

MARCOS BRASILINO DE CARVALHO

**A INFLUÊNCIA DA INVASÃO DA CÁPSULA DO LINFONODO METASTÁTICO  
NAS TAXAS DE RECIDIVA E DE SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES PORTADORES DE  
CARCINOMA EPIDERMÓIDE DA LARINGE OU DA HIPOFARINGE**  
Estudo prospectivo de 170 casos

Tese de Mestrado apresentada  
no Curso de Pós-Graduação em Cirurgia  
da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas


SÃO PAULO  
1993



93080016

MARCOS BRASILINO DE CARVALHO<sup>253</sup>

**A INFLUÊNCIA DA INVASÃO DA CÁPSULA DO LINFONODO METASTÁTICO  
NAS TAXAS DE RECIDIVA E DE SOBREVIDA DOS PACIENTES PORTADORES DE  
CARCINOMA EPIDERMÓIDE DA LARINGE OU DA HIPOFARINGE**  
Estudo prospectivo de 170 casos

Orientador:  
Professor Doutor Carlos Frazatto Jr. <sup>253</sup>   
Chefe de Disciplina de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia  
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

São Paulo  
1993

### Ficha Catalográfica

CARVALHO, MARCOS BRASILINO

A influência da invasão da cápsula do linfonodo metastático nas taxas de recidiva e de sobrevida dos pacientes portadores de carcinoma epidermóide da laringe ou da hipofaringe: estudo prospectivo de 170 casos / Marcos Brasilino de Carvalho  
- São Paulo, 1993. 73 p.

Tese (mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Departamento de Cirurgia.

1. Neoplasias Laríngeas. 2. Neoplasias Hipofaríngeas. 3. Metástases Linfáticas.  
4. Ruptura. 5. Prognóstico

Para meus pais, Gera e Leonor,  
por razões que só eles sabem.

Para Sonia, Luís e Juliana,  
por razões que todos já devem saber.

## Agradecimentos

Ao Doutor Josias de Andrade Sobrinho, fraterno amigo, que me introduziu na especialidade de cirurgia de cabeça e pescoço. Com ele aprendi medicina e também o que é ser um médico. Com ele, hoje ainda, aprendo lições de humanidade.

Ao Professor Carlos Frazatto Jr. pelo calor e pela generosidade com que me recebeu como amigo e candidato a uma titulação acadêmica na Unicamp.

Ao Professor Abrão Rapoport cuja companhia nos últimos vinte anos me é plena de exemplos de lealdade e honestidade. Sua inquietude diante da aparência evidente dos fatos tem sido um estímulo constante ao meu pensamento científico.

Ao Doutor Luiz Paulo Kowalski por sua participação no tratamento estatístico desta casuística e por suas pertinentes observações durante a elaboração deste trabalho.

Ao Doutor Antonio Sérgio Fava porque sua serenidade e senso de organização têm, sem alarde, facilitado o desempenho do trabalho de todos.

Aos cirurgiões, Doutores José Francisco de Góis Filho, José Francisco Salles Chagas e Doutora Jossi Ledo Kanda, do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis, atuantes no período de 1981 a 1988, pela paciência e seriedade com que colaboraram nesta casuística .

À Doutora Leda Maria Buazar Saba pela preparação das microfotografias e pela disposição em debater minhas dúvidas na área da anatomia patológica.

À Senhora Maria Kiyo Aoki Kac por seu interesse e constante cordialidade.

À Senhora Raimunda N. Pereira por sua inesgotável gentileza e pela organização do banco de dados desta casuística.

Ao Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer por ter aberto suas portas e, assim, possibilitado a análise desta nossa casuística.

## Sumário

<b>1. Introdução</b> .....	1
1.1. Apresentação do problema .....	1
1.2. Objetivos.....	3
<b>2 Revisão da literatura</b> .....	4
<b>3. Casuística e Método</b> .....	11
3.1. Casuística.....	11
3.1.1. Sexo e Faixa etária.....	11
3.1.2. Dados clínicos.....	11
3.1.2.1. Localização da lesão primária.....	11
3.1.2.2. Distribuição por estadiamento clínico.....	12
3.1.3. Dados de anatomia patológica.....	13
3.2. Método.....	19
3.2.1. Critérios de elegibilidade dos pacientes .....	19
3.2.2. Estadiamento clínico.....	20
3.2.2.1. Estadiamento clínico da lesão primária.....	20
3.2.2.1.1. Estadiamento clínico das lesões da laringe.....	20
3.2.2.1.2. Estadiamento clínico das lesões da hipofaringe.....	21
3.2.2.2. Estadiamento clínico dos linfonodos regionais.....	21
3.2.2.3. Estadiamento clínico das metástases à distância.....	22
3.2.2.4. Agrupamento por estágio clínico .....	23
3.2.3. Tratamento da lesão primária e das metástases.....	23
3.2.4. Critérios de avaliação anatomopatológica.....	23
3.2.5. Critérios de avaliação clínica dos resultados.....	25
3.2.6. Análises estatísticas .....	26
3.2.6.1. Correlações de frequências.....	26
3.2.6.2. Sobrevida atuarial .....	26
3.2.6.3. Análise uni e multifatorial e modelos estatísticos com valor prognóstico.....	26
<b>4. Resultados</b> .....	28
4.1. Recorrência da doença.....	28
4.2. Sobrevida.....	41
4.3. Risco de ruptura capsular .....	52
<b>5. Discussão</b> .....	53
5.1. Recidiva local e de traqueostoma.....	53
5.2. Recidiva linfonodal homolateral .....	56
5.3. Risco relativo de recorrência.....	57
5.4. Sobrevida.....	58
5.5. Risco de ruptura capsular .....	61
<b>6. Conclusões</b> .....	64
<b>7. Referências bibliográficas</b> .....	64
<b>8. Resumo</b> .....	72
<b>8. Summary</b> .....	73

## Lista das TABELAS

TABELA I. Distribuição segundo a faixa etária.....	11
TABELA II. Distribuição segundo a localização anatômica da neoplasia .....	12
TABELA III. Distribuição dos pacientes segundo a categoria T da classificação TNM (UICC, 1987).....	12
TABELA IV. Distribuição dos pacientes segundo a categoria N da classificação TNM (UICC, 1987).....	12
TABELA V. Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento clínico (EC) da classificação TNM (UICC, 1987).....	13
TABELA VI. Distribuição segundo o número de linfonodos metastáticos.....	13
TABELA VII. Distribuição dos casos com linfonodos metastáticos segundo o diâmetro do maior.....	14
TABELA VIII. Extensão da neoplasia em relação à cápsula do linfonodo metastático.....	14
TABELA IX. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo.....	15
TABELA X. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo para os casos localizados na laringe .....	16
TABELA XI. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo para os casos localizados na hipofaringe.....	17
TABELA XII. Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento clínico (EC) e a situação da cápsula do linfonodo.....	18
TABELA XIII. Distribuição dos pacientes segundo a categoria T da classificação TNM e a situação da cápsula do linfonodo .....	18
TABELA XIV. Distribuição dos pacientes segundo a categoria N da classificação TNM e a situação da cápsula do linfonodo .....	19
TABELA XV. Estado atual dos pacientes segundo a última revisão.....	28
TABELA XVI. Distribuição das causas de falha do tratamento que resultaram em óbito por progressão da doença.....	29
TABELA XVII. Distribuição global das recidivas nos pacientes que faleceram por progressão da doença.....	29
TABELA XVIII. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva local.....	30-1

TABELA XIX. Caracterização dos pacientes com recidiva na área do traqueostoma.....	32
TABELA XX. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical homolateral.....	33-4
TABELA XXI. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical contralateral.....	35-6
TABELA XXII. Caracterização dos casos que apresentaram metástases à distância.....	37-8
TABELA XXIII. Distribuição dos pacientes por local de recorrência, segundo o estado da cápsula do linfonodo (%).....	39
TABELA XXIV. Riscos de recorrência segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas.....	40
TABELA XXV. Evolução dos casos que não apresentaram linfonodos positivos na peça cirúrgica (69 casos).....	41
TABELA XXVI. Extensão da neoplasia à cápsula do linfonodo metastático e sua relação com a evolução dos casos (101 casos).....	41
TABELA XXVII. Resultados de sobrevida livre de doença e de sobrevida global (a 5 anos) segundo variáveis clínicas e de anatomia patológica.....	42
TABELA XXVIII. Risco de óbito segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas.....	51
TABELA XXIX. Risco de ruptura capsular segundo a localização, estadiamento e diâmetro do maior linfonodo.....	52



## Lista de FIGURAS

FIGURA I. Microfotografia de corte histológico de linfonodo metastático com a neoplasia contida no seu interior (I-).....	24
FIGURA II. Microfotografia de corte histológico de linfonodo metastático onde o carcinoma invade mas não transpõe a sua cápsula (I+R-).....	24
FIGURA III. Microfotografia de corte histológico de linfonodo metastático onde o carcinoma invade e rompe a cápsula microscopicamente (R+) .....	25
FIGURA IV. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a categoria T da classificação TNM .....	43
FIGURA V. Curva de sobrevida atuarial global segundo a categoria T da classificação TNM .....	44
FIGURA VI. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a categoria N da classificação TNM .....	45
FIGURA VII. Curva de sobrevida atuarial global segundo a categoria N da classificação TNM .....	45
FIGURA VIII. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a presença ou ausência de linfonodo metastático na peça operatória .....	46
FIGURA IX. Curva de sobrevida atuarial global segundo a presença ou ausência de linfonodo metastático na peça operatória .....	47
FIGURA X. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático na peça operatória.....	48
FIGURA XI. Curva de sobrevida atuarial global segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático na peça operatória.....	48
FIGURA XII. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a presença ou ausência de comprometimento capsular do linfonodo metastático.....	49
FIGURA XIII. Curva de sobrevida atuarial global segundo a presença ou ausência de comprometimento capsular do linfonodo metastático.....	50

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Apresentação do problema

O estudo das recorrências do carcinoma epidermóide da região da cabeça e pescoço deve ser destacado pois nos remete, não somente à avaliação da eficácia de nossa opção terapêutica, mas também à identificação de fatores intervenientes nos resultados observados.

A grande maioria dos insucessos do tratamento está ligada à neoplasia não controlada no seu local de origem, no território de drenagem linfática ou no parênquima de órgãos alvos preferenciais para a metastatização à distância. Inúmeros fatores têm sido relacionados com a falha do tratamento e são estudados como fatores de importância no prognóstico. Assim, variáveis como a idade, sexo, tipo macroscópico e localização da neoplasia, número, dimensão e localização dos linfonodos metastáticos e, finalmente, o estado da cápsula do linfonodo têm sido apontadas como fatores prognósticos mais diretamente correlacionados às taxas de recorrência e, conseqüentemente, à sobrevida.

A evolução da cirurgia de cabeça e pescoço muitas vezes tem seguido o rumo apontado pelo progresso no tratamento do carcinoma mamário. CRILE (1906) quando propunha o esvaziamento cervical em monobloco com a lesão primária inspirava-se na mastectomia radical padronizada por Halstead para o tratamento do câncer da mama. Neste mesmo trabalho, CRILE já manifestava seu desapontamento diante dos casos cuja metástase ultrapassava os limites do linfonodo, ao afirmar que nunca havia observado benefício na excisão de um tumor maligno que houvesse transpassado os linfonodos e invadido livremente os planos mais profundos do pescoço. Pondera por outro lado que, se os planos profundos estão livres, mesmo se a pele estiver envolvida, permanece a esperança de cura. HULTBORN e TORNBERG (1960), a partir da observação da redução da sobrevida dos pacientes com carcinoma de mama quando comparada com os casos em que a neoplasia está confinada ao interior do linfonodo, sugeriam que a capacidade da metástase transpor a cápsula linfonodal se prestaria como um indicador prognóstico. McDIVITT e col. (1968) chamam a para o aumento das taxas de invasão peri-linfonodal no câncer de mama com a progressão das metástases axilares do nível I ao III. Na casuística destes autores havia, também, gradativa redução da sobrevida, avaliada a 10 anos. Em 1971, o *National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancer (NSABP)* iniciou um protocolo de estudo prospectivo

envolvendo múltiplas instituições americanas com a finalidade de avaliar a influência de dezenas de variáveis no resultado do tratamento do câncer de mama. A partir deles, vários trabalhos têm sido publicados e enfatizam a importância sobre o prognóstico, dentre outras variáveis, da extensão da neoplasia para além dos limites dos linfonodos axilares metastáticos (FISHER e col., 1976; FISHER e col., 1978; FISHER e col., 1984).

NOONE e col. (1974) analisaram retrospectivamente 132 pacientes portadores de carcinoma oral e verificaram uma progressiva redução na sobrevivência de acordo com a extensão do envolvimento capsular. Entretanto, MOLINARI e col. (1980) e GRANDI e col. (1985), estudando neoplasias da região da cabeça e do pescoço, não observaram diferenças nas taxas de recorrência quando compararam os casos que apresentavam transposição capsular do carcinoma apenas microscópica. Por outro lado, outros autores têm sugerido que as lesões que ultrapassam os limites do linfonodo e comprometem os tecidos vizinhos estariam expressando uma neoplasia de maior agressividade e, portanto, frente à piora dos resultados observados, mereceriam uma conduta terapêutica diferenciada (BENNETT e col., 1971; BARKLEY e col., 1972; RICHARD, 1977; ZOLLER e col., 1978; MARTIN e col., 1980; JOHNSON e col., 1981; CACHIN, 1982; EL BADAWI, 1982; BARTELINK e col., 1983; FLETCHER, 1983; BYERS, 1985; CARTER e col., 1985; SNYDERMAN e col., 1985; FARRAR e col., 1988; LUTZ e col., 1990; DEVINENI e col., 1991; HIRABAYASHI e col., 1991). SHARON (1987) afirmava que não há estudo prospectivo ou relacionando a sobrevivência à disseminação extracapsular e, em vista disto, o seu significado como parâmetro isolado deve ser visto com cautela.

Poucos autores fazem referência ao grau de comprometimento capsular e mencionam apenas se havia ou não ruptura da cápsula do linfonodo. Parece que a extensão da neoplasia ao tecido peri-linfonodal se dá em gradações diferentes e, de tal forma, os casos em que o carcinoma apenas atinge a cápsula ou a ultrapassa numa extensão só detectável ao exame microscópico, não deverão ter o mesmo prognóstico dos pacientes onde o extravasamento aos tecidos vizinhos e a infiltração podem ser vistos macroscopicamente.

O significado biológico da presença ou ausência de ruptura capsular na evolução dos pacientes é referido na literatura como manifestação de uma neoplasia mais agressiva que propiciam também, além do maior índice de recidiva cervical homolateral, maiores taxas de recorrência local, cervical contralateral e à distância (GRANDI e col., 1985; JOHNSON e col., 1985; DEVINENI e col., 1991). Esta questão ganha relevo porque a identificação do

padrão de recorrência dos casos onde a neoplasia transpõe os limites do linfonodo pode fornecer informações que auxiliarão na escolha do plano de tratamento mais eficaz.

Definida a influência da ruptura capsular do linfonodo na evolução dos pacientes, torna-se oportuna a investigação das condições que a predispõem. A localização da lesão primária, o estadiamento, o número e a dimensão dos linfonodos comprometidos são variáveis que têm sido relacionadas à presença de ruptura mas, as condições em que elas se expressam e o impacto de cada uma delas são pontos ainda sujeitos a controvérsia entre os autores (CACHIN, 1982; CARTER e col., 1985; SHARON, 1987; HIRABAYASHI e col., 1991).

### *1.2. Objetivos*

Este trabalho está apoiado na observação de 170 pacientes portadores de carcinoma epidermóide da laringe ou da hipofaringe, atendidos no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis, São Paulo, cuja indicação terapêutica era a cirurgia da lesão primária em monobloco com o esvaziamento cervical completo. A partir da análise prospectiva da evolução destes casos, atendidos no período de janeiro de 1981 a janeiro de 1988, pretendemos investigar:

- 1º) quais os locais de recorrência preferenciais nos casos onde a ruptura capsular está presente;
- 2º) qual a importância dos diferentes graus de comprometimento da cápsula do linfonodo metastático nas taxas de recorrência do carcinoma e de sobrevida;
- 3º) qual a importância de outras variáveis correlacionadas à ruptura capsular;
- 4º) quais os fatores que predispõem à ocorrência da invasão e transposição capsular.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

BARNHILL (1937) afirmava que a bainha carotídea envolve a artéria carótida, a veia jugular interna e o nervo vago. A cadeia linfática se dispõe ao longo dela, mas externamente, e nunca, no interior em contato com os elementos contidos pela bainha. Desta forma, relatava que a situação externa dos linfonodos em relação aos elementos contidos na bainha, fazia com estes só pudessem ser atingidos por afecções instaladas nos linfonodos se os mesmos fossem ultrapassados e a bainha infiltrada.

SUAREZ (1963) observava que os linfonodos metastáticos aderiam-se primeiro à veia jugular, depois aos nervos e, por último, à carótida.

TOKER (1963) afirmava que a parada do êmbolo tumoral no interior ou adjacente à cápsula do linfonodo, pode conduzir à extensão extranodal antes da completa destruição do linfonodo. Enfatizava que esta invasão aos tecidos vizinhos pode ocorrer simultaneamente com o crescimento intranodal.

BOCCA (1966) lembrava que não havia conexões linfáticas entre os vasos, nervos e músculos do pescoço e o sistema linfático do qual a laringe é tributária. Quando o tumor metastático invade tais estruturas, é por continuidade, quando a cápsula do linfonodo é destruída por progressão da neoplasia.

BENNETT e col. (1971) realizaram um estudo clínico-patológico baseado no grau histológico e outras variáveis estruturais do tumor primário e dos linfonodos, que são sugestivas de reação do hospedeiro, em 84 casos de cancer de laringe e hipofaringe tratados cirurgicamente. Quanto ao comprometimento metastático ganglionar, observaram uma sobrevida, a 5 anos, de 26% para os pacientes com linfonodos positivos e de 70% para os casos em que os linfonodos eram negativos. Se havia extensão extranodal, a sobrevida caía para 15%. Acreditavam que seus achados confirmavam a importância da extensão extranodal como fator prognóstico e que resultaria da incapacidade do hospedeiro em manter o tumor confinado ao linfonodo.

BARKLEY e col. (1972) baseados em 596 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de orofaringe, hipofaringe e laringe, tratados com cirurgia e radioterapia, admitiam que o esvaziamento cervical clássico era adequado para o controle das metástases confinadas ao interior do linfonodo. Entretanto este tratamento deveria vir associado à radioterapia quando os nódulos fossem múltiplos ou quando o tecido conjuntivo do pescoço era invadido pela neoplasia.

CACHIN (1972) apoiado no estudo de 112 casos de carcinoma de laringe e 124 de hipofaringe, relatava que quanto ao valor prognóstico da invasão ganglionar, a sobrevida a três anos para a hipofaringe e laringe, quando não havia invasão ganglionar, era de 50 e 63%, respectivamente. Se havia invasão mas não ruptura capsular, a sobrevida era de 21 e 40%; se a ruptura capsular estava presente, estes índices caíam para 9 e 19%. Em vista disto, este autor sugeria a substituição da divisão habitual de dois grupos de linfonodos (comprometidos e não comprometidos) por uma classificação em três grupos: não comprometido, comprometido sem ruptura capsular, e comprometido com ruptura capsular.

GILBERT e KAGAN (1974) afirmavam que o envolvimento linfonodal indica principalmente uma natureza biológica agressiva da lesão primária. Consideravam um sinal de piora do prognóstico por observarem que a falha do tratamento ocorria em índices mais elevados não só no pescoço mas também na lesão primária.

NOONE e col. (1974) eram da opinião, que a incapacidade do hospedeiro em manter a neoplasia no interior do linfonodo era um fator de piora do prognóstico. Admitiam, no entanto, que era difícil avaliar se a incapacidade do linfonodo em conter a neoplasia era uma expressão de uma resposta iminológica deficiente do hospedeiro ou uma manifestação de virulência específica por parte do tumor.

BOCCA (1975) discutia as indicações e contra-indicações do esvaziamento cervical conservador e afirmava que a fixação do linfonodo significa ruptura da cápsula linfonodal e invasão vascular ou de aponevroses musculares o que, freqüentemente, conduz à falha do tratamento.

