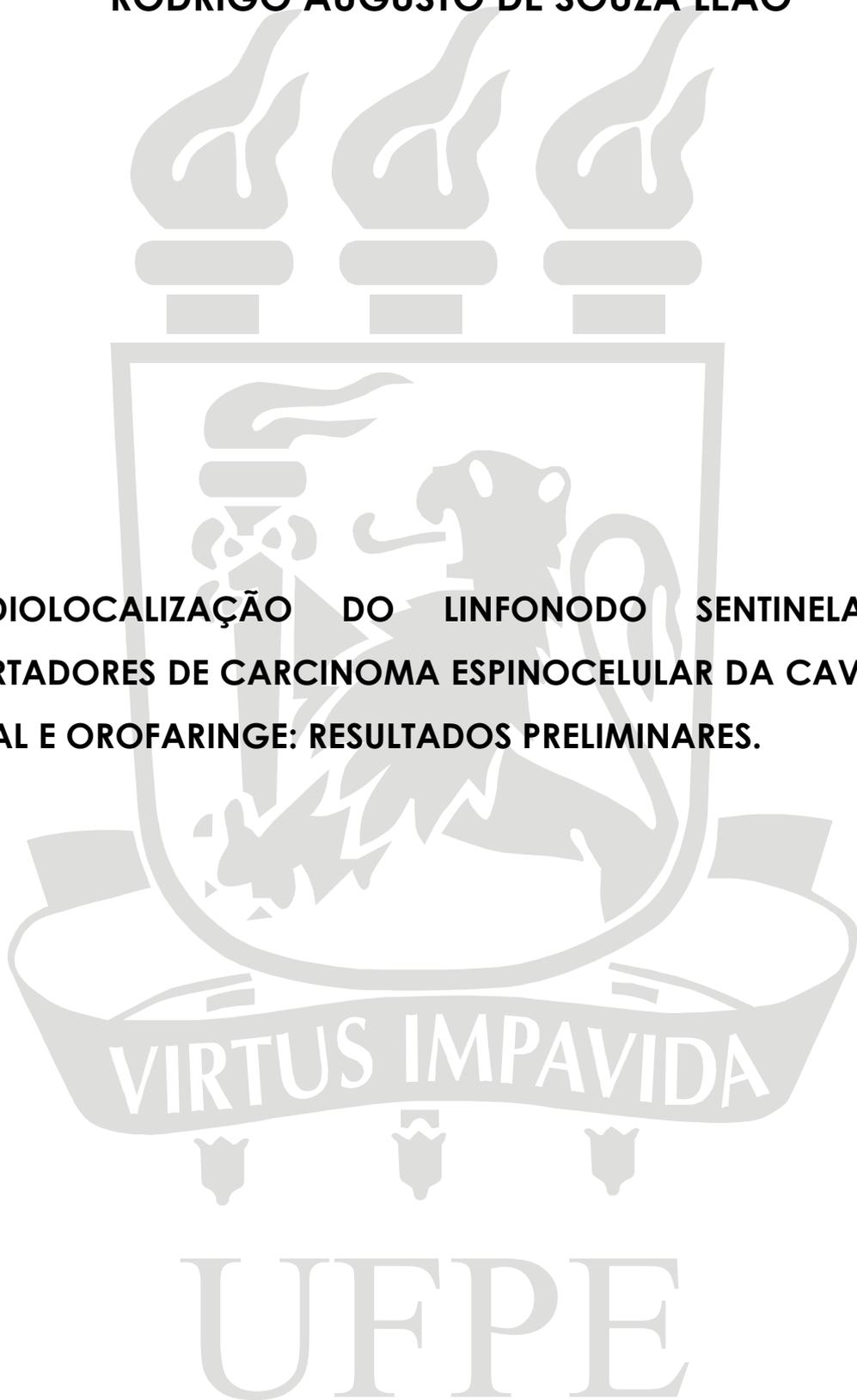


RODRIGO AUGUSTO DE SOUZA LEÃO

**RADIOLOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM
PORTADORES DE CARCINOMA ESPINOCELULAR DA CAVIDADE
ORAL E OROFARINGE: RESULTADOS PRELIMINARES.**



UFPE

**Recife
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Rodrigo Augusto de Souza Leão



**RADIOLOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM
PORTADORES DE CARCINOMA ESPINOCELULAR DA CAVIDADE
ORAL E OROFARINGE: RESULTADOS PRELIMINARES.**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador
Prof. Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto

RECIFE
2006

LEÃO, Rodrigo Augusto de Souza

Radiolocalização do linfonodo sentinela em portadores de carcinoma espinocelular da cavidade oral e orofaringe : resultados preliminares / Rodrigo Augusto de Souza Leão. – Recife : O Autor, 2006. xviii, 38 folhas : il., tab.,

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2006.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Biópsia de Linfonodo Sentinela. 2. Carcinoma espinocelular. 3. Cavidade Oral. 4. Câncer da orofaringe. I. Título.

**616-006.6
616.994**

**CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)**

**UFPE
CCS041-07**

**“RADIOLOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NO
CARCINOMA ESPINOCELULAR DA CAVIDADE ORAL E
OROFARINGE: RESULTADOS PRELIMINARES.”**

Rodrigo Augusto de Souza Leão

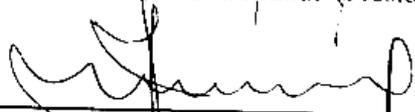
APROVADA EM: 25/10/2006

ORIENTADOR: Silvio da Silva Caldas Neto

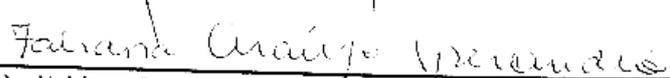
COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt (Presidente) – CCS/UFPE



Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar – CCS/UFPE



Prof. Dr. Fabiana Sperandio – CCS/UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL DE MESTRADO E DOUTORADO

Relatório da Defesa de Tese do Dr. Rodrigo Augusto de Souza Leão, Aluno do Programa de Pós-graduação em Cirurgia. Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental. Turma iniciada em 2004.

