Spiro, 2000, Mastronikolis et al., 2005, Clark et al., 2005, Ferlito et al.,

2006). Vikram et al. (1984), DeSanto e Beahrs (1988) e Mamelle et al. (1994), no entanto, discordam desse fato. No nosso estudo, a presença de invasão capsular linfonodal pela metástase não teve correlação significativa com maiores índices de recidiva cervical.

O diâmetro do linfonodo também é uma variável relacionada a pior prognóstico (Spiro et al., 1974, Carter et al., 1987, Jose et al., 2003). Em metástases com mais de 3 cm a incidência de extravasamento capsular e infiltração de estruturas não linfáticas é, em média, de 75% (Snow et al., 1982, Johnson et al., 1985, Gourin CG, 2004). O único fator do nosso trabalho que representou maior risco de recorrência cervical foi o diâmetro do linfonodo, quando maior ou igual a 3 cm ($p=0,04$).

A presença de doença regional denota não só maior chance de falha do controle loco-regional, como do surgimento de metástases a distância (Leemans et al., 1993), principalmente quando há invasão direta da veia jugular interna (Djalilian et al., 1973). Muitos autores demonstram, porém, que a infiltração de estruturas não linfáticas do pescoço pela metástase cervical na análise das peças cirúrgicas dos esvaziamentos cervicais é pouco freqüente (Sharpe, 1981, Esclamado e Carroll, 1992, Jaehne et al., 1996). Djalilian et al. (1973) avaliam 4300 esvaziamentos cervicais radicais e encontram invasão da veia jugular interna em 48 pacientes (1,1%), chamando a atenção para o fato de que, nesses 48 casos, essa infiltração é acompanhada de doença cervical maciça e facilmente evidenciada durante o ato cirúrgico. Quando da presença de extravasamento capsular macroscópico, Carter et al. (1985) demonstram a infiltração de componentes

não linfáticos do pescoço em 80% dos pacientes, sendo as principais estruturas envolvidas o músculo esternocleidomastóideo e a veia jugular interna. Nessas situações, a ressecção da veia é obrigatória para a manutenção dos preceitos oncológicos (DeSanto e Beahrs, 1988). No presente estudo, a preservação da veia jugular interna foi baseada na ausência de acometimento macroscópico da mesma pela metástase, ou pelo tumor primário, em avaliação feita pela equipe cirúrgica, no momento do procedimento.

5.6 Resgate Cervical

Outro fato relevante para um melhor controle da doença e conseqüente receio do prejuízo causado pela diminuição da radicalidade do esvaziamento cervical é que, apesar da maioria das recidivas em pacientes tratados de tumores de cabeça e pescoço serem locais (Agra et al., 2006), quando esta se apresenta em linfonodos cervicais, o tratamento de resgate não é possível para grande parte dos casos (Mabanta et al., 1999, McHam et al., 2003). No nosso estudo, dos 167 pacientes que recidivaram, 92 foram submetidos a algum tipo de tratamento de resgate com intenção curativa, o que correspondeu a 29,6% da casuística e 55,1% dos recidivados. Recidivas locais foram as mais freqüentes, ocorrendo em 82 casos (26,4%). Levando em conta as recorrências regionais, estas ocorreram em 29 pacientes (9,3%): onze (3,6%) foram contralaterais ao tumor primário; dez desses casos não tinham sido inicialmente submetidos a esvaziamento bilateral,

tendo sido possível o resgate cirúrgico em todos. Dos 18 pacientes (5,8%) com recidivas no lado do pescoço correspondente ao tumor primário, apenas 4 foram re-operados. Nos outros 14 casos, em conjunto com o único operado bilateralmente no início do tratamento e com recorrência contralateral, não foi possível o resgate cirúrgico, demonstrando a importância da conduta inicial no controle da doença desses pacientes.

5.7 Morbidade do Esvaziamento Cervical

O grande objetivo das modificações do esvaziamento cervical radical é a diminuição de sua morbidade (Talmi et al., 2000, Terrel et al., 2000, Ferlito et al., 2002), o que ocorre principalmente quando este é realizado simultaneamente nos 2 lados do pescoço (Gius e Grier, 1950, Sugarbaker e Wiley, 1951, Morfit, 1952, Perzik, 1952, Magrin e Kowalski, 2000, Worrell et al., 2002). Porém, mesmo esvaziamentos cervicais unilaterais apresentam taxas de complicações entre 13% e 36% (Smeele et al., 2000, Clark et al., 2005, Menezes et al., 2006) e sequelas em torno de 58% (Saunders et al., 1985, Ferlito et al., 2001, Laverick et al., 2004, van Wilgen et al., 2004). A preservação da veia jugular interna possibilita diminuição da morbidade do esvaziamento cervical radical (Menezes et al., 2002). Na nossa casuística, o índice de complicação foi de 67,2% (209 casos). Complicações menores foram observadas em 62,1% e complicações maiores, em 20,6%. As complicações no grupo submetido a esvaziamento cervical radical sem preservação da veia ocorreram em 58,9% dos pacientes. Naqueles onde a

veia foi preservada, este índice foi de 82,6%. A diferença entre os 2 grupos foi significativa ($p=0,0001$).

