

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL**  
**ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

**LUANE GALIAZZI**

**ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE  
METÁSTASES REGIONAIS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA  
REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**CAXIAS DO SUL**

**2020**

**LUANE GALIAZZI**

**ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE  
METÁSTASES REGIONAIS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA  
REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia à Universidade de Caxias do Sul, Área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientador: Prof. Dr. Thiago de Oliveira Gamba

**CAXIAS DO SUL  
2020**

**LUANE GALIAZZI**

**ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE METÁSTASES REGIONAIS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia à Universidade de Caxias do Sul, Área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientador: Prof. Dr. Thiago de Oliveira Gamba

**Aprovado em:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**SIM**

**NÃO**

**Banca examinadora:**

---

Prof. Dr. Thiago de Oliveira Gamba (orientador)  
Universidade de Caxias do Sul

---

Prof. Dra. Mariana Roesch Ely  
Universidade de Caxias do Sul

---

Prof. Me. Fernando Deon  
Universidade de Caxias do Sul

“Quando você tropeçar, mantenha a fé. Quando for nocauteado, levante rápido. Não ouça quem diz que você não pode ou não deve continuar.”

Hillary Clinton

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por ter me dado força para continuar lutando diariamente e me reerguer no momento em que mais precisei, depositando em mim a esperança de dias melhores e gratidão pela vida.

Aos meus pais Elisiane e Luciano por estarem sempre ao meu lado nos momentos bons e ruins, me apoiando e não medindo esforços para que meu sonho pudesse se tornar realidade.

Ao meu irmão e fiel companheiro, Lucas Miguel, agradeço pelos momentos de apoio e compreensão durante toda esta jornada.

Aos meus avós Elias e Neusa, por todo apoio, todos ensinamentos, por sempre me incentivarem a ser uma pessoa bondosa e nunca desistir dos meus sonhos. À minha tia Ariane, por ter me incentivado e acreditado em mim, sendo minha primeira paciente, sempre disposta a me ajudar.

Ao professor Dr. Thiago de Oliveira Gamba pelas orientações, apoio, ajuda, confiança e ensinamentos profissionais e pessoais que levarei para sempre comigo.

Aos demais professores por todos ensinamentos passados e confiança em mim depositada.

Aos meus amigos, colegas e demais familiares que estiveram ao meu lado nesses anos, me apoiando e torcendo pelo meu crescimento pessoal e sucesso profissional.

Obrigada a todos que de alguma forma me incentivaram e me apoiaram durante esta caminhada.

## RESUMO

O comprometimento dos linfonodos associado ao diagnóstico de Carcinoma de Células Escamosas (CCE) da região de cabeça e pescoço afeta o prognóstico e a sobrevida dos pacientes. A acurácia da Tomografia Computadorizada (TC) no diagnóstico dessas metástases regionais pode auxiliar nas escolhas pré-operatórias a serem tomadas a partir do resultado positivo. Pretendeu-se como objetivo identificar a acurácia da TC em casos de CCE da região de cabeça e pescoço visando sua funcionalidade no diagnóstico de metástases linfonodais. Para isso, uma revisão narrativa da literatura foi realizada e avaliou a acurácia da TC para diagnóstico de metástases linfonodais em casos de CCE da região de cabeça e pescoço, utilizando a base de dados do PubMed tendo como filtro a busca dos últimos 10 anos. Com base nos estudos descritos nesse trabalho, a acurácia da TC varia entre 68% a 96,1%, a sensibilidade pode variar entre 31,81% a 88% e a especificidade varia entre 29% a 100%, tendo como referência características como necrose central, diâmetro do linfonodo, união de 3 ou mais linfonodos, formato circular e disseminação extracapsular. Dessa forma, as imagens de TC são relevantes como exame pré-operatório no diagnóstico de metástases linfonodais regionais de pacientes com CCE da região de cabeça e pescoço.

**Palavras-chave:** Carcinoma de Células Escamosas, CCE, metástases, linfonodos, tomografia computadorizada, TC

## **ABSTRACT**

Lymph node involvement associated with the diagnosis of Squamous Cell Carcinoma (SCC) of the head and neck region affects the prognosis and survival of patients. The accuracy of Computed Tomography (CT) in the diagnosis of these regional metastases can help in the preoperative choices to be made from the positive result. The objective was to identify the accuracy of CT in cases of SCC in the head and neck region aiming at its functionality in the diagnosis of lymph node metastases. For this, a narrative review of the literature was performed and evaluated the accuracy of CT for the diagnosis of lymph node metastases in cases of head and neck SCC, using the PubMed database using the search of the last 10 years as a filter. Based on the studies described in this work, the accuracy of CT varies between 68% to 96.1%, sensitivity can vary between 31.81% to 88% and specificity varies between 29% to 100%, with reference to characteristics such as necrosis central, lymph node diameter, union of 3 or more lymph nodes, circular shape and extracapsular dissemination. Thus, CT images are relevant as a preoperative examination in the diagnosis of regional lymph node metastases in patients with SCC in the head and neck region.

**Keywords:** Squamous Cell Carcinoma, SCC, metastases, lymph nodes, computed tomography, CT

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CCE</b>	Carcinoma de células escamosas
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>HPV</b>	Papilomavírus humano
<b>PI</b>	Profundidade de invasão
<b>EE</b>	Extensão extranodal
<b>T</b>	Tumor
<b>mm</b>	Milímetro
<b>cm</b>	Centímetro
<b>GSM</b>	Glândula submandibular
<b>ME</b>	Músculo esternocleidomastoideo
<b>VJI</b>	Veia jugular interna
<b>TNM</b>	Sistema de estadiamento do câncer

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	Por cento
$<$	Menor
$>$	Maior
$\leq$	Menor ou igual
$\geq$	Maior ou igual

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Imagem de TC com comprometimento linfonodal .....	21
<b>Figura 2</b> - Artefatos metálicos de restaurações odontológicas em imagem de TC .....	22
<b>Figura 3</b> - Classificação dos linfonodos no pescoço de acordo com as regiões IA, IB, IIA, IIB, III, IV, VA, VB, VI e VII .....	25
<b>Figura 4</b> - Imagem de TC reproduzindo as características de necrose central, borda irregular, margem pobre e realce da cápsula para avaliação imaginológica .....	26