Às sete horas e trinta minutos do dia vinte e cinco de Outubro de dois mil e seis na sala 07 do terceiro andar do Curso Médico de Hospital das Clínicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. Rodrigo Augusto de Souza Leão, para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. A comissão Julgadora -- eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação -- foi integrada pelos professores: Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e Dra. Fabiana Sperandio Doutora do Instituto Materno Infantil de Pernambuco - IMIP; e, para suplentes: interno: Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, e, finalmente, externo, Dra. Mariana de Carvalho Leal, Doutora do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, tendo, como orientador interno, o Dr. Silvío da Silva Caldas Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo Mestrando Rodrigo Augusto de Souza Leão, versou sobre: "Radiolocalização do Linfonodo Sentinela no Carcinoma Espinocefular da Cavidade Oral e Orofaringe". Após, a explanação de 30(trinta) minutos, pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar e Profa. Dra. Fabiana Sperandio; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora), menção "Aprovado", Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, menção "Aprovado", Dra. Fabiana Sperandio, menção "Aprovado". Conclusão, o candidato, foi aprovado com menção "Aprovado". Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Niége Maria de Paiva Melo, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife 25 de Outubro de 2006.

Prof. Carlos Teixeira Brandt
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Fabiana Sperandio
Niége Maria de Paiva Melo (secretária)

Confere com o Documento
Original em 08/10/2006

Niége M. de Paiva Melo
Sec. Executiva do Programa de
Pós-graduação em Cirurgia
CCS/UFPE
Nível Mestrado Doutorado
Cad. 00112566
8IAPE 1134690

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS**DIRETORA SUPERINTENDENTE**

Prof. Heloísa Mendonça de Morais

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Sílvio Romero Marques

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO****COORDENADOR**

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

VICE-COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

DEDICATÓRIA

**Dedico esta tese à minha esposa e aos meus filhos,
que participaram de perto de toda a trajetória de
sua realização.**

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Jean-Louis Traissac**, o idealizador desta pesquisa.

Ao **Dr. Jaques Verhulst** o meu orientador cirúrgico.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Silvio Caldas**, pela paciência e disponibilidade de sua presença.

Ao **Prof. Dr. Nelson Caldas** que sempre me orienta nas mais diversas questões.

Ao **Prof. Dr. Fábio Coelho** pelos estímulos quando mais precisei.

Ao **Dr. B Merino** pela realização e interpretação dos exames cintilográficos.

Ao **Prof. Dr. José Lamartine Aguiar** e todo o Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, por abrir-me as portas para cursar o mestrado.

Aos **pacientes** envolvidos neste estudo, por me consentirem usar a sua doença nesta pesquisa.

Aos **meus colegas** de mestrado, amigos e companheiros de jornada.

À inestimável amiga de todas as horas **Niege** pela ajuda na orientação da confecção da tese.

A **todos** que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste curso e deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xiii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvii
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	05
3. LITERATURA.....	07
4. PACIENTES E MÉTODO.....	14
5. RESULTADOS.....	18
6. DISCUSSÃO.....	22
7. CONCLUSÕES.....	29
REFERÊNCIAS.....	31
ANEXOS.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

LS – Linfonodo Sentinela

CEC – Carcinoma espinocelular

Tc 99^m – Tecnécio 99^m

COO – Cavidade oral e orofaringe.

MBq – Megabecquerel

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação da radioatividade avaliada com sonda gama após injeção pré-operatória de Tc 99^m dos linfonodos *in vivo* e *ex vivo*. ----- 20

Quadro 1. Comparação da característica histopatológica para a presença ou ausência de metástase dos LS com os linfonodos do esvaziamento cervical. ----- 21

RESUMO

O pescoço clinicamente negativo ainda é um ponto controverso em carcinomas espinocelulares da região da cabeça e pescoço. Com os avanços tecnológicos e novas opções de tratamento, existe uma tendência de procedimentos cada vez menos mórbidos. A utilização da pesquisa do linfonodo sentinela nos tumores de cavidade oral e orofaringe é ainda feita de forma experimental. Vários estudos sobre o tema trazem resultados animadores, com séries de casos cada vez maiores. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a utilidade do estudo por radiolocalização do linfonodo sentinela em portadores de carcinoma espinocelular de orofaringe e cavidade bucal. Foram estudados o comportamento radioativo do linfonodo sentinela no paciente (*in vivo*) e fora deste (*ex vivo*) e a histologia da linfonodo sentinela comparado com os achados histológicos do esvaziamento cervical ipsilateral. Foram utilizados 12 pacientes com tumores de orofaringe e cavidade bucal tratados na Clinique Saint Augustin – Bordeaux – França no período de janeiro a dezembro de 2003. A radiolocalização do linfonodo sentinela foi realizada com injeção peritumoral de tecnécio 99m , análise no laboratório de cintilografia e utilização da sonda gama no per-operatório. Os linfonodos radiomarcados foram comparados por sua atividade radioativa *in vivo* e *ex vivo* e, com o restante do esvaziamento cervical, quanto à característica histopatológica. Utilizou-se o teste de Fisher para análise de associação de freqüências entre grupos. Foi considerado significativo $p < 0,05$. Em relação à comparação do comportamento radioativo *in vivo* e *ex vivo*, existiram 15 zonas radiomarcadas e, entre estas, cinco zonas não coerentes *in vivo* e *ex vivo*. A comparação da histologia do linfonodo sentinela e o restante do esvaziamento cervical mostrou coerência em nove casos e discordância em três. Os resultados mostram que a técnica de radiolocalização de linfonodo sentinela em portadores de carcinomas espinocelulares de orofaringe e cavidade bucal é ineficaz tanto para determinar corretamente o linfonodo sentinela quanto para predizer o estado dos demais gânglios do esvaziamento cervical, não havendo associação entre a radioatividade do linfonodo sentinela pela detecção *in vivo* e *ex vivo*, nem entre os achados histológicos do linfonodo sentinela e os dos demais gânglios do esvaziamento cervical.

Palavras chaves: Biópsia de linfonodo sentinela; carcinoma espinocelular; cavidade oral; câncer da orofaringe.

