



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis^{☆,☆☆}

André Fernandes d'Alessandro^a, Fábio Roberto Pinto^b, Chin Shien Lin^b,
Marco Aurélio Vamondes Kulcsar^b, Cláudio Roberto Cernea^a, Lenine Garcia Brandão^a,
Leandro Luongo de Matos^{b,*}

^a Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 12 de novembro de 2013; aceito em 6 de julho de 2014

KEYWORDS

Carcinoma;
Squamous cell;
Mouth;
Lymphatic metastasis;
Prognosis

Abstract

Introduction: Elective neck dissection is recommended in cases of oral cavity squamous cell carcinoma without lymph node metastasis because of the risk of occult metastasis.

Objective: The present study aimed to evaluate predictive factors for occult lymph node metastasis in patients with oral cavity squamous cell carcinoma treated with elective neck dissection and their impact on overall and disease-free survival.

Methods: Forty surgically treated patients were retrospectively included.

Results: Ten cases (25%) had lymphatic metastasis. Of the studied variables, perineural and angiolymphatic invasion in addition to tumor thickness were statistically associated with lymph node metastasis. Only angiolymphatic invasion was identified as an independent risk factor for occult metastasis in the logistic regression (OR = 39.3; $p = 0.002$). There was no association between overall and disease-free survival with the presence of occult lymph node metastasis.

Conclusion: Metastatic disease rate was similar to that found in the literature. Perineural and angiolymphatic invasion and tumor thickness were associated with occult metastasis, but only angiolymphatic invasion showed to be an independent risk factor.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.03.004>

☆ Como citar este artigo: d'Alessandro AF, Pinto FR, Lin CS, Kulcsar MA, Cernea CR, Brandão LG, et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:248-54.

☆☆ Instituição: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: lmatos@amcham.com.br (L.L. de Matos).

PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma;
Células escamosas;
Boca;
Metástase linfática;
Prognóstico

Carcinoma espinocelular da cavidade oral: fatores relacionados à presença de metástases linfonodais ocultas**Resumo**

Introdução: O esvaziamento cervical eletivo é realizado de maneira sistemática nos casos de carcinoma espinocelular da cavidade oral sem linfonodos clinicamente comprometidos devido à alta incidência de metástases ocultas.

Objetivo: Avaliar pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade oral tratados com esvaziamento cervical eletivo quanto a fatores preditivos para ocorrência de metástases ocultas e o impacto das mesmas na sobrevivência global e livre de progressão destes pacientes.

Método: Quarenta pacientes cirurgicamente tratados foram avaliados em estudo retrospectivo.

Resultados: Dez casos (25%) apresentaram metástases ocultas. Das variáveis analisadas, invasão perineural e angiolinfática e também a espessura tumoral foram estatisticamente significantes à análise univariada. Apenas a invasão angiolinfática foi fator independente de risco de metástases ocultas pela regressão logística (OR = 39,3; $p = 0,002$). A presença de metástase oculta não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação às taxas de sobrevivência global e livre de progressão.

Conclusão: A incidência de metástase oculta foi semelhante à literatura. A invasão perineural, angiolinfática e a espessura tumoral foram fatores associados à presença de metástase oculta, porém apenas a invasão angiolinfática apresentou-se como um fator de risco independente para ocorrência do fenômeno.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

O carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais frequente de neoplasia maligna da cavidade oral e que possui um padrão de disseminação para linfonodos cervicais importante e bem estabelecido.¹ Mesmo em pacientes clinicamente sem a presença de linfonodos acometidos (N0), o esvaziamento cervical eletivo, juntamente com a ressecção do tumor primário, faz parte do tratamento padrão da doença devido ao risco de metástase ocultas ser superior a 20%.¹⁻⁶

Diversos estudos tentaram avaliar fatores que predissem metástases ocultas e sua influência nas taxas de sobrevivência como a espessura do tumor, invasão perineural e invasão angiolinfática.^{1,7-10} No intuito de diminuir a morbidade da cirurgia, surgiram hipóteses de substituição do esvaziamento eletivo por outros métodos, como a pesquisa de linfonodo sentinela^{11,12} e até mesmo a não realização de qualquer abordagem no pescoço em casos selecionados,^{13,14} sendo este último demonstrado como de pior resultados quanto a sobrevivência.^{5,15,16} Dessa forma, atualmente o esvaziamento eletivo continua sendo o tratamento mais difundido e utilizado.

