

## Indicação do esvaziamento eletivo contralateral no carcinoma espinocelular da hipofaringe

## Indication of elective contralateral neck dissection in squamous cell carcinoma of the hypopharynx

Ali Amar<sup>1</sup>, Rogério Aparecido Dedititis<sup>2</sup>, Abrão Rapoport<sup>3</sup>, André Luiz Quarteiro<sup>4</sup>

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas, esvaziamento cervical, hipofaringe, metástase linfática.  
Keywords: squamous cell carcinoma, neck dissection, hypopharynx, lymphatic metastasis.

### Resumo / Summary

As metástases linfonodais são frequentes nos carcinomas da hipofaringe e o esvaziamento cervical é parte importante do tratamento. **Objetivo:** Avaliar a incidência e distribuição das metástases linfonodais e as falhas no tratamento do pescoço contralateral. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 174 pacientes com carcinoma epidermoide de hipofaringe tratados entre 1978 e 2003. Foi avaliada a distribuição das metástases linfonodais e as recidivas regionais. **Resultados:** Foram diagnosticados 44% de casos falso-negativos e 4,9% falso-positivos. Dos 48 pacientes submetidos ao esvaziamento bilateral, 29 apresentaram metástases bilaterais e um apresentou metástase contralateral apenas. As recidivas cervicais contralaterais ocorreram em 12 casos submetidos ao esvaziamento unilateral. Dos 9 pacientes com recidiva cervical contralateral isolada, 8 pacientes foram resgatados cirurgicamente. O risco de metástases contralaterais relacionou-se com o estadiamento clínico ( $p=0,003$ ) e com o comprometimento da parede medial do recesso piriforme ( $p=0,03$ ), mas não com a realização de radioterapia ( $p=0,28$ ). **Conclusões:** As metástases contralaterais nos carcinomas da hipofaringe foram mais frequentes quando a parede medial do recesso piriforme estava comprometida, na presença de metástases palpáveis ipsilaterais e estágio clínico IV.

Lymph node metastases (LNM) are common in hypopharyngeal carcinomas; the neck dissection is an important therapeutic approach. **Aim:** to analyze the incidence and distribution of LNM and failures in treating the contralateral neck. **Methods:** a retrospective study of 174 patients with hypopharyngeal cancer treated from 1978 to 2003. The distribution of LNM and regional recurrences were evaluated. **Results:** 44% of the cases were false negatives and 4.9% were false positives. Among the 48 patients who underwent bilateral ND, 29 had bilateral metastases and one had contralateral metastasis. Contralateral neck recurrences occurred in 12 cases that underwent unilateral ND. Among the nine patients with contralateral neck recurrence alone, eight were surgically salvaged. The risk of contralateral metastases was related to clinical staging ( $p=0.003$ ) and involvement of the medial wall of the pyriform sinus ( $p=0.03$ ), but not to radiotherapy ( $p=0.28$ ). **Conclusion:** Contralateral metastases were more frequent when the medial wall of the pyriform sinus was affected, in the presence of ipsilateral palpable metastases and clinical stage IV.

<sup>1</sup> Doutor em Medicina pelo Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Assistente do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, São Paulo.

<sup>2</sup> Doutor em Medicina pelo Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina, Médico.

<sup>3</sup> Livre Docente pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, São Paulo.

<sup>4</sup> Especialista em Otorrinolaringologia, Aluno do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, São Paulo.

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Cônego Xavier 276 04231-030 São Paulo SP.

Telefax: (55 13) 3223-5550/ 3221-1514 - E-mail: dedititis.hns@uol.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 19 de fevereiro de 2008. cod 5723

Artigo aceito em 8 de abril de 2008.

