

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

PAOLA ZANELLA

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

CAXIAS DO SUL

2021

PAOLA ZANELLA

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

2021

PAOLA ZANELLA

ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE METÁSTASES REGIONAIS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA REVISÃO NARRATIVA 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:08/12/2021

Banca examinadora:

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

Prof. Me. Luciana Benfica Abrão
Universidade de Caxias do Sul (UCS)

Thalia Tessaro Torresan
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS)

“O mais difícil é a decisão de agir, o resto é mera tenacidade. Os medos são tigres de papel. Você pode fazer qualquer coisa que decidir fazer. Você pode agir para mudar e controlar sua vida; o processo é sua própria recompensa.”

Amelia Earhart

AGRADECIMENTOS

Gratidão a todos os que cruzaram o meu caminho no andar da minha graduação, em especial nesse último ano de construção desse trabalho.

Ao corpo docente do curso de odontologia da Universidade de Caxias do Sul que proporcionou reflexões sobre a profissão, com olhar empático, crítico e dando importância ao fazer odontologia no contexto em que vivemos. Sou grata por me incentivar a enxergar a importância da expansão dos horizontes na minha construção profissional.

Ao Prof.^o Dr. Thiago de Oliveira Gamba, meu orientador nesse percurso. Sua humanidade fez com que eu me sentisse acolhida desde o primeiro instante. Por todo apoio, incentivo, suporte e dedicação meu muito obrigada. Minha total admiração por ti e pelo teu jeito de fazer odontologia.

À Jessica Vanni e à Deise Bringmann por me ajudarem a dar corpo a esse trabalho, me incentivando a superar meus limites.

A toda minha família que é responsável pela minha constituição e significação da importância dos laços familiares, do amor e do cuidado para com o outro. Em especial aos meus alicerces Marlí, Paulo e Suelen, por todo amor ofertado, por todo amparo, ajuda e compreensão nos momentos difíceis.

Aos meus amigos que, sempre compreensivos, buscaram entender meus momentos de ausência. Em especial a Ana Carolina, Amanda, Jéssica e Lissany por serem luz, pelas risadas, pelas trocas e por esse laço tão forte que criamos ao longo desses anos de graduação.

À banca examinadora, Luciana Benfica Abrão e Thalia Tessaro Torresan, que aceitaram dividir esse momento comigo.

Todos vocês fazem parte dessa construção.

RESUMO

Dentre as malignidades da cavidade oral, o carcinoma de células escamosas apresenta-se como a mais comum e compreende uma alta taxa de metástase em linfonodos regionais. Para auxiliar no diagnóstico de tal patologia, exames por imagem vêm sendo bem descritos, já que em comparação ao exame físico, a palpação pode apresentar falsos negativos devido a variação anatômica de cada indivíduo. Portanto, este estudo objetivou identificar a acurácia da tomografia computadorizada em casos de carcinoma de células escamosas por meio de uma revisão narrativa de literatura utilizando a base de dados Pubmed/medline para selecionar artigos publicados nos últimos 5 anos. Com base nos estudos descritos na presente revisão, a sensibilidade variou de 36% a 100%, a especificidade variou de 57,89% a 100% e a acurácia variou de 63,8% a 95%, tendo como referência características como necrose central, diâmetro do linfonodo, aglomeração, alteração de bordos e disseminação extracapsular. Está justificada a escolha dessa modalidade de imagem para casos de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, uma vez que possibilita o monitoramento de tumores ou metástases em linfonodos por tamanho e alterações estruturais, auxiliando no diagnóstico, estadiamento e, por consequência, melhorando o prognóstico.

Palavras chaves: carcinoma de células escamosas, TC, tomografia computadorizada, metástase linfática, diagnóstico por imagem, cabeça e pescoço

ABSTRACT

Among the malignancies of the oral cavity, squamous cell carcinoma is the most common and comprises a high rate of metastasis in regional lymph nodes. To assist in the diagnosis of such pathology, imaging exams supply being successful, since compared to the physical exam, palpation may present false negatives due to the anatomical variation of each individual. Therefore, this study aimed to identify the accuracy of computed tomography in cases of squamous cell carcinoma through a narrative literature review using a Pubmed/medline database to select articles published in the last 5 years. Based on the studies in the present review, a sensitivity ranged from 36% to 100%, a specificity ranged from 57.89% to 100% and accuracy ranged from 63.8% to 95%, having as reference characteristics such as central necrosis, lymph node diameter, agglomeration, border change and extracapsular spread. The choice of this imaging modality for cases of squamous cell carcinoma of the head and neck is justified, as it allows the monitoring of tumors or metastases in lymph nodes by size and adjustment changes, aiding in diagnosis, staging and, consequently, prognostic.

Keywords: *squamous cell carcinoma, TC, computed tomography, lymph node metastasis, imaging diagnosis, head and neck.*

LISTA DE ABREVIATURAS

CCE	Carcinoma de células escamosas
TC	Tomografia computadorizada
HPV	Papilomavírus humano
EBV	Vírus Epstein-Barr
PI	Profundidade de invasão
EE	Extensão extranodal
AJCC	American Joint Committee on Cancer
T	Tumor
mm	Milímetro
cm	Centímetro
A	Acurácia
S	Sensibilidade
E	Especificidade
VPP	Valo preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo

LISTA DE SÍMBOLOS

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

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação 2010 da Academia Americana de Otorrinolaringologia de Cirurgia de Cabeça e Pescoço - American Head and Neck Society.....	23
Figura 2 - Linfonodos cervicais alterados em TC axial.....	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Sistema de estadiamento de TNM de lábio e cavidade oral.....	19
Quadro 2 - Critérios para avaliação de linfonodos cervicais metastásicos em CCE de cabeça e pescoço.....	26
Quadro 3 - Relação de estudos obtidos na revisão e seus respectivos resultados...	29

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
3. METODOLOGIA	16
3.1 Critérios de Inclusão	16
3.2 Critérios de Exclusão	16
4. REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1 Carcinoma de Células Escamosas	17
4.2 Evolução (TNM)	18
4.3 Metástases	20
4.4 Tomografia computadorizada	23
4.5 Acurácia	27
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

INTRODUÇÃO

Dentre a prevalência das doenças, o câncer é, de acordo com os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a segunda maior causa de morte no Brasil, afetando milhares de indivíduos todos os anos. Na região de cavidade oral, por sua vez, o carcinoma de células escamosas (CCE) é a malignidade mais comum, acometendo majoritariamente regiões como a língua e assoalho bucal, constituindo 90% de todos os cânceres dessa área, podendo acometer outras regiões (PAŁASZ *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2021). Alguns fatores de risco estão associados à sua etiologia, como o tabagismo, etilismo, infecções por vírus, como o papilomavírus humano (HPV) e Epstein-Barr vírus (EBV), além de fatores socioeconômicos, culturais (PAŁASZ *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2021).