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Sistema de estadiamento TNM de lábio e cavidade oral.....	18
<b>Quadro 2</b> - Classificação dos linfonodos pela Sociedade Americana de Cabeça e Pescoço e Academia Americana de Otorrinolaringologia – Cirurgia de Cabeça e Pescoço .....	22

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1 Câncer de cabeça e pescoço.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2 Carcinoma de células escamosas.....</b>	<b>17</b>
<b>4.3 Evolução (TNM) .....</b>	<b>17</b>
<b>4.4 Metástases .....</b>	<b>19</b>
<b>4.5 Tomografia computadorizada.....</b>	<b>20</b>
<b>4.5.1 Sensibilidade, especificidade e acurácia.....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>31</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é considerado o tipo de câncer mais frequente da cavidade oral, acometendo principalmente as bordas laterais posteriores da língua e o assoalho da boca (1). Está entre os dez tipos de câncer mais prevalentes no mundo e possui uma etiologia comumente conhecida, o uso do tabaco e a associação ou não com o uso de álcool (2). O CCE predispõe de uma alta probabilidade de metástase para os linfonodos regionais, classificados como N dentro do sistema TNM, e sua identificação precoce é de extrema importância afetando a sobrevida e o prognóstico dos pacientes (3).

Para o diagnóstico de metástases regionais, o exame físico extrabucal com auxílio de métodos semiológicos de palpação, além do exame complementar de imagem por tomografia computadorizada (TC) e o exame histopatológico dos linfonodos são realizados (4,5). A palpação não possui uma precisão significativa, pois cada paciente possui uma condição física diferente, portanto é utilizada como um teste clínico inicial (5). Cerca de 20% dos pacientes negativos à palpação podem apresentar metástases ocultas no pescoço (2). Já o exame histopatológico é considerado o padrão ouro em diagnóstico, porém necessita de remoção cirúrgica para análise (5). A tomografia computadorizada pré-operatória, por sua vez, embora não possua 100% de acurácia em resultados, é de extrema importância na oncologia de cabeça e pescoço por ser um exame altamente sugestivo de metástases regionais com indicação a ressecção cirúrgica dos linfonodos acometidos (6,7).

A American Joint Committee on Cancer publicou em sua 8ª edição sobre o sistema de estadiamento TNM, o que indica um prognóstico desfavorável à extensão extranodal do tumor (8). O comprometimento linfonodal interfere, portanto, na sobrevida diminuindo acerca de sua metade, visando como referência o estágio inicial da doença (4). Um acompanhamento a longo prazo em pacientes com histórico de câncer, é relevante para um maior acerto na sobrevida (2).

As imagens em TC, normalmente visualizados em cortes axiais, dispõem a avaliação em linfonodos acometidos pelo seu tamanho, nível de estadiamento, não uniformidade nodal e necrose central, sendo necrose o mais seguro para o diagnóstico (3,9). A visualização da metástase regional em TC apresenta-se como uma área de hipodensidade, extravasamento extracapsular com uma borda acentuada nodal, borda espessada e infiltração dos tecidos vizinhos (8).

Sendo assim, as características mais significativas para os achados imaginológicos se dão por meio da necrose central, bordas irregulares e invasão das estruturas adjacentes (8). Três ou mais critérios são fundamentais para ter um resultado mais determinante, portanto apenas em conjunto são significativos para diagnóstico (6).

Diante disso, embora o exame histopatológico seja realizado para o alcance do diagnóstico final, os achados considerados incontestáveis em imagens de TC, como disseminações extensas, podem auxiliar no planejamento pré-operatório individualizado (6). Além disso, a TC permite o monitoramento de novas metástases ao longo da vida do paciente após o tratamento (10).

## **2. OBJETIVO**

O objetivo geral do presente trabalho foi realizar uma revisão narrativa da literatura com intuito de identificar a acurácia da tomografia computadorizada em casos de metástases linfonodais de CCE da região de cabeça pescoço, visando sua funcionalidade no diagnóstico de metástases em linfonodos regionais.

### **3. METODOLOGIA**

O presente estudo realizou uma revisão narrativa da literatura com intuito de analisar a acurácia da tomografia computadorizada para diagnóstico de metástases linfonodais em casos de carcinoma de células escamosas. Para tal, foi realizado uma pesquisa na base de dados do PubMed utilizados como filtro a busca dos últimos 10 anos. As palavras-chave que foram utilizados na busca dos artigos foram: *Squamous Cell Carcinoma, HNSCC, Computed Tomography, CT, lymph nodes, metastasis*. Foram encontrados 134 artigos, dentre eles foram selecionados 24 no total, 14 com base nas palavras chave e 10 como referência cruzada.

#### **3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

A revisão incluiu artigos publicados de 2010 até 2020 com os tópicos Carcinoma de Células Escamosas da região de cabeça e pescoço, Tomografia Computadorizada e comprometimento linfonodal.

#### **3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos da revisão artigos publicados antes de 2010, artigos científicos que não estejam na língua inglesa e estudos que apresentavam exames por imagem que não eram de TC.

## **4. REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 Câncer de cabeça e pescoço**

O câncer é uma doença determinada por uma proliferação celular desordenada com potencial invasivo local e metastático (11). Em relação aos cânceres de cabeça e pescoço, o uso de tabaco em associação ou não com o uso de álcool e o papilomavírus humano (HPV) apresentam-se como fatores de risco (11). Entre os sítios anatômicos acometidos, o câncer da cavidade bucal ocupa o décimo sexto lugar mundialmente em incidência (25). A estimativa brasileira de novos casos de câncer de boca é de 11.200 em homens e 4.010 em mulheres, ocupando a quinta colocação em incidências de câncer do sexo masculino (26). Enquanto mundialmente a prevalência na cavidade bucal e faringe gera em torno de 657.000 casos anualmente e cerca de 330.000 mortes relacionadas (25).

