

Análise da invasão da artéria carótida por metástases linfonodais de carcinoma epidermóide de vias aero-digestivas superiores

Abrão Rapoport¹, Olger de Souza Tornin²,
Ivo Marques Beserra Júnior³, Paulo Bentes de
Carvalho Neto⁴, Ricardo Pires de Souza⁵

Assessment of carotid artery invasion by lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of aero-digestive tract

Palavras-chave: artéria carótida, carcinoma epidermóide, linfonodo, metástases, tomografia computadorizada.
Keywords: carotid artery, squamous cell carcinoma, lymph node, metastasis, computed tomography.

Resumo / Summary

Invasão carotídea por linfonodos metastáticos altera a abordagem dos tumores de cabeça e pescoço. **Objetivo:** Avaliação interobservadores de imagens de TC do envolvimento do complexo carotídeo por linfonodos metastáticos de neoplasias vias aero-digestivas superiores e estabelecimento de critérios de ressecabilidade cirúrgica. **Material e Método:** Estudo retrospectivo não-randomizado, de 99 pacientes com CEC com linfonodos metastáticos envolvendo o complexo carotídeo. Oitenta e seis casos eram homens e 13 mulheres, idade entre 32 a 76 anos. As imagens foram avaliadas por quatro especialistas sem conhecimento do estadiamento clínico. Os pacientes não receberam tratamento prévio. Quanto à extensão do envolvimento da circunferência da carótida, empregamos 2 classificações: simples (de 0 a 50% e de 51 a 100%), e complexa (de 0 a 25%; de 26 a 50%; de 51 a 75% e de 76 a 100%). O nível de concordância interobservadores foi aferido pelo índice Kappa ($p \leq 0,05$) e a força de concordância variou de desprezível à excelente. **Resultados:** O índice Kappa foi moderado (0,53%) para a classificação simples e mínima (0,036) para a complexa. **Conclusão:** A TC mostrou baixa efetividade na avaliação de ressecabilidade quando do comprometimento do complexo carotídeo por linfonodos metastáticos de neoplasias malignas de cabeça e pescoço.

Carotid involvement by metastatic lymph nodes changes the approach in head and neck tumors. **Aim:** To evaluate interobserver agreement by CT scan analysis regarding the involvement of the carotid artery by metastatic lymph nodes from squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract and its relation to resection criteria. **Materials and Methods:** retrospective study of 99 CT images of patients with SCC were evaluated. Eighty-six were males and 13 females, with ages ranging from 32 to 76 years. Four radiologists, without any previous knowledge of the clinical stage, analyzed imaging results. No patients had received previous treatment and histological diagnoses were obtained through biopsy. The carotid artery invasion was classified as simple (0 to 50% and from to 100%), and complex (0 to 25%; 26 to 50%; 51 to 75% and 76 to 100%). The level of interobserver agreement was obtained through Kappa Index ($p \leq 0,05$) and the concordance power varied from despicable to excellent. **Results:** The Kappa Index were moderate (0, 53%) for simple classification and minimum (0, 36%) for complex classification. **Conclusions:** The computed tomography showed low effectiveness in the evaluation of lymph node metastasis resection concerning carotid artery invasion.

¹ Livre docente pela Faculdade de Medicina da USP, Diretor Técnico Dept^o Saúde - Hospital Heliópolis.

² Mestre pelo Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP, Médico Radiologista.

³ Pós-graduando do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP., Médico Residente do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP.

⁴ Pós-graduando do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP, Médico Residente do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP.

⁵ Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Vice-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências de Saúde do Hospital Heliópolis, HOSPHEL/SP, Médico Radiologista.

Departamentos de Cirurgia de Cabeça e Pescoço/Otorrinolaringologia e de Radiologia e do Hospital Heliópolis, HOSPHEL, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Abrão Rapoport - Rua Iramáia 136 Jd. Europa São Paulo SP 01415-020

E-mail: arapoport@terra.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 27 de outubro de 2006. cod. 3479

Artigo aceito em 18 de março de 2007.