Além disso, o CCE apresenta comportamentos biológicos agressivos e frequentes metástases linfonodais. Devido ao diagnóstico tardio, cerca de metade dos pacientes apresentam metástases em linfonodos cervicais no momento do diagnóstico (PAŁASZ *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2021). Isso se deve à falta de barreiras anatômicas, a abundância de drenagem linfática na região e ao padrão de crescimento infiltrativo (GARCÍA-CURDI *et al.*, 2021).

O envolvimento linfonodal tem impacto direto sobre o tratamento e o prognóstico, uma vez que metástase de linfonodo solitário tem uma taxa de sobrevivência de 5 anos de 50%; metástases adicionais em linfonodos contralaterais reduzem a sobrevida para 33% (CHUNG *et al.*, 2019). Incluída recentemente no sistema de estadiamento da 8ª edição da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), a extensão extranodal - infiltração tumoral por meio da cápsula do linfonodo é um fator de pior prognóstico (KANN *et al.*, 2020). Nesses casos, a sobrevida em 5 anos pode reduzir-se a 23% (PILBOROUGH; LAMBERT; KHURRAM, 2019).

Para diagnosticar tal patologia, a biópsia e a análise histopatológica continuam sendo o padrão ouro (FAROOQ; BUGSHAN, 2020). Ainda assim, a AJCC afirmou que o estadiamento clínico deve incluir o exame físico e exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) (QIAO *et al.*, 2019). Contudo, a palpação mostrou-se uma forma imprecisa de diagnóstico, tendo uma taxa de erro variando de 20% a 40% (KELLY; CURTIN, 2017).

Sendo assim, mesmo que a TC não tenha 100% de acurácia nos resultados (CARLTON *et al.*, 2017), as imagens pré-tratamento são importantes para identificar linfonodos metastáticos clinicamente silenciosos, bem como delinear o tamanho, a sua relação com estruturas anatômicas vitais e as características morfológicas (KELLY; CURTIN, 2017).

A TC é comumente usada na avaliação pré-operatória fornecendo informações fundamentais para o estadiamento (TNM) da extensão do tumor (estágio T), envolvimento de linfonodos regionais (estágio N) e se há metástase à distância (estágio M) (FU *et al.*, 2020). Dentre algumas características encontradas nas imagens de TC para verificar possível metástase nodal, destacam-se tamanho dos linfonodos e presença de necrose central ou não homogeneidade nodal. Alteração de formato e aglomeração de linfonodos também podem ser características importantes na identificação de metástases (SEEBURG, D. P.; BAER, A., 2018).

Tendo em vista que o CCE possui uma alta chance de metástase nodal e que os achados de TC podem apresentar informações valiosas para contribuir no prognóstico, esta pesquisa pretende analisar os aspectos imaginológicos de TC que possam prever a presença de metástase em linfonodos de pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço bem como avaliar sua acurácia.

2. OBJETIVO

Realizar uma revisão narrativa da literatura com o intuito de identificar na base de dados Pubmed qual a acurácia da TC, em casos de carcinoma de células escamosas visando sua funcionalidade no diagnóstico de metástases em linfonodos da região de cabeça e pescoço.

3. METODOLOGIA

A presente revisão narrativa da literatura utilizou a base de dados Pubmed com o intuito de selecionar os artigos científicos sobre o tema proposto. Para tal, foram aplicadas para seleção dos artigos, as seguintes palavras-chaves: *squamous cell carcinoma, TC, computed tomography, lymph node metastasis, imaging diagnosis, head and neck*. Só foram selecionados artigos em língua inglesa e que tenham sido publicados nos últimos 5 anos com o objetivo de selecionar as pesquisas mais recentes sobre o tema.

3.1 Critérios de inclusão

A revisão incluiu artigos publicados nos últimos cinco anos com os tópicos Carcinoma de Células Escamosas da região de cabeça e pescoço, Tomografia Computadorizada e comprometimento linfonodal.

3.1 Critérios de exclusão

Foram excluídos da revisão artigos publicados há mais de cinco anos, artigos científicos que não estivessem na língua inglesa e artigos não publicados na base de dados Pubmed.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço

A GLOBOCAN estimou mais de 19 milhões de casos de câncer em todo o mundo para o ano de 2020, levando aproximadamente 10 milhões de pessoas a óbito. Destes, 878.348 ocorreram na região de cabeça e pescoço acarretando em mais de 400 mil mortes (GLOBOCAN 2020).

A maioria dos cânceres de cabeça e pescoço (CCP) são carcinomas de células escamosas (CCE) oriundas das superfícies mucosas da faringe e da cavidade oral. É o sexto câncer mais comum no mundo, com mais de 500.000 novos casos a cada ano, correspondendo a mais de 90% de todas as malignidades da região. A previsão é que a incidência aumente 30%, ou seja, que mais de um milhão de novos casos sejam registados anualmente até 2030 (JUNN; SODERLUND; GLASTONBURY, 2021; PISANI *et al.*, 2020). A cavidade oral, por sua vez, é o sítio com maior incidência de surgimento do tumor primário, representando 90% de todos os casos, acometendo em mais da metade dos casos, a língua e assoalho bucal (KUROSHIMA *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021). De acordo com o INCA, 15.210 brasileiros seriam acometidos pela malignidade em 2020, sobretudo homens, sendo esta a sexta maior causa de mortes por câncer nesse sexo em 2019 (INCA 2020).

Os fatores de risco apresentam prevalência geográfica e cultural variadas e incluem consumo de álcool, tabaco, exposição a poluentes ambientais, infecções virais como o papilomavírus humano (HPV) e o vírus Epstein-Barr (EBV), fatores genéticos, como anemia de Fanconi, socioeconômicos e de higiene oral (JOHNSON *et al.*, 2020; PAŁASZ *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2021). Ocorrências na região de orofaringe estão mais relacionadas com cepas oncogênicas do HPV (HPV-positivo) enquanto o EPV é o agente etiológico prevalente na região da nasofaringe. Já as ocorrências na cavidade oral e laringe estão mais associadas ao tabagismo e seu diagnóstico ocorre em média aos 66 anos. A idade média para diagnóstico em casos relacionado ao EBV e ao HPV são 50 e 53 anos respectivamente, tendo o último um melhor prognóstico (JOHNSON *et al.*, 2020).

O CCE se origina das células epiteliais da mucosa oral, faringe e laringe decorrentes de uma sucessão histológica ordenada começando com hiperplasia de

células epiteliais, seguida por displasia (leve, moderada e grave), carcinoma *in situ* e, por fim, carcinoma invasivo (JOHNSON *et al.*, 2020). Clinicamente, essas alterações celulares podem se manifestar por meio de lesões potencialmente malignas como leucoplasia e eritroplasia, mais facilmente identificadas na cavidade oral devido a facilidade de visualização. Nessa região, a lesão cancerosa apresenta-se como ferida ou úlcera que não cicatriza, apresentando bordos elevados e endurecidos (ABATI *et al.*, 2020; JOHNSON *et al.*, 2020).

