

AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA DE PACIENTES COM RECIDIVA LOCO-REGIONAL DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINGE SUBMETIDOS A TRATAMENTO DE RESGATE

HELMA MARIA CHEDID*, SERGIO ALTINO FRANZI

Trabalho realizado pelo curso de pós-graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis - Hospitel, São Paulo, SP

RESUMO

OBJETIVO. A cirurgia de resgate é primeira opção terapêutica, principalmente nas lesões de estadiamento clínico inicial. O objetivo do estudo é avaliação da sobrevida livre de doença após resgate cirúrgico de tumores de cavidade bucal e orofaringe.

Métodos. Estudo retrospectivo de 276 pacientes tratados com cirurgia, sendo que 127 desenvolveram recidiva loco-regional. Noventa e sete pacientes eram de estadiamento clínico inicial e 178 de estadiamento clínico avançado. Vinte e cinco casos de lábio, 173 cavidade bucal e 78 de orofaringe. A radioterapia pós-operatória foi realizada em 121 pacientes com dose média de 60,8 Gy.

RESULTADOS. Oitenta e nove pacientes foram submetidos a tratamento de resgate, sendo que 76 destes foram à cirurgia. As recidivas loco-regionais de cavidade bucal foram submetidas ao resgate cirúrgico em 65% casos. A sobrevida livre de doença pós-cirurgia de resgate foi de 13% nas recidivas até seis meses e 48% nas recidivas após 12 meses de seguimento ($p=0,0009$). O tipo de resgate e o intervalo livre de doença foram fatores independentes de sobrevida na análise multivariada.

CONCLUSÃO. A sobrevida livre de doença pós-resgate nos estádios clínicos iniciais (I e II) foi de 70%.

UNITERMOS: Carcinoma epidermóide. Recidiva loco-regional. Cirurgia de resgate.

*Correspondência:

Rua Cônego Xavier, 276 -
Sacomã - São Paulo - SP
Cep 04231-030

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas das vias aéreas digestivas superiores (VADS), representadas principalmente pelo carcinoma epidermóide, têm na cirurgia e na radioterapia as principais modalidades terapêuticas iniciais com intenção curativa¹⁻². Entretanto, as recidivas loco-regionais representam as causas mais frequentes de falha no tratamento inicial de pacientes com carcinomas epidermóides, principalmente nos casos avançados, nos quais o diagnóstico tenha sido tardio³⁻⁷.

As recidivas locais são as causas mais comuns de falha no tratamento inicial e ocorrem em torno de 40% a 50% dos pacientes tratados inicialmente com cirurgia com intenção curativa, principalmente nos estádios clínicos avançados⁸. As recidivas regionais têm melhores resultados por meio do resgate cirúrgico em pescoço clinicamente negativo na apresentação inicial e não submetidos a um esvaziamento cervical. Entretanto, é consenso na literatura de que o sucesso da cirurgia de resgate em pescoço previamente submetido a esvaziamento cervical ainda é reservado^{5,9}.

Ao diagnóstico precoce da recidiva loco-regional do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, a cirurgia de resgate é a primeira escolha de tratamento. A radioterapia exclusiva ou concomitante à quimioterapia é reservada às lesões irresssecáveis e/ou nos pacientes sem condições clínicas de serem submetidos à cirurgia ou mesmo como adjuvantes ao tratamento cirúrgico no pós-operatório¹⁰.

A morbidade do re-tratamento e o prognóstico desfavorável devem ser considerados pelo médico, perante a indicação da cirurgia de resgate. Deve ser considerada mesmo naqueles casos em que o paciente não foi submetido às terapêuticas disponíveis no primeiro tratamento¹¹.

Segundo Cooney et al.,¹² observaram bons resultados do resgate cirúrgico em somente 5% em cinco anos, com sobrevida média livre de doença de seis meses. Em contrapartida, encontram-se índices de sucesso de 26% nas cirurgias de resgates em cinco anos, sendo a maioria dos casos detectados em estádios precoces da doença, na ocasião da recidiva¹³.

Embora os resultados do tratamento de resgate, seja cirúrgico, radioterápico ou associação de cirurgia e radioterapia no pós-operatório sejam pobres, em alguns casos, as perspectivas desfavoráveis de controle da doença são superadas.