INTRODUÇÃO

O comprometimento linfonodal influencia a escolha terapêutica, uma vez que a invasão da artéria carótida por metástases, geralmente, significa tratamento não-cirúrgico, em função da alta taxa de morbidade e mortalidade durante o procedimento cirúrgico¹, reduzindo em até 50% a sobrevida em cinco anos^{2,3}.

Antes do advento da tomografia computadorizada (TC), a avaliação dos linfonodos cervicais e, por sua vez, do comprometimento da artéria carótida era restrito ao exame físico do pescoço e ao achado intra-operatório⁴. O diagnóstico de metástases (presença ou não de ruptura capsular) de carcinomas do trato aerodigestivo superior tornou-se mais preciso com o aparecimento dos métodos seccionais de imagem como a TC e ressonância magnética (RM)⁵⁻⁷, com implicação prognóstica com redução de até 50% na sobrevida⁸⁻¹⁰.

Diante do que foi exposto, percebe-se a importância do conhecimento prévio ao início do tratamento, do eventual envolvimento circunferencial da artéria carótida por estas metástases linfonodais, achado que poderia imputar como irremediável uma lesão em programação cirúrgica, ou envolver o planejamento prévio de técnicas complexas de enxerto de artéria carótida.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a reprodutibilidade entre vários observadores quando à extensão do envolvimento da artéria carótida por linfonodomegalias metastáticas.

MÉTODO

Através de estudo retrospectivo (1990 e 2004), aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº 394, foram avaliados exames de tomografia computadorizada de região cervical, de 99 pacientes com carcinoma do trato aerodigestivo superior, com lesões primárias de boca (12), nasofaringe (2), orofaringe (30), hipofaringe (22), laringe (23) e primário oculto (10). Todos os pacientes possuíam linfonodomegalias metastáticas de CEC, o que foi comprovado por exames histopatológicos.

Observou-se que 13 pacientes eram do sexo feminino (13,1%) e 86 eram do sexo masculino (86,9%), com idade que variou entre 32 e 76 anos, tendo por média 55,6 anos e por mediana 57. Tabagismo foi relatado em 71 pacientes (71,7%) e etilismo, em 64 deles (64,6%), sendo que todos os pacientes etilistas eram também tabagistas. As imagens da tomografia computadorizada no plano axial foram obtidas com o paciente em decúbito dorsal, adquirindo-se as imagens desde a região supra-selar, com extensão inferior até o nível da porção superior da articulação esterno-clavicular, com angulação do gantry perpendicular à coluna aerodigestória, com espessura de corte e incremento de 5,0mm.

Em todos os pacientes foi injetado, por via endove-

nosa, material de contraste iodado iônico, na dose de 1,0 a 2,0ml/kg, com concentração de 60% e 76%.

Os exames foram avaliados por quatro radiologistas com formação em diagnóstico por imagem da cabeça e do pescoço (5 anos de experiência), sendo denominados: observador 1 (observ 1) e observador 2 (observ 2), observador 3 (observ 3) e observador 4 (observ 4). Os quatro fizeram a leitura dos exames individualmente, sem o conhecimento prévio do estadiamento clínico, levando-se em consideração critérios relacionados com a extensão da lesão. Preencheram, conforme seu julgamento em relação ao grau de envolvimento circunferencial da artéria carótida, segundo duas classificações: a simples (envolvimento de 0 a 50% e de 51 a 100%) e a complexa (envolvimento de 0 a 25%; de 26 a 50%; de 51 a 75% e de 76 a 100%) extrapoladas inicialmente da avaliação do envolvimento aórtico por meio de TC em casos de carcinoma de esôfago¹¹, e posteriormente, utilizadas também em avaliações por RM no envolvimento da carótida¹².

