

Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Curso de Mestrado em Ciências Médicas

**ESTUDO DA DRENAGEM LINFÁTICA DO ASSOALHO DA
BOCA E DA BORDA DA LÍNGUA EM SUÍNOS**

HELDENRSON FOLETTTO

FLORIANÓPOLIS, SC

2004

HELDENRSON FOLETTTO

**ESTUDO DA DRENAGEM LINFÁTICA DO ASSOALHO DA
BOCA E DA BORDA DA LÍNGUA EM SUÍNOS**

FLORIANÓPOLIS, SC

2004

HELDENRRSON FOLETTTO

**ESTUDO DA DRENAGEM LINFÁTICA DO ASSOALHO DA
BOCA E DA BORDA DA LÍNGUA EM SUÍNOS**

**Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Santa Catarina, para obtenção
do Título de Mestre no Curso de Pós-
Graduação em Ciências Médicas.**

COORDENADOR: Prof. Armando José d'Acampora, MD, PhD

ORIENTADOR: Prof. Armando José d'Acampora, MD, PhD

CO-ORIENTADOR: Prof. Jorge Bins Ely, MD, PhD

FLORIANÓPOLIS, SC

2004

DEDICATÓRIA

A minha esposa Lisiane Foletto e meu filho Arthur Foletto, por compreenderem minha ausência e transformar seu amor e seu tempo de vida em espera e por terem acreditado que eu chegaria até aqui. Aos meus pais, pela visão de que a formação escolar seria o melhor caminho, mesmo há tanto tempo e naquele longínquo interior, por terem sabido sacrificar seus interesses em prol disso.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor ARMANDO JOSÉ d'ACAMPORA – MD - PhD, e ao Professor JORGE BINS ELY – MD - PhD, co-orientador, meu muito obrigado pelo incentivo, pelos ensinamentos, pela paciência, pelo bom humor e apoio durante todo o tempo do Mestrado.

À LISIANE VENTURINI FOLETTTO, minha esposa, pela parceria neste mestrado, pelo apoio e sacrifício com minhas ausências constantes.

Ao meu filho ARTHUR VENTURINI FOLETTTO. Não existe dissertação sem sacrifício de alguém. Você saberá compreender isso.

À acadêmica KARINA MIDORI SATO pela ajuda no experimento.

À professora Sílvia Nasser pela análise estatística.

Ao LUIZ HENRIQUE PRAZERES, pela significativa ajuda prestada no laboratório da TOCE em meses de trabalho de pesquisa.

Aos colaboradores do curso de Mestrado, IVO SOARES, SIMONE NUNES e TÂNIA TAVARES pelo auxílio constante em todas as etapas do curso

Ao CHARLES VEIGA, técnico da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE), por ter cuidado bem dos animais.

Aos colegas alunos do Mestrado pelo bom convívio, troca de informações e experiências neste período.

Aos professores do curso do Mestrado pela grande colaboração na minha formação teórica.

ÍNDICE

RESUMO.....	vi
SUMMARY.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. OBJETIVO.....	14
3. MÉTODOS.....	15
4. RESULTADOS.....	23
5. DISCUSSÃO.....	35
6. CONCLUSÃO.....	43
7. REFERÊNCIAS.....	44
8. NORMAS ADOTADAS.....	50

RESUMO

Introdução: Linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo de uma cadeia linfonodal, que recebe a linfa de determinada região anatômica. Em humanos não é técnica convencional na cirurgia de cabeça e pescoço, como é no carcinoma de mama e melanoma maligno da pele, onde o linfonodo sentinela representa o restante da cadeia linfonodal em relação a presença ou não de micrometástases.

Objetivo: Estudar a drenagem linfática da borda da língua e assoalho da boca para linfonodos cervicais em suíno.

Métodos: Porco fêmea foi obtido de suinocultura. Utilizou-se dois grupos de 10 porcos *Large white* distribuídos entre injeção de corante na língua e outro no assoalho da boca. Corante Azul Patente V[®] foi injetado e o mapeamento dos linfáticos foi visibilizado durante o esvaziamento cervical bilateral.

Resultados: A distribuição de regiões linfonodais com linfonodos corados quando o corante foi injetado no assoalho da boca foi 100% mandibular esquerdo, 30% cervical superficial ventral, 10% retrofaríngeo lateral, 10% mandibular direito. Quando o corante foi injetado na borda da língua corou em 100% linfonodo mandibular esquerdo, 10% mandibular direito, 10% linfonodo parotídeo, 90% linfonodo cervical superficial ventral, 50% linfonodo cervical superficial medial, 50% linfonodo cervical superficial dorsal, 50% linfonodo retrofaríngeo medial e 20% linfonodo retrofaríngeo lateral. Houve quatro vias de drenagem no grupo 1 (assoalho da boca) e oito vias de drenagens diferentes para o grupo 2 (borda da língua).

Conclusão: O estudo sugere que a drenagem do assoalho da boca pode ser preditivo e que a drenagem da borda da língua, se comporta de modo imprevisível e sem padrão constante.

SUMMARY

Introduction: Sentinel lymph node is the first lymph node of a chain lymph node that receives the lymph of determinate anatomic region. In humans, this technic in head and neck surgery is not so conventional as in breast carcinoma and malign skin melanoma, where the sentinel lymph node represents the rest of the lymph node chain in relation of having or not micrometastasis.

