



ARTIGO ORIGINAL

## Melhor desfecho para metástase da parótida vs. cervical de carcinoma espinocelular cutâneo de cabeça e pescoço: um novo informe sobre dados reemergentes<sup>☆</sup>

Fábio Muradás Girardi <sup>a,\*</sup>, Vivian Petersen Wagner<sup>b</sup>,  
Manoela Domingues Martins<sup>c,d</sup>, Aliende Lengler Abentroth<sup>a</sup> e Luiz Alberto Hauth<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Oncologia Integrada do Hospital Ana Nery, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Departamento de Diagnóstico Oral, Piracicaba, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Departamento de Patologia Oral, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Medicina Oral, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 9 de setembro de 2019; aceito em 2 de outubro de 2019

### PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma  
espinocelular;  
Neoplasias de pele;  
Metástase linfática;  
Prognóstico;  
Resultado do  
tratamento

### Resumo

**Introdução:** As metástases regionais do carcinoma espinocelular cutâneo de cabeça e pescoço ocorrem em aproximadamente 5% dos casos, sendo esse o fator prognóstico mais importante na sobrevida, atualmente sem distinção entre metástases de parótida e cervicais.

**Objetivo:** Avaliar as características prognósticas em pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo de cabeça e pescoço com metástase regional.

**Método:** Foi feita uma análise retrospectiva de pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo submetidos à parotidectomia e/ou esvaziamento cervical entre 2011 e 2018 em um único centro terciário de uma única instituição. Dados demográficos dos pacientes, informações clínicas, cirúrgicas e patológicas, tratamentos adjuvantes e desfechos no último acompanhamento foram coletados. Os desfechos incluíram recorrência e morte devido à doença. O valor prognóstico das características clínico-patológicas associadas à sobrevida específica da doença foi obtido.

**Resultados:** Foram identificados 38 casos de carcinoma espinocelular cutâneo de cabeça e pescoço com metástase de parótida e/ou pescoço. No geral, 18 (47,3%) pacientes apresentaram metástase da parótida isolada, 12 (31,5%) apresentaram metástase cervical isolada e 8 (21,0%) apresentaram ambos. Um tumor primário na região da parótida (*Hazard ratio* [HR] = 5,53;  $p=0,02$ ) foi associado a melhor sobrevida específica. Pior sobrevida específica foi observada

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.10.007>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Girardi FM, Wagner VP, Martins MD, Abentroth AL, Hauth LA. Better outcome for parotid versus neck metastasis of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: a new report on reemerging data. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;87:389–95.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [fabiomgirardi@gmail.com](mailto:fabiomgirardi@gmail.com) (F.M. Girardi).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

em pacientes com maior diâmetro do tumor primário (HR = 1,54;  $p=0,002$ ), maior profundidade de invasão (HR = 2,89;  $p=0,02$ ), invasão além da gordura subcutânea (HR = 5,05;  $p=0,002$ ), metástase cervical na primeira apresentação (HR = 8,74;  $p < 0,001$ ), conforme maior número de linfonodos positivos (HR = 1,25;  $p=0,004$ ) e estágios TNM mais elevados (HR = 7,13;  $p=0,009$ ). Os pacientes que apresentaram metástase da parótida isolada durante todo o acompanhamento apresentaram melhor sobrevida específica do que aqueles com metástase cervical ou ambos (HR = 3,12;  $p=0,02$ ).

**Conclusão:** Os casos de carcinoma espinocelular cutâneo de cabeça e pescoço com metástase intraparotídea demonstraram melhores desfechos do que aqueles com metástase cervical.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