Apesar do progresso no diagnóstico e tratamento, a sobrevida dos pacientes com CCE oral não melhorou significativamente com o passar dos anos. A presença de metástase em linfonodo regional é o fator prognóstico mais significativo, podendo reduzir a sobrevida pela metade (KUROSHIMA *et al.*, 2021). Além disso, apesar das mortes causadas pela doença, os sobreviventes desse câncer têm a segunda maior taxa de suicídio em comparação a taxa de suicídio dos sobreviventes de outros tipos de câncer. Isso se deve ao intenso sofrimento psicológico e ao comprometimento da qualidade de vida uma vez que os pacientes muitas vezes são submetidos a grandes ressecções cirúrgicas, principalmente da língua, afetando a fala e a deglutição. (JOHNSON *et al.*, 2020).

4.2 Evolução (TNM)

O sistema de estadiamento TNM é uma linguagem universal utilizada por médicos, pesquisadores, serviços de saúde e órgãos políticos que objetiva classificar os tumores, com base anatômica, para descrever de forma adequada o prognóstico do câncer. A classificação do estágio TNM aborda a extensão anatômica do tumor usando os atributos “tumor” (T), “linfonodo” (N) e “metástase” (M), onde T refere-se ao tamanho do tumor primário, N a presença ou ausência de extensão linfonodal regional e M a ausência ou presença de metástases à distância (HUANG; O’SULLIVAN, 2017).

A 8ª e mais recente classificação TNM estabelecida pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) incorporou novos detalhes com a finalidade de aprimorar o diagnóstico e melhorar o prognóstico (GLASTONBURY, 2020). A maior mudança em relação à edição anterior referente ao estadiamento de CCE de

orofaringe foi a inclusão da relação com a infecção pelo HPV. No que diz respeito ao CCE de lábio e cavidade oral (quadro 1), foram incluídos a profundidade de invasão do tumor primário (PI) e a extensão extranodal (EE) - infiltração tumoral por meio da cápsula do linfonodo, ambas relacionadas a piores prognósticos (HUANG; O'SULLIVAN, 2017; MOECKELMANN *et al.*, 2018).

Conforme preconizado pela AJCC, o diagnóstico deve incluir biópsia e exame histopatológico, considerado padrão ouro, exame físico (palpação) e de imagem, como a tomografia computadorizada (TC). A palpação apresenta taxa de erro de 20% a 40%, e até 15% a 30% dos pacientes sem evidência de doença nodal no exame físico mostraram ter metástases em linfonodos no acompanhamento clínico ou por histopatologia ou ambos (FAROOQ; BUGSHAN, 2020; KELLY; CURTIN, 2017; QIAO *et al.*, 2019).

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

Classificação TNM de lábio e cavidade oral	
Categoria T (tumor primário)	
T1	T ≤ 2 cm, PI ≤ 5 mm.
T2	T ≤ 2 cm, PI > 5 mm e ≤ 10 mm ou T > 2 cm e ≤ 4 cm, PI ≤ 10 mm.
T3	T > 4 cm ou qualquer tumor PI > 10 mm.
T4a	Tumor no lábio ou boca: invasão de estruturas adjacentes.
T4b	Tumor no lábio ou boca: invasão de estruturas adjacentes invade o espaço mastigatório, lâminas pterigóides, base do crânio e/ou artéria carótida interna.
Categoria N (metástases linfonodais)	
N0	Sem comprometimento linfonodal.
N1	Único linfonodo ipsilateral ≤ 3cm e ausência de EE.

N2a	Único linfonodo ipsilateral ou contralateral \leq 3 cm e EE positiva; ou único linfonodo ipsilateral $>$ 3 cm e $<$ 6 cm e EE negativa.
N2b	Linfonodos ipsilaterais múltiplos \leq 6 cm e EE negativa
N2c	Linfonodo ipsilateral único $>$ 3cm, EE positiva; ou múltiplos homolaterais, contralaterais ou bilaterais, com qualquer EE positiva.
Categoria M (metástases a distância)	
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Presença de metástases a distância

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

Fonte: Adaptado de (MOECKELMANN et al., 2018)

4.3 Metástases

Caracterizado por comportamentos biológicos agressivos, o CCE oral apresenta frequentes metástases em linfonodos regionais, sendo este o fator prognóstico mais significativo, pois a presença de apenas um linfonodo metastático reduz a sobrevida em 50%. Em contrapartida, a presença de linfonodos contralaterais metastáticos reduzem a sobrevida para 33%, enquanto a EE reduz a sobrevida em 5 anos a 23% (CHUNG *et al.*, 2019; HODA *et al.*, 2021; PILBOROUGH; LAMBERT; KHURRAM, 2019).

De acordo com Pisani et al. (2020), é possível predizer o risco de metástase de acordo com a diferenciação do tumor (quanto mais mal diferenciado maior o risco), com o tamanho e a profundidade da invasão e com a disponibilidade linfática da região. O envolvimento linfonodal geralmente segue uma progressão ordenada e raramente a metástase salta os níveis de drenagem (figura 1); além disso, o risco de disseminação linfática aumenta com a recorrência do tumor. Nos casos de CCE de cabeça e pescoço, incidência de metástases a distância é baixa, estando diretamente relacionado à tumores localmente avançados. Nesses casos as taxas de incidência relatadas em estudos clínicos variam entre 7% e 23%, enquanto os resultados de autópsia podem variar entre 30% e 50%.

Zhang et al. (2021) cita um estudo realizado com 1081 pacientes acometidos por CCE primário no trato aerodigestivo superior, dos quais 501 foram diagnosticados com CCE oral. A partir do esvaziamento radical do pescoço, foi possível estabelecer a incidência de acometimento em cada nível linfonodal. Os níveis I, II e III foram os locais metastáticos mais comuns e as incidências dos níveis IV e V foram de apenas 20% e 4%, respectivamente. Zhang et al. (2021), ainda, buscou estabelecer a incidência de envolvimento do nível VI em pacientes acometidos por CCE em assoalho bucal. Dos 1.875 pacientes da amostra diagnosticados com CCE oral, 342 tinham CCE em assoalho bucal e apenas 13 apresentaram envolvimento no nível referido, caracterizando 0,69% de incidência geral e 3,8% em casos de CCE de assoalho, estando diretamente ligado a estágios avançados da doença e a maus prognósticos uma vez que todos apresentavam EE.

Da mesma forma, Hoda et al. (2021) em estudo realizado com 245 pacientes com CCE na mucosa oral, encontrou prevalência de envolvimento linfonodal nos níveis I, II e III, sendo IB e IA os mais acometidos. Relacionou ainda o padrão de envolvimento linfonodal com o grau de diferenciação tumoral onde, de todos os casos de CCE patologicamente bem diferenciados, 95,59% tiveram metástase apenas para os níveis linfáticos IB ou IA. Entre os pacientes com carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, 39,39% apresentaram metástases para nível IB e/ou IA, 31,82% para linfonodos níveis I e II, enquanto 22,73% mostraram envolvimento de linfonodos de nível III com ou sem envolvimento de linfonodos de nível I e II. Os pacientes com carcinoma espinocelular pouco diferenciado apresentaram maior prevalência de acometimento de linfonodos níveis IV e V (11,09%).

