



CARCINOMA ESCAMOSO CUTÂNEO METASTÁTICO DE CABEÇA E PESCOÇO: DEFININDO UM PACIENTE DE BAIXO RISCO

METASTATIC HEAD AND NECK CUTANEOUS SQUAMOUS CELL CARCINOMA: DEFINING A LOW-RISK PATIENT

Ardalan Ebrahimi; Jonathan R. Clark; Balazs B. Lorincz; Christopher G. Milross; Michael J. Veness

1 - Sydney Head and Neck Cancer Institute - Royal Prince Alfred Hospital

2 - Head and Neck Cancer Service, Westmead Hospital - University of Sydney

ABSTRACT

Background: definir se existiria um grupo de pacientes com carcinoma cutâneo escamoso (CEC) de cabeça/pescoço já com metástase regional que pudesse ser considerado de “baixo risco” sendo elegíveis para tratamento cirúrgico isolado, sem radioterapia (Rxt) adjuvante.

Métodos: Análise retrospectiva de 168 pacientes com metástase para glândula parótida ipsilateral ou linfonodos menores que 3cm de CEC da cabeça/pescoço tratados com intenção curativa por cirurgia e associados a terapia adjuvante com Rxt.

Resultados: a sobrevivência específica pela doença para 33 pacientes tratados somente com a cirurgia foi 97% em 5 anos. No subgrupo de 19 pacientes sem acometimento extra nodais, houve 1 recorrência regional que foi tratada, permitindo sobrevivência em 5 anos de 100%.

Conclusão: em CEC cutâneos da cabeça/pescoço, o subgrupo com nódulos únicos de até 3cm sem acometimento extracapsular são de baixo risco de recorrência regional e de morte devido a doença. Estes pacientes podem ser elegíveis para tratamento cirúrgico isolado.

INTRODUÇÃO

- Carcinomas cutâneos X Austrália
- 5% do CECs da cabeça/pescoço darão metástases^{2,3}
- tratamento padrão atual: cirurgia + Rxt⁴⁻⁸
- “*Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial*”
- Existe a falta de um sistema de estadiamento adequado para discriminar pacientes de baixo e alto risco de metástase linfonodal em CEC cutâneo.

INTRODUÇÃO

- O'Brien et al(2002)⁹ e Forest et al(2010)¹⁰ – estadiamento através de tamanho e número de linfonodos envolvidos.
- Oddone et al(2009)¹² – estadiamento “ITEM” (Imunossuppression, Treatment modality, Extracapsular nodal spread, Margin status)
- Todos para CEC de mucosa



INTRODUÇÃO

- O propósito deste estudo é determinar se haveria um grupo de pacientes com metástase linfonodal de CEC cutâneo que pudesse ser considerado de “baixo risco” o qual poderia ser tratado com cirurgia sem tratamento adjuvante.



MATERIAIS E MÉTODOS

- Dados clínico-patológicos colhidos retrospectivamente para pacientes tratados no Sydney Head and Neck Cancer Institute (SHNCI) e no Westmead Hospital (WH), Sydney, Australia.

MATERIAIS E MÉTODOS

- O sistema de estadiamento (N1S3) desenvolvido por Forrest et al (2010)¹⁰ foi usado para escolher como “pacientes de baixo risco” aqueles em estágio I

Table 1. N1S3 staging system.¹⁰

Stage I: single lymph node ≤ 3 cm

Stage II: single lymph node measuring >3 cm or multiple lymph nodes measuring ≤ 3 cm

Stage III: multiple lymph nodes measuring >3 cm

MATERIAIS E MÉTODOS

- Critérios de inclusão:
 - Pacientes em estadio I
 - Tratados cirurgicamente com intenção curativa de 1980 a 2007
 - Submetidos a parotidectomia e/ou esvaziamento cervical \pm Rxt.
- As variáveis clinico patológicas foram similares para o SHNCI e WH
- Os dados foram colhidos e filtrados com o auxílio do Excel, e a análise feita com o SPSS versão 12.0

RESULTADOS

Grupo em Estudo

- “n”: de 168 pacientes
- Gênero: 142 homens e 26 mulheres,
- Idade média: 72 anos (37-89 anos)
- Seguimento médio: 3,7 anos

RESULTADOS

Grupo em Estudo

- Distribuição por sítios primários:

Table 2. Distribution of primary sites by institution.

Location	SHNCI	Westmead	Total
Face	36	30	66
External ear	11	11	22
Scalp or neck	16	7	23
Skin, NOS	35	22	57
Total	98	70	168

Abbreviations: SHNCI, Sydney Head and Neck Cancer Institute; NOS, not otherwise specified.

RESULTADOS

Tratamento

- Tipos de cirurgias realizadas:

Table 3. Types of surgery by institution.