Segundo o relatório mais recente da Globocan, o câncer de pele não melanoma (excluindo o carcinoma basocelular) é o quinto tumor maligno mais comum no mundo.<sup>1</sup> Além disso, nos próximos 20 anos, é esperado um aumento de 90,2% desse tipo de câncer, o que leva a uma incidência de quase 2 milhões de pessoas até 2040.<sup>2</sup> O carcinoma espinocelular cutâneo (CECC) é a forma mais comum de câncer de pele não melanoma, quando o carcinoma basocelular é excluído. As regiões da cabeça e pescoço são afetadas em mais de 80% dos casos. Felizmente, o prognóstico é geralmente muito bom e as poucas mortes ocorrem principalmente devido a doença metastática. As metástases regionais do CECC ocorrem em aproximadamente 5% dos casos<sup>3</sup> e as células malignas têm o potencial de metastizar para os linfonodos intraglandulares da parótida e/ou cervicais.<sup>4</sup> Além de afetar diretamente a mortalidade do CECC, a presença de metástase regional tem um efeito importante na morbidade, uma vez que os pacientes podem necessitar de tratamento multimodal, como esvaziamento cervical, diferentes extensões de parotidectomia (com ou sem preservação do nervo facial) e radioterapia pós-operatória.<sup>5</sup>

Os sistemas de estadiamento representam uma ferramenta essencial para a estratificação prognóstica, permitem que os médicos planejem o tratamento com base no risco do tumor.<sup>6</sup> Atualmente, o manual de estadiamento do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) representa a diretriz de referência para a classificação de pacientes com diferentes tipos de câncer, inclusive o CECC. Esse manual é revisado continuamente para incorporar recursos importantes que podem afetar o prognóstico baseados em altos níveis de evidências. Desde seu primeiro lançamento em 1997, oito edições foram produzidas. Na sétima edição, características importantes como profundidade de invasão, invasão perineural e grau histológico foram incluídas pela primeira vez.<sup>7</sup> Lançada em 2017, a 8ª edição incorporou diferentes e importantes fatores de risco com base em estudos de coorte que surgiram desde a 7ª edição, como a invasão perineural de grande calibre ou subdérmica, erosão óssea menor e invasão além do tecido subcutâneo ou profundidade da invasão (DOI, do inglês *Depth Of Invasion*) > 6 mm. Em relação à categoria de metástases nodais (N), a presença de extensão extracapsular (EEC) deve agora ser levada em consideração e denota

um estágio mais avançado.<sup>8</sup> Recentemente, Moeckelmann et al. avaliaram o desempenho do sistema de estadiamento linfonodal da AJCC 8ª edição em uma coorte australiana retrospectiva de 382 casos de CECC de cabeça e pescoço. O atual sistema de estadiamento linfonodal não forneceu estratificação de risco, sugerindo que o CECC merece um sistema independente de estadiamento linfonodal.<sup>9</sup>

Em 2002, O'Brien et al. publicaram o primeiro relato que demonstrou melhor prognóstico com o envolvimento da parótida em comparação com a doença cervical.<sup>10</sup> Desde então, vários estudos foram feitos sobre esse assunto e resultados heterogêneos foram obtidos.<sup>11-15</sup> O atual sistema de estadiamento TNM considera que, embora dados preliminares sugiram que a doença linfonodal cervical possa predizer um prognóstico pior do que a doença da parótida, os dados ainda são insuficientes para apoiar essa separação.<sup>16</sup> O objetivo deste estudo foi revisar esse tópico e avaliar as características prognósticas em pacientes com metástase regional de cabeça e pescoço no CECC.

## Método

### População do estudo

Uma análise retrospectiva foi feita em um centro único terciário do sul do Brasil (Centro Integrado de Oncologia do Hospital Ana Nery, Santa Cruz do Sul, RS) entre 1º de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2018. Os pacientes foram identificados pelos prontuários eletrônicos com a 10ª revisão da classificação internacional de doenças (CID-10) através dos códigos (C07 / C77.0 & C44). Os relatórios patológicos de todos os cirurgiões de cabeça e pescoço do serviço também foram revisados, buscaram-se parotidectomia e/ou esvaziamento cervical e história prévia de câncer de pele de cabeça e pescoço. Pacientes sem histórico de CECC de cabeça e pescoço, aqueles com CEC anterior do trato digestivo aéreo superior e aqueles cuja cirurgia foi feita em outro centro foram excluídos. As informações coletadas incluíram dados demográficos dos pacientes, dados clínicos, informações cirúrgicas e patológicas, tratamentos adjuvantes e desfechos no último acompanhamento. Os resultados incluíram recorrência da doença e morte devido à doença. Os pacientes que morreram por outras causas

foram tratados como casos censurados com base na data da morte. Todos os pacientes foram acompanhados em nossa instituição. O tempo de sobrevivência foi calculado como o intervalo entre a cirurgia do tumor primário e a data da morte ou último contato. A mediana do acompanhamento foi calculada apenas para pacientes vivos no fim do estudo. Este estudo foi feito após aprovação pelo comitê de ética local (CAAE nº: 93792318.4.0000.5304).