CACHIN (1975a e 1975b), ao analisar os fatores prognósticos no câncer de cabeça e pescoço, relatava que o valor da ruptura capsular prevalece sobre o número total de linfonodos envolvidos mas que o número de linfonodos com ruptura não tem valor; um único linfonodo com ruptura capsular pode encurtar a sobrevida.

SESSIONS (1976) observava que seu estudo sobre 791 pacientes portadores de carcinomas de laringe e hipofaringe mostrou que a invasão, a partir do linfonodo, de músculo, veias e tecidos moles extranodais, reduz cinco vezes a taxa de sobrevida, independente do local da lesão primária.

KALNINS e col. (1977) analisaram retrospectivamente 340 pacientes portadores de carcinoma de cavidade oral e orofaringe com atenção para o grau de comprometimento do

linfonodo e verificaram que a sobrevida a 5 anos era de 33% se a cápsula estivesse íntegra; se houvesse apenas invasão microscópica, a sobrevida era de 28%. Entretanto se ocorresse disseminação para os tecidos moles a sobrevida era de 11%.

RICHARD (1977) estudava pacientes portadores de carcinomas originários de várias localizações da região da cabeça e do pescoço e concluía que os linfonodos com 2cm tinham 85% de probabilidade de estarem invadidos e, com 3cm ou mais, esta probabilidade era de 97% e, 75% tinham ruptura capsular.

SANCHO e col. (1977) discutiam o papel prognóstico de algumas características clínicas e de algumas variáveis histológicas dos linfonodos cervicais para carcinomas de diferentes localizações das vias aéreo-digestivas superiores. Observaram que a sede da lesão primária, o comprometimento metastático linfonodal, a presença de ruptura capsular e de embolia tumoral são os fatores prognósticos mais importantes.

ZOLLER e col. (1978) seguiram 117 pacientes portadores de carcinoma epidermóide da região da cabeça e do pescoço e que apresentavam linfonodos positivos e observaram diminuição na sobrevida daqueles que exibiam disseminação extracapsular da neoplasia, principalmente entre aqueles que não tinham sido irradiados previamente.

MARTIN e col. (1980) observavam, por meio do modelo de regressão de Cox aplicado numa casuística de 169 pacientes portadores de carcinoma de hipofaringe, que tanto as metástases regionais quanto a extensão extracapsular estão relacionados a decréscimo da sobrevida. Na sua casuística houve aumento da falha local, linfonodal e à distância.

MOLINARI e col. (1980), analisavam retrospectivamente 119 pacientes portadores de câncer de laringe e não observaram diferença nas taxas de recidiva entre os linfonodos positivos com ou sem ruptura capsular. Afirmavam que este resultado era devido ao fato de sua casuística ser composta apenas de casos com linfonodos até 2.5cm e a invasão capsular, quando presente, era sempre microscópica.

ESCHWEGE & LUBOINSKI (1981) afirmavam que a extensão do esvaziamento cervical no câncer de laringe depende da invasão das estruturas laríngeas e do tamanho e do número dos linfonodos palpáveis. Citavam os resultados observados em 519 pacientes onde 26% dos linfonodos com 2cm demonstravam ruptura capsular em contraposição com 71% dos linfonodos com mais de 3cm.

JOHNSON e col. (1981) em um estudo retrospectivo de 161 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical, relatavam que entre os linfonodos com menos de 3cm a

disseminação extracapsular foi observada em 65% dos casos. Quando o linfonodo media mais que 3cm ela esteve presente em 75% dos casos. Em relação à sobrevida, verificaram que no grupo onde a neoplasia estava contida no interior do linfonodo, 52% dos pacientes estavam vivos após três anos. Em contraposição, quando o carcinoma foi detectado fora do linfonodo a sobrevida caía para 28%. Na opinião destes autores a disseminação extracapsular sugere uma lesão mais agressiva e pode indicar uma incapacidade da imunovigilância do hospedeiro em conter a disseminação da neoplasia.

CACHIN (1982) analisava 709 casos operados de carcinoma epidermóide de diversas localizações das vias aéreo-digestivas superiores e observou que dos pacientes com metástases, 66% dos casos com neoplasia primitiva da hipofaringe e 61% dos casos de laringe apresentavam ruptura capsular. A sobrevida destes pacientes, a 3 anos era de 9% e 19%, respectivamente para a hipofaringe e para a laringe.

SNOW e col. (1982) sobre um estudo de 405 pacientes portadores de carcinoma de cabeça e pescoço, observaram que a disseminação extracapsular, o número de linfonodos metastáticos e o grau de diferenciação celular indicam um pior prognóstico. Concluía que a disseminação extranodal é o fator prognóstico isolado mais importante.

BARTELINK e col. (1983) relatavam que, após o esvaziamento cervical, as taxas de recorrência e de sobrevida estavam relacionadas ao número de metástases e, especialmente, ao aparecimento de disseminação extracapsular. A radioterapia pós-operatória não diminuiu significativamente a taxa de recorrência em seu grupo de pacientes com ruptura capsular e eles atribuem ao fato de ser um grupo de prognóstico desfavorável.

CACHIN (1983), estudando 155 pacientes tratados cirurgicamente por apresentarem linfonodos cervicais metastáticos com ruptura capsular, observava que 1/3 havia falecido de recidiva linfonodal, 16% de recidiva local isolada e 15% havia evoluído para o óbito em decorrência da progressão de uma segunda neoplasia maligna. Em vista disto, iniciava um ensaio clínico com a utilização prolongada de quimioterápicos no pós-operatório.

EL BADAWI e col. (1982) estudavam retrospectivamente 418 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de seio piriforme e verificaram que, quando o tecido conjuntivo estava comprometido, a incidência de recorrência era de 47% e, quando não havia envolvimento daquele tecido, era de 34%. A sobrevida a 5 anos era de, respectivamente, 29 e 10%.



BALLANTYNE (1985) afirmava que, provavelmente, os fatores mais importantes determinantes da recorrência são a disseminação do tumor além dos limites do linfonodo e a multiplicidade de linfonodos em múltiplos locais.

CARTER e col. (1985) observaram os índices de recorrência apresentados por 203 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de diferentes localizações das vias aerodigestivas superiores e verificavam que, aqueles onde a neoplasia havia macroscopicamente ultrapassado a cápsula do linfonodo, a recidiva ipsilateral era de 44%; se a cápsula estava ultrapassada apenas microscopicamente ou a neoplasia estava contida no interior do linfonodo, as taxas de recidivas eram, respectivamente, de 25 e 32%. Sugeriam que estudos visando uma definição morfológica mais precisa da disseminação extracapsular da neoplasia poderia ser importante no esclarecimento de sua correlação com a evolução clínica.

GRANDI e col. (1985), analisando a evolução de 455 pacientes portadores de carcinoma de diferentes localizações das vias aero-digestivas superiores, concluíam que a remoção adequada dos linfonodos envolvidos, com margem de segurança peritumoral, é mais importante que a presença de extensão extracapsular da neoplasia. Atribuíam à radioterapia, a leve diferença verificada na sobrevida de pacientes com neoplasia intra ou extralinfonodal.

JOHNSON e col. (1985), estudando retrospectivamente 349 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical, concluíam que os pacientes onde a metástase estava confinada ao interior do linfonodo tinham prognóstico semelhante aqueles que não apresentavam metástases cervicais. Por outro lado, quando a neoplasia ultrapassava a barreira da cápsula linfonodal, havia significante redução nas taxas de sobrevida e no intervalo livre de doença. Em decorrência desta observação sugeriam que este grupo de risco deveria merecer um planejamento terapêutico diferenciado com vista a reverter esta pior evolução.

SNYDERMAN e col. (1985) estudavam retrospectivamente 96 pacientes portadores de carcinoma de supraglote e observavam incidência muito maior de recorrência tumoral quando a neoplasia ultrapassava os limites do linfonodo. As altas taxas de recidiva faziam que os autores recomendassem o uso de quimioterapia adjuvante no grupo que exibia ruptura capsular, visando melhorar o pobre prognóstico.

CARTER e col. (1987) observaram que, em 250 pacientes submetidos a esvaziamento cervical, havia forte correlação entre a presença e a extensão do comprometimento capsular e a recorrência cervical e a sobrevida. Encontraram uma diferença de dez vezes no risco de recorrência em pacientes com disseminação extracapsular macroscópica comparados a pacientes com disseminação microscópica ou sem envolvimento capsular.

RICHARD e col. (1987), em trabalho prospectivo baseado em pacientes portadores de carcinoma de diferentes localizações da região da cabeça e do pescoço, observaram que a extensão de comprometimento do linfonodo não influenciava as taxas de recidiva local mas, a presença de ruptura capsular elevava a incidência de recorrência linfonodal.

SHARON (1987) afirmava que o significado biológico da disseminação transcapsular era obscuro e não se sabia se representa um aumento da extensão tumoral ou um aumento da sua agressividade. Na sua opinião, um linfonodo oculto não pode ter o mesmo significado que outro grande e fixo.

DeSANTO e BEAHRS (1988) recordavam que, mesmo a disseminação extranodal que tem sido apontada como um claro sinal da necessidade de radioterapia pós-operatória, tem sido desafiada por não ser uniforme a observação de sua correlação com as taxas de recorrência.

FARRAR e col. (1988) estudavam retrospectivamente 307 pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical, sendo que 31 eram da laringe. Em todo o grupo, quando havia invasão extranodal, a taxa de recidiva a 18 meses foi de 58% e, quando não havia doença extranodal, 87% estavam livres de recidivas. Em relação à sobrevida atuarial a 5 anos, pacientes sem invasão extranodal apresentaram um índice de 67% em contraste com 20% quando havia extensão aos tecidos moles vizinhos.

SPIRES e col. (1988) observaram retrospectivamente 88 pacientes portadores de carcinoma papilífero de tireóide e afirmavam que, contrariamente ao prognóstico desfavorável representado pela disseminação extranodal no carcinoma epidermóide das vias aerodigestivas superiores, este achado anátomo-patológico não tem importância prognóstica no câncer diferenciado da glândula tireóide.

KLEINSASSER e col. (1989) verificaram 60 pacientes portadores de carcinoma de seio piriforme e observavam que 26 apresentavam recidiva local, metástase regional ou à distância num período de 18 meses. Todos evoluíram para o óbito e 75% deles tinha apresentado ruptura capsular no linfonodo metastático.

LUTZ e col. (1990) estudando retrospectivamente 202 pacientes portadores de carcinoma da supraglote, observavam que a ruptura capsular estava associada com um aumento da recidiva cervical de 27% comparada às taxas de 13% para os casos N0.

STELL (1990) discutia os fatores prognósticos ligados às características da neoplasia no câncer da laringe e, através da análise multivariada, concluiu que os fatores mais importantes na avaliação do prognóstico são o número de linfonodos e a presença de disseminação extracapsular.

DEVINENI e col. (1991) em trabalho retrospectivo sobre 79 pacientes portadores de carcinoma da supraglote, estudaram o impacto no prognóstico relacionado à presença de margens comprometidas na peça cirúrgica e de neoplasia extracapsular. Observavam que, além de aumentar os índices de recidiva linfonodal, a ocorrência de ruptura capsular correlacionava-se com maiores taxas de recorrência local, independentemente do estado das margens de ressecção cirúrgica.

HIRABAYASHI e col. (1991) analisavam 52 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de laringe e relataram que, quando não era verificada a existência de metástases no linfonodo, a sobrevida a 5 anos era de 81%; quando a neoplasia estava confinada ao linfonodo, a sobrevida era de 76% e, se havia extravasamento do carcinoma para além dos limites da cápsula do linfonodo, a sobrevida caía para 17%. Concluíram que os pacientes com metástases limitadas ao linfonodo têm sobrevida similar a dos pacientes sem metástases e que a ruptura capsular é o fator prognóstico mais importante.

ESCLAMADO & CARROLL (1992), em estudo prospectivo baseado em 30 pacientes com carcinoma epidermóide de várias localizações da região da cabeça e do pescoço, procuraram pesquisar a hipótese de que o aumento da incidência de recidiva regional no pacientes com invasão extracapsular era devido ao envolvimento microscópico perineural dos nervos do plexo cervical. Encontraram, para os linfonodos maiores de 3cm uma incidência de 91% de invasão extracapsular mas apenas 4% de envolvimento nas raízes nervosas do plexo cervical e concluem, portanto, que o envolvimento perineural microscópico não aumenta significativamente o risco de recidiva regional.

### 3. CASUÍSTICA E MÉTODO

#### 3.1. Casuística

Este trabalho está apoiado na análise da evolução de 170 pacientes consecutivos portadores de carcinoma epidermóide de laringe ou de hipofaringe, tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis, São Paulo, no período de janeiro de 1981 a janeiro de 1988.

##### 3.1.1. Sexo e faixa etária

A distribuição por sexo mostrou que 158 (92.9%) pacientes eram homens e apenas 12 (7.1%) eram mulheres.

Quanto à faixa etária a distribuição está apresentada na TABELA I e a média foi de 57.6 anos com uma mediana de 55.8 anos. O paciente mais jovem tinha 29 e, o mais idoso, 81 anos.

TABELA I. Distribuição segundo a faixa etária.

Idade em anos	Número de pacientes	(%)
Menos ou igual a 50	49	(28.8)
De 51 a 65	90	(52.9)
Mais de 65	31	(18.2)

##### 3.1.2. Dados clínicos.

###### 3.1.2.1. Localização da lesão primária.

A TABELA II exhibe a distribuição das neoplasias segundo seu sítio de origem. A maioria era portadora de lesões primitivas da laringe (93/170) e aquelas que atingiam os seus três andares (supraglote, glote e subglote) representavam 1/4 dos casos.

TABELA II. Distribuição segundo a localização anatômica da neoplasia.

Localização	Número de pacientes	(%)
Supraglote	25	(14.7)
Glote e supraglote	25	(14.7)
Três andares	43	(25.3)
Hipofaringe	77	(45.3)
TOTAL	170	(100)

## 3.1.2.2. Distribuição por estadiamento clínico.

A distribuição por estádios clínicos segundo as variáveis T (tumor), N (linfonodos suspeitos) e EC (estadiamento clínico) está ilustrada nas TABELAS III, IV e V.

TABELA III. Distribuição dos pacientes segundo a categoria T da classificação TNM (UICC, 1987).

T	Número de pacientes	(%)
T2	23	(13.5%)
T3	120	(70.6%)
T4	27	(15.9%)

TABELA IV. Distribuição dos pacientes segundo a categoria N da classificação TNM (UICC, 1987).

N	Número de pacientes	(%)
N0	79	(46.5%)
N1	33	(19.1%)
N2a	14	( 8.2%)
N2b	18	(10.6%)
N2c	12	( 7.1%)
N3	14	( 8.2%)

TABELA V. Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento clínico (EC) da classificação TNM (UICC, 1987)

Estádio clínico	Número de pacientes	(%)
II	11	( 6.4%)
III	87	(51.2%)
IV	72	(42.4%)

### 3.1.3. Dados da anatomia patológica

Entre os 170 pacientes, o exame anatomopatológico encontrou a presença de linfonodo metastático em 101 (59.4%) casos. Destes 101 pacientes com linfadenopatia positiva, em 38 a lesão primária estava localizada na laringe e, em 63, na hipofaringe. Portanto, na laringe 40.9% (38/93) dos casos apresentavam metástases e, na hipofaringe, 81.9% (63/77). A TABELA VI mostra a distribuição segundo o número de linfonodos metastáticos encontrados.

TABELA VI. Distribuição segundo o número de linfonodos metastáticos

Número de linfonodos metastáticos	Número de casos	(%)
nenhum	69	(40.6)
1	22	(12.9)
2	10	( 5.9)
3	8	( 4.7)
>3	61	(35.9)

O maior diâmetro do maior linfonodo metastático variou de 1 a 10cm e a TABELA VII mostra a distribuição dos pacientes segundo esta variável.

TABELA VII. Distribuição dos casos com linfonodos metastáticos segundo o diâmetro do maior

Diâmetro em cm	Número de casos	(%)
1,0	17	(10.0)
2,0	29	(17.1)
3,0	20	(11.8)
4,0	13	( 7.6)
5,0	7	( 4.7)
6,0 ou >6,0	15	( 8.8)

A situação da cápsula do linfonodo comprometido em relação ao carcinoma está apresentada na TABELA VIII.

TABELA VIII. Extensão da neoplasia em relação à cápsula do linfonodo metastático

Característica				
invasão	ruptura		Número de casos	(%)
	microscópica	macroscópica		
não	não	não	17	(10.0)
sim	não	não	9	( 5.3)
sim	sim	não	19	(11.2)
sim	sim	sim	55	(32.4)
não estudada			1	( 0.6)
total			101	

A TABELA IX combina os dados das duas anteriores e mostra a distribuição dos casos segundo o grau de comprometimento da cápsula relacionado ao diâmetro do linfonodo.

TABELA IX. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo.

Característica			Diâmetro	Número de casos (%)	
invasão	ruptura				
	microscópica	macroscópica			
não	não	não	1cm	7/17	(47.1)
			2cm	7/29	(24.1)
			3cm	3/20	(15.0)
sim	não	não	1cm	2/17	(11.8)
			2cm	6/29	(20.7)
			3cm	1/20	( 5.0)
			5cm	1/7	(14.3)
sim	sim	não	1cm	6/17	(35.3)
			2cm	6/29	(20.7)
			3cm	5/20	(25.0)
			4cm	1/13	( 7.6)
sim	sim	sim	1cm	2/17	(11.8)
			2cm	9/29	(31.0)
			3cm	11/20	(55.0)
			4cm	12/13	(92.3)
			5cm	6/7	(85.7)
			6 ou >6cm	15/15	(100.0)
não estudada			2cm	1/29	

Quanto à extensão da neoplasia à cápsula do linfonodo relacionada à sede da lesão primária, as TABELAS X e XI exibem as distribuições para os 38 pacientes com linfonodos positivos e com lesão primária da laringe e, da mesma forma, para os 63 pacientes com doença na hipofaringe.



TABELA X. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo para os casos localizados na laringe.

Característica					
invasão	ruptura		Diâmetro	Número de casos (%)	
	microscópica	macroscópica			
não	não	não	1cm	3/9	(33.3)
			2cm	3/13	(27.1)
			3cm	3/10	(30.0)
sim	não	não	1cm	1/9	(11.1)
			2cm	1/13	( 7.7)
sim	sim	não	1cm	4/9	(44.4)
			2cm	5/13	(38.5)
			3cm	5/10	(50.0)
sim	sim	sim	1cm	1/9	(11.1)
			2cm	4/13	(30.8)
			3cm	2/10	(20.0)
			4cm	3/3	(100.0)
			5cm	1/1	(100.0)
			6 ou >6cm	2/2	(100.0)

TABELA XI. Extensão da neoplasia à cápsula relacionada ao diâmetro do linfonodo para os casos localizados na hipofaringe.

Característica					
invasão	ruptura		Diâmetro	Número de casos (%)	
	microscópica	macroscópica			
não	não	não	1cm	4/8	(50.0)
			2cm	4/16	(25.0)
sim	não	não	1cm	1/8	(12.5)
			2cm	5/16	(31.2)
			3cm	1/10	(10.0)
			5cm	1/6	(16.7)
sim	sim	não	1cm	2/8	(25.0)
			2cm	1/16	(6.2)
			4cm	1/10	(10.0)
sim	sim	sim	1cm	1/8	(12.5)
			2cm	5/16	(31.2)
			3cm	9/10	(90.0)
			4cm	9/10	(90.0)
			5cm	5/6	(83.3)
			6 ou >6cm	13/13	(100.0)
não estudada			2	1/16	

As TABELAS XII, XIII e XIV apresentam os dados de anatomia patológica relacionados ao estadiamento clínico (EC), estágio da lesão primário (T) e dos linfonodos (N) e o estado da cápsula do linfonodo.

