

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Carcinoma de Células Escamosas de Orofaringe: Como Estadiar pelo TNM e Orientar Cirurgia Robótica Transoral (TORS) – Ensaio Iconográfico

*Oropharynx Squamous Cell Carcinoma: How to Stage by TNM
and Guide Transoral Robotic Surgery (TORS) – Iconographic
Essay*

Cristiane Abbehusen^{1,2*}, Carolina Abbehusen Castelo Branco³

¹Hospital Santa Izabel – Santa Casa da Bahia; ²DASA; ³Escola Bahiana de Medicina;
Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dra. Cristiane Abbehusen
cristiane.abbehusen@
santacasaba.org.br

Received: June 15, 2024

Revised: August 2, 2024

Accepted: August 22, 2024

Published: September 30, 2024

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of author's initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The author has declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2024 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

O CEC é a neoplasia mais comum da orofaringe e o estadiamento TNM é utilizado para a decisão terapêutica. Nesta atualização, são exemplificados os achados de imagem que devem ser descritos nos laudos radiológicos em relação ao tumor primário e a disseminação linfonodal, baseados no estadiamento TNM e nos critérios cirúrgicos para indicação de TORS.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas; Orofaringe; Papiloma Vírus Humano; Estadiamento; Cirurgia Robótica Transoral.

SCC is the most common neoplasm of the oropharynx and TNM staging is used for the therapeutic decision. This update provides examples of the imaging findings that should be described in radiological reports, in relation to the primary tumor and lymph node dissemination, based on TNM staging and surgical criteria for TORS indication.
Keywords: Squamous Cell Carcinoma; Oropharynx; Human Papilloma Virus; Staging; Transoral Robotic Surgery.

O carcinoma de células escamosas (CEC) é a histologia mais comum das neoplasias de orofaringe, representando cerca de 90% dos casos. Os fatores de risco são álcool, tabaco e o HPV (Papiloma vírus humano), este último com aumento da importância nos últimos anos. Globalmente, a prevalência da associação com o HPV aumentou de 32,3% antes de 1995 para 52,9% na década recente; e, nos EUA, correspondem atualmente a 80% dos casos de CEC de orofaringe.¹

O CEC HPV relacionado e o CEC HPV negativo apresentam características clínicas, epidemiológicas e prognósticas diversas, assim como critérios diferentes de estadiamento TNM, e, como consequência, opções particulares de tratamento.²

O estadiamento TNM é utilizado para a estratificação dos pacientes e decisão terapêutica pelos oncologistas, radio-oncologistas e cirurgiões de cabeça e

pescoço. As opções terapêuticas em orofaringe são quimioterapia, imunoterapia, radioterapia e cirurgia, a qual pode ser convencional/aberta ou transoral robótica (TORS), podendo ser adotadas isoladamente ou em combinação, dependendo do estágio tumoral.

Neste ensaio iconográfico, são exemplificados os achados de imagem que devem ser descritos nos laudos de pacientes com neoplasia de orofaringe, tanto relacionados ao tumor primário, quanto à doença linfonodal, e sugerido um modelo de laudo estruturado, baseado no estadiamento TNM e em critérios cirúrgicos para a realização de TORS, que pode facilitar a análise dos exames de TC e RM, e colaborar assertivamente na condução destes pacientes.

Estadiamento TNM

Os quatro subsítios tumorais da orofaringe incluem o palato mole; pilares tonsilares e tonsilas palatinas ou amigdalianas; base da língua, ou seja, o terço posterior da língua, após as papilas circunvaladas linguais; e, a parede posterior. A orofaringe faz parte do trato aerodigestivo superior e possui estruturas linfoepiteliais, como as tonsilas palatinas e lingual, onde mais comumente se origina o CEC HPV relacionado. A caracterização de neoplasia relacionada ao HPV necessita de forte coloração nuclear e citoplasmática para p16, ao estudo histológico imuno-histoquímico, superior a 70% das células tumorais.¹

