

Será a PET/CT uma alternativa actual na pesquisa de tumor oculto da cabeça e pescoço?

– A propósito de um caso clínico

Is PET/CT scan a contemporary alternative in the workup of head and neck occult primary tumor?

– A clinical case

Nadia Ramos · Carlos Alexandre · João Marta Pimentel

RESUMO

A Tomografia por Emissão de Positrões/ Tomografia Computorizada (PET/CT) é considerado um meio de diagnóstico de última linha na investigação clínica de tumor oculto da cabeça e pescoço. A sua capacidade para identificar a localização do tumor primitivo permite uma terapêutica adequada e dirigida, evitando os efeitos secundários de uma intervenção invasiva ou generalista.

Neste artigo apresenta-se um caso clínico de uma tumefacção cervical direita, indolor com três meses de evolução, discutindo-se a utilidade diagnóstica da PET/CT no esclarecimento do tumor oculto da cabeça e pescoço.

Após a confirmação de metástase cervical de carcinoma pavimentocelular por citologia aspirativa, realizou-se endoscopia das vias aerodigestivas superiores, tomografia computadorizada, ressonância magnética, broncoscopia, biopsias do anel de Waldeyer e amigdalectomia bilateral e PET/CT, sendo a totalidade do estudo inconclusiva.

Efectuou-se celulectomia cervical radical modificada associada a submaxilectomia. Observou-se intraoperatoriamente que a neoplasia primitiva poderia ter a sua origem na glândula submaxilar, o que foi confirmado pelo exame histológico da peça operatória.

Palavras-chave: PET/CT; tumor oculto; diagnóstico; terapêutica.

ABSTRACT

Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) scan is considered a last resource diagnostic tool for the head and neck occult primary tumour. Its ability to identify the occult tumour location may lead to a more adjusted treatment, avoiding undesired side effects or invasive procedures.

The authors study the current diagnostic relevance of PET/CT scan in the management of patients with head and neck occult primary tumour based on a clinical case.

A 50 year old male presented with a cervical mass. Fine needle biopsy revealed squamous cell carcinoma metastasis followed by upper airway endoscopy, several imaging studies, bronchoscopy, randomized biopsies of the Waldeyer ring, tonsillectomy and whole body PET/CT scan. The workup was inconclusive.

The treatment was ipsilateral modified radical neck dissection including level I through level V. Intraoperatively we had the clinical impression that the primary tumour was located at the submandibular gland.

The definitive diagnosis was reached by histology.

Keywords: Occult primary tumour; diagnosis; treatment.

INTRODUÇÃO

A metastização cervical é a principal manifestação das neoplasias de localização primária desconhecida em cerca de 5 a 10% dos casos. As metástases nas áreas cervicais I, II, III e V têm uma probabilidade elevada (90%) de se originarem em tumores primários da cabeça e pescoço.

Os procedimentos de investigação diagnóstica incluem uma avaliação clínica cuidadosa, endoscopia das vias aéreas superiores, biópsias de locais suspeitos, biópsias cegas – base da língua e nasofaringe – e amigdalectomia sistemática. Deve-se ponderar igualmente a realização de endoscopia das vias aéreas inferiores e tubo digestivo para exclusão de lesões primárias à distância.¹

NADIA RAMOS

Interno do Internato Complementar de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

CARLOS ALEXANDRE

Assistente Graduado de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

JOÃO MARTA PIMENTEL

Director de Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

Correspondência:

Nadia Hassamo Ramos
Rua Helena Vaz da Silva, Lote 3.5, Bloco B, 11º A; 1750-441 Lisboa
Telefone: 917711239
Email: nadiaramos@gmail.com

Comunicação Livre com o Título "Metástase de Tumor Oculto – a propósito de um caso clínico" apresentado no 55º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