### **4.2 Carcinoma de Células Escamosas**

A grande maioria dos casos de câncer na cavidade oral são CCE porque os fatores de risco acometem o epitélio estratificado pavimentoso queratinizado ou não da mucosa (12). O CCE oral tem como fatores etiológicos principais o álcool e o tabaco, e podem comprometer a cavidade oral com extensão para a orofaringe (13). Além disso, o HPV também pode ser um fator predisponente para alguns casos de CCE da orofaringe, região posterior ao palato mole envolvendo a base da língua, os pilares amigdalianos, as amígdalas e a úvula (9). De acordo com Furucawa et al. 2014 (14), as porções anatômicas iniciais do tumor mais prevalentes na cavidade bucal são as bordas laterais de língua e o assoalho da boca. O perfil epidemiológico dos pacientes com este tumor maligno são homens entre a sexta e sétima década de vida (13).

### **4.3 Evolução (TNM)**

As neoplasias são classificadas pelo seu avanço por meio do sistema de estadiamento TNM que determina o tumor primário, envolvimento de linfonodos e metástases à distância, guiando assim ao tratamento da doença (15). A identificação de linfonodos metastáticos com base no sistema TNM pode caracterizar o linfonodo de acordo com a localização, número e diâmetro (16).

A 8ª Edição do American Joint Committee on Cancer realizou ajustes em comparação à 7ª edição relacionados aos cânceres de cabeça e pescoço com a inclusão da profundidade de invasão (PI) do tumor primário tendo base em estudos que associam o risco aumentado de metástases linfonodais e piores prognósticos, além da inserção da extensão extranodal (EE) e a

remoção do envolvimento muscular da língua como fator característico da categoria T4a (17). Nesta nova edição há sete categorias diferenciadas (N0, N1, N2a, N2b, N2c, N3a e N3b), acrescentando uma nova categoria N (Quadro 1) (17).

**Quadro 1** - Sistema de estadiamento TNM de lábio e cavidade oral

Classificação TNM de lábio e cavidade oral		
T (tumor primário)	T1	T ≤ 2 cm, PI ≤ 5 mm.
	T2	T ≤ 2 cm, PI > 5 mm e ≤ 10 mm ou T > 2 cm mas ≤ 4 cm PI ≤ 10 mm.
	T3	T > 4 cm ou qualquer tumor PI > 10 mm.
	T4 (T4a e T4b)	T4a: Tumor no lábio ou cavidade oral que acomete estruturas adjacentes.  T4b: tumor no lábio ou cavidade oral que invade o espaço mastigatório, lâminas pterigóides, base do crânio e/ou artéria carótida interna.
N (linfonodos)	N0	Não há comprometimento linfonodal.
	N1	N1: homolateral único, até 3 cm e EE negativa.

	N2 (N2a, N2b e N2c)	<p>N2a: homolateral ou contralateral único, até 3 cm e EE positiva; ou homolateral único, maior de 3 cm mas não mais que 6 cm e EE negativa.</p> <p>N2b: homolaterais múltiplos, até 6 cm e EE negativa.</p> <p>N2c: bilaterais ou contralaterais, até 6 cm e EE negativa.</p>
	N3 (N3a e N3b)	<p>N3a: um linfonodo com mais de 6cm e EE negativa.</p> <p>N3b: homolateral único, maior de 3cm, EE positiva; ou múltiplos homolaterais, contralaterais ou bilaterais, com qualquer EE positiva.</p>
M (metástases distantes)	M0	Ausência de metástases à distância.
	M1	Presença de metástases à distância.

Abreviações: PI, profundidade de invasão; T, tumor; EE, extensão extranodal.

Fonte: adaptado por Moeckelmann et al. 2018 (17) e Mazzawi et al. 2018 (15).

#### 4.4 Metástases

Nos casos de CCE de cabeça e pescoço, o comprometimento linfonodal é o meio de propagação metastático regional mais significativo (12). De acordo com o local primário do tumor, existe uma chance de 32% de haver comprometimento dos linfonodos comprovado pelo histopatológico (18).

Os nódulos linfáticos cervicais são os mais comumente acometidos, sendo um aspecto crítico em relação ao prognóstico, segundo Farooq et al. 2020 (13) e Saindane et al. 2013 (18), quando há presença de envolvimento metastático em linfonodos, a taxa de sobrevida do paciente reduz em 50%. Em casos de comprometimento bilateral, a sobrevida tem uma queda para 25% comparado aos pacientes sem linfonodos metastáticos (18).

A taxa de mortalidade tem como base geral 5 anos e de acordo com Carlton et al. 2017 (6) quando ocorre um extravasamento capsular linfonodal confirmado pelo histopatológico, a taxa de sobrevida é reduzida para 27% em comparação a taxa de 70% em casos em que não há extravasamento, resultando em um prognóstico desfavorável. Além disso, essa propagação tem influência nas taxas de recidiva do tumor e metástase, tendo em vista que 50% dos casos de dissecação de pescoço apresentam extravasamento e em média outros 20% também apresentam esta propagação mesmo com exame clínico negativo (6).