O estadiamento neoplásico fornece uma orientação acerca do prognóstico e possibilita a criação de organograma de tratamento direcionado para cada estágio tumoral. A oitava revisão do estadiamento TNM pela AJCC/UICC de 2017 definiu critérios diferentes para o CEC de orofaringe HPV relacionado e o CEC HPV negativo (Tabela 1), devido aos dados de melhor prognóstico e de evolução clínica mais favorável das neoplasias relacionadas ao vírus. A sobrevida global em 5 anos, por exemplo, do CEC HPV negativo é em torno de 40% e alcança 90% no CEC HPV relacionado.²

Em relação ao estadiamento do tumor primário (T), a maior novidade foi a criação do estadiamento específico para o CEC HPV relacionado, incluindo apenas neste, o estágio T0 para o cenário de tumor primário desconhecido e linfonodo cervical positivo para p16, e, excluído o estágio T mais avançado, o T4B, considerado cirurgicamente irressuscável.

O estadiamento TNM da disseminação para linfonodos (N) também apresenta critérios específicos para neoplasia HPV relacionada e HPV negativa. A principal diferença foi a não inclusão de extensão extranodal (ENE) para os casos p16 positivo, nos quais são consideradas apenas a maior dimensão linfonodal, a multiplicidade e a lateralidade dos linfonodos. De acordo com esta atualização, a presença de ENE somente determina piora do estadiamento clínico dos pacientes com CEC HPV negativo.

Extensão Extranodal (ENE)

A ENE é um critério fundamental para a decisão terapêutica em CEC de orofaringe HPV negativo, muitas vezes indicando quimioterapia. A ENE é definida com extensão tumoral além da cápsula linfonodal e invasão das estruturas adjacentes.³ A presença de extensão extranodal é um fator de pior prognóstico, reduzindo a sobrevida global em 50% e aumentando o risco de recorrência local e de metástases à distância, as quais podem ser investigadas através de TC de tórax e de abdome total ou, preferencialmente, por PET-CT.

Os exames de imagem, TC e RM, podem sugerir a presença de ENE, com uma sensibilidade e especificidade em torno de 80,9% e 72,2% e 74,4% e 72,2%, respectivamente.^{3,4}

Os critérios de imagem na TC e na RM para extensão extranodal são: linfonodomegalia com contornos irregulares; realce capsular irregular; densificação da gordura perilinfonodal; densificação e/ou infiltração de músculos adjacentes; conglomerado linfonodal; envolvimento circunferencial de vasos, acima de 270 graus da sua circunferência; e, espessamento ou infiltração da superfície cutânea adjacente (Figura 1).^{3,4}

