



Brazilian Journal of Otorhinolaryngology

ISSN: 1808-8694

revista@aborlccf.org.br

Associação Brasileira de  
Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-  
Facial  
Brasil

Chedid, Helma Maria; Altino Franzi, Sérgio

Avaliação de fatores demográficos e estadiamento clínico nos pacientes submetidos a resgate cirúrgico por carcinomas epidermóides de orofaringe

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, vol. 74, núm. 4, julio-agosto, 2008, pp. 532-536

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=392437850008>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## Avaliação de fatores demográficos e estadiamento clínico nos pacientes submetidos a resgate cirúrgico por carcinomas epidermóides de orofaringe

## Assessment of demographics factors and clinical staging in patients submitted to salvage surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma

Helma Maria Chedid<sup>1</sup>, Sérgio Altino Franz<sup>2</sup>

Palavras-chave: carcinoma epidermóide, cirurgia de resgate, orofaringe.

Keywords: squamous cell carcinoma, salvage surgery, oropharynx.

### Resumo / Summary

O tratamento clássico do carcinoma epidermóide das vias aéreas digestivas superiores (VADS) é a cirurgia, associada ou não à radioterapia pós-operatória. As recidivas loco-regionais constituem a principal falha no tratamento inicial e o diagnóstico precoce favorece a indicação de cirurgia de resgate. **Objetivo:** Análise descritiva dos dados demográficos e de estadiamento no resgate cirúrgico dos tumores de orofaringe. **Casística e Métodos:** Estudo retrospectivo de 78 pacientes, submetidos à cirurgia em todos os casos e a radioterapia complementar em 37 destes. **Resultados:** Predomínio do gênero masculino em 70 casos, com idade média de 54,2 anos e etnia branca em 54 pacientes. Os pacientes foram estadiados em T3 e T4 em 38 casos. Dos 78 pacientes, 40 eram pescoço N0. Trinta e cinco pacientes desenvolveram recidiva loco-regional e à distância. Das recidivas loco-regionais, 17 deles foram submetidos ao resgate cirúrgico, sendo que 12 pacientes foram reestadiados na recidiva em T1; 2 em T2 e quanto ao N, 2 eram N2a e 2 eram N2b. A idade média dos pacientes submetidos ao resgate foi de 52,8 anos, com predomínio na etnia branca e gênero masculino. **Conclusão:** O resgate predominou em estádios I e II com controle da doença em 58,8%.

The usual management of upper aero digestive tract squamous cell carcinoma is surgery associated or not to post surgical radiotherapy. Loco-regional relapses constitute the main failure of the initial treatment and early diagnosis justifies the indication of salvage surgery. **Aim:** Descriptive analysis of demographic data and staging for salvage surgery of oropharynx tumors. **Material and methods:** We studied retrospectively 78 patients submitted to surgery in all cases; however, just 37 patients received post surgical radiotherapy. **Results:** There was a predominance of males in 70 cases, with mean age of 54.2 years, and 54 patients were Caucasian. The patients were classified as T3 and T4 in 38 cases and 40 patients were classified as N0 neck. 35 patients developed loco-regional distant relapses. 17 patients were submitted to salvage surgery and 12 patients were reclassified as T1; 2 patients T2 and in relation to the clinical stage N, 2 patients were N2a and 2 patients N2b. The average age of the patients submitted to salvage surgery was 52.8 years, with predominance of male Caucasians. **Conclusion:** Clinical stage I and II were accorded salvage surgery.

<sup>1</sup> Mestranda do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis-Hospel. Assistente do Departamento de Cirurgia de cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis.

<sup>2</sup> Doutorado em Ciências da Saúde Universidade de São Paulo, Docente do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis-Hospel Assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis.  
Hospital Heliópolis - Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Endereço para correspondência: Curso de Mestrado em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis - Hospel 10 andar Rua Cônego Xavier 276 Sacomã São Paulo SP 04231-030.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 26 de março de 2007. cod. 3828.

Artigo aceito em 30 de julho de 2007.