TABELA XII. Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento clínico (EC) e a situação da cápsula do linfonodo

EC	I-	I+R-	R+micro	R+macro	pN0	Total
II	1	---	1		9	11
III	13	6	10	8	49	86*
IV	3	3	8	47	11	72
Total	17	9	19	55	69	

\* 1 caso EC III não pode ser estudado

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

TABELA XIII. Distribuição dos pacientes segundo a categoria T da classificação TNM e a situação da cápsula do linfonodo

T	I-	I+R-	R+micro	R+macro	pN0	Total
T2	3	---	4	5	11	23
T3	13	8	13	36	49	119*
T4	1	1	2	14	9	27
Total	17	9	19	55	69	

\* 1 caso T3 não pode ser estudado

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

TABELA XIV. Distribuição dos pacientes segundo a categoria N da classificação TNM e a situação da cápsula do linfonodo

N	I-	I+R-	R+micro	R+macro	pN0	Total
N0	10	3	4	1	61	79
N1	5	4	8	10	5	32*
N2a	---	---	1	13	---	14
N2b	1	---	5	11	1	18
N2c	1	2	1	6	2	12
N3	---	---	---	14	---	14
Total	17	9	19	55	69	169

\* 1 caso N1 não pode ser estudado

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

### 3.2. Método

#### 3.2.1. Critérios de elegibilidade dos pacientes

Foram incluídos nesta casuística parte dos pacientes tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, do Complexo Hospitalar Heliópolis, no período compreendido entre o mês de janeiro de 1981 e janeiro de 1988, portadores de carcinoma epidermóide de laringe ou hipofaringe. Como pré-requisito para a admissão neste estudo havia a condição de que o estadiamento clínico da neoplasia recomendasse a indicação de tratamento cirúrgico da lesão primária e dos territórios de drenagem linfática. Foram excluídos os casos avançados, para os quais não havia possibilidade de uma cirurgia que removesse a totalidade macroscópica da neoplasia, constatada no pré ou no trans-operatório. Desta forma fazem parte deste estudo, pacientes portadores de carcinoma epidermóide de laringe ou da hipofaringe, cuja extensão da lesão primária pressupunha alta incidência de metastatização linfática (T2, T3 ou T4) e que o estadiamento dos linfonodos fosse N0, N1, N2a, N2b, N2c ou N3. Independentemente do estadiamento, o tratamento cirúrgico sobre a neoplasia primária e sobre as metástases deveria ser, na avaliação do cirurgião, completo.

### 3.2.2. Estadiamento clínico

Para a classificação dos carcinomas da laringe e da hipofaringe, recorreremos àquela recomendada pela União Internacional de Combate ao Câncer - UICC (*in* HERMANEK & SOBIN, 1987), referida como Sistema TNM, e que se fundamenta na avaliação de três componentes:

T - a extensão da lesão primária

N - a ausência ou presença e extensão das metástases aos linfonodos regionais

M - a ausência ou presença de metástases à distância.

A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença.

Todos os casos da presente casuística tiveram seus prontuários revistos e, baseados na descrição da lesão à laringoscopia indireta e direta, foram reestadiados de acordo com esta proposta classificatória que passou a vigorar a partir da publicação, em 1987, da quarta edição revisada da classificação TNM patrocinada pela UICC.

#### 3.2.2.1. Estadiamento clínico da lesão primária

##### 3.2.2.1.1. Estadiamento clínico das lesões da laringe

Tx - Tumor primário não pode ser avaliado

T0 - Sem evidência de tumor primário

Tis - Carcinoma *in situ*

##### a. Lesões supraglóticas

T1 - Tumor limitado a um subsítio da supraglote

T2 - Tumor invade mais de um subsítio da supraglote ou glote com mobilidade normal da corda vocal

T3 - Tumor limitado à laringe com corda vocal fixa e/ou que invade a área pós-cricóide, parede medial do seio piriforme ou espaço pré-epiglótico

T4 - Tumor invade a cartilagem tireóide e/ou estende-se a outros tecidos além da laringe (orofaringe, partes moles do pescoço).

*b. Lesões glóticas*

T1 - Tumor limitado à(s) corda(s) vocal(is) com mobilidade normal (podendo envolver as comissuras anterior ou posterior)

T1a - Tumor limitado a uma corda vocal

T1b - Tumor envolve ambas as cordas vocais

T2 - Tumor estende-se à supraglote e/ou subglote, e/ou com mobilidade da corda vocal diminuída.

T3 - Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal.

T4 - Tumor invade a cartilagem tireóide e/ou estende-se a outros tecidos moles além da laringe (orofaringe, partes moles do pescoço)

*c. Lesões subglóticas*

T1 - Tumor limitado à subglote

T2 - Tumor estende-se à(s) corda(s) vocal(is) com mobilidade normal ou diminuída

T3 - Tumor limitado à laringe com fixação cordal

T4 - Tumor invade a cartilagem cricóide ou tireóide e/ou estende-se a outros tecidos além da laringe (orofaringe, partes moles do pescoço).

3.2.2.1.2. Estadiamento clínico das lesões da hipofaringe

T1 - Tumor limitado a um subsítio da hipofaringe

T2 - Tumor invade mais de um subsítio da hipofaringe ou uma localização adjacente, sem fixação da hemilaringe

T3 - Tumor invade mais de um subsítio da hipofaringe ou localização adjacente, com fixação da hemilaringe

T4 - Tumor invade estruturas adjacentes (cartilagem ou partes moles do pescoço)

3.2.2.2. Estadiamento clínico dos linfonodos regionais

Os linfonodos regionais para a laringe e para a hipofaringe são os cervicais e a classificação é a mesma para estas duas localizações.

Nx - Linfonodos regionais não puderam ser avaliados

N0 - Ausência de linfonodos metastáticos regionais

N1 - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com 3cm ou menos no seu maior diâmetro

N2 - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com mais de 3cm mas não maior que 6cm em seu maior diâmetro, ou em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum maior que 6cm, ou em linfonodos contralaterais, nenhum com mais de 6cm em seu maior diâmetro

N2a - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, maior que 3cm mas não maior que 6cm em seu maior diâmetro

N2b - Metástases em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum maior que 6cm no seu maior diâmetro

N2c - Metástases em linfonodos contralaterais ou bilaterais, nenhum maior que 6cm no seu maior diâmetro

N3 - Metástase em um linfonodo com mais de 6cm no seu maior diâmetro.

### 3.2.2.3. Estadiamento clínico das metástases à distância

Mx - A presença de metástases não pôde ser avaliada

M0 - Ausência de metástases à distância

M1 - presença de metástase à distância.

### 3.2.2.4. Agrupamento por estágio clínico

O agrupamento sugerido pela UICC procura assegurar, tanto quanto possível, que cada grupo seja homogêneo quanto à sobrevida e que as taxas de sobrevida destes grupos sejam distintas. Este agrupamento é válido tanto para o carcinoma da laringe quanto para o da hipofaringe.

Estádio 0 - Tis N0 M0

Estádio I - T1 N0 M0

Estádio II - T2 N0 M0

Estádio III - T3 N0 M0

T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N1 M0

Estádio IV - T4 N0,N1 M0

qualquer T N2,N3 M0

qualquer T qualquer N M1

### 3.2.3. Tratamento da lesão primária e das metástases

A lesão primária foi tratada através das laringectomias ou faringolaringectomias parciais, subtotais ou totais, dependendo da extensão da neoplasia. Os territórios de drenagem linfática foi sempre alvo de um esvaziamento cervical completo, com remoção de todas as cadeias linfáticas do lado afetado pelo carcinoma. Se a lesão primária ultrapassava a linha média ou se houvesse linfonodos suspeitos contra ou bilaterais, era realizado um esvaziamento cervical bilateral em tempo único.

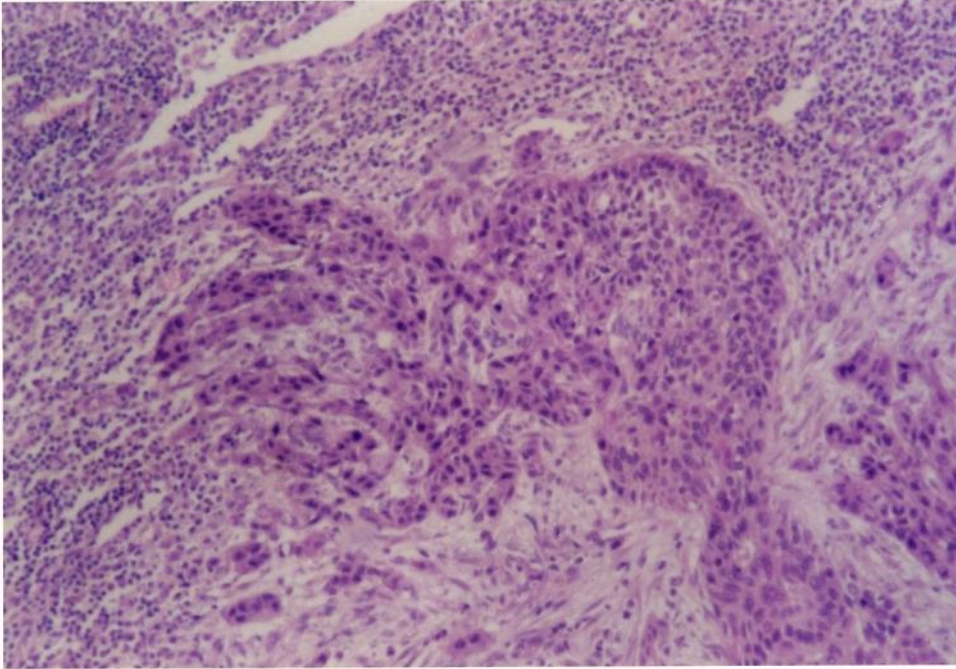
A radioterapia foi empregada em associação com a cirurgia, no pós-operatório, nos casos onde o exame anatomopatológico revelasse a presença de adenopatia metastática ou de margens de ressecção comprometidas. Se, em decorrência de complicações pós-operatórias, não houvesse possibilidade de início da irradiação até 45 dias após a data da cirurgia, a radioterapia não era empregada.

### 3.2.4. Critérios de avaliação anatomopatológica

As peças cirúrgicas foram dissecadas e os linfonodos separados por cadeias e medidos na própria sala operatória. Neste momento era confirmado, se houvesse, o extravasamento macroscópico da neoplasia para além dos limites da cápsula do linfonodo. Os casos onde, macroscopicamente, não pode ser identificada a presença de ruptura capsular no linfonodos, o patologista procurou inicialmente identificar focos de carcinoma no seu interior. Verificada a existência de linfonodos comprometidos, estes eram enquadrados em três categorias, de acordo com a integridade da cápsula:

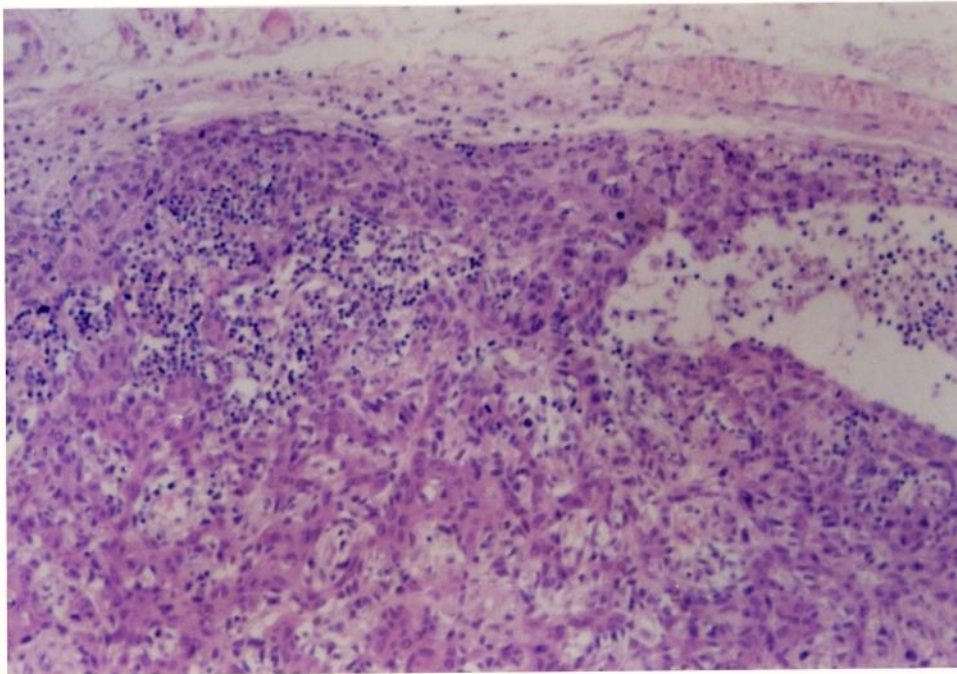
- 1- sem invasão: I- (FIGURA I)
- 2- com invasão mas sem ruptura: I+R- (FIGURA II)
- 3- com ruptura microscópica: R+ (FIGURA III).





---

FIGURA I. Microfotografia de um corte histológico de linfonodo metastático com a neoplasia contida no seu interior (I-). Aumento de 160x.



---

FIGURA II. Microfotografia de um corte histológico de linfonodo metastático onde o carcinoma invade mas não transpõe a sua cápsula (I+R-). Aumento de 160x.

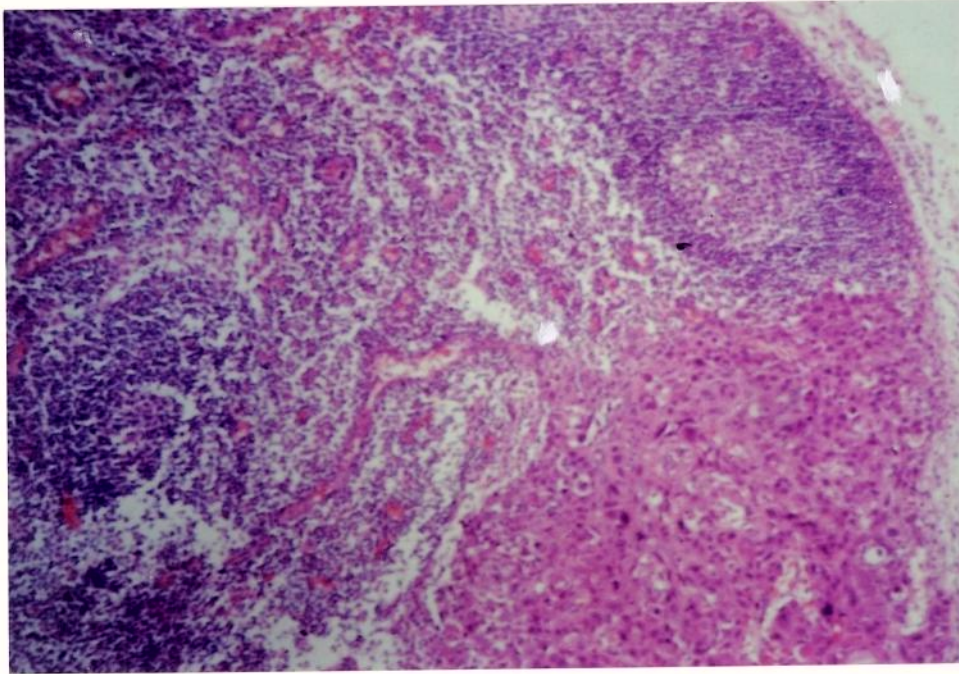


FIGURA III. Microfotografia de um corte histológico de linfonodo metastático onde o carcinoma invade e rompe a cápsula microscopicamente (R+). Aumento de 160x.

### 3.2.5. Critérios de avaliação clínica dos resultados

Completado o tratamento, os pacientes foram orientados a retornarem para revisão sempre que verificassem alguma anormalidade ou, mensalmente nos primeiros seis meses e, posteriormente a cada três meses se nenhuma intercorrência fosse assinalada. Se, durante a consulta de revisão, houvesse suspeita de recidiva, esta era biopsiada e anotadas a sua localização e a conduta terapêutica proposta. Todos os pacientes tiveram um período de seguimento de no mínimo cinco anos, a partir da data da cirurgia, ou até o óbito.

A investigação radiológica de metástases à distância foi feita rotineiramente apenas por meio de RX simples de tórax a cada seis meses. Outros exames só foram solicitados diante de algum sinal ou queixa do paciente que pudesse sugerir a recorrência da doença em sítios inacessíveis ao exame clínico.

Os resultados foram sempre avaliados tomando-se como referência o estadiamento da doença e o grau do comprometimento ou não da cápsula do linfonodo mais intensamente atingido.



### 3.2.6. Análises estatísticas

#### 3.2.6.1. Correlações de frequências

Para se analisar as distribuições das variáveis utilizou-se o teste do qui-quadrado em tabelas de contingência de dupla entrada. Análises realizadas em tabelas 2x2 (cotejamento de pares de variáveis dicotômicas) foram sempre feitas sem correção de continuidade para o valor de qui-quadrado obtido.

#### 3.2.6.2. Sobrevida atuarial

O cálculo dos estimadores atuariais da sobrevida foi feito pela técnica de KAPLAN & MEIER (1958). Comparações entre distribuições de sobrevida para categorias de uma mesma variável foram feitas através do teste de MANTEL-COX (MANTEL, 1966; COX, 1972). Utilizou-se o programa de microcomputador KMSURV (CAMPOS-FILHO & FRANCO, 1988) para todas as análises atuariais quanto à sobrevida global e ao intervalo livre de doença.

#### 3.2.6.3. Análise uni e multifatorial e modelos estatísticos com valor prognóstico

A técnica de regressão de Cox (COX, 1972) foi utilizada para a construção de modelos matemático-estatísticos com a finalidade de se predizerem separadamente os riscos de recidiva e óbito, segundo diferentes variáveis estudadas.

Combinações de variáveis em modelos unifatoriais foram examinadas através de cálculo assistido por computador com programa COXSURV, baseado em algoritmo de máxima verossimilhança condicional (CAMPOS FILHO & FRANCO, 1990). A transformação de cada fator prognóstico em conjunto de variáveis indicadoras binárias permitiu o uso dos coeficientes de regressão exponenciais  $\langle \exp(b_i) \rangle$  como estimativas do risco relativo ou razão entre taxas de risco  $\langle RR \rangle$  em relação à categoria de referência de cada fator (valor numérico mais baixo). Para tanto, tomou-se o nível de risco (recidiva ou óbito) da categoria de referência como sendo de valor unitário. Desta forma, categorias de fatores que resultem em valores de RR abaixo de 1 indicam favoráveis efeitos prognósticos, enquanto que valores de RR acima de 1 identificam combinações desfavoráveis quanto à sobrevida global ou quanto ao intervalo livre de doença. Valores de RR obtidos de modelos uni-fatoriais referem-se a estimativas brutas enquanto que os mesmos valores obtidos de modelos multifatoriais estimam o RR padronizado segundo as variáveis incluídas. Para efeito de inferência estatística, as comparações entre categorias de uma mesma variável

quanto aos valores de RR foram baseadas nos intervalos de confiança a 95% obtidos a partir dos coeficientes de regressão e seus respectivos erros padrões.

Após análise das associações de cada variável individualmente com a sobrevida e intervalo livre de doença, procedeu-se à investigação dos modelos multifatoriais que contivessem máximo valor prognóstico em relação à experiência conjunta de sobrevida dos pacientes estudados. Para tanto, utilizou-se a mesma técnica descrita acima com adição seletiva de fatores num mesmo modelo com base no nível de significância de 10%. Modelos individuais foram testados para a sobrevida global e para o intervalo livre de doença. A adição de variáveis foi interrompida sempre que se exaurisse do conjunto de fatores remanescentes aqueles com valor prognóstico independente dos termos já incluídos no modelo. A partir deste modelo analisou-se as possíveis interações estatísticas entre cada par de fatores presentes no modelo pelo teste de razão de verossimilhança.

Para avaliação do risco de comprometimento da cápsula do linfonodo utilizou-se técnica de regressão logística. A análise foi realizada através de programa MULTLR (CAMPOS FILHO e FRANCO, 1989).

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Recorrência da doença

A TABELA XV mostra a situação dos pacientes segundo a última informação colhida. Dos 170 pacientes apenas 51 (30.0%) estavam vivos e sem evidência de doença. Dos restantes 119 (70.0%), 101 (59.4%) haviam já falecido por diferentes causas, 17 (10.0%) estavam perdidos de seguimento e 1 (0.6%) estava vivo mas com doença em atividade.

TABELA XV. Estado atual dos pacientes segundo a última revisão

Estado	Número de pacientes	(%)
vivo assintomático	51	(30.0)
vivo com doença	1	( 0.6)
morto por câncer	56	(32.9)
morto por outras causas	35	(20.6)
morte pós-operatória	10	( 5.9)
perdido de seguimento	17	(10.0)

Selecionados aqueles 56 pacientes que foram a óbito em decorrência de falha do tratamento e progressão da doença, a TABELA XVI apresenta os locais onde a neoplasia recidivou e a TABELA XVII revela a somatória global dos locais de recidiva.