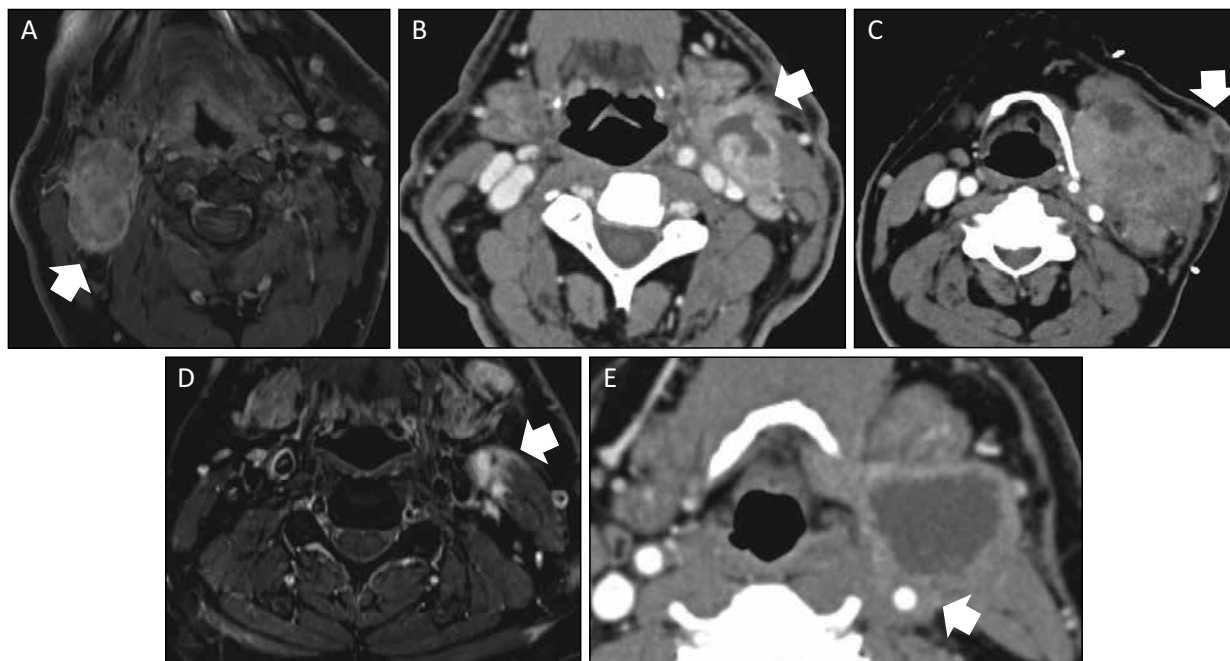
Tabela 1. Estadiamento TNM de neoplasia de orofaringe (8ª revisão da AJCC/UICC de 2017).

Estágio T	HPV NEGATIVO
T1	Tumor ≤ 2,0 cm
T2	Tumor 2,0 – 4,0 cm
T3	Tumor ≥ 4,0 cm ou superfície lingual da epiglote
T4A	Laringe, músculos extrínsecos da língua, palato duro, músculo Pterigoide medial e mandíbula
T4B	Músculo Pterigoide lateral, placas pterigoides, nasofaringe lateral, base do crânio, artéria carótida
Estágio T	HPV RELACIONADO
T0	Tumor primário desconhecido e linfonodo cervical p16 positivo
T1	Tumor ≤ 2,0 cm
T2	Tumor 2,0 – 4,0 cm
T3	Tumor ≥ 4,0 cm ou superfície lingual da epiglote
T4	Laringe, músculos extrínsecos da língua, palato duro, músculo Pterigoide medial e mandíbula
Estágio N	HPV NEGATIVO
N0	Sem linfonodos
N1	Um unilateral, < 3 cm, ENE (-)
N2A	Um unilateral, 3 – 6 cm, ENE (-)
N2B	Múltiplos unilaterais, 3 – 6 cm, ENE (-)
N2C	Múltiplos bilaterais ou contralateral, 3 – 6 cm, ENE (-)
N3A	Linfonodo > 6 cm, ENE (-)
N3B	ENE (+)
Estágio N	HPV RELACIONADO
N0	Sem linfonodos
N1	Um ou mais ipsilaterais, nenhum > 6 cm
N2	Bilateral ou contralateral, nenhum > 6 cm
N3	Linfonodo(s) > 6 cm

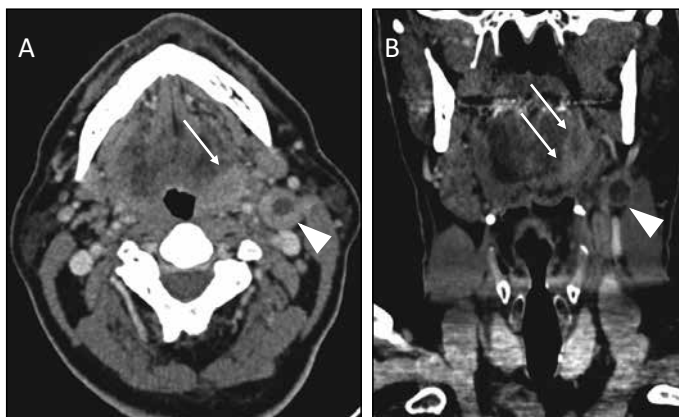
Laudo Estruturado

A escolha do tipo de tratamento depende do estadiamento TNM e, por conseguinte, os exames de imagem, TC e RM, têm papel fundamental na condução das neoplasias de orofaringe, pois conseguem identificar o subsítio primário do tumor, mensurar os maiores eixos tumorais em vários planos de corte e avaliar precisamente a sua extensão locoregional, em acordo com todos os critérios descritos no estadiamento TNM,