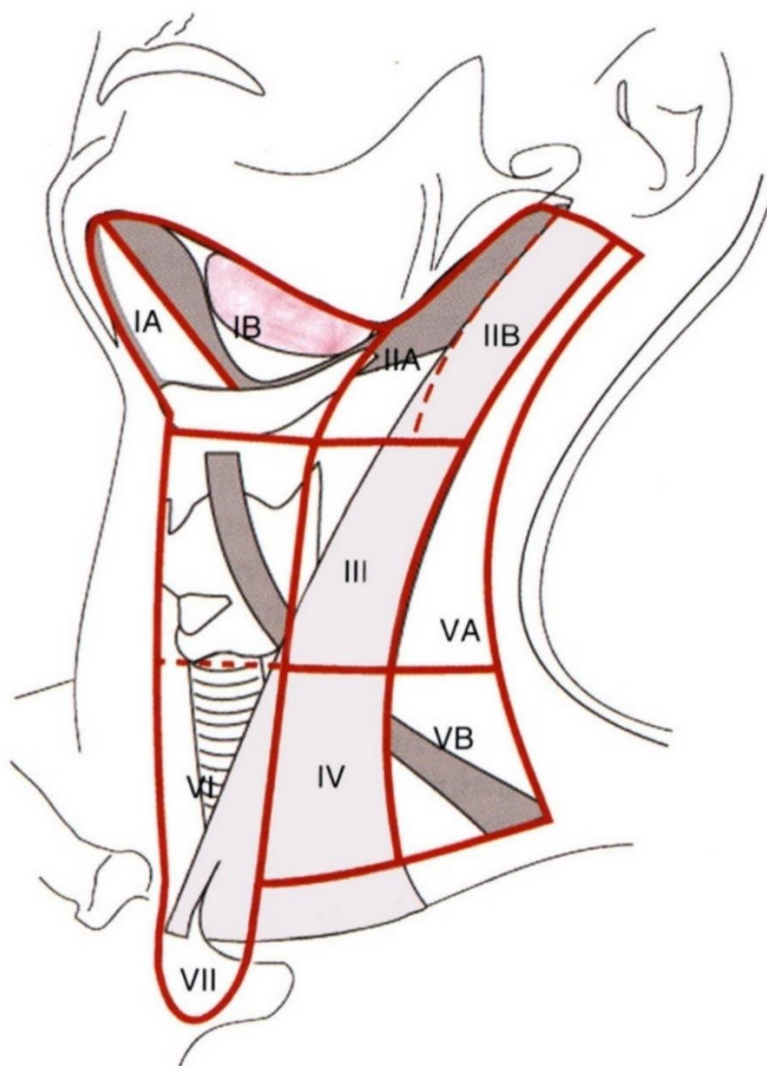
Dep et al. (2020) também buscou estabelecer um padrão de envolvimento linfonodal e seus achados vão de encontro aos de Zhang et al. (2021). Um estudo realizado com 945 pacientes diagnosticados com CCE oral e submetidos a esvaziamento cervical, avaliou a incidência de metástase linfonodal em 307 pacientes patologicamente positivos. Os níveis I e II são os níveis cervicais mais comuns para envolvimento nodal (62,54% e 57,33%, respectivamente). Ao contrário, nos níveis III, IV e V, o envolvimento nodal foi de 17,26%, 8,79% e 5,32%, respectivamente. O salto de metástase no nível III foi observado em 5% dos casos, no nível IV em 2% dos casos e no nível V apenas em 0,5% dos casos. Além disso,

entre os pacientes submetidos a esvaziamento cervical, a positividade do nódulo patológico foi observada apenas em 39,79% dos casos e a sensibilidade e especificidade da avaliação clínica foi de 83,51% e 30,05% respectivamente.

De acordo com Qiao et al. (2019), no estudo retrospectivo onde foram avaliados dados de 125 pacientes diagnosticados com CCE oral e submetidos ao esvaziamento cervical, cerca de 30% dos pacientes com linfonodos clinicamente positivos foram encontrados sem metástases cervicais, o que pode indicar um tratamento excessivo ou desnecessário para esses pacientes. Driessen et al. (2021) também abordou o tema e, conforme publicado, o tratamento eletivo do pescoço clinicamente negativo foi considerado indicado com uma probabilidade superior a 20% de doença metastática nodal subclínica, resultando em tratamento excessivo em 80% dos pacientes com pescoço clinicamente negativo.

Li et al. (2019), por sua vez, relatou que linfonodos podem ser negativos em exames clínicos, como palpação, e em exames de imagem, mas há micrometástases nos linfonodos confirmadas pelo exame histopatológico após o esvaziamento cervical, o que é chamado de metástase linfática oculta. Cerca de 20% a 40% dos pacientes com câncer oral em estágio inicial apresentam metástases em linfonodos cervicais ocultos.

Figura 1 - Classificação 2010 da Academia Americana de Otorrinolaringologia de Cirurgia de Cabeça e Pescoço - American Head and Neck Society



Fonte: (KELLY; CURTIN, 2017)

4.4 Tomografia computadorizada

Conforme o descrito por Kim et al. (2021), o papel da imagem é detectar ou excluir tumores, delinear sua extensão, avaliar envolvimento de estruturas adjacentes, disseminação para ossos, nervos, nódulos linfáticos e para identificar metástases à distância. A imagem também é usada para guiar biópsias, planejar radioterapia e cirurgia, avaliar o resultado da terapia e detectar a persistência ou

recorrência do tumor. Dentre os achados de imagem que caracterizam envolvimento nodal estão linfonodos aumentados mais de 1,5 cm no diâmetro transversal do eixo curto para linfonodos de nível II e mais de 1 cm para outros níveis de linfonodos, áreas de necrose e irregularidades da forma, aglomeração e infiltração dos tecidos circundantes.

Chung et al. (2019) desenvolveu um sistema acurado de predição de envolvimento linfonodal baseado em um somatório de 9 pontos. Foram avaliados o diâmetro dos linfonodos, proporção do eixo longo-curto, presença de necrose, aglomeração, infiltração nos tecidos moles, lateralidade (ipsilateral e contralateral) e estágio T. Tumores estadiados como T1 ou T2 foram classificados como score 0, enquanto os estadiados como T3 ou T4 foram classificados como score 1. O menor diâmetro axial em centímetros sendo <1cm recebeu score 0, de 1cm a 2cm recebeu score 1 e ≥ 2 cm com score 4. Quando a medida do eixo longo-curto era < 1,5 mm, resultava em score 1 e, quando era $\geq 1,5$ mm, resultava em score 0. A ausência de necrose representava score 0 e a presença de necrose representava score 1. 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.

Sharma et al. (2017) avaliou imagens de TC pré-operatórias de 30 pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço cujos linfonodos passaram por ressecção cirúrgica e exame histopatológico de modo a predizer EE. Foram avaliadas presença e ausência de linfonodo alterado, tamanho, forma, nível envolvido, presença ou ausência de necrose central, espessamento da margem nodal, perda de definição de margem e alteração dos planos adiposos adjacentes. Não foi encontrada disseminação extracapsular sem que houvesse necrose central.