ABSTRACT

The clinically negative neck is still a controversial point in epidermoid carcinoma in head and neck region. The progress in technology and new options in treatment allow interventions less morbid for the patient. The use of sentinel lymph node biopsy in cancers of oral cavity and oropharynx is still in the field of research. Recently, several studies of this subject demonstrate good results in series that grows the number of patients each day. This study had the main objective to evaluate the efficacy and utility of the sentinel lymph node (SN) radiolocalization in cancers of the oral cavity and oropharynx. The radioactivity behavior of the lymph nodes *in vivo* e *ex vivo* and the histological findings in SN and in the rest of the neck dissection specimen were studied. Twelve patients with epidermoid carcinoma of oral cavity and oropharynx underwent a protocol for the study of SN biopsy in the Clinique Saint Augustin – Bordeaux – France from January to December 2003. The radiolocalization of the node(s) was made by injection of radiotracer (Tc 99^m) around the tumor and analysis with a gamma probe during the operation, before and after doing the skin flaps. All radio labeled nodes were observed to their radioactivity characteristic *in vivo* e *ex vivo*. The comparison between the histological findings in the SN and the neck dissection was also made. The Fisher non-parametric test was utilized to an analysis and comparison between groups. We found fifteen zones with radiolabeled nodes, but 5 of these were not associative. The comparison of the histological result of the SN was the same of the neck dissection in 9 patients. The results show that this technique in patients with epidermoid cancer in oropharynx and oral cavity is inefficient for determining whether the SN correctly and histological status of the neck. It was not possible to determine the association between SN radioactivity *in vivo* and *ex vivo* neither between the histological findings from the SN and the neck dissection.

Key words: Sentinel lymph node biopsy; squamous cell carcinoma; oral cavity; oropharyngeal neoplasms.

INTRODUÇÃO

O tratamento dos linfonodos cervicais, nos cânceres otorrinolaringológicos sem evidência clínica de metástases, não é um problema definido¹.

O diagnóstico de uma invasão ganglionar subclínica não é, até o momento, possível de uma maneira rotineira e fiável mesmo com os mais modernos meios de imagem ou outras técnicas disponíveis. Atualmente, a tomografia computadorizada com emissão de pósitrons e os avanços recentes com a ressonância nuclear magnética parecem permitir um progresso dentro deste domínio².

A tendência atual de segurança ainda é realizar um esvaziamento ganglionar sistemático. Através deste é possível uma análise histopatológica dos linfonodos removidos e confirmar a presença de metástase ou não orientando o seguimento do tratamento².

Sabe-se que entre 60 e 80% dos casos N0 clinicamente não possuem invasão ganglionar cervical ao exame anatomopatológico. Supõe-se que, nesses casos, quando realizado, o esvaziamento cervical foi desnecessário¹⁻³.

Para cada região do organismo existe uma correspondente cadeia de drenagem linfática principal. No caso da boca e orofaringe essa cadeia localiza-se na região cervical e a drenagem se dá seqüencialmente em “estações” ou níveis, seqüência esta que pode ser identificada se for injetado na região original um isótopo radioativo e observada a progressão deste elemento pelo pescoço por meio de cintigrafia. Assim, em casos de

tumores da região cérvico-facial, pode-se utilizar este método para estabelecer a seqüência de drenagem linfonodal^{4,5}.

Por definição, o linfonodo sentinela (LS) é considerado a primeira estação linfonodal que drena uma determinada região ou um determinado tumor. Esta estação pode conter um ou mais linfonodos que, teoricamente, são os primeiros a serem acometidos por uma metástase. Como a drenagem se faz em seqüência a partir do LS, pode-se pensar, então, que a histologia destes linfonodos pode prever a natureza dos outros linfonodos do pescoço^{4,5}.

Atualmente, a principal técnica de detecção do ou dos LS é justamente radiolocalização por linfocintigrafia. Além disso, uma identificação mais acurada deste(s) linfonodo(s) pode ser efetuada por meio da utilização intraoperatória de um *probe* (sonda gama) que é capaz de captar e mensurar o nível de radioatividade de um tecido ou, no caso, o linfonodo a ser estudado, sendo considerado(s) o(s) LS aquele(s) que apresentar(em) o maior nível de radioatividade. Este método já é usado de maneira rotineira no câncer de mama e no melanoma maligno para definição da extensão da exereses cirúrgica^{4,6}.

O objetivo dos estudos que abordam o LS nos cânceres da via aérea-digestiva superior é saber se o estado destes é preditivo do estado dos outros linfonodos cervicais. Assim, nos casos em que não houvesse invasão do LS, poder-se-ia fazer uma “economia” de um esvaziamento ganglionar, proporcionando menor morbidade devido a este ato, e preservar um

“capital” imunológico que pode ser útil na luta anti-cancerosa loco-regional do organismo^{7,8}.

OBJETIVOS

Geral:

Avaliar a eficácia e a utilidade do estudo do LS por radiolocalização em carcinoma espinocelular (CEC) de orofaringe e cavidade oral.

Específicos:

- Comparar a radioatividade do LS *in vivo* e *ex vivo*;
- Comparar o padrão histológico do LS com os outros linfonodos do esvaziamento cervical.

LITERATURA

O conceito de LS é fundamental para o entendimento da relação do tumor primário e seus linfáticos regionais. Segundo Means, a teoria de que um grupo de linfonodos pode ser prognóstico do comportamento metastático linfático tumoral foi primeiramente descrita por Raymond H. Randal, que notou a relação do linfonodo pré-laríngeo e o comportamento clínico dos cânceres de laringe e denominou este linfonodo como “nódulo delfiano” em referência ao oráculo profético de Delphi⁹.

O primeiro a descrever o conceito de linfonodo sentinela foi Cabanas, segundo o qual, apenas um número limitado de linfonodos - LS - são os hospedeiros iniciais do processo de micrometástases. As células cancerosas deixando o tumor primário movem-se seqüencialmente em direção e para os primeiros linfonodos de drenagem linfática e então para o segundo e terceiro grupos de linfonodos. Sendo o hospedeiro inicial destas micrometástases, o LS pode traduzir as características histológicas do sistema linfático loco-regional¹⁰.

No melanoma cutâneo, os estudos dos LS refletem a metástase regional com um valor de falso negativo em torno de 4 % e um valor preditivo, com o LS negativo, de cerca de 98 %^{9,10}. Para este tipo de tumor, os estudos já mostram conceitos bem estabelecidos, embasando protocolos de estadiamento, diferentemente do que ocorre para o CEC de cabeça e pescoço, em que as opiniões ainda não são unânimes¹³⁻¹⁵.