Assim, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o risco da presença de metástases linfonodais ocultas em pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade oral, submetidos à ressecção e esvaziamento cervical eletivo, além de identificar fatores relacionados ao desenvolvimento desse fenômeno e seu impacto nas sobrevivências global e livre de progressão de doença.

Método

Trata-se de estudo de coorte histórica longitudinal no qual, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Institucio-

nal sob o nº 507/11, foram analisados os prontuários eletrônicos de forma retrospectiva de pacientes submetidos à ressecção com intenção curativa e esvaziamento cervical eletivo por carcinoma espinocelular de cavidade oral (incluindo lábio). Foram então selecionados 40 pacientes no período de abril de 2009 (início do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço) até dezembro 2012.

Os critérios de inclusão consistiram de casos de carcinoma espinocelular de cavidade oral, cujo tratamento inicial foi cirúrgico com ressecção da lesão primária e esvaziamento eletivo unilateral ou bilateral, dependendo da localização da lesão, sendo todos os pacientes considerados N0 ao exame clínico e aos exames de imagem pré-operatórios. Foram excluídas neoplasias de outros sítios que não a cavidade oral, outros tipos histológicos, pacientes nos quais no intra-operatório apresentava linfonodo suspeito levando a mudança de conduta para esvaziamento radical, pacientes submetidos a tratamento prévio, cirúrgico ou quimioterapia e/ou radioterapia, mesmo que por neoplasias de outra localização na cabeça e pescoço.

Os pacientes foram avaliados quanto à:

1. Dados demográficos: sexo e idade;
2. Dados clínicos: localização do tumor primário (para esta variável foram divididos os subsítios principais da cavidade oral em língua, soalho, área retromolar, lábio, mucosa jugal e rebordo alveolar). Somente foram incluídos pacientes com carcinoma espinocelular do lábio quando este se estendia à mucosa jugal justificando o esvaziamento cervical eletivo segundo protocolo institucional;
3. Dados anatomopatológicos: estágio pT (analisado em subgrupos independentes e também na estratificação pT1 e pT2 vs. pT3 e pT4a e pT1-pT3 vs. pT4a), espessu-

ra do tumor primário (em mm), presença ou ausência de invasão perineural e angiolinfática, margens cirúrgicas, estágio pN, número de linfonodos comprometidos nos casos pN+, presença ou ausência de extravasamento capsular nos linfonodos metastáticos e estágio anatomicopatológico por grupos (I a IV) segundo a classificação da UICC/AJCC (7ª edição, 2010);

4. Dados cirúrgicos: relacionados ao esvaziamento cervical realizado;
5. Tratamentos adjuvantes realizados: radioterapia e/ou quimioterapia;
6. Desenvolvimento de recidiva locorregional, metástase à distância e segundo tumor primário e tempo de ocorrência desses eventos, se ocorridos;
7. Tempo de seguimento em meses, sendo necessário um mínimo de 12 meses para os pacientes que não tivessem óbito constatado neste período;
8. Status oncológico mais recente (vivo sem doença, vivo com doença, morto assintomático e morto pelo câncer).

A análise estatística foi realizada conforme descrito a seguir. Os valores obtidos pelo estudo de cada variável contínua foram organizados e descritos através da média e do desvio padrão e para as qualitativas foram utilizadas frequências absolutas e relativas. A distribuição da casuística foi definida como paramétrica pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Comparações da frequência de um fenômeno entre grupos de variáveis qualitativas foram realizadas com aplicação do Teste Exato de Fisher ou Teste do Qui-quadrado. A comparação entre as médias de uma variável contínua de distribuição paramétrica entre dois grupos foi realizada pelo teste *t* de Student. Na análise multivariada foi utilizado o modelo de regressão logística, sendo estabelecidos os valores de razão de chances (Odds Ratio - OR) e também o intervalo de confiança 95% (95% IC).

Para análise de sobrevivência foi empregado o método de Kaplan-Meier e comparação de grupos pelo teste de LogRank. Em todas as análises foi utilizado o programa estatístico SPSS® versão 17.0 (SPSS® Inc; Illinois, EUA) e adotado nível de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Dos 40 pacientes, 35 (87,5%) eram do sexo masculino e a média de idade foi de 60 anos (mínimo de 40 e máximo de 89 anos, desvio-padrão de 12,9 anos).