## INTRODUÇÃO

As metástases linfonodais são frequentes nos carcinomas da hipofaringe e podem ser a queixa inicial do paciente. Mesmo nos casos sem linfonodos palpáveis, a taxa de falso-negativos é de aproximadamente 40%. Assim o esvaziamento cervical, seja terapêutico ou eletivo, é parte importante do tratamento<sup>1</sup>. O conhecimento da disseminação linfática regional é relevante diante da necessidade de esvaziamentos uni ou bilaterais, especialmente nos esvaziamentos eletivos, uma vez que a extensão desse procedimento reflete na morbi-mortalidade pós-operatória e no controle regional da doença. Embora a drenagem linfática e a distribuição das metástases sejam conhecidas, os critérios para indicação do esvaziamento eletivo contralateral ainda suscitam dúvidas.

O estudo teve por objetivo avaliar a incidência e distribuição das metástases linfonodais e as falhas no tratamento da doença regional no carcinoma espinocelular da hipofaringe, com ênfase no tratamento do pescoço contralateral.

## MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado sob o número 497.

Foram revisados os prontuários dos pacientes com carcinoma espinocelular de hipofaringe submetidos a esvaziamento cervical. Excluídos os pacientes com tratamento prévio, com múltiplos tumores sincrônicos ou aqueles sem registro das cadeias linfonodais acometidas. Foram selecionados 174 casos, tratados entre janeiro de 1978 e dezembro de 2003. A localização das metástases, inicialmente estratificada em 10 níveis, foi reagrupada conforme a padronização da American Head and Neck Society (AHNS)<sup>2</sup>. Foi determinada a incidência de metástases linfonodais nos diferentes níveis, a lateralidade das mesmas e a relação com a extensão do tumor primário, considerando a descrição do exame físico inicial e do achado intraoperatório. Todos os pacientes foram reestadiados conforme a classificação TNM-2002 da UICC-AJCC. Adicionalmente, foram avaliadas as recidivas regionais no lado não-esvaziado, considerando a realização de radioterapia pós-operatória.

A análise estatística empregou o teste chi-quadrado com correção de Yates e o teste da diferença entre duas proporções, sendo aceitas as diferenças com valores de p bicaudais inferiores a 0,05. A sobrevida livre de doença e o controle cervical foram calculados pelo método atuarial de Kaplan-Meier.

Nestes 174 pacientes foram realizados 222 esvaziamentos, dos quais 206 radicais e 16 seletivos. Quanto ao gênero, 163 eram masculinos e 11 femininos. A idade média foi de 56 anos, variando de 36 a 80 anos. O epicentro

da lesão foi o recesso piriforme em 171 e a parede posterior em 3 pacientes. Quanto ao estadiamento, dois pacientes apresentavam doença no estágio I, quatro no estágio II, 46 no estágio III e 122 no estágio IV (Tabela 1). O seguimento médio foi de 31 meses após o tratamento.

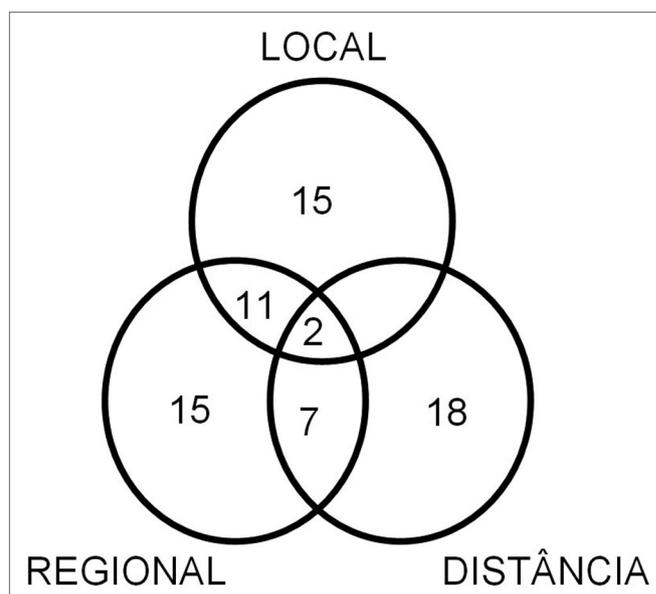
**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento T e N.