OBJETIVO

Avaliação da sobrevida livre de doença em pacientes com recidiva loco-regional de carcinoma epidermóide de cavidade bucal e orofaringe que foram submetidos a tratamento de resgate cirúrgico.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de 276 prontuários médicos de pacientes que preenchem os critérios de elegibilidade. No período de janeiro de

1999 a dezembro de 2005, foram avaliados pacientes com diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermóide de cavidade bucal e orofaringe, com intenção de tratamento curativo, admitidos no departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis-Hospel, em São Paulo.

Destes 276 pacientes que preenchem os critérios de elegibilidade, 154 (55,8%) pacientes evoluíram com recidiva loco-regional, metástase à distância e aparecimento de um segundo tumor primário. Os 122 (44,2%) pacientes restantes evoluíram sem recidiva loco-regional, metástase à distância e segundo tumor primário no período de seguimento considerado neste estudo. Cento e vinte e sete pacientes apresentaram recidiva loco-regional isolada ou concomitante, sendo que os 27 pacientes restantes apresentaram diagnóstico de recidiva loco-regional e à distância na mesma data, presença de metástase à distância como primeira manifestação de recidiva e apenas um paciente apresentou o diagnóstico de recidiva regional concomitante ao segundo tumor primário.

Os 122 pacientes sem recidiva loco-regional da neoplasia maligna, evoluíram com metástase a distância (Sete casos), segundo tumor primário (18 casos), morte por outra causa que não a oncológica (Cinco casos) e controle loco-regional e a distância (92 casos).

Os critérios de elegibilidade utilizados foram pacientes em tratamento com intenção curativa, seja a cirurgia ou cirurgia seguida de radioterapia pós-operatória e ausência de cirurgia oncológica prévia. Os critérios de exclusão utilizados foram metástase a distância na apresentação inicial; neoplasia maligna sincrônica simultânea de cabeça e pescoço e outras neoplasias malignas tratadas. Foram excluídos 28 casos que preenchem um ou mais critérios acima.

Dos 276 pacientes elegíveis, 234 (84,8%) pacientes eram do gênero masculino e 42 (15,2%) do gênero feminino. Em relação à etnia, 205 (74,3%) pacientes eram brancos; 49 (17,6%) afro-brasileiros; dez (3,7%) negros; dois (0,7%) amarelos e dez (3,7%) de outra etnia. Em referência à idade, os extremos foram de 22 anos e 87 anos, com média de 54,5 anos.

Quanto ao estadiamento clínico dos 276 pacientes, segundo a Classificação Internacional dos Tumores AJC-UICC (2002), I em 26 casos; II em 71 casos; III em 83 casos e IV em 96 casos. A distribuição dos pacientes, em relação aos sítios anatômicos, foram 25 (9%) casos em lábio; 173 (62,9%) cavidade bucal e 78 (28,1%) orofaringe.

Quanto ao tratamento inicial, os esvaziamentos cervicais, foram realizados em 231 pacientes, sendo que 150 foram esvaziamentos cervicais unilaterais e 81 foram esvaziamentos cervicais bilaterais, totalizando 312 esvaziamentos cervicais. Em 45 pacientes não foi realizado esvaziamento cervical no tratamento inicial. A radioterapia pós-operatória foi realizada em 121 pacientes no tratamento inicial, com dose variante de 20 a 70,4 Gy (média de 60,8 Gy).

Seis dos 276 pacientes elegíveis morreram por complicações pós-operatórias, no período do 1º ao 30º dia. Portanto, dos 270 pacientes com seguimento, tivemos 15 pacientes com perda de seguimento e sem doença, correspondendo a 5,6% dos casos.

Quanto ao método estatístico, na avaliação das variáveis quantitativas foi utilizado o método do Qui quadrado e o teste de Fisher. Na avaliação das diferenças de sobrevida dos pacientes foram utilizados os métodos de Log-Rank e Wilcoxon e na avaliação da sobrevida dos pacientes será utilizado o método de Kaplan-Meier.

Na análise multivariada da sobrevida livre de doença foi utilizado a técnica de Regressão de Cox, sendo um modelo que avalia o efeito conjunto das variáveis independentes na sobrevida. O valor beta presente na Regressão de Cox refere-se a um coeficiente padronizado (variável independente) das variáveis que entram na equação de regressão. O *t-value* também presente na Regressão de Cox determina se as variáveis individuais são significativamente diferentes de zero, sendo seu valor maior rejeitado quando menor ou igual a 5% da casuística em estudo. O *t-value* determinará o valor de *p* e, sendo assim, é permitido a omissão de seu resultado na tabela de Regressão de Cox.