Os exames imagiológicos devem ser seleccionados criteriosamente na avaliação de uma massa cervical, apenas pedidos na expectativa de alterarem o modo de actuação clínica. Estes acrescentam informação quanto a localização, características da lesão e relação com estruturas adjacentes. Quando realizados após a confirmação de malignidade por citologia aspirativa, têm como objectivo estabelecer a extensão local da doença e a metastização à distância.²

Os exames imagiológicos utilizados na detecção e estadiamento de tumores da cabeça e pescoço incluem primariamente a tomografia computadorizada e a ressonância magnética,¹ sabendo-se que a ressonância magnética não fornece na maioria das situações mais informação que a Tomografia Computorizada.² Após esgotados os meios diagnósticos citados acima, existe ainda uma alternativa de diagnóstico e estadiamento por imagem: a PET.¹²

CASO CLÍNICO

Homem de 50 anos, grande fumador (35 UMA), hábitos etanólicos moderados, recorreu à consulta externa por tumefacção cervical. O quadro tinha uma evolução de três meses e caracterizava-se por crescimento insidioso e indolor de massa submandibular direita. Não existia outro tipo de sintomatologia sistémica ou localizada a órgão ou sistema específico.

Clinicamente destacava-se massa cervical na área II, de aproximadamente três centímetros de diâmetro, consistência pétreia e aderente aos planos profundos. Não se palpavam gânglios cervicais. A nasofibrolaringoscopia revelou efeito de massa a nível da valécula direita, sem alterações apreciáveis a nível da mucosa faringolaringea.

Realizou citologia aspirativa da lesão que se revelou positiva para células neoplásicas sugestivas de metástase de carcinoma pavimentocelular, o que levou à pesquisa de tumor primitivo a nível locoregional e à distância. A tomografia computadorizada cervical com contraste endovenoso demonstrou lesão da região laterocervical direita com aparente envolvimento da amígdala direita (Fig.1). Neste sentido foi efectuada adenoamigdalectomia e biopsias da valécula direita. A histologia revelou-se negativa para células neoplásicas.

A tomografia computadorizada toracoabdominopélvica, revelou situs inversus abdominal, não discriminando lesões suspeitas.

A Ressonância Magnética cervical requisitada na sequência da investigação diagnostica identificou massa bem delimitada de 35 mm de diâmetro sem características invasivas/infiltrativas sobre a face superior da glândula submaxilar direita, indicativa de adenopatia cervical na área II direita (Fig.2, 3 e 4).

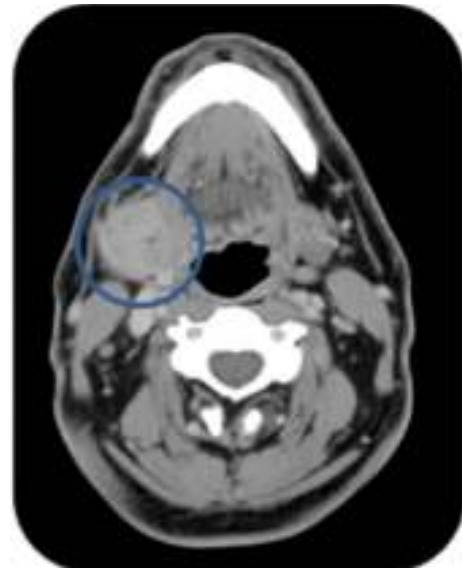


Figura 1 | TC cervical: lesão da região laterocervical direita com aparente envolvimento da amígdala direita



Figuras 2,3 e 4 | Ressonância Magnética Nuclear: “massa bem delimitada de 35 mm de diâmetro sem características invasivas/infiltrativas sobre a face superior da glândula submaxilar direita, indicativa de adenopatia cervical na área II direita.”; Fig. 2 – Corte coronal em ponderação T2; Fig 3 – Corte coronal em ponderação T1; Fig 4 – Corte sagital em ponderação T2

Perante a inexistência de indícios da localização do tumor primitivo e estudo da tumefacção cervical compatíveis com metástase adenopática de carcinoma pavimentocelular, tomou-se a decisão de realizar PET-CT scan corporal como finalidade de localizar a lesão primitiva.