5.8 Preservação da Veia Jugular Interna e Controle da Doença

O tratamento convencional dos pacientes com carcinoma epidermóide de vias aerodigestivas superiores, baseado em cirurgia seguida de radioterapia, com eventual associação a quimioterapia, demonstra índices de falha do controle da doença em torno de 30% a 56%. A ocorrência de recidivas locais, regionais e a distância varia de 18% a 25%, 5% a 20% e 12% a 32%, respectivamente, e a sobrevida encontra-se entre 30 e 63% (Leemans et al., 1990, Andersen et al., 1994, Peters et al., 1996, Jones et al., 1998, Magrin e Kowalski, 2000, Smeele et al., 2000, Richards e Spiro, 2000, Kokemueller et al., 2002, Harish, 2005, Mastronikolis et al., 2005, Clark et al., 2005). Já os pacientes tratados com radioterapia e quimioterapia, visando à preservação de órgãos, têm índices de recidiva que variam de 26 a 36%, sendo local em 10% a 18%, regional em 1,4% a 11,6% e a distância em 8,3% a 18%. A sobrevida desses pacientes gira em torno de 48% a 63% (Lavertu et al., 1999, Suntharalingam et al., 2000, Stenson et al., 2000, Newkirk et al., 2001, Mcham et al., 2003, Brizel et al., 2004). No nosso estudo o índice de recidiva global foi de 53,7%, o que correspondeu a 167 casos. A taxa de recorrência local foi de 26,4%. Recidiva a distância ocorreu em 18 % dos pacientes e os principais órgãos acometidos por ordem de frequência foram pulmões, ossos e fígado, o que é semelhante

aos resultados relatados na literatura (Leemans et al., 1993, Weber et al., 1994, Muzafar, 2003). Já a recidiva regional, alvo principal de nosso estudo, ocorreu em 29 pacientes, 9,3% da casuística. Levando em consideração exclusivamente o lado ipsilateral ao tumor primário, em que todos os pacientes apresentavam linfonodos comprometidos por metástases e foram submetidos a esvaziamento cervical radical ou radical modificado, houve recorrência em 18 casos (5,8%). Destes, 14 (4,5%) haviam sido tratados com esvaziamento cervical radical sem preservação da veia jugular interna e 4 (1,3%) tiveram a veia preservada durante o ato cirúrgico. A sobrevida global foi de 57% em 2 anos e 35% em 5 anos. Houve diferença significativa na sobrevida dos pacientes em que a veia jugular interna foi preservada: 49% em 5 anos, em relação aos submetidos ao sacrifício da mesma; 29% em 5 anos ($p=0,02$), evidentemente devido à preservação da veia ter sido possível em pacientes selecionados, com doença menos avançada. Porém, essa modificação do esvaziamento cervical radical não demonstrou piorar o controle da doença ou a sobrevida desses pacientes.

5.9 Considerações Finais

Muitos autores chamam a atenção para diversas falhas dos trabalhos que visam à análise das modificações do esvaziamento cervical radical, com intenção de comprovar sua eficácia no controle dos tumores de vias aerodigestivas superiores, principalmente no que diz respeito às recidivas regionais (Buckley e Feber, 2001, Ferlito et al., 2001, Moyer et al., 2004,

Werning, 2006). A maioria dos estudos analisa populações heterogêneas, utiliza nomenclaturas e técnicas próprias para definir os tipos de esvaziamento, a radioterapia é por vezes neoadjuvante, em outros pós-operatória, não há precisão na definição da indicação do esvaziamento cervical, leva em conta o estadiamento clínico, envolvendo pacientes com doença cervical falso-positiva, inclui no cálculo dos índices de recidiva os 2 lados do pescoço, e não aquele em que havia doença metastática comprovada, e envolve cirurgias com experiências distintas. No nosso estudo, todos os pacientes possuíam doença cervical comprovada pela análise anatomopatológica e foram submetidos a tratamento inicialmente cirúrgico, que envolveu esvaziamento cervical de indicação terapêutica por um mesmo grupo de cirurgias, seguindo técnica padronizada pelo Departamento de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo. Analisamos em separado o esvaziamento cervical ipsilateral ao tumor primário, garantindo a uniformidade maior dos grupos comparados (veia jugular interna preservada ou veia jugular interna ressecada).

Levando em consideração a tendência atual de tratamento menos radical dos tumores de cabeça e pescoço, com utilização dos protocolos de preservação de órgãos e modificações do esvaziamento cervical radical, incluindo os seletivos (Ferlito et al., 2002, Samant e Robbins, 2003, Ferlito et al., 2003, Bradford, 2004, Pellitteri et al., 2006), foi possível demonstrar taxas adequadas de controle da doença nos pacientes em que a veia jugular interna foi preservada.