bem como caracterizar o comprometimento linfonodal patológico, cujos principais achados pela imagem são: aumento volumétrico (menor diâmetro transversal acima de 1,0 cm para a grande maioria dos níveis cervicais); formato arredondado; contornos irregulares; realce heterogêneo pelo contraste venoso; e, sobretudo a presença de necrose central ou degeneração cística, considerada o achado de imagem mais específico (Figura 2). Os exames de imagem ainda conseguem definir os níveis linfonodais cervicais

Figura 1. Critérios de imagem para extensão extranodal.

A. Contornos irregulares (seta). B. Densificação dos planos adiposos perilinfonodais (seta). C. Conglomerado linfonodal e invasão da pele (seta). D. Espessamento e edema do músculo adjacente. E. Envolvimento circunferencial de vaso (seta).

Figura 2. Tumor de fossa tonsilar esquerda.

(seta em A), medindo > 4,0 cm no eixo craniocaudal (setas em B). Linfonodomegalia ipsilateral nível IIA, com necrose central, menor que 3,0 cm, sem ENE (cabeças de seta em A e B). Estágio T3 N1.

comprometidos, assim como as dimensões, a quantidade, a lateralidade e os sinais de ENE.

A fim de facilitar a comunicação entre as subespecialidades médicas que conduzem os pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, particularmente de orofaringe, é interessante a realização de laudos de imagem mais objetivos e direcionados, guiados pelos critérios do

estadiamento TNM, a exemplo do laudo estruturado sugerido neste trabalho (Tabela 2).

Opções Terapêuticas

Cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia são as opções de tratamento para o CEC orofaríngeo e podem ser usadas

Tabela 2. Modelo de laudo estruturado de TC e RM.

**LAUDO ESTRUTURADO
NEOPLASIA DE OROFARINJE**

1. LESÃO PRIMÁRIA**1.1 Sítio:**

Tonsila palatina () direita () esquerda
 Base de língua ()
 Palato mole ()
 Parede posterior ()

1.2 Medidas: _____ x _____ cm

1.3 Extensão:**Anterior:**

Sulco glossofaríngeo ()
 Assoalho da boca ()
 Musculatura extrínseca da língua ()
 Palato duro ()
 Placas pterigoides ()

Lateral:

Gordura do espaço parafaríngeo ()
 Músculo Pterigoide medial ()
 Músculo Pterigoide lateral ()
 Mandíbula ()

Medial:

Cruza linha média ()
 Palato mole e úvula () : desloca () invade ()

Posterior:

Musculatura pré-vertebral ()
 Artéria carótida interna () - quantos graus ()

Superior:

Nasofaringe ()
 Base do crânio ()

Inferior:

Laringe ()

2. LINFONODOS**2.1 Ipsilaterais:**

Nível () _____ x _____ cm - ENE ()
 Nível () _____ x _____ cm - ENE ()
 ...

2.2 Contralaterais:

Nível () _____ x _____ cm - ENE ()
 Nível () _____ x _____ cm - ENE ()
 ...