Os subsítios preferencialmente acometidos foram a língua e o soalho bucal (65%) e houve predominância de estádios avançado (estádios III e IVa = 52,5%). Quanto às características histológicas dos tumores primários, a média da espessura tumoral foi de $1,4 \pm 1,2$ cm, em cinco casos (12,5%) as margens cirúrgicas finais foram consideradas comprometidas, 24 tumores (60%) apresentavam invasão perineural e 9 (22,5%) invasão angiolinfática. A média de seguimento foi de 18 meses e foram identificados nove casos de progressão de doença (cinco recidivas locorregionais exclusivas, um caso de metástase pulmonar com sítio primário e pescoço controlados e três pacientes com ambos) e mais da metade dos pacientes (52,5%) necessitaram de tratamento adjuvante. Os dados descritivos de toda a casuística encontram-se na tabela 1.

Quanto à análise referente aos esvaziamentos cervicais, quatorze casos foram submetidos à cirurgia bilateral, pois o tumor primário ultrapassava a linha média, totalizando 54 esvaziamentos. A média de linfonodos dissecados foi de $27,2 \pm 11,4$ linfonodos. Na grande maioria dos casos (87,5%) foi realizado esvaziamento dos níveis I, II e III, porém em cinco pacientes houve ampliação do esvaziamento para o nível IV por decisão intraoperatória do cirurgião responsável, sendo que em nenhum desses casos houve metástase oculta para linfonodos nesse nível. Dez pacientes (25,0%) apresentaram metástases linfonodais ocultas ao exame anatomicopatológico (tabela 1), e nenhum paciente submetido a esvaziamento cervical bilateral apresentou estágio N2c.

A variável espessura tumoral foi submetida à análise de curva ROC e determinou-se que o melhor ponto de corte para a estratificação de risco de metástases linfonodais ocultas foi superior a 7 mm (área sob a curva ROC de 68,2%, 95% IC: 50,3%-86,1%). A análise univariada, detalhada na tabela 2, demonstrou que a presença de invasão perineural ($p = 0,032$ – Teste Exato de Fisher), invasão angiolinfática ($p < 0,0001$ – Teste Exato de Fisher) e espessura tumoral superior a 7 mm ($p = 0,043$ – Teste Exato de Fisher) foram fatores relacionados à presença de metástases linfonodais ocultas.

As variáveis com $p < 0,20$ na análise univariada foram submetidas a modelo de regressão logística, demonstradas na tabela 3. Estabeleceu-se que a presença de invasão angiolinfática foi o único fator de risco independente para a presença de metástase linfonodal oculta (OR = 39,3; 95% IC: 3,7-420,9; $p = 0,002$). Analisando-se este achado, por se tratar de estudo retrospectivo, foi realizado o cálculo do poder desta estimativa utilizando-se o método para estudos de coorte. Diante do OR de 39,3 encontrado e da proporção de 25% de metástases linfonodais ocultas neste grupo, a inclusão de 40 pacientes determinou que esta estimativa apresente poder $> 90\%$.

A análise de sobrevivência demonstrou que a sobrevivência livre de progressão e a sobrevivência global acumulada (fig. 1) foram de 68,2% e 64,1%, respectivamente. Os pacientes com metástases linfonodais ocultas apresentaram menor sobrevivência livre de progressão e também menor sobrevivência global, inclusive alcançando a mediana de sobrevivência em 28 meses nesta última análise, quando comparado aos pacientes sem este fator (tabela 4; fig. 2), porém sem diferença estatisticamente significativa.

Discussão

A presença de metástases ocultas no carcinoma espinocelular de cavidade oral é muito prevalente devido sua agressividade,¹ sendo imperativa a necessidade de tratamento do pescoço mesmo clinicamente sem sinais de acometimento. O tratamento cirúrgico em detrimento da radioterapia mostra-se vantajoso por demonstrar o estadiamento patológico completo do paciente, evitando uso de radioterapia de maneira desnecessária a alguns casos.¹⁷

A casuística apresentada mostra uma prevalência de pacientes do sexo masculino, com grande maioria dos tumores localizados em língua e soalho de língua, condizentes com a literatura.^{3,7,16} A presença de metástases ocultas em 25% dos casos apresentou concordância com outros estudos.^{1,3,4,18} Sobre todos os casos com pescoço positivo vale ressaltar que