Outra aplicação freqüente do estudo do LS é no câncer de mama. Neste, seu uso é freqüente e, quando bem aplicado, é uma excelente

ferramenta para o estadiamento de pacientes com linfonodos axilares negativos, favorecendo a diminuição da morbidade de um esvaziamento ganglionar¹⁶⁻¹⁸.

As críticas ao estudo do LS e a radiolocalização no CEC, como instrumento de estadiamento em cânceres da região cérvico-facial, são basicamente as mesmas feitas ao esvaziamento cervical seletivo^{7,19}. Elas são apoiadas por evidências de que os acometimentos linfonodais nem sempre seguem uma seqüência constante e previsível. Os estudos com linfocintigrafia de Norman et al.²⁰ e Woods et al.²¹ questionam os caminhos clássicos da drenagem linfática. Eles observaram que através desta técnica pode-se determinar um padrão individual e este pode ser discordante em até 60% dos padrões descritos classicamente. Assim, as “metástases de escape” seriam na realidade variações do padrão usual e/ou múltiplos grupos de drenagem para um mesmo tumor. De acordo com a teoria do LS, sendo ou não um padrão de drenagem usual do paciente, este sempre será o local inicial de micrometástases. Então, como no melanoma cutâneo e no câncer de mama, a avaliação histológica do LS nos CEC pode prever o estado regional de micrometástases nestes pacientes²². Existe ainda a discussão se o esvaziamento seletivo seria realmente terapêutico ou apenas diagnóstico. Inúmeros centros utilizam e baseiam a sua terapia complementar com os resultados encontrados na histologia dos linfonodos do esvaziamento cervical para pacientes clinicamente N0. Ou seja, quando todos os linfonodos do esvaziamento são negativos para a presença de

metástase não há necessidade de terapia complementar. Porém, se existem linfonodos metastáticos é fundamental uma terapia complementar. Pela teoria do LS, o grande valor desta técnica diagnóstica, como nos esvaziamentos cervicais seletivos, seria nos casos com a histopatologia negativa para a presença de metástases evitando a necessidade de terapias complementares como um esvaziamento cervical ou radioterapia^{7,19}.

Os estudos da investigação do LS em CEC na via aérea superior utilizam basicamente a mesma metodologia. Ou seja, há pequenas variações na dose do marcador injetada, no tempo da remoção após a injeção do radiofármaco e no uso de punções no lugar da remoção do linfonodo. Normalmente é utilizado o tecnécio ^{99m}Tc (^{99m}Tc) como marcador, é realizado preferencialmente a remoção do(s) linfonodo(s) e o tempo para exeresse linfonodal, após a injeção peritumoral, pode variar de 30 minutos a 24 horas. Usualmente é realizada uma monitorização pré-operatória da drenagem linfática em laboratório de cintilografia com uma câmara gama e trans-operatória, dos linfonodos radiomarcados, com uma sonda gama. Alguns estudos em CEC de via aérea superior vêm demonstrando a eficácia na detecção e análise do LS e sua aplicabilidade como ferramenta de diagnóstico precoce de micro-invasões tumorais. Demonstram um valor preditivo positivo próximo a 100% com pequenas variações das técnicas utilizadas²²⁻³¹.

Alex JC et al.²² estudaram 8 pacientes com esta técnica em tumores da cavidade oral, orofaringe, supraglote e da laringe. Realizou-se a exérese do linfonodo com uma média de 30 minutos após a injeção do marcador – Tc 99m- com o auxílio de uma sonda gama. Não foi observado nenhuma metástase de escape, ou seja, todas as micrometástases observadas foram do LS. Neste estudo não se encontrou dificuldades na localização e remoção dos linfonodos radiomarcados. Os autores concluem que a determinação radioativa do LS pode reduzir tempo, custo e morbidade do paciente.

Nesta mesma linha de pesquisa, Stoeckli SJ et al.²³ realizaram a pesquisa linfocintilográfica do LS em 19 pacientes em CEC da região cérvico-facial. Utilizou-se a câmara gama no pré-operatório e a sonda gama durante o procedimento cirúrgico. Localizou-se o(s) LS em 18 dos 19 pacientes e nenhuma metástase de escape foi encontrada. Os autores concluem que a técnica utilizada é fácil, prática e parece predizer a presença de metástases ocultas.

Kosuda S et al.²⁴ estudaram 11 pacientes N0 de CEC de cabeça e pescoço. Em apenas um caso foi difícil a localização do LS, que tratava-se de um T3 de língua. A razão para esta dificuldade foi explicada por provável interferência da injeção do tumor primário. A sensibilidade e o valor preditivo negativo para a detecção de micrometástases foram de 93% e 98% respectivamente. Descreve-se, ainda, a importância do mapeamento

cintilográfico prévio que auxilia na procura no trans-operatório do LS contribuindo para a viabilidade do método.

A utilização da punção biópsia por agulha fina guiada por ultrassonografia nos LS foi avaliado por Colnot DR et al. ²⁵ Utilizou-se 12 pacientes com tumores da cavidade oral e orofaringe (COO). A confirmação da punção exata do linfonodo radiomarcado seria confirmada pela presença da radioatividade no material aspirado. Foram encontradas dificuldades quando o tumor primário estava próximo ao LS e, apesar dos autores concluírem que a técnica é viável, não se pôde determinar o valor real da citologia havendo a necessidade de estudos com séries maiores de pacientes.

Estudos mais recentes abordam especificamente os CEC da cavidade oral e orofaringe. Hart et al. ²⁷ estudaram 20 pacientes. A injeção do marcador radioativo foi realizada na véspera do procedimento cirúrgico. Não houve dificuldades de localização do LS com a gama sonda. A remoção prévia do tumor primário foi fundamental, em alguns casos, para a correta localização do LS. O valor preditivo negativo foi de 100% e micrometástases foram encontradas em quatro pacientes. Em todos estes, os LS foram positivos para a presença de metástases.

Shoaib et al. ²⁸ estudaram 39 pacientes com CEC de COO. Estes utilizaram não só a radiolocalização com Tc 99^m como também a injeção peritumoral de azul de metileno. A importância deste último é de que facilitaria e complementaria a investigação com os marcadores radioativos.