CONCLUSÃO

---

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nas condições do presente estudo nos permitiram concluir que:

A preservação da veia jugular interna, como modificação do esvaziamento cervical radical, no tratamento de carcinomas epidermóides de boca, orofaringe, hipofaringe ou laringe com metástases cervicais patologicamente diagnosticadas (pN+), desde que aquela não esteja macroscopicamente comprometida pelo tumor primário ou sua metástase linfonodal, foi segura, independentemente do estágio N, sem interferir no controle regional, assim como nas taxas de sobrevida desse grupo de pacientes.

ANEXO

---

7 ANEXO

Anexo A – Ficha de levantamento de dados

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

ESVAZIAMENTOS CERVICAIS

Everton Pontes + Dr. Luiz Paulo Kowalski

01. Nº do estudo: _____|_|_|_|
02. RG: _____|_|_|_|_|_|_|
03. Idade: _____|_|_|
04. Sexo: |1| Masc |2| Fem.....|_|
05. Raça: |1| Branca |2| Negra |3| Amarela |4| Outra.....|_|
06. Tumor primário: CID _____|_|_|_|_|
07. T: |0| T0 |1| T1 |2| T2 |3| T3 |4| T4a |5| T4b |9|Tx.....|_|
08. N: |1| N1 |2| N2a |3| N2b |4| N2c |5| N3 |9| Nx.....|_|
09. M: |0| M0 |1| M1 |9| Mx.....|_|
10. Tipo de lesão: |0| Oculto |1| Vegetante |2| Ulcerada |3| Nodular.....|_|
|4| Outro |9| Ign
11. Diâmetro da lesão: _____cm(99 se não pode ser medida)(999 se
ign).....|_|_|_|
12. Lateralidade: |0| Oculto |1| Unilat |2| Linha média |3| Bilateral.....|_|
13. Local do linfonodo homolateral palpável:.....|_|_|_|_|_|
|0| Não palpável |1| Nível I |2| Nível II |3| Nível III |4| Nível IV |5| Nível V |9|
Ign
14. Local do linfonodo contralateral palpável:.....|_|_|_|_|_|
|0| Não palpável |1| Nível I |2| Nível II |3| Nível III |4| Nível IV |5| Nível V |9|
Ign
15. Diâmetro do maior linfonodo: _____cm.....(99 se ign).....|_|_|

16. Mobilidade do linfonodo: |0| Não |1| Móvel |2| Reduzida |3| Fixo |9| Ign.....|__|
17. Traqueostomia prévia: |0| Não |1| Sim.....|__|
18. Data da traqueostomia: __/__/__(0/0/0 se não fez).....__/__/__
19. Data da cirurgia: __/__/__.....__/__/__
20. Cirurgia: |1| PG |2| PGM |3| Glossec Total |4| Retromolar.....|__|
- |5| Ressec Lábio |6| Bucofaringec |7| LT |8| LP |9| FL |10| FL Total
|11| Faringec |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| FLEsofagec
21. Cirurgia: |1| Monobloco |2| Dibloco |9| Ign.....|__|
22. Reconstrução: |1| Fecham Primário |2| RR local |3| RR miocutâneo |4| Micro|5| RR distância .....|__|
23. Esvaziamento homolateral: |1| Radical |2| Rad Modificado |3| EJC.....|__|
- |4| SOH |5| SOH ampliado |6| ECR ampliado
(_____)
24. Esvaziamento contralateral: |0| Não : |1| Radical |2| Rad Modificado
|3|EJC|4| SOH |5| SOH ampliado |6| ECR ampliado.....|__|
- (_____)
25. Preservação homo: |0| Não |1| XI |2| VJI |3| ECM.....|__|
26. Preservação contra: |0| Não |1| XI |2| VJI |3| ECM.....|__|
27. Grau: |1| CEC I |2| CEC II |3| CEC III |4| Ca ind.....|__|
28. Invasão prof: |0| Não |1| Osso |2| Cartilagem |3| Músculo |9| Ign.....|__|
29. Margens: |1| Livres |2| Exíguas |3| Comprometidas |9| Ign.....|__|
30. Infiltração peri-neural: |0| Não |1| Sim |9| Ign.....|__|
31. Invasão vascular: |0| Não |1| Sim |2| Não |9| Ign.....|__|
32. Desmoplasia: |0| Não |1| Sim |9| Ign.....|__|
33. Nº linfonodos dissecados homo: _____.|__|
34. Nº linfonodos (+) homo: _____.|__|
- a) Nível I: _____.|__|
- b) Nível II: _____.|__|
- c) Nível III: _____.|__|