Como sinais tomográficos de comprometimento linfonodal, foram considerados aspectos como aumento

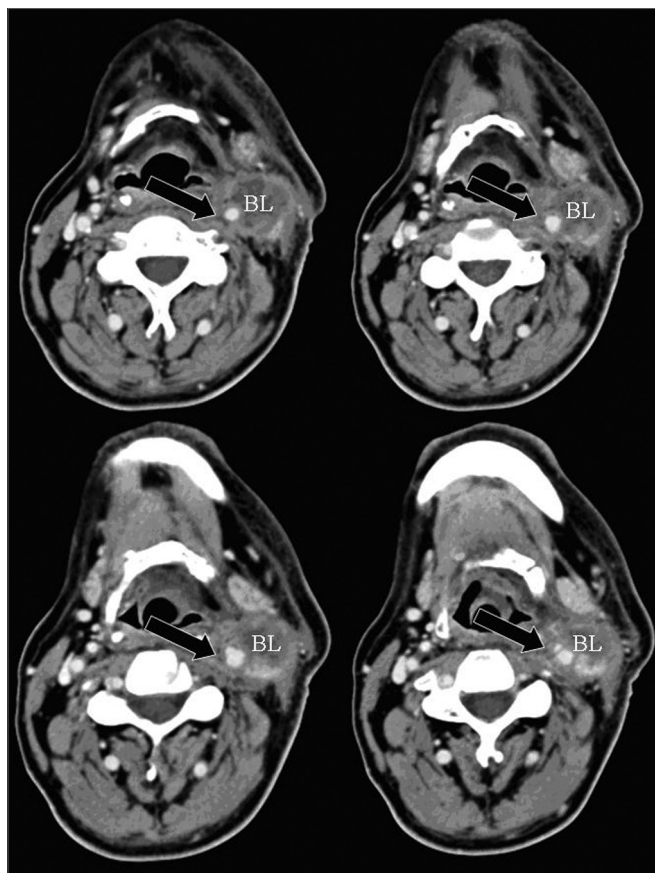


Figura 1 - TC axial com contraste endovenoso. - Linfonodomegalia / bloco linfonodal (BL) jùgulo-carotídeo alto (nível II) à direita com interface de contato menor do que 50% em relação à circunferência da artéria carótida interna. CI: artéria carótida interna; CE: artéria carótida externa.

do tamanho (diâmetro maior que 1,5 cm) do linfonodo (linfonodomegalia), considerado apenas no plano axial (Figura 1). A morfologia arredondada também é suspeita, já que a morfologia habitual é ovalada. Denominava-se agrupamento de linfonodos, quando eram identificados dois ou mais linfonodos contíguos num mesmo nível linfonodal (Figura 2), com envolvimento de 75% da circunferência da artéria carótida interna. Outro critério importante era necrose central, muitas vezes, com realce periférico do linfonodo pelo meio de contraste endovenoso. Também a perda da regularidade da interface entre a margem do linfonodo e o plano adiposo ou muscular, que o envolvia, era critério importante para se suspeitar de rotura capsular (Figura 3).