TABELA XVI. Distribuição das causas de falha do tratamento que resultaram em óbito por progressão da doença

Local da recidiva	Número de casos	(%)
local	8	(4.7)
traqueostoma	3	
cervical homolateral	7	(4.1)
cervical contralateral	6	(3.5)
cervicais homo e contralaterais	2	
à distância	12	(7.1)
local e cervical homolateral	5	
local e cervical contralateral	2	
local e traqueostoma	1	
local e à distância	1	
local, cervical homolateral e à distância	1	
cervical homolateral e à distância	1	
cervical contralateral e à distância	3	
cervical homolateral, traqueostoma e à distância	1	
traqueostoma e cervical homolateral	1	
traqueostoma e cervical contralateral	1	
traqueostoma e à distância	1	
TOTAL	56	(33.0)

TABELA XVII. Distribuição global das recidivas nos pacientes que faleceram por progressão da doença

Local da recidiva	Número de casos	(%)
local	18	(10.6)
traqueostoma	8	(4.7)
cervical homolateral	18	(10.6)
cervical contralateral	14	(8.2)
à distância	20	(11.8)

A recidiva local esteve presente em 21 (12.4%) dos 170 pacientes e, na evolução, 18/21 (85.7%) foram a óbito por progressão da neoplasia; entre os três restantes, perdeu-se o seguimento de 1 deles, outro faleceu de causa não relacionada após o tratamento da recidiva e, apenas 1 continua vivo mas com doença em atividade. Destes 21 pacientes com recidiva local, o exame anatomopatológico da peça cirúrgica revelou que as margens de

ressecção estavam livres em 13 e comprometidas em 8 casos. Dos primeiros, 7 receberam radioterapia pós-operatória e daqueles que tinham margem comprometida, 4 foram irradiados.

A caracterização dos casos que desenvolveram recidiva local da neoplasia é apresentada na TABELA XVIII.

TABELA XVIII. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva local

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
01 <sub>*</sub>	65	hipof.	T3N0M0	margens livres 3/6	I-	cervical homolateral pulmão	9 meses
02 <sub>*</sub>	40	hipof.	T3N0M0	margens livres 11/24 1cm	R+ microsc.	osso pulmão	39 meses
03 <sub>**</sub>	44	hipof.	T3N0M0	margens livres 1/35 1cm	I-	-----	39 meses
04 <sub>**</sub>	62	hipof.	T3N1M0	margens comprom. 7/41 1cm	I+R-	-----	8 meses
05 <sub>*</sub>	61	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/56	-----	cervical homolateral	5 meses
06 <sub>*</sub>	47	hipof.	T3N2bM0	Margens comprom. 13/42 3cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	3 meses
07 <sub>**</sub>	56	hipof.	T4N2cM0	margens comprom. 6/29 4cm	R+ macrosc.	traqueostoma	11 meses
08 <sub>**</sub>	47	hipof.	T3N1M0	margens comprom. 4/46 2cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	11 meses
09 <sub>**</sub>	41	hipof.	T3N1M0	margens comprom. 5/48 3cm	R+ macrosc.	-----	9 meses
10 <sub>*</sub>	64	3 andares	T3N0M0	margens comprom. 0/43	-----	cervical contralateral	6 meses

TABELA XVIII. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva local (cont.)

Caso	Idade	Local	Estádio	Anátomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
11**	56	3 andares	T4N0M0	margens livres 1/34 1cm	I-	-----	8 meses
12*	41	3 andares	T3N0M0	margens comprom. 0/141	-----	-----	16 meses
13*	59	3 andares	T3N0M0	margens comprom. 0/43	-----	cervical contralateral	8 meses
14**	40	3 andares	T4N1M0	margens livres 0/30	-----	-----	9 meses
15**	50	3 andares	T4N1M0	margens livres 17/34 3cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	5 meses
16*	44	3 andares	T3N1M0	margens livres 1/58 3cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	6 meses
17*	49	glote e supragl.	T3N0M0	margens livres 0/45	-----	-----	3 meses
18*	55	glote e supragl.	T3N0M0	margens livres 0/139	-----	-----	18 meses
19**	74	supragl.	T4N1M0	margens livres 1/24 3cm	R+ microsc.	-----	8 meses
20**	61	supragl.	T3N0M0	margens livres 6/51 2cm	R+ microsc.	-----	47 meses
21**	56	supragl.	T3N2aM0	Margens livres 7/28 2cm	R+ macrosc.	-----	19 meses

Anatomopatológico: margens da lesão primária, número de linfonodos positivos/número total de linfonodos, diâmetro do maior.

\* - sem radioterapia

\*\* - com radioterapia pós-operatória



A recidiva na área do traqueostoma foi observada em 9 (5.3%) pacientes e todos evoluíram para óbito em decorrência desta recidiva, exceto um que faleceu em virtude de uma segunda neoplasia do esôfago distal, quando a recorrência do traqueostoma estava controlada.

A caracterização dos pacientes que tiveram recidiva na área do traqueostoma é apresentada na TABELA XIX.

TABELA XIX. Caracterização dos pacientes com recidiva na área do traqueostoma

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
01 <sub>*</sub>	64	3 andares	T3N0M0	margens livres 0/56	-----	cervical contralateral	4 meses
02 <sub>*</sub>	81	3 andares	T3N0M0	margens livres 0/38	-----	-----	4 meses
03 <sub>*</sub>	47	3 andares	T4N0M0	margens livres 0/90	-----	-----	39 meses
04 <sub>**</sub>	57	3 andares	T4N2bM0	margens comprom. 22/91 2cm	R+ macrosc.	pulmão	9 meses
05 <sub>**</sub>	44	glote e supragl.	T3N0M0	margens livres 0/38	-----	-----	5 meses
06 <sub>**</sub>	56	hipof.	T4N2cM0	margens comprom. 6/29 4cm	R+ macrosc.	local	11 meses
07 <sub>**</sub>	46	hipof.	T3N3M0	margens livres 17/105 8cm	R+ macrosc.	cervical homolateral osso	20 meses
08 <sub>**</sub>	78	hipof.	T3N3M0	margens livres 8/36 8cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	15 meses
09 <sub>*</sub>	53	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/26	-----	cervical contralateral	6 meses

Anatomopatológico: margens da lesão primária, número de linfonodos positivos/número total de linfonodos, diâmetro do maior.

\* - sem radioterapia      \*\* - com radioterapia pós-operatória

A recidiva cervical homolateral esteve presente em 19 (11.2%) pacientes sendo que todos foram a óbito por progressão da doença, exceto um que permanece vivo sem sinais de

doença em atividade. O intervalo entre a cirurgia e a recorrência variou de 1 a 39 meses, com uma média de 9.6 e mediana de 5.5 meses. A TABELA XX mostra as características dos pacientes que apresentaram recidiva cervical homolateral.

TABELA XX. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical homolateral

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo-patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
01**	79	hipof.	T2N3M0	margens livres 6/62 6cm	R+ macrosc.	-----	2 meses
02*	39	hipof.	T4N3M0	margens compromet. 15/39 10cm	R+ macrosc.	-----	4 meses
03**	53	hipof.	T4N2bM0	margens compromet. 8/44 4cm	R+ macrosc.	-----	8 meses
04**	65	hipof.	T4N3M0	margens compromet. 4/10 9cm	R+ macrosc.	-----	11 meses
05*	47	hipof.	T3N2bM0	margens compromet. 13/42 3cm	R+ macrosc.	local	3 meses
06*	71	hipof.	T3N3M0	Margens livres 9/41 7cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	2 meses
07**	46	hipof.	T4N2aM0	margens livres 4/35 6cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	15 meses
08**	46	hipof.	T3N3M0	margens livres 17/65 8cm	R+ macrosc.	traqueostoma osso	20 meses
09**	78	hipof.	T3N3M0	margens livres 8/36 8cm	R+ macrosc.	traqueostoma	15 meses
10*	65	hipof.	T3N0M0	margens livres 3/6 1cm	I-	local	9 meses

TABELA XX. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical homolateral (cont.)

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
11 <sub>*</sub>	53	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/14	-----	-----	6 meses
12 <sub>*</sub>	61	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/56	-----	local	5 meses
13 <sub>**</sub>	46	supragl.	T4N3M0	margens comprom. 6/39 10cm	R+ macrosc.	-----	1 mes
14 <sub>*</sub>	62	3 andares	T3N2cM0	margens livres 2/34 1cm	R+ macrosc.	-----	39 meses
15 <sub>**</sub>	50	3 andares	T4N1M0	margens livres 17/34 3cm	R+ macrosc.	local pulmão	3 meses
16 <sub>*</sub>	44	3 andares	T3N1M0	margens livres 1/58 3cm	R+ macrosc.	local	8 meses
17 <sub>*</sub>	55	glote e supragl.	T4N0M0	margens livres 4/120 2cm	R+ macrosc.	pulmão	3 meses
18 <sub>*</sub>	55	glote e supragl.	T3N0M0	margens livres 0/139	-----	local	24 meses
19 <sub>*</sub>	51	glote e supragl.	T3N2bM0	margens livres 3/35 2cm	R+ microsc.	-----	4 meses

Anatomopatológico: margens da lesão primária, número de linfonodos positivos/número total de linfonodos, diâmetro do maior.

\* - sem radioterapia

\*\* - com radioterapia pós-operatória

A recidiva cervical contralateral ocorreu em 23 (13.5%) pacientes e, dentre eles, 14 faleceram pela evolução desta neoplasia, 2 morreram em conseqüência de um segundo tumor primário, 1 faleceu de causa não oncológica, 5 estavam perdidos de seguimento e, apenas 1 estava vivo sem evidência de doença em atividade. O intervalo decorrido entre a cirurgia e a recidiva variou de no mínimo 2 e no máximo 34 meses. A média foi de 8.2 e a mediana de 5.5 meses. A TABELA XXI apresenta as principais características destes pacientes.

TABELA XXI. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical contralateral

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
01**	46	hipof.	T4N2aM0	margens livres 4/35 6cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	15 meses
02*	71	hipof.	T3N3M0	margens livres 9/41 7cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	2 meses
03*	72	hipof.	T3N2bm0	margens livres 9/38 5cm	R+ macrosc.	-----	4 meses
04*	49	hipof.	T2N2bm0	margens comprom. 7/97 4cm	R+ macrosc.	axilar	3 meses
05**	66	hipof.	T3N2am0	margens livres 3/19 4cm	R+ macrosc.	pulmão	7 meses
06**	55	hipof.	T3N2aM0	Margens livres 4/31 2cm	R+ macrosc.	pulmão	5 meses
07**	47	hipof.	T3N1M0	margens comprom. 4/46 2cm	R+ macrosc.	local	11 meses
08**	47	hipof.	T3N3M0	margens livres 11/94 6cm	R+ macrosc.	-----	7 meses
09*	49	hipof.	T3N2BM0	margens comprom. 17/29 6cm	R+ macrosc.	-----	11 meses
10*	64	hipof.	T3N1M0	margens livres 1/23 3cm	R+ macrosc.	-----	7 meses
11*	50	hipof.	T4N0M0	margens comprom. 0/17	-----	-----	34 meses
12*	53	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/26	-----	traqueostoma	6 meses

TABELA XXI. Caracterização dos casos que apresentaram recidiva cervical contralateral (cont.)

Caso	Idade	Local	Estádio	Anatomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
13*	63	hipof.	T4N0M0	margens livres 0/69	-----	-----	10 meses
14*	60	hipof.	T3N1M0	margens comprom. 1/47 1cm	I-	-----	14 meses
15*	44	hipof.	T2N0M0	margens livres 0/64 3cm	-----	-----	15 meses
16*	40	hipof.	T3N0M0	margens livres 0/52 3cm	-----	-----	4 meses
17*	59	3 andares	T3N3M0	margens livres 6/51 7cm	R+ macrosc.	-----	2 meses
18*	64	3 andares	T3N0M0	margens comprom. 0/43	-----	local	6 meses
19*	64	3 andares	T3N0M0	margens livres 0/56	-----	traqueostoma	4 meses
20*	59	3 andares	T3N0M0	margens comprom. 0/43	-----	local	9 meses
21**	57	glote e supragl.	T3N1M0	margens livres 5/21 1cm	R+ microsc.	-----	3 meses
22*	52	supragl.	T3N0M0	margens livres 0/46	-----	-----	5 meses
23**	49	supragl	T2N1M0	margens livres 4/37 3cm	R+ microsc.	-----	5 meses

Anatomopatológico: margens da lesão primária, número de linfonodos positivos/número total de linfonodos, diâmetro do maior.

\* - sem radioterapia      \*\* - com radioterapia pós-operatória

Todos os 21 (12.4%) pacientes que apresentaram metástases à distância foram a óbito. Destes, apenas 1 faleceu em decorrência de uma segunda neoplasia desenvolvida no esôfago e, os restantes faleceram por progressão do carcinoma primitivo da laringe ou da hipofaringe. O intervalo de tempo decorrido entre a cirurgia e o diagnóstico da metástase à distância variou de no mínimo 1 mes e no máximo 72 meses, com uma média de 17.2 e

mediana de 8.5 meses. A TABELA XXII apresenta a distribuição destes pacientes segundo suas características principais.

TABELA XXII. Caracterização dos casos que apresentaram metástases à distância

Caso	Idade	Local	Estádio	Anátomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
01**	56	hipof.	T3N2bM0	margens comprom. 8/27 5cm	R+ macrosc.	-----	6 meses
02*	39	hipof.	T4N2cM0	margens livres 3/113 2cm	R+ macrosc.	-----	8 meses
03**	55	hipof.	T3N2bM0	margens livres 4/47 5cm	R+ macrosc.	-----	11 meses
04**	50	hipof.	T3N2bM0	margens livres 9/26 5cm	R+ macrosc.	-----	21 meses
05**	53	hipof.	T4N2aM0	margens livres 6/24 3cm	R+ macrosc.	-----	50 meses
06**	46	hipof.	T3N2aM0	Margens livres 2/40 4cm	R+ macrosc.	-----	33 meses
07*	52	hipof.	T4N2aM0	margens livres 5/36 3cm	R+ macrosc.	-----	1 mes
08**	66	hipof.	T3N2aM0	margens livres 3/19 4cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	9 meses
09**	46	hipof.	T3N3M0	margens livres 17/105 8cm	R+ macrosc.	cervical homolateral traqueostoma	20 meses
10*	49	hipof.	T3N2bM0	margens comprom. 7/97 4cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	3 meses
11**	55	hipof.	T3N2aM0	margens livres 4/31 2cm	R+ macrosc.	cervical contralateral	5 meses
12**	55	hipof.	T3N2cM0	margens livres 11/52 1cm	R+ macrosc.	-----	5 meses

TABELA XXII. Caracterização dos casos que apresentaram metástases à distância (cont.)

Caso	Idade	Local	Estádio	Anátomo- patológico	Cápsula do linfonodo	Outras recidivas	intervalo livre
13 <sub>*</sub>	65	hipof.	T3N0M0	margens livres 3/6 1cm	I <sub>-</sub>	local cervical homolateral	9 meses
14 <sub>*</sub>	40	hipof.	T3N0M0	margens livres 11/24 1cm	R+ microsc.	-----	46 meses
15 <sub>*</sub>	55	glote e supragl.	T4N0M0	margens livres 4/120 2cm	R+ macrosc.	cervical homolateral	3 meses
16 <sub>**</sub>	43	glote e supragl.	T2N3M0	margens livres 14/65 3cm	R+ macrosc.	-----	7 meses
17 <sub>**</sub>	57	3 andares	T4N2bM0	margens comprom. 22/91 2cm	R+ macrosc.	traqueostoma	10 meses
18 <sub>**</sub>	64	3 andares	T3N2cM0	margens comprom. 4/45 2cm	I+R-	-----	72 meses
19 <sub>**</sub>	64	supragl.	T3N1M0	margens livres 6/33 4cm	R+ macrosc.	-----	9 meses
20 <sub>**</sub>	54	supragl. andares	T2N1M0	margens livres 4/22 3cm	R+ microsc.	local	23 meses
21 <sub>**</sub>	49	supragl.	T3N1M0	margens comprom. 2/37 3cm	R+ microsc.	-----	11 meses

Anatomopatológico: margens da lesão primária, número de linfonodos positivos/número total de linfonodos, diâmetro do maior.

\* - sem radioterapia      \*\* - com radioterapia pós-operatória

A recorrência da neoplasia, distribuída entre os casos sem linfonodos metastáticos ou de acordo com o estado da cápsula do linfonodo comprometido, está apresentada na TABELA XXIII. A recidiva local era isolada em 11 casos e nos demais estava associada à recorrência em outros locais. A recidiva cervical homolateral manifestou-se isoladamente em 8 casos e em 6 esteve associada à recidiva local. Os dados apresentados na TABELA XXIII revelam a soma da recorrência nas diferentes localizações, isoladamente ou em associação.

TABELA XXIII. Distribuição dos pacientes por local de recorrência, segundo o estado da cápsula do linfonodo (%)

Recorrência	I-	I+R-	R+micro	R+macro	pN0	Total
ausente*	14(82.4)	7(77.8)	14(73.7)	18(32.7)	56(81.2)	109(64.1)
local	3(17.6)	1(11.1)	2(10.6)	7(12.7)	7(10.1)	21(12.4)
traqueostoma	---	---	---	4( 7.3)	5( 7.2)	9( 5.3)
cervical						
homolateral	1( 5.9)	---	1( 5.3)	14(25.5)	3( 4.3)	19(11.2)
cervical						
contralateral	1( 5.9)	---	2(10.6)	11(20.0)	9(13.0)	23(13.5)
distância	1( 5.9)	1(11.1)	3(15.8)	16(29.1)	---	21(12.4)
total	17	9	19	55	69	169*

\* em 1 caso o estado da cápsula não pode ser estudado  
 pN0 ausência de metástase linfonodal ao exame histológico  
 I- cápsula sem invasão  
 I+ cápsula com invasão  
 R- cápsula sem ruptura  
 R+ cápsula com ruptura

A TABELA XXIV apresenta os riscos de recorrência da neoplasia segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas. O carcinoma assestado na hipofaringe apresenta um risco de desenvolvimento de recidiva de 1.9 vezes quando comparado ao localizado na laringe. Esta diferença foi significativa. O estágio clínico dos linfonodos mostrou que, comparados aos casos N0, não houve significativo aumento do risco de recorrência em relação aos estádios N1 e N2c mas foi estatisticamente significativo o aumento do risco para os casos classificados como N2a, N2b e N3. A classificação pelo estágio T e o agrupamento por Estádio Clínico mostrou significativo e progressivo aumento do risco quando se relacionou os casos T2 com os T3-4 e, o Estádio Clínico I, com os casos classificados como II e III. Comparados com os pacientes sem linfonodos positivos na peça cirúrgica, aqueles casos com metástases tiveram significativo elevação de risco de recidiva. A análise segundo o diâmetro do maior linfonodo relacionado com os pacientes cujo exame anatomopatológico não localizou a existência de metástase, revelou-se significativo para as metástases com 1cm, 3cm e maior que 3cm, e não significativo para os linfonodos com 2cm. Confrontados os casos, segundo o estado da cápsula do linfonodo, apenas a ruptura capsular macroscópica mostrou-se correlacionada quando se tomou os casos sem invasão capsular como referência.



TABELA XXIV. Riscos de recorrência segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas.

variável	categoria	risco relativo	intervalo de confiança 95%
<b>Local</b>			
	laringe	1.0	ref.*
	hipofaringe	1.9	1.3 - 2.7
<b>Estádio</b>			
	T2	1.0	ref.*
	T3	2.1	1.0 - 4.2
	T4	2.7	1.2 - 6.1
	N0	1.0	ref.*
	N1	1.5	0.9 - 2.4
	N2a	2.0	1.0 - 4.1
	N2b	2.3	1.2 - 4.2
	N2c	1.7	0.8 - 3.5
	N3	5.3	2.8 - 10.2
	II	1.0	ref.*
	III	4.5	1.1 - 18.6
	IV	8.0	1.9 - 33.0
<b>Linfonodo metastático</b>			
	ausente	1.0	ref.*
	presente	2.1	1.4 - 3.2
<b>Diâmetro (cm)</b>			
	0	1.0	ref.*
	1	2.3	1.2 - 4.4
	2	1.3	0.7 - 2.3
	3	2.1	1.1 - 3.9
	>3	3.4	2.0 - 5.7
<b>Cápsula</b>			
	I-	1.0	ref.*
	I+R-	0.9	0.3 - 2.7
	R+microsc.	1.3	0.6 - 3.0
	R+macrosc.	3.5	1.7 - 7.0
	pN0	0.9	0.4 - 1.8

pN0 ausência de metástase linfonodal ao exame histológico

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

\* categoria de referência

## 4.2. Sobrevida

Os resultados observados quanto à condição da última avaliação comparados com o achado do exame anatomopatológico da peça operatória são apresentados nas TABELAS XXV e XXVI.

