

# Mapeamento do linfonodo sentinela para carcinoma epidermoide de cavidade oral T1 e T2: a eficácia é mesma do melanoma cutâneo?

*Sentinel lymph node mapping for T1/T2 oral squamous cell carcinoma: does it have the same efficacy as for cutaneous melanoma?*

Marina Linek<sup>1</sup>  
José Higinio Steck<sup>2</sup>  
Erivelto Martinho Volpi<sup>3</sup>  
Antonio Souza<sup>2</sup>  
Erlon Balielo<sup>4</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O mapeamento do linfonodo sentinela (MLNS) é uma técnica valor no estadiamento linfático dos tumores sólidos e se tornou padrão no estadiamento do melanoma cutâneo não sendo ainda considerado padrão para estadiamento de carcinomas de cavidade oral. **Objetivo:** Estudar o MLNS como procedimento diagnóstico e de estadiamento e comparar sua acurácia à do MLNS para o melanoma cutâneo de Cabeça e Pescoço. **Método:** Foram analisados 104 MLNS, 32 com carcinoma de cavidade oral T1 ou T2N0 (grupo A) e 72 melanomas cutâneos estadiados T1b ou mais e N0 (grupo B). Foram analisados sensibilidade, especificidade valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia de ambos grupos. **Resultados:** A idade média do grupo A foi de 62 anos com 25 homens (77%). Para o grupo B, a mesma foi de 58 anos com 37 homens (51%). Pelo menos um Linfonodo Sentinela foi localizado em 31/32 pacientes no grupo A (96,8%) e 70/72 no Grupo B (97,2%). Tivemos 1 resultado falso negativo no grupo A com 83% de sensibilidade, 100% de especificidade VPP de 100% e VPN de 96,1%. A acurácia total foi de 96,7%. No grupo B houve 2 falso negativos, 88% de sensibilidade, 100% de especificidade, VPP de 100%, VPN de 96,4% com acurácia de 97,1% nesse grupo. **Conclusão:** A acurácia do MLNS para estadiamento de Carcinoma de cavidade oral T1:T2 é comparável ao método de MLNS para o melanoma cutâneo em Cabeça e Pescoço. **Descritores:** carcinoma epidermoide, cavidade oral, Linfonodo Sentinela, Estadiamento Cervical, melanoma cutâneo.

**Descritores:** Boca; Melanoma; Biópsia de Linfonodo Sentinela; Carcinoma de Células Escamosas.

## ABSTRACT

**Background:** The Sentinel Lymph Node Mapping (SLNM) is a useful technique to stage lymphatic bases in solid tumors and had become standard of care for staging Cutaneous Melanoma. It is not considered standard of care for oral cancer. **Objective:** To study the SLNM in oral cancer as a Diagnostic Staging procedure and compare its accuracy with SLNM for Head and Neck Cutaneous Melanoma. **Method:** We analyzed 104 consecutive SLNM, 32 with initial Oral Cancer staged T1 or T2 N0 (Group A), and 72 Cutaneous Melanoma from the Head and Neck Region staged T1b or more N0 (Group B). To compare the 2 Staging tests we analyzed the Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV) and overall Accuracy from both Groups. **Results:** The mean age of the Group A was 62, with 25 men (77%). For Group B it was 58, with 37 men (51%). At least 1 SLN was located in 31/32 patients in the Group A (96.8%), and 70/72 in Group B (97.2%). We had 1 False Negative in the Group A, with 83% Sensitivity, 100% Specificity, a PPV of 100% and NPV of 96.1%. The overall Accuracy was 96.7%. For the Group B there were 2 False Negatives, 88% Sensitivity, 100% Specificity, PPV of 100% and NPV of 96.4%. The Overall Accuracy for Group B was 97.1%. **Conclusion:** The Accuracy of SLNM to adequately stage T1/T2 Oral Squamous Cell Carcinoma is comparable to SLNM for Head and Neck Cutaneous Melanoma. **Mesh terms:** Squamous cell carcinoma, oral cancer, Sentinel Lymph Node, Cutaneous melanoma.