Vengaloor et al. (2021) avaliou a incidência de EE em TC pré-operatórias de 82 pacientes diagnosticados com CCE oral avaliando a presença ou ausência de necrose central e o tamanho dos linfonodos. Houve 80% de prevalência de extensão extracapsular em linfonodos > 3 cm, porém, a extensão extracapsular pode estar presente em linfonodos < 3 cm, mas com necrose central.

YAN *et al.*, 2020 desenvolveu uma metanálise com o objetivo de identificar a eficácia diagnóstica da TC em pacientes acometidos por CCE de cabeça e pescoço HPV-positivo e HPV-negativo. O envolvimento nodal HPV-positivo tem

caracteristicamente uma aparência cística com diâmetro aumentado, enquanto a doença nodal HPV-negativa geralmente se apresenta com bordas mal definidas. Da mesma forma, as metástases que se estendem além da cápsula do linfonodo podem diferir na imagem radiográfica com base no status do HPV.

No estudo prospectivo realizado por Khan et al. (2017) com 56 pacientes diagnosticados com CCE oral, houve forte correlação do tamanho do tumor primário na TC e estadiamento radiológico. Tumores primários radiograficamente maiores do que 4 mm apresentaram relação com envolvimento linfonodal nível II.

No estudo retrospectivo desenvolvido por Mazzawi et al. (2018), os resultados de TC foram considerados positivos para metástases cervicais se pelo menos um dos critérios estabelecidos estivesse presente: mínimo de 1 linfonodo cervical aumentado (2 pontos de corte diferentes foram testados para um diâmetro mínimo de linfonodo de 1 cm e 1,5 cm), um linfonodo de aparência anormal (forma oval/redonda ou com bordas indefinidas), hipodensidade do nó central que representa a necrose do nó central e um linfonodo contrastado (no caso de uso de contraste).

Kelly et al. (2017) também estabeleceu critérios para avaliação de linfonodos cervicais metastásicos em CCE de cabeça e pescoço, listados no quadro 2. Alguns desses achados podem ser observados na figura 2.

Quadro 2 - Critérios para avaliação de linfonodos cervicais metastáticos em CCE de cabeça e pescoço

Critérios para avaliação de linfonodos cervicais metastáticos em CCE de cabeça e pescoço	
Tamanho (nós individuais, não agrupados)	<ul style="list-style-type: none"> • Diâmetro axial máximo, anormal se > 15mm para nódulos de nível I ou nível II; >8 mm para linfonodos retrofaríngeos; e > 10mm para todos os outros nós • Diâmetro axial mínimo, anormal se > 11 mm para nódulos de nível II; > 5 mm para linfonodos retrofaríngeos; e > 10 mm para todos os outros nós.
Anormalidade interna	<ul style="list-style-type: none"> • O achado de imagem mais confiável de doença metastática • Também conhecida como falta de homogeneidade nodal ou necrose central • Radiologicamente detectável quando as áreas são > 3mm de tamanho • <i>Alteração cística</i>: cápsula de realce fina (<2mm), conteúdo de fluido homogêneo; pode ser uma imagem distinta e entidade patológica da necrose central (que tem paredes sólidas mais espessas e baixa atenuação central complexa); forte associação com CCE orofaríngeo relacionado ao HPV.
Margens	<p>Suspeita de extensão extranodal se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Borda nodal reforçada e espessada. • Margens nodais irregulares ou mal definidas. • Infiltração dos planos adiposos adjacentes ou invasão de estruturas adjacentes
Forma	<ul style="list-style-type: none"> • Aparência arredondada anormal com perda da forma ovoide normal • Relação L / T (comprimento longitudinal / largura transaxial): relação <2 sugestiva de metástase; proporção > 2 sugestiva de nó reativo (formato redondo / esférico versus formato de feijão de lima)
Agrupamento	<ul style="list-style-type: none"> • Aglomerado ou grupo de 3 ou mais nódulos no nível de drenagem primário do local do tumor • <i>Diâmetro axial máximo, anormal se</i> ≥8-15 mm • <i>Diâmetro axial mínimo, anormal se</i> ≥9-10 mm para nódulos de nível II; ≥8-9 mm para todos os outros nós

Adaptado de Kelly et al (2017).

Figura 2 - Linfonodos cervicais alterados em TC axial.



TC axial demonstra um linfonodo IIA metastático no nível esquerdo (ponta de seta) com cápsula de realce espessada e baixa atenuação central, sugestiva de necrose central. Um linfonodo IIA não ampliado de nível direito (seta) media 9 mm no diâmetro axial máximo e 4 mm no diâmetro axial mínimo. (KELLY; CURTIN, 2017)

4.5 Acurácia

Dos 44 artigos selecionados para essa revisão, 12 traziam resultados de sensibilidade, especificidade e acurácia os quais foram descritos no texto e agrupados no quadro 3. A sensibilidade é caracterizada como a probabilidade de um exame detectar corretamente a doença em pessoas doentes enquanto a sensibilidade é o contrário, ou seja, não identificar doença em pessoas saudáveis. Já a acurácia é a probabilidade de um exame identificar doença em indivíduos doentes e determinar a ausência de doença em indivíduos saudáveis, devendo sempre ter seu resultado comparado com um exame padrão ouro, nesse caso, o exame histopatológico (PARK

et al., 2021; SCHNEIDER *et al.*, 2021).

De acordo com Scheneider at el. (2021), a TC mostrou sensibilidade de 78,66%, especificidade de 62,50%, valor preditivo positivo e negativo de 74,14% e 68,18%, respectivamente, razão de verossimilhança positiva de 2,10 e acurácia diagnóstica de 71,83%.

De acordo com López et al. (2021), a sensibilidade da TC é de cerca de 70% nos tumores primários e 65% nos carcinomas recorrentes. A especificidade é de 70% em tumores primários e 80% em neoplasias recorrentes. Na avaliação dos gânglios cervicais, a sensibilidade e a especificidade são maiores (em torno de 85% e 95%, respectivamente). Em metástases linfáticas recorrentes, a sensibilidade é 70% e a especificidade 90%.

Park et al. (2021) em seu estudo, identificou sensibilidade e especificidade combinadas para TC de 73% e 83% respectivamente. A especificidade combinada foi menor para CCE de cabeça e pescoço HPV-positivo do que para HPV-negativo (74% e 87% respectivamente). A necrose do linfonodo central apresentou maior sensibilidade (81%) enquanto infiltração nas estruturas adjacentes apresentou maior especificidade (94%). Da mesma forma, Yan et al. (2020) encontrou valor preditivo positivo e acurácia da TC pré-operatória de 68,6 e 63,8%, respectivamente, para predizer extensão extracapsular em linfonodos HPV-positivos.

De acordo com Kim et al (2020), a TC apresenta 65% de sensibilidade, 94% de especificidade, 85% de valor preditivo positivo, 83% de valor preditivo negativo e acurácia de 84%. Já Chung et al., (2019), em seu sistema de 9 pontos para predição de extensão extracapsular, relatou sensibilidade 74%, especificidade 93,5% e acurácia de 88,6%. Enquanto Mazzawi et al. (2018) obteve em seu estudo sensibilidade de 48% e especificidade de 76,3% em um limite de 1cm; já em um limiar de 1,5cm a sensibilidade foi de 36% e a especificidade de 91,5%.