---

## INTRODUÇÃO

---

O tratamento clássico dos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço é a cirurgia, associada ou não à radioterapia no pós-operatório<sup>1</sup>. As neoplasias de cabeça e pescoço, representadas principalmente pelo carcinoma epidermóide de vias aéreas digestivas superiores (VADS) evoluem, de maneira geral, com as recidivas locais e/ou regionais.

As recidivas loco-regionais representam as causas mais frequentes de falha no tratamento inicial dos pacientes com carcinomas epidermóides, principalmente nos casos avançados, nos quais o diagnóstico tenha sido tardio<sup>2</sup>.

As recidivas locais são comuns e ocorrem em torno de 40% a 50% dos pacientes tratados inicialmente com cirurgia com intenção curativa, particularmente nos estádios clínicos avançados<sup>3</sup>. Estas recidivas podem estar relacionadas a uma falha de planejamento terapêutico inicial, aos estádios clínicos mais avançados, ao grau de comprometimento do fenótipo molecular ou a um comportamento tumoral mais agressivo, e ocorrem na sua grande maioria, nos primeiros 24 meses de seguimento pós-tratamento.

As recidivas regionais são mais bem sucedidas através do paradigma cirúrgico de resgate nos pescoços clinicamente negativos na apresentação inicial, e que não foram submetidos a um esvaziamento cervical eletivo. É consenso entre vários autores de que o sucesso da cirurgia de resgate no pescoço previamente submetido a um esvaziamento cervical é reservado<sup>4-7</sup>.

A cirurgia de resgate, mesmo nos casos potencialmente candidatos a este tratamento, tem sua indicação controversa, pois a maioria dos pacientes apresenta uma segunda recidiva ou persistência da doença nos primeiros seis meses após o tratamento de resgate<sup>8</sup>. A morbidade e, principalmente, o prognóstico desfavorável, devem ser considerados pelo médico, diante da indicação do tratamento ideal. Assim, em algumas situações, o tratamento ideal ao paciente pode ser o paliativo de suporte, mesmo nas lesões potencialmente ressecáveis.

A apresentação clínica na recidiva loco-regional depende do sítio do tumor primário, com índices entre 25% e 48%. Gilbert e Kagan<sup>2</sup>, revisando várias casuísticas demonstraram que nos tumores da região tonsilar e palato mole, a recidiva mais comum é a local, em uma frequência de 2:1, em relação à recidiva regional. Na base da língua, a recidiva local é mais comum e frequentemente encontrada no endolaringeo, por extensão posterior das lesões. Nos tumores de parede posterior, a recidiva local com tratamento cirúrgico é de 1:3, em relação à recidiva regional.

A evidência de metástase à distância isolada é um evento raro, sendo que este argumento pode ser usado

a favor do tratamento “radical” mais agressivo, ou seja, grandes ressecções e reconstruções, na presença de recidivas locais, tal como uma glossolaringectomia total e reconstrução com retalho miocutâneo do músculo peitoral maior. Independente da extensão da cirurgia na recidiva, a literatura mostra que os resultados dos resgates cirúrgicos dependem do tamanho do tumor inicial e do tempo de diagnóstico da recidiva, ou seja, nos tumores em estádios clínicos iniciais (I e II) e com recidiva detectada após um ano de tratamento. Entretanto, casos selecionados de tumores em estádios avançados (III e IV) na apresentação inicial com recidivas precoces são beneficiados com uma segunda indicação de tratamento cirúrgico, apresentando prognóstico e evolução favoráveis<sup>9-10</sup>.

Outras modalidades de tratamento na recidiva loco-regional são a radioterapia isolada ou concomitante à quimioterapia, sendo reservada às lesões irressecáveis e/ou nos pacientes sem condições clínicas de serem submetidos à cirurgia. Nos casos de resgate com radioterapia devem ser consideradas limitações técnicas quanto à dose prévia administrada e toxicidade do tratamento com quimioterapia, tais como insuficiência renal e mielossupressão.<sup>11</sup>

Assim, diante da recidiva loco-regional de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, vários fatores clínicos influenciam na decisão deste tratamento, tais como a idade do paciente, o Performance Status, o estadiamento clínico inicial e da recidiva loco-regional e o tipo de tratamento a ser instituído.