Houve falha na localização do LS em apenas 4 pacientes (10%) utilizando esta “dupla” abordagem. Este valor é comparável com os resultados obtidos no melanoma cervico-facial.

O estudo de Civantos et al.²⁹ em 43 pacientes com CEC de COO demonstra um valor preditivo negativo de 92% chegando próximo a 100% quando apenas os tumores T1 são estudados. A injeção peritumoral do marcador radioativo foi realizada 18 horas antes do procedimento cirúrgico. Como no estudo de Hart, realizou-se também a remoção prévia do tumor primário em alguns casos para facilitar a identificação do LS, sem a influência da radioatividade da injeção peritumoral.

Em uma análise de 227 biópsias de linfonodos sentinelas de um total de 134 pacientes, Ross GL et al.³¹, em estudo preliminar multicêntrico, analisaram portadores de CEC de COO estadiados em T1 e T2. A identificação do LS e a sensibilidade na identificação de metástases linfonodais foi satisfatória em 93% dos casos para ambas as variáveis. Porém, quando foram analisados apenas tumores de assoalho de boca, a sensibilidade do método cai para 80% para a presença de metástase linfonodal e para 86% para a correta determinação do LS.

A literatura, apesar de vasta, carece de estudos com protocolos unificados e com séries de pacientes maiores. Por isso, todos os autores são entusiastas com seus resultados, mas sem dados suficientes para tornar este estudo uma rotina.

PACIENTES E MÉTODO

O estudo foi realizado em 12 pacientes com CEC da cavidade oral ou da orofaringe operados na Clinique Saint Augustin, Bordeaux, França, no período de janeiro a dezembro de 2003. A amostra consiste de cinco tumores amigdalianos, um do trígono retromolar e seis lesões do assoalho bucal e língua móvel. Consistem de dois T1, seis T2 e de quatro T3 e todos os pacientes foram analisados clinicamente e investigados com tomografia computadorizada contrastada e classificados como N0. Nenhum tumor acometia a linha média.

Realizou-se a injeção do tecnécio 99m colóides sulfúricos (Nonocoll®) no serviço de medicina nuclear da Clinique Saint Augustin duas horas antes do procedimento cirúrgico. As injeções foram realizadas sob anestesia local e pelo otorrinolaringologista nos quatro pontos cardinais da lesão. Utilizaram-se quatro seringas diferentes para cada injeção. Cada uma continha 0,2 ml do produto representando 20 MBq, ou seja, um total de 0,8 ml correspondendo a 80 MBq.

A contagem radioativa, através da linfocintigrafia com o uso de uma câmara gama (Picker® cabeçote duplo com colimadores de baixa energia e alta resolução), iniciou-se imediatamente e repetida a cada trinta minutos até completar duas horas. Observaram-se as diferentes fases de progressão do produto e dos linfonodos colocados em evidência através de imagens realizadas em incidências anterior, perfil e oblíqua anterior.

O paciente foi então conduzido diretamente à sala de cirurgia. A identificação dos possíveis LS iniciou-se após levantamento dos retalhos

cutâneos com auxílio de uma sonda gama CLERAD® modelo *gamma sup-12 mm* com detecção de 140Kev específica para captação de atividade radioativa do Tc99^m em pesquisa de LS. Foram explorados sistematicamente, ipsilateral ao tumor, os níveis linfáticos cervicais I (gânglios submentonianos e submandibulares) II (subdigástricos pré e retro-espinhais), III (jugulares médios) e IV (supra-homo-hioideanos).

A cada vez que uma atividade radioativa era determinada com características aparentes de significância (comparação com a radioatividade do fundo da sala), era realizada a remoção do linfonodo. Após isso, uma contagem *ex vivo*, de confirmação, era realizada em cima da mesa de instrumentação cirúrgica. Todos esses dados eram anotados em formulários específicos.

Após a identificação e a remoção dos linfonodos radiomarcados, o esvaziamento cervical seguiu-se da maneira usual. O resultado do esvaziamento também foi alvo de investigação e procura de atividade radioativa com a mesma sonda gama, para identificação de possíveis outros LS não detectados na primeira avaliação.

Todos os linfonodos foram objetos de um exame histopatológico no pós-operatório. O esvaziamento cervical foi identificado especificando ao patologista as zonas de remoção prévia ganglionar. Isto tinha como objetivo realizar uma cartografia linfonodal cervical de cada paciente.

Os achados de malignidade do LS foram considerados como doença metastática. Com isso eliminaram-se, por definição, os falsos positivos. A

avaliação estatística foi direcionada para o cálculo do falso negativo (proporção de pacientes com o LS negativo entre os pacientes com doença metastática cervical) e o valor preditivo negativo (proporção de pacientes com ausência de acometimento linfonodal e achados negativos do LS).

Os resultados obtidos foram demonstrados na tabela 1 e quadro um. Esses dados receberam análise estatística pelo teste não paramétrico de Fisher (teste exato de Fisher) com cálculo do p para análise de bioequivalência entre os grupos. Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os quatro níveis cervicais ipsilateral ao tumor foram explorados por uma sonda de contagem radioativa nos 12 pacientes. Quarenta e oito zonas foram, então, no total, investigadas.

O estudo sustenta-se na contagem radioativa realizada *in vivo* e comparada no *ex vivo*, sobre a mesa de instrumentação cirúrgica. O teste *ex vivo* foi, evidentemente, a comprovação fiel da fixação radioativa do linfonodo removido. Ou seja, sem influências de possíveis fatores como a proximidade tumoral.

O número de LS removidos por paciente foi:

Um LS – sete pacientes

Dois LS – quatro pacientes

Sete LS – um paciente

Os níveis cervicais dos LS foram: .

Nível I – 4 vezes

Nível II – 13 vezes

Nível III – 2 vezes.

Nível IV – 3 vezes

Uma detecção significativa *in vivo* ou *ex vivo* foi constatada em 15 zonas. Entre estas, foi notada ausência de concordância entre os exames *in vivo* e *ex vivo* em cinco zonas. Linfonodo(s) em três zonas tiveram uma detecção importante no paciente e nada sobre a mesa de instrumentação.