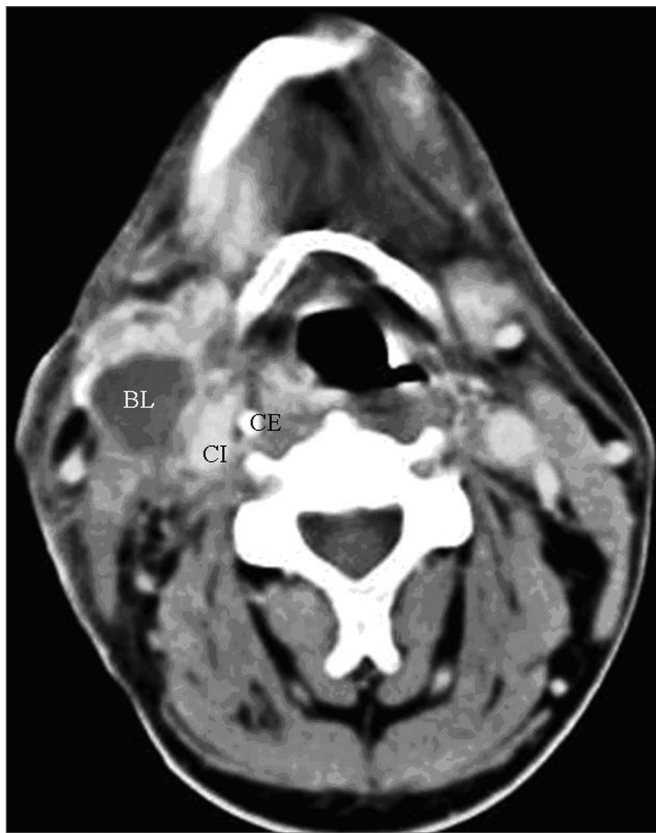


Figura 2 - TC axial com contraste endovenoso. - Bloco linfonodal (BL) júgulo-carotídeo alto (nível II) à esquerda com interface de contato menor do que 50% em relação à circunferência da artéria carótida interna. CI: artéria carótida interna; CE: artéria carótida externa.

O critério do grau de envolvimento da artéria carótida foi a interface de contato da linfonodopatia considerada metastática em relação à circunferência do vaso (0 a 25%, 26 a 50%, 51 a 75% e 76 a 100%).

Em 27 dos 99 pacientes pode-se confrontar os achados radiológicos com achados cirúrgicos e anatomopatológicos.



Figura 3 - TC axial (4 cortes seqüenciais) com contraste endovenoso. Bloco linfonodal (BL) júgulo-carotídeo alto (nível II) à esquerda com sinais de rotura capsular e interface de contato maior do que 50% em relação à circunferência da artéria carótida interna (seta).

Método estatístico

Após a interpretação dos exames de tomografia computadorizada, para a avaliação da concordância interobservadores, foi utilizado o índice Kappa (k), com os critérios de concordância mostrados no Quadro 1, assumindo-se, como nível de significância, o valor de p de 0,05 e intervalo de confiança de 95%.

Nos casos em que havia comprometimento linfonodal bilateral, foi computado "n" duplicado, considerando os dois lados analisados (direito e esquerdo) como espécimes distintos. O programa utilizado foi o EPIDAT, versão 1,0, 1994, Junta de Galícia, OPAS.

RESULTADOS

Quanto ao estadiamento clínico TNM 2002, tivemos T1 (4), T2 (19), T3 (32), T4 (32) sendo ainda diagnosticados 10 casos (10,1%) com tumor primário oculto (Tx), além de 2 casos (2,0%), cujo estadiamento não foi descrito no prontuário. Quanto ao comprometimento dos linfonodos,

69 casos estavam estadiados clinicamente entre N2 (a, b ou c) e N3, representando aproximadamente 69,8% dos pacientes. Outros 28 casos eram estadiados como N1 e N0, representando 28,2%. Em 2 casos, que correspondem a 2,0%, o estadiamento não foi descrito no prontuário.

Em nenhum dos pacientes que evoluíram para cirurgia e dos quais se obteve o anatomopatológico (total de 27 pacientes) houve invasão vascular. Isso representa, nesta amostra, um valor preditivo negativo de 100% em relação à invasão da parede da artéria carótida por linfonodos cervicais metastáticos.

Os valores de concordância interobservadores, na avaliação do comprometimento da artéria carótida por linfonodos cervicais metastáticos de carcinoma epidermóide do trato aerodigestivo superior, serão demonstrados a seguir, com base nas duas classificações: simples e complexa (Tabelas 1 a 4).

Quadro 1. Avaliação da concordância interobservadores de acordo com o índice Kappa calculado.

VALOR DO ÍNDICE KAPPA	CONCORDÂNCIA
< 0,20	DESPREZÍVEL
0,21 - 0,40	MÍNIMA
0,41 - 0,60	MODERADA
0,61 - 0,80	BOA
0,81 - 1,0	EXCELENTE

Fonte: Altman DG. Practical Statistics for Medical Research. London: Chapman & Hall; 1991¹³.

