

Papel da TC nas decisões terapêuticas nos carcinomas da laringe/hipofaringe

Role of CT in treatment decisions in laryngeal/hypopharyngeal carcinomas

Andreia Ribeiro • Gustavo Lopes • Marta Pereira • Sara Cruz • Abílio Leonardo • Manuel Rodrigues e Rodrigues

RESUMO

Objectivos: A presença de adenopatias pode ser avaliada clinicamente e imagiologicamente. O objectivo é avaliar se a Tomografia Computorizada (TC) nos dá informação adicional que possa influenciar as decisões terapêuticas.

Material e Métodos: Revisão retrospectiva dos processos de doentes submetidos a cirurgia laríngea com esvaziamento cervical por neoplasia maligna entre Maio de 2001 e Dezembro de 2010.

Resultados: Dos 31 doentes N0 clínicos e imagiológicos, em 26 confirmou-se o estadiamento N0 pela anatomopatologia (83,9%) e 5 casos apresentaram gânglios metastizados (16,1%). Em 3 doentes N0 clínicos e N>0 imagiológicos em 2 (66,7%) confirmou-se por anatomia patológica a presença de adenopatias.

Dos 6 doentes clinicamente N>0, a TC estadiou como N>0 5 doentes que se confirmaram serem N>0 por anatomopatologia (100%). A TC apresentou sensibilidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo superiores à clínica.

Conclusão: A TC aparentemente melhora os valores preditivos na detecção de metástases cervicais, mas a percentagem não desprezável de metástases cervicais ocultas impõe a dissecação cervical nos pescoços N0.

Andreia Ribeiro

Interna Complementar do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.

Gustavo Lopes

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.

Marta Pereira

Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto

Sara Cruz

Interna Complementar do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.

Abílio Leonardo

Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.

Manuel Rodrigues e Rodrigues

Director de Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.

Correspondência:

Andreia Ribeiro
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano-E.P.E.
Rua Dr. Eduardo Torres, 4464-513 Senhora da Hora
Telefone: 229391000
andreiamfribeiro@gmail.com

Palavras-chave: Carcinoma da Laringe; Dissecação cervical; Tomografia computadorizada; Estadiamento

ABSTRACT

Objectives: The presence of adenopathies can be evaluated clinically by tomographic imaging. The aim is to assess if computed tomography (CT) provides additional information that may influence therapeutic decisions.

Methods: Retrospective review of medical records of patients undergoing surgery of the larynx and neck dissection for cancer between May 2001 and December 2010.

Results: Of the 31 patients clinically and radiographically staged as N0, 26 were confirmed by pathology (83.9%) and 5 cases had metastatic lymph nodes (16.1%). Of the three patients clinically staged as N0 and staged by imaging as N>0 in 2 was confirmed the presence of adenopathies by pathology (66,7%).

Of the 6 patients clinically N>0, CT staged as N>0 5 patients who were confirmed to be N>0 by pathology (100%). In this study CT showed sensitivity, positive predictive value and negative predictive value superior to the clinic.

Conclusion: CT appears to enhance the predictive value in detecting cervical metastases, but the percentage of occult neck metastases currently imposes a neck dissection in N0 necks.

Key-words: Laryngeal carcinoma; Neck dissection; Computed tomography; Staging

INTRODUÇÃO

A incidência de neoplasias malignas da laringe varia entre 2,5 a 17,2 por 100000 pessoas-ano¹. Representa aproximadamente 3% dos novos casos de neoplasias diagnosticados em todo o mundo¹ e aproximadamente ¼ das neoplasias da cabeça e pescoço². Os carcinomas da hipofaringe são aproximadamente 4 vezes menos comuns que os da laringe².

A grande maioria dos casos de neoplasias malignas da laringe e hipofaringe são carcinomas de células escamosas^{1,2} sendo os linfomas o segundo diagnóstico mais comum¹.

Os principais factores de risco para as neoplasias malignas da laringe e hipofaringe são o consumo de tabaco e álcool.

Os doentes com suspeita de neoplasia da laringe devem ser submetidos a exame físico completo da cabeça e pescoço de preferência com endoscopia o que vai permitir que o tumor seja directamente visualizado¹. A avaliação clínica e endoscópica destes doentes tem limitações na avaliação da extensão da doença³.