Inversamente, houve duas zonas não radiomarcadas *in vivo*, porém com valores radioativos significativos sobre a mesa de instrumentação cirúrgica presente no esvaziamento cervical **Tabela 1** ($p=0,355$).

Tabela 1. Comparação da radioatividade avaliada com sonda gama após injeção pré-operatória de Tc 99^m dos linfonodos *in vivo* e *ex vivo*.

Radioatividade Tc99 ^m	Número de linfonodos
Radiomarcados - <i>In vivo</i> e <i>Ex vivo</i>	10
Radiomarcados - <i>Ex vivo</i>	02
Radiomarcados - <i>In vivo</i>	03

P=0,355

O estudo histopatológico evidenciou quatro zonas com linfonodos positivos para a presença de carcinoma espinocelular, dois no nível II, um no nível III e um no nível IV. Apenas um linfonodo localizado no nível dois foi considerado como LS e o restante do esvaziamento foi negativo para a presença de metástase. Os outros linfonodos das zonas II, III e IV foram considerados positivos quanto a sua atividade radioativa e negativos para a presença de metástases, porém, outros linfonodos do esvaziamento, sem atividade cintilográfica, foram positivos no exame histopatológico. **Quadro 1**
 $p=0,108$

QUADRO 1 – Comparação da característica histopatológica para a presença ou ausência de metástase dos LS com os linfonodos do esvaziamento cervical.

Pacientes	Histologia	
	LS	Esvaziamento Cervical
FS	-	-
YD	Positivo	-
MQM	-	Positivo
DB	-	-
CV	-	-
FJL	-	-
JMA	-	-
JL	-	-
AC	-	-
MCB	-	Positivo
RA	-	Positivo
FCS	-	-

Positivo para presença de metástase (Positivo)

Negativo para presença de metástase (-)

P=0,108

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo investigar a eficácia e a utilidade da detecção do LS por radiolocalização em pacientes com carcinoma espinocelular de orofaringe ou cavidade oral. Foram comparados: a radioatividade dos LS no leito operatório e fora deste e a análise histológica dos LS e dos outros do esvaziamento cervical. A principal finalidade foi de testar esta técnica de detecção do LS, a sua confiabilidade e a correspondência com o estado histológico dos linfonodos cervicais.

Parece difícil detectar corretamente por radiolocalização os LS em determinadas regiões. Isto ocorre principalmente nos níveis I e II, quando o tumor primário encontra-se próximo a estes níveis, como, por exemplo, no caso de tumores do assoalho bucal ou da tonsila. A injeção peritumoral é detectada facilmente pela sonda gama. Por vezes, a alta sensibilidade da sonda com a maior quantidade de radiofármaco nesta região pode confundir a análise do nível cervical que se está estudando. Além disso, um outro importante fator de confusão nesses casos é a presença da mandíbula, que diminui mobilidade e as angulações da sonda, dificultando ainda mais o estudo dos níveis I e II. Ross et al.³¹ relatam a diminuição da detecção do LS em tumores que acometem assoalho de boca. Neste estudo, o LS é detectado em 93% dos casos. Quando se observa apenas tumores do assoalho bucal a identificação do LS é de 86%. Alguns autores^{27,29} tentam minimizar estas dificuldades com a remoção do tumor primário antes da identificação do LS, contrariando os conceitos oncológicos

clássicos, que determinam que normalmente o esvaziamento cervical deve preceder a remoção da lesão primária. A idéia é fazer uma cirurgia centrípeta, bloqueando primeiramente as saídas linfáticas tumorais e evitando uma possível disseminação metastática pela manipulação tumoral^{7,19}.

A detecção *in vivo* mostrou-se mais freqüente nos níveis I e II (regiões subdigástrica pré-espinal ou retroespinal, com 12 detecções positivas em um total de 12 pacientes e zona submandibular ou submentoniana, com 11 detecções positivas no total de 12 pacientes). Nas outras regiões, observou-se uma fixação menos freqüente do radioisótopo. No nível III (zona jugular média), obtiveram-se três detecções positivas em 12 pacientes, enquanto que, no nível IV (jugulares inferiores), apenas quatro detecções positivas foram obtidas entre os 12 casos. Isto corresponde às noções descritas classicamente como as regiões de drenagem da cavidade oral e da orofaringe³.

Porém a detecção cintilográfica *in vivo*, pode não refletir a realidade da captação do rádiofarmaco. Por isso teve-se o cuidado, neste estudo, de realizar uma sondagem do linfonodo *ex vivo*, bem como dos demais gânglios, após a sua retirada, sobre a mesa de instrumentação cirúrgica. De fato, pode-se perceber que houve discordância importante entre os resultados da detecção radioativa *in vivo* e *ex vivo*.

No que se refere à comparação da avaliação histopatológica do LS com o restante do esvaziamento cervical, os resultados deste estudo são

contrários aos dados obtidos por outros autores ²²⁻³¹. Nos trabalhos de Stoeckli, Hart e Civantos, por exemplo, os resultados sugerem uma relação entre esses dois grupos. Porém todos são enfáticos quanto à necessidade de trabalhos com um número maior de pacientes. Já no presente trabalho, não foi encontrada uma associação entre a histologia do LS e o outros gânglios removidos. Se, por um lado, houve esta associação em nove casos, por outro, os resultados foram discordantes em três pacientes.

No primeiro desses três casos (paciente n. 10, com tumor primário de trígono retro-molar esquerdo, T3N0M0), um linfonodo da zona subdigástrica pré-espinhal (nível II), foi marcado *in vivo*, mas sobre a mesa o mesmo foi negativo. Posteriormente o exame histopatológico evidenciou positividade deste linfonodo. Neste mesmo nível, outros três linfonodos foram removidos sem atividade radioativa e entre eles havia outro com presença de metástase ao exame histopatológico.

No segundo caso (paciente n.3, com tumor primário de assoalho de boca e língua móvel direita, T2N0M0), o LS, também removido da região subdigástrica pré-espinhal (nível II), mostrou-se negativo no exame histopatológico, porém um dos outros linfonodos, do nível IV foi positivo para a presença de metástase.