Tabela 1. Resultado da avaliação dos observadores, em números absolutos, da classificação simples.

	Observador 1	Observador 2	Observador 3	Observador 4
0-50%	96	102	105	102
51-100%	30	24	21	24
Total	126	126	126	126

Tabela 2. Concordância interobservadores - classificação simples

	Kappa*	Intervalo de Confiança**	P***	Concordância
0 - 50%	0,535	0,46 - 0,60	< 0,0001	Moderada
51 - 100%	0,535	0,46 - 0,60	< 0,0001	Moderada

* Kappa geral = 0,535

** IC = Intervalo de confiança de 95% - sup. 0,606, inf. 0,464

*** p < 0,001

Tabela 3. Resultado da avaliação dos observadores, em números absolutos, da classificação complexa.

	Observador 1	Observador 2	Observador 3	Observador 4
0-25%	61	47	37	51
26-50%	35	55	68	51
51-75%	8	19	13	13
76-100%	22	5	8	11
Total	126	126	126	126

Tabela 4. Concordância interobservadores - classificação complexa.

	Kappa*	Intervalo de Confiança**	P***	Concordância
0-25%	0,499	0,42-0,57	<0,0001	Moderada
26-50%	0,294	0,22-0,36	<0,0001	Mínima
51-75%	0,206	0,13-0,27	<0,0001	Desprezível
76-100%	0,362	0,29-0,43	<0,0001	Mínima

* Kappa geral = 0,364

** IC = Intervalo de confiança de 95% - sup. 0,412, inf. 0,316

*** p < 0,001

DISCUSSÃO

O presente estudo tem por objetivo avaliar a concordância interobservadores, por meio da análise de filmes de tomografia computadorizada, do envolvimento da artéria carótida por linfonodos cervicais metastáticos de carcinoma epidermóide do trato aerodigestivo superior, com base em duas classificações, (simples e complexa)¹¹⁻¹³.

O viés do método que pode ser aventado é quanto à avaliação de concordância devido ao tempo de experiência diferente entre os radiologistas, como o encontrado em estudos anteriores^{14,15}. Buscou-se, dessa forma, radiologistas com tempo de experiência similar em cabeça e pescoço, com formação no mesmo serviço de diagnóstico por imagem.

Vários trabalhos^{4-6,12,16-18}, descrevem a tomografia computadorizada como o melhor método para o estadiamento por imagem dos linfonodos cervicais. Esses trabalhos comparam os achados de imagem com os aspectos anatomopatológicos, obtendo bons valores de sensibilidade e especificidade no estadiamento das cadeias linfonodais cervicais e, por conseguinte, sua relação com a artéria carótida.

Muitos métodos estatísticos podem ser utilizados para medir e explicar a variação total, pois parte é aleatória, outra, por deficiência do método de exame empregado e, às vezes, por falha do observador^{19,20}. Pode-se avaliar a reprodutibilidade e o valor preditivo negativo, este, com base nos casos que foram ressecados posteriormente. Em nenhum se observou invasão vascular, o que confere um

valor preditivo negativo de 100%. A reprodutibilidade é a capacidade de uma medida ou observação apresentar o mesmo resultado ou muito semelhante nas medições ou observações de um mesmo fato ou sinal, seja por métodos ou interpretação médica^{19,20}.

Na observação dos resultados da análise da variação interobservadores, na avaliação do comprometimento das artérias carótidas por linfonodos cervicais metastáticos de carcinoma epidermóide do trato aerodigestivo superior, através da análise de tomografia computadorizada, foi possível obter valores estatisticamente significantes nas duas classificações estudadas.

Poucos trabalhos^{14,15,21} foram publicados estudando a concordância interobservadores no estadiamento do carcinoma do trato aerodigestivo superior, a maior parte deles não se referindo aos linfonodos comprometidos, descritos a seguir.