TABELA XXV. Evolução dos casos que não apresentaram linfonodos positivos na peça cirúrgica (69 casos)

Característica	Estado atual				Total
	vivo s.e.d.	vivo c.d.a.	morto por ca.	morto s.e.d.	
Ausência de metástases	35(50.7)	-----	11(15.9)	14(20.3)	69(40.6)

excluídos 5 casos de morte pós-operatória e 4 casos perdidos de seguimento.  
s.e.d.- sem evidência de doença  
c.d.a.- com doença em atividade

TABELA XXVI. Extensão da neoplasia à cápsula do linfonodo metastático e sua relação com a evolução dos casos (101 casos)

I	R		Estado atual (%)				Total
	----- microsc.	----- macrosc.	vivo s.e.d.	vivo c.d.a.	morto por ca.	morto s.e.d.	
não	não	não	7(41.2)	----	3(17.6)	6(35.3)	17(10.0)
sim	não	não	3(33.3)		1(11.1)	4(44.4)	9( 5.3)
sim	sim	não	5(26.3)	1(5.3)	6(31.6)	5(26.3)	19(11.2)
sim	sim	sim	1(1.8)	----	35(63.6)	5( 9.0)	55 (32.4)
não estudada						1	1 ( 0.6)
Total			16(15.8)	1(1.0)	45(26.5)	21(12.4)	

excluídos 5 casos de morte pós-operatória e 13 casos perdidos de seguimento.  
I - invasão da cápsula do linfonodo  
R - ruptura da cápsula do linfonodo  
s.e.d.- sem evidência de doença  
c.d.a.- com doença em atividade

A TABELA XXVII apresenta os resultados, a cinco anos, das análises atuariais de sobrevida livre de doença e de sobrevida global, segundo algumas variáveis clínicas e de achado anatomopatológico. Todas as variáveis selecionadas mostraram-se significantes.

TABELA XXVII. Resultados de sobrevida livre de doença e de sobrevida global (a 5 anos) segundo variáveis clínicas e de anatomia patológica

variável	categoria	número de pacientes	sobrevida livre de doença	sobrevida global
<b>Estádio</b>				
	T2	23	55.2 (p=0.0412)	58.7 (p=0.0313)
	T3	120	32.8	39.1
	T4	27	23.6	21.5
	N0	79	47.9 (p<0.0001)	53.3 (p<0.0001)
	N1	33	34.8	39.0
	N2a	14	23.6	31.2
	N2b	18	8.1	8.1
	N2c	12	29.2	38.9
	N3	14	0.0	0.0
<b>Linfonodo positivo</b>				
	ausente	69	52.0 (p=0.0003)	56.8 (p<0.0001)
	presente	101	21.4	26.1
<b>Diâmetro (cm)</b>				
	0	69	52.0 (p<0.0001)	56.8 (p<0.0001)
	1	17	14.6	24.8
	2	29	39.5	43.2
	3	20	19.9	29.4
	>3	35	10.1	10.1
<b>Cápsula</b>				
	pN0	69	52.0 (p<0.0001)	56.8 (p<0.0001)
	I-	17	38.2	41.7
	I+R-	9	63.5	63.5
	R+microsc.	19	31.8	39.2
	R+macrosc.	55	5.8	10.2

pN0 ausência de metástase linfonodal ao exame histológico

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

Os pacientes classificados como T4 tiveram cerca da metade da sobrevida livre de doença e global em relação aos estadiados como T2. As FIGURAS IV e V mostram as curvas de sobrevida atuarial livre de doença e global, distribuídas segundo a categoria T da classificação TNM. A diferença na distribuição foi estatisticamente significativa (p. 0.0412 e 0.0313).

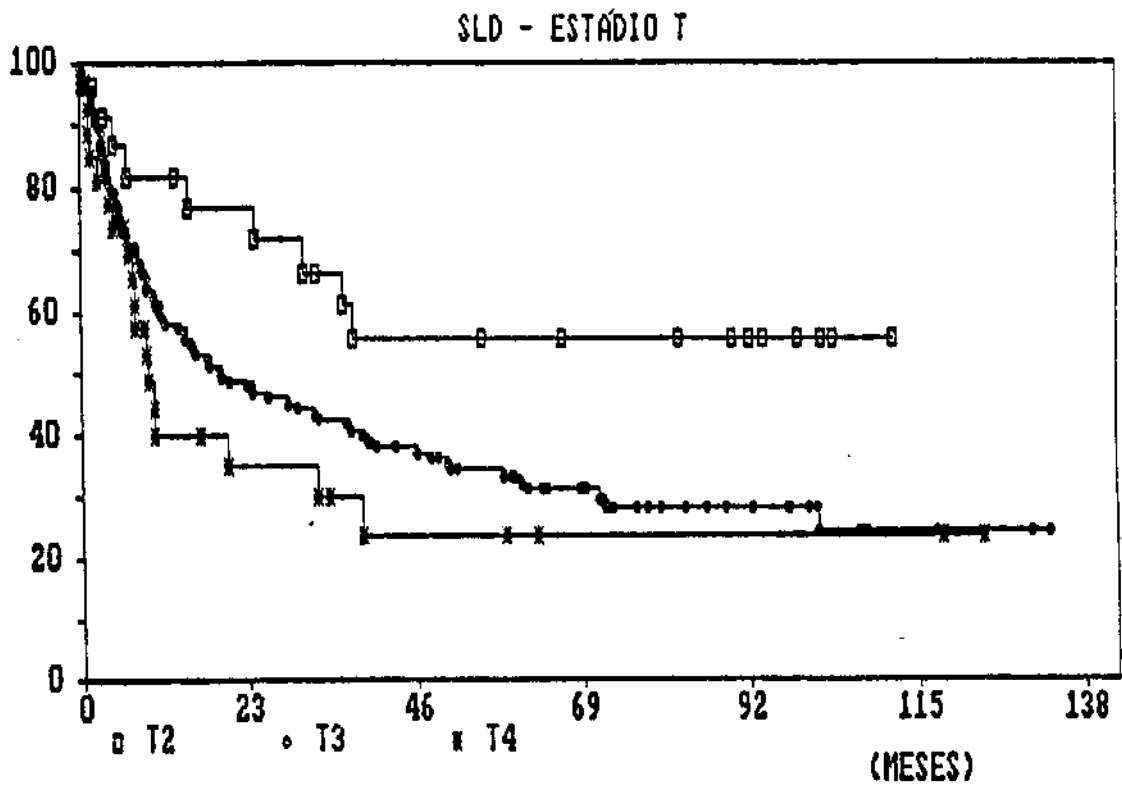


FIGURA IV. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a categoria T da classificação TNM

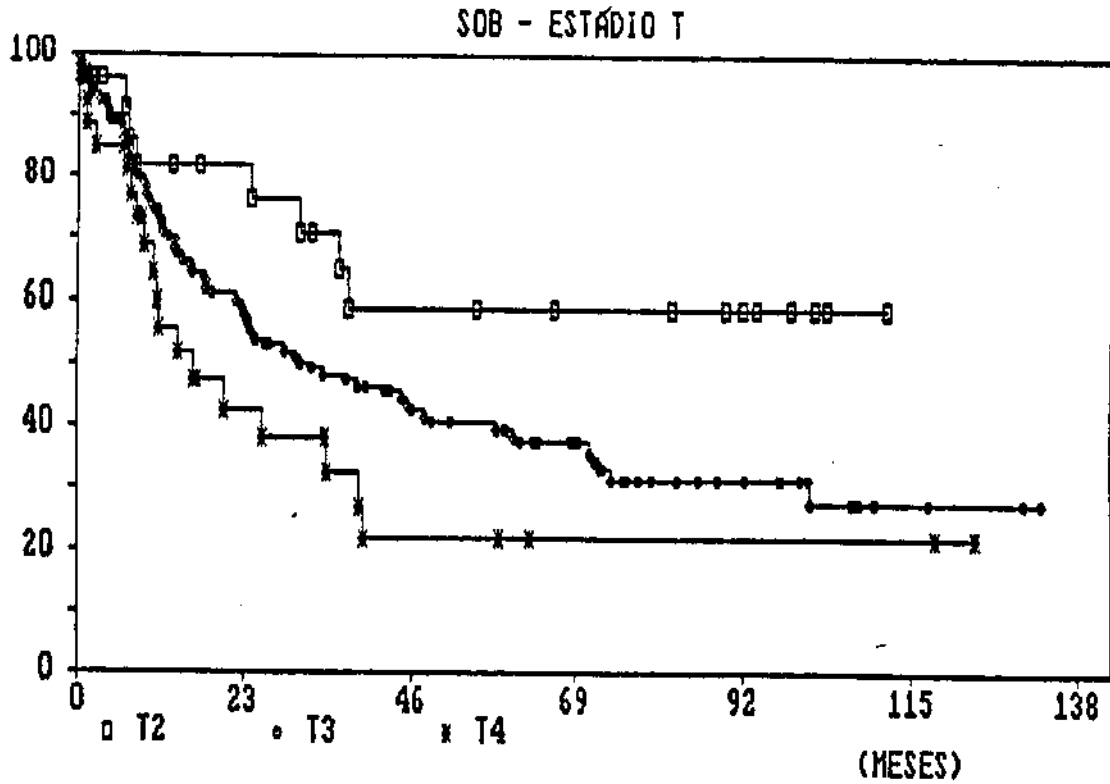


FIGURA V. Curva de sobrevivência atuarial global segundo a categoria T da classificação TNM

As FIGURAS VI e VII apresentam as curvas de sobrevivência atuarial livre de doença e global segundo a categoria N da classificação TNM dos linfonodos. As diferenças foram significativas. Todos os pacientes estadiados como N3 tiveram recorrência da doença no período de 24 meses da cirurgia e todos foram a óbito poucos meses após ( $p < 0.0001$ ).

SLD - ESTADIO N

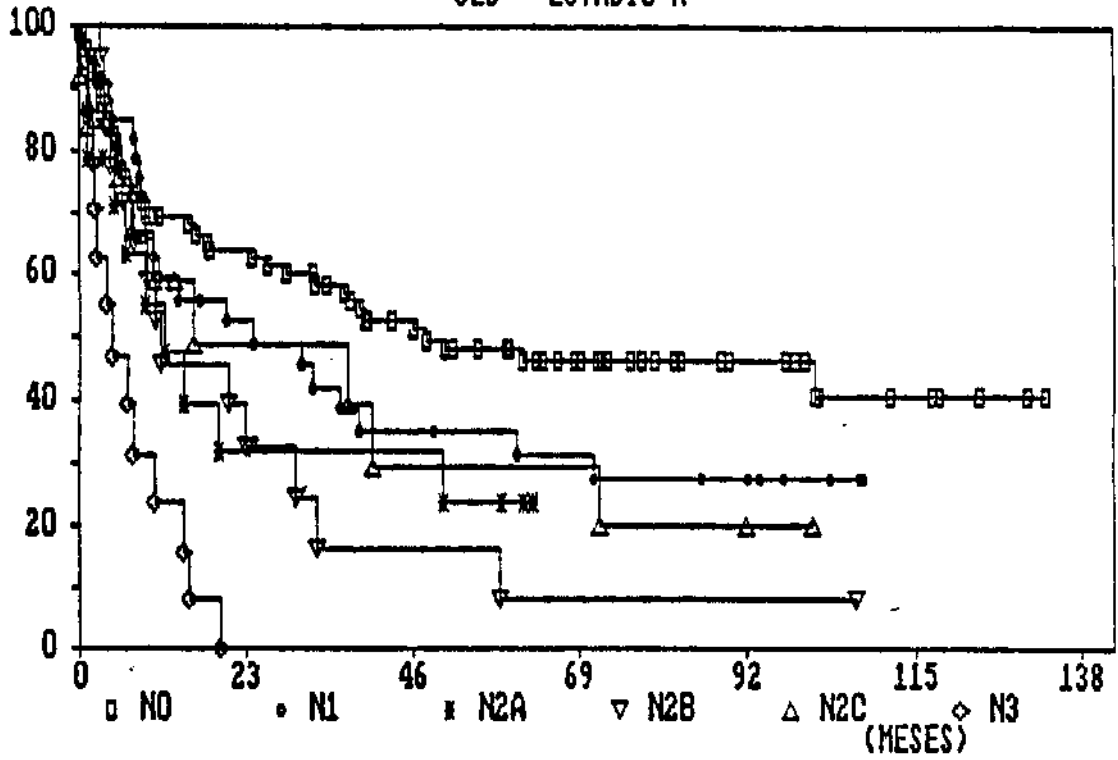


FIGURA VI. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a categoria N da classificação TNM.

SOB - ESTADIO N

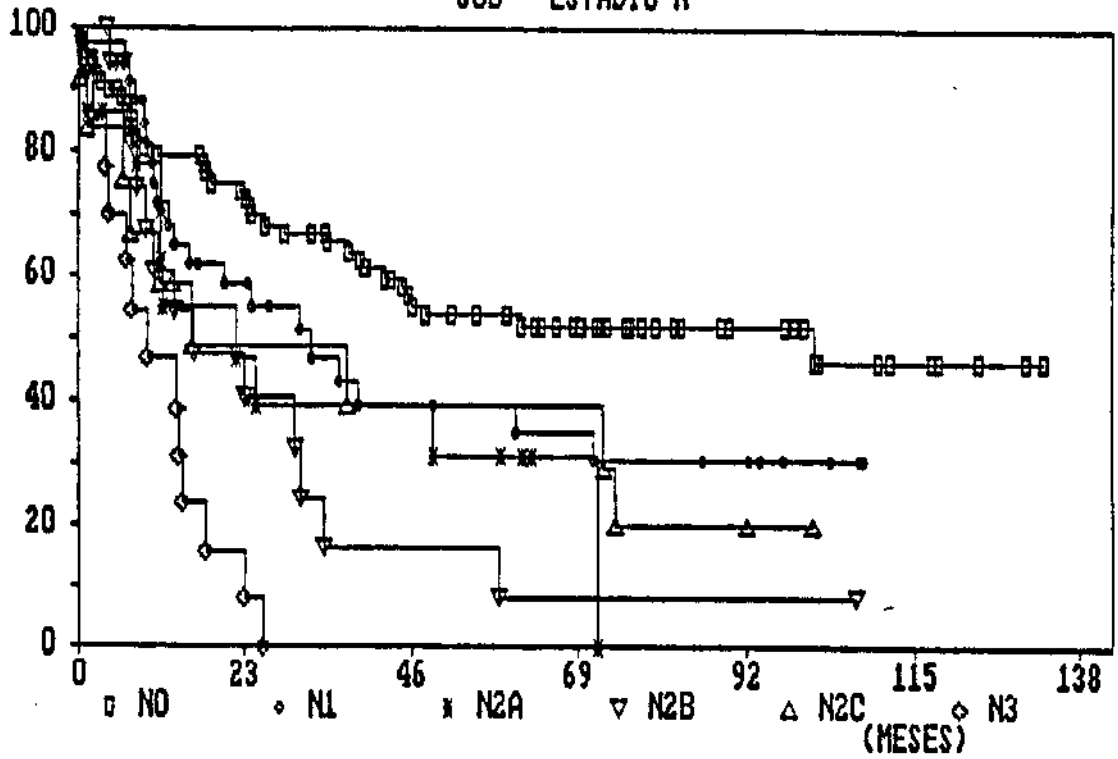


FIGURA VII. Curva de sobrevida atuarial global segundo a categoria N da classificação TNM.

A presença de linfonodos positivos na peça cirúrgica teve influência significativa nas curvas de sobrevida atuarial livre de doença e global (FIGURAS VIII e IX) ( $p = 0.0003$  e  $p < 0.0001$ ).

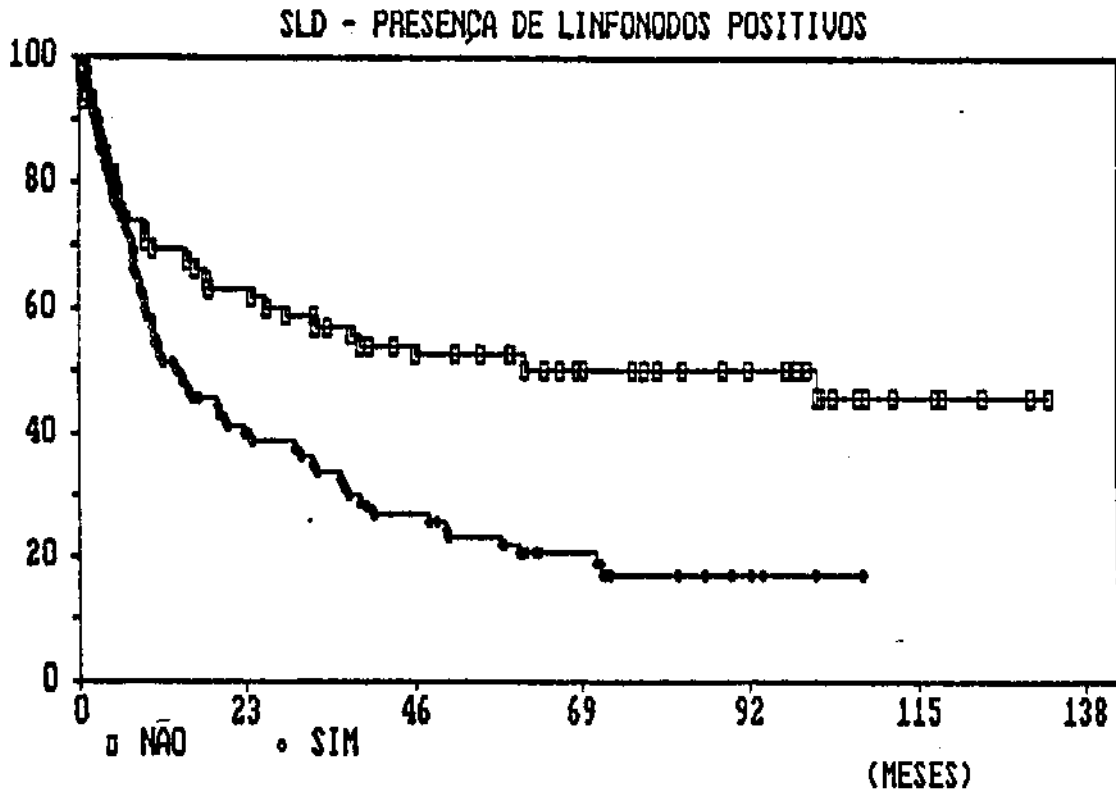


FIGURA VIII. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a presença ou ausência de linfonodo metastático na peça operatória

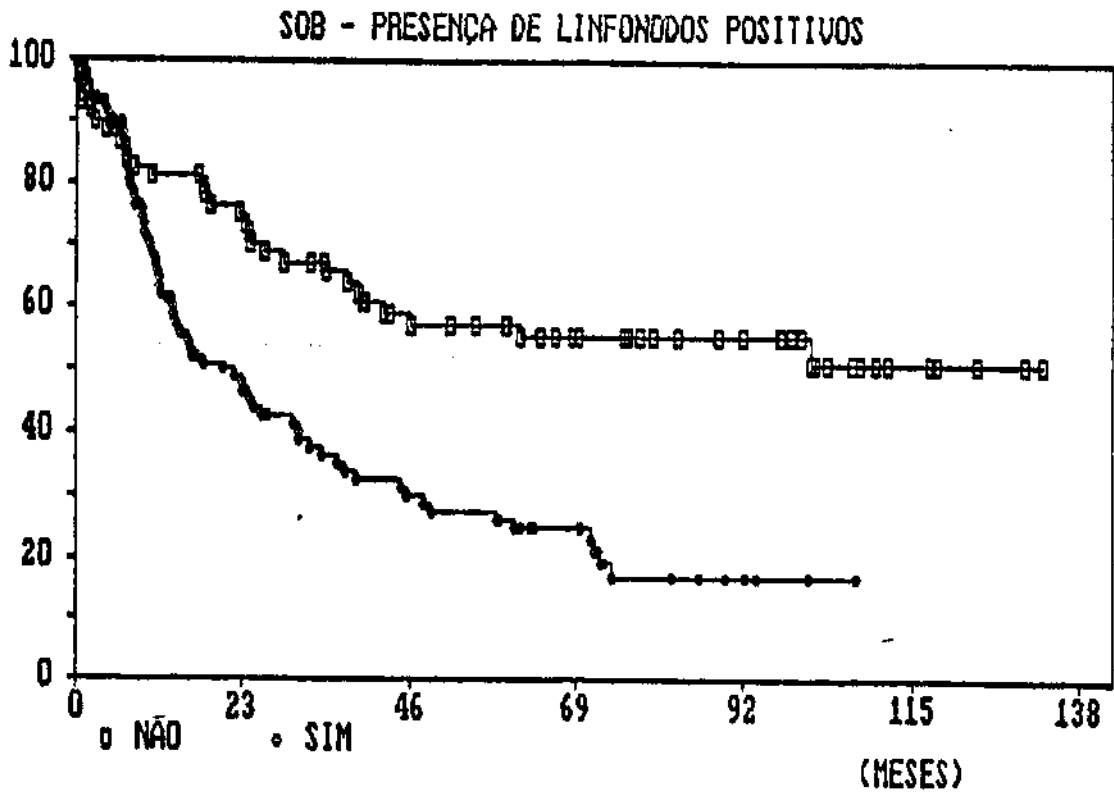


FIGURA IX. Curva de sobrevivência atuarial global segundo a presença ou ausência de linfonodo metastático na peça operatória

As FIGURAS X e XI mostram as curvas de sobrevivência atuarial livre de doença e global segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático. A diferença foi significativa quando se confrontou com os casos sem adenopatias metastáticas ( $p < 0.0001$ ).