Sharma et al. (2018) apresentou valores de sensibilidade e especificidade variando de 40% a 68% e 75% a 82%, respectivamente para TC. Em um segundo estudo, Sharma et al. (2017) relata 100% de sensibilidade, 57,89% de especificidade, valor preditivo positivo de 57,89% e valor preditivo negativo de 100% em relação a presença de necrose linfonodal nas imagens de TC pré-operatória. Ainda, para

pequenos focos de necrose com menos de 3mm, a TC apresenta 91% e 93% de sensibilidade e especificidade, respectivamente.

No estudo de Kaur et al. (2017), os achados da TC foram correlacionados com os achados histopatológicos e um diagnóstico final das massas cervicais supra-hióideas foi feito. A sensibilidade da TC na detecção de lesões malignas foi de 96,4% com especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 91,67%. Já Kelly et al. (2017) cita metanálises que relataram a sensibilidade da TC para o diagnóstico de linfonodos cervicais como 77% a 81%, com acurácias variando de 85% a 95%.

Segundo Palaz et al. (2017), a sensibilidade da TC na detecção de tumores é de 41% a 82% (especificidade de 82% a 100%) e na determinação da infiltração óssea de 63% a 80% (especificidade de 81% a 100%), respectivamente. A exclusão de metástases em linfonodos é realizada com sensibilidade de 74% e especificidade de 85%. A sensibilidade e a especificidade da detecção da recorrência e da avaliação da resposta ao tratamento são de 50% e 88%, respectivamente.

Quadro 3 - Relação de estudos obtidos na revisão e seus respectivos resultados.

Relação de estudos				
Autor e ano	Tipo	Amostra	Crítérios diagnósticos	Resultados
Schneider et al. (2021)	Observacional, descritivo e retrospectivo	286 pacientes com CCE de cabeça e pescoço	TNM, diâmetro e lateralidade	S: 78,66% E: 62,50% VPP: 74,14% VPN: 68,18% A:71,83%
López et al. (2020)	Revisão narrativa de literatura	Não citado	Não citado	Tumores primários e recorrentes: S: 70% e 65% \ E: 70% e 80% Metástases Regionais e recorrentes: S: 85% e 95% \ E: 95% e 90%

Park et al. (2021)	Revisão sistemática com metáanálise	2478 pacientes com CCE de cabeça e pescoço	TNM, lateralidade, infecção por HPV, infiltração dos tecidos adjacentes e necrose central (EE)	S: 73% e E: 83% HPV- positivo e HPV- Negativo: E: 74% e 84%
Yan et al. (2020)	Revisão sistemática com metanálise	Não citado	Necrose central (EE), Invasão adjacente, irregularidade das bordas e aglomeração dos linfonodos, Linfonodos > 3cm	VPP: 68,6% A: 63,8%
Kim et al. (2020)	Observacional, descritivo e retrospectivo	123 pacientes com CCE de cabeça e pescoço	Diâmetro axial dos linfonodos >6mm, necrose central (EE), irregularidade das bordas	S:65% E: 94% A: 84% VPP: 85% VPN: 83%
Chung et al. (2019)	Observacional, descritivo e retrospectivo	191 pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço	Estágio T, diâmetro, necrose central, aglomeração, infiltração dos tecidos adjacentes e lateralidade dos linfonodos.	S: 74% E: 93,5 A: 88,6 %

Mazzawi et al. (2018)	Observacional, descritivo e retrospectivo	84 pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço	Tamanho do linfonodo aumentado em 1 cm e 1,5 cm, forma, necrose central, irregularidade das bordas.	Tamanho >1cm: S: 48% e E: 76,3% Tamanho > 1,5 cm: S: 36% e E: 91,5%
Sharma et al. (2018)	Observacional, descritivo e retrospectivo	76 pacientes diagnosticados com CCE oral	TNM, padrão histológico	S: 40% - 68% E: 75% - 82%
Sharma et al. (2017)	Observacional, descritivo e retrospectivo	30 pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço	Tamanho do tumor primário, necrose central	S: 100% E: 57,89% VPP: 57,89% VPN: 100% Focos necróticos < 3mm: S: 91% E: 93%
Kaur et al. (2017)	Observacional, descritivo e retrospectivo	60 pacientes diagnosticados com CCE de cabeça e pescoço	Realce ou irregularidade da cápsula linfonodal, invasão dos tecidos moles adjacentes, não homogeneidade nodal, calcificações	S: 96,4% E: 100% VPP: 100% VPN: 91,67%
Kelly et al. (2017)	Revisão narrativa de literatura	Não citado	Tamanho, formal, homogeneidade, alterações das bordas, forma e agrupamento nodal	S: 77% - 81% A: 85% - 95%

Palaz et al. (2017)	Revisão narrativa de literatura	Não citado	Estágio T, diâmetro, homogeneidade nodal e infiltração nos tecidos adjacentes.	Detecção de tumores: S: 41% - 82% E: 82% - 100% Detecção de infiltração óssea: S: 63% - 80% E: 81% - 100% Exclusão de metástase linfonodal: S: 74% E: 85% Detecção de recorrência: S: 50% E: 88%
------------------------	---------------------------------------	------------	--	---

Abreviações: S, Sensibilidade; E, Especificidade; A, Acurácia; VPP, Valor Preditivo Positivo, VPn, Valor Preditivo Negativo; T, Tumor, EE, Extensão Extracapsular.

5. DISCUSSÃO

A TC é a modalidade de imagem de primeira escolha em pacientes com CCE de cabeça e pescoço porque é amplamente disponível, relativamente barata e facilmente realizada, com tempos de varredura mais curtos do que a ressonância magnética, por exemplo. Além disso, permite a reconstrução volumétrica das estruturas e sua avaliação por diferentes cortes, tendo papel fundamental no diagnóstico e estadiamento da doença.

Os estudos corroboram a importância do conhecimento do padrão de envolvimento nodal, sobretudo frente à alta incidência de metástases cervicais. Os resultados obtidos por Deo et al. (2020), Hoda et al. (2021) e Zhang et al. (2021) coincidem, uma vez que para ambos, os níveis mais envolvidos foram o I

(principalmente IA ou IB), II e III, sendo este último em menor proporção quando comparado aos anteriores. Da mesma forma ocorreu com a avaliação da incidência com envolvimento dos níveis IV e V, os quais apresentaram baixas incidências, estando mais relacionadas ao tamanho da lesão primária e a diferenciação histopatológica do tumor, sendo tumores mal diferenciados mais invasivos. Essas características também estão relacionadas com o envolvimento do nível VI, abordadas unicamente por Zhang et al. (2021), o qual foi o nível menos envolvido. Hoda et al. (2021) conseguiu estabelecer um padrão de envolvimento nodal relacionando-o com a diferenciação histológica do tumor, a qual revelou que tumores bem diferenciados acometem níveis mais superiores, sem que, na maioria das vezes, os níveis subsequentes estejam envolvidos.