O resultado foi concordante com os exames precedentes. Revelou lesão hipercaptante na região submandibular direita em relação com metástase/adenopatia descrita, não se identificando tumor primitivo (Fig.5, 6 e 7).

Em face dos resultados optou-se por uma abordagem cirúrgica. Intraoperatoriamente identificou-se tumor da glândula submaxilar direita. Realizou-se excisão tumoral com esvaziamento cervical direito - radical modificado tipo II – com objectivo diagnóstico e terapêutico. O exame histológico da peça cirúrgica revelou: Carcinoma ex-adenoma pleomórfico de alto grau invasivo – pT2pN2apMx.

Após discussão do caso em reunião multidisciplinar de oncologia, o doente iniciou terapêutica adjuvante com quimiorradioterapia.

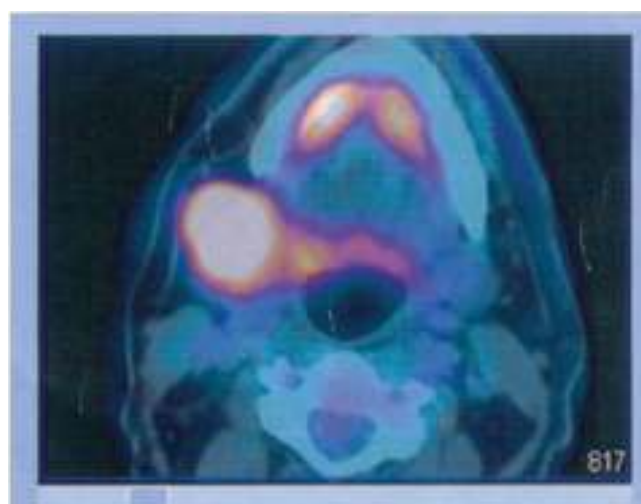
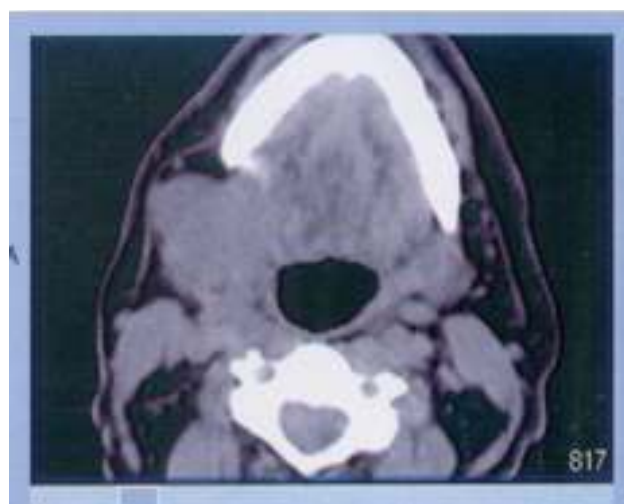
DISCUSSÃO

A PET é um exame de imagem avançado adequado para o diagnóstico, estadiamento e seguimento de doentes com o diagnóstico de neoplasia. A sua forma de actuação baseia-se na identificação do aumento da actividade glicolítica típica das células tumorais. Nesta, a glicose é preferencialmente captada devido à existência de um número aumentado dos transportadores de membrana (GLUT) e de enzimas de fosforilação. A maioria dos PET é realizada utilizando o F-18 2-fluorodeoxyglucose (FDG) que, tal como a glicose, é transportado para o interior da célula e sofre fosforilação por acção da hexocinase, transformando-se em FDG-6P. Este produto acumula-se no interior da célula por não existirem meios de metabolização eficaz. São assim procuradas áreas de acumulação anormais que corresponderão à localização do tumor.