2.3 Retrofaríngeos:

Direito () _____ x _____ cm
 Esquerdo () _____ x _____ cm

2.4 Mediastinais:

Local () _____ x _____ cm

3. INFORMAÇÕES TORS

Artéria carótida com trajeto retrofaríngeo ()
 Invasão do músculo Constritor da faringe;
 sim ()
 duvidosa ()
 Extensão craniocaudal significativa ()

RESUMO:

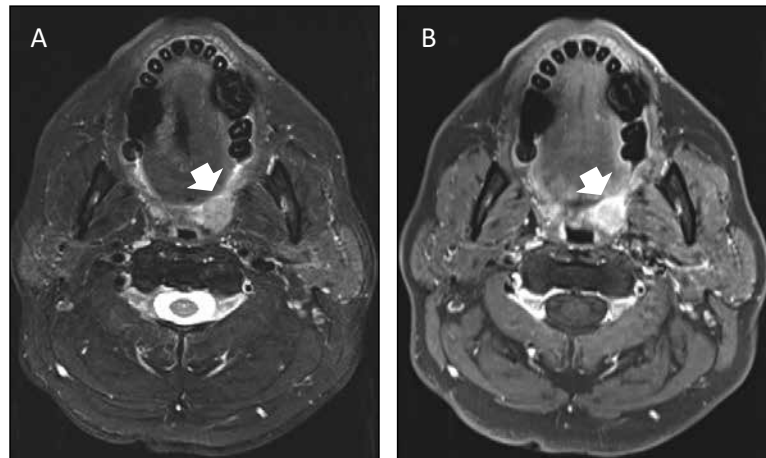
isoladamente ou em combinação, dependendo do estágio tumoral. Devido ao excelente prognóstico e a sobrevida superior do CEC HPV relacionado, o seu protocolo de tratamento vem sendo modificado para uma abordagem de “desintensificação”, que consegue manter resultados oncológicos favoráveis e minimizar a morbidade intrínseca ao tratamento.^{4,5}

Neoplasias em estágio inicial (T1 e T2) (Figura 3), com pouca doença linfonodal e sem extensão extranodal, nos pacientes p16 negativo, geralmente seguem para tratamento cirúrgico do tumor primário e esvaziamento

cervical modificado, podendo ser complementado com radioterapia adjuvante. Nas neoplasias avançadas (T3 e T4) (Figuras 4 e 5), geralmente o tratamento escolhido é bimodal, com radioterapia e quimioterapia. A quimioterapia adjuvante é também comumente indicada em casos com ENE e com margem cirúrgica comprometida ao estudo histológico pós-operatório.

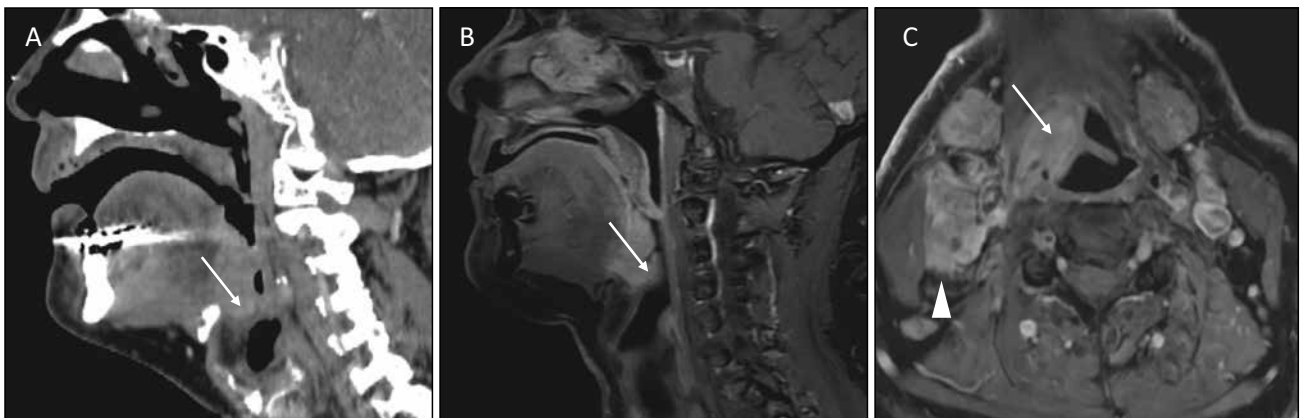
Em decorrência dos efeitos adversos a longo prazo da radioterapia associada à quimioterapia e da alta morbidade da cirurgia tradicional por meio de mandibulectomia, que reduzem a qualidade de vida, particularmente em pacientes jovens

Figura 3. Tumor na tonsila palatina esquerda, menor que 2,0 cm, sem extensão locorregional.