Tabela 1 Dados demográficos, clínicos e anatomopatológicos da casuística (n = 40)

Variável	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Sexo		
Masculino	35	87,5
Feminino	5	12,5
Subsítio		
Língua	15	37,5
Soalho	11	27,5
Área retromolar	7	17,5
Mucosa jugal ou Lábio com extensão jugal	6	15,0
Rebordo alveolar	1	2,5
Anatomopatológico		
Invasão perineural	24	60,0
Invasão angiolinfática	9	22,5
Espessura tumoral superior a 7 mm (n = 38) ^a	24	63,2
Margens livres	35	87,5
pT		
pT1	13	32,5
pT2	9	22,5
pT3	4	10,0
pT4a	14	35,0
pN		
pN0	30	75,0
pN1	4	10,0
pN2b	6	15,0
Extravasamento extracapsular (n = 10)	3	30,0
Estádio		
I	12	30,0
II	7	17,5
III	5	12,5
IVa	16	40,0
Seguimento		
Segundo tumor primário	2	5,0
Tratamento adjuvante	21	52,5
Radioterapia isolada	14	35,0
Quimioirradiação	7	17,5
Recidiva	9	22,5
Locorregional	8	20,0
Metástase à distância	4	10,0
Óbito	9	22,5

^a Espessura: média ± desvio-padrão = 1,4 ± 1,2 cm.

três casos apresentaram metástases em mais de um nível cervical, e três casos as metástases eram dos níveis II e/ou III, com nível I livre de doença. Nenhum paciente possuía acometimento no nível IV. Isso mostra que apesar de ocorrerem alguns casos de *skip* metástases, o esvaziamento dos

Tabela 2 Análise univariada de fatores relacionado à presença de metástase linfonodal oculta

Comparação	Metástase linfonodal/total (%)	p
Sexo		1,000 ^a
Masculino	9/35 (25,7)	
Feminino	1/5 (20,0)	
Idade^b		0,240 ^b
Ausência de metástase linfonodal	61,5 ± 12,5	
Presença de metástase linfonodal	58,2 ± 14,4	
Subsítio		0,544 ^c
Língua	2/15 (13,3)	
Soalho	4/11 (36,4)	
Área retromolar	3/7 (42,9)	
Lábio	1/4 (25,0)	
Mucosa jugal	0/2 (0,0)	
Rebordo alveolar	0/1 (0,0)	
Invasão Perineural		0,032 ^a
Não	1/16 (6,3)	
Sim	9/24 (37,5)	
Invasão Angiolinfática		< 0,0001 ^a
Não	3/31 (9,7)	
Sim	7/9 (77,8)	
Espessura tumoral > 7 mm		0,043 ^a
Não	1/14 (7,1)	
Sim	9/24 (37,5)	
Estádio pT^d		0,230 ^c
pT1	1/13 (7,7)	
pT2	2/9 (22,2)	
pT3	2/4 (50,0)	
pT4a	5/14 (35,7)	

^a Exato de Fisher.^b Qui-quadrado.^c Comparação entre as médias de idade - teste *t* de Student.^d Nota: não foi encontrada também diferença estatisticamente significativa entre o estágio pT estratificado e a presença de metástase linfonodal oculta (p = 0,274 e p = 0,278, respectivamente para o estratos pT1 e pT2 vs. pT3 e pT4a e pT1-pT3 vs. pT4a).**Tabela 3** Análise multivariada de fatores de risco para a presença de metástase linfonodal oculta

Fator	OR	95% IC	p ^a
Presença de invasão angiolinfática	39,3	3,7-420,9	0,002
Presença de invasão perineural	1,5	0,1-23,7	0,766
Espessura tumoral > 7 mm	11,6	0,7-204,3	0,093

^a Regressão logística.