Com uma sensibilidade e especificidade muito superiores às da TC pareceria ser um exame com futuro (PET: sensibilidade 63 a 100% e especificidade 69% a 94%, valor preditivo positivo 56 a 83%; valor preditivo negativo 75 a 86%¹ ; TC: sensibilidade 67% a 82%; especificidade: 25 a 56%) na detecção de tumores primários e metástases ganglionares.⁷ Além disso é-lhe atribuído uma precisão elevada no estadiamento e seguimento clínico.⁷

Porém, a limitada resolução espacial com ausência de pontos de referência anatómicos inerente à técnica^{7,8}, a captação fisiológica variável e avidéz aumentada em processos inflamatórios ou infecciosos (captação não específica)⁷, conduziu à fusão entre a PET e a TC⁸ que permitem a combinação de dados anatómicos e funcionais, facilitando assim a diferenciação dos processos fisiológicos e patológicos principalmente na cabeça e pescoço, uma área de dificuldade acrescida devida à concentração de estruturas anatómicas complexas.

Embora seja uma modalidade com vantagens eviden-



Figuras 5,6 e 7 | PET/CT: “Lesão hipercaptante na região submandibular direita em relação com metástase/adenopatia descrita, não se identificando tumor primitivo”; Fig.6: PET; Fig 7: Tomografia Computorizada (TC); Fig. 8 – Imagem de fusão PET/TC

tes, não conseguiu ainda ultrapassar completamente as dificuldades⁸ sendo essencial o conhecimento das captações fisiológicas e dos artefactos que podem surgir na realização desta técnica.

A utilização da PET na cabeça e pescoço com o objectivo de diagnóstico é realizada primariamente em doentes com diagnóstico de metástase cervical sem tumor primário conhecido que foram previamente alvo de uma investigação exaustiva⁶ que incluiu na maioria dos casos Tomografia computadorizada, ressonância magnética, exames endoscópicos na tentativa de localização do tumor primário e biopsias cegas da orofaringe e hipofaringe (capacidade de diagnóstico: 5 a 20%).²⁴

Quando a investigação clínica é inconclusiva a PET permite a detecção do tumor primário 5 e 43% dos casos.¹³⁴ A comunicação com o radiologista facilita a interpretação de imagens e aumenta a taxa de detecção de lesões. A capacidade para detecção de tumores ocultos que não da cabeça e pescoço é em regra superior.¹

Embora a captação de FDG seja muito superior nos tumores primários em relação a outros tecidos normais mesmo com taxas metabólicas elevadas, é possível que existam sobreposições de áreas de captação tumoral e captação fisiológica que dificultem a interpretação.⁸

É de salientar que a interpretação pode ser dificultada pela resolução limitada (5mm), pela captação variável de FDG – considerada normal - pelo tecido linfóide normal, pela acumulação e excreção de FDG pelas glândulas salivares, pela estase salivar nas valéculas e seios piriformes e pela captação pelo tecido muscular¹⁴ a nível dos músculos cervicais, trapézio, músculos paravertebrais, músculos da mastigação, músculos da laringe, amígdalas, glândulas parótidas e pela captação aumentada em processos inflamatórios³ e infecciosos.⁶

As áreas de maior captação são o palato mole e as amígdalas palatinas gerando a maioria dos falsos negativos, pois o radiologista poderá ter dificuldade em interpretar uma hipercaptação nestas zonas como normal ou como transformação maligna. Da mesma forma uma taxa elevada de falsos positivos são encontrados em relação à língua ou à tiróide onde a captação é vestigial e qualquer aumento vai ser considerado patológico

Assim, perante a realização de PET/TC na avaliação oncológica da cabeça e pescoço é importante ter em conta as áreas com diferentes tipos de captação fisiológica de FDG para evitar falsos positivos ou falsos negativos.