No terceiro caso (paciente n.11 com tumor primário de pilar tonsilar anterior esquerdo, T3N0M0), o LS, removido também da região subdigástrica pré-espinhal (nível II), foi dado como negativo para presença de metástase

na histologia e, na mesma zona, encontrou-se, um linfonodo menor que 1 cm positivo, massivamente invadido e com ruptura capsular.

Os trabalhos mais recentes sobre este tema mostram resultados em séries com números maiores de pacientes ^{27-29,31}. Em uma série de 43 casos, Civantos et al.²⁹ descrevem um valor preditivo negativo de 92% para o estudo do LS nestes tumores. Este valor chega a 100% quando se estuda isoladamente tumores T1. O valor observado de falso negativo foi de 17% ²⁹. Hart et al. relatam numa série de 20 casos de cânceres de orofaringe e cavidade oral um valor preditivo negativo de 100% ²⁷. Ou seja, segundo esses estudos, quando o LS é negativo, isso prediz, com grande confiabilidade, a ausência de metástase cervical. Estas observações repetem-se em vários outros estudos analisados, como por exemplo, os de Kosuda et al.²⁴, Calnot et al.²⁵, Koch et al.²⁶ e Shoaib et al.²⁸. Ross GL et al. ³¹ descrevem uma diminuição da sensibilidade do LS em associar a presença de metástase linfonodal quando o tumor primário, T1 ou T2, está localizado no assoalho bucal. O valor preditivo negativo passa de uma média de 93% para 80% ³¹. Nossos dados demonstram um valor preditivo negativo de 72% e um valor de falso-negativo de 27%. Ou seja, se formalmente indica-se um esvaziamento cervical seletivo para cânceres com chance de metástase aproximadamente acima de 20%^{7,22}, a pesquisa por radiolocalização do LS, em nosso estudo, não nos dá segurança quanto ao estado oncológico dos outros linfonodos do pescoço. Os achados de Ross et al. ³¹ podem fundamentar a dificuldade e a limitação encontrada no presente estudo. A

nossa amostra consiste de tumores em estágios iniciais e avançados como também de lesões que acometem principalmente o assoalho bucal e tonsila palatina. Regiões que estão em íntimo contato com os níveis cervicais superiores que foram estudados.

A principal diferença da metodologia utilizada nos trabalhos de Hart et al.²⁷ e Civantos et al.²⁹ foi a remoção prévia do tumor primário para facilitar a análise da radioatividade cervical e a injeção do Tecnécio 99m na véspera do procedimento. Não se retirou o tumor primário antes do esvaziamento. Seguiu-se a rotina terapêutica convencional. Ou seja, primeiro realizamos o esvaziamento cervical e, após isso, procedemos à remoção do tumor. Na opinião de Civantos, esta mudança na rotina cirúrgica não trouxe nenhuma alteração em longo prazo (num seguimento médio de dois anos) para seus pacientes. Não achamos necessária a injeção do radioisótopo na véspera da cirurgia, pois trabalhos evidenciam o LS em mais ou menos 30-45 minutos após a injeção da substância^{4,22,26}. Este fato foi observado também na nossa prática. Civantos et al. relatam ainda que linfonodos massivamente invadidos curiosamente não captam o radiofármaco. Isto justifica um dos casos acima referidos, o do paciente no. 11, no qual um pequeno linfonodo negativo à investigação cintilográfica, mostrou achados surpreendentes na histologia ²⁹.

Resumidamente, a técnica de radiolocalização se mostrou imprecisa para determinação exata do LS sobretudo no teste *in vivo* nos casos em que havia grande proximidade dele com a lesão primária. Além disso, o LS

sentinela não mostrou resultado concordante com o estado oncológico linfonodal. Nem sempre o achado desse gânglio correspondia ao que se observou no restante do esvaziamento cervical. Coloca-se, então, em evidência o problema da confiabilidade da técnica, restando-nos saber se esta situação não é dependente justamente da maneira como a mesma foi utilizada. Talvez o uso de sondas mais específicas, um tempo de latência maior entre o momento de injeção e o da cirurgia, a remoção prévia do tumor primário e ainda a fragmentação dos grupos estudados separando tumores mais iniciais de outros avançados possam nos dar outros resultados mais favoráveis.

CONCLUSÕES

Na casuística utilizada, com ferramentas adequadas e nível de confiabilidade de 95%, pode-se dizer que:

- A técnica de radiolocalização do linfonodo sentinela não mostrou valor associativo ou preditivo para determinar corretamente este linfonodo e nem relacionar a histologia do linfonodo sentinela com o estado obcológico dos demais gânglios do esvaziamento cervical.

REFERÊNCIAS

1. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:699-702
2. Woolgar JÁ, Vaughan ED, Scott J, Brown JS. Pathological findings in clinically false-negative and false –positive neck dissections for oral carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1994 Jul;76(4):237-244.
3. Vartanian JG, Pontes E, Agra IMG, Campos OD, Gonçalves Filho J, Carvalho AL, et al. Distribution of metastatic lymph nodes in oropharyngeal carcinoma and its implications for the elective treatment of the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:729-732.
4. Buchpiguel CA. Controvérsias e avanços técnicos na detecção do linfonodo sentinela. *Radiol Brás* 2004; 37: p.III-V
5. Krag DN, Harlow S, Weaver D, Ashikaga T. Radiolabeled sentinel node biopsy: collaborative trial with the National Câncer Institute. *World J Surg* 2001 Jun;25(6):823-8
6. Alex JC, Krag DN, Harlow SP, Meijer S, Loggie BW, Kuhn J, et al. Localization of regional lymph nodes in melanomas of the head neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:135-140
7. Pitman KT. Controversies in Management of the N0 neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *In: Bailey BJ, Johnson JT. Head & Neck Surgery – OTOLARYNGOLOGY. 4ª Edição. Abril de 2006. Lippincott Williams & Wilkins.*