T	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Nx	Total
1	2	0	0	0	0	0	0	2
2	4	6	4	2	1	4	0	21
3	20	20	21	22	11	15	0	109
4	8	6	5	4	9	9	1	42
Total	34	32	30	28	21	28	1	174

## RESULTADOS

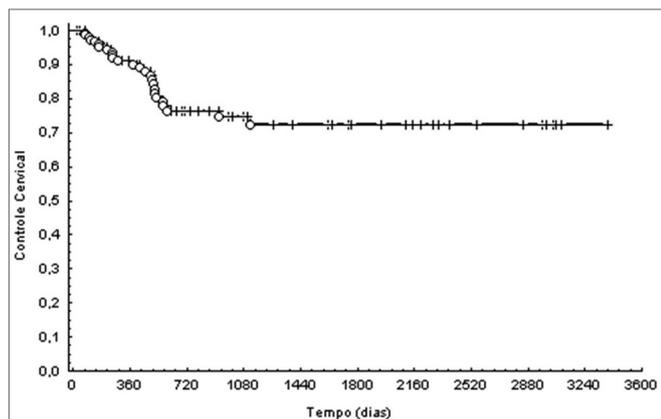
Entre os 34 pacientes N0, 15 (44%) apresentaram metástases histológicas, dos quais apenas um apresentou metástases bilaterais. Dos 140 pacientes N+, sete (4,9%) eram falso-positivos. Dos 48 pacientes submetidos ao esvaziamento bilateral, 29 apresentaram metástases bilaterais e um paciente apresentou metástase contralateral exclusiva, confirmadas histologicamente, sendo que 22 destes tinham diagnóstico clínico de metástases bilaterais ou contralaterais.

As recidivas locoregionais foram diagnosticadas em 50 casos (Figura 1). As metástases à distância ocorreram em 27 casos. Adicionalmente foram identificadas seis recidivas peritraqueostoma, uma retrofaríngea e 14 segundos tumores primários.



**Figura 1.** Recidivas do carcinoma espinocelular de hipofaringe.

O controle cervical foi de 72%, enquanto que a sobrevida global foi de 28% em 5 anos (Figura 2).



**Figura 2.** Controle cervical no carcinoma espinocelular de hipofaringe.

As recidivas cervicais contralaterais ocorreram em 12 casos submetidos ao esvaziamento unilateral, dos quais três apresentavam recidiva concomitante na faringe. Dos nove pacientes com recidiva cervical contralateral isolada, um paciente apresentou doença irresssecável e oito pacientes foram resgatados cirurgicamente, com ou sem radioterapia pós-operatória. Dentre os oito pacientes resgatados, três desenvolveram recidiva em outros sítios posteriormente e um teve nova recidiva regional. Entre os quatro remanescentes, um foi perdido de seguimento logo após o tratamento e os três restantes apresentavam doença controlada após seguimento de 6, 19 e 162 meses.

Considerando a realização de radioterapia pós-operatória e a recidiva no lado não esvaziado, ocorreram quatro (5%) recidivas contralaterais em 79 casos irradiados após esvaziamento unilateral e cinco (10,6%) recidivas em 47 pacientes com tratamento cirúrgico exclusivo ( $p=0,28$ ). Somando essas recidivas às metástases identificadas no exame histológico, 39 (22%) pacientes apresentaram metástases contralaterais, dos quais 22 (56%) foram identificados no exame físico. A distribuição das metástases ipsilaterais e contralaterais pode ser verificada nas Tabelas 2 e 3.

A parede medial do seio piriforme estava comprometida em 125 dos 174 casos, sendo que 26 dos 29 pacientes com metástases bilaterais apresentavam tumor nesta localização ( $p=0,03$ ). As metástases bilaterais ocorreram em 10 (23%) dos 43 tumores que ultrapassavam a linha média e em 20 (15%) dos 131 tumores unilaterais ( $p=0,25$ ).