As cadeias ugulo-carótídeas obtiveram concordância boa para a totalidade de exames. Em alguns casos, pode existir dúvida na localização de linfonodos, se pertencentes à cadeia ugulo-carótídea, quando estão muito próximos da veia jugular interna. Este aspecto é mais evidente nas cadeias ugulo-carótídeas, onde o músculo esternocleidomastóideo se encontra mais medializado. Apesar disso, pouca influência na conduta do paciente é esperada, pois, se optado pelo esvaziamento dos linfonodos, o acesso cirúrgico é lateral²². Os resultados obtidos por este estudo permitem concluir que, com base na casuística apresentada, a tomografia computadorizada apresenta concordância interobservadores moderada na classificação simplificada e de desprezível à moderada, na complexa.

Os resultados obtidos, a partir da conclusão deste trabalho trazem informações muito úteis para a prática clínica, pois o resultado de (Kappa geral de 0,53) obtido na classificação simples pelos radiologistas é próximo ao nível crítico de aceitação, que é de 0,6. Já, na classificação complexa, a concordância é (Kappa geral de 0,36), valor este considerado de concordância mínima. A concordância baixa na classificação complexa pode ser devida ao maior número de estratificações, o que prejudicou a análise junto a regiões limítrofes entre os intervalos que a compõem e também ao calibre da artéria carótida que é inferior ao da artéria aorta descendente¹¹. Nos intervalos abaixo de 50% de contato com a artéria carótida, por exemplo, o prognóstico é razoável e inclui a maioria dos pacientes que foram operados. O envolvimento maior que 180 graus da artéria carótida é um fator de pior prognóstico cirúrgico²³. Um comprometimento maior que 270 graus por si só não significa invasão mural da carótida, como se observou neste mesmo trabalho, já que um processo inflamatório pode estar coexistindo com a linfonodomegalia. Por outro lado, há um trabalho sobre envolvimento maior que 270 graus, este por RM, que indica invasão da parede em 83% dos casos¹².

Revisando os prontuários, somente o valor preditivo negativo pode ser calculado, já que só 27 pacientes evoluíram para tratamento cirúrgico. Nestes, o valor foi de 100%, visto que, nos prontuário dos pacientes que foram ressecados, havia o laudo do exame anatomopatológico, no qual não existia descrição de invasão da artéria carótida.

A decisão de intervir cabe ao cirurgião, com base no somatório de dados clínicos e de imagem. Atualmente, está cada vez mais em desuso a substituição da carótida invadida por prótese, já que a morbidade e mortalidade são bastante elevadas. Até 180 graus, há relatos de tentativa até mesmo de “peeling” como alternativa de terapêutica²³. Mas isso não significa que o cirurgião, ao analisar a TC e observando um comprometimento maior que 270 graus, não analise a possibilidade de intervir com o objetivo de cura, se a massa for móvel, num paciente jovem e com boas condições clínicas. Muitas vezes, como nesse caso, a decisão final de investir pode se dar com base no achado intra-operatório ou mesmo numa cirurgia de resgate.

Por fim, o laudo tomográfico deve ser usado como um critério a mais para o cirurgião tomar ciência das dificuldades que irá enfrentar, mas não deve ser usado para predizer cirurgias potencialmente curáveis, pois tende a superestimar comprometimento da artéria²⁴, conforme se percebeu na análise do observador 1 em relação aos outros observadores. Mesmo em lesões enormes, se não houver alteração da gordura junto à carótida, não se considera seu envolvimento, o que pode ter gerado erro ao observador 1, já que a maioria das lesões da amostra tinha estágio alto.

Percebeu-se também que nas linfonodomegalias que deslocavam a artéria carótida, este mesmo observador tendia a considerar um alto grau de envolvimento o que, geralmente, por si só não é correto, como relataram os outros 3 observadores.

Embasado neste trabalho com 4 observadores, é proposto que se adote à classificação simplificada, pois, além de aumentar a concordância entre os radiologistas, não superestima tanto o grau de envolvimento quanto a classificação complexa, podendo, desta forma, não dissuadir aqueles profissionais que poderiam indicar ou realizar um tratamento curativo e acabem optando por uma alternativa paliativa.