Em contrapartida, Li et al. (2019) alertou sobre a incidência de metástases cervicais ocultas mesmo em tumores em estágio inicial, ou seja, não haviam indícios clínicos e de imagem que levantassem essa suspeita. Esses casos estão mais relacionados com as características histopatológicas do tumor, como crescimento invasivo, má diferenciação e quantidade de linfócitos e neutrófilos presente na amostra. Sendo assim, é fundamental o diagnóstico adequado de modo a não negligenciar metástases nem submeter o paciente a esvaziamentos desnecessários. Esse tema foi abordado tanto por Zhang et al. (2021) quanto por Qiao et al. (2019) e por Driessen et al. (2021), os quais trouxeram dados indicando um sobretratamento em pacientes com pescoço clinicamente negativo, uma vez que o esvaziamento cervical preventivo é uma das formas de tratamento. Essa prática pode levar a morbidade grave, incluindo função do ombro prejudicada, dor pós-operatória e danos nos nervos (DRIESSEN *et al.*, 2021). Conhecer a diferenciação histológica do tumor é fundamental na predição de metástases, tendo em vista o papel importante que esse conhecimento tem em relação ao planejamento do esvaziamento cervical, de modo a não expor o paciente a cirurgias desnecessárias. O exame histopatológico prova mais uma vez ser o padrão ouro no diagnóstico, porém, a TC tem papel importante na tomada de decisão, sobretudo nos casos em que o exame histopatológico apresenta resultados inconclusivos. (FAROOQ; BUGSHAN, 2020; HIYAMA *et al.*, 2020)

No que diz respeito aos achados de imagem na TC, há um consenso entre os autores de que alteração da forma, tamanho, irregularidade das bordas

(espessamento e perda de definição), aglomeração de linfonodos e necrose central sejam preditivos de metástase. Kim et al. (2021) cita ainda a infiltração de tecidos circundantes, enquanto Sharma et al. (2017) inclui a alteração dos planos adiposos adjacentes como preditivos de metástase. Por mais que todos os autores incluíssem a alteração do tamanho linfonodal como preditor de metástase, não houve consenso em definir a partir de qual tamanho ele seria considerado patológico. Para Zhang et al. (2021) linfonodos com diâmetros axiais de 1cm a 2 cm já foram considerados patológicos e entram no sistema de pontuação, o que foi de encontro com o estabelecido por Mazzawi et al. (2018), onde foram estabelecidos diâmetros mínimos de 1cm e 1,5cm. Para Kelly et al. (2017) os linfonodos eram considerados anormais quando ultrapassavam os valores mínimos estabelecidos para cada nível cervical, sendo eles de 5mm a 15mm.

Yan et al. (2020) ressaltou as diferenças de imagem dos linfonodos dos pacientes cujos tumores tinham ou não envolvimento com HPV, sobretudo devido ao fato de pacientes HPV-positivo apresentarem linfonodos com diâmetros aumentados e característica cística, podendo ser confundido com necrose central e resultar em um falso positivo para EE. Contudo, a predição de extensão extranodal parece estar bem definida. Tanto Chung et al. (2019) quanto Sharma et al. (2017) e Vengaloor et al. (2021) relacionaram o tamanho com a necrose central e as associaram a EE. Todos os linfonodos com EE analisados por Vengaloor et al. (2021) apresentavam necrose central visíveis na TC. Isso foi corroborado pelo estudo de Sharma et al. (2017) onde a TC apresentou alta sensibilidade e especificidade na detecção de EE. Altos valores de sensibilidade e especificidade foram encontrados por López et al. (2021), Sharma et al. (2018), Kaur et al. (2017) e Kim et al. (2020), tendo a TC desempenhado papel importante na avaliação das massas cervicais pois apresenta excelente correlação com os achados histopatológicos pós-operatórios.

Park et al. (2021) também encontrou altos valores de sensibilidade e especificidade na identificação de metastases nodais, contudo, esses valores aparecem reduzidos em casos de CCE HPV-positivo. Da mesma forma, Yan et al. (2020) avaliou que a acurácia da TC na predição de EE em casos de CCE HPV-positivo pode ser menor (63,8%). Como citado anteriormente, isso está relacionado à característica cística que o linfonodo pode apresentar nesses casos, assemelhando-se da hipodensidade central observada em casos de necrose nodal,

podendo resultar em um falso-positivo para EE.

A falta de consenso evidencia a necessidade de estabelecer um protocolo de análise de imagem de modo a minimizar erros e otimizar resultados. O tamanho do tumor, critério de anormalidade, tem papel importante no diagnóstico. Contudo, por ser uma medida realizada pelo radiologista, pode sofrer variação na medição quando comparada a medição realizada por outro profissional para o mesmo tumor (CHUNG *et al.*, 2017). Isso somado ao fato de que as características de imagem foram estabelecidas pelos próprios autores, como no caso do sistema de pontos de Chung *et al.* (2019) e nos critérios estipulados Kelly *et al.* (2017), podem resultar em alterações dos resultados de sensibilidade, especificidade e acurácia.

Isso foi abordado por Qiao *et al.* (2019) que baseou-se em estudos anteriores para considerar que o tamanho dos linfonodos considerados metastásicos varia de 10mm a 15mm de acordo com os outros critérios (densidade heterogênea no linfonodo, necrose central, linfonodos aglomerados e irregularidade das bordas), obtendo valores baixos de sensibilidade e especificidade (33% e 68,3% respectivamente). Mazzawi *et al.* (2018) também encontrou diferenças de sensibilidade e especificidade de acordo com a variação de tamanho do linfonodo, uma vez que estabeleceu dois limiares diferentes (1cm e 1,5cm) para classificar os linfonodos como patológicos. No estudo de Palaz *et al.* (2017), as variações de sensibilidade e especificidade se deram devido ao grau de diferenciação tumoral, onde a TC apresentou melhor desempenho quando os tumores eram mal diferenciados. Citou ainda, que a TC pode ter um resultado mais acurado quando houver a injeção de contraste endovenoso, sendo capaz de identificar metástases em linfonodos que podem inicialmente aparentar normalidade e revelar micrometástase no exame histopatológico.

Os estudos desenvolvidos por Schneider *et al.* (2021), Kim *et al.* (2020), Chung *et al.* (2019) e Palaz *et al.* (2017) além de concluírem que a TC tem alta sensibilidade e especificidade, trouxeram também que a TC apresenta alta acurácia, chegando a 95%. Com base nos estudos descritos na presente revisão narrativa de literatura, a sensibilidade variou de 36% (MAZZAWI *et al.*, 2018) a 100% (PAŁASZ *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017), a especificidade 57,89% (SHARMA *et al.*, 2017) de 100% (KAUR *et al.*, 2017; PAŁASZ *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017) a acurácia de 63,8%

(YAN *et al.*, 2020) a 95% (KELLY; CURTIN, 2017), sendo que os valores mais baixos para sensibilidade e especificidade estão associados ao baixo desempenho da TC na identificação de micrometástases, enquanto que os valores de acurácia mais baixos estão relacionados as diferenças de imagem entre linfonodos HPV-positivo e HPV- negativo.