**Key words:** Mouth; Melanoma; Sentinel Lymph Node Biopsy; Carcinoma, Squamous Cell.

## INTRODUÇÃO

As metástases cervicais são fatores prognósticos importantes nos casos de carcinoma epidermoide de cavidade oral e melanoma cutâneo de cabeça e pescoço<sup>1,2</sup>. O mapeamento do linfonodo sentinela (MLNS) é a técnica de escolha no estadiamento dos linfonodos e com boa aceitação também no estadiamento do melanoma cutâneo e outros tumores sólidos.

O uso do Linfonodo Sentinela (LNS) para carcinoma de cavidade oral ainda é controverso e não pode ser considerado como padrão, apenas como investigação<sup>9</sup>. Algumas dificuldades técnicas são esperadas no mapeamento dos linfonodos devido à complexidade da drenagem linfática do pescoço e a proximidade com o tumor primário podendo alterar os resultados do método.

O objetivo do presente trabalho é o estudo do Mapeamento do Linfonodo Sentinela no câncer de cavidade

1) Residência Médica Cirurgia Cabeça e Pescoço.

2) Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

3) Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Membro da American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery.

4) Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Mário Gatti (Campinas / SP).

Instituição: Hospital Municipal Dr. Mário Gatti  
Campinas / SP – Brasil.

Correspondência: José Higinio Steck – Rua Andrade Neves, 295/22 – Campinas / SP -Brasil - CEP: 13013-101 - Telefone: (+55 19) 3236-1224 - E-mail: higinosteck@gmail.com

Recebido em 14/02/2011; aceite para publicação em 20/02/2011; publicado online em 20/03/2011.

Conflito de interesse: não há. Fonte de fomento: não há.

oral como um procedimento diagnóstico de estadiamento e comparar sua acurácia com o MLNS no melanoma cutâneo de cabeça e pescoço determinando se a complexidade da anatomia linfática do sistema de drenagem do câncer de mucosa oral pode alterar sua eficácia.

## MÉTODO

Foram analisados 104 mapeamentos de linfonodo sentinela da região da cabeça e pescoço, sendo 32 pacientes com câncer inicial de cavidade oral estadiados como T1 ou T2N0 (grupo A) e 72 pacientes com melanoma cutâneo de cabeça e pescoço estadiados como T1bN0 ou mais (Grupo B). Todos os procedimentos foram realizados pela mesma equipe cirúrgica.

Como foi proposto o estudo do mapeamento do Linfonodo Sentinela como método diagnóstico, analisamos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e a acurácia de ambos os grupos. Não foram comparados o prognóstico e a evolução, pois se tratava de duas patologias diferentes.

Em todos os pacientes foi realizada linfocintilografia pré-operatória com injeção de fitato marcado com Tecnécio 99 em volta do tumor ou em torno da cicatriz quando já havia ressecção tumoral prévia.

Na sala de cirurgia foram utilizados o azul patente V e o *gama probe* para localização do linfonodo sentinela. Para o carcinoma de cavidade oral, os primeiros 18 pacientes foram submetidos a esvaziamento cervical supra-omoióideo (ECSOH) eletivo simultaneamente ao procedimento para validar a técnica do linfonodo sentinela.

O esvaziamento eletivo não foi realizado nos outros 14 pacientes com carcinoma de cavidade oral e, para aqueles com melanoma cutâneo, somente foi realizado após linfonodos sentinela positivos após uma segunda cirurgia.

Foi realizada análise patológica em todos os linfonodos sentinela, sendo os sentinelas patologicamente negativos no exame de parafina submetidos ao estudo imunohistoquímico. Não foi realizado exame de congelação em nenhuma das peças. Foi considerado resultado falso-negativo quando o linfonodo sentinela foi negativo na presença de outro linfonodo positivo na dissecação cervical, e quando havia recidiva cervical na mesma topografia do mapeamento do linfonodo sentinela durante o seguimento. O tempo mínimo de *follow-up* foi de 14 meses.