As glândulas salivares são áreas de dificuldade acrescida, que com uma captação e excreção variáveis poderão levar a interpretações erróneas dos resultados. O FDG é captado pelas glândulas salivares e excretado na saliva. As glândulas parótidas e submaxilares têm habitualmente uma captação fisiológica simétrica ligeira a

moderada, podendo também ser considerado dentro do normal não existir qualquer captação.⁸

Estão descritos tumores das glândulas salivares que demonstram uma avidéz baixa ou mesmo nula para o FDG, o que significa que a não captação de FDG em massas das glândulas salivares não exclui malignidade. (o que poderá explicar a não visualização do tumor primitivo no exame do nosso doente).⁸⁹

Desta forma, a PET/TC parece não ter ainda a capacidade diagnóstica na área da cabeça e pescoço, em particular nas glândulas, salivares demonstrada para outros órgãos e sistemas.³

O desenvolvimento da técnica, em particular com a utilização de ligandos específicos para células tumorais e a melhoria da resolução irá trazer uma utilidade renovada para a detecção de tumores primários e recidivas, na avaliação de tumores com avidéz limitada para o FDG e para o tratamento dirigido.⁷ Até lá mantém-se uma tecnologia com limitações em termos de diagnóstico em particular na região da cabeça e pescoço.

CONCLUSÃO

Devido ao acesso limitado e à existência de dados controversos quanto à utilidade da PET/CT na detecção de tumores ocultos, em particular da cabeça e pescoço, este não se enquadra por enquanto dentro dos exames utilizados em primeira linha na prática clínica.⁶

BIBLIOGRAFIA

1. CALABRESE L ET AL. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NECK METASTASES FROM AN UNKNOWN PRIMARY, ACTA OTORHINOLARYNGOL ITAL 25, 2-12, 2005
2. ROSEMAN BJ, CLARCK OH. NECK MASS: ASSESSMENT OF A NECK MASS. ACS SURGERY ONLINE. 2002: MEDSCAPE
3. KOSTAKOGLU L, AGRESS JR H, GOLDSMITH SJ. CLINICAL ROLE OF FDG PET IN EVALUATION OF CANCER PATIENTS, RADIOGRAPHICS 23, 315-340, 2003
4. COLEMAN RE. PET REFINING HEAD AND NECK CANCER MANAGEMENT – DISCLOSURES. MEDSCAPE COVERAGE OF DE 49TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE 2002
5. SCHÖDER H, YEUNG H, GONAN M, LARSON S ET AL. HEAD AN NECK CANCER: CLINICAL USEFULNESS AND ACCURACY OF PET/CT IMAGE FUSION, RADIOLOGY 23, 65-72, 2004
6. ZAPANTA P, PETRUZZELLI G, MOYNIHAN G. NECK CANCER, UNKNOWN PRIMARY SITE, EMEDICINE 2002 [HTTP://EMEDICINE.MEDSCAPE.COM/ARTICLE/848892-OVERVIEW](http://EMEDICINE.MEDSCAPE.COM/ARTICLE/848892-OVERVIEW)
7. FUKUI M, BLODGETT T, SNYDERMAN C, JOHNSON J E TAL, COMBINED PET-CT IN THE HEAD AND NECK, PART 2. DIAGNOSTIC USES AND PITFALLS OF ONCOLOGIC IMAGING, RADIOGRAPHICS 25, 913-930, 2005
8. BLODGETT T, FUKUI M, SNYDERMAN C, BRANSTETTER ET AL, COMBINED PET-CT IN THE HEAD AND NECK, PART 1. PHYSIOLOGIC, ALTERED PHYSIOLOGIC, AND ARTIFACTUAL FDG UPTAKE, RADIOGRAPHYCS 25, 897-912, 2005
9. SIMON L. THE USE OF PET SCANS IN OTOLARYNGOLOGY, 2005 [HTTP://WWW.BCM.EDU/OTO/GRAND/05_05_05.HTM](http://WWW.BCM.EDU/OTO/GRAND/05_05_05.HTM)