Os exames de imagem permitem a avaliação da extensão tumoral e da invasão ganglionar e metástases à distância¹. A presença ou ausência de metástases ganglionares no momento do diagnóstico é importante no prognóstico e na orientação destes doentes⁴.

Sistema de Estadiamento

O sistema de estadiamento TNM permite classificar os tumores da região da cabeça e pescoço de uma forma uniforme, e é usado para determinar o prognóstico e auxiliar na decisão terapêutica.

Três categorias integram o sistema: T - as características do tumor (pode ser com base na localização, tamanho ou ambos); N- o grau de envolvimento dos gânglios linfáticos regionais, e M - ausência ou presença de metástases à distância. Podemos ainda dividir em Estádios I, II, III e IV. Em geral, a doença em estadio inicial é classificada como estadio I ou II, e doença em estadio avançado como III ou IV. Qualquer doença com gânglios positivos vai ser classificada como doença avançada⁵.

De seguida apresenta-se a classificação do estadiamento ganglionar segundo a American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation.

NX - Os gânglios regionais não podem ser avaliados.

N0 - Não há metástases regionais

N1 - Metástase num único gânglio homolateral, com 3 cm ou menos na sua maior dimensão.

N2 - Metástase em um único gânglio homolateral, com mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm em sua maior dimensão, ou metástases em gânglios homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais que 6 cm na sua maior dimensão, ou metástases em gânglios bilaterais ou contralaterais mas nenhum maior que 6 cm em sua maior dimensão.

N2a – Metástase em um único gânglio homolateral, com mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm na sua maior dimensão.

N2b – Metástases em gânglios homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais que 6 cm na sua maior dimensão.

N2c - Metástases em gânglios bilaterais ou contralaterais, nenhum deles mais de 6 cm na sua maior dimensão.

N3 - Metástase em gânglio com mais de 6 cm na sua

maior dimensão.

O exame físico vs exames de imagem

Desde 1976 que a Tomografia Computorizada (TC) é usada como uma técnica fiável para a avaliação dos tumores da cabeça e pescoço³.

A extensão mucosa do tumor e a mobilidade laríngea podem ser avaliadas directa ou indirectamente pela avaliação clínica e endoscópica. No entanto, o exame físico com endoscopia tem limitações na avaliação da extensão da doença³: A extensão à região subglótica e a comissura anterior podem não ser visíveis em tumores mais volumosos; A extensão submucosa é subestimada^{1,2} bem como para os espaços pré-epiglótico, espaço paraglótico; a extensão à cartilagem tiroideia e estruturas extralaríngeas que não podem ser avaliadas por endoscopia³.

Neste caso os exames de imagem são complementares dado que permitem uma avaliação da extensão submucosa e da invasão das estruturas adjacentes^{1,2}.

No entanto a TC tem algumas limitações³ especialmente na avaliação da invasão cartilágnea³ devido à variabilidade de cartilagens calcificadas, ossificadas ou não calcificadas³. Há autores que defendem que os exames de imagem falham na avaliação da extensão mucosa superficial e podem superestimar a extensão profunda do tumor⁴.

Os exames de imagem também nos dão informações acerca da invasão ganglionar e metástases à distância¹. A presença ou ausência de metástases ganglionares no momento do diagnóstico é importante no prognóstico destes doentes⁴. A detecção por imagem de linfadenopatias no pescoço clinicamente negativo, ou de metástases à distância tem impacto na orientação destes doentes. Pensa-se que a sensibilidade da TC e RMN na detecção de metástases ganglionares é superior ao exame físico⁴. No entanto, pensa-se que o valor preditivo negativo dos exames de imagem não é suficiente para evitar a dissecação cervical⁴.

Escolha da opção terapêutica

Um factor importante na orientação e tratamento nestes doentes é o estadiamento pré-operatório^{2,3}.