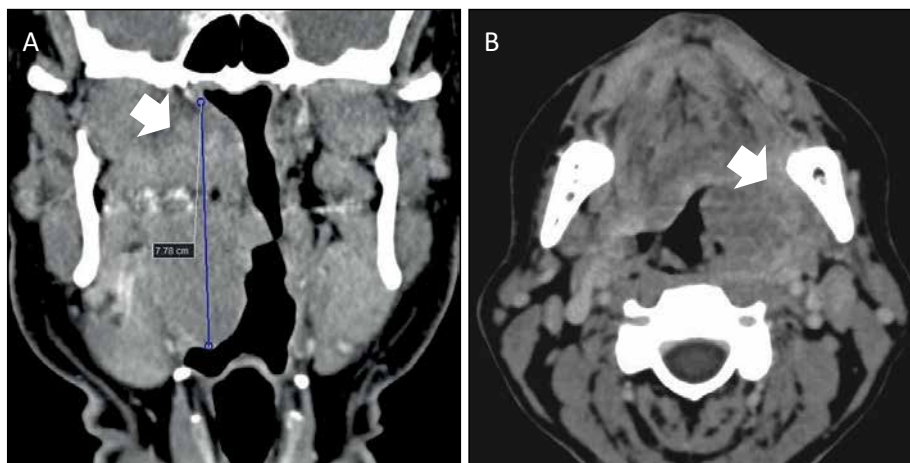
Estágio T1 para CEC HPV negativo ou relacionado.

Figura 4. Tumor primário estágio T3 tanto para CEC HPV relacionado quanto HPV negativo.



Invasão da superfície lingual da epiglote (setas), além de linfonomegalias bilaterais, com sinais de extensão extranodal à direita (cabeça de seta em C): N3B para CEC HPV negativo e N2 para CEC HPV relacionado.

Figura 5. Neoplasias de CEC avançadas e irressecáveis cirurgicamente.



A. TC plano coronal. Extensão superior alcançando a nasofaringe (seta). B. Extensão lateral para os músculos pterigoides medial e lateral (seta).

que podem conviver com as consequências por muito tempo, recentemente, a cirurgia robótica transoral (TORS) surgiu como um tratamento de primeira linha, particularmente em CEC de orofaringe HPV relacionado, da fossa tonsilar e em estágio inicial.^{6,7}

A TORS evita déficits funcionais das abordagens externas tradicionais, podendo também reduzir a necessidade de terapia adjuvante ou mesmo ser a terapia única, quando a margem negativa é alcançada pelo procedimento e não há doença linfonodal. Apesar dessas vantagens, entretanto, existe um risco de margem cirúrgica comprometida ou exígua (margem inferior a 1,0 mm entre o tumor e a mucosa normal retirados pela TORS), com consequente indicação de terapia adjuvante, mesmo em tumores T1 e T2 iniciais, podendo inclusive ser necessária a terapia trimodal, com quimioterapia e radioterapia, além da cirurgia, com alta taxa de morbidade para os pacientes. Ademais, como os resultados oncológicos em tais casos são semelhantes aos da associação de RT e QT, é fundamental selecionar criteriosamente os pacientes para a TORS.^{6,7}

Cirurgias Transoral Robótica (TORS)

A TORS é uma opção cirúrgica atualmente muito em voga para CEC de orofaringe, sobretudo de fossa tonsilar, nas seguintes situações: estágios iniciais (T1 e T2); sem extensão inferior significativa para base de língua e valécula; sem extensão superior para a nasofaringe; sem extensão medial, invadindo o palato mole e úvula; e, sem doença linfonodal ou apenas com doença linfonodal discreta, sem sinais de ENE; informações podem ser acessadas tanto pela TC quanto pela RM pré-operatórias.^{6,7}

Em relação à identificação de pacientes com maior risco de margem comprometida após TORS, atualmente, a Ressonância Magnética é considerada o melhor método de imagem para a identificação pré-cirúrgica de sinais de invasão tumoral da parede da faringe e notadamente do músculo constritor faríngeo, que contorna

todo o espaço mucosofaríngeo do pescoço. A invasão deste músculo impossibilita o alcance de margem livre pelo procedimento,⁸ e, por consequência, a RM vem sendo considerada como método de imagem mais completo para a avaliação pré-terapêutica de pacientes com CEC de orofaringe.