## RESULTADOS

O grupo A foi composto por 32 pacientes com carcinoma epidermoide de cavidade oral estadiados como T1 ou T2 N0 (AJCC). A ausência de metástase cervical foi avaliada por exame clínico e tomografia computadorizada.

Todos os pacientes foram submetidos ao mapeamento com idade média de 62 anos (28 a 80 anos), sen-

do 7 mulheres (22%) e 25 homens (78%). Vinte pacientes foram estadiados como T1 e 12 pacientes estadiados como T2. A espessura média dos tumores era de 0,93 mm.

Em 31 pacientes desse grupo (96,8%) pelo menos 1 linfonodo sentinela foi localizado, com 1 a 4 linfonodos sentinela por paciente (média de 2,03) e drenagem entre 1 e 3 diferentes níveis cervicais (média de 1,5). Apenas em um paciente não foi possível localizar o linfonodo sentinela e o mesmo apresentava múltiplas metástases na dissecação cervical durante a cirurgia.

Todos os linfonodos sentinelas negativos foram submetidos a estudo imunohistoquímico com citoqueratina e dois pacientes foram subestadiados. No total, 5 pacientes apresentaram LNS positivos.

Um paciente apresentou recidiva linfonodal no mesmo leito linfático do mapeamento do sentinela, sendo considerado falso negativo e submetido à cirurgia de resgate com sucesso após.

Durante o seguimento de 14 meses, 2 pacientes (6%) faleceram, ambos com LS positivo, um apresentando recorrência e outro, tumor primário secundário.

A sensibilidade calculada para o grupo A foi de 83% com 100% de especificidade, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 96,1%. A acurácia foi de 96,7%.

O grupo B foi composto por 72 pacientes com melanoma cutâneo de cabeça e pescoço com estágio T1b ou mais e N0 clinicamente. A idade média foi de 58 anos (13 a 81) com 37 homens (51%).

Foi localizado pelo menos um Linfonodo Sentinela em 70/72 pacientes (97,2%) com 14 micrometástases (19,4%).

Dois pacientes apresentaram metástases tardias na região do mapeamento do linfonodo sentinela e foram considerados falso negativos (3,5%).

O valor preditivo negativo foi de 96,4%, o valor preditivo positivo foi de 100%.

A sensibilidade apresentou valor de 85% e a especificidade foi de 100%. A acurácia total foi de 97,1%.

## DISCUSSÃO

A definição anatômica do Linfonodo Sentinela o classifica como o primeiro linfonodo que drena a região tumoral. A definição biológica se refere ao primeiro a apresentar doença linfonodal metastática (substituindo o conceito de *skip* metástase<sup>3</sup>.

Desde as publicações de Morton et cols<sup>4,5</sup> nos anos 90, o mapeamento do Linfonodo Sentinela (MLS) obteve grande aceitação para o melanoma cutâneo. As informações obtidas com o mapeamento do Linfonodo Sentinela foram adicionadas ao sistema TNM do AJCC para melanoma e, hoje em dia é considerado procedimento padrão no estadiamento do melanoma cutâneo para todas as regiões, inclusive as de cabeça e pescoço. Há algumas controvérsias na literatura médica a respeito da eficácia do mapeamento do pescoço para melanoma compara-

do às outras regiões linfáticas. Em nosso serviço foram comparadas diferentes regiões e foi concluído que o mapeamento do linfonodo sentinela nos linfonodos cervicais assim como em outras regiões é um método confiável com igual eficácia<sup>6</sup>.

O MLNS também foi usado para outros tumores sólidos assim como no câncer de mama<sup>7</sup>.

Em alguns serviços tem sido utilizado o MLNS para carcinoma epidermoide de Cabeça e Pescoço, mas ainda é considerado um método experimental<sup>8,9,10</sup>. Uma das razões para a controvérsia existente em relação ao seu uso é a complexidade de drenagem do sistema linfático dos tumores de mucosa que dificulta o procedimento comparado com os tumores cutâneos nos quais a drenagem linfática é mais previsível.

A proposta do presente estudo é verificar que, se o MLNS não for confiável em carcinoma de cavidade oral, isso poderá ser refletido em pior sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do método como ferramenta diagnóstica quando comparado aos outros tumores.