6. CONCLUSÃO

A tomografia computadorizada mostrou-se um exame acurado, chegando a atingir o valor de 95%. Sendo assim, está justificada a escolha dessa modalidade de imagem, uma vez que possibilita o monitoramento de tumores ou metástases em linfonodos por tamanho e alterações estruturais, auxiliando no diagnóstico, estadiamento e, por consequência, melhorando o prognóstico de paciente acometidos por CCE de cabeça e pescoço.

Ainda, frente a estimativa de que haja um aumento de casos ao longo dos anos, é fundamental conhecer o padrão histológico do tumor bem como o de disseminação linfonodal, uma vez que ambos estão correlacionados. Ademais, tendo em vista a disseminação global do HPV e seu crescente envolvimento nos CCE de cabeça e pescoço, é necessário identificar os padrões linfonodais presentes na imagem, uma vez que podem diferir daqueles presentes em pacientes HPV-negativo. Isso apoiado pelo exame histopatológico, auxilia a predição de metástases e guia a tomada de decisão em relação ao esvaziamento cervical, evitando cirurgias desnecessárias e as consequências desse procedimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABATI, Silvio *et al.* Oral Cancer and Precancer : A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. [s. l.],

CARLTON, Joshua A. *et al.* Computed tomography detection of extracapsular spread of squamous cell carcinoma of the head and neck in metastatic cervical lymph nodes.

The Neuroradiology Journal, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 222–229, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1971400917694048>

CHUNG, M.S. *et al.* A Scoring System for Prediction of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **American Journal of Neuroradiology**, [s. l.], v. 40, n. 6, p. 1049–1054, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.3174/ajnr.A6066>

CHUNG, M.S. *et al.* Interobserver reproducibility of maximal axial diameter and tumour volume measurements from CT of patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Clinical Radiology**, [s. l.], v. 72, n. 11, p. 993.e7-993.e13, 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.06.006>

DRIESSEN, Daphne A. J. J. *et al.* Novel Diagnostic Approaches for Assessment of the Clinically Negative Neck in Head and Neck Cancer Patients. **Frontiers in Oncology**,

[s. l.], v. 10, n. February, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.637513>

FAROOQ, Imran; BUGSHAN, Amr. Oral squamous cell carcinoma: Metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. **F1000Research**,

[s. l.], v. 9, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.22941.1>

FU, J. Y. *et al.* Value of preoperative computed tomography in predicting the local staging of cancer of the tongue at primary surgery. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**,

[s. l.], v. 58, n. 8, p. 997–1002, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.05.014>

GARCÍA-CURDI, Fernando *et al.* Correlation between PET/CT and CT in the staging prior to the treatment of head and neck squamous cell carcinoma. **Brazilian Journal**

of **Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 87, n. 1, p. 11–18, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.06.004>

GLASTONBURY, Christine M. Critical Changes in the Staging of Head and Neck Cancer. **Radiology: Imaging Cancer**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. e190022, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/rycan.2019190022>

HIYAMA, Takashi *et al.* Extra-nodal extension in head and neck cancer: how radiologists can help staging and treatment planning. **Japanese Journal of Radiology**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 489–506, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00929-1>

HODA, Nadimul *et al.* Cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: a retrospective study on pattern of involvement and clinical analysis. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. e84–e89, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/medoral.24016>

HUANG, Shao Hui; O'SULLIVAN, Brian. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. **Current Treatment Options in Oncology**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 40, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11864-017-0484-y>

JOHNSON, Daniel E. *et al.* Head and neck squamous cell carcinoma. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 92, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3>

JUNN, Jacqueline C.; SODERLUND, Karl A.; GLASTONBURY, Christine M. Imaging of Head and Neck Cancer With CT, MRI, and US. **Seminars in Nuclear Medicine**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 3–12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.07.005>

KANN, Benjamin H. *et al.* Multi-institutional validation of deep learning for pretreatment identification of extranodal extension in head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 38, n. 12, p. 1304–1311, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02031>

KAUR, Rashmeet *et al.* Role of computed tomography (CT) in localisation and

characterisation of suprahyoid neck masses. **Polish Journal of Radiology**, [s. l.], v. 82, p. 263–270, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12659/PJR.901072>

KELLY, Hillary R.; CURTIN, Hugh D. Chapter 2 Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck—Imaging Evaluation of Regional Lymph Nodes and Implications for Management. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. 466–478, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.05.003>

KUROSHIMA, Takeshi *et al.* Prognostic impact of lingual lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue: a retrospective study. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 20535, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99925-2>

MAZZAWI, Elias *et al.* Clinical significance of preoperative imaging in oral squamous cell carcinoma compared with lymph node status: a comparative retrospective study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s. l.], v. 125, n. 5, p. 423–430, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.11.021>

MOECKELMANN, Nikolaus *et al.* Prognostic implications of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system in oral cavity squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, [s. l.], v. 85, n. August, p. 82–86, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.08.013>

PAŁASZ, Paulina *et al.* Contemporary diagnostic imaging of oral squamous cell carcinoma – A review of literature. **Polish Journal of Radiology**, [s. l.], v. 82, p. 193–202, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12659/PJR.900892>

PARK, Sang Ik *et al.* The diagnostic performance of CT and MRI for detecting extranodal extension in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and diagnostic meta-analysis. **European Radiology**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 2048–2061, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07281-y>

PILBOROUGH, Alice E.; LAMBERT, Daniel W.; KHURRAM, Syed A. Extranodal extension in oral cancer: A role for the nodal microenvironment? **Journal of Oral Pathology & Medicine**, [s. l.], v. 48, n. 10, p. 863–870, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.12870>

PISANI, Paolo *et al.* Metastatic disease in head & neck oncology. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, [s. l.], v. 40, n. SUPPL. 1, p. S1–S86, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-40-2020>

QIAO, Yongming *et al.* The assessment of the accuracy of clinical preoperative lymph node. **Medicine**, [s. l.], v. 98, n. 4, p. e13778, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013778>

SCHNEIDER, Uwe *et al.* Comparison of clinical examination and various imaging modalities in the diagnosis of head and neck cancer. **International Archives of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. E179–E184, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402435>

SHARMA, Aditi *et al.* Lymph Node Central Necrosis on the Computed Tomography as the Predictor of the Extra Capsular Spread in Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, [s. l.], v. 69, n. 3, p. 323–332, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12070-017-1131-4>

VENGALLOOR THOMAS, Toms *et al.* Predictors of Extracapsular Extension in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Outcome Analysis. **Cureus**, [s. l.], v. 13, n. 7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.16680>

YAN, Flora *et al.* Predictive value of computed tomography in identifying extranodal extension in human papillomavirus-positive versus human papillomavirus-negative head and neck cancer. **Head and Neck**, [s. l.], v. 42, n. 9, p. 2687–2695, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hed.26281>

ZHANG, Songtao *et al.* Central neck lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma at the floor of mouth. **BMC Cancer**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 225, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07958-7>