### Análise estatística

Os dados foram analisados com o *software* SPSS (IBM Corporation, Armonk, NY), versão 20.0. Inicialmente, foi feita uma análise descritiva das características clínico-patológicas. O modelo univariado de regressão de risco proporcional de Cox foi usado para avaliar o valor prognóstico das características clínico-patológicas associadas à sobrevivência específica da doença (DSS). Riscos proporcionais foram verificados para todas as variáveis avaliadas. As curvas DSS cumulativas de Kaplan-Meier foram geradas e comparadas com o teste de *log-rank*. O teste de correlação de Spearman foi usado para determinar a correlação do tempo de sobrevivência e período entre a cirurgia inicial e a metástase (apenas para pacientes que morreram devido à doença). Para todos os testes,  $p \leq 0,05$  foi considerado indicativo de significância estatística.

## Resultados

### Características demográficas e clínico-patológicas

Foram identificados 38 casos de CECC de cabeça e pescoço com metástase de parótida e/ou cervical. Todos os casos foram selecionados para análise. Dados demográficos e clínico-patológicos relevantes estão resumidos na [tabela 1](#).

A média da idade foi de 74,8 anos (variação de 38 a 91 anos). Houve preponderância do sexo masculino sobre o feminino (63,2%). A imunossupressão foi documentada em dois pacientes (5,2%). O diâmetro mediano do tumor no CECC primário da cabeça e pescoço foi de 30 mm (variação de 8 a 80 mm), removido principalmente da região da parótida (28,9%). Outros locais de tumor primário estão listados na [tabela 1](#). A maioria dos tumores primários (21; 55,2%) foi classificada como T3 e com grau histopatológico moderadamente diferenciado (47,3%). O tempo médio desde a cirurgia primária até a dissecação de linfonodo/parótida foi de 3,7 meses (variação de 0 a 44,1 meses). Na avaliação inicial, apenas 10 pacientes (26,3%) apresentaram metástase, seis deles apresentaram recorrência durante o acompanhamento. Os outros 28 casos apresentaram metástase apenas durante o acompanhamento. No total, 18 (47,3%) pacientes apresentaram metástase de parótida isolada, 12 (31,5%) apresentaram metástase cervical isolada e 8 (21,0%) apresentaram ambos os tipos. O número mediano de linfonodos positivos dissecados do pescoço e da parótida foi de 1 (variação de 1 a 10). Vinte casos apresentaram uma única metástase, 15 deles na parótida e cinco deles morreram da doença. Entre os cinco casos com metástase única cervical, houve duas mortes pela doença. Vinte e nove casos (76,3%) das amostras linfonodais envolvidas demonstraram a presença de EEC.

**Tabela 1** Características demográficas e clínico-patológicas de pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo metastático

	n = 38
<b>Sexo</b>	
Masculino	24 (63,2%)
Feminino	14 (36,8%)
<b>Idade no diagnóstico</b>	
Média ( $\pm$ DP)	74,98 ( $\pm$ 12,42)
Variação	38 - 91
<b>Local do tumor</b>	
Região da parótida	11 (28,9%)
Outros	27 (71,1%)
<b>Nível de Clark</b>	
III	2 (5,3%)
IV	12 (31,6%)
V	22 (57,9%)
Faltando	2 (5,3%)
<b>Diâmetro do tumor (cm)</b>	
Média ( $\pm$ DP)	3,32 ( $\pm$ 1,75)
Variação	0,80 - 8,00
<b>Invasão além do tecido adiposo</b>	
Sim	17 (44,7%)
Não	19 (55,0%)
Faltando	2 (5,3%)
<b>Margens cirúrgicas (tumor primário)</b>	
Positivas	8 (21,1%)
Exíguas	7 (18,4%)
Negativas	22 (57,9%)
<b>Invasão perineural</b>	
Ausente	24 (63,2%)
Presente	13 (34,2%)
Faltando	1 (2,6%)
<b>Invasão angiovascular</b>	
Ausente	18 (47,4%)
Presente	19 (50,0%)
Faltando	1 (2,6%)
<b>Grau de diferenciação</b>	
I	13 (34,2%)
II	18 (47,4%)
III	6 (15,8%)
Faltando	1 (2,6%)
<b>DOI (cm)</b>	
Média ( $\pm$ DP)	1,37 (0,84)
Variação	0,30 - 2,70
<b>TNM (8ª edição)</b>	
I	5 (13,2%)
II	7 (18,4%)
III	16 (46,1%)
IV	9 (23,7%)
Faltando	1 (2,6%)
<b>Metástase na apresentação inicial</b>	
Ausente	27 (71,1%)