Os programas de software utilizados foram o *Statistica*, versão 5.1 (*Statsoft South America, Inc.*) e o *Epi Info*, versão 3.3.2TM criado pelo CDC (*Centers of Disease Control and Prevention*).

No cálculo da sobrevida livre de doença nos pacientes vivos e sem doença na data da última avaliação do estudo, consideramos a data do primeiro tratamento da recidiva, inclusive nos pacientes com mais de um tratamento de resgate. Nos pacientes submetidos ao tratamento de resgate sem controle da doença loco-regional, no cálculo da sobrevida livre de doença foi considerado a segunda data da recidiva loco-regional.

RESULTADOS

O seguimento médio dos 270 pacientes foi de 35,3 meses. Vinte e cinco pacientes tiveram um seguimento inferior a 12 meses e apenas dois pacientes com seguimento inferior a seis meses. Entretanto, 15 (19,7%) dos pacientes submetidos ao resgate cirúrgico têm um período de seguimento inferior a 12 meses. Destes, apenas dois (2,6%) pacientes com seguimento inferior a seis meses. Dos 127 pacientes com recidivas loco-regionais, 89 destes foram ao tratamento de resgate. Setenta e seis foram à cirurgia de resgate com ou sem radioterapia pós-operatória e 13 foram submetidos à radioquimioterapia. Apenas um caso realizou quimioterapia sistêmica exclusiva e sem intenção curativa. Dos 38 casos que foram diretamente aos cuidados paliativos, cinco pacientes recusaram cirurgia de resgate.

Quanto ao sítio anatômico da recidiva loco-regional, tivemos 45% casos de resgate com cirurgia em orofaringe versus 65% casos de resgate com cirurgia em cavidade bucal ($p=0,04$).

Ao avaliarmos a cirurgia de resgate com recidiva isolada, obtivemos 62% nas recidivas locais e 74% nas recidivas regionais. Por outro lado, as recidivas loco-regionais foram submetidas à cirurgia de resgate em 31% casos ($p=0,004$).

Analisando as recidivas loco-regionais com a realização de radioterapia no tratamento inicial, 53 pacientes realizaram radioterapia pós-operatória. Destes 53 pacientes, 26 foram submetidos à cirurgia de resgate. Já nos 74 pacientes sem radioterapia prévia, 50 destes foram à cirurgia de resgate ($p=0,044$).

Ao compararmos a realização de cirurgia de resgate com o estadiamento clínico inicial, obtivemos 29/38 casos submetidos à cirurgia de resgate nos pacientes com estadiamento inicial precoce e 47/89 casos com estadiamento clínico avançado ($p=0,01$).

Na análise das cirurgias de resgate, em relação ao estadiamento clínico na recidiva loco-regional, tivemos que os pacientes (33/36) com

estadio clínico precoce foram submetidos a um maior número de cirurgias de resgate, quando comparados com os pacientes (47/87) com estadio clínico avançado na recidiva loco-regional ($p=0,0001$). Apenas quatro pacientes foram estadiados como Tx na recidiva loco-regional, ou seja, não foi possível a avaliação do estadio clínico da recidiva loco-regional.

A recidiva loco-regional foi diagnosticada num período de até 6 meses pós-tratamento inicial em 36/59 (61%) pacientes; de 6 a 12 meses em 22/43 (51%) pacientes e num período superior a 12 meses em 18/25 (72%) pacientes.

A sobrevida livre de doença nos pacientes submetidos a tratamento de resgate demonstrou relação com o intervalo de tempo entre o tratamento inicial e o diagnóstico da recidiva loco-regional ($p=0,0009$) (Gráfico 1).

A sobrevida livre de doença em cinco anos nos pacientes submetidos a resgate foi de 13% nas recidivas loco-regionais até seis meses pós-tratamento inicial; 40% nas recidivas loco-regionais entre 6 meses e 12 meses do tratamento inicial e de 48% nas recidivas loco-regionais após 12 meses do tratamento inicial ($p=0,00001$).

Quanto ao estadiamento clínico da recidiva loco-regional, os pacientes com estadio clínico inicial (I e II) apresentaram 70% de sobrevida livre de doença em um ano, enquanto que os pacientes com estadio clínico avançado (III e IV) apresentaram sobrevida de 40%, no mesmo período (Gráfico 3).