Type of surgery	SHNCI	Westmead	Total
Parotidectomy	33	10	43
Parotidectomy + SND	25	32	57
Parotidectomy + CND	30	6	36
SND	6	15	21
CND	4	7	11
Total	98	70	168

Abbreviations: SHNCI, Sydney Head and Neck Cancer Institute; SND, selective neck dissection; CND, comprehensive neck dissection.

RESULTADOS

Tratamento

- Receberam Rxt adjuvante 135(80%) pacientes
- Dose média de Rxt :
 - Leito parotídeo no WH: 60Gy (46-70)
 - Leito parotídeo SHNCI: 54Gy (20-66)
 - Região cervical em ambos: 50Gy (32-66)
- 33 pacientes não receberam Rxt devido a: recusa do paciente, preferência do cirurgião baseada na apresentação histopatológica, Rxt cervical prévia

RESULTADOS

Histopatológico das metástases

- Tamanho médio dos linfonodos 15mm (5-29mm)
- Envolvimento extra capsular (EEC): 102 pacientes (60%)
 - Margens comprometidas ou exíguas em:
 - WH: 57%
 - SHNCI: 45%

RESULTADOS

Controle regional

- Recorrência regional em 19 (11%) pacientes
 - 2 anos: 7%
 - 5 anos: 11%
- Grupo com Rxt: 87% livre de recorrência linf.
- Grupo sem Rxt: 91% livre de recorrência linf.

RESULTADOS

Sobrevivência doença-específica (SDE)

- 42(25%) mortes durante o período, 11(7%) delas devido a doença.
- Taxas de SDE:
 - 2 anos: 94%
 - 5 anos: 92%
- Taxas de SDE de 5 anos:
 - Com Rxt: 90%
 - Sem Rxt: 97%

RESULTADOS

Grupo dos tratados só com cirurgia

- “n” = 33 pacientes
- De acordo com a classificação **ITEM**, 19 (57%) eram de baixo risco (**ITEM** score < 2,6) - sem envolvimento extra-capsular e 14 (43%) de alto risco (**ITEM** score > 3) - presença de envolvimento extra-capsular ± margens comprometidas. (Tabela 4)

RESULTADOS

Table 4. Adverse clinicopathological data by treatment modality and institution.

Adverse pathology	Surgery alone	
	SHNCI, 21 patients <i>n</i> (%)	Westmead, 12 patients <i>n</i> (%)
Involved margins	3 (14.3)	4 (33.3)
Extracapsular spread	8 (44.4)	6 (50)
Poorly differentiated	2 (9.5)	8 (66.7)
Perineural invasion	5 (23.8)	0 (0.0)
Lymphovascular invasion	1 (4.8)	0 (0.0)
Immunosuppression	0 (0.0)	0 (0.0)

Adverse pathology	Surgery + RT	
	SHNCI, 77 patient <i>n</i> (%)	Westmead, 58 patients <i>n</i> (%)
Involved margins	10 (13.0)	35 (60.3)
Extracapsular spread	32 (54.2)	44 (75.9)
Poorly differentiated	18 (23.4)	19 (32.8)
Perineural invasion	8 (10.4)	2 (3.4)
Lymphovascular invasion	1 (1.3)	2 (3.4)
Immunosuppression	0 (0.0)	2 (3.4)

RESULTADOS

Grupo dos tratados só com cirurgia

- 1 morte doença específica e 3 recorrências regionais (1 das quais no subgrupo do **ITEM** score < 2,6)
 - Sendo o paciente da recorrência (**ITEM** < 2,6) tratado com sucesso através de nova cirurgia + Rxt

RESULTADOS

Grupo dos tratados só com cirurgia

- A taxa de controle regional para os 33 pacientes N1S3 estágio I foi de 91%
- A SDE para os 33 pacientes N1S3 estágio I foi de 97%
- A SDE em 5 anos em pacientes N1S3 estágio I e sem EEC foi de 100%
- A SDE em 5 anos em pacientes N1S3 estágio I e EEC foi de 93%

DISCUSSÃO

- Embora só 5% dos CECs cutâneos metastatizem, o “n” é grande, devido a alta prevalência mundial¹³
- A presença de metástase e a necessidade do seu tratamento são associados a aumentos da morbi-mortalidade¹³

DISCUSSÃO

- Tendência atual a tratamentos mais agressivos com muitos autores indicando Cirurgia + Rxt para todos os casos.⁴⁻⁸
- Embora taxas excelentes de controle locorregional possam ser esperadas com esses métodos há de se levar em conta¹⁴:
 - Efeitos colaterais a curto e longo prazo
 - Impacto psicossocial
 - Gastos com Rxt

DISCUSSÃO

- Com essas questões em mente, este estudo foi feito para tentar responder a pergunta:

“Haveria um grupo de pacientes com CEC cutâneo, já com metástases locorregionais, que pudesse ser tratado apenas cirurgicamente, sem a radioterapia ?”