Tabela 1 (Continuação)

	n = 38
Cervical	3 (7,9%)
Glândula parótida	7 (18,4%)
Faltando	1 (2,6%)
<i>Local de metástase durante o acompanhamento</i>	
Glândula parótida	18 (47,4%)
Glândula parótida e cervical	8 (21,1%)
Cervical	12 (31,6%)
<i>Número de LN positivos</i>	
Média(±DP)	2,30 (±2,17)
Variação	1 – 10
<i>EEC</i>	
Não	2 (5,3%)
Sim	29 (76,3%)
Faltando	7 (18,4%)
<i>Desfecho</i>	
Vivo com a doença	4 (10,5%)
Vivo livre da doença	14 (36,8%)
Óbito devido ao tumor	18 (47,3%)
Óbito por outras razões	2 (5,3%)

DP, desvio-padrão; DOI, profundidade de invasão; LN, linfonodo; EEC, extensão extracapsular.

## Modalidades de tratamento

A cirurgia foi o modo definitivo de tratamento em 36 dos 38 pacientes (94,7%), enquanto os outros 2 pacientes receberam radioterapia de maneira isolada. No geral, a combinação de parotidectomia e esvaziamento cervical foi feita em 25 (65,7%) dos pacientes tratados cirurgicamente, enquanto 6 (15,7%) pacientes foram submetidos apenas ao esvaziamento cervical e 7 (18,4%) apenas à parotidectomia.

Trinta e três pacientes (86,8%) receberam tratamento adjuvante com irradiação por feixe externo (taxa de conclusão de 78,7%). O principal motivo para não realizar a irradiação foi o paciente não estar apto a receber radioterapia adjuvante (n = 3; 7,8%), seguido pela recusa do paciente (n = 2; 5,2%). A mediana da dose de irradiação foi de 60 Grays (intervalo de 8 a 66 Grays), distribuídos em uma mediana de 30 frações. Cinco (13,1%) foram submetidos à radioterapia adjuvante associada à quimioterapia (cisplatina) após a cirurgia.