- d) Nível IV: _____|__|__|
- e) Nível V: _____|__|__|
35. Nº linfonodos dissecados contra: _____|__|__|
36. Nº linfonodos (+) contra: _____|__|__|
- a) Nível I: _____|__|__|
- b) Nível II: _____|__|__|
- c) Nível III: _____|__|__|
- d) Nível IV: _____|__|__|
- e) Nível V: _____|__|__|
37. Ruptura capsular: |0| Não |1| Sim |9| Ign. _____|__|
38. Complicações menores: |0| Não |1| Necrose |2| Deisc |3| Fístula. _____|__|
- |4| Infec local |5| Seroma |6| Quilorréia |7| Hematoma
39. Complicações maiores: |0| Não |1| Ruptura grande vaso |2| Infec pulm
|3| Infec sistêmica |4| AVC |5| Óbito po _____|__|
40. Data da alta: ____/____/____. _____/____/____
41. RXT Pós: a) _____ cGy(0000 se não fez). _____|__|__|__|
- b) Aparelho: |1| Cob |2| Acl |3| Outro (_____) _____|__|
- c) |1| Unilateral |2| Bilateral. _____|__|
- d) Data de início ____/____/____. _____/____/____
- e) Interrupção |0| Não |1| Sim. _____|__|
- f) QT associada: |0| Não |1| Sim concomitante |2| Sim pré-RXT |3| Sim
pós-RXT. _____|__|
42. Data da recidiva: ____/____/____ (0/0/0 se não recidivou). _____/____/____
- Local da recidiva: |0| Não |1| Local |2| Regional homo |3| Regional cont
(pesc esv) |4| Meta cont (pesc não esv) |5| Distância pulmão |6| Distância
outra (_____) _____|__|
- Nível da recorrência regional homo: |0| Não |1| Nível I |2| Nível II |3| Nível
III |4| Nível IV |5| Nível V. _____|__|
- Nível da recorrência regional contra: : |0| Não |1| Nível I |2| Nível |3| Nível
III |4| Nível IV |5| Nível V. _____|__|
43. Tratamento da recorrência: |0| Não |1| Cir |2| RXT |3|
QT. _____|__|

44. Resgate cervical ipsi: |0| Não |1| Ressecção |2| EJC |3|

SOH.....|_|

|4| SOH ampliado |5| ECR |6| ECR (XI) |7| ECR (XI+VJI) |8| ECR
(XI+VJI+ECM)

|9| ECR ampliado (_____)

45. Resgate cervical contra: |0| Não |1| Ressecção |2| EJC |3|

SOH.....|_|

|4| SOH ampliado |5| ECR |6| ECR (XI) |7| ECR (XI+VJI) |8| ECR
(XI+VJI+ECM)

|9| ECR ampliado (_____)

46. Segundo primário: |0| Não |1| Sim

47. Data do 2º primário-

:___/___/___.....___/___/___

48. 2º primário: CID_____.....

49. Tratamento 2º primário |0| RHD |1| Cir |2| RXT |3| QT.....|_|

50. Data da última informação:___/___/___/.....___/___/___

51. Situação no seguimento: |1| Vivo s/ doença |2| Vivo c/ doença.....|_|

|3| Óbito por CA |4| Óbito por outra causa |5| Perdido de vista

Nº do AP:_____

REFERÊNCIAS

---

8 REFERÊNCIAS

Agra IMG, Carvalho AL, Ulbrich FS, Campos, OD, Martins EP, Magrin J, Kowalski LP. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2006;28:107-13.

Andersen PE, Shah JP, Cambronero E, Spiro RH. The role of comprehensive neck dissection with preservation of the spinal accessory nerve in the clinically positive neck. *Am J Surg* 1994;168:499-502.

Baldwin JF. Note on synchronous ligation of both internal jugular veins. *Ann Surg* 1902;36:394-6.

Barbosa JF. Radical laryngectomy with bilateral neck dissection in continuity. *Arch Otolaryngol* 1956;63:372-83.

Barbosa JF, Sanvito LC. Normas gerais para o tratamento cirúrgico do câncer de laringe. *Rev Paul Med* 1967;71:79-98.

Bartelink H, Breur K, Hart G, Annyas B, Van Slooten E, Snow G. The value of postoperative radiotherapy as an adjuvant to radical neck dissection. *Cancer* 1983;52:1008-13.

Bartlett EI, Callander CL. Neck dissections. *Surg Clin North Am* 1926;6:481-504.

Beahrs OH. Radical dissection of structures of the neck: how radical should it be? *JAMA* 1955;157:794-8.

Beahrs OH, Barber KW. The value of radical dissection of structures of the neck in the management of carcinoma of the lip, mouth and larynx. *Arch Surg* 1962;85:65-72.

Beahrs OH, Gossel JD, Hollinshead WH. Technic and surgical anatomy of radical neck dissection. *Am J Surg* 1955;90:490-516.

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A, van Glabbeke M. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-52.

Blair VP, Brown JB. The treatment of cancerous or potentially cancerous cervical lymph-nodes. *Ann Surg* 1933;98:650-61.

Bland KI, Karakousis CP, Copeland EM. Atlas of surgical oncology. Philadelphia: W B Saunders; 1995. p.632-8.

Bloom ND, Beattie EJ, Harvey JC. Atlas of cancer surgery. Philadelphia: W B Saunders; 2000. p.462-88.

Bocca E. Conservative neck dissection. *Laryngoscope* 1975;85:1511-5.

Bocca E. Functional problems connected with bilateral radical neck dissection. *J Laryngol Otol* 1953;67:567-77.

Bocca E, Pignataro O. A conservation technique in radical neck dissection. *Ann Otolaryngol* 1967;76:975-87.