DISCUSSÃO

- Os dados sugerem que dentro do grupo de pacientes N1S3 estágio 1 (linfonodo único $\leq 3\text{cm}$) há um subgrupo de “baixo risco” definido por ausência de comprometimento extra-capsular que podem se beneficiar do tratamento cirúrgico isolado.

DISCUSSÃO

- O estadiamento N1S3 leva em conta o tamanho dos linfonodos envolvidos que foi importante para a definição básica inicial do grupo de baixo risco neste estudo, e o **ITEM** foi essencial para definir outros critérios que tornaram pacientes inelegíveis para o tratamento cirúrgico isolado, em particular o envolvimento extra-capsular

DISCUSSÃO

- Autocrítica: O estudo tem limitações significantes devido ao seu aspecto retrospectivo e as hipóteses nele contidas necessitam serem validadas por futuros estudos prospectivos antes de serem aceitas na rotina clínica diária

CONCLUSÃO

- Neste estudo multi-institucional foi identificado um subgrupo de pacientes com metástase linfonodal de CEC cutâneo, com baixo risco de recorrência local que poderiam ser tratados apenas com cirurgia.
- Este grupo é definido por pacientes com linfonodo único $\leq 3\text{cm}$ sem envolvimento extra-capsular.

CONCLUSÃO

- Os autores do estudo estimam que 15% dos pacientes com metástase regional de CEC da cabeça/pescoço possam ser elegíveis para o tratamento cirúrgico isolado, evitando-se a morbidade, inconveniência ao paciente e recursos gastos com a Rxt adjuvante.

BIBLIOGRAFIA

1. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006;184:6–10.
2. Moore BA, Weber RS, Prieto V, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2005;115:1561–1567.
3. Joseph MG, Zulueta WP, Kennedy PJ. Squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and limbs: the incidence of metastases and their outcome. *Aust N Z J Surg* 1992;62:697–701.
4. Taylor BW Jr, Brant TA, Mendenhall NP, et al. Carcinoma of the skin metastatic to parotid area lymph nodes. *Head Neck* 1991;13:427–433.
5. delCharco JO, Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Mendenhall NP. Carcinoma of the skin metastatic to the parotid area lymph nodes. *Head Neck* 1998;20:369–373.
6. Shimm DS, Wilder RB. Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the skin. *Am J Clin Oncol* 1991;14:383–386.
7. Veness MJ, Palme CE, Smith M, Cakir B, Morgan GJ, Kalnins I. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to



BIBLIOGRAFIA

- cervical lymph nodes (nonparotid): a better outcome with surgery and adjuvant radiotherapy. *Laryngoscope* 2003;113:1827–1833.
8. Veness MJ, Morgan GJ, Palme CE, GebSKI V. Surgery and adjuvant radiotherapy in patients with cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to lymph nodes: combined treatment should be considered best practice. *Laryngoscope* 2005;115:870–875.
 9. 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;24:417–422.
 10. Forest VI, Clark JJ, Veness MJ, Milross C. N1S3: a revised staging system for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma with lymph node metastases: results of 2 Australian Cancer Centers. *Cancer* 2010;116:1298–1304.
 11. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Handbook*, 7th ed. New York: Springer Verlag; 2010.
 12. Oddone N, Morgan GJ, Palme CE, et al. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: the Immunosuppression, Treatment, Extranodal spread, and Margin status (ITEM) prognostic score to predict outcome and the need to improve survival. *Cancer* 2009;115:1883–1891.

BIBLIOGRAFIA

13. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:759–765.
14. August M, Wang J, Plante D, Wang CC. Complications associated with therapeutic neck radiation. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1409–1415; discussion 1415–1416.
15. Ebrahimi A, Moncrieff MD, Clark JR, et al. Predicting the pattern of regional metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck based on location of the primary. *Head Neck* 2010;32:1288–1294.
16. O'Brien CJ, McNeil EB, McMahon JD, Pathak I, Lauer CS. Incidence of cervical node involvement in metastatic cutaneous malignancy involving the parotid gland. *Head Neck* 2001;23:744–748.
17. Dona E, Veness MJ, Cakir B, Morgan GJ. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma to the parotid: the role of surgery and adjuvant radiotherapy to achieve best outcome. *ANZ J Surg* 2003;73:692–696.
18. Vauterin TJ, Veness MJ, Morgan GJ, Poulsen MG, O'Brien CJ. Patterns of lymph node spread of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2006;28:785–791.
19. Ch'ng S, Maitra A, Lea R, Brasch H, Tan ST. Parotid metastases—an independent prognostic factor for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:1288–1293.