

## Paradigma da disseminação local do carcinoma epidermóide da base de língua

## Paradigm of local spreading in squamous cell carcinoma of the base of the tongue

Francisco S. Amorim Filho<sup>1</sup>, Josias A. Sobrinho<sup>1</sup>,  
Abrão Rapoport<sup>1</sup>, Antonio S. Fava<sup>1</sup>, Marcos B. Carvalho<sup>1</sup>, Neil F. Novo<sup>2</sup>, Yara Juliano<sup>2</sup>

Palavras-chave: disseminação, carcinoma epidermóide, base de língua.  
Key words: spreading, squamous cell carcinoma, base of the tongue.

### Resumo / Summary

**O**bjetivo: Analisar o padrão de disseminação local através da delimitação clínica da extensão da lesão primária assim como os subsítios invadidos. **Forma de Estudo:** Clínico retrospectivo. **Material e Método:** Foram analisados os prontuários de 290 pacientes com carcinoma epidermóide de base de língua no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, Hospitel, São Paulo – Brasil, de 1977 a 2000, sendo estadiados pelo TNM da UICC, e os resultados analisados pelo teste do Quiquadrado para tabelas Z x N (Cochran) para estudo da associação dos sítios e dimensão da neoplasia em relação à invasão da linha média. **Resultados:** Com predomínio dos homens (8:1) e da 6ª década de vida (41,0%), 83,8% eram etilistas e tabagistas e em 4,7% os hábitos estavam ausentes. Quanto aos sintomas, odinofagia (37,6%), linfonodo (21,7%) e a média de tempo entre o 1º sintoma e o diagnóstico de 6 meses (62,0%). Quanto ao estadiamento, tivemos T1-T2 (18,3%), T3 (32,4%), T4(50,7%). Quanto à disseminação local, em direção à valécula (25,3%), epiglote (18,7%), glote (2,7%), anteriormente para o v lingual em (22,4%) e póstero lateralmente para a prega faringoepiglótica (6,6%) e seio piriforme (2,2%). Quanto a ultrapassagem da linha média, isso ocorreu em 66,2% dos casos, sendo 42,2% (T2), 54,2% (T3) e 82,9% (T4). **Conclusão:** o carcinoma epidermóide no estágio T4 ultrapassa a linha média da base da língua em 82,9%.

**A**im: To analyse the local spreading pattern through clinical delimitation of primary lesion extension as well as subsites involvement. **Study Design:** Chart review. **Material and Method:** Files of 290 patients with squamous cell carcinoma (SCC) of the base of the tongue from Department of Head Neck and Surgery and Otorhinolaryngology of Hospital Heliópolis, Hospitel, São Paulo, Brazil from 1977 to 2000, were analysed. They were staged through TNM from UICC, and then through though K square test with Z x N (Cochran) tables for assessment of sites and size association of neoplasia in relation of medium line invasion. **Results:** Male predominance (8:1) in 6<sup>th</sup> decade (41,0%), 83,8% were alcohol and tobacco dependent and 4,7% without this habit. About symptoms, odinophagia (37,6%), lymphonode (21,7%) and medium time between the first symptom and diagnosis of 6 months (62,0%). About staging, T1-T2 (18,3%), T3 (32,4%), T4(50,7%). Concerning local spreading: valecula (25,3%), epiglottis (18,7%), glottis (2,7%), anteriorly to lingual V (22,4%) and postero-laterally to pharyngoepiglottic fold (6,6%), piriform sinus (2,2%). About medium line involvement (66,2%), 42,2% were (T2), 54,2% (T3) and 82,9% (T4). **Conclusion:** the SCC in T4 stage reach the medium line of base of the tongue in 82,9%.

<sup>1</sup> Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, Hospitel, São Paulo.

<sup>2</sup> Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro.

Trabalho realizado pelo Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, Hospitel, São Paulo.

Endereço para Correspondência: Prof. Dr. Abrão Rapoport – Rua Iramaia, 136 Jd. Europa 01450-020 São Paulo SP

E-mail: arapoport@terra.com.br

Artigo recebido em 06 de fevereiro de 2004. Artigo aceito em 20 de maio de 2004.