O tratamento das neoplasias da laringe é muito variável de centro para centro. A opções terapêuticas incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia (sozinhas ou em combinação)¹. As decisões terapêuticas vão depender da extensão da doença, do estado geral do doente e têm como objectivo melhorar a sobrevida do doente, tendo sempre em conta o benefício funcional¹.

Para os tumores em estádios mais iniciais a radioterapia ou a excisão endoscópica transoral são as opções de

tratamento⁵. Ambos apresentam bom controlo da doença mas os defensores de cada modalidade muitas vezes discordam sobre as sequelas funcionais dos dois tipos de tratamento⁵. Contudo, existem poucos estudos que avaliem os dois tratamentos a longo prazo em termos funcionais⁵.

O tratamento dos tumores mais avançados pode ser ainda mais controverso. A laringectomia total com esvaziamento cervical foi tida como o tratamento de escolha das neoplasias da laringe T3 e T4, nomeadamente devido à invasão da cartilagem laríngea que reduziria a taxa de sucesso da radioterapia e excluiria cirurgias menos invasivas tornando a laringectomia total mandatária na maior parte dos casos³. No entanto a quimiorradioterapia tem-se mostrado, em alguns estudos, bastante eficaz no controlo loco-regional e sobrevivência com preservação do órgão^{1,5}.

Até 1950 nos doentes com carcinoma epidermóide da laringe submetidos a laringectomia total, o esvaziamento radical convencional foi o tratamento preferencial de escolha⁶.

O esvaziamento cervical funcional, desenvolvido em 1952, tornou-se cada vez mais aceite durante os anos 1960 e 1970 e tornou-se o procedimento de escolha para tratamento cirúrgico das neoplasias da laringe⁶. O esvaziamento funcional remove os gânglios cervicais dos níveis I a V, preservando o músculo esternocleidomastóideu, veia jugular interna, nervo acessório espinhal, e glândula submandibular⁶. Vários estudos clínicos e patológicos têm apoiado a conclusão que o esvaziamento selectivo dos níveis II, III e IV é um procedimento eficaz no tratamento das neoplasias da laringe, e o esvaziamento funcional das áreas I a V é um procedimento desnecessariamente extenso para esse fim⁶.

Há evidências na literatura científica que o esvaziamento selectivo, limitando a ressecção a áreas com maior probabilidade de estarem envolvidas, pode alcançar os mesmos resultados oncológicos que disseções mais extensas. Nas ressecções mais limitadas pode-se reduzir a morbilidade operatória. Isto levanta a questão de saber se outras limitações da disseção podem ser oncológicamente benéficas⁶.

Objectivo

O objectivo principal deste trabalho é avaliar se a TC nos dá informação adicional no estadiamento ganglionar dos tumores N0 comparando com a avaliação clínica por palpação cervical, de forma a poder evitar disseções cervicais desnecessárias.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram seleccionados os doentes submetidos a cirurgia da laringe/faringolaringe com esvaziamento cervical por neoplasia no Hospital Pedro Hispano durante o período compreendido entre Maio de 2001 e Dezembro de 2010 constituindo um total de 84 doentes.

33 doentes foram eliminados do estudo por não apresentarem relatório da TC pré-operatória no processo clínico, 7 doentes foram eliminados por terem realizado RT e/ou QT pré-operatória, 1 doente foi excluído por ausência de registos de 1ª observação clínica, 3 doentes por impossibilidade de aceder ao processo clínico. Foram então analisados os processos de 40 doentes e aplicado um protocolo no qual os doentes foram estadiados conforme a classificação TNM da American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation em TNM clínico a partir da 1ª observação do doente em que foi diagnosticada neoformação da laringe/hipofaringe, TNM imagiológico a partir do relatório da TC pré-operatória e TNM patológico a partir do relatório da anatomia patológica da peça operatória. Foram também colhidos dados acerca da localização do tipo histológico e cirurgia a que foram submetidos. O estadiamento pela anatomia patológica é tido como a confirmação de que a doença está realmente presente.

Utilizou-se o coeficiente Kappa simples para medir o nível de concordância entre os vários exames, corrigindo a concordância esperada por acaso. O coeficiente Kappa pode variar de 1 a -1, indicando concordância ou discordância completa, respectivamente. A especificidade, a sensibilidade, o valor preditivo positivo e negativo foram calculados assumindo o resultado da anatomia patológica como *gold-standard*.