Com a utilização de radioterapia pós-operatória no tratamento inicial, obtivemos 12% de sobrevida livre de doença em cinco anos nos 127 pacientes com recidivas loco-regionais versus 37% de sobrevida livre de doença em cinco anos nos pacientes sem radioterapia complementar pós-operatória no tratamento inicial ($p=0,03$).

Ao avaliarmos a sobrevida livre de doença nos 89 pacientes submetidos ao tratamento de resgate, no período compreendido deste estudo, temos que 60% dos pacientes estavam vivos e sem doença em um ano de resgate cirúrgico, enquanto que 16,7% dos pacientes submetidos a quimiorradioterapia de resgate estavam vivos e sem doença em um ano.

Observamos 20 casos de metástases a distanciamos 270 pacientes com seguimento, sendo múltiplas em três casos. O tempo de diagnóstico da metástase a distância, em relação ao tratamento inicial foi de 10,4 meses (mediana).

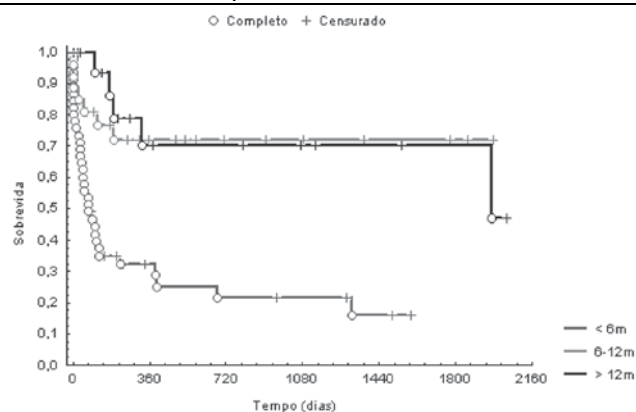
Na análise multivariada dos 86 pacientes submetidos ao tratamento de resgate, o tipo de resgate e o intervalo de tempo entre o tratamento inicial e a recidiva foram fatores significativos na sobrevida livre de doença (Tabela 1).

DISCUSSÃO

A recidiva loco-regional do carcinoma epidermóide de cavidade bucal e orofaringe está associada a fatores clínicos e histopatológicos e seu tratamento pode resultar em significativa morbidade, incluindo seqüelas funcionais na fala, voz e deglutição^{4,14}.

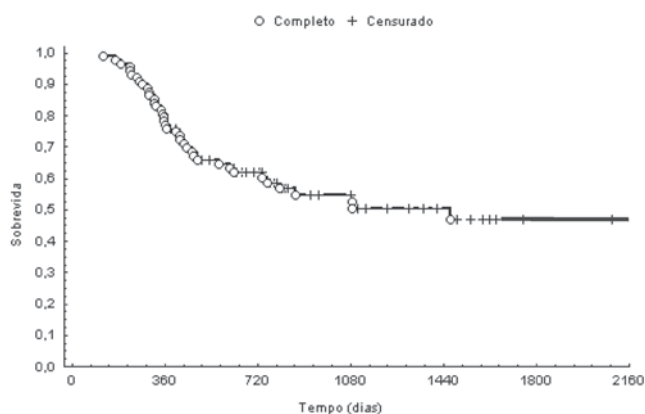
Os resultados encontrados neste estudo, em relação ao período avaliado, mostram que podem interferir na indicação de cirurgia de resgate no departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, quando comparados ao

Gráfico 1 - Sobrevida livre de doença pós-resgate a cinco anos, em relação ao intervalo de tempo entre o tratamento inicial e a recidiva



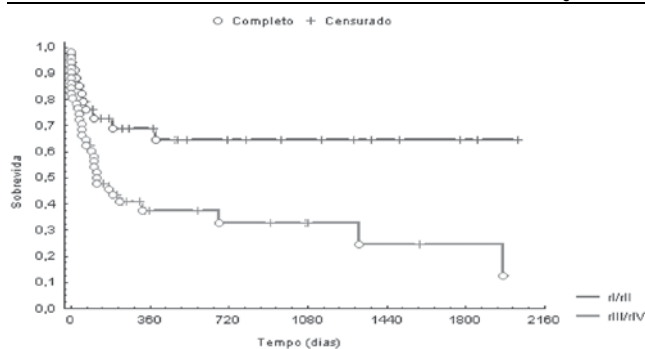
n= 89 resgates. < 6m- recidiva loco-regional até 6 meses pós-tratamento inicial; 6-12m- recidiva loco-regional entre 6 meses e 12 meses pós-tratamento inicial; 12m- recidiva loco-regional após 12 meses do tratamento inicial.