A avaliação de invasão do músculo constritor da faringe é melhor realizada através de sequências de alta resolução de RM ponderadas em T2, sem supressão de gordura, com fina espessura de corte, nos planos coronal e axial, nas quais o músculo íntegro se apresenta como imagem linear regular de marcado hipossinal, à semelhança dos outros ventres musculares. A presença de irregularidade de contornos deste músculo, indefinição do mesmo e alteração de sinal (edema ou densificação) da gordura do espaço parafaríngeo em contiguidade, são sinais de imagem suspeitos para sua invasão (Figura 6).⁸

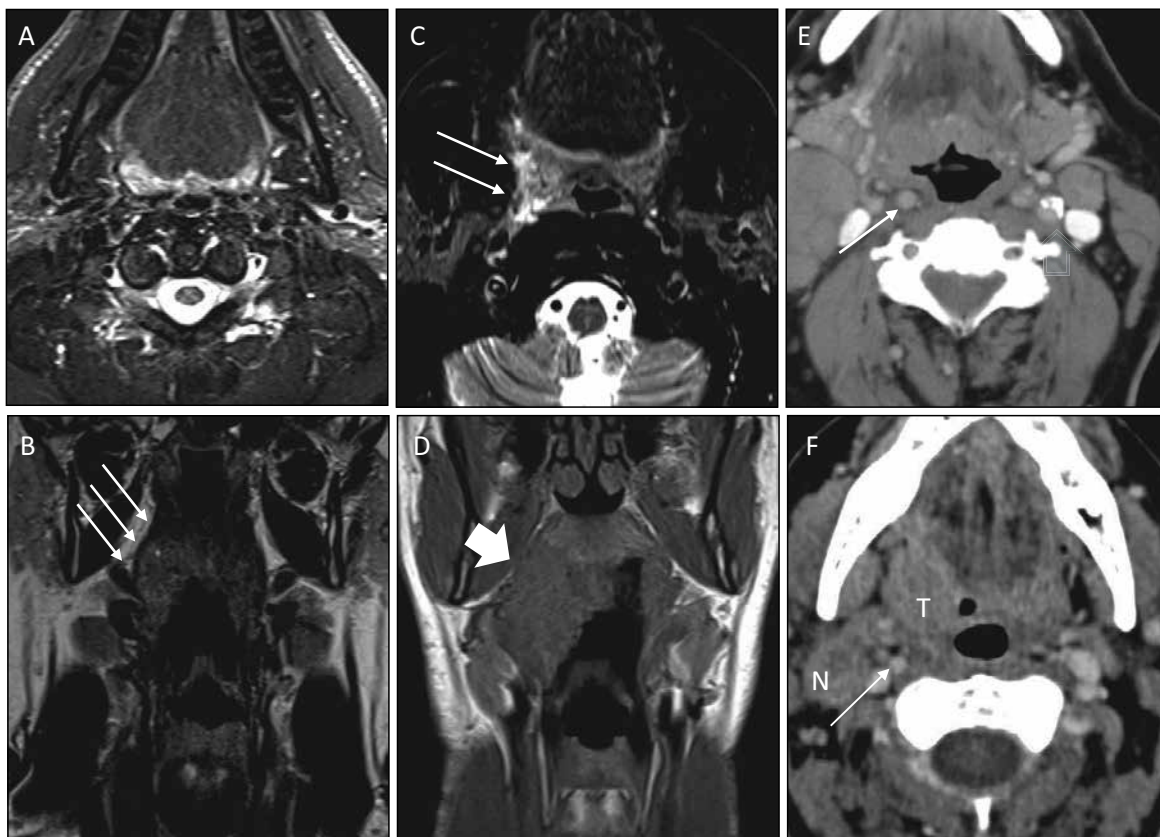
Outro dado de imagem importante para a indicação de TORS é ausência de trajeto retrofaríngeo da artéria carótida interna, que aumenta risco cirúrgico para complicações vasculares, também facilmente avaliada através dos exames de imagem.