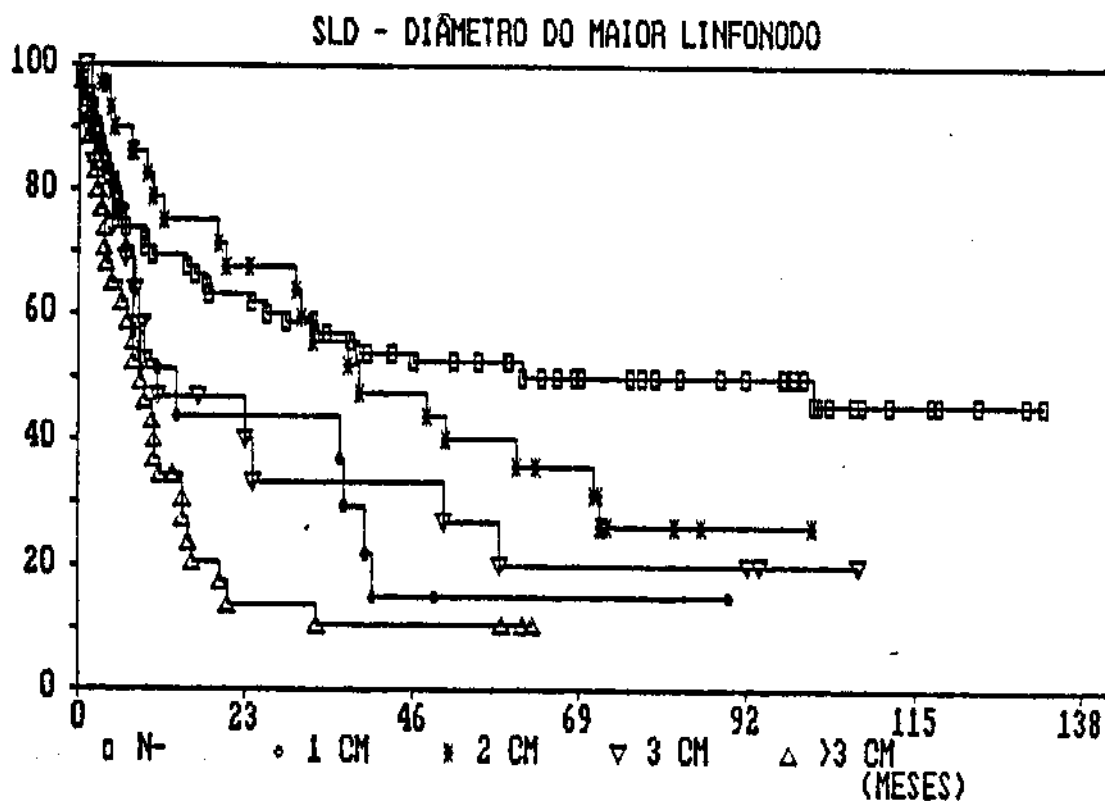


FIGURA X. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático na peça operatória

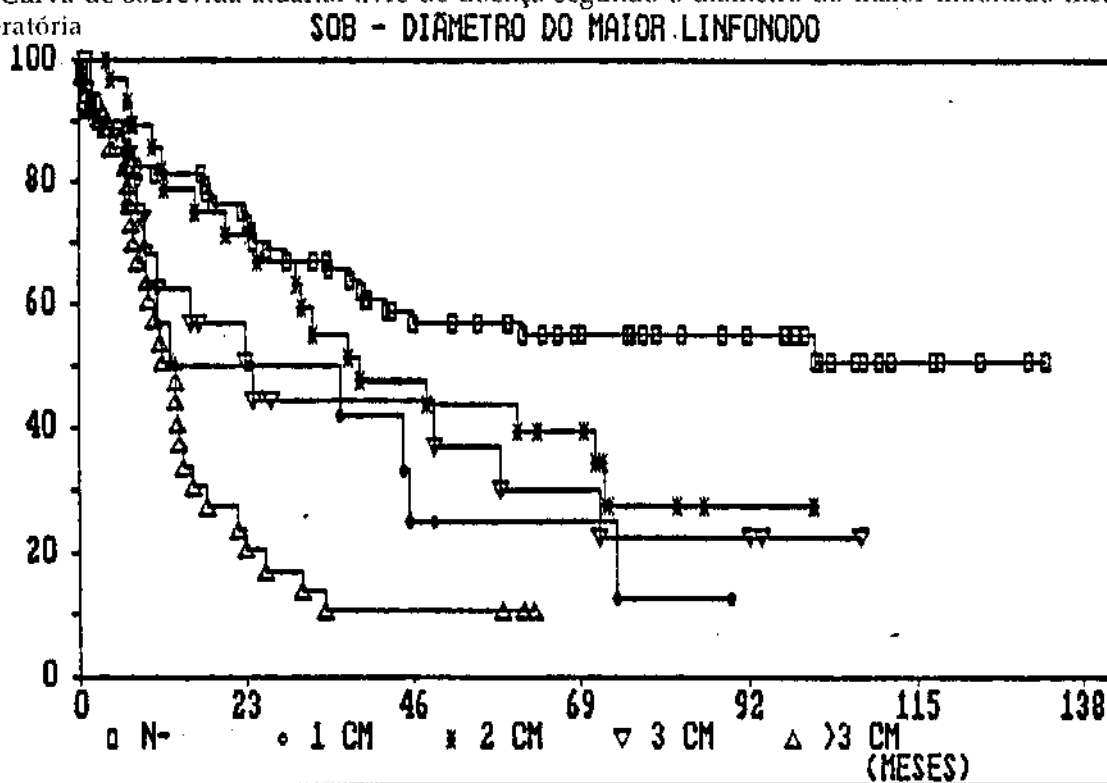


FIGURA XI. Curva de sobrevida atuarial global segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático na peça operatória

A correlação entre a sobrevida livre de doença e global e o estado da cápsula do linfonodo está representada nas curvas atuariais das FIGURAS XII e XIII. A diferença é significativa quando são comparados os casos N0 com aqueles com ruptura capsular macroscópica ( $p.<0.0001$ ).

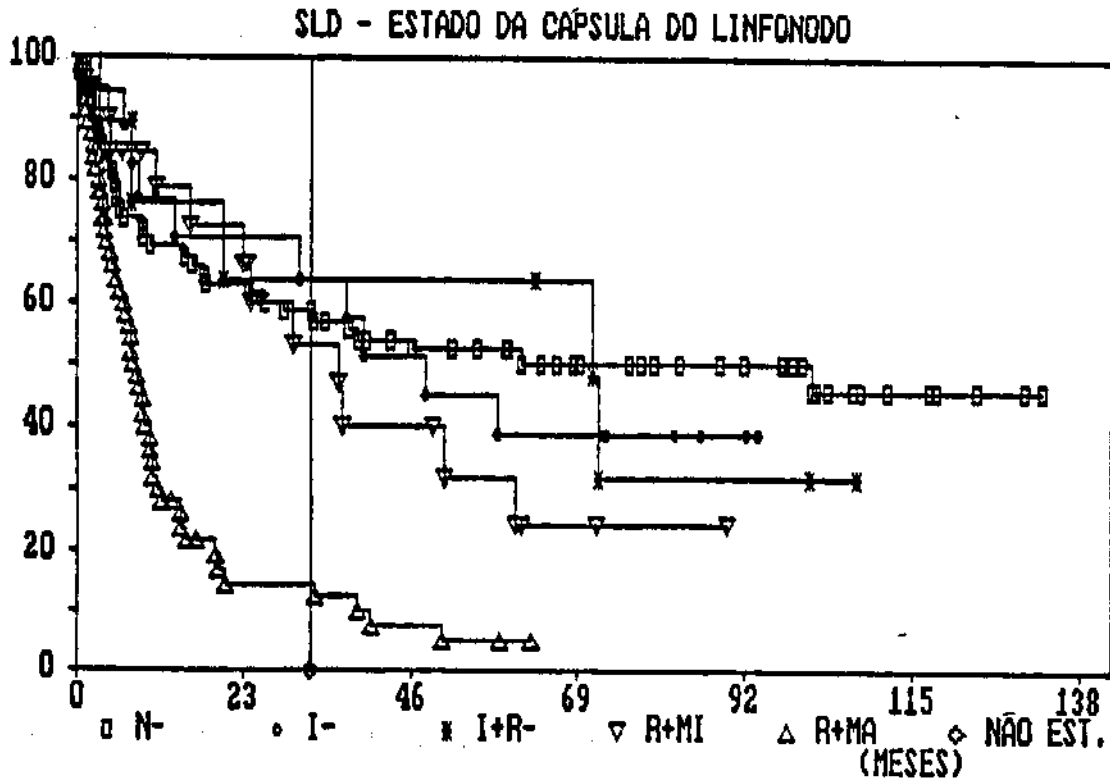


FIGURA XII. Curva de sobrevida atuarial livre de doença segundo a presença ou ausência comprometimento capsular do linfonodo metastático

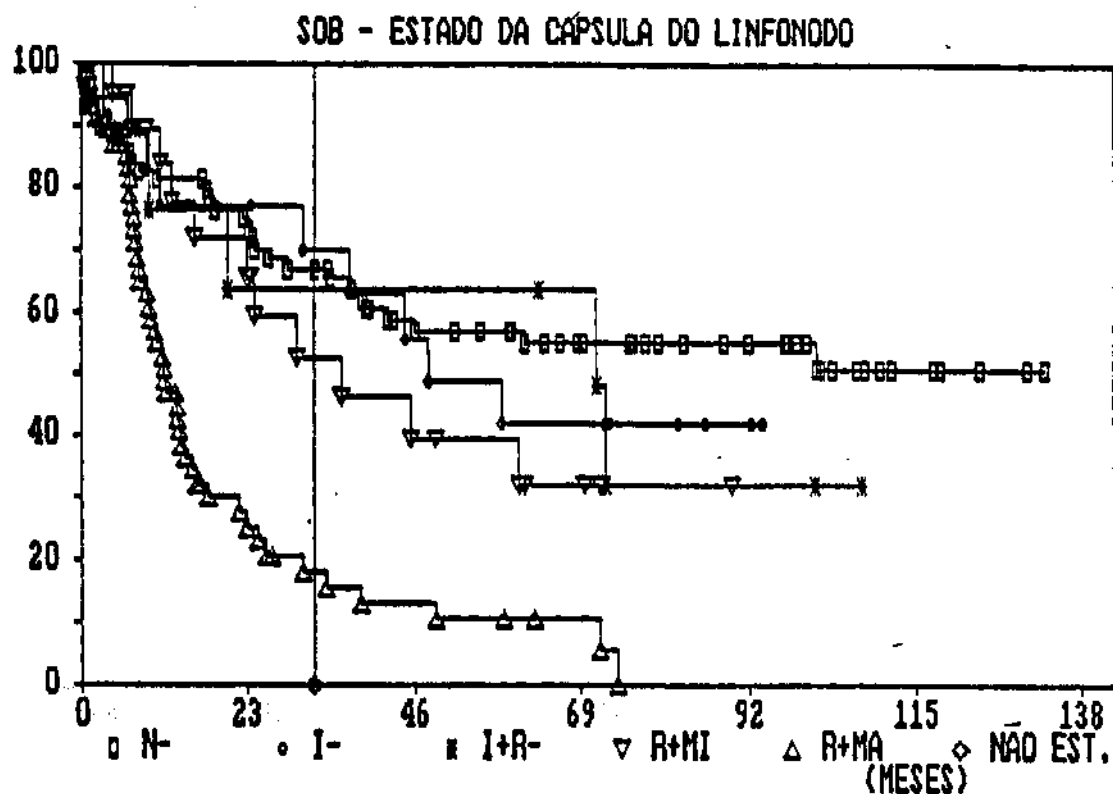


FIGURA XIII. Curva de sobrevida atuarial global segundo a presença ou ausência de comprometimento capsular do linfonodo metastático

A TABELA XXVIII apresenta os riscos de óbito segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas. O carcinoma primitivo da hipofaringe teve significativo aumento do risco de óbito quando comparado ao primitivo da laringe. Os tumores T3 tiveram o dobro do risco relativo de óbito e, as T4, 2.9 vezes maior, em comparação aos T2. Quanto à classificação dos linfonodos, comparados aos casos estadiados como N0, houve também aumento gradual do N2 para os N3. O risco de óbito quando se correlacionou com os agrupamentos por estádios clínicos, os casos classificados como Estádio Clínico III tiveram 7.7 vezes maior o risco que os pacientes do Estádio Clínico II. Para os pacientes do Estádio Clínico IV o risco foi de 15.7 vezes maior. A presença de linfonodo positivo na peça operatória torna o risco de óbito 2.4 vezes maior quando comparado com os casos sem linfonodos metastáticos ao exame histológico da peça cirúrgica. Quanto ao diâmetro do maior linfonodo metastático, verifica-se que, comparados aos casos pN0, há aumento

significante e progressivo do risco de óbito. A integridade da cápsula do linfonodo só teve influência no risco de óbito quando havia ruptura capsular macroscópica.

TABELA XXVIII. Riscos de óbito segundo variáveis clínicas e anatomopatológicas.

variável	categoria	risco relativo	intervalo de confiança 95%
<b>Local</b>			
	laringe	1.0	ref.*
	hipofaringe	1.8	1.2 - 2.7
<b>Estádio</b>			
	T2	1.0	ref.*
	T3	2.0	1.0 - 4.2
	T4	3.0	1.3 - 6.9
	N0	1.0	ref.*
	N1	1.6	0.9 - 2.8
	N2a	2.2	1.0 - 4.4
	N2b	2.8	1.5 - 5.3
	N2c	2.1	1.0 - 4.4
	N3	5.9	3.0 - 11.4
	II	1.0	ref.*
	III	7.7	1.1 - 55.7
	IV	15.7	2.2 - 113.7
<b>Linfonodo metastático</b>			
	ausente	1.0	ref.*
	presente	2.4	1.6 - 3.7
<b>Diâmetro (cm)</b>			
	0	1.0	ref.*
	1	2.6	1.3 - 5.1
	2	1.6	0.9 - 2.8
	3	2.2	1.1 - 4.2
	>3	4.2	2.4 - 7.2
<b>Cápsula</b>			
	I-	1.0	ref.*
	I+R-	1.0	0.3 - 3.1
	R+microsc.	1.3	0.5 - 3.2
	R+macrosc.	3.5	1.7 - 7.1
	pN0	0.8	0.4 - 1.7

pN0 ausência de metástase linfonodal ao exame histológico

I- cápsula sem invasão

I+ cápsula com invasão

R- cápsula sem ruptura

R+ cápsula com ruptura

\* categoria de referência

Dentre estas variáveis, identificadas como significantes na análise univariada (localização da lesão primária, estadiamento, a presença de metástase, diâmetro do maior linfonodo metastático e integridade da cápsula linfonodal), ao serem analisadas pelo modelo de riscos proporcionais de Cox (COX, 1972), apenas a ruptura capsular permanece com valor prognóstico independente ( $p < 0.0001$ ).

#### 4.3. Risco de ruptura capsular

A TABELA XXIX apresenta os riscos de ruptura capsular segundo as variáveis estudadas. Apenas o estágio N e o diâmetro do maior linfonodo metastático (a partir de 3cm), mostraram-se significativamente correlacionados.

TABELA XXIX. Risco de ruptura capsular segundo a localização, estadiamento e diâmetro do maior linfonodo.

Variável	Risco Relativo	Intervalo de confiança
Localização:		
supraglote	1.0	ref.*
supraglote e glote	1.5	0.1 - 17.2
três andares	0.2	0.1 - 1.1
hipofaringe	0.7	0.2 - 2.6
Estadiamento		
T2	1.0	ref.*
T3	0.8	0.2 - 3.2
T4	2.7	0.4 - 19.0
N0	1.0	ref.*
N1	5.2	1.4 - 19.2
N2	24.1	5.6 - 103.4
N3	ND	
EC		
II	1.0	ref.*
III	1.0	0.6 - 16.3
IV	9.2	0.5 - 166.1
Diâmetro (cm)		
1	1.0	ref.*
2	1.3	0.4 - 4.3
3 ou maior	14.3	3.6 - 57.8

## 5. DISCUSSÃO

Quando os êmbolos de células do carcinoma epidermóide, através dos linfáticos aferentes, atingem o linfonodo regional e, a partir do seio marginal, vão substituir progressivamente o parênquima linfático, este crescimento pode ser feito em direção à cápsula do linfonodo ou em direção aos centros germinativos ou, o que é mais provável, em todas as direções. Quando a cápsula do linfonodo é invadida e ultrapassada e a neoplasia acaba por estender-se aos tecidos moles perilinfonodais, se houver comprometimento de elementos anatômicos nobres ou irremovíveis como a carótida interna, coluna cervical ou base do crânio, é compreensível que o prognóstico seja drasticamente alterado. Entretanto, quando o crescimento tumoral se faz no sentido de infiltrar estruturas ressecáveis, torna-se mais difícil a compreensão do porque um linfonodo de 1cm infiltrando o músculo esternocleidomastóideo possa determinar um prognóstico pior do que outro maior que 3cm, mas contido no interior do linfonodo. Alguns autores têm sugerido que o carcinoma que infiltra e ultrapassa a cápsula do linfonodo expressaria uma neoplasia de maior agressividade, ligada à natureza gênica da célula tumoral ou a uma complacência patológica do sistema imunológico do hospedeiro (BENNETT e col., 1971; NOONE e col., 1974; JOHNSON e col., 1981; FLETCHER, 1983; KOWALSKI, 1989; DEVINENI e col., 1991;).

Através do exame dos resultados obtidos no tratamento dos 170 casos que compõem esta casuística, discutiremos as conclusões possíveis referentes à sobrevida e às taxas e locais de recidivas confrontados com os diferentes graus de comprometimento capsular do linfonodo metastático.