Bocca E, Pignataro O, Oldini C, Cappa C. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. *Laryngoscope* 1984;94:942-5.

Bradford CR. Selective neck dissection is an option for early node-positive disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1436.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa/2006 incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2005.

Brizel DM, Prosnitz RG, Hunter S, Fisher SR, Clough RL, Downey MA, Scher RL. Necessity for adjuvant neck dissection in setting of concurrent chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1418-23.

Brown JB, McDowell F. Neck dissections for metastatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1944;79:115-24.

Buckley JG, Feber T. Surgical treatment of cervical node metastases from squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: evaluation of the evidence for modifications of neck dissection. *Head Neck* 2001;23:907-15.

Byers RM. Modified neck dissection. *Am J Surg* 1985;150:414-21.

Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck* 1988;10:160-7.

Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 1990;12:197-203.

Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:432-5.

Carter RL, Barr LC, O'Brien CJ, Soo K, Shaw HJ. Transcapsular spread of metastatic squamous cell carcinoma from cervical lymph nodes. *Am J Surg* 1985;150:495-9.

Carter RL, Bliss JM, Soo K, O'Brien CJ. Radical neck dissections for squamous carcinomas: pathological findings and their clinical implications with particular reference to transcapsular spread. *Int J Radiation Oncology Phys* 1987;13:825-32.

Carvalho AL, Kowalski LP, Borges JAL, Aguiar Jr S, Magrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol* 2000;126:410-2.

Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: A site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer* 2005;114:806-16.

Chu W, Strawitz JG. Results in suprahyoid, modified radical and standard radical neck dissections for metastatic squamous cell carcinoma: recurrence and survival. *Am J Surg* 1978;136:512-5.

Clark J, Li W, Smith G, Shannon K, Clifford A, Mcneil E, Gao K, Jackson M, Tin MM, O'Brien C. Outcome of treatment for advanced cervical metastatic squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2005;27:87-94.

Cohn LC. Complete excision of the cervical glands for regional metastases. *Arch Surg* 1938;37:240-58.

Conley J. Radical neck dissection. *Laryngoscope* 1975;85:1344-52.

Cooper JF, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Machtay M, Ensley JF, Chao KS, Schultz CJ, Lee N, Fu KK. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-44.

Corry J, Smith JG, Peters LJ. The concept of a planned neck dissection is obsolete. *Cancer J* 2001;7:472-4.

Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 1972;34:187-202.

Crile GW. Excision of cancer of the head and neck. *JAMA* 1906;47:1780-8.

Crile GW. On the surgical treatment of cancer of the head and neck. *Trans South Surg Gynecol Assoc* 1905;18:108-27.

DeSanto LW, Beahrs OH. Modified and complete neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:259-69.

Djalilian M, Weiland LH, Devine KD, Beahrs OH. Significance of jugular vein invasion by metastatic carcinoma in radical neck dissection. *Am J Surg* 1973;126:566-9.

Dulguerov P, Soulier C, Maurice J, Faidutti B, Allal AS, Lehmann W. Bilateral radical neck dissection with unilateral internal jugular vein reconstruction. *Laryngoscope* 1998;108:1692-6.

Esclamado RM, Carroll WR. Extracapsular spread and the perineural extension of squamous cell cancer in the cervical plexus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:1157-8.

Ferlito A, Buckley JG, Shaha AR, Rinaldo A. Rationale for selective neck dissection in tumors of the upper aerodigestive tract. *Acta Otolaryngol* 2001;121:548-55.

Ferlito A, Kowalski LP, Byers RM, Pellitteri PK, Bradley PJ, Rinaldo A, Silver CE, Wei WI, Shaha AR, Medina JE. Is the standard radical neck dissection no longer standard? *Acta Otolaryngol* 2002;122:792-5.

Ferlito A, Rinaldo A, Robbins KT, Leemans CR, Shah JP, Shaha AR, Andersen PE, Kowalski LP, Pellitteri PK, Clayman GL, Rogers SN, Medina JE, Byers RM. Changing concepts in the surgical management of the cervical node metastasis. *Oral Oncol* 2003;39:429-35.

Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Shah JP, Suarez C, Medina JE, Kowalski LP, Johnson JT, Strome M, Rodrigo JP, Werner JA, Takes RP, Towpik E, Robbins KT, Leemans CR, Herranz J, Gavilan J, Shaha AR, Wei WI. Neck dissection: then and now. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:365-74.

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

Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Chao C, Peters G, Lee D, Leaf A, Ensley J, Cooper J. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091-8.

Frenckner P. Sinography, especially with reference to block dissection of the neck. *Acta Otolaryngol* 1958;49:273-81.

Gius JA, Grier DH. Venous adaptation following bilateral radical neck dissection with excision of the jugular veins. *Surgery* 1950;28:305-21.

Gourin CG. Is selective neck dissection adequate treatment for node-positive disease? *Head Neck Surg* 2004;130:1431-4.

Harish K. Neck dissections: radical to conservative. *World J Surg Oncol* 2005;18:3-21.