RESULTADOS

Dos 40 doentes, 39 são homens (97,5%) e 1 é mulher (2,5%). As idades estão compreendidas entre os 43 e os 84 anos, sendo a média de idades 62,17 anos. 35 doentes foram submetidos a laringectomia total com esvaziamento cervical bilateral (87,5%), 4 doentes foram submetidos a faringolaringectomia total com esvaziamento cervical bilateral (10,0%) e 1 doente foi submetido apenas a esvaziamento cervical bilateral por impossibilidade de ressecção do tumor por invasão extralaríngea (2,5%). O tipo histológico foi carcinoma espinocelular em 39 doentes (97,5%) e carcinoma basalóide escamoso em 1 doente (2,5%).

Dos 40 doentes estudados 34 foram clinicamente classificados como N0 (85,0%), 5 doentes foram classificados como N1 (12,5%) e 1 doente foi classificado como N2b (2,5%), num total de 6 doentes com N>0 (15,0%).

Tabela 1

Estadiamento ganglionar pela clínica (total de 40 doentes)

N0 clínico	N1 clínico	N2 clínico		N3 clínico
		N2a	N2b	
34 (85%)	5 (12,5%)	0	1 (2,5%)	0

Dos 34 doentes que foram classificados como N0 pela avaliação clínica foram estadiados imagiologicamente (pela TC) como N0 31 doentes (91,2%). Destes, em 26 confirmou-se o estágio N0 pela anatomia patológica (83,9%) e em 5 casos apresentavam gânglios positivos com N>0 (16,1%).

Tabela 2

Doentes com estadiamento N0 clínico (total de 34 doentes)

N0 imagiológico		N>0 imagiológico	
N0 patológico	N>0 patológico	N0 patológico	N>0 patológico
26 (83,9%)	5 (16,1%)	1 (33,2%)	2 (66,7%)
31		3	

Dos 34 doentes N0 clínicos, em 3 doentes (8,8%) o TC sugeriu a presença de adenopatias positivas. Destes, 2 confirmaram-se por anatomia patológica (66,7%) e 1 não se confirmou na anatomia patológica (33,3%). Dos 6 doentes com avaliação clínica N>0, a TC estadiou como N>0 um total de 5 doentes (83,3%) dos quais todos se confirmaram serem N>0 por anatomia patológica. Apenas 1 (16,7%) doente foi estadiado como N0 pela imagiologia o que se confirmou por anatomia patológica.

Tabela 3

Doentes com estadiamento N>0 clínico (total de 6 doentes)

N0 imagiológicos		N>0 imagiológicos	
N0 patológico	N>0 patológico	N0 patológico	N>0 patológico
1	0	0	5
1		5	

O coeficiente de kappa é de 0,5927 entre o estadiamento clínico e imagiológico, 0,3413 para o estadiamento imagiológico e patológico e 0,1837 para o estadiamento clínico e patológico.

Para a presença de adenopatias a TC apresenta neste estudo uma sensibilidade de 58,3% e uma especificidade de 96,43%. Quanto ao valor preditivo positivo é de 87,5% e o valor preditivo negativo de 84,37%.

A clínica apresenta, para a presença de adenopatias, uma sensibilidade de 41,7% e uma especificidade de 96,4%. O valor preditivo positivo é de 83,3% e o valor preditivo negativo de 79,4%.

DISCUSSÃO

O papel e o tipo de esvaziamento cervical nos carcinomas clinicamente N0 pode ser controverso. O procedimento inicialmente utilizado no esvaziamento cervical destes doentes era a dissecação cervical dos níveis I a V, que apresentava considerável morbidade associada à lesão dos nervos espinhais, plexo cervical e lesão do canal torácico. A dissecação foi posteriormente limitada aos níveis II, III e IV ("esvaziamento cervical selectivo II-IV, de acordo com o Committee for Head and Neck Surgery and Oncology of the American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery, dada a raridade do envolvimento dos níveis I e V⁷).