O risco de metástases contralaterais relacionou-se com o estadiamento, conforme mostra a Tabela 4 ( $p=0,003$ ). Entre os nove pacientes que desenvolveram recidivas contralaterais, seis apresentavam doença no estágio IV e três no estágio III.

**Tabela 2.** Distribuição das metástases histológicas (pN) no esvaziamento contralateral e nas recidivas no pescoço não-operado.

	Eletivo n=21	Terapêutico n=27	Recidiva n=9
Nível			
I	1	1	-
Ila	4	15	5
Ilb	-	5	-
III	3	12	3
IV	-	10	1
V	-	6	-
VI	-	-	-

**Tabela 3.** Distribuição das metástases ipsilaterais histológicas (pN).

	N0 n=34	N+ n=140	Total n=174
Nível			
I	-	6	6
Ila	9	100	109
Ilb	1	30	31
III	5	76	81
IV	4	43	47
V	-	32	32
VI	1	8	9

**Tabela 4.** Incidência de metástases bilaterais histológicas conforme o estágio clínico.  $p=0,003$

Estádio	Metástases bilaterais		Total
	Sim	Não	
I e II	0 (0%)	6 (100%)	6
III	1 (2%)	45 (97%)	46
IV	28 (22%)	94 (77%)	122
Total	29 (16%)	145 (83%)	174

## DISCUSSÃO

A drenagem linfática da hipofaringe e os níveis linfonodais acometidos são bem conhecidos<sup>3-5</sup>. Os casos falso-positivos são raros e as metástases acometem praticamente todos os níveis linfonodais, com baixa frequência no nível I. As metástases contralaterais apresentaram distribuição semelhante ao lado ipsilateral, tanto no esvaziamento eletivo como no terapêutico. Foram observadas metástases no nível I em sete casos. Essa incidência permite que o nível I seja poupado mesmo no esvaziamento terapêutico, especialmente porque uma eventual recidiva nessa região é passível de resgate.

As lesões que acometem a parede medial do recesso piriforme, mesmo não ultrapassando a linha média, apresentam risco elevado de metástases contralaterais, explicada pela drenagem linfática cruzada na região<sup>6,7</sup>. Kowalski et al. identificaram a fixação da hemilaringe e o comprometimento da epilaringe ou da parede posterior como fatores de risco para metástases contralaterais<sup>8</sup>. Embora o campo operatório exponha ambos os lados do pescoço, nos casos N0 a incidência de metástases não justifica o esvaziamento eletivo contralateral, sendo este indicado apenas nas lesões da área retrocricóide ou da parede posterior (linha média)<sup>1,7,9,10</sup>. Apenas os casos com doença no estágio clínico IV e linfonodos ipsilaterais apresentaram incidência elevada de metástases contralaterais, a ponto de justificar o esvaziamento eletivo.

Considerando a radioterapia pós-operatória, que abrangeu ambos os lados do pescoço, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de recidivas contralaterais no pescoço não-esvaziado. Entretanto, a radioterapia é uma opção terapêutica diante da possibilidade de doença subclínica no pescoço contralateral, uma vez que a maioria dos pacientes apresenta critérios adicionais para indicação de radioterapia pós-operatória; isto porque os tumores da hipofaringe habitualmente se apresentam em estágio avançado, as recidivas no campo operatório dificilmente são resgatadas e o controle locorregional é superior com o tratamento combinado<sup>1,8</sup>. Ao fazer a opção por radioterapia no tratamento eletivo do pescoço contralateral, também deve ser considerado o seguimento do paciente e a agilidade em um eventual tratamento de resgate.

As metástases no nível VI foram identificadas em 5% dos pacientes mas, se consideradas as recidivas peritrapeostoma, essa incidência sobe para 8%. Outros autores reportam incidência de 0 a 20% neste nível<sup>11,12</sup>. As metástases no nível VI são mais frequentes nos tumores da laringe ou do esôfago cervical, porém, as recidivas nesta região raramente são resgatadas com sucesso, sendo recomendado o seu esvaziamento rotineiro<sup>11</sup>. Os linfonodos retrofaríngeos não foram avaliados nessa casuística. A tomografia computadorizada não estava disponível para a maioria dos pacientes e a conduta preconizada pelo serviço consistiu na avaliação intraoperatória e remoção apenas dos linfonodos palpáveis, mas não houve registro sistemático desses linfonodos. Em uma série de casos submetidos ao esvaziamento rotineiro desta região, encontraram-se metástases em 17% dos casos, mas a remoção sistemática não alterou a sobrevida<sup>13</sup>.