Houck JR, Medina JE. Management of cervical lymph nodes in squamous carcinomas of the head and neck. *Semin Surg Oncol* 1995;11:228-39.

Jaehne M, Ussmuller J, Kehrl W. Significance of sternocleidomastoid muscle resection in radical neck dissection. *HNO* 1996;44:661-5.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.

Jesse RH, Ballantyne AJ, Larson D. Radical or modified neck dissection: a therapeutic dilemma. *Am J Surg* 1978;136:516-9.

Jesse RH, Fletcher GH. Treatment of the neck in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1977;39:868-72.

Johnson JT, Barnes L, Myers EN, Schramm Jr VL, Borochoviz D, Sigler BA. The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. *Arch Otolaryngol* 1981;107:725-9.

Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, Barnes EL, Schramm VL Jr, Theartle PB. Cervical lymph node metastases. Incidence and implications of extracapsular carcinoma. *Arch Otolaryngol*. 1985;111:534-7.

Jones AS, Beasley NJP, Houghton DJ, Husband DG. Treatment of oropharyngeal carcinoma by irradiation or by surgery. *Clin Otolaryngol* 1998;23:172-6.

Jose J, Coatesworth AP, MacLennan K. Cervical metastases in upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma: histopathologic analysis and reporting. *Head Neck* 2003;25:194-7.

Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-81.

Katsuno S, Ishiyama T, Nezu K, Usami S. Three types of internal jugular vein reconstruction in bilateral radical neck dissection. *Laryngoscope* 2000;110:1578-80.

Kerth JD, Sisson GA, Becker GD. Radical Neck dissection in carcinoma of the head and neck. *Surg Clin North Am* 1973;53:179-90.

Khafif RA, Gelbfish GA, Asase DK, Tepper P, Attie JN. Modified radical neck dissection in cancer of the mouth, pharynx and larynx. *Head Neck* 1990;12:476-82.

Kokemueller H, Brachvogel P, Eckardt A, Hausamen JE. Neck dissection in oral cancer: clinical review and analysis of prognostic factors. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:608-14.

Kolli VR, Datta RV, Orner JB, Hicks WL Jr, Loree TR. The role of supraomohyoid neck dissection in patients with positive nodes. *Arch Otolaryngol* 2000;126:413-6.

Kowalski LP, Bagietto R, Lara JRL, Santos RL, Silva Jr. JF, Magrin J. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 2000;27:207-14.

Kowalski LP, Carvalho AL. Feasibility of supraomohyoid neck dissection in N1 and N2a oral cancer patients. *Head Neck* 2002;24:921-4.

Kowalski LP, Franco EL, Sobrinho JA, Oliveira BV, Pontes PL. Prognostic factors in laryngeal cancer patients submitted to surgical treatment. *J Surg Oncol* 1991;48:87-95.

Kowalski LP, Medina JE. Nodal metastases. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31:621-37.

Kowalski LP, Santos CR, Magrin J, Scopel A. Factors influencing contralateral metastasis and prognosis from pyriform sinus carcinoma. *Am J Surg* 1995;170:440-5.

Laverick S, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, Rogers SN. The impact of neck dissection on health-related quality of life. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:149-54.

Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Eliachar I, Strome M, Larto MA, Wood BG. Aggressive concurrent chemoradiotherapy for squamous cell head and neck cancer. *Arch Otolaryngol* 1999;125:142-8.

Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+. *Laryngoscope* 2005;115:629-39.

Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJP, Waal I, Snow GB. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer* 1993;71:452-6.

Leemans CR, Tiwari R, van Der Waals I, Karim ABMF, Nauta JJP, Snow GB. The efficacy of Comprehensive neck dissection with or without postoperative radiotherapy in nodal metastases of squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Laryngoscope* 1990;100:1194-8.

Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972;29:1446-9.

Mabanta SR, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ. Salvage treatment for neck recurrence after irradiation alone for head and neck squamous cell carcinoma with clinically positive neck nodes. *Head Neck* 1999;21:591-4.

Magrin J, Kowalski LP. Bilateral radical neck dissection: results in 193 cases. *J Surg Oncol* 2000;75:232-40.

Mamelle G, Pampurik J, Luboinski B, Lancar R, Lusinchi A, Bosq J. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. *Am J Surg* 1994;168:494-8.

Martin H. The treatment of cervical metastatic cancer. *Ann Surg* 1941;114:972-85.

Martin H, Del Valle B, Ehrlich H, Cahan WG. Neck dissection. *Cancer* 1951;4: 441-99.

Mastronikolis NS, Fitzgerald D, Owen C, Neary Z, Glaholm J, Waykinson JC. The management of squamous cell carcinoma of the neck. The Birmingham UK experience. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:461-6.

Mcham SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, Lavertu P, Esclamado RM, Wood BG, Strome M, Carroll MA. Who merits a neck dissection after definitive chemoradiotherapy for N2-N3 squamous cell head and neck cancer? *Head Neck* 2003;25:791-8.

Medina JE. A rational classification of neck dissections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;100:169-76.