Mais recentemente, alguns autores contestaram a dissecação níveis IIb e IV, nos tumores N0, de forma a reduzir a morbidade associada⁷. Outros autores consideram que a presença de metástases ocultas não é desprezível e que a dissecação cervical é a atitude correcta de forma a evitar a recorrência cervical⁷.

O objectivo deste estudo foi comparar os resultados no estadiamento clínico, imagiológico e patológico das adenopatias cervicais de forma a avaliar a importância da TC no estadiamento ganglionar destes doentes.

Estudos sugerem que apesar da clínica e da imagiologia, em cerca de 7-10% dos casos existem metástases ganglionares ocultas⁸. Neste estudo foi encontrado um valor de 16,1% de doentes clinicamente e imagiologicamente N0 mas com metástases cervicais comprovadas pela anatomia patológica. A dissecação cervical nos doentes com metástases ganglionares ocultas é importante dado que a doença quando se manifestar clinicamente o tratamento irá ser aplicado mais tardiamente e, apesar do acompanhamento regular destes doentes, a doença cervical pode ser inoperável na altura do diagnóstico e aumentar o risco de metástases à distância⁸. No entanto devemos ter em conta que a dissecação cervical aumenta a morbidade, aumenta os custos médicos e o tempo de internamento⁸. Como já referido, estudos existentes sugerem que a sensibilidade da TC e RM na detecção de metástases ganglionares é superior ao exame físico, no entanto o valor preditivo negativo dos exames de imagem não é suficiente para evitar a dissecação cervical. Para a presença de adenopatias a TC apresenta neste estudo uma sensibilidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo superiores. No entanto o pequeno número de casos dificultam a interpretação destes dados. É também de ter em conta que a análise anatomo-patológica pode falhar no diagnóstico metástases menores que 2 ou até 5 milímetros⁷. Como tal, as micrometástases ganglionares podem ser sistematicamente subestimadas⁷.

Neste trabalho deparamo-nos com alguns problemas:

- reduzido número de doentes por ausência de TC
- tratarem-se, na maioria, de tumores localmente pouco avançados dado alguns tumores mais avançados serem encaminhados para outras instituições ou fazerem RT/QT prévia o que nos leva a uma redução substancial do número de casos

Os valores de coeficiente de kappa são baixos/moderados o que aponta para uma baixa concordância tendo em conta aquela que é esperada pelo acaso.

CONCLUSÃO

Apesar da TC aparentemente melhorar os valores preditivos na detecção de metástases cervicais, a percentagem não desprezável de metástases cervicais ocultas impõe actualmente a realização de dissecação cervical em pescoços N0. A TC cervical tem, de momento, em papel mais importante no estadiamento e prognóstico do que na decisão terapêutica. O desenvolvimento das técnicas diagnósticas deverão identificar com maior certeza os pescoços verdadeiramente N0 e assim evitar dissecações cervicais desnecessárias.

Referências Bibliográficas:

1. Connor S. Laryngeal Cancer: How Does The Radiologist Help? *Cancer Imaging* 2007; 7: 93-103.
2. Hermans R. Staging of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer: Value of Imaging Studies. *European Radiology* 2006; 16: 2386-2400.
3. Zbaren P, Becker M, Lang H. Pretherapeutic Staging of Laryngeal Carcinoma. *American Cancer Society* 1996; 1263-1273.
4. Blitz AM, Aygun N. Radiologic Evaluation of Larynx Cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2008; 697-713.
5. Deschler DG, Day T. TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification. *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation* 2008; 10-23.
6. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Selective Neck Dissection (IIA, III): A Rational Replacement for Complete Functional Neck Dissection in Patients With N0 Supraglottic and Glottic Squamous Carcinoma. *The Laryngoscope* 2008; 118:676-679.
7. Mnejjaa M, Hammamia B, Bougachaa L, Chakrouna A, et al. Occult Lymph Node Metastasis in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma: Therapeutic and Prognostic Impact. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 2010; 127: 173-176.
8. Gallo O, Boddi V, Bottai GV, Parrella F, et al. Treatment of the Clinically Negative Neck in Laryngeal Cancer Patients. *Head & Neck* 1996; 566-572.