## Análise de sobrevida

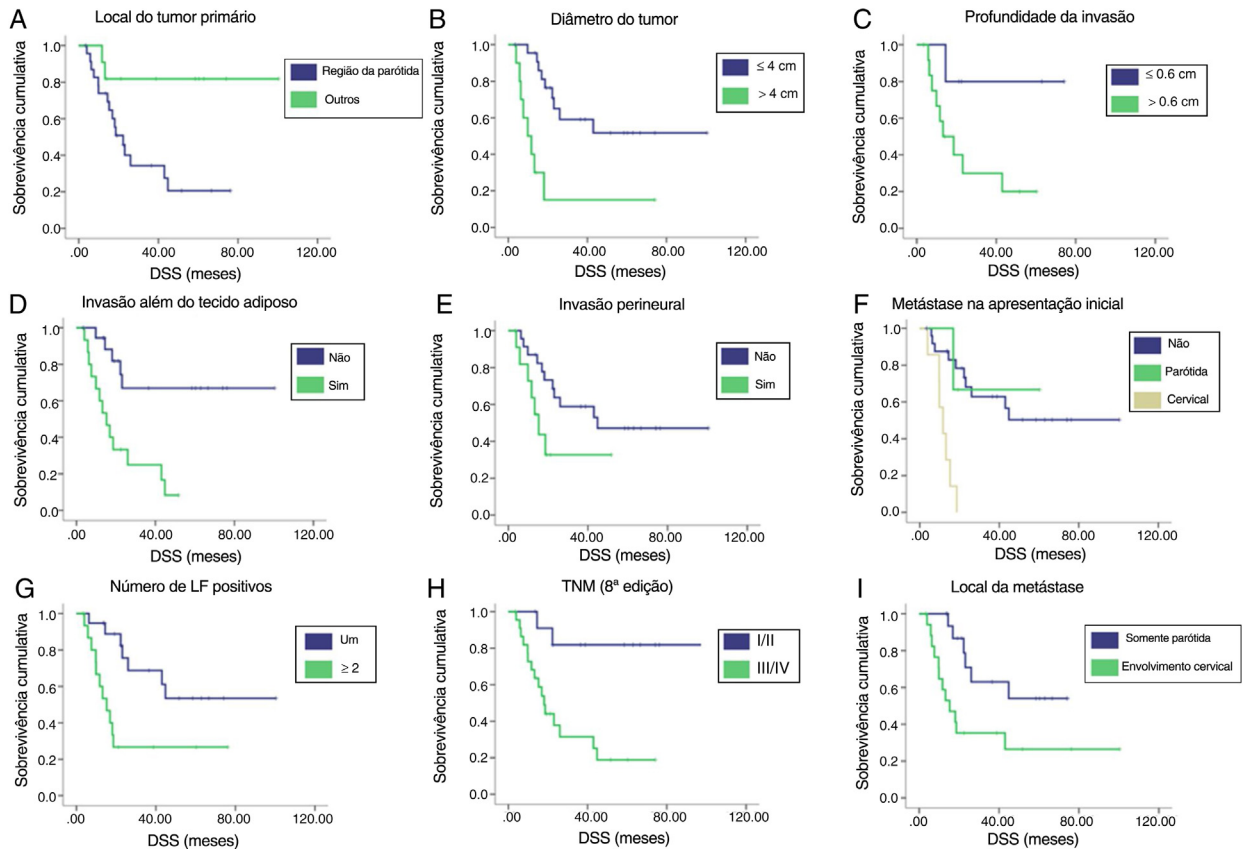
Com um acompanhamento médio de 51,7 meses, as taxas de DSS de 2 e 5 anos foram de 39,2% e 25,9%, respectivamente. Recorrências regionais ocorreram em 33 (86,8%) pacientes, 30 (90,9%) deles nos primeiros 2 anos após a cirurgia primária. A análise univariada (AUV) dos preditores de DSS é descrita na [tabela 2](#). O tumor primário na região da parótida (HR = 5,53;  $p = 0,02$ ) foi associado à melhoria da DSS na AUV. Uma DSS pior foi observada em pacientes com maior diâmetro do tumor primário (HR = 1,54;  $p = 0,002$ ), DOI maior (HR = 2,89;  $p = 0,02$ ), invasão além da gordura subcutânea (HR = 5,05;  $p = 0,002$ ), metástase cervical na primeira

Tabela 2 Análise univariada de Cox das características do paciente e do tumor na sobrevida