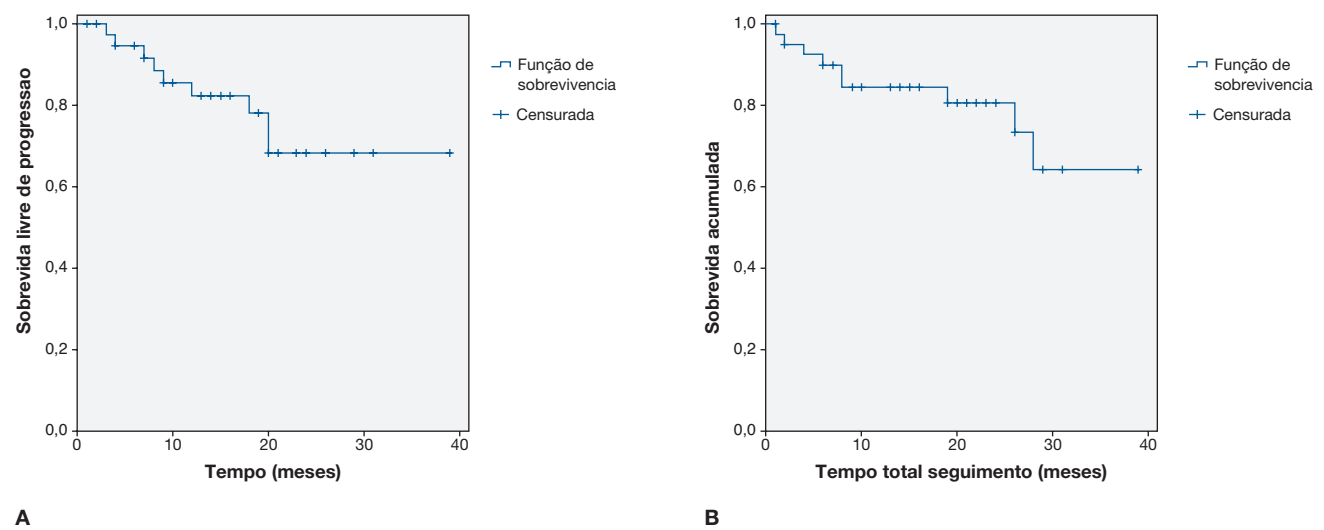


Figura 1 Curvas de Kaplan-Meier. (A) Sobrevivência livre de progressão acumulada de 68,2%; (B) Sobrevivência global acumulada de 64,1%.

níveis I à III seria suficiente para todos os pacientes dessa casuística. Entretanto existem autores que relatam de 3% a 28% de linfonodos comprometidos no nível IV, principalmente em tumores de soalho de língua, porém os estudos mostram uma controvérsia para extensão do esvaziamento eletivo para nível IV em tumores de cavidade oral, com sua maioria a favor da não extensão.¹⁹⁻²² Vale ressaltar que no presente estudo foram incluídos 40 pacientes consecutivos, o que a uma primeira leitura pode ser considerada uma amostra pequena e uma limitação do estudo, porém o cálculo do poder da principal estimativa realizada (invasão angiolinfática como fator de risco independente para a presença de metástase linfonodal oculta) superou os 90% o que demonstra a relevância estatística dos achados.

Nos diversos estudos existentes os principais fatores de risco para metástase oculta são a invasão angiolinfática, invasão perineural e a espessura do tumor.^{1,2,4,8,9,17,19} Esse fato

foi corroborado pelo presente trabalho, porém apenas a invasão angiolinfática foi fator de risco independente de metástases ocultas.

Apesar dos estudos cada vez mais convergirem para essas características como fatores preditivos de disseminação linfática, do ponto de vista clínico, à exceção da espessura, todos são fatores que não se tem acesso até a ressecção do tumor, portanto não podem ser utilizados para, por exemplo, decisões como o não tratamento do pescoço ou tratamentos menos invasivos como a pesquisa de linfonodo sentinela. Cada vez mais utilizada e estudada, a Positron Emission Tomography-CT (PET-CT) quando negativa no pescoço é defendida como suficiente para condutas expectantes, porém as amostras de pacientes avaliados foram em número pequeno e sem seguimento longo o suficiente para avaliação da sobrevivência, ou de morbidades quando empregado o esvaziamento cervical de resgate.^{19,23}

A técnica da pesquisa de linfonodo sentinela (LS) para tratamento de pacientes N0 vem sendo objeto de estudo desde os anos 1990. Na detecção de metástases ocultas apresenta taxas similares ao esvaziamento cervical eletivo.^{24,25} Um estudo multicêntrico europeu comparando dois grupos, um realizado apenas o linfonodo sentinela e outro com extensão sistemática para esvaziamento cervical seletivo, em um seguimento de cinco anos apresentou recidiva cervical em três casos considerados negativos no braço LS contra nenhuma recidiva no outro grupo.²⁴ Apresentaram também diferença na progressão livre de doença, porém sem relevância estatística.²⁴ Outro estudo europeu com seguimento de dez anos, no qual foi realizado LS sem esvaziamento seletivo sistemático após 53 casos de um total de 174, apresentou taxa de falha no método de 4,8% com valor preditivo negativo de 95,2%, considerado pelo autor similar ao esvaziamento cervical eletivo.²⁵