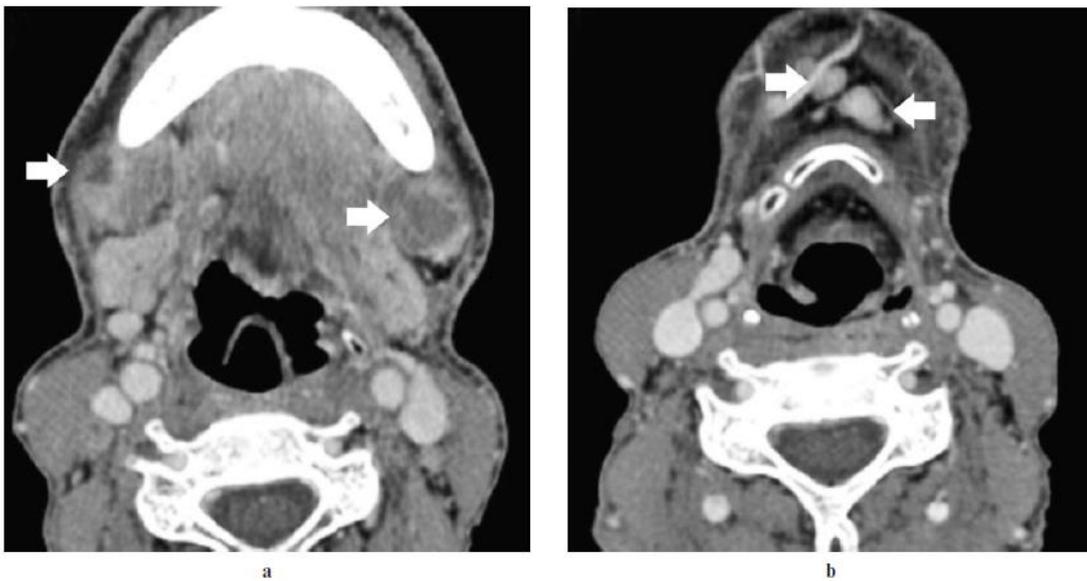
De acordo com Seeburg et al. 2018 (9) o comprometimento linfonodal se dá normalmente nos linfonodos da cadeia jugular interna homolateral e nos linfonodos retrofaríngeos. Kato et al. 2014 (19) determinou que os linfonodos retrofaríngeos possuem uma alta prevalência de comprometimento por CCE tanto orofaríngeo, hipofaríngeo e, principalmente, nasofaríngeo; sendo considerado o primeiro sítio linfonodal metastático, sua localização e dissecação cirúrgica é de difícil acesso devido a profundidade, portanto, a necessidade de exames imaginológicos para o diagnóstico se faz necessário.

Geetha et al. 2010 (12) também relatou sobre a possibilidade de metástases ocultas linfonodais e que sua identificação está relacionada ao exame de escolha para avaliação. De acordo com d'Alessandro et al. 2015 (1), há uma chance de 25% de CCE oral apresentar metástases ocultas, tendo aproximadamente metade da população de amostra estudada tendo sido classificada em T3 e T4a. Sendo assim, com imagens precisas, é possível aumentar a chance de identificar metástases não identificadas previamente, permitindo um melhor planejamento do tratamento para os focos metastáticos regionais (12).

#### **4.5 Tomografia computadorizada**

Segundo Geetha et al. (12), as imagens de TC são utilizadas no diagnóstico de metástases regionais nos casos de CCE de cabeça e pescoço desde o ano de 1981. A TC tem uma atribuição importante na identificação de metástases em linfonodos, possibilitando um estadiamento com base no sistema TNM (16).

Existem características importantes para o diagnóstico de linfonodos metastáticos, Safi et al. (16) levou em consideração a necrose central caracterizada pela região central hipodensa ou aspecto não homogêneo, disseminação extracapsular visualizadas com bordas irregulares, diâmetro maior que 10 mm e volume linfonodal alterado. A Figura 1 ilustra algumas dessas características.



**Figura 1** - Imagem de TC com comprometimento linfonodal apontado pelas setas brancas, presença de necrose central (a) e tamanho >10 mm (b) (2).

A identificação de metástases linfonodais por exames de imagem pré-operatório é mais determinante em comparação ao exame clínico, Chung et al. 2019 (20) realizou um estudo de escore de risco para linfonodos metastáticos baseado em 9 pontos, os achados nas imagens somariam ao resultado fundamentado pelo T, em que T1 ou T2 resultavam em escore 0, T3 ou T4 obtinham escore 1; seguido pelo menor diâmetro axial em centímetros sendo <1 cm com escore 0, entre 1 cm e 2 cm com escore 1 e  $\geq 2$  cm com escore 4. Após medir o eixo longo-curto sendo <1.5 mm resultando escore 1,  $\geq 1.5$  mm com escore 0; e por fim, a ausência de necrose tendo escore 0 e a presença de necrose com escore 1. (20) O somatório final de cada caso individualmente foi classificado entre 0 e 1 com baixo risco, entre 2 e 4 com risco intermediário e, entre 5 e 9 com alto risco (20).

Além disso, Chung et. al. (20) determinou um linfonodo metastático no exame de imagem a partir do seu diâmetro, presença de necrose, aglomeração de linfonodos, infiltração em tecidos moles vizinhos, presença no mesmo lado ou ao lado oposto do tumor primário e o estágio T dentro do sistema de estadiamento TNM.

Geetha et al. (12) levou em consideração critérios para determinar o comprometimento linfonodal como diâmetro axial maior que 11mm, hipodensidade central, realce da borda periférica e a união de 3 ou mais linfonodos. Por outro lado, as imagens em TC de pacientes que fazem uso de próteses metálicas ou restaurações em amálgama podem causar artefatos na imagem tomográfica, dificultando a visualização do observador (Figura 2) (19).



**Figura 2** - Artefatos metálicos de restaurações metálicas em imagem de TC (19).

A partir dos diferentes manejos de identificação de comprometimento linfonodal por metástases, Hoang et al. 2013 (21) criou conceitos base compostos por 4 etapas para facilitar o processo de avaliação das imagens. Na primeira etapa observa-se os linfonodos anormais identificados por meio do tamanho (entre 7 mm a 3 cm), aspecto, formato, borda e disposição dos linfonodos (21). A segunda etapa é determinada pela classificação e verificação dos sítios baseado no sistema descrito pela Sociedade Americana de Cabeça e Pescoço, e pela Academia Americana de Otorrinolaringologia – Cirurgia de Cabeça e Pescoço (Quadro 2) (21). A terceira etapa se dá pelos recursos importantes para testes dentro do estadiamento N baseado em exame clínico, exames de imagem e exame histopatológico, representados pelo tamanho, quantidade de linfonodos positivos (unitário ou múltiplos) e cadeia linfonodal acometida (21). Por fim, a última e quarta etapa analisou a propagação extracapsular (21).