### *5.1. Recidiva local e na área do traqueostoma*

A TABELA XVI e XVII revelam que a recidiva local e na área do traqueostoma esteve presente e relacionada ao óbito em 26 casos, perfazendo 15.3% do total desta casuística. O exame da TABELA XXIII mostra que a recidiva local e em traqueostoma ocorreu em 30 pacientes. Destes, em 12 o exame anatomopatológico da peça do esvaziamento cervical não localizou a presença de metástases; em 3 a metástase estava confinada ao interior do linfonodo respeitando a cápsula; em 1, a cápsula estava infiltrada mas não ultrapassada; em 2, havia ruptura capsular microscópica e, em 11 a ruptura capsular era macroscópica. Esta

distribuição foi bastante homogênea quanto ao estado da cápsula e as taxas de recorrência local e em traqueostoma. Sendo que os casos sem adenopatias metastáticas somavam 69 casos, podemos afirmar que a recorrência local e em traqueostoma manifestou-se em 17.4% deles enquanto que ocorreu em 11 (20.0%) dos 55 pacientes com ruptura capsular macroscópica. Esta diferença não foi significativa a nível de 5% ( $p = 0.71042$ ).

A ausência de correlação entre a ruptura capsular do linfonodo e a recidiva local fica mais evidente quando se verifica que dos 69 pacientes sem adenopatias a proporção de casos mais avançados (T4) era de 11.3% enquanto que, naqueles casos com adenopatias positivas e com ruptura capsular macroscópica somavam 34.5% de pacientes estadiados como T4.

MARTIN e col. (1980), pesquisando fatores prognósticos no câncer da hipofaringe, observaram aumento das taxas de recidiva local em pacientes com tumores queratinizados, infiltrativos, que a margem cirúrgica estava comprometida e quando havia extensão da neoplasia além dos limites do linfonodo. JOHNSON e col. (1981) analisando retrospectivamente 177 esvaziamentos cervicais, relatavam que a disseminação extracapsular sugere uma neoplasia mais agressiva, e pode ser indicativo de um sistema imunológico deprimido do hospedeiro com conseqüente falha em conter a disseminação tumoral. BARTELINK e col. (1983), apoiados em estudo retrospectivo de pacientes portadores de carcinoma de cabeça e pescoço, observaram que a presença de disseminação extranodal elevava a recidiva do tumor primário de 16 para 38%. FLETCHER (1983), ao discutir a associação da radioterapia com a cirurgia no controle do câncer de cabeça e pescoço, afirmava que a presença de ruptura da cápsula do linfonodo indica que se trata de uma doença agressiva e com grande potencial de recidiva local. GRANDI e col. (1985) afirmavam existir uma relação entre a agressividade do tumor primário e as metástases, de tal forma que, geralmente a neoplasia recidiva tanto no pescoço quanto no local de origem da lesão. WALL e col. (1985), estudando tumores da supraglote tratados por radioterapia, observaram forte correlação entre a probabilidade de controle da doença cervical e a probabilidade de controle da lesão primária e, em vista disto, sugerem que o tumor primário em pacientes com metástase cervical deve merecer um tratamento mais agressivo do que aqueles com o mesmo estadiamento para a lesão primária mas sem metástase linfática. HAHN e col. (1987), estudando o efeito prognóstico do envolvimento linfonodal no câncer da hipofaringe e da supraglote, sugeriam que os pacientes com

neoplasia cervical avançada, tinham uma doença mais agressiva em relação à recorrência da lesão primária, das metástases regionais e à distância; isto é, a presença de linfadenopatia metastática avançada já indica agressividade, independente da situação da lesão primária. RICHARD e col. (1987), analisando 1.713 pacientes portadores de carcinoma epidermóide das vias aerodigestivas superiores, não observaram relação entre as taxas de recidiva local e a extensão do envolvimento linfonodal. DEVINEMI e col. (1991), ao analisarem retrospectivamente 69 pacientes portadores de carcinoma da região supraglótica, encontraram índices mais elevados de recidiva local nos casos que apresentam ruptura capsular. HIRABAYASHI e col., (1991), ao estudarem o papel da ruptura capsular no câncer da laringe, relatam que a recidiva local e regional é mais freqüente nos casos onde a cápsula do linfonodo está rompida, mas não observaram diferença quanto à metastatização à distância. ESCLAMADO e CARROLL (1992) sugerem que o pior prognóstico observado em pacientes com ruptura capsular pode ser conseqüência do envolvimento tanto de fatores ligados ao tumor quanto de fatores do hospedeiro.

Pelos resultados anteriormente mencionados, discordamos parcialmente destas hipóteses por acharmos que a presença de graus variados de comprometimento do linfonodo representa níveis de progressão da doença e, portanto, mais um elemento de estadiamento e não apenas caracterização do potencial de malignidade de uma neoplasia. O trabalho de McDIVITT e col. (1968), para o câncer de mama, aponta também para esta interpretação pois os casos com linfonodos no nível I tiveram menos invasão do tecido peri-linfonodal que aqueles com linfonodos detectados já ao nível III (36% e 74% respectivamente).

A evidência desta afirmação ganha reforço na observação da TABELA XXII, que expõe os casos com metástases à distância. A metastatização à distância ocorreu em 21 pacientes. Em todos eles o exame anatomopatológico revelou a presença de adenopatia metastática e a cápsula linfonodal só estava preservada em um deles. A existência de metástase à distância, para o carcinoma epidermóide da laringe e da hipofaringe, pressupõe uma lesão mais avançada, mas não é possível excluirmos a hipótese de tratar-se de neoplasias de maior agressividade e que favoreceram a ocorrência deste tipo de disseminação. Na nossa opinião, tanto a recidiva local quanto o aparecimento de metástases à distância são condicionados a uma série de fatores, alguns conhecidos, como o estadiamento, a



localização e o grau de diferenciação celular e outros apenas sugeridos, mas ainda não totalmente conhecidos, como a capacidade de invasão da neoplasia, fatores ligados à adesividade celular que favorecem o desprendimento de êmbolos tumorais, fatores de crescimento e de motilidade celular e defeitos no mecanismo de resposta imune anti-tumoral. O aprofundamento desta análise escapa ao nosso objetivo mas deve merecer estudos futuros, no sentido de nos oferecer respostas a estas questões.

### *5.2. Recidiva linfonodal homolateral*

A recidiva cervical homolateral ocorreu em 19 (11.2%) pacientes. A TABELA XX e XXIII revelam que destes, apenas 4.3% (3/69) eram casos sem evidência de metástase ao exame anatomopatológico. Dos restantes, em 5.9% (1/17) a neoplasia estava confinada ao linfonodo e respeitava a sua cápsula; em 5.3% (1/19) a cápsula estava rôta microscopicamente; em todos os demais foi observada a presença de ruptura macroscópica da cápsula do linfonodo (14/55, 25.5%). Esta diferença foi significativa a nível de 5%.

É importante se observar que, nesta casuística, estão incluídos apenas aqueles pacientes cuja cirurgia foi considerada radical pelo cirurgião. Assim sendo, mesmo nos casos em que foi verificada a presença de ruptura capsular do linfonodo, a neoplasia pode ser removida na sua totalidade macroscópica.

Selecionando-se os casos com ruptura macroscópica e que não apresentaram outra localização de recorrência além da recidiva cervical homolateral, estes somavam 6 pacientes. Destes, 4 receberam radioterapia pós-operatória e os outros 2 não puderam ser irradiados devido às complicações decorrentes da cirurgia. Não estando incluída entre os objetivos deste trabalho a avaliação do papel da radioterapia torna-se difícil levantar a influência protetora que as irradiações possam ter na prevenção ao desenvolvimento de metástases. Entretanto, diante dos altos índices de recidiva cervical homolateral nos casos de ruptura capsular macroscópica, torna-se necessária a realização de estudos prospectivos direcionados à redução destas taxas. É o que propõem também vários autores (CACHIN & ESCHWEGE, 1975; BYERS e col., 1988; DeSANTO e BEAHRs, 1988; FARRAR e col., 1988; LUTZ e col., 1990; TRAISSAC e col., 1990; DEVINEMI e col., 1991; GETTEC, 1991; HIRABAYASHI e col., 1991).

Por outro lado, o problema da ruptura capsular não se restringe ao da recidiva cervical ao nível do tecido peri-linfonodal contaminado pelo extravasamento capsular. Novamente, reforçando que a ruptura capsular abriga as características de uma variável de

estadiamento, a TABELA XXIII revela que os pacientes que tiveram ruptura capsular macroscópica apresentaram também índices mais elevados de recidiva contralateral e à distância.

### 5.3. *Risco relativo de recorrência*

Diante dos dados expostos, torna-se importante a identificação de variáveis relacionadas ao desenvolvimento de recorrência a fim de que se possa adequar a terapêutica de acordo com o potencial de cada paciente vir a desenvolver recidivas.

A TABELA XXIV traz os riscos de recorrência segundo variáveis facilmente avaliadas. Os casos onde a lesão primária estava assestada na hipofaringe têm um risco de recorrência que é praticamente o dobro comparado com aqueles com carcinoma da laringe. Entretanto, dos 14 casos estadiados com N3, 13 tinham a hipofaringe como sede da lesão primária. Dos 55 pacientes que apresentavam ruptura capsular macroscópica, 42 eram portadores de lesões na hipofaringe. Esta distribuição, que coloca a hipofaringe como sede de neoplasias mais agressivas e (ou) mais avançadas, pode justificar o maior risco de recidiva apresentado por neoplasias daquela localização. As TABELAS XX, XXI e XXII mostram que, embora os carcinomas da hipofaringe somassem apenas 45.3% desta casuística, eles foram os responsáveis por cerca de 65% das recorrências cervicais (homo e contralateral) e à distância.

A ocorrência de casos classificados em estádios mais avançados para o carcinoma da hipofaringe pode ser manifestação de uma lesão potencialmente mais agressiva e, também, consequência do atraso no diagnóstico. A sintomatologia provocada pelos tumores da laringe é menos tolerável para os pacientes do que os sintomas das lesões da hipofaringe e isto os forçaria a procurar assistência mais precocemente. A importância sobre o prognóstico, da intensidade dos sintomas apresentados pelo paciente com câncer da hipofaringe e o tempo decorrido para a primeira consulta, já tinha sido enfatizada por RAPOPORT (1987).

A presença ou ausência de linfonodo metastático, bem como o estadiamento da lesão primária e dos linfonodos, mostraram-se significativamente relacionados ao risco de recorrência. O aumento do risco observado conforme se progride na classificação da extensão de comprometimento dos linfonodos pode, possivelmente, ser explicado pelo fato do estadiamento ser baseado no diâmetro do maior linfonodo que, como mostram a TABELA IX e o relato de vários autores, está diretamente correlacionado às taxas de

ruptura capsular (SANCHO e col., 1977; JOHNSON e col., 1981; CACHIN, 1982; SNOW e col., 1982; GRANDI e col., 1985; CARTER e col., 1987; KOWALSKI, 1989; HIRABAYASHI e col., 1991). Por outro lado, o envolvimento da cápsula do linfonodo só teve importância para a elevação do risco de recorrência quando havia ruptura verificável macroscopicamente. Quando a neoplasia apenas invade a cápsula do linfonodo, ou mesmo a rompe microscopicamente, o risco de recorrência é igual ao dos pacientes sem linfonodos metastáticos. Nesta casuística, a presença de ruptura macroscópica aumentou o risco de recorrência em 3.5 vezes comparado com aqueles casos sem metástase ou com a neoplasia contida no interior do linfonodo. Esta observação é coincidente com a de outros autores (SESSIONS, 1976; CACHIN, 1983; CARTER e col., 1985; URKEN e col., 1986; CARTER e col., 1987).

Estes dados são importantes no sentido de que talvez a terapêutica atual esteja sendo dirigida em excesso para os casos com metástase intranodal e, de maneira insuficiente para os casos em que há contaminação macroscópica do tecido extranodal.

#### *5.4. Sobrevida*

As TABELAS XXV e XXVI mostram que, entre os pacientes que não tinham metástase ao exame anatomopatológico, 50.7% estavam vivos e 15.9% foram a óbito por progressão da doença. Dentre os 101 casos que apresentavam metástase linfonodal, 15.8% estavam vivos e 26.5% morreram pela evolução do carcinoma não controlado. Daqueles 55 casos onde a cápsula do linfonodo metastático havia sido macroscopicamente ultrapassada, apenas 1 (1.8%) estava vivo e 35 (63.6%) faleceram em decorrência do carcinoma não controlado da laringe ou da hipofaringe.

A TABELA XXVII apresenta os resultados atuariais de sobrevida livre de doença e global relacionados a variáveis clínicas e anatomopatológicas. O estadiamento clínico, a presença ou a ausência de linfonodo positivo, o diâmetro do maior linfonodo metastático e o estado da cápsula linfonodal foram as variáveis correlacionadas significativamente com as taxas de sobrevida. O exame das FIGURAS I e II revela que a grande maioria das recidivas e dos óbitos ocorre nos primeiros 24 meses e, posteriormente, a curva de sobrevida exhibe um ritmo de queda menos acentuado até alcançar relativa estabilidade após o 46<sup>o</sup> mês. Entretanto, a partir deste período, os casos T3 tendem a se confundir com os T4, afastando-se dos casos T2. Nenhum caso N3 sobreviveu e as FIGURAS VI e VII mostram que as taxas de sobrevida observadas obedeceram a gradação da classificação adotada para o

estadiamento dos linfonodos. Estes resultados são repetidos nas FIGURAS X e XI que apresentam a distribuição da sobrevida segundo o diâmetro do maior linfonodo metastático uma vez que o estadiamento dos linfonodos foi feito baseado na sua dimensão. Nos casos com linfonodo positivo mas com a neoplasia contida no seu interior tiveram as mesmas taxas de sobrevida dos casos sem metástase. Todos os casos com ruptura capsular macroscópica evoluíram para o óbito, a grande maioria nos primeiros 24 meses (TABELAS IX e X).

A TABELA XXVIII apresenta os riscos relativos de óbito segundo a influência de variáveis que se mostraram relacionadas à sobrevida e pode-se observar que são responsáveis pela elevação do risco de óbito: a localização da neoplasia na hipofaringe, a extensão da lesão primária e da sua metástase, a presença de linfonodo metastático, o maior diâmetro do linfonodo. Entretanto, quanto à integridade da cápsula do linfonodo, o aumento do risco relativo de óbito só se verificou a partir da ocorrência da ruptura macroscópica. Os casos em que a metástase não invadia a cápsula ou mesmo se a ultrapassava, apenas microscopicamente, tinham o mesmo risco de óbito que os casos sem linfonodos metastáticos.

Os autores geralmente citam o comprometimento capsular relacionando-o ao prognóstico mas, raramente, fazem referência à extensão daquele comprometimento (BOCCA, 1975; MOLINARI e col., 1980; CARTER e col., 1985; GRANDI e col., 1985; CARTER e col., 1987). KALNINS e col. (1977) apresentam taxas de sobrevida a 5 anos, em uma casuística de câncer da boca, de 75% para os casos sem metástase e de 33% para os pacientes com linfonodos positivos. No entanto, se a cápsula estava invadida microscopicamente, a sobrevida era de 28% e, se havia extensão macroscópica aos tecidos moles vizinhos, a sobrevida caía para 11%. MOLINARI e col. (1980) referem taxas de recidiva cervical de 0.8% para os casos sem linfonodos metastáticos e 7% se havia metástase confinada ao linfonodo e 9% se houvesse ruptura capsular microscópica. GRANDI e col. (1985) estudaram o efeito prognóstico da disseminação linfática de carcinoma de várias localizações da região da cabeça e do pescoço e obtiveram uma sobrevida atuarial a 5 anos de 82% para os pacientes sem metástase e 40% para aqueles que tinham linfonodos positivos na peça cirúrgica. Entretanto, estes autores também não identificaram diferença na sobrevida quando a metástase era intra ou extranodal, desde que fossem apenas microscopicamente detectáveis.

FUTRELL e col. (1971) sugeriam que a recidiva tumoral é o resultado da implantação de células neoplásicas desgarradas e dispersas no campo operatório durante a cirurgia. Entretanto, o exame da TABELA XXIII mostra que a ruptura capsular macroscópica foi acompanhada de maiores taxas de recidiva não só no campo cervical homolateral mas, também, no contralateral e à distância. Na nossa opinião, este fato caracteriza a evolução natural de uma doença mais avançada, talvez associada a certo grau de insuficiência do sistema imunológico em conter a disseminação tumoral.

A análise pelo modelo dos riscos proporcionais de COX (1972) revela que quando se busca a interação entre o estado da cápsula do linfonodo (variável de maior valor prognóstico) com outras variáveis independentemente correlacionadas com o risco de óbito, a influência da ruptura capsular encobre a correlação de todas as demais (localização, estadiamento, diâmetro e linfonodos positivos), que deixam de ser significantes. Este dado tem importância pois, sendo o extravasamento da neoplasia para os tecidos que margeiam o linfonodo metastático, a variável que realmente pode definir a evolução do paciente, torna-se indispensável que o laudo do exame anatomopatológico não deixe dúvidas sobre o estado de integridade ou não da cápsula linfonodal.

Diante do diagnóstico de ruptura capsular macroscópica, deve-se adequar a terapêutica visando diminuir os índices de recidiva homolateral, de recorrência contralateral e de metastatização à distância. Neste sentido, talvez o esvaziamento da cadeia jugular contralateral, principalmente nos casos de neoplasias da hipofaringe e das que acometem a região da supraglote, seja uma indicação a ser implementada. Da mesma forma, a radioterapia em dose efetiva, aplicada no pós-operatório, no campo cervical homolateral e a pesquisa de protocolos que visem a prevenção (através da quimioterapia), o diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico das metástases à distância, deve merecer um interesse renovado do especialista. Deste modo, talvez possamos reduzir a incidência de casos que vão a óbito por disseminação sistêmica da neoplasia. As TABELAS XXI e XXII reforçam a necessidade destes protocolos uma vez que em 56.5% (13/23) dos pacientes com metástase contralateral, esta era isolada e, em 62% (13/21) dos casos com metástase à distância, esta era a única manifestação da doença da laringe ou da hipofaringe que permanecia controlada quanto ao seu local de origem.

### 5.5. Risco de ruptura capsular

Sabendo-se da importância do valor prognóstico da transposição capsular pelo carcinoma, a identificação dos fatores que a favorecem pode facilitar ao especialista a elaboração de seu plano terapêutico.

A TABELA XXIX revela que, tomando-se a região da supraglote como referência, o risco de ruptura capsular para as neoplasias que acometem a supraglote e a glote, ou os três andares da laringe, ou a hipofaringe, não apresenta diferença significativa. O estadiamento da lesão primária também não teve influência significativa sobre a ruptura capsular quando se tomou os casos T2 como referência. Igualmente o agrupamento por estadiamento clínico (EC) não se mostrou significativamente correlacionado ao maior risco de ruptura. Estes dados, considerando-se que as categorias T e o agrupamento por estágio clínico da classificação TNM foram eficientes em identificar os casos com maiores taxas de recorrência e de menor sobrevida (Tabelas XXIV e XXVII) favorecem a hipótese de que a ruptura capsular seria uma manifestação de uma neoplasia de maior potencial de agressividade, independente da fase de progressão da doença.

Por outro lado, o estadiamento dos linfonodos, tomando-se os casos N0 como referência, todos os demais graus de comprometimento do linfonodo (N1, N2 e N3), mostraram-se significativamente correlacionados com o comprometimento capsular. Nesta casuística chama a atenção o fato de que, entre os 79 casos estadiados como N0, em 61 (77.2%) não havia realmente metástase no interior do linfonodo e, dos 18 (22.8%) restantes onde foi localizada a presença de neoplasia, em 5 (6.3%) o carcinoma havia transposto a cápsula do linfonodo. A ruptura capsular esteve presente em 56.2% (18/32) dos casos N1; em 100% (14/14) dos casos N2a; em 88.9% (16/18) dos casos N2b; em 58.3% (7/12) dos casos N2c; e em 100% (14/14) dos casos N3 ( TABELA XIV).

Esta distribuição da incidência de ruptura capsular segundo o estadiamento N é semelhante ou até inferior à relatada na literatura e isto provavelmente ocorre por falta de uniformidade ou por ausência de critérios de classificação dos diferentes graus de invasão e transposição da cápsula linfonodal (SANCHO e col., 1977: N0, 19.0%; MOLINARI e col., 1980: N0, 4.4%; CACHIN, 1982: N0, 19%; TROTOUX e col., 1982: N0, 16%; GRANDI e col., 1985: N0, 12.2% ; SNYDERMAN e col., 1985: N0, 20%; HIRABAYASHI e col., 1991: N0, 5.8%).