A espessura tumoral tem sido amplamente estudada como fator preditivo para a presença de metástases linfonodais cervicais em portadores de carcinoma espinocelular das vias aerodigestivas superiores, especialmente em função de taxas de até 40% de metástases ocultas estarem associadas à presença desses tumores.²⁶ Huang et al.²⁷ conduziram uma

Tabela 4 Análise de sobrevivência livre de progressão de doença e global			
Variável	Eventos/total	Sobrevivência acumulada (%)	p ^a
<i>Sobrevivência livre de progressão</i>			0,587
Ausência de metástase linfonodal	6/30	71,4	
Presença de metástase linfonodal	3/10	60,0	
<i>Sobrevivência global</i>			0,248
Ausência de metástase linfonodal	5/30	80,4	
Presença de metástase linfonodal	4/10	40,0 ^b	

^a Teste de LogRank.
^b Mediana de sobrevivência alcançada em 28 meses.

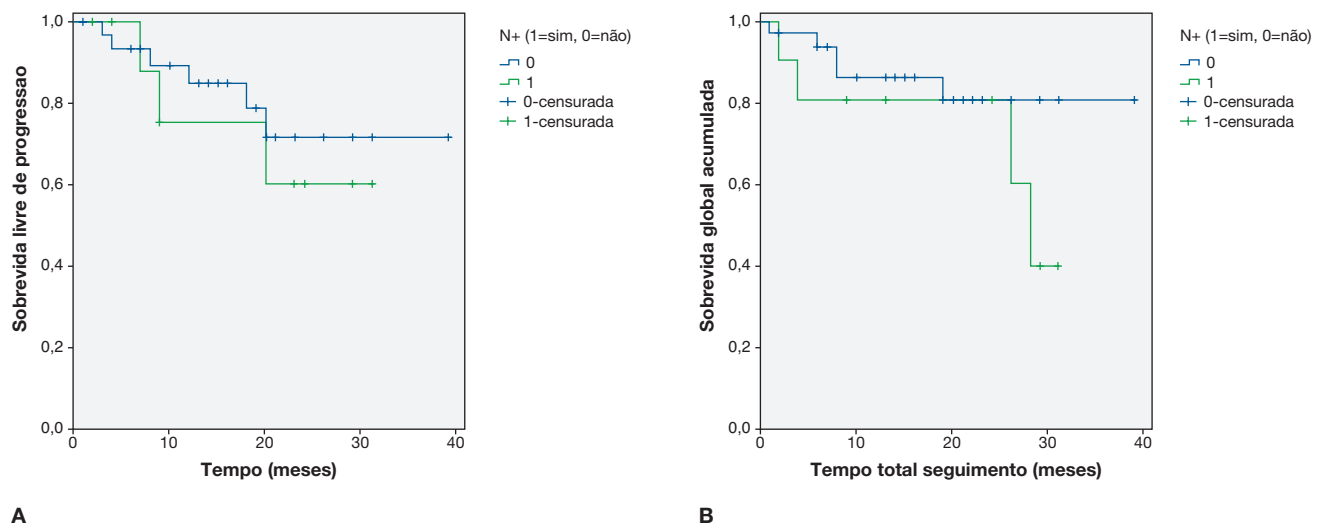


Figura 2 Curvas de Kaplan-Meier comparando-se os grupos com ausência e presença de metástase linfonodal oculta. (A) Sobrevida livre de progressão acumulada de 71,4% e 60,0%, respectivamente, para ausência e presença de metástase linfonodal oculta ($p = 0,587$ - teste de *LogRank*); (B) Sobrevida global acumulada de 80,4% e 40,0%, respectivamente, para ausência e presença de metástase linfonodal oculta ($p = 0,248$ - teste de *LogRank*).

meta-análise com o objetivo de associar a espessura tumoral com o risco de desenvolvimento de metástases linfonodais cervicais. Concluíram que um ponto de corte de 4 mm para a espessura tumoral seria um forte preditor da presença de metástases linfonodais cervicais ocultas ao identificar taxa de 16,6% entre pacientes com tumores com espessura > 4 mm, comparado com 4,5% entre aqueles indivíduos com tumores de espessura $\leq$ 4 mm.