Gráfico 2 - Distribuição da sobrevida livre de doença em cinco anos pós-resgate



n= 89 resgates.

Gráfico 3 - Distribuição da sobrevida livre de doença pós-resgate em cinco anos, em relação ao estadiamento clínico na recidiva loco-regional



n= 89 resgates. rI/II- estadiamento clínico precoce na recidiva; rIII/IV- estadiamento clínico avançado na recidiva.

Tabela 1 - Distribuição da análise multivariada da sobrevida livre de doença

Variável	Beta	t-value	p
ECi	0,702236	1,85769	0,063222
ECr	0,112800	0,27969	0,779714
Rec	0,325194	1,41908	0,155884
Resg	1,513538	3,82687	0,000130
Tir	-0,931634	-3,48814	0,00048

n= 89 resgates. ECi- estadiamento clínico inicial; ECr- estadiamento clínico na recidiva; Rec- tipo de recidiva; Resg- tipo de resgate; Tir- Intervalo de tempo entre o tratamento inicial e a recidiva.

período de 1977 a 1996. Quanto às recidivas locais e regionais isoladas, obtivemos 62% e 79% de cirurgia de resgate, respectivamente. Ao compararmos com nossa série "histórica", tivemos índices de cirurgias de resgate de 45% e 63% nas recidivas locais e regionais isoladas, respectivamente^{9,15}. Ou seja, o maior número de cirurgias de resgate mostra que o seguimento mensal nos primeiros 18 meses tem sido eficaz no diagnóstico das recidivas loco-regionais, apresentando sobrevida livre de doença a 1 ano de cerca de 54% nas recidivas locais e 44% nas recidivas regionais.

O sítio do tumor primário é um fator associado ao resultado da cirurgia de resgate. Em nossa casuística, as recidivas loco-regionais de cavidade bucal tiveram maior indicação de cirurgia de resgate, quando comparado às recidivas loco-regionais de orofaringe. Uma das causas do maior número de cirurgias de resgate na cavidade bucal pode ser o diagnóstico realizado apenas com a abertura da boca no exame loco-regional, em relação a outros sítios, tais como a base da língua e a região supraglótica da laringe. Este fator isolado não é responsável pelo menor número de cirurgias de resgate na orofaringe; entretanto, considerando-se o comportamento biológico semelhante na primeira manifestação da doença, teríamos lesões diagnosticadas em maior número em estádios avançados e conseqüentemente quando de indicação cirúrgica inicial, com menor probabilidade de uma segunda cirurgia, devido às limitações de ressecabilidade da cabeça e pescoço.

Além do sítio anatômico da recidiva loco-regional, o tipo de recidiva interfere na indicação de retratamento. As recidivas locais isoladas tiveram maior indicação de cirurgia ou de radioquimioterapia de resgate, em relação às recidivas regionais isoladas. Já a presença de recidiva loco-regional apresentou menor indicação de cirurgia de resgate (31%). Tal fato pode ser explicado pelo estadiamento clínico avançado de toda recidiva loco-regional de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, apenas pelo estadiamento clínico cervical (pescoço N1 é estadiamento clínico III), o que denota pior prognóstico por si só. Na indicação de resgate com radioquimioterapia nas recidivas loco-regionais, partindo da premissa que a doença é de estadiamento clínico avançado no sítio primário e/ou no pescoço, podemos nos defrontar com algumas situações de evolução clínica desfavorável¹¹. É freqüente o paciente com doença avançada apresentar-se em mau estado geral, emagrecido e sem condições clínicas de ser submetido ao tratamento cirúrgico ou, ainda, com menor probabilidade de resposta completa e controle da doença com radioterapia ou radioquimioterapia, frente à presença de linfonodos volumosos e com ruptura capsular macroroscópica.