Variável	HR (IC95%)	p-valor
<i>Sexo</i>		
Feminino	1	
Masculino	1,11 (0,41 – 2,97)	0,83
<i>Idade</i>		
Idade	1,01 (0,97 – 1,05)	0,45
<i>Local do tumor</i>		
Região da parótida	1	
Outros	5,53 (1,26 – 24,28)	0,02
<i>Grau de diferenciação</i>		
I	1	
II	1,09 (0,39 – 3,01)	0,86
III	0,52 (0,10 – 2,57)	0,42
Diâmetro do tumor (cm)	1,54 (1,16 – 2,03)	0,002
DOI (cm)	2,89 (1,13 – 7,37)	0,02
<i>Invasão além do tecido adiposo</i>		
Não	1	
Sim	5,05 (1,78 – 14,29)	0,002
<i>Nível de Clark</i>		
III/IV	1	
V	2,46 (0,87 – 6,93)	0,87
<i>Margens cirúrgicas (tumor primário)</i>		
Negativa	1	
Positiva/Exíguas	1,87 (0,74 – 4,74)	0,18
<i>Invasão perineural</i>		
Ausente	1	
Presente	2,58 (0,96 – 6,97)	0,06
<i>Invasão angiovascular</i>		
Ausente	1	
Presente	1,82 (0,71 – 4,65)	0,20
<i>Metástase na apresentação inicial</i>		
Não	1	
Parótida	0,88 (0,11 – 6,91)	0,90
Cervical	8,74 (2,75 – 28,03)	<0,001
Número de LN positivos	1,25 (1,07 – 1,46)	0,004
<i>TNM 8ª edição</i>		
I/II	1	
III/IV	7,13 (1,62 – 31,25)	0,009
<i>Local da metástase</i>		
Somente parótida	1	
Envolvimento cervical	3,12 (1,16 – 8,36)	0,02

HR, Hazard ratio; IC, intervalo de confiança; DOI, profundidade de invasão; LN, linfonodos.

apresentação (HR = 8,74;  $p < 0,001$ ), número de linfonodos positivos (HR = 1,25;  $p = 0,004$ ) e estágios mais elevados no estadiamento TNM (HR = 7,13;  $p = 0,009$ ). Os pacientes que apresentaram metástase de parótida isolada durante todo o acompanhamento apresentaram melhor DSS do que aqueles com metástase cervical ou ambos (HR = 3,12;  $p = 0,02$ ). Também foi identificada uma correlação entre o tempo da cirurgia primária e a metástase regional e o DSS (coeficiente de correlação = 0,782;  $p = 0,05$ ). As curvas de sobrevivência cumulativa de Kaplan-Meier, de acordo com os preditores da



**Figura 1** Curvas de sobrevivência cumulativa de Kaplan-Meier de acordo com (A) local do tumor primário, (B) diâmetro do tumor (cm), (C) profundidade da invasão (cm), (D) invasão além do tecido adiposo, (E) invasão perineural, (F) presença de metástase na apresentação inicial, (G) número de linfonodos positivos, (H) estágio clínico de acordo com a 8ª edição do AJCC e (I) local de metástase. As curvas foram comparadas pelo teste de *log-rank*. DSS, sobrevivência específica para a doença; LN, linfonodo.

DSS, são apresentadas na [figura 1](#). As curvas foram comparadas pelo teste de *log-rank*.

## Discussão

A rápida evolução do conhecimento na biologia do câncer impõe a necessidade de questionamentos e atualizações contínuas nos sistemas de estadiamento, com o objetivo de fornecer aos prestadores de cuidados de saúde ao paciente com câncer os melhores recursos baseados em evidências para classificar os pacientes, definir o prognóstico e determinar o protocolo de tratamento mais adequado. A equipe da 8ª edição do AJCC fez importantes esforços para criar uma abordagem mais “personalizada” para o estadiamento do câncer. Evidências recentes já demonstraram que o novo sistema proposto para o CECC melhorou a homogeneidade e a monotonicidade, além de ter um melhor valor prognóstico.<sup>17</sup> Apesar disso, um grupo australiano recentemente demonstrou que o atual sistema de estadiamento linfonodal não adiciona informação prognóstica, sugeriu que um sistema de estadiamento linfonodal independente seria mais apropriado no CECC de cabeça e pescoço.<sup>9</sup> Nossa impressão clínica nos levou a questionar se o local do envolvimento do linfonodo não deveria ser levado em consideração na análise da categoria N. Aqui, demonstramos um melhor

prognóstico para casos com metástase de parótida *versus* cervical em nossa coorte de pacientes. Essa descoberta pode reacender o debate sobre a possibilidade de incorporar essa característica em um futuro sistema de estadiamento.