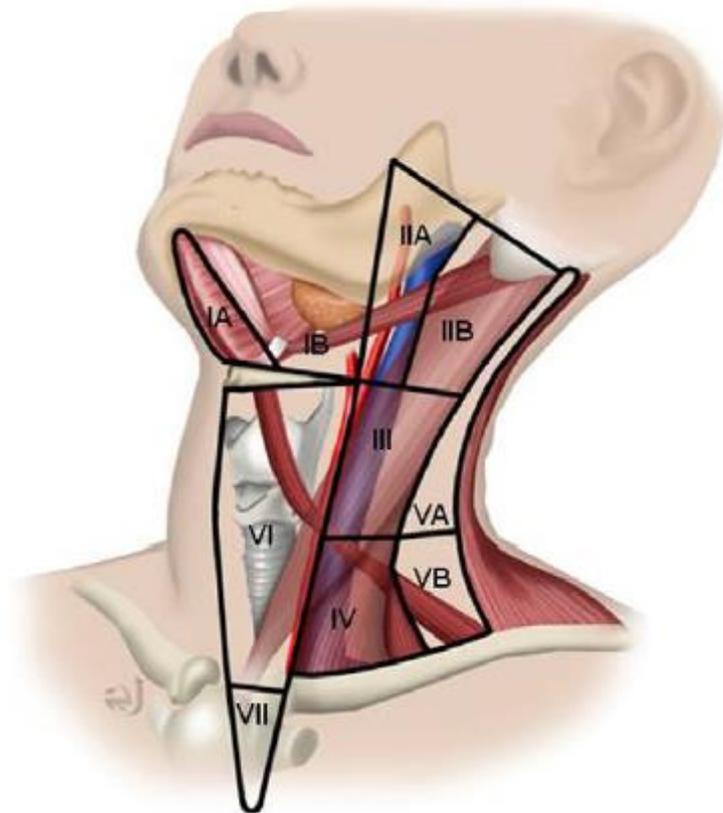
**Quadro 2** – Classificação dos linfonodos segundo a Sociedade Americana de Cabeça e Pescoço e a Academia Americana de Otorrinolaringologia – Cirurgia de Cabeça e Pescoço

<b>Nível</b>	<b>Descrição</b>
<b>I</b>	Os linfonodos submentonianos e submandibulares, localizados acima do osso hióide, abaixo do músculo milo-hióideo e anterior à parte posterior da glândula submandibular (GSM).
<b>IA</b>	Submentais localizados entre as margens mediais dos ventres anteriores dos músculos digástricos.
<b>IB</b>	Submandibulares localizados lateralmente aos nódulos IA e anteriormente às costas da GSM.
<b>II</b>	Os nódulos jugulares internos superiores, localizados da base do crânio até a parte inferior do corpo do osso hióide, posterior à parte de trás da GSM e anterior a parte posterior do músculo esternocleidomastoideo (ME).
<b>IIA</b>	Os nódulos de nível II anterior, medial, lateral e posterior a veia jugular interna (VJI).
<b>IIB</b>	Os nódulos de nível II posteriores à VJI separados por um plano de gordura.
<b>III</b>	Os nódulos jugulares médios, localizados na parte inferior do corpo do osso hióide até o nível da parte inferior do arco cricoide, localizados anteriormente à parte de trás da GSM.
<b>IV</b>	Os nódulos jugulares baixos, localizados na parte inferior do arco cricoide ao nível da clavícula, localizados anteriormente à parte de trás da GSM e póstero-lateral a margem do músculo escaleno anterior.

<b>V</b>	Os nós do triângulo posterior, localizados posteriormente à parte traseira da GSM da base do crânio ao nível das clavículas.
<b>VA</b>	Nódulos de nível V superior, da base do crânio até a parte inferior do arco cricoide e posterior a GSM.
<b>VB</b>	Nódulos de nível V inferior, da parte inferior do arco cricoide ao nível das clavículas. Localizados posteriormente a uma linha que conecta a parte de trás da GSM e a margem póstero-lateral do músculo escaleno anterior.
<b>VI</b>	Os linfonodos viscerais, localizados entre as artérias carótidas (AC) a partir do nível da parte inferior do corpo do osso hioide até o topo do manúbrio.
<b>VII</b>	Os linfonodos mediastinais superiores, localizados entre as AC, abaixo do nível do manúbrio e acima do nível da veia braquiocefálica.
<b>Supra clavicular</b>	Localizados ao nível da clavícula em imagens axiais e lateral as AC em cada lado do pescoço.
<b>Retrofaríngeo</b>	Localizados a 2 cm da base do crânio e medial à artéria carótida interna.

Abreviações: GSM: glândula submandibular; ME: músculo esternocleidomastoideo; VJI: veia jugular interna; AC: artérias carótidas.

Fonte: adaptado por Saindane et al. (18).



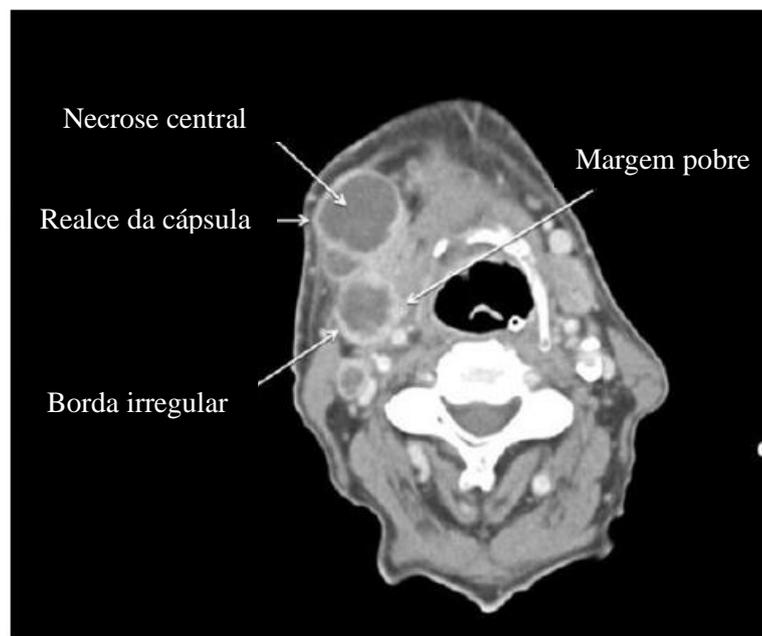
**Figura 3** - Classificação dos linfonodos no pescoço de acordo com as regiões IA, IB, IIA, IIB, III, IV, VA, VB, VI e VII (18).