Objective: It study the drenage of tongue and floor's mouth lymph node draining to pig's neck lymph node.

Method: Female pig was taken in swine culture. It was used two groups of 10 *Large White* pigs divided between pigment's injection in tongue and the another group in floor's mouth. Patent Blue V was injected and the lymphatics map were visualized in preoperate of emptying bilateral neck.

Results: The distribution of lymph node regions with lymph node pigmented when the pigment was injected in floor's mouth was 100% of left mandible, 30% of ventral superficial neck lymph node, 10% of lateral pharynx backward lymph node, 10% of right mandible lymph node. When the Patent Blue V was injected in border's tongue pigmented 100% of left mandible lymph node, 10% of right mandible lymph node, 10% of parotide lymph node, 90% of ventral superficial neck lymph node, 50% of medial superficial neck lymph node, 50% of dorsal superficial neck lymph node, 50% of medial pharynx backward lymph node and 20% lateral pharynx backward lymph node. There were four distincts ways of draining for group 1 (floor's mouth) and eight distincts ways of draining for group 2 (border's tongue).

Conclusion: The study sugests that floor's mouth draining can be predictive and border's tongue draining doesn't ha ve constant standard way.

1. INTRODUÇÃO

O câncer da cabeça e do pescoço metastatiza mais frequentemente para linfonodos da cadeia regional e após dissemina-se, via hematogênica, para órgãos distantes. A doença linfonodal representa o principal fator prognóstico para o paciente.

O tratamento cirúrgico desse tipo de câncer inclui, quase sempre, a retirada dos linfonodos da cadeia regional, mesmo em pacientes sem evidências de metástases cervicais, acompanhado de tratamento adjuvante com radioterapia nos casos que possuem metástases nos linfonodos, diagnosticados pelo exame anátomo-patológico.^{1,2}

Essa conduta implica em que, 70% dos pacientes que não apresentam nódulos linfáticos cervicais comprometidos, teriam o mesmo tratamento de pacientes com cadeias linfonodais comprometidas, sendo submetidos a procedimentos mais complexos, de alta morbidade e custo elevado.

A incidência de câncer da cabeça e do pescoço no Brasil aumentou 28% ao ano no período de 1987 a 1995 e foi a terceira causa de morte no Brasil em 1995. A incidência do câncer de cavidade oral é de aproximadamente 6,5 casos por 100 mil habitantes com 10,6 mil novos casos por ano.^{3,4}

O câncer da boca afeta indivíduos acima dos 40 anos de idade e no Brasil mais de 70% dos casos diagnosticados estão acima dos 50 anos.⁵ Segundo dados do Ministério da Saúde a proporção de homens e mulheres é de 3:1.³

A língua e o lábio inferior, são os órgãos de maior ocorrência de carcinoma do tipo espinocelular (CEC).³ Na língua a área mais afetada é a borda lateral, próxima a região posterior e o número de casos de câncer no lábio inferior é praticamente o mesmo da língua. Todas as outras localizações da boca podem ser afetadas, encontrando-se incidência em ordem decrescente, no assoalho da boca, gengiva, área retromolar, palato mole, mucosa jugal e palato duro.^{3,6}

A presença de metástases em linfonodos cervicais é o fator prognóstico mais significativo para avaliação da sobrevida, em pacientes com CEC dos tratos respiratório e digestivo superiores. A sobrevida em cinco anos em pacientes com metástases em linfonodos

cervicais diminuí, e está em íntima correlação, de acordo com o número e nível dos linfonodos envolvidos, e se existe ou não ruptura da cápsula do linfonodo.⁷⁻¹⁰

Desde que Crile publicou em 1906¹¹ a dissecação radical cervical clássica, foi por muitos anos, o procedimento convencional na maioria das instituições, para o tratamento das metástases cervicais do CEC da cabeça e do pescoço.

A partir de 1950, muitas modificações desse procedimento foram introduzidas^{2, 12-15} com o objetivo de adquirir o mesmo resultado oncológico da dissecação cervical radical, mas com menor morbidade, principalmente em pacientes com doença cervical mínima ou com metástases microscópicas, um pescoço clinicamente sem metástase (N0). Um grande número de artigos descrevem a drenagem linfática preferencial do sítio primário do tumor¹⁶⁻¹⁸ e dissecação cervical seletiva nesses pacientes.^{15, 19}

A dissecação cervical radical historicamente foi o único procedimento aceitável para o tratamento de qualquer câncer cervical, mas com o advento da dissecação cervical modificada os procedimentos de preservação de órgãos tem sido de maior interesse no tratamento eletivo, desde que não comprometam a sobrevida do paciente. Estudo indica que pacientes em que os linfonodos são tratados eletivamente tem melhor controle regional e sobrevida que pacientes aparentemente com pescoço sem metástases, inicialmente apenas observados, até a doença clinicamente presente.²⁰

Devido ao pior prognóstico dos pacientes com metástases cervicais que aparecem clinicamente em fase tardia, a dissecação cervical eletiva deve ser considerada no tratamento dos carcinomas da língua e assoalho da boca sem linfonodos palpáveis. A dissecação cervical eletiva deve ser realizada nos pacientes onde a incidência de doença subclínica ou microscópica excedem a 20% e é predominantemente um procedimento de estagiamento para