A irradiação prévia pós-operatória é um fator que interfere na indicação da cirurgia de resgate, tanto no sítio primário quanto no pescoço^{6,17}. Os pacientes sem irradiação prévia tiveram maior indicação de cirurgia de resgate, em relação aos pacientes previamente irradiados. Este fato pode associar-se à presença de um tumor em estadiamento clínico inicial precoce que, na vigência de recidiva loco-regional, têm maior probabilidade de um re-tratamento cirúrgico.

Pearlman et al.¹⁶ demonstraram que 64,2% das recidivas locais com estadiamento clínico inicial precoce foram submetidas a um retratamento cirúrgico no resgate, enquanto que somente um paciente (3,7%) com recidiva local de estadiamento clínico avançado foi submetido à cirurgia de resgate. As taxas de cirurgia de resgate neste estudo também foram superiores em lesões de estadiamento clínico precoce (p=0,01). O estadiamento clínico inicial interfere no tratamento do resgate e conseqüentemente, o primeiro tratamento instituído. Assim, seria esperado que as lesões tratadas com cirurgia e radioterapia prévia são de estadiamento clínico avançado e, portanto, com menor probabilidade de um re-tratamento independente da terapêutica de retratamento instituída.

A radioterapia pós-operatória aumentou a sobrevida livre de doença em cinco anos dos pacientes com recidiva loco-regional; entretanto, considerando-se o tempo de irradiação e o estadiamento clínico da recidiva loco-regional, parece que a não irradiação pós-operatória nestes sete pacientes apresentou pouca influência no tempo da recidiva loco-regional.

O tempo de recidiva loco-regional, em relação ao tratamento inicial é considerado prognóstico, haja vista, que as recidivas até seis meses de pós-tratamento inicial podem ser consideradas como doença residual.

Por outro lado, as recidivas consideradas tardias, após 12 meses de tratamento inicial, comumente cursam com melhores resultados no controle da doença. A literatura relata resultados pobres na cirurgia de resgate nas recidivas loco-regionais consideradas precoces e resultados promissores no controle da doença nas recidivas loco-regionais tardias^{9,17-19}. Então, pode-se pressupor que a recidiva loco-regional precoce está relacionada a uma doença de estadiamento clínico inicial avançado; enquanto que a recidiva loco-regional tardia estaria associada à doença de estadiamento clínico inicial precoce. Nossos resultados de sobrevida livre de doença em cinco anos nos pacientes submetidos à cirurgia de resgate e com diagnóstico da recidiva loco-regional precoce foi de 13% e na recidiva loco-regional tardia foi de 48%. Apesar de encontrarmos casuísticas na literatura que não tiveram correlação entre tempo de recidiva loco-regional e estadiamento clínico inicial, parece ser um pensamento lógico para ser seguido em todos os casos²⁰.

Treze pacientes realizaram radioquimioterapia de resgate, sendo que apenas em um caso foi por recusa ao tratamento cirúrgico. Nove pacientes apresentavam estadiamento clínico inicial avançado, sendo avançado ao exame histopatológico em apenas cinco deles. Nenhum dos pacientes tratados com radioquimioterapia no resgate realizou radioterapia prévia. Nos cinco pacientes com indicação pelo exame histológico, três ultrapassaram o prazo da irradiação pós-operatória por complicações cirúrgicas e dois não tiveram adesão ao tratamento por condições sociais.

A radioterapia pós-operatória aumentou a sobrevida livre de doença a 5 anos dos pacientes com recidiva loco-regional; entretanto, considerando-se o tempo de irradiação e o estadio clínico da recidiva loco-regional, parece que a não irradiação pós-operatória nestes sete pacientes apresentou pouca influência no tempo da recidiva. Todavia, o pequeno número de pacientes não permitiu uma melhor avaliação.

CONCLUSÃO

As recidivas loco-regionais em estadios clínicos iniciais (I e II) submetidas a tratamento de resgate apresentaram taxas de sobrevida livre de doença a cinco anos de 70%. A análise multivariada identificou o tipo de tratamento de resgate e o intervalo de tempo entre o tratamento inicial e o diagnóstico da recidiva loco-regional como fatores independentes prognósticos de sobrevida livre de doença pós-resgate.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

ASSESSMENT OF DISEASE-FREE SURVIVAL IN PATIENTS WITH LOCO-REGIONAL RECURRENCE OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX SUBMITTED TO SALVAGE TREATMENT

OBJECTIVE. Salvage surgery is the first therapeutic option for recurrent tumors of the mouth and oropharynx, mainly in early stage tumors. This study intends to evaluate the disease free survival interval after salvage treatment for recurrent tumors of the mouth and oropharynx.