Por sua vez, Saindane et al. (18) relatou que os critérios de avaliação de metástase nos linfonodos se dão por meio do tamanho, forma, presença de necrose central e agrupamento de linfonodos. Além disso, mencionou também sobre um estudo envolvendo 100 disseções de pescoço com 46% de metástases em linfonodos menores que 10 mm, determinando que os linfonodos metastáticos não possuem um padrão de tamanho específico, tendo em vista que outros autores estabeleceram o tamanho maior que 10 mm como comprometido (18). Outro aspecto analisado foi o eixo longo, definido pelo maior diâmetro linfonodal trans axial em 15 mm para linfonodos classificados em nível I e II, e 10 mm para os outros níveis (18). Com base nesses parâmetros, linfonodos que ultrapassaram esses limites foram considerados metastáticos aproximadamente em 80% dos casos (18).

Mazzawi et al. (15) considerou metástase do linfonodo cervical baseado em no mínimo um linfonodo com diâmetro aumentado de 1 cm e 1,5 cm, linfonodo com aparência de forma oval ou redonda, com bordas indefinidas e hipodensidade central representativa de necrose central. Shetty et al. 2015 (4) determinou características como: diâmetro axial mínimo >10 mm, razão de eixo curto/ eixo longo menor ou igual a 2 mm, hipodensidade central e uma borda

periférica com realce ou a união de três ou mais linfonodos, extensão extranodal do tumor visualizando uma borda nodal espessada com infiltração nos tecidos adjacentes.

Randall et al. 2014 (22) levou em conta margens aumentadas, contorno da borda do linfonodo irregular, clareza do limite do linfonodo e necrose central, classificando um linfonodo suspeito como I, III, IV, V ou VI medindo mais de 10 mm no eixo longo; um linfonodo classificado como nível II medindo mais que 15 mm; ou um nódulo linfático com as características já mencionadas sem relação com seu tamanho. As características estão representadas na Figura 4.



**Figura 4** - Imagem de TC reproduzindo as características de necrose central, borda irregular, margem pobre e realce da cápsula para avaliação imagiológica (22).

Segundo o estudo realizado por Furucawa et al. (14), as características levadas em consideração para o diagnóstico sugestivo de metástase linfonodal foram necrose central e eixo curto com diâmetro  $>10$  mm. Segundo Ariji et al. 2019 (7), os exames de imagem possuem uma precisão maior em comparação à palpação clínica e, de acordo com seu estudo, as características que induzem ao diagnóstico de metástase em linfonodos incluem necrose central, formato esférico, aglomerado anormal de três ou mais linfonodos e um diâmetro de 10 ou 12 mm.

Seeburg et al. (9) relatou que o comprometimento metastático em linfonodos é fator determinante em relação ao prognóstico e para avaliação deste acometimento são levados em conta critérios de acordo com o tamanho do linfonodo, sendo maior que 10 mm, ou no caso de linfonodos jugulodigástricos, maior que 11 mm, necrose central, largura trans axial inferior à 2 mm pela alteração da forma convencional mais alongada, um aglomerado de 3 ou mais linfonodos. O exame histopatológico é o padrão ouro, já o exame de imagem não possui uma

precisão tão elevada de acordo com seu estudo, levando em consideração as características acima citadas (9).

Stoekli et al. 2011 (23) realizou um estudo de coorte em 76 pacientes com a análise de imagens por um neurorradiologista com 20 anos de experiência com o objetivo de comparar os métodos de diagnóstico com os resultados do estadiamento inicial do pescoço em pacientes ainda não tratados de CCE em cabeça e pescoço. As características utilizadas para o diagnóstico foram linfonodos de qualquer tamanho com indicativo de hipodensidade, maior diâmetro para o nível II sendo 15 mm e maior que 10 mm para os outros níveis ou diâmetro máximo do eixo curto longitudinal menor que 2 mm, diâmetro transversal de até 8 mm na retrofaringe, forma esférica e grupo de 3 linfonodos adjacentes (23).

Por fim, cabe salientar que os resultados dos exames de imagem são analisados levando em consideração a sensibilidade, que se dá pela metástase identificada no exame de imagem e confirmada no exame histopatológico; e especificidade, que se dá pela ausência de doença no exame de imagem e comprovado no exame histopatológico (15). A TC é o exame de imagem de escolha mais sensível para avaliação de linfonodos comprometidos (15).

#### **4.5.1 Sensibilidade, especificidade e acurácia**

Segundo o estudo de Mishra et al. 2016 (5), a TC possui acurácia de 96,1%, porém nenhum exame de imagem ou palpação pré-operatório é superior ao exame histopatológico pós-operatório no diagnóstico de linfonodos cervicais metastáticos. Geetha et al. (12) obteve em seu estudo um resultado de sensibilidade de 50% e especificidade de 100%, baseado em imagens de TC para diagnósticos de metástases linfonodais. Stoekli et al. (23) alcançou em seu estudo sensibilidade de 86,9% e especificidade de 53,8% a partir de um observador.

No estudo realizado por Kato et al. (19), dois observadores foram responsáveis pela avaliação das imagens de TC, sendo assim, o observador 1 obteve sensibilidade de 60%, especificidade de 92% e acurácia de 78%, já o observador 2 teve sensibilidade de 37%, especificidade de 92% e acurácia de 68%. Shetty et al. (4) obteve em sua pesquisa o resultado na avaliação de imagens tomográficas com sensibilidade de 31,81% e a especificidade foi de 93,75%, tendo uma acurácia de 76,28%.