Em 2002, O’Brien et al.<sup>10</sup> levantaram a hipótese de que, em relação ao CECC de cabeça e pescoço, uma melhor discriminação prognóstica poderia ser alcançada dividindo-se entre a doença da parótida e cervical. Analisando uma amostra de 87 casos, os autores verificaram que, entre os pacientes com CECC metastático que envolve a glândula parótida, aqueles que também tinham a doença cervical tiveram um desfecho estatisticamente pior.<sup>10</sup> Um estudo multicêntrico foi feito a seguir com 322 pacientes de três instituições australianas e três americanas em 2006, confirmando a impressão inicial de que a divisão entre doença parotídea e cervical adiciona informações prognósticas valiosas sobre a sobrevivência específica do câncer.<sup>11</sup> Ch’ng et al.<sup>12</sup> revisitaram esse assunto, mostrando pior prognóstico de acordo com a progressão da doença da parótida ou cervical e impacto no desfecho dos casos de metástases cumulativas da parótida e cervical em comparação com aqueles com doença de local único. No entanto, resultados subsequentes conflitantes<sup>13–15</sup> fizeram com que a atual equipe do sistema de estadiamento do AJCC considerasse que havia dados insuficientes para apoiar a separação das doenças da parótida e do pescoço no momento.<sup>16</sup> Provavelmente, os resultados

mais impactantes são os de Hirshoren et al., que estudaram 183 casos de CECC metastático de cabeça e pescoço. Eles não encontraram associação entre a sobrevida global e o local da metástase (parótida *versus* cervical *versus* ambos), mas apenas com a proporção de linfonodos afetados.<sup>13</sup> Esses resultados seguiram uma tendência na oncologia de cabeça e pescoço, juntando-se a várias outras publicações sobre diferentes topografias de cabeça e pescoço.<sup>18</sup>

De acordo com o AJCC, as mudanças atuais e futuras no conteúdo do estadiamento do AJCC devem se basear em evidências e o mais alto nível de evidências no câncer compreende “resultados consistentes de múltiplos estudos grandes nacionais e internacionais, bem projetados e bem feitos, em populações apropriadas de pacientes, com *end-points* apropriados e tratamentos adequados”. Que seja de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a abordar o papel do local das metástases como marcador prognóstico em uma população sul-americana. Acreditamos que isso é importante, pois pode aumentar o nível de evidência para essa questão ao identificar achados consistentes em nossa população com aqueles encontrados anteriormente na Austrália,<sup>10,11</sup> Nova Zelândia<sup>12</sup> e América do Norte.<sup>11</sup> Reconhecemos que o tamanho da amostra pode representar um fator limitante em nosso estudo. Relatos anteriores sobre esse assunto tinham amostras que variavam de 67<sup>12</sup> a 322 pacientes.<sup>11</sup> Esse último representou um estudo multicêntrico, composto por seis instituições diferentes. Acreditamos que ainda são necessários mais estudos com amostras representativas. Nossos resultados enfatizam essa necessidade e podem incentivar estudos de coorte multicêntricos maiores.

Nesse trabalho, enfatizamos a associação do local da metástase como marcador prognóstico. Outras características clínicas e patológicas também foram identificadas como associadas a um intervalo livre de doença em nossa amostra. Isso inclui o local do tumor primário, diâmetro do tumor, DOI, invasão além da gordura subcutânea, metástase cervical na primeira apresentação, estágio TNM e número de linfonodos positivos. É importante destacar que todas as nossas metástases de parótida compreendiam um linfonodo solitário ou massa solitária composta por linfonodos fundidos não contáveis. Então, por que os casos de metástases apenas de parótida tendem a ter melhores desfechos? É uma tendência específica do local ou um viés relacionado a uma doença nodular geralmente única? Não há literatura suficiente para sustentar que um paciente com uma única metástase de parótida tem um prognóstico diferente em comparação com um com uma única metástase cervical. Um estudo interessante de Ebrahimi et al. encontrou apresentações únicas da parótida e linfonodo cervical associadas a desfechos favoráveis, embora os autores não tenham mostrado uma comparação interna entre as metástases cervicais e da parótida. Não encontramos o mesmo bom prognóstico nesse grupo de pacientes com metástases solitárias de parótida. Cerca de 1/3 desse grupo do nosso estudo foi a óbito devido à doença, diferente dos 92% da DSS em 5 anos encontrados por Ebrahimi et al.<sup>19</sup>

## Conclusão

Nossos resultados demonstraram uma melhor sobrevida em pacientes com envolvimento isolado de linfonodos de

parótida em comparação com aqueles com envolvimento cervical. Acreditamos que esses casos de metástases isoladas na parótida têm um resultado intermediário entre os casos não metastáticos e aqueles com doença cervical. Nossos achados estão de acordo com relatos anteriores feitos em diferentes populações. No entanto, sugerimos que estudos adicionais que incluam amostras maiores precisam ser feitos para confirmar se uma revisão do atual sistema de estadiamento é de fato necessária.