A possibilidade dos casos falso-negativos (N0 clinicamente e N+ histologicamente) serem portadores de linfonodos metastáticos onde o carcinoma tenha transposto a cápsula do linfonodo e, considerando o impacto sobre o prognóstico que este fato pode desencadear, reforçam a necessidade da realização de esvaziamentos eletivos nos pacientes com um carcinoma que atinja a região supraglótica ou a hipofaringe; se não sob indicação terapêutica, pelo interesse do estadiamento e da definição do prognóstico.

Ao lado do estadiamento N, o diâmetro do maior linfonodo comprometido foi outra variável correlacionada à ruptura. Entretanto, tomados como referência os casos com até 1cm de diâmetro, a diferença só foi significativa a partir de 3cm, quando o risco de ruptura foi 14.3 vezes maior. A relação entre o diâmetro e a ruptura capsular tem sido descrita por vários autores (JOHNSON e col., 1981: < 3cm, 65% e > 3cm, 75%; CACHIN, 1982: 0-1cm, 19% e 3-4cm, 49%; BYERS, 1985: > 3cm, 72%; CARTER e col., 1985: < 3cm, 39% e > 3cm, 69%; RAPOPORT, 1987: < 3cm, 26%; RICHARD e col., 1987: 1cm, 14% e > 3cm, 75%; HIRABAYASHI e col., 1991: < 1cm, 43% e >3cm, 81%). Frente ao elevado índice de transposição capsular observada até nos linfonodos menores de 3cm, o cirurgião deve, na manipulação destas metástases, ser cuidadoso evitando a liberação de células tumorais no campo operatório e fazendo uma remoção em bloco único, fechado, protegido, se possível, por uma margem de segurança maior.

## 6. CONCLUSÕES

Os resultados observados no tratamento destes pacientes portadores de carcinoma epidermóide da laringe ou da hipofaringe, cujo tratamento consistiu na ressecção da lesão primária em monobloco com um esvaziamento cervical completo e que, no julgamento do cirurgião, foi possível realizar uma cirurgia radical do ponto de vista oncológico, nos permitem concluir que:

1º) a taxa de recidiva local não está relacionada ao estado da cápsula do linfonodo; a recidiva cervical homolateral somente é influenciada pela presença de transposição capsular macroscópica;

2º) os riscos de recorrência e de óbito são maiores quando existe transposição capsular macroscópica. Quando a neoplasia está confinada ao interior do linfonodo ou ultrapassa a cápsula apenas microscopicamente não há alteração das taxas de risco comparadas aos pacientes sem linfonodos metastáticos;

3º) a integridade da cápsula linfonodal é a variável de maior valor prognóstico independente e encobre a importância de outras como: a localização da lesão primária, estadiamento, presença ou ausência de linfonodo metastático e o seu diâmetro;

4º) o risco de ruptura capsular está relacionado à categoria N da classificação TNM e ao diâmetro do linfonodo metastático a partir de 3cm. A localização da lesão primária e o seu estadiamento (T) não têm valor para o risco de ruptura capsular.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALLANTYNE, A. J. - Neck dissection for cancer. Curr. Probl. Cancer, 9:3-34, 1985.
- BARKLEY, H. T.; FLETCHER, G. H.; JESSE, R. H.; LINDBERG, R.D. - Management of cervical lymphnode metastases squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa, base of tongue, supraglottic larynx, and hypopharynx. Am. J. Surg., 124:462-67, 1972.
- BARNHILL, J. F. - Surgical anatomy of head and neck. William Wood & Company, Baltimore, 1937. 921 p.
- 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, 52:1008-13, 1983.
- BENNETT, S. H.; FUTRELL, J. W.; ROTH, J. A.; HOYE, R. C.; KETCHAM, A. S. - Prognostic significance of histologic host response in cancer of the larynx or hypopharynx. Cancer (Philad.), 28:1255-65, 1971.
- BOCCA, E. - Supraglottic laryngectomy and functional neck dissection. J. Laryngol., 80:831-38, 1966.
- BOCCA, E. - Conservative neck dissection. Laryngoscope, 85:1511-15, 1975.
- BYERS, R. M.; WOLF, P. F.; BALLANTYNE, A. J. - Rationale for elective modified neck dissection. Head & Neck Surg., 10:160-67, 1988.
- CACHIN, Y. - Les modalités et la valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire cervical dans les carcinomes des voies aéro-digestives supérieures. Vie Méd. Canada, 1:46-57, 1972.
- CACHIN, Y. - Combination of radiotherapy and surgery in the treatment of head and neck cancers. Cancer Treat. Rev., 2:177-91, 1975a.

- CACHIN, Y. - Cancers of the head and neck: prognostic factors and criteria of response to treatment. *in* STAQUET M. J. - Cancer therapy: prognostic factors and criteria of response. Raven Press. New York. 1975b, p.353-65.
- CACHIN, Y. - Les métastases ganglionnaires cervicales de carcinomes des voies aéro-digestives supérieures (vads). Quest Med. 35:27-38, 1982.
- CACHIN, Y. - Treatment of cervical lymph nodes in head and neck carcinomas. Infarzam Medical Forum, 3:24-35, 1983.
- CAMPOS FILHO, N. & FRANCO, E. L. - Microcomputer-assisted univariate survival data analysis using Kaplan- Meier life table estimators. Computer Methods Programs Biomed., 27: 223-28, 1988.
- CAMPOS FILHO, N. & FRANCO, E. L. - A microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. Am. J. Epidemiol., 129: 439-44, 1989.
- CAMPOS FILHO, N. & FRANCO, E. L. - Microcomputer-assisted multivariate survival data and analysis using Cox's proportional hazards regression model. Computer Methods Programs Biomed., 31: 81-87, 1990.
- CARTER, R. L.; BARR, L. C.; O'BRIEN, C. J.; SOO, K.; SHAW, H. J. - Transcapsular spread of metastatic squamous cell carcinoma from cervical lymph nodes. Am. J. Surg., 150:495-99, 1985.
- CARTER, R. L.; BLISS, J. M.; SOO, K.; O'BRIEN, C. J. - Radical neck dissection for squamous carcinomas: pathological findings and their clinical implications with particular reference to transcapsular spread. Int. J. Radiat.Oncol. Biol. PhYs., 13:825-32, 1987.

- COX, D. R. - Regression models and life-tables. J. R. Stat. Soc. Br. 34:187-220, 1972.
- DEVINEMI, V. R.; SIMPSON, J. R.; SESSIONS, D.; SPECTOR, J. G.; HAYDEN, R.; FREDRICKSON, J.; FINEBERG, B. - Supraglottic carcinoma: impact of radiation therapy on outcome of patients with positive margins and extracapsular nodal disease. Laryngoscope, 101:767-70, 1991.
- DeSANTO, L. W. & BEAHR, O. H. - Modified and complete neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Surg. Gyn. Obst., 167:259-69, 1988.
- EL BADAWI, S. A.; GOEPFERT, H.; HERSON, J.; FLETCHER, G. H.; OSWALD, M. J. - Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Laryngoscope, 92:357-64, 1982.
- ESCHWEGE, F. & LUBOINSKI, B. - Cancer of the larynx with fixed cord. In: KAGAN, A. R. & MILES, J. W. - Head and neck oncology: controversies in cancer treatment. Boston, Massachusetts, G. K. Hall Medical Publishers, 1981. p.70-85.
- ESCLAMADO, R. M. & CARROLL, W. R. - Extracapsular spread and the perineural extension of squamous cell cancer in the cervical plexus. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 118:1157-58, 1992.
- FARRAR, W. B., FINKELMEIER, W. R., McCABE, D. P., YOUNG, D. C., O'DWYER, P. J., JAMES, A. G. - Radical neck dissection: is it enough? Am.J.Surg., 156:173-76, 1988.
- FISHER, E. R.; GREGORIO, R. M.; REDMOND, C.; KIM, W. S.; FISHER, B. - Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol n<sup>o</sup> 4) - The significance of extranodal extension of axillary metastases. Am. J. Clin. Pathol., 65:439-44, 1976.

- FISHER, E. R.; PALEKAR, A.; ROCKETTE, H.; REDMOND, C.; FISHER, B. - Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol n° 4) - Significance of axillary nodal micro- and macrometastases. Cancer, 42:2.032-38, 1978.
- FISHER, E. R.; SASS, R.; FISHER, B.; Collaborating NSABP investigators. - Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol n° 4) - Discriminants for tenth year treatment failure. Cancer, 53:712-23, 1984.
- FLETCHER, G. H. - The place of the irradiation in the management of head and neck cancers. Infarzam Medical Forum, 3:14-23, 1983
- FUTRELL, J. W.; BENNETT, S. H.; HOYE, R. C.; ROTH, J. A.; KETCHAM, A. S. - Predicting survival in cancer of the larynx or hypopharynx. Am. J. Surg., 122:451-57, 1971.
- GETTEC- French Head and Neck Study Group - Early pharyngolaryngeal carcinomas with palpable nodes. Am. J. Surg., 162:377-80, 1991.
- GILBERT, H. & KAGAN, A. R. - Recurrence patterns in squamous cell carcinoma of oral cavity, pharynx, and larynx. J. Surg. Oncol., 6:357-80, 1974.
- GRANDI, C.; ALLOISIO, M.; MOGLIA, D.; PODRECCA, S.; SALA, L.; SALVATORI, P.; MOLINARI, R. - Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: Therapeutic implications. Head & Neck Surg., 8:67-73, 1985.
- HAHN, S. S.; SPAULDING, C. A.; KIM, J.; CONSTABLE, W. C. The prognostic significance of lymph node involvement in pyriform sinus and supraglottic cancers - Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 13:1.143-47, 1987.
- HERMANEK, P. & SOBIN, L. H. - Classification of malignant tumors. 4<sup>a</sup> ed. Berlin, Springer - verlag, 1987. 197p.

- HIRABAYASHI, H.; KOSHII, K.; UNO, K.; OHGAKI, H.; NAKASONE, Y.; FUJISAWA, T.; SYOUNO, N.; HINOHARA, T.; HIRABAYASHI, K. - Extracapsular spread of squamous cell carcinoma in neck lymph nodes: prognostic factor of laryngeal cancer. Laryngoscope, 101:502-6, 1991.
- HULTBORN, K. & TORNBERG, B. - Mammary carcinoma. The biologic character of mammary carcinoma studied in 517 cases by a new form of malignancy grading. Acta Radiol.(Stockholm) Suppl. 196:1-143, 1960.
- JOHNSON, J. T.; BARNES, E. L.; MYERS, E. N.; SCHRAMM, V. L.; BOROHOVITZ, D.; SIGLER, B. A. - The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. Arch. Otolaryngol., 107:725-29, 1981.
- JOHNSON, J. T.; MYERS, E. N.; BEDETTI, C. D.; BARNES, E. L.; SCHRAMM Jr., V. L.; THEARLE, P. B. - Cervical lymph node metastases: incidence and implications of extracapsular carcinoma. Arch. Otolaryngol., 111:534-37, 1985.
- KALNINS, I. K.; LEONARD, A. G.; SAKO, K.; RAZACK, M. S.; SHED, D. P. - Correlation between prognosis and degree of lymph node involvement in carcinoma of the oral cavity. Am. J. Surg., 134:450-54, 1977.
- KAPLAN, E. L. & MEIER, P. - Nonparametric estimation from incomplete observations. J. Am. Statist. Assoc., 53: 457-81, 1958.
- KLEINSASSER, O; GLANZ, H.; KIMMICH, T. - Zur behandlung der Karzinomedes sinus piriformis. H.N. O., 37:460-64, 1989.
- KOWALSKI, L. P.- Fatores prognósticos em carcinomas da laringe tratados por cirurgia. São Paulo, 1989. 285p. (Tese - Doutorado Escola Paulista de Medicina)
- LUTZ, C. K.; WAGNER, R. L.; JOHNSON, J. T.; MYERS, E. N.- Supraglottic carcinoma: patterns of recurrence. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 99:12-17, 1990.

- MANTEL, N. - Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemother. Rep., 50:163-70, 1966.
- MARTIN, S. A.; MARKS, J. E.; LEE, J. Y.; BAUER, W. C.; OGURA, J. H. - Carcinoma of the pyriform sinus: predictors of TNM relapse and survival. Cancer, 46:1974-81, 1980
- McDIVITT, R. W.; STEWART, F. W.; BERG, J. W. - Tumors of the breast. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, 1968. 156 p.
- MOLINARI, R.; CHIESA, F.; CANTÈ, G.; GRANDI, C. - Retrospective comparison of conservative and radical neck dissection in laryngeal cancer. Ann. Otol., 89:578-81, 1980.
- NOONE, R. B.; BONNER, H.; RAYMOND, S.; BROWN, A. S.; GRAHAM, W. P.; LEHR, H. B. - Lymph node metastases in oral carcinoma. Plast. Reconstr. Surg., 53:158-66, 1974.
- RAPOPORT, A. - Fatores determinantes da sobrevida no câncer da hipofaringe: variáveis relacionadas ao estadiamento, terapêutica e evolução. São Paulo, 1987. 142p. (Tese - Docência Livre - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)
- RICHARD, J. - Les adénopathies cervicales malignes. Leur diagnostic au cours des adénopathies cervicales chroniques et leur valeur pronostique. Rev. Suisse de Med. (praxis), 66:356-64, 1977.
- RICHARD, J. M.; SANCHO-GARNIER, H.; SARAVANE, D.; MICHEAU, C.; CACHIN, Y. - Prognostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas: study of 1.713 cases during a 15-year period. Laryngoscope, 97:97-101, 1987.

- SANCHO, H.; HAUSS, G.; SARAVANE, D. - Étude des correlations histo-cliniques consequences sur le plan pronostic des adénopathies cervicales metastatiques. N. Arch. Ital. Otol., 5:473-80, 1977.
- SESSIONS, D. G. - Surgical pathology of cancer of the larynx and hypopharynx. Laryngoscope, 86:814-39, 1976.
- SHARON, L. C. - Controversies in management of cancer of the neck. *in*: THAWLEY, S. E. & PANJE, W. R. - Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia, W. B. Saunders, 1987. p. 1386-441.
- SNOW, G.; ANNYAS, A. A.; VAN SLOOTEN, E. A.; BARTELINK, H.; HART, A. A. M. - Prognostic factors of neck node metastasis. Clin.Otolaryngol., 7:185-91, 1982.
- SNYDERMAN, N. L.; JOHNSON, J. T.; SCHRAMM Jr, V. L.; MYERS, E. N.; BEDETTI, C. D.; THEARLE, P. - Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes: impact upon survival in patients with carcinoma of the supraglottic larynx. Cancer, 56:1597-99, 1985.
- SPIRES, J. R.; ROBBINS, T.; LUNA, M. A.; BYERS, R. M. - Metastatic papillary carcinoma of the thyroid: the significance of extranodal extension. Head & Neck, 11:242-46, 1989.
- STELL, P. M. - Prognosis in laryngeal carcinoma: tumour factors. Clin. Otolaryngol., 15:69-81, 1990.
- SUAREZ, O. - El problema de las metastasis linfáticas y alejadas del cáncer de laringe e hipofaringe. Rev. Otorrinolaringol., 23:83-99, 1963.
- TOKER, C. - Some observations on the deposition of metastatic carcinoma within cervical lymph nodes. Cancer, 16:364-74, 1963.

- TRAISSAC, L.; AURIA, J. P.; EL KOHEN, J.; RAFFIN, B.; DEVARIS, F.; GHARBI, F. - Intérêt de la cellulo-adenéctomie dans le traitement des cancers pharyngo-laryngés sans adénopathie clinique. Rev.Laryngol. Otol. Rhinol., **111**:111-14,1990.
- URKEN, M.; BILLER, H. F.; LAWSON, W.; HAIMOV, M. - Salvage surgery for recurrent neck carcinoma after multimodality therapy. Head & Neck Surg., **8**:332-42, 1986.
- WALL, T. J.; PETERS, L. J.; BROWN, B. W.; OSWALD, M. J.; MILAS, L.; Relationship between lymph nodal status and primary tumor control probability in tumors of the supraglottic larynx. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **11**:1.895-902, 1985.
- ZOLLER, M.; GOODMAN, M. L.; CUMMINGS, C. W. - Guidelines for prognosis in head and neck cancer with nodal metastasis. Laryngoscope, **88**:135-40, 1978.

*Fontes Consultadas*

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. - Referências Bibliográficas: NBR-66. Rio de Janeiro, 1978. 17p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. - Sumário: NBR-6027. Rio de Janeiro, 1980. 3p.
- STEDMAN, DICIONÁRIO MÉDICO ILUSTRADO. Traduzido sob a coordenação de Sérgio Augusto Teixeira. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979. 1791p.
- HERANI, M. L. G. - Normas para a apresentação de dissertações e teses. São Paulo, BIREME, 1990. 45p.
- INTERNATIONAL ANATOMICAL NOMENCLATURE COMMITTEE - Nomina anatomica. 5<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, MEDSI- Editora Médica Científica Ltda, 1987. 110p.
- MORAES, I. N. - Elaboração da pesquisa científica. São Paulo, Editora Álamó, Faculdade Ibero-Americana, 1985. 240p.



## 8. RESUMO

CARVALHO, M. B. - A influência da invasão da cápsula do linfonodo metastático nas taxas de recidiva e de sobrevida dos pacientes portadores de carcinoma epidermóide da laringe ou da hipofaringe - Estudo prospectivo de 170 casos. Campinas, 1993, 73 pp. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas)

Estudo prospectivo de 170 pacientes consecutivos, portadores de carcinoma epidermóide da laringe ou da hipofaringe, atendidos no período de janeiro de 1981 a janeiro de 1988, no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis, São Paulo, Brasil. O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência de diferentes graus de comprometimento da cápsula do linfonodo metastático nas taxas de recorrência e de sobrevida. Foram utilizados para o cálculo de sobrevida atuarial a técnica de KAPLAN & MEIER (1978) e o teste de MANTEL-COX (MANTEL, 1966; COX, 1972) para as comparações entre as distribuições de sobrevida para categorias de uma mesma variável. As taxas de recidiva local não estiveram correlacionadas ao estado da cápsula. A taxa de recidiva cervical homolateral só foi influenciada quando havia transposição capsular macroscópica. Quando a neoplasia estava confinada ao interior do linfonodo ou havia apenas ruptura microscópica da cápsula não ocorreu aumento das taxas de risco de recorrência ou de óbito comparadas aos pacientes sem adenopatias metastáticas. A sobrevida atuarial livre de doença e global, a 5 anos, foi respectivamente de 52.0 e 56.8% para os casos sem linfonodos metastáticos e de 5.8 e 10.2% quando a ruptura capsular macroscópica estava presente. A ruptura capsular é a variável de maior valor prognóstico independente e o risco de ocorrer ruptura capsular está relacionado a categoria N da classificação TNM e ao diâmetro do linfonodo.

## 8. SUMMARY

CARVALHO, M. B. - The influence of the capsular invasion of the metastatic lymph node in the recurrence and survival rates of patients with squamous cell carcinoma of the larynx or hypopharynx - A prospective study of 170 cases. Campinas, 1993. 73pp. (Mestrado Thesis - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas)

This is a prospective study of 170 consecutive cases of patients with squamous cell carcinoma of the larynx or the hypopharynx treated from January 1981 through January 1988, by the Head and Neck Service of the Heliópolis Hospital Complex, São Paulo, Brasil. In an attempt to understand better the influence of the degree of capsular lymph node involvement on recurrence and actuarial survival rates, the KAPLAN & MEIER method (1978) and the MANTEL-COX test (MANTEL, 1966; COX, 1972) were used.

The rates of local recurrence were not associated with the degree of capsular involvement. The homolateral cervical relapse was only associated with a macroscopic transcapsular spread. When the carcinoma was confined to the lymph node or only a microscopic transcapsular spread was present, no statistically significant differences were found in the recurrence or in the death hazard when it was compared with patients with uninvolved lymph node.

The five years global and disease-free actuarial survival rates were respectively the follows: 52.0 and 56.8% to the cases without metastasis and 5.8 and 10.2% when macroscopic transcapsular spread was present.

The capsular rupture is the most important independent prognostic factor and it is associated with the N categories of the TNM clinical classification and with the metastatic lymph node diameter.

*Este trabalho foi composto em Palatino corpo 12 pela PostScript Artes Gráficas,  
Rua Mourato Coelho, 69 – Conj. 2 – Telefone 853-1644 / Fax: 813-1289*