De acordo com Hoang et al. (21), o tamanho do corte da TC pode alterar a sensibilidade e especificidade, pois um corte de 1 cm no maior diâmetro axial obteve sensibilidade de 88% e especificidade de 39%, e em um corte de 1,5 cm o resultado foi sensibilidade de 56% e especificidade de 84%. Mazzawi et al. (15) obteve em seu estudo sensibilidade de 48% e

especificidade de 76,3% em um limite de 1 cm, já em um limiar de 1,5 cm a sensibilidade foi de 36% e a especificidade de 91,5%.

## 5. DISCUSSÃO

Devido ao aumento significativo de novos casos de câncer anualmente, os estudos voltados ao diagnóstico acurado da disseminação das células cancerígenas a fim de melhorar o prognóstico dos pacientes se tornou relevante. Em relação a isso, o estadiamento linfonodal do pescoço tem um efeito significativo em relação ao tratamento de escolha, sendo cirúrgicos ou não cirúrgicos e em pacientes submetidos a quimioterapia, o estadiamento do pescoço permanece tendo como base os exames de imagem (23).

Dentre os atributos para se diagnosticar um linfonodo metastático, encontramos a necrose central (4,7,9,12,14,16,18,20,22) definida como uma área de hipodensidade central (4,12,15,16), sendo a característica mais determinante para o diagnóstico de metástase regional em linfonodo (9). Segundo o estudo de Hung et al. 2012 (24), utilizando um processamento digital e critérios para análise, o tamanho do linfonodo é um parâmetro importante no diagnóstico de metástases cervicais e foi relatado também que, se os linfonodos forem analisados por área, o N0 dificilmente ultrapassa 100 mm<sup>2</sup> (1cm<sup>2</sup>).

O tamanho ou diâmetro do linfonodo deve ser levado em consideração como uma característica decisiva (4,7,9,15,16,18,20,23,22), alguns autores determinaram o diâmetro axial mínimo em seus estudos sendo >10 mm (4,9,14,16); outros como Geetha et al. (12) estabeleceu um diâmetro axial > 11 mm; Mazzawi et al. (15) definiu um linfonodo com comprometimento a partir de um diâmetro de 10 mm e 15 mm; Randall et al. (22) e Stoeckli et al. (23) levaram em consideração em suas pesquisas o nível do linfonodo sendo 15 mm para o nível II e 10 mm para os demais níveis; porém Randall et al. (22) também considerou como linfonodo metastático em seu estudo linfonodos com características como necrose central, irregularidade das bordas e margens aumentadas sem a relação com o seu tamanho, desde que pudesse ser observado, Ariji et al. (7) designou um diâmetro de 10 mm ou 12 mm e Hoang et al. (21) identificou nós anormais como tendo entre 7 mm a 3 cm.

A união de nódulos linfáticos pode determinar um linfonodo metastático, sendo por 3 ou mais linfonodos (4,7,9,12,18,20,23). Além disso, as análises dos eixos foram observadas em alguns artigos sendo eixo longo-curto (4,20), diâmetro máximo do eixo curto e diâmetro transversal (23) e largura trans axial (9) os mais utilizados.

Do mesmo modo, a forma do linfonodo pode ser analisada nas imagens (7,9,15,18,21,23). Hung et al. (24) calculou a razão de eixo longo-curto e concluíram que

linfonodos normais possuem um formato mais oval e quando há comprometimento, o nódulo linfático apresenta um formato mais circular. A maioria dos estudos que levaram em consideração o formato do linfonodo, o determinaram como sendo positivo para metástase a partir de uma forma circular ou esférica (7,9,23). Já no estudo de Mazzawi et al. (15), além do formato circular, foi observado a forma oval. Portanto, a forma do linfonodo também deve ser observada no exame de imagem como uma característica associada as demais.

Segundo alguns autores, a disseminação extracapsular também se torna relevante na análise de imagens de TC (4,16,20), o realce das bordas periféricas (4,12), bordas indefinidas (15), contorno irregular da borda e clareza no limite linfonodal (22). O extravasamento capsular foi considerado decisivo no prognóstico do paciente, pois a partir desse diagnóstico, a recidiva ou metástases do tumor podem ser consideradas (6). Além dessas características mais definitivas, alguns autores relataram o uso de outros atributos como volume aumentado (16), a localização sendo homolateral ou oposto ao sítio primário do tumor e seu estágio T (20).

Em conjunto com as propriedades acima citadas, Chung et al. (20) descreveu uma pesquisa com base em escores que pode ser complementada à análise visual do exame de imagem classificando o linfonodo com risco baixo, intermediário ou alto para metástase. O estudo de Hoang et al. (21) no qual foi desenvolvido um método com 4 etapas para o diagnóstico de linfonodos acometidos, pode ser considerado um dos métodos de estudo mais completos para se chegar em um diagnóstico e como resultado, dentre todos os estudos citados, esse foi o que obteve a maior sensibilidade resultando em 88%.

A TC dispõe relativamente uma melhor atuação em comparação a outros exames como a palpação, ultrassonografia e ressonância magnética, pois possui maior qualidade em apresentar estruturas do pescoço para análise de metástases cervicais (24). Com base nos estudos descritos neste trabalho a sensibilidade das imagens de TC no diagnóstico de linfonodos comprometidos varia entre 31,81% (4) a 88% (21), a especificidade foi resultante entre 39% (21) a 100% (12) e a acurácia da TC pode variar de 68% (19) a 96,1% (5). Dentre as características mais significativas para se obter um diagnóstico de metástase nos linfonodos a presença de necrose central, diâmetro do linfonodo, união de 3 ou mais linfonodos, formato circular e disseminação extracapsular são as mais determinantes e devem ser observadas em conjunto para se obter uma maior precisão de um resultado positivo, além do corte da tomada tomográfica em 1 cm para se obter uma maior sensibilidade no desfecho.