## Aprovação ética

Todos os procedimentos feitos em estudos que envolvem participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do Comitê de Pesquisa Institucional e/ou Nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis.

## Consentimento informado

Como este estudo foi retrospectivo e sem intervenção, o consentimento informado não foi aplicado.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp 2016/21785-4) pela bolsa de estudos e ao Laboratório de Patologia Objetiva por ajudar na revisão dos dados. Manoela Domingues Martins é pesquisadora financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## Referências

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394–424.
2. Global Cancer Observatory. <http://gco.iarc.fr/tomorrow/home>. Accessed March 3, 2019.
3. Skulsky SL, O’Sullivan B, McArdle O, Leader M, Roche M, Conlon PJ, et al. Review of high-risk features of cutaneous squamous cell carcinoma and discrepancies between the American Joint Committee on Cancer and NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. *Head Neck.* 2017;39:578–94.
4. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, et al. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis? UK experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37:443–7.
5. Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 2005;115:1561–7.
6. Karia PS, Morgan FC, Califano JA, Schmultz CD. Comparison of tumor classifications for cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck in the 7<sup>th</sup> vs 8<sup>th</sup> edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *JAMA Dermatol.* 2018;154:175–81.

7. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:1471–4.
8. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:93–9.
9. Moeckelmann N, Ebrahimi A, Dirven R, Liu J, Low TH, Gupta R, et al. Analysis and comparison of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) Nodal Staging System in cutaneous and oral squamous cell cancer of the head and neck. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:1730–6.
10. O’Brien CJ, McNeil EB, McMahon JD, Pathak I, Lauer CS, Jackson MA. Significance of clinical stage, extent of surgery, and pathologic findings in metastatic cutaneous squamous carcinoma of the parotid gland. *Head Neck*. 2002;24:417–22.
11. Andruchow JL, Veness MJ, Morgan GJ, Gao K, Clifford A, Shannon KF. Implications for clinical staging of metastatic cutaneous squamous carcinoma of the head and neck based on a multicenter study of treatment outcomes. *Cancer*. 2006;106:1078–83.
12. Ch’ng S, Maitra A, Lea R, Brasch H, Tan ST. Parotid metastasis? An independent prognostic factor for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59:1288–93.
13. Hirshoren N, Danne J, Dixon BJ, Magarey M, Kleid S, Webb A, et al. Prognostic markers in metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2017;39:772–8.
14. Givi B, Andersen PE, Diggs BS, Wax MK, Gross ND. Outcome of patients treated surgically for lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2011;33:999–1004.
15. Bachar G, Mizrahi A, Rabinovics N, Guttman D, Shpitzer T, Ad-El D, et al. Prognostic factors in metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ear Nose Throat J*. 2016;95:E32–6.
16. Califano JA, Lydiatt WM, Nehal KS, O’Sullivan B, Schmults C, Seethala RR, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York, NY: Springer; 2017. p. 171–81.
17. Karia PS, Morgan FC, Ruiz ES, Schmults CD. Clinical and incidental perineural invasion of cutaneous squamous cell carcinoma: A systematic review and pooled analysis of outcomes data. *JAMA Dermatol*. 2017;153:781–8.
18. Cheraghlou S, Otremba M, Kuo Yu P, Agogo GO, Hersey D, Judson BL. Prognostic value of lymph node yield and density in head and neck malignancies. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158:1016–23.
19. Ebrahimi A, Clark JR, Lorincz BB, Milross CG, Veness MJ. Metastatic head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: defining a low-risk patient. *Head Neck*. 2012;34:365–70.