CONCLUSÃO

Em síntese, a concordância interobservadores em relação ao envolvimento da artéria carótida por linfonodos cervicais metastáticos de carcinoma epidermóide do trato aerodigestivo superior, por meio de tomografia computadorizada, demonstrou para a classificação simples um kappa geral de 0,53 (concordância moderada) e a classificação complexa um kappa geral de 0,36 (concordância mínima).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nix PA, Coatesworth AP. Carotid artery invasion by squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the predictive value of CT imaging. *Int J Clin Pract* 2003;57(7):628-30.
2. Snow GB, Annyas AA, van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1982;7(3):185-92.
3. Shah JP. Cervical lymph node metastases. Diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Oncology (Williston Park)* 1990;4(10):61-9.
4. van den Brekel MW. Lymph node metastases: CT and MRI. *Eur J Radiol* 2000;33(3):230-8.
5. Mancuso AA, Maceri D, Rice D, Hanafee W. CT of cervical lymph node cancer. *Am J Roentgenol* 1981;136(2):381-5.
6. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *Am J Roentgenol* 1992;158(5):961-9.
7. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB. Cervical lymph node metastases: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177(2):379-84.
8. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology*. 1987;165(3):593-600.
9. Johnson JT. A Surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology* 1990;175(3):607-10.
10. Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA. Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. *Radiology* 1992;182(3):753-9.
11. Picus D, Balfe DM, Koehler RE, Roper CL, Owen JW. Computed tomography in the staging of esophageal carcinoma. *Radiology* 1983;146(2):433-8.
12. Yousem DM, Hatabu H, Hurst RW, Seigerman HM, Montone KT, Weinstein GS, Hayden RE, Goldberg AN, Bigelow DC, Kotapka MJ. Carotid artery invasion by head and neck masses: prediction with MR imaging. *Radiology* 1995;195(3):715-20.
13. Altman D. *Practical statistics for medical research*. London, UK: Chapman and Hall; 1991.
14. Cordeiro FB. Avaliação da concordância interobservadores no estadiamento local das neoplasias malignas do complexo naso-sinusal por meio de tomografia computadorizada [Dissertação]. São Paulo: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis; 2005.
15. Yamashiro I. Avaliação da concordância interobservadores na análise do carcinoma epidermóide da loja tonsilar por meio da tomografia computadorizada [Dissertação]. São Paulo: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, 2006.
16. Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, Schedel H, Felix R. Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. *Radiology* 1994;191(3):795-8.
17. Sarvanan K, Bapuraj JR, Sharma SC, Radotra BD, Khandelwal N, Suri S. Computed tomography and ultrasonographic evaluation of metastatic cervical lymph nodes with surgico-clinicopathologic correlation. *J Laryngol Otolaryngol* 2002;116:194-9.
18. King AD, Tse GM, Ahuja AT, Yuen EH, Vlantis AC, To EW, van Hasselt AC. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging and US. *Radiology* 2004;230(3):720-6.
19. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *New Eng J Med* 1978;299:926-30.
20. Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. *Epidemiologia, Bioestatística e Medicina Preventiva*. Porto Alegre: Artmed; 1999.
21. Paes Junior AJO. Avaliação da concordância interobservadores no estadiamento do carcinoma da base da língua por meio da tomografia computadorizada [Dissertação]. São Paulo: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis; 2004.
22. Batsakis JG. Squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx. In: Batsakis JG, editor. *Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979. p.169-71.
23. Yoo GH, Hocwald E, Korkmaz H, Du W, Logani S, Kelly JK, Sakr W, Jacobs JR. Assessment of carotid artery invasion in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110(3Pt1):386-90.
24. Nix PA, Coatesworth AP. Carotid artery invasion by squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the predictive value of CT imaging. *Int J Clin Pract* 2003; 57(7):628-30.