8. Dunee AA, Folz BJ, Kuropkat C, Werner JA. Extent of surgical intervention in case of N0 neck in head and neck cancer patients: an analysis of data collection of 39 hospitals. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004 Jul;261(6):295-303. Epub 2003 Sep 9.
9. Means JH. *Thyroid and its disease*. Edn 2. Philadelphia:JP Lippincott, 1948
10. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-466
11. Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol* 1993;2:303-308
12. Carlson GW, Murray DR, Greenlee R, Alazraki N, Fry-Spray C, Poole R, et al. Management of malignant melanoma of the head and neck using dynamic lymphoscintigraphy and gamma-probe-guided sentinel lymph node biopsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126:433-437.
13. Reintgen D, Cruse CW, Wells K, Berman C, Fenske N, Glass F, et al. The orderly progression of melanoma nodal metastases. *Ann Surg*. 1994;220:759-767.
14. Schmalbach CE, Nussenbaum B, Rees RS, Schwartz J, Johnson TM, Bradford CR. Reability of sentinel lymph node mapping with biopsy for head and neck cutaneous melanoma. *Arch Otolayngol Head Neck Surg*. 2003;129:61-65.
15. Fincher TR, O'Brien JC, McCarty TM, Fisher TL, Preskitt JT, Lieberman ZH, et al. Patterns of drainage and recurrence following sentinel lymph node

- biopsy for cutaneous melanoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:844-848.
16. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2005;23:7703-7720
17. McMaster KM, Tuttle TM, Carlson DJ. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: A suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *Journal of Clinical Oncology* . 2000;18:2560-2566
18. Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Giuliano AE. Biopsy method and excision volume do not affect success rate of subsequent sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2000;7:21-27.
19. Shah JP, Kowalski L. *Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. 2ª edição Editora Revinter 2000
20. Norman J, Cruse CW, Espinosa C, Cox C, Berman C, Clark R, et al. Redefinition of cutaneous lymphatic drainage with the use of lymphoscintigraphy for malignant melanoma. *Am J Surg* 1991;162:432-437.
21. Woods JE, Freedman AM, Brown ML. Lymphoscintigraphy as a guide to treatment in malignant melanoma. *Ann Plast Surg* 1989;22:150-155.
22. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel Lymph Node Radiolocalization in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope* 2000 ;110:198-203

23. Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M, Schmid S. Sentinel lymph node evaluation in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(3):221-6
24. Kosuda S, Kusano S, Kohno N, Ohno Y, Tanabe T, Kitahara S, et al. Feasibility and cost-effectiveness of sentinel lymph node radiolocalization in stage N0 head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(10):1105-9
25. Colnot DR, Nieuwenhuis EJC, van den Brekel MWN, Pijpers R, Brakenhoff R, et al. Head and neck squamous cell carcinoma : US-guided fine needle aspiration of sentinel lymph nodes for improved staging-Initial Experience. *Radiology* 2001;218:289-293
26. Koch WN, Choti MA, Civelek AC, Eisele DW, Saunders JR. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124(4):455-9
27. Hart RD, Nasser JG, Trites JR, Taylor SM, Bullock M, Barnes D. Sentinel Lymph node biopsy in N0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:34-38
28. Shoaib T, Soutar D, MacDonald DG, Gamilleri IG, Dunaway DJ, Gray HW, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically N0 neck. *Cancer* 2001;91:2077-83
29. Civantos FJ, Moffat FL, Goodwin WJ. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for 106 head and neck lesions: Contrasts between oral cavity and cutaneous malignancy. *Laryngoscope* 2006; 116(3 part 2):1-15.

30. Kovacs AF, Landes CA, Hamcho N, Risse JH, Berner U, Menzel C. Sentinel node biopsy as staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Apr;132(4):570-6
31. Ross GL, Soutar DS, Gordon MacDonald D, Shoaib T, Camilleri I, Robertson AG et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Ann Surg Oncol.* 2004 Jul;11(7):690-6. Epub 2004 Jun 14.

Ficha do Paciente

Consulta :

Data:

Nome:

Data de nascimento:

Sexo:

Lesão:

Local:

Tamanho:

Extensão:

Biopsia pré-operatória: sim não

Grau:

Tomografia:

Data:

Resultado:

Classificação:

T: N0 M0

Linfocintigrafia :

Médico Responsável:

Data:

Hora:

1. Aplicação do radioisótopo

Volume total:

Atividade Total(Tc99m):

Tempo precoce : sim não **Visualização:** sim não CMI

Tempo tardio (> de 2 horas):

Incidências : Ant Obliqua anterior perfil

Visualização do

LS : Número : **Principal :**

Acessório :

CMI :

Monitorização na pele : sim não

Tempo cirúrgico:**Data :****Hora :****Linfonodos removidos :****Local :****Número total:****Detecção do LS:****Ruído de fundo antes da remoção:****Ruído de fundo após a remoção :****Interferências :**

LS	In Vivo	Ex Vivo
LS1		
LS2		
LS3		
LS4		

Tempo Anatomopatológico

Médico patologista:

Resultado / cortes seriados

LS1	
LS2	
LS3	
LS4	

Ruptura capsular (RC) : LS1 : LS2 : LS3 : LS4 :

Êmbolos linfáticos : LS1 : LS2 : LS3 : LS4 :

Esvaziamento complementar : sim não

Linfonodos examinados : Local :

Número :

Número de linfonodos acometidos por metástases :

Análise definitiva do tumor primário

Data :

Tipo histológico:

Grau :

Observações:

LISTA DE PACIENTES						
NOME	Sexo	Data de nascimento /		Região do tumor		
		Idade				
FS	M	10.12.49	54	Amígdala direita	T1N0M0	
YD	M	13.09.43	60	Amígdala esquerda	T2N0M0	
MQ	M	18.04.52	71	Assoalho da boca + língua direita	T2N0M0	
DB	M	06.12.30	73	Assoalho da boca + língua direita	T2N0M0	
CV	M	16.08.47	56	Assoalho da boca + língua esquerda	T2N0M0	
FJ	M	25.07.34	69	Trígono retromolar direito	T2N0M0	
JÁ	M	23.08.41	62	Língua móvel esquerda	T1N0M0	
JL	M	02.07.28	75	Amígdala direita	T3N0M0	
AC	M	04.12.23	79	Assoalho da boca + língua direita	T3N0M0	
MB	F	14.04.52	51	Trígono retromolar esquerdo	T3N0M0	
RA	M	07.03.49	55	Pilar anterior esquerdo	T3N0M0	
FC	M	05.08.52	51	Amígdala direita	T2N0M0	

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)