## **6. CONCLUSÃO**

As imagens de TC são acuradas no diagnóstico de metástases regionais em linfonodos nos casos de CCE, sendo um importante exame de imagem pré-operatório na região de pescoço. Tal fato se deve a possibilidade de melhor visualização de estruturas pelo profissional e por resultar em uma acurácia de até 96,1% podendo ser decisiva na determinação da escolha do tratamento dos pacientes com CCE.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. d'Alessandro AF, Pinto FR, Lin CS, Kulcsar MAV, Cernea CR, Brandão LG, et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: Factors related to occult lymph node metastasis. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015;81(3):248–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.03.004>
2. Figueiredo, P. T. D. S., Leite, A. F., Freitas, A. C., Nascimento, L. A., Cavalcanti, M. G., Melo, N. S., & Guerra, E. N. (2010). Comparison between computed tomography and clinical evaluation in tumour/node stage and follow-up of oral cavity and oropharyngeal cancer. *Dentomaxillofacial Radiology*, 39(3), 140–148. <https://doi.org/10.1259/dmfr/69910245>
3. Zoumalan RA, Kleinberger AJ, Morris LGT, Ranade A, Yee H, Delacure MD, et al. Lymph node central necrosis on computed tomography as predictor of extracapsular spread in metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Pilot study. *J Laryngol Otol*. 2010;124(12):1284–8.
4. Shetty D, Joshi S, Gopalkrishnan K, Jayade B. Accuracy of palpation, ultrasonography, and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer. *Indian J Dent*. 2015;6(3):121.
5. Mishra N, Rath K, Upadhyay U, Raut S, Baig S, Birmiwal K. Preoperative evaluation of cervical lymph nodes for metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma: A comparative study of efficacy of palpation, ultrasonography and computed tomography. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016;7(2):186.
6. Carlton JA, Maxwell AW, Bauer LB, McElroy SM, Layfield LJ, Ahsan H, et al. Computed tomography detection of extracapsular spread of squamous cell carcinoma of the head and neck in metastatic cervical lymph nodes. *Neuroradiol J*. 2017;30(3):222–9.
7. Ariji Y, Fukuda M, Kise Y, Nozawa M, Yanashita Y, Fujita H, et al. Contrast-enhanced computed tomography image assessment of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer by using a deep learning system of artificial intelligence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2019;127(5):458–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.10.002>
8. Kann BH, Hicks DF, Payabvash S, Mahajan A, Du J, Gupta V, et al. Multi-Institutional Validation of Deep Learning for Pretreatment Identification of Extranodal Extension in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2019;JCO.19.02031.
9. Seeburg DP, Baer AH, Aygun N. Imaging of Patients with Head and Neck Cancer: From Staging to Surveillance. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;30(4):421–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.004>
10. Hu Z, Yang R, Li L, Mao L, Liu S, Qiao S, et al. Validation of Gene Profiles for Analysis of Regional Lymphatic Metastases in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Front Mol Biosci*. 2020;7(February):1–12.

11. Rahman QB, Iocca O, Kufta K, Shanti RM. Global Burden of Head and Neck Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2020;32(3):367–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2020.04.002>
12. Geetha NT, Hallur N, Goudar G, Sikkerimath BC, Gudi SS. Cervical lymph node metastasis in oral squamous carcinoma preoperative assessment and histopathology after neck dissection. *J Maxillofac Oral Surg*. 2010;9(1):42–7.
13. Farooq I, Bugshan A. Oral squamous cell carcinoma: Metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Research*. 2020; 9:1–10
14. Furukawa M, Dillon JK, Futran ND, Anzai Y. The prevalence of lymph node metastases in clinically N0 necks with oral cavity squamous cell carcinoma: Is CT good enough for nodal staging. *Acta radiol*. 2014;55(5):570–8.
15. Mazzawi E, El-naaj IA, Ghantous Y, Balan S, Sabo E, Rachmiel A, et al. Clinical significance of preoperative imaging in oral squamous cell carcinoma compared with lymph node status: a comparative retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2018;125(5):423–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.11.021>
16. Safi AF, Kauke M, Jung H, Timmer M, Borggreffe J, Persigehl T, et al. Does volumetric measurement of cervical lymph nodes serve as an imaging biomarker for locoregional recurrence of oral squamous cell carcinoma? *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2018;46(6):1013–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.04.001>
17. Moeckelmann N, Ebrahimi A, Tou YK, Gupta R, Low TH (Hubert), Ashford B, et al. Prognostic implications of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system in oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* [Internet]. 2018;85(June):82–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.08.013>
18. Saindane AM. Pitfalls in the Staging of Cervical Lymph Node Metastasis. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2013;23(1):147–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2012.08.011>
19. Kato H, Kanematsu M, Watanabe H, Mizuta K, Aoki M. Metastatic retropharyngeal lymph nodes: Comparison of CT and MR imaging for diagnostic accuracy. *Eur J Radiol* [Internet]. 2014;83(7):1157–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.02.027>
20. Chung MS, Choi YJ, Kim SO, Lee YS, Hong JY, Lee JH, et al. A scoring system for prediction of cervical lymph node metastasis in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am J Neuroradiol*. 2019;40(6):1049–54.
21. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM. Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: Tips, traps, and a systematic approach. *Am J Roentgenol*. 2013;200(1):17–25.

22. Randall DR, Lysack JT, Hudon ME, Guggisberg K, Nakoneshny SC, Matthews TW et al. Diagnostic utility of central node necrosis in predicting extracapsular spread among oral cavity squamous cell carcinoma. *Head & Neck*, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 92-96, 29 jan. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.23562>.
23. Stoeckli SJ, Haerle SK, Strobel K; Haile SR.; Hany TF, Schuknecht B. et al. Initial staging of the neck in head and neck squamous cell carcinoma: a comparison of CT, PET/CT, and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. *Head & Neck*, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 469-476, 20 maio 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.21764>.
24. Hung SH, Lin CY, Lee JY, Tseng H. Computed tomography image characteristics of metastatic lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2012;39(6):606–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2011.10.017>
25. World Health Organization (2018). Cancer today. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>
26. Instituto Nacional de Câncer (2020). Brasil – estimativa dos casos novos. Available from: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>