Fukano et al.²⁸ estudaram 34 pacientes portadores de carcinomas de língua tratados com ressecções cirúrgicas iniciais, sem terapias pré-operatórias. A espessura tumoral média foi de 6,4 mm (0 a 18,2 mm) e 64,7% dos pacientes com espessura > 5 mm apresentaram metástases linfonodais em detrimento de 5,9% dos pacientes quando com valores < 5 mm. O presente trabalho estabeleceu um valor de corte de 7 mm como preditor de metástases cervicais ocultas estabelecido por análise de curva ROC. Este índice um pouco acima da literatura deve-se provavelmente ao fato de o trabalho ter sido realizado em uma instituição pública na qual os pacientes apresentam neoplasias mais avançadas já ao diagnóstico inicial, haja visto que o valor médio da espessura tumoral foi de 14 mm e que 45% dos pacientes apresentavam tumores pT3 e pT4a, o que infelizmente é uma realidade também da maior parte das instituições oncológicas brasileiras e uma das limitações para comparação de resultados especialmente com casuísticas internacionais.

Ainda nessa questão, o presente estudo notou ainda uma pequena proporção de metástases ocultas em pacientes de estágio pT1 ou pT2 (17,4%), porém esse resultado é semelhante ao encontrado na literatura. Kelner e colaboradores²⁹ encontraram taxas de 12,5% e 22,4% para incidência de metástases linfonodais em pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade oral, respectivamente pT1 e pT2 (taxa de 20,5% quando os estádios são somados), dessa maneira Poonacha e Go³⁰ questionam se o esvaziamento cervical eletivo deva ser realizado nessa população a despeito da recomendação do protocolo americano.

As características patológicas são de grande valia para indicação de tratamento adjuvante com radioterapia e/ou quimioterapia, já que sabidamente pacientes com presença de metástases cervicais apresentam menor sobrevivência, especialmente livre de doença, quando comparado a pacientes sem acometimento do pescoço. As curvas de sobrevivência global e livre de progressão apresentadas no presente estudo mostram a importância da presença de linfonodos comprometidos na evolução da doença; mesmo quando o acometimento é microscópico é realizado a adjuvância necessária, e ainda assim esses pacientes apresentam taxas sobrevivência global e livre de progressão menores que pacientes com tumores restritos ao sítio primário.

Uma limitação dessa análise refere-se ao fato de que ainda não foi completado o tempo de seguimento oncológico de cinco anos. Isso ocorreu em virtude do Instituto ter sido inaugurado em 2009, entretanto os autores acreditam que esse fato tenha influenciado pouco na análise de sobrevivência. É notório na literatura que as recidivas tumorais ocorrem principalmente no primeiro ano de acompanhamento. Pinto et al.³¹ identificaram que 92,8% das recidivas locorregionais ocorrem nos primeiros 12 meses de acompanhamento nos pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe.