O objetivo deste trabalho é a análise descritiva de dados demográficos, do estadiamento clínico e da evolução clínica das recidivas loco-regionais em tumores de orofaringe, submetidos à cirurgia no resgate.

---

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

---

Estudo retrospectivo de 78 pacientes com comprovação histopatológica de carcinoma epidermóide de orofaringe tratados inicialmente com cirurgia associada ou não à radioterapia pós-operatória.

Consideramos como recidiva loco-regional em orofaringe, os tumores diagnosticados até 24 meses de seguimento, e a partir do 25º mês de seguimento, consideramos desenvolvimento de um segundo tumor no mesmo sítio anatômico.

Os dados demográficos (idade, gênero e etnia) e o estadiamento clínico (tamanho do tumor e linfonodos cervicais) foram avaliados na admissão do paciente e também no diagnóstico da recidiva loco-regional. Estes achados, assim como a evolução após o tratamento foram avaliados nos pacientes com recidiva loco-regional submetidos à cirurgia de resgate. Foram também avaliados os tipos de recidivas loco-regionais, tais como a recidiva local exclusiva, a regional exclusiva, a loco-regional, assim como a distribuição da cirurgia de resgate de acordo com o tipo de recidiva e a cirurgia instituída.

O projeto de estudo deste trabalho obteve aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Heliópolis sob o número 497, em 10 de outubro de 2006.

## RESULTADOS

O tempo de seguimento médio dos pacientes, no período considerado neste estudo foi de 29,6 meses. O tempo médio de diagnóstico da recidiva loco-regional, a partir do tratamento inicial foi de 9,2 meses, sendo que apenas três casos foram diagnosticados após 24 meses de seguimento.

Dentre os 78 pacientes, as manifestações de um “novo tumor” foram de 21 (27%) pacientes com recidiva local; 5 (6,4%) pacientes com recidiva regional; 8 (10,2%) pacientes com recidiva loco-regional; 1 (1,3%) paciente com recidiva local e metástase à distância em datas distintas; 2 (2,6%) pacientes com recidiva regional e metástase à distância, sendo que em um caso o diagnóstico foi em datas distintas; 1 (1,3%) paciente com recidiva regional e segundo tumor primário em datas distintas; 1 (1,3%) paciente com metástase à distância e 7 (9%) pacientes com segundo tumor primário. Em número absoluto do tipo de manifestação de um “novo tumor”, obtivemos 38 (48,7%) pacientes com recidiva loco-regional; 4 (5,1%) metástases à distância e 9 (11,5%) segundos tumores. Das 38 recidivas loco-regionais, observamos recidivas locais em 22 (58%); regionais em 8 (21%); loco-regionais em 8 (21%) pacientes (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição do tipo de recidiva loco-regional.

Variável	Categoria	n	%
Recidivas	Local	22	58
	Regional	8	21
	Loco-regional	8	21

n = 38 pacientes.

Dos 37 pacientes que apresentaram recidivas loco-regionais (excluído um caso de diagnóstico concomitante de recidiva regional e metástase à distância), 17 (45,9%) pacientes foram submetidos ao resgate cirúrgico e cinco destes foram associados à radioterapia pós-operatória. Dos 17 pacientes submetidos à cirurgia de resgate, 13 (76,5%) foram no sítio do tumor primário e 4 (23,5%) no pescoço. Entretanto, nenhum paciente com recidiva loco-regional concomitante foi submetido à cirurgia de resgate.

Das 22 recidivas locais isoladas, 13 (59%) pacientes foram submetidos à cirurgia de resgate; das sete recidivas regionais isoladas, 4 (57,1%) pacientes foram submetidos ao esvaziamento cervical de resgate.