Decidimos realizar comparação com o mapeamento do linfonodo sentinela para melanoma cutâneo de cabeça e pescoço, onde o método é considerado padrão para estadiamento da doença.

Em nosso serviço, usamos o mesmo protocolo de MLNS para melanoma de cabeça e pescoço e carcinoma epidermoide de cavidade oral. Todos os pacientes foram previamente submetidos a linfocintilografia com fitato marcado com Tecnécio, uso intra-operatório do azul patente e gama *probe*. Alguns serviços não utilizam o azul patente, mas acreditamos que o mesmo ajuda na melhor identificação do LNS.

No começo do estudo com câncer de cavidade oral, foi realizado esvaziamento supra-omoióideo para todos os pacientes, mas, após validação do método, com os primeiros 18 pacientes e consentimento informado de cada um deles, somente foi aplicado MLNS e esperado o resultado anátomo patológico indicando ou não o esvaziamento supra-omoióideo. Somente utilizamos o método para tumores T1 ou T2N0 devido ao resultado falso negativo ser maior para tumores avançados.

Foram analisados os aspectos diagnósticos do método para prever o status linfonodal em pescoço N0 com sensibilidade, especificidade e valores preditivos. O valor preditivo negativo pode indicar um pescoço patológico negativo<sup>8</sup>.

Com nossas análises foi visto que para o diagnóstico de micrometástases e para fins de estadiamento o MLNS para carcinoma epidermoide de cavidade oral apresenta quase os mesmos parâmetros que o MLNS para melanoma cutâneo.

## CONCLUSÃO

A complexidade do sistema linfático de drenagem para os tumores de mucosa oral não afeta a acurácia do MLNS no presente estudo. A sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do método para estadiar os tumores T1/ T2 N0 no carcinoma epidermoide de cavidade oral é comparável ao método para melanoma cutâneo em cabeça e pescoço. O MLNS para carcinoma epidermoide de cavidade oral é tão acurado quanto para o melanoma cutâneo para estadiamento.

## REFERÊNCIA

1. Kramer S, Marcial VA, Pajak TF, Maclean CJ, Davis LW. Prognostic factors for locoregional control and metastasis and the impact on survival. *Int J. Oncol Biol Phis.* 1986;12:573-578.
2. Shah JP, Andersen PE. The Impact of patterns of nodal metastasis on modifications of neck dissections. *Ann. Surg. Oncol.* 1994;1:521-532.
3. Zervos EE, Burak WE. Lymphatic Mapping in Solid Neoplasms: states of the Art. *Cancer Control.* 2002;9(3):189-202.
4. Morton DL, Tompson JF, Essner R, et al. Validation of the accuracy or intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early – stage melanoma: A multicenter trial. Multicenter selective lymphadenectomy trial group. *Ann. Surg.* 1999;230:453-463.
5. Morton DL, Tompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N. Eng. J. Med.* 2006;355:1307-1317.
6. Steck JH, Amstalden Neto A, Bezerra E, Claro Jr F, Kalaf M, Fraianella L, Ferramola RB, Gomes de Souza A. Efficacy of cervical lymph node mapping for cutaneous melanoma compared with other regions. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2006; vol55-sup1: 62-63.]
7. Cody HS 3<sup>rd</sup>. Sentinel lymph node mapping in breast cancer. *Breast Cancer.* 1999;6(1):13-22.
8. Civantos FJ, Zitsch RP, Schuller DE, Agrawal A, Smith RB, Nason R, Petruzelli G, Gourin CG, Wong RJ, Ferris RL, El Naggar A, Ridge JA, Paniello RC, Owzar K, McCall L, Chepeha DB, Yarbrough WG, Myers JN. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: results of a prospective multi-institutional trial. *J Clin Oncol.* 2010 Mar 10;28(8):1395-400.
9. Kuriakose MA, Trivedi NP. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;17(2):100-10. Stoeckli SJ, Alkureishi LW, Ross GL. Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Jun;266(6):787-93.