Conclusões

O estudo mostra que a incidência de metástases ocultas no carcinoma espinocelular de cavidade oral é de 25% em uma população composta 45% por pacientes pT3 e pT4a. De todos os fatores avaliados, a invasão perineural e angiolinfática e espessura tumoral superior a 7 mm foram associadas a presença das metástases cervicais ocultas, porém somente a invasão angiolinfática foi fator de risco isolado para a ocorrência do evento. A sobrevivência livre de progressão e a sobrevivência global dos dois grupos apresentaram diferenças apesar de não ser significativo do ponto de vista estatístico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Pimenta Amaral TM, Da Silva Freire AR, Carvalho AL, Pinto CA, Kowalski LP. Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Oral Oncol.* 2004;40:780-6.
- Byers RM, El-Naggar AK, Lee YY, Rao B, Fornage B, Terry NH, et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck.* 1998;20:138-44.
- Yu S, Li J, Li Z, Zhang W, Zhao J. Efficacy of supraomohyoid neck dissection in patients with oral squamous cell carcinoma and negative neck. *Am J Surg.* 2006;191:94-9.
- Lim YC, Kim JW, Koh YW, Kim K, Kim HJ, Kim KM, et al. Perivascular-submandibular lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:692-8.
- Fasunla AJ, Greene BH, Timmesfeld N, Wiegand S, Werner JA, Sesterhenn AM. A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection *versus* therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral Oncol.* 2011;47:320-4.
- El-Naaj IA, Leiser Y, Shveis M, Sabo E, Peled M. Incidence of oral cancer occult metastasis and survival of T1-T2N0 oral cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2674-9.
- Jerjes W, Upile T, Petrie A, Riskalla A, Hamdoon Z, Vourvachis M, et al. Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients. *Head Neck Oncol.* 2010;20:2-9.
- Martínez-Gimeno C, Rodríguez EM, Vila CN, Varela CL. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervical lymph node metastasis. *Laryngoscope.* 1995;105 Pt 1:728-33.
- Morton RP, Ferguson CM, Lambie NK, Whitlock RM. Tumor thickness in early tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120:717-20.
- Vijayakumar M, Burrah R, Sabitha KS, Nadimul H, Rajani BC. To operate or not to operate N0 neck in early cancer of the tongue? A prospective study. *Indian J Surg Oncol.* 2011;2:172-5.
- Paleri V, Rees G, Arullendran P, Shoaib T, Krishnan S. Sentinel node biopsy in squamous cell cancer of the oral cavity and oral pharynx: a diagnostic meta-analysis. *Head Neck.* 2005;27:739-47.
- Govers TM, Hannink G, Merks MA, Takes RP, Rovers MM. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a diagnostic meta-analysis. *Oral Oncol.* 2013;49:726-32.
- Vandenbrouck 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: results of a randomized clinical trial. *Cancer.* 1980;46:386-90.
- Nieuwenhuis EJ, Castelijns JA, Pijpers R, van den Brekel MW, Brakenhoff RH, van der Waal I, et al. Wait-and-see policy for the N0 neck in early-stage oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma using ultrasonography-guided cytology: is there a role for identification of the sentinel node? *Head Neck.* 2002;24:282-9.
- Fakih AR, Rao RS, Patel AR. Prophylactic neck dissection in squamous cell carcinoma of oral tongue: a prospective randomized study. *Semin Surg Oncol.* 1989;5:327-30.
- Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *Am J Surg.* 1994;168:391-4.
- Genden EM, Ferlito A, Silver CE, Takes RP, Suárez C, Owen RP, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:1001-17.
- Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Elective management of the neck in oral cavity squamous carcinoma: current concepts supported by prospective studies. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009;47:5-9.
- Kowalski LP, Sanabria A. Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2007;27:113-7.
- Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer.* 1990;66:109-13.
- Davidson BJ, Kulkarny V, Delacure MD, Shah JP. Posterior triangle metastases of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg.* 1993;166:395-8.
- Woolgar JA. Detailed topography of cervical lymph-node metastases from oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:3-9.
- Goshen E, Davidson T, Yahalom R, Talmi YP, Zwas ST. PET/CT in the evaluation of patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:332-6.
- Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:2459-64.
- Melkane AE, Mamelle G, Wycisk G, Temam S, Janot F, Casiraghi O, et al. Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas: a 10-year experience. *Laryngoscope.* 2012;122:1782-8.
- Pinto FR, de Matos LL, Palermo FC, Kulcsar MA, Cavalheiro BG, de Mello ES, et al. Tumor thickness as an independent risk factor of early recurrence in oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;271:1747-54.
- Huang SH, Hwang D, Lockwood G, Goldstein DP, O'Sullivan B. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. *Cancer.* 2009;115:1489-97.
- Fukano H, Matsuura H, Hasegawa Y, Nakamura S. Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. *Head Neck.* 1997;19:205-10.
- Kelner N, Vartanian JG, Pinto CA, Coutinho-Camillo CM, Kowalski LP. Does elective neck dissection in T1/T2 carcinoma of the oral tongue and floor of the mouth influence recurrence and survival rates? *Br J Maxillofac Surg.* 2014, pii:S0266-4356:00127-2.
- Poonacha TK, Go RS. Level of scientific evidence underlying recommendations arising from the National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines. *J Clin Oncol.* 2011;29:186-91.
- Pinto FR, Matos LL, Palermo FC, Martínez JK, Kulcsar MAV, Cavalheiro BG, et al. Tratamento cirúrgico do carcinoma epidermoide da cavidade oral e orofaringe no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP): perfil dos pacientes tratados e resultados oncológicos iniciais. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2012;41:53-7.