Medina JE, Byers RM. Supraomohyoid neck dissection: rationale, indications and surgical technique. *Head Neck* 1989;11:111-22.

Menezes MB, Bertelli AAT, Andrade SJC, Esteban D, Nunes MAA, Kavabata NK, Gonçalves AJ. Complicações pós-operatórias em esvaziamentos cervicais. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2006;35:109-12.

Menezes MB, Rapoport A, Fava AS, Lehn CN. Vantagens da conservação da veia jugular interna nos esvaziamentos cervicais unilaterais. *Rev Col Bras Cir* 2002;29:318-23.

Morfit HM. Simultaneous bilateral radical neck dissection. *Surgery* 1952;31:216-25.

Moyer JS, Wolf GT, Bradford CR. Current thoughts on the role of chemotherapy and radiation in advanced head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:82-7.

Muzaffar K. Therapeutic selective neck dissection: a 25-year review. *Laryngoscope* 2003;113:1460-5.

Nahum AM, Mullally W, Marmor L. A syndrome resulting from radical neck dissection. *Arch Otolaryngol* 1961;74:424-8.

Newkirk KA, Cullen KJ, Harter KW, Picken CA, Sessions RB, Davidson BJ. Planned neck dissection for advanced primary head and neck malignancy treated with organ preservation therapy: disease control and survival outcomes. *Head Neck* 2001;23:73-9.

O'Brien CJ, Urist MM, Maddox WA. Modified radical neck dissection: terminology, technique and indications. *Am J Surg* 1987;153:310-6.

Pearlman NW, Sullivan WG. Modified radical neck dissection for squamous carcinoma of the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:214-6.

Pellitteri PK, Ferlito A, Rinaldo A, Shah JP, Weber RS, Lowry J, Medina JE, Gourin CG, Robbins KT, Suarez C, Shaha AR, Genden EM, Leemans CR, Lefebvre JL, Kowalski LP, Wei WI. Planned neck dissection following chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: is it necessary for all? *Head Neck* 2006;28:166-75.

Perzik SL. Simultaneous bilateral radical neck dissection with recovery. *Surgery* 1952;31:297-306.

Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, Byers RM, Maor MH, Guillaumondegui O, Morrison WH, Weber RS, Garden AS, Frankenthaler RA, Oswald MJ, Brown BW. Evaluation of the dose for postoperative therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:3-11.

Peters LJ, Weber RS, Morrison WH, Byers RM, Garden AS, Goepfert H. Neck surgery in patients with primary oropharyngeal cancer treated by radiotherapy. *Head Neck* 1996;18:552-9.

Pfister DG, Harrison LB, Strong EW, Shah JP, Spiro RW, Kraus DH, Armstrong JG, Zelefsky MJ, Fass DE, Weiss MH, Wang RC, Schantz SP, Bosl GJ. Organ-function preservation in advanced oropharynx cancer: results with induction chemotherapy and radiation. *J Clin Oncol* 1995;13:671-80.

Pietrantonio L, Fior R. Clinical and surgical problems of cancer of the larynx and hypopharynx. *Acta Otolaryngol* 1958;Supl.142:1-61.

Rapoport A. The importance of metastatic cervical lymph nodes on the prognosis and therapy of malignant neoplasias of the head and neck. *Tumori* 1976;62:473-84.

Razack MS, Baffi R, Sako K. Bilateral radical neck dissection. *Cancer* 1981;47:197-9.

Richards BL, Spiro JD. Controlling advanced neck disease: efficacy of neck dissection and radiotherapy. *Laryngoscope* 2000;110:1124-7.

Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT; and The Committee For Head And Neck Surgery And Oncology, American Academy Of Otolaryngology – Head And Neck Surgery. Neck dissection classification update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.

Robbins KT, Ferlito A, Suárez C, Brizel DM, Bradley PJ, Pellitteri PK, Clayman GL, Kowalski LP, Genden EM, Rinaldo A. Is there a role for selective neck dissection after chemoradiation for head and neck cancer? *J Am Coll Surg* 2004;199:913-6.

Robbins KT, Medina JE, Wolf GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology: official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:601-5.

Samant S, Robbins T. Evolution of neck dissection for improved functional outcome. *World J Surg* 2003;27:805-10.

Saunders JR Jr, Hirata RM, Jaques DA. Considering the spinal accessory nerve in head and neck surgery. *Am J Surg* 1985;150:491-4.

Schiff PB, Harrison LB, Strong EW, Fass DE, Shah JP, Spiro R, Sessions R, Gerold F, Vikram B, Fuks ZY. Impact of the time interval between surgery and postoperative radiation therapy on locoregional control in advanced head and neck cancer. *J Surg Oncol* 1990;43:203-8.

Schuller DE, McGuirt WF, McCabe BF, Young D. The prognostic significance of metastatic cervical lymph nodes. *Laryngoscope* 1980;90:557-70.

Schuller DE, Platz CE, Krause CJ. Spinal accessory lymph nodes: a prospective study of metastatic involvement. *Laryngoscope* 1978; 88:439-50.