Quanto ao gênero dos pacientes submetidos à cirurgia de resgate, 16 (94,1%) eram do sexo masculino

e apenas 1 (5,9%) do sexo feminino. Em relação à etnia, 12 (70,58%) pacientes eram brancos; 4 (23,52%) afro-brasileiros e 1 (5,9%) negro. A idade dos pacientes, no diagnóstico da recidiva loco-regional, variou de 24 a 69 anos, com média de 52,8 anos. Na distribuição em faixas etárias, 1 (5,9%) paciente dos 21 a 40 anos; 11 (64,7%) pacientes dos 41 a 60 anos e 5 (29,4%) pacientes acima dos 61 anos.

Quanto ao estadiamento clínico na recidiva loco-regional, dos 13 pacientes submetidos ao resgate cirúrgico no tumor primário, 12 (92,3%) foram estadiados em T1 e apenas 1 (7,7%) em T2. Em relação aos 4 pacientes submetidos ao esvaziamento cervical de resgate, 2 (50%) foram estadiados em N2b e 2 (50%) em N2c.

Quanto ao estadiamento clínico de admissão, prévio ao tratamento inicial, dos pacientes que foram submetidos ao resgate cirúrgico, 4 (23,5%) eram T1; 7 (41,1%) T2; 5 (29,5%) T3 e 1 (5,9%) T4. Em relação à presença de linfonodos N, 10 (58,8%) pacientes eram N0; 3 (17,6%) N1; 1 (5,9%) N2a; 1 (5,9%) N2b e 2 (11,7%) N2c.

Na Tabela 2 estão demonstrados os resultados dos tipos de cirurgia no resgate do tumor primário e do pescoço.

**Tabela 2.** Distribuição das cirurgias de resgate, segundo tumor primário e pescoço.

Variável	Categoria	n	%
Tumor primário	Ressecção tumor via natural	10	77,0
	Glossectomia parcial	2	15,3
*Pescoço	Bucofaringectomia	1	7,7
	ECR/ECRM	4	67,0
	ECP	2	33,0

\*ECR/ECRM - esvaziamento cervical radical/ radical modificado. ECP - esvaziamento cervical posterior.

Uma segunda recidiva foi observada em 11 (64,7%) dos 17 pacientes e destes, 6 (54,5%) foram a uma segunda cirurgia de resgate, sendo 3 (50%) por recidiva local e 3 (50%) por recidiva regional.

Dos demais pacientes com recidiva loco-regional, apenas 3 (8,2%) foram submetidos a tratamento radio-terápico de resgate. Os 17 (45,9%) restantes foram para tratamento paliativo de suporte.

Os sítios de metástase à distância foram para tecido celular subcutâneo do pescoço em 3 (75%) pacientes e para base do crânio em 1 (25%) paciente. Dos 4 pacientes, 3 (75%) desses apresentavam controle loco-regional da doença.

O desenvolvimento de segundo tumor em orofaringe foi observado em 3 (33,4%) pacientes, sendo palato mole em 2 (66,7%) e loja tonsilar em 1 (33,3%). Dos 6 restantes segundo tumores, a distribuição foi 1 (11,1%)

em palato duro; 1 (11,1%) em fossa nasal; 1 (11,1%) em estômago; 1 (11,1%) em esôfago distal e 2 (22,2%) em pulmão. Dos 4 (44,4%) segundos tumores em cabeça e pescoço, 3 (75%) pacientes foram tratados com cirurgia e 1 (25%) com radioterapia isolada. Dentre os 3 casos de segundo tumor primário em orofaringe, apenas um apresentou recidiva loco-regional que foi submetida à cirurgia de resgate.

Na evolução dos 17 (45,9%) pacientes submetidos ao resgate cirúrgico, até a data da última consulta ambulatorial considerada no estudo, 10 (58,8%) pacientes estavam vivos e sem doença, com um seguimento mínimo de 13 meses; 6 (35,3%) pacientes morreram em decorrência da doença loco-regional e 1 (5,9%) paciente estava vivo, com doença regional e metástase à distância.