Conclusão

O estadiamento TNM deve ser o guia para a elaboração dos laudos radiológicos das neoplasias de orofaringe, pois indica as informações necessárias para a decisão do melhor tratamento para cada paciente, e, o radiologista deve também fornecer outros dados de imagem que orientam o planejamento de uma possível TORS.

Abreviações

CEC: Carcinoma de células escamosas; SCC: Squamous cell carcinoma; HPV: Papiloma vírus Humano; TC: Tomografia Computadorizada; RM: Ressonância Magnética; PET-CT: Tomografia por emissão de pósitrons com a Tomografia Computadorizada; TNM: Tumor, Linfonodo, Metástase; TORS: Cirurgia Robótica Transoral, QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Figura 6. Seleção pré-cirúrgica de pacientes pra TORS.

A. T2 plano axial: Pequeno tumor T1 ($< 2,0\text{ cm}$) na tonsila palatina direita, com linha íntegra do músculo (seta).
 B. T2 plano coronal: músculo íntegro (setas). C. Sinais de edema na gordura do espaço parafaríngeo, sugerindo invasão do músculo constritor da faringe (setas). D. Tumor primário volumoso (4,5 cm e alcançando a base da língua). E. Artéria carótida interna direita com trajeto retrofaríngeo (seta). F. Trajeto vascular normal (seta).

Referências

1. Kato MG, Baek C, Vhaturverdi P, Gallagher R, Kowalsky LP, Leemans CR, Warnakulasurwiva S, Nguyen SA, Day TA. Update on oral and oropharyngeal cancer staging – International perspectives. *World J Otorhinolaryngol Head and Neck Surg.* 2020 Mar;6(1):66–75.
2. Mehanna H, Taberna M, von Buchwald C, Tous S, Brooks J et al. Prognostic implications of p16 and HPV discordance in oropharyngeal cancer (HNCIG-EPIC-OPC): A multicentric, multinational, individual data analysis. *Lancet Oncol.* 2023 Mar;24(3):239-251. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00013-X.
3. Mermod M, Tolstonog G, Simon C, Monnier Y. Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology* 2016;62:60-71.
4. Sungryeal K, Hannah P, Eun JH, Se Hye Jeon YJ. Assessment of radiologic extranodal extension using combinatorial analysis of nodal margin breakdown and metastatic burden in oropharyngeal cancer. *Cancers* 2023;15:3276.
5. Beltz A, Zimmer S, Michaelides I, Evert K, Psychogios G, Bohr C, Künzel J. Significance of extranodal extension in surgically treated HPV-positive oropharyngeal carcinomas. *Front Oncol.* 2020;10:1394.
6. Bunch PM, Patwa HS, Hughes RT, Porosnicu M, Waltonen JD. Patient selection for transoral robotic surgery (TORS) in oropharyngeal squamous cell carcinoma. What the surgeon wants to know. *Top Magn Reson Imaging.* 2021;30:117–130.
7. Baskin RM, Boyce BJ, Amdur RM, Mendenhall WM, Hitchcock K, Silver N, Dziegielewski PT. Transoral robotic surgery for oropharyngeal cancer: patient selection and special considerations. *Cancer Management and Research* 2018;10:839–846.
8. Kim YJ, Jeong WJ, Bae YJ et al. MRI-based assessment of the pharyngeal constrictor muscle as a predictor of surgical margin after transoral robotic surgery in HPV-positive tonsillar cancer. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41:2320–26.