METHODS. Retrospective analysis of 276 patients with squamous cell carcinoma of the mouth and oropharynx treated with surgery. One hundred and twenty seven patients developed loco-regional recurrence. Ninety-seven were staged as early tumors and 178 as advanced ones. The tumor site was the lip in 25 cases, oral cavity in 173 and oropharynx in 78. Postoperative radiotherapy was indicated in 121 cases with a mean dose of 60.8Gy.

RESULTS. Eighty-nine patients underwent salvage treatment (surgery in 76 patients). Loco-regional recurrences were treated with salvage surgery in 65% of cases. Disease free survival after salvage surgery was 13% in cases with recurrences diagnosed up to 6 months and 48% in those who recurred after 12 months of follow-up ($p=0.0009$). Modality of salvage treatment and the disease free interval were independent variables of survival in the multivariate analysis.

CONCLUSION. In cases clinically staged as I and II, the disease free survival in five years after salvage treatment was 70%. [Rev Assoc Med Bras 2008; 54(2): 127-31]

KEY WORDS: Squamous cell carcinoma. Loco-regional recurrence. Salvage surgery.

REFERÊNCIAS

1. Razack MS, Sako K, Ptel JK. The role of initial modality in treatment of squamous cell carcinoma of the tongue. *J Surg Oncol.* 1982;19:136-8.
2. Harrold Jr CC. Management of cancer of the floor of the mouth. *Am J Surg.* 1971;122:487-93.
3. Spiro RH, Guillaumondegui Jr O, Paulino AF. Pattern of invasion and margin assessment in patients with oral tongue cancer. *Head Neck.* 1999;21:408-13.
4. Tulenko J, Priore RL, Hoffmister PS. Cancer of the tongue. Comments on surgical treatment. *Am J Surg.* 1966;112:562-8.
5. Kowalski LP. Results of salvage treatment of the neck in patients with oral cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:58-62.
6. Eckardt A, Barth EL, Kokemueller H, Wegener G. Recurrent carcinoma of the head and neck: treatment strategies and survival analysis in a 20-year period. *Oral Oncol.* 2004;40:427-32.
7. Jesse RH, Sugarbaker EV. Squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Am J Surg.* 1976;132:435-8.
8. Kowalski JP, Agra IMG, Carvalho AL, Ulbrich FS, Campos OD, Martins EP, et al. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck.* 2006;28:107-12.
9. Amar A, Rapoport A. Recidivas regionais nos pacientes com carcinoma epidermóide das vias aerodigestivas superiores submetidos a esvaziamento cervical. *Rev Col Bras Cir.* 2003;30:128-33.
10. Fisher J, Scott G, Scarantino CW, Leveque FG, White RL, Rotman M, et al. Phase III quality-of-life study results: impact on patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head and neck cancer: RTOG 97-09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56:832-6.
11. Goodwin Jr, WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope.* 2000;110(93 2 Suppl 3 Pt):1-18.
12. Cooney TR, Poulsen MG. Is routine follow-up useful after combined-modality therapy for advanced head and neck cancer? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:379-82.
13. Haas I, Hauser U, Ganzer U. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001;258:177-83.
14. Ganly I, Kaye SB. Recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: overview of current therapy and future prospects. *Ann Oncol.* 2000;11:11-6.
15. Amar A, Curioni OC, 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.
16. Pearlman NW. Treatment outcome in recurrent head and neck cancer. *Arch Surg.* 1979;114:39-42.
17. Leemans CR, Tiwari R, Van Der Wall I, Karim ABMF, Nauta JJP, Snow GB. The efficacy of comprehensive neck dissection with or without postoperative radiotherapy in nodal metastases of squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Laryngoscope.* 1990;100:1194-8.
18. Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL, Shaligram C, Portugal LG. Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck.* 2000;22:34-41.
19. Stell PM. Time of recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 1991;13:277-81.
20. Gleich LL, Ryzeman J, Gluckman JL, Wilson KM, Barrett WL, Redmond KP. Recurrent advanced (T3 or T4) head and neck squamous cell carcinoma. Is salvage possible? *Head Neck Surg.* 2004;130:35-8.

Artigo recebido: 01/05/07
Aceito para publicação: 05/11/07