## DISCUSSÃO

Perante o diagnóstico de uma recidiva loco-regional, quando na presença de doença ressecável, a indicação não é necessariamente cirúrgica. Alguns fatores devem ser considerados na indicação de cirurgia de resgate, tais como o tratamento inicial e a extensão da recidiva. É inquestionável que perante uma recidiva loco-regional diagnosticada em estágio precoce (I e II), a cirurgia é o melhor tratamento, independente do tratamento inicial instituído. Quando a detecção se faz em estágio avançado e com lesão ressecável, as ressecções são maiores e, algumas vezes, com necessidade de reconstrução. Nestas situações, a qualidade de vida do paciente após o resgate é um ponto a ser considerado na indicação do tratamento, haja vista que a cirurgia de resgate pode acarretar complicações pós-operatórias decorrentes da fibrose por cirurgia prévia e, os efeitos teciduais da radioterapia, quando somada a fibrose cicatricial no leito cirúrgico com um baixo controle da doença. Os resultados deste estudo são semelhantes aos encontrados em literatura, haja vista que todas as recidivas locais diagnosticadas em estágio clínico precoce (I e II) foram submetidas à cirurgia de resgate, independente da extensão da ressecção no tratamento inicial, assim como a cirurgia de resgate foi realizada em 100% nas recidivas loco-regionais de estágio clínico precoce<sup>6,12,13</sup>.

A partir do terceiro ano de seguimento, deve-se considerar que a probabilidade de desenvolvimento de um segundo tumor deve ser maior do que a probabilidade de desenvolvimento de uma recidiva local. Entretanto, é possível a ocorrência de um segundo tumor no sítio do tumor primário, submetido a tratamento cirúrgico inicialmente. Em decorrência disto, é difícil determinar se o desenvolvimento de um novo tumor na área de cicatriz prévia é decorrente de um campo de cancerização ou se é pela presença de nichos celulares de doença residual<sup>14</sup>. Apesar da difícil individualização, ou seja, trata-se de uma recidiva local ou do desenvolvimento de um segundo tumor na cicatriz cirúrgica prévia, o resgate de um segundo

tumor diagnosticado em período superior a vinte e quatro meses de seguimento tem um prognóstico muito melhor e, conseqüentemente, determina diferenças nos resultados de tratamento. Em três casos, deste estudo de diagnóstico de “novo tumor”, dois casos foram considerados recidivas loco-regionais e não foram candidatos à cirurgia de resgate, sendo que o único caso foi considerado como segundo tumor primário em orofaringe, e este paciente foi submetido à cirurgia com controle loco-regional da doença num seguimento de 63,6 meses.

O índice de controle cervical após o resgate cirúrgico é maior na recidiva regional, cuja apresentação inicial não apresentava linfonodos palpáveis ou nos pacientes que não foram submetidos a esvaziamento cervical eletivo. Os resultados encontrados neste trabalho são condizentes com tais achados, pois demonstraram que os pacientes submetidos ao esvaziamento cervical de resgate não foram candidatos ao esvaziamento cervical no tratamento inicial ou, ainda, tais recidivas regionais ocorreram fora da área de manipulação cirúrgica prévia, denotando também maior índice de sucesso no resgate.

A indicação de um esvaziamento cervical contralateral obedece aos mesmos princípios oncológicos das indicações dos esvaziamentos cervicais ipsilaterais ao tumor primário. A importância da indicação do esvaziamento contralateral na apresentação inicial da doença está alicerçada nas taxas de recidivas regionais contralaterais. Kowalski et al.<sup>15</sup>, analisando esvaziamentos cervicais bilaterais em carcinomas epidermóides, demonstram que, em pacientes de alto risco de desenvolvimento de metástases contralaterais, o esvaziamento eletivo deveria ser de rotina, já que 50% dos pacientes que apresentaram recidiva regional contralateral no seu seguimento não foram candidatos a cirurgia de resgate. Este estudo demonstrou resultados semelhantes, haja vista que somente 50% das recidivas regionais deste estudo foram passíveis de esvaziamento cervical de resgate.

Amar et al.<sup>16</sup> obteve resultados com significância estatística estudando recidiva cervical contralateral em carcinomas epidermóides de cavidade bucal e laringe. Demonstraram que a recidiva contralateral tem relação com a localização e tamanho do tumor primário, além do nível de comprometimento linfonodal ipsilateral ao tumor primário e o número de linfonodos comprometidos. Todavia, este trabalho não demonstrou relação da recidiva regional contralateral com a localização do tumor primário e o nível de comprometimento linfonodal ipsilateral ao tumor primário.

A metástase à distância isolada é um evento raro em carcinomas epidermóides de orofaringe. Num estudo de 1244 pacientes com carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço, 5% das metástases à distância apresentaram-se com controle loco-regional da doença. Em 75% dos nossos casos, o diagnóstico de metástase à distância foi realizado



com controle loco-regional da doença. Em apenas 25% dos casos, a metástase à distância foi acompanhada de recidiva local<sup>17</sup>. Por sua vez, Yonemoto et al.<sup>18</sup> demonstraram que as metástases à distância foram acompanhadas de recidivas locais. No presente estudo, o diagnóstico de metástases à distância ocorreu em 5,1% dos tumores de orofaringe no período considerado, sendo que apenas em 1 (25%) caso foi diagnosticado na vigência de controle loco-regional da doença.

## CONCLUSÕES

Os pacientes portadores de carcinoma epidermóide de orofaringe com recidiva loco-regional submetidos à cirurgia de resgate, neste estudo, apresentavam-se com estágio clínico predominantemente inicial (I e II) e tiveram controle loco-regional da doença em 58,8% dos casos, num período mínimo de 12 meses pós resgate.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amar A, Curioni OA, Franzi SA, Rapoport A. Recidivas locais após o tratamento cirúrgico do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço em estágio avançado. *Rev Col Bras Cir* 2005;32:60-3.
2. Gilbert H, Kagan AR. Recurrence patterns in squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx. *J Surg Oncol* 1974;5(6):357-80.
3. Kowalski LP, Agra GMI, Carvalho AL, Ulbrich FS, Carvalho OD, Magrin J. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2006;107-13.
4. Goodwin W. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means. *Laryngoscope* 2000;110(Suppl. 93):1-18.
5. Wong LW, Wei WI, Lam LK, Yuen APW. Salvage of recurrent head and neck squamous cell carcinoma after primary curative surgery. *Head Neck* 2003;25:953-8.
6. Gleich LL, Ryzenmam J, Gluckman JL, Wilson KM, Barret WL. Recurrent advanced (T3 or T4) head and neck squamous cell carcinoma: is salvage possible? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;133(1):35-8.
7. Amar A, Franzi SA, Rapoport A. Evolution of patients with squamous cell carcinoma of upper aerodigestive tract. *São Paulo Med J* 2003;121:155-8.
8. Stell PM. Time to recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 1991;13:277-81.
9. Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL et al. Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck* 2000 22(1) 34-41.
10. Kokal WA, Neifeld JP, Eisert ER, Terz JJ, Laurence W. Management of locoregional recurrent oropharyngeal carcinoma. *Am J Surg* 1983;146:436-38.
11. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP et al. Aggressive concomitant chemoradiotherapy for squamous cell head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:142-48.
12. Pittam MB, Thornton H, Palmer BV, Chapman P, Shaw HJ. Results and prognostic factors in salvage surgery for squamous carcinoma of the tongue. *Br J Surg* 1982;69:188-90.
13. Eckardt A, Barth EL, Kokemueller H, Wegener G. Recurrent carcinoma of the head and neck: treatment strategies and survival analysis in a 20-years period. *Oral Oncol* 2004; 40: 427-32.
14. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. *Cancer* 1953;6:963-8.
15. Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, Santos RL, Silva J RJr, Magrin J. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 2000;22(3):207.
16. Amar A, Rapoport A. Estudo retrospectivo dos carcinomas epidermóides das vias aerodigestivas superiores com metástases bilaterais. *Rev Col Bras Cir* 2005;32(3):139-42.
17. León X, Quer M, Orus C, Venegas MDP, Lopez M. Distant metastases in head and neck cancer patients who achieved loco-regional control. *Head neck* 2000;22(7):680-86.
18. Yonemoto RH, Ching PT, Byron RL, Riihimaki DU, Calif D. The composite operation in cancer of the head and neck (commando procedure). *Arch Surg* 1972;104:809-13.