Schuller DE, Saunders WH, Miglets AW, Kelly DR. Conservative neck dissection. *Arch Otolaryngol* 1981;107:642-5.

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

Shah JP, Andersen PE. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995;33:3-8.

Shah JP, Andersen PE. The impact of patterns of nodal metastasis on modifications of neck dissection. *Ann Surg Oncol* 1994;1:521-32.

Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-33.

Shah JP, Strong E, Spiro RH, Vikram B. Neck dissection: current status and future possibilities. *Clin Bull* 1981;11:25-33.

Sharpe DT. The pattern of lymph node metastases in intra-oral squamous cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 1981; 34:97-101.

Skolnik EM, Tenta LT, Wineinger DM, Tardy ME. Preservation of XI cranial nerve in neck dissections. *Laryngoscope* 1967;77:1304-14.

Skolnik EM, Yee KF, Friedman M, Golden TA. The posterior triangle in radical neck surgery. *Arch Otolaryngol* 1976;102:1-4.

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.

Snow GB, Annyas AA, van Sloote EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1982;7:185-92.

Snyderman NL, Johnson JT, Schramm VL, Myers EN, Bedetti CD, Thearle P. Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes. *Cancer* 1985;56:1597-9.

Solis-Cohen J. The surgical treatment of laryngeal cancer. *Trans Am Laryngol Assoc* 1901;22:75-87.

Spiro RH, Alfonso AE, Farr HW, Strong EW. Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Am J Surg* 1974;138:562-7.

Stenson KM, Haraf DJ, Pelzer H, Recant W, Kies MS, Weichselbaum RR, Vokes EE. The role of cervical lymphadenectomy after aggressive concomitant chemoradiotherapy: the feasibility of selective neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:950-6.

Strong EW. Preoperative radiation and radical neck dissection. *Surg Clin North Am* 1969;49:271-6.

Suarez O. El problema de las metastasis linfáticas y alejadas del cáncer de laringe e hipofaringe. *Rev Otorrinolaringol* 1963;23:83-99.

Sugarbaker ED, Wiley HM. Intracranial-pressure studies incident to resection of the internal jugular veins. *Cancer* 1951;4:242-50.

Suntharalingam M, Haas ML, Conley BA, Egorin MJ, Levy S, Sivasailam S, Herman JM, Jacobs MC, Gray WC, Ord RA, Aisner JA, Van Echo DA. The use of carboplatin and paclitaxel with daily radiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:49-56.

Talmi YP, Horowitz Z, Pfeffer MR, Stolik-Dollberg OC, Shoshani Y, Peleg M, Kronenberg J. Pain in the neck after neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:302-6.

Terrel JE, Welsh DE, Bradford CR, Chepeda DB, Esclamado RM, Hogikyan ND, Wolf GT. Pain, quality of life, and spinal accessory nerve status after neck dissection. *Laryngoscope* 2000;110:620-6.

van Wilgen CP, Dijkstra PU, van der Laan BFAM, Plukker JT, Roodenburg JLN. Morbidity of the neck after head and neck cancer therapy. *Head Neck* 2004;26:785-91.

Vandenbrouk C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1980;46:386-90.

Vandenbrouk C, Sancho H, Le Fur R, Richard JM, Cachin Y. Results of a randomized clinical trial of preoperative irradiation versus postoperative in treatment of tumors of the hypopharynx. *Cancer* 1977;39:1445-9.

Vartanian JG, Carvalho AL, de Araújo Filho MJ, Hattori Jr M, Magrin J, Kowalski LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol* 2004;40:223-7.

Vartanian JG, Pontes E, Agra IM, Campos OD, Gonçalves-Filho J, Carvalho AL, Kowalski LP. Distribution of metastatic lymph nodes in oropharyngeal carcinoma and its implications for the elective treatment of the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:729-32.

Vikram B. Importance of the time interval between surgery and postoperative radiation therapy in the combined management of head e neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:1837-40.

Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro RH. Elective postoperative radiation therapy in stages III and IV epidermoid carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1980;140:580-4.

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

Vokes EE, Kies MS, Haraf DJ, Stenson K, List M, Humerickhouse R, Dolan ME, Pelzer H, Sulzen L, Witt ME, Hsieh YC, Mittal BB, Weichselbaum RR. Concomitant chemoradiotherapy as primary therapy for locoregionally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1652-61.

Ward GE, Robben JO. A composite operation for radical neck dissection and removal of cancer of the mouth. *Cancer* 1951;4:98-109.

Weber PC, Johnson JT, Myers EN. The impact of bilateral neck dissection on pattern of recurrence and survival in supraglottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:703-6.

Weingarten CZ. Simultaneous bilateral radical neck dissection. Arch Otolaryngol 1973;97:309-11.

Werning J. Modified radical neck dissection. 2006 Jun 28. Available from: <http://www.emedicine.com/ent/topic748.htm>.

Worrell L, Rowe M, Petti G. Amaurosis: a complication of bilateral radical neck dissection. Am J Otolaryngol 2002;23:56-9.