As metástases contralaterais são uma possível causa de falha no tratamento dos tumores da hipofaringe. A incidência pode ter sido subestimada, uma vez que muitos pacientes receberam radioterapia pós-operatória e os linfonodos foram avaliados com poucos cortes histológicos, mas é semelhante ao relatado em outros estudos<sup>8,14</sup>. Embora as metástases contralaterais tenham sido diagnosticadas

em 22% dos pacientes, é possível identificar subgrupos com baixo risco, de forma que o esvaziamento eletivo contralateral seja evitado em muitos casos de tumores do recesso piriforme, com o intuito de diminuir a morbidade e as complicações pós-operatórias. A desnutrição e as comorbidades são achados comuns nos pacientes com carcinoma da hipofaringe, mas a relação risco-benefício do esvaziamento eletivo contralateral não pode ser determinada em um estudo retrospectivo. Apesar do pior prognóstico relacionado às metástases linfonodais, o controle regional é alcançado na maioria dos pacientes, mas a sobrevida global permanece baixa<sup>18</sup>.

## CONCLUSÕES

As metástases contralaterais nos carcinomas da hipofaringe foram mais frequentes quando a parede medial do recesso piriforme estava comprometida, na presença de metástases palpáveis ipsilaterais e estágio clínico IV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlito A, Shaha A, Buckley JG, Rinaldo A. Selective neck dissection for hypopharyngeal cancer in the clinically negative neck: should it be bilateral? *Acta Otolaryngol.* 2001;121(3):329-35.
2. Robbins KT, Clayman G, Levine PA. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(7):751-8.
3. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer.* 1972;29(6):1446-9.
4. Werner JA, Dunne AA, Myers JN. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2003;25(4):322-32.
5. Buckley JG, McLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. *Head Neck.* 2000;22(4):380-5.
6. Johnson JT, Bacon GW, Myers EN, Wagner RL. Medial vs lateral wall pyriform sinus carcinoma implications for management of regional lymphatics. *Head Neck.* 1994;16(5):401-5.
7. Aluffi P, Pisani P, Policarpo M, Pia F. Contralateral cervical lymph node metastases in pyriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(4):650-3.
8. Kowalski LP, Santos CR, Magrin J. Factors influencing contralateral metastasis and prognosis from pyriform sinus carcinoma. *Am J Surg.* 1995;170(5):440-5.
9. Koo BS, Lim YC, Lee JS, Kim Y, Kim S, Choi EC. Management of contralateral N0 neck in pyriform sinus carcinoma. *Laryngoscope.* 2006;116(7):1268-72.
10. Murakami Y, Ikari T, Haraguchi S, Okada K, Maruyama T, Tateno H, Fujimura A, Urao Y, Nakayama N. A rationale for bilateral neck dissection in hypopharyngeal cancer surgery—a histological analysis of metastatic nodes in the neck. *Keio J Med.* 1987;36(4):399-406.
11. Timon CV, Toner M, Conlon BJ. Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Laryngoscope.* 2003;113(9):1595-9.
12. Weber RS, Marvel J, Smith P, Hankins P, Wolf P, Goepfert H. Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108(1):11-7.
13. Amatsu M, Mohri M, Kinishi M. Significance of retropharyngeal node dissection at radical surgery for carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope.* 2001;111(6):1099-103.
14. Marks JE, Devineni VR, Harvey J, Sessions DG. The risk of contralateral lymphatic metastases for cancers of the larynx and pharynx. *Am J Otolaryngol.* 1992;13(1):34-9.