## INTRODUÇÃO

Os tumores malignos que acometem a cabeça e pescoço correspondem a 10% de todos as neoplasias humana, dos quais 40% estão situados na cavidade oral e orofaringe, sendo a base de língua o segundo sítio mais acometido na orofaringe<sup>1</sup>. Estes tumores são representados em 90 a 95% dos casos pelo carcinoma epidermóide<sup>1-7</sup>. Acometem com mais freqüência o sexo masculino na 5ª e 6ª décadas de vida<sup>8</sup>, sendo em 80% atribuído a fatores ambientais, dietéticos, ocupacionais, infecção viral, fator imunológico e alterações genéticas<sup>9,10</sup>. Porém, o fator de risco dominante e comum a quase todos os portadores de câncer de orofaringe continua sendo o consumo de bebida alcoólica em associação ao tabaco<sup>1,7,11-17</sup>.

O câncer de base de língua cursa silenciosamente, sendo assintomático no início da doença até o crescimento significativo da neoplasia, seguido de odinofagia e dificuldade à deglutição (disfagia)<sup>3,7,18-20</sup>. A neoplasia da base de língua apresenta-se, freqüentemente, na forma úlcero infiltrativa com o tipo histológico pouco ou moderadamente diferenciado<sup>4,21-23</sup>. Estes tumores se propagam ao longo dos planos de menor resistência pelas estruturas neurovasculares da cabeça e pescoço e pela rica rede de drenagem linfática, podendo invadir outros sítios da orofaringe e estruturas anatômicas adjacentes, com alto índice de disseminação para linfonodos cervicais.

Paralelamente a estas características do tumor, a orofaringe é uma região de difícil acesso e visualização, e muitos dos nossos pacientes e profissionais da área de saúde ignoram a patologia existente neste sítio, resultando em um grande número de casos não diagnosticados no estágio inicial. A conseqüência deste diagnóstico tardio é o alto índice de mortalidade de indivíduos na faixa etária economicamente ativa, tratamentos agressivos e mutilantes, que muitas vezes impossibilitam o paciente de reintegrar-se à família. O presente estudo tem por finalidade analisar o padrão de disseminação local do carcinoma epidermóide da base de língua, por meio da delimitação clínica da extensão da lesão primária assim como os subsítios invadidos.

A partir do conhecimento das rotas de disseminação destes tumores e conseqüente melhor compreensão de sua história natural, será possível a adequação de um plano terapêutico mais apropriado a cada paciente.

## MÉTODO

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 290 pacientes portadores do carcinoma epidermóide da base de língua, diagnosticados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis – São Paulo, no período de 1977 a 2000. O critério de inclusão restringia-se a lesões locali-

zadas primariamente na base da língua e com resultado histopatológico de carcinoma epidermóide. Todos os pacientes foram examinados através do exame loco-regional completo, com rinoscopia anterior e posterior, oroscopia, laringoscopia indireta, palpação bidigital da base da língua, palpação do pescoço. Procurou-se identificar no exame físico loco-regional as características da lesão primária, topografia, extensão, padrão de crescimento à regiões vizinhas bem como os seus limites (dando ênfase ao fato de ultrapassar ou não a linha média). Os pacientes foram estadiados pelo sistema TNM (UICC 1998)<sup>24</sup> aceito universalmente para estadiamento do carcinoma epidermóide.

Para análise dos resultados aplicou-se o teste da partição do quiquadrado para tabelas Z x N (Cochran), com o objetivo de se estudar as associações entre os sítios e a dimensão do tumor em relação à invasão da linha média.

## RESULTADOS

Dos 290 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de base de língua, encontramos um predomínio dos homens (89,3%), havendo uma relação de homens e mulheres de 8:1. A doença acometeu os pacientes, predominantemente na 6ª década de vida (41%). A maioria dos nossos pacientes (83,8%) fumava e bebia, havendo poucos casos (13 pacientes) em que este hábito estava ausente.

Os sintomas iniciais mais freqüentes relatados por nossos pacientes foram dor à deglutição (37,6%) e caroço no pescoço (21,7%), sendo a média de tempo entre o sintoma inicial e o diagnóstico de até 6 meses (62,0%).

Quanto à característica macroscópica do tumor, encontramos um maior número de lesão úlcero infiltrativa (76,5%) seguida do tipo vegetante (10,3%).

O grau histológico comum à quase todos os pacientes foi o moderadamente diferenciado (52,4%) (Tabela 1). Todos os pacientes foram classificados pelo sistema TNM (UICC, 1998), sendo encontrados 94 pacientes no estágio T3 (32,4%) e 147 pacientes no estágio T4 (50,7%) (Tabela 2).

**Tabela 1.** Pacientes portadores de carcinoma epidermóide de base de língua, segundo o grau histológico da lesão primária.

Grau histológico	Freqüência	
	N	%
Bem diferenciado	40	13,8
Moderadamente diferenciado	152	52,4
Pouco diferenciado	28	9,6
S.O.E.*	70	24,1
<b>Total</b>	<b>290</b>	<b>100</b>

\*Sem outras especificações

No nosso estudo houve apenas 4 casos de metástase à distância, todos para o pulmão. A disseminação do carcinoma epidermóide da base de língua se deu em direção a vários sítios da orofaringe e também para estruturas anatômicas fora deste segmento. A região posterior da orofaringe foi a mais acometida quando comparado aos demais subsítios. O tumor primário cresceu preferencialmente em direção a valécula em 25,3% dos casos (Figura 1). No sentido oposto, o carcinoma epidermóide da base de língua cresceu em direção a cavidade oral, ultrapassando o “V” lingual e invadindo o corpo da língua em 22,4% dos casos. (Tabela 3).

Com o crescimento da lesão inicial em direção à valécula, o tumor de base de língua costumeiramente invadia, também, a face lingual da epiglote (18,7%). Porém, a continuidade desta invasão em direção à sua face laríngea e estajo glótico foi observada em poucos casos (2,7%) (Figura 2).

Quanto à disseminação para os limites laterais da orofaringe, o carcinoma epidermóide de base de língua invadiu a prega glossotonsilar em 122 casos, sendo a tonsila posteriormente comprometida em 24,4% (Figura 3).

Em direção à porção pósterolateral da orofaringe, o tumor primário estendeu-se à prega faringoepiglótica em 61 casos e, posteriormente, para o seio piriforme em 26 casos (Figura 4).

Quando analisado o fato da lesão primária ultrapassar ou não a linha média, observamos que o tumor da base da língua em sua maioria (66,2%) invadia e a ultrapassava. Quanto ao tamanho do tumor primário (T) e o fato de ultrapassar ou não a linha média, observamos que as lesões em estágio mais avançado (T4) freqüentemente a invadia (Tabela 4). Correlacionando os diferentes sítios invadidos pelo tumor de base de língua, e o fato deste ultrapassar ou não a linha média, observamos que nas distintas regiões a linha média estava invadida pelo tumor primário na maior parte das vezes (Tabela 5). Quanto à lateralidade do tumor não houve diferenças significantes – o lado direito apresentou uma discreta superioridade (46,2%).

## DISCUSSÃO

O carcinoma epidermóide de base de língua é considerado uma lesão de crescimento silencioso, assintomático no início da doença, com extensão para outros sítios da orofaringe e até mesmo para fora deste segmento<sup>23</sup>, com alto potencial de infiltração e disseminação cervical uni ou bilateral.

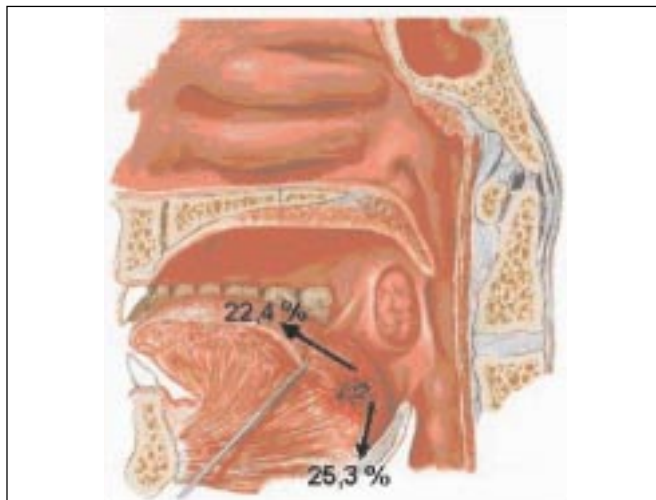
A sintomatologia tardia dos tumores de base de língua deve-se, em parte, à escassa distribuição de fibras sensitivas a dor, o paciente, quando apresenta sintomas, já encontra-se com o câncer bastante disseminado<sup>25</sup>. Apresenta-

**Tabela 2.** Pacientes portadores de carcinoma epidermóide de base de língua, segundo o tamanho do tumor e a disseminação regional.

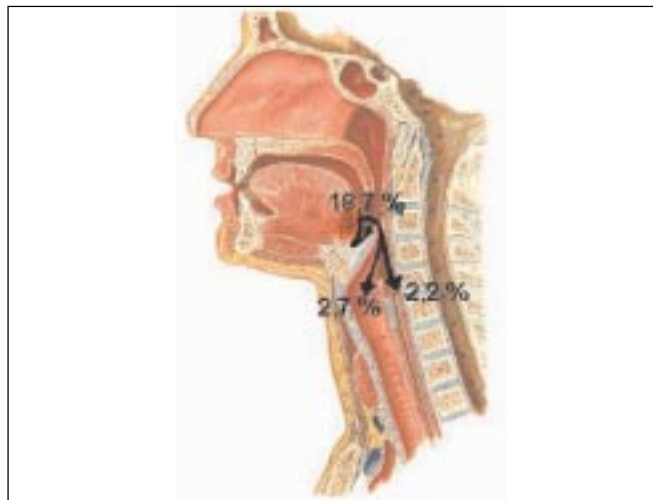
Estriamento	T1		T2		T3		T4		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
N0	1	25,0	9	20,0	15	16,0	36	24,5	61	21,0
N1	1	25,0	12	26,7	11	11,7	15	10,2	39	13,4
N2a	0	0,0	8	17,8	17	18,1	16	10,9	41	14,1
N2b	0	0,0	2	4,4	8	8,5	9	6,1	19	6,5
N2c	1	25,0	4	8,9	22	23,4	38	25,9	65	22,4
N3	1	25,0	10	22,2	21	22,3	33	22,4	65	22,4
Total	4	100	45	100	94	100	147	100	290	100

**Tabela 3.** Pacientes portadores de carcinoma epidermóide de base de língua segundo sua disseminação para outros sítios.

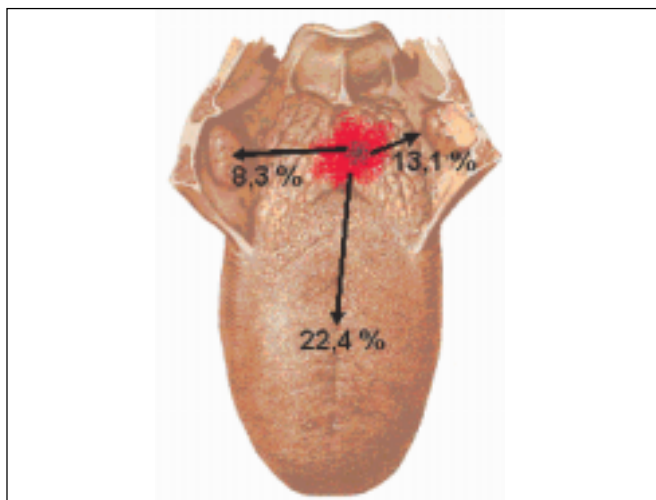
Região	Sítio	N	%
Posterior	Valécula	235	25,3
	Epiglote	174	18,7
	Vestíbulo laríngeo	25	2,7
Lateral	Prega Glossotonsilar	122	13,1
	Tonsila	77	8,3
Anterior	“V” Lingual/corpo	209	22,4
Posterolateral	Prega farinofepiglótica	61	6,6
	Seio piriforme	26	2,2



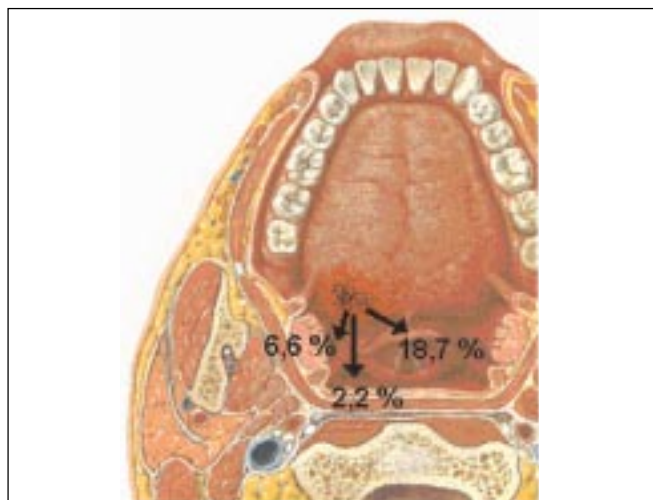
**Figura 1.** Disseminação do Carcinoma Epidermóide de Base de Língua no sentido Anterior e Posterior.



**Figura 2.** Disseminação do Carcinoma Epidermóide de Base de Língua em direção à Laringe e Hipofaringe.



**Figura 3.** Disseminação do Carcinoma Epidermóide de Base de Língua no sentido anterior e lateral.



**Figura 4.** Disseminação do Carcinoma Epidermóide de Base de língua no sentido póstero lateral.

ta-se com mais freqüência em estágio avançado no diagnóstico inicial e muitos destes casos, com prognóstico reservado<sup>26</sup>.

É de interesse que possamos conhecer quais são os sítios e cadeias linfáticas regionais mais acometidas por esta neoplasia, para melhor adequação de uma tratamento oncológico mais eficaz a estes pacientes.

O sexo masculino é o mais acometido por esta neoplasia, sendo um dos principais fatores que contribuem para alta desproporção entre homens e mulheres, o excessivo consumo de álcool e tabaco no referido gênero. A faixa etária mais acometida está em torno da 6ª década de vida<sup>8,23</sup>. Em nosso estudo a característica macroscópica comum a grande maioria dos portadores de carcinoma epidermóide

de base de língua é a úlcero-infiltrativa. O comprometimento da sua musculatura pelo tumor, associado ao ato de deglutir alimentos sólidos, assim como a presença de irritantes locais (álcool e fumo) agindo em sua mucosa, geram constantes agressões neste sítio predispondo à ulceração e a dor à deglutição<sup>27</sup>.

O grau histológico mais comum entre os nossos pacientes foi o moderadamente diferenciado. Os carcinomas pouco diferenciados e indiferenciados são mais agressivos, por possuírem uma característica mais infiltrativa, quando comparados aos moderadamente diferenciados e os bem diferenciados<sup>3,28</sup>. A larga maioria dos nossos pacientes apresenta-se com tumores no estágio avançado, T3 (32.4%) e T4 (50.7%)<sup>8,23,29</sup>. Um dos fatores que contribuem para este

**Tabela 4.** Pacientes portadores de Carcinoma Epidermóide da Base de Língua, segundo Tamanho do tumor primário e a invasão da linha média.

Estadio	Invasão da linha média		Total	Proporção de Sim
	Sim	Não		
T1	0	4	4	0.000000 → 0.00% T1
T2	19	26	45	0.422222 → 42.22% T2
T3	51	43	94	0.542553 → 54.26% T3
T4	122	25	147	0.829932 → 82.99% T4
Total	192	98	290	0.662069 66.21%

Qui quadrado

$X^2 = 43.922$   $X^2 = (3 \text{ gl}; 5\%) = 7.815$

Partição do Quiquadrado

T1 Vs T1,T3,T4  $X^2 = 7.946$

T2,T3 Vs T4  $X^2 = 34.006$

( $P < 0,001$ )

**Tabela 5.** Pacientes portadores de Carcinoma Epidermóide da Base de Língua, segundo sitio acometido e a invasão da linha média.

SITIO	Invade linha média		Total	Proporção de sim
	Sim	Não		
Valécula	172	63	235	0.731915 → 73.19%
Epiglote	129	45	174	0.741379 → 74.14%
V Lingual/Corpo língua	167	42	209	0.799043 → 79.90%
Sulco glosotonsilar	98	24	122	0.803279 → 80.33%
Tonsila	59	18	77	0.766234 → 76.62%
Glote	21	4	25	0.840000 → 84.00%
Prega Faringoepiglótica	48	13	61	0.786885 → 78.69%
Seio Piriforme	20	6	26	0.769231 → 76.92%
Total	714	215	929	0.768568 76.86%

Qui quadrado

$X^2 = 5.250$   $X^2 = (7 \text{ gl}; 5\%) = 14.067$

$P = 0,5000$

Não significante

elevado índice de casos avançados é a própria localização anatômica da base de língua, que impossibilita a visualização direta desta estrutura de difícil acesso no exame clínico de rotina, e muitas vezes acaba por alojar uma lesão inicial não visualizada pelo profissional de saúde<sup>30,31</sup>. O tamanho do tumor inicial é importante não somente como valor diagnóstico mas também para determinar que procedimento terapêutico poderá ser adotado. O carcinoma epidermóide de base de língua pode progredir em superfície, na submucosa, em várias direções e profundidade, tomando forma infiltrativa com envolvimento precoce da musculatura da língua, em direção aos planos de menor resistência.

No nosso estudo os padrões de disseminação local da lesão primária foram bem documentados; observamos que na maior parte dos casos o tumor cresceu em direção à valécula (25.3%) com posterior invasão da face lingual da epiglote (18.7%).

Apenas uma pequena parcela dos tumores que se dirigiam à porção posterior da orofaringe e comprometimento da face laríngea da epiglote invadiam posteriormente o estajo glótico (2.7%).

As lesões que crescem em direção à valécula e epiglote podem apresentar com relativa frequência o comprometimento do espaço pré-epiglótico. A deficiência na definição da invasão deste sitio anatômico que se faz através da valécula em profundidade só pode ser definida no exame tomográfico.

O carcinoma epidermóide de base de língua quando cresce em direção à valécula apresenta maior probabilidade de invadir, também, a face lingual da epiglote do que comprometer outras estruturas anatômicas vizinhas e até mesmo de permanecer apenas naquele sitio.

A extensão da lesão inicial para a cavidade oral foi observada em 22.4% dos casos. Nestes casos, o tumor ultrapassou o "V" lingual com posterior invasão do corpo da língua e infiltração da sua musculatura profunda ocasionando redução da sua mobilidade e conseqüente alteração da voz do tipo "bot potato voice"<sup>2</sup>.

Quanto ao crescimento lateral, a invasão do prega glosotonsilar ocorreu em 13.1% dos casos, sendo que em mais da metade destes, também, invadiam a tonsila (8.3%). A ausência de barreiras naturais entre estas duas estruturas

favorece a invasão deste sítio da orofaringe. Podemos observar que, estes tumores quando invadem a porção anterior da musculatura da língua, podem também crescer lateralmente envolvendo a tonsila.

Através da palpação bidigital, no comprometimento do sulco glossotonsilar poderá determinar uma possível infiltração precoce da tonsila. Pósterio-lateralmente, o carcinoma epidermóide de base de língua estendeu-se à prega faringoepiglótica (6.6%) e, conseqüentemente, determina invasão do seio piriforme em 2.2% dos casos. Os tumores de base de língua acometem em uma menor freqüência a hipofaringe e quando o fazem a lesão apresenta-se no estágio avançado com prognóstico reservado, seu crescimento restringe-se na sua maioria aos limites da orofaringe.

A extensão tumoral em direção ao lado oposto à lesão inicial, ultrapassando a linha média da base de língua, ocorreu na maioria dos pacientes em estágio avançado. Porém, quando analisados todos os nossos pacientes segundo o estágio da lesão inicial (T) com a invasão da linha média, observamos que no teste do Quiquadrado houve associação significativa entre o tamanho do tumor primário e a invasão da mesma (linha média). O tumor em estágio mais avançado (T4) apresentou índice de invasão para o lado contralateral em 83% dos casos.

Com o crescimento lento e progressivo do carcinoma, o mesmo tende a invadir e ultrapassar a linha média com muita freqüência, comprometendo ainda mais a rica rede de drenagem linfática cruzada da língua, disseminando êmbolos tumorais para corrente linfática contralateral, comprometendo os níveis opostos ao da lesão inicial.

Quando analisadas as diferentes regiões anatômicas invadidas pelo tumor de base de língua e o comprometimento da linha média, observamos que no teste do quiquadrado não houve associação significativa entre o sítio acometido e a invasão da linha média. Porém, chamamos atenção para a grande porcentagem da invasão da linha média entre todos os sítios invadidos pelo tumor.

Achamos que o comprometimento da linha média e sua posterior invasão no lado oposto da lesão primária parece ser uma tendência natural do carcinoma epidermóide de base de língua, que acaba por infiltrar precocemente a musculatura contralateral e a rica rede de drenagem linfática cruzada da base de língua.

O carcinoma epidermóide de base de língua é um tumor agressivo que se prevalece da topografia de difícil acesso a propedêutica médica e da escassa fibra sensitiva na região para crescer na obscuridade, invadindo precocemente a musculatura profunda da base de língua e a sua rica rede de drenagem linfática, disseminando células neoplásicas para as cadeias linfáticas do pescoço<sup>25</sup>.

Em decorrência da falta de barreiras naturais na orofaringe, o tumor primário acaba por estender-se sem dificuldade a outros sub-sítios e regiões fora deste segmento.

O exame físico minucioso e a palpação bidigital da

base de língua deverá ser procedimento de rotina entre os pacientes acima de 40 anos e com história de uso de tabaco e álcool em grande quantidade, para o diagnóstico inicial desta neoplasia. Muitas vezes, o exame clínico palpatório é insuficiente para determinar a extensão dos tumores de base de língua, sendo imperativo, em alguns casos, a realização do exame clínico palpatório com o paciente anestesiado, antes de darmos início a qualquer procedimento cirúrgico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kanda JL. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores da faringe. In: Carvalho MB, ed. Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia. São Paulo: Atheneu; 2001.
2. Adamns GL. Cancer of the oropharynx. In: McQuarrie DG, Adamns GL, Shons AR, Browne GA, eds. Head and neck cancer-clinical decisions and management principles. St. Louis: Mosby Year Book; 1986.
3. Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS, Andrade Sobrinho J, Ramos G, Oliveira BV, Curado MP. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to tumor, the patients and health professionals. *Oral Oncol Eur J Câncer* 1994; 30:167-73.
4. Civantos FJ, Goodwin Junior WJ. Cancer of the oropharynx. In: Myers EN, Suen JY, eds. Cancer of the head and neck. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996.
5. Plasencia JD, Ramella ET, Ravello JA, Gavidia CG, Abanto WC, Acosta RV. Carcinoma epidermóide de cavidad oral y orofaringe. *Diagnostico* 1996; 35:14-21.
6. Schantz SP, Harrison LB, Forastiere AA. Oral cavity and oropharyngeal cancer. In: De Vitta JR VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
7. Seikaly H, Rassekh CH. Oropharyngeal cancer. In: Bailey BJ, Calhoun KH, Deskin RW, Johnson JT, Kohut RF, Pillsbury III HC, Tardy Junior ME. Head and neck surgery: otolaryngology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
8. Weber PC, Myers EN, Johnson JT. Squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993; 250:63-8.
9. Day GL, Blot WJ, Austin DF, Bernstein L, Greenberg RS, Preston-Martin S, Schoenberg JB, Winn DM, McLaughlin JK, Fraumeni Junior JF. Racial differences in risk of oral and pharyngeal cancer: alcohol, tobacco and other determinants. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:465-73.
10. Boffetta P, Merletti F, Magnani C, Terracini B. A population-based study of prognostic factors in oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1994; 30:369-73.
11. Keller AZ, Terris M. The association of alcohol and tobacco with cancer of the mouth and pharynx. *Am J Public Health* 1965; 55:1578-85.
12. Rothman K, Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chron Dis* 1972; 25:711-6.
13. Rothman KJ, Garfinkel L, Keller AZ, Muir CS, Schottenfeld D. The proportion of cancer attributable to alcohol consumption. *Prev Med* 1980; 9:174-9.
14. Carvalho MB, Kanda JL, Andrade Sobrinho J, Kowalski LP, Rapoport A, Fava AS, Góis Filho JF, Chagas JFS. Estudo clínico dos tumores malignos da orofaringe. *Rev Bras Cir Cab Pesc* 1985; 9:13-27.
15. Brugere J, Guenel P, Leclerc A, Rodriguez J. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx and mouth. *Cancer* 1986; 57:391-5.
16. Blitzer PH. Epidemiology of head and neck cancer. *Semin Oncol* 1988; 15: 2-9.

- 
17. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, Fava AS, Torloni H. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case control study. *Int J Cancer* 1989; 43:992-1000.
  18. Tuyns AJ. A etiologic of Head and Neck Cancer: Tobacco, Alcohol and Diet. *Adv Otorhinolaryngol* 1991; 46:98-106.
  19. Carter RL, Pittam MR, Tanner NSB. Pain and dysphagia in patients with squamous carcinomas of the head and neck: the role of perineural spread. *J Royal Soc Med* 1982; 75:598-606.
  20. Dicker A, Harrison LB, Picken CA, Sessions RB, O'Malley BB. Oropharyngeal cancer. In: Harrison LB, Sessions RB, Ki Hong, W, eds. *Head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.
  21. Barrs DM, DeSanto LW, O'Fallon WM. Squamous cell carcinoma of the tonsil and tongue base region. *Arch Otolaryngol* 1979; 105: 479-85.
  22. Rollo J, Rozenbom CV, Thawley S, Korba A, Ogura J, Perez CA, Powers WE, Bauer WC. Squamous carcinoma of the base of the tongue: a clinicopathologic study of 81 cases. *Cancer* 1981; 47:333-42.
  23. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Squamous Cell Carcinoma of the oropharynx, an analysis of treatment results in 289 consecutive patients. *Acta Oncol* 2000; 39:985-93.
  24. TNM – Classification of Malignant Tumours (UICC). Wiley-Liss, Inc. 1997.
  25. Nason RW, Anderson BJ, Gujrathi DS, Abdoh AA, Cooke RC. A retrospective comparison of treatment outcome in the posterior and anterior tongue. *Am Jour Surg* 1996; 172:665-9.
  26. Perlmutter MA, Johnsons JT, Snyderman CH, Cano ER, Myers EN. Functional outcomes after treatment of squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:887-91.
  27. Ruff T, Lenis A, Skinner OD. Carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Sur Clin Nort Am* 1986; 66:659-71.
  28. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990; 160:405-09.
  29. Kraus DH, Vastola AP, Huvos AG, Spiro RH. Surgical management of squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Am J Surg* 1993; 166:384-8.
  30. Kurtulmaz SY, Erkal HS, Serin M, Elhan AH, Çakmak A. squamous cell carcinoma of the head and neck :descriptive analysis of 1293 cases. *The J of Laryngology and Otolology* 1997; 111:531-5.
  31. Amorim Filho FS, Andrade Sobrinho J, Rapoport A, Carvalho MB, Novo NF, Juliano Y. Estudo de variáveis demográficas, ocupacionais e co-carcinogênicas no carcinoma espinocelular da base de língua nas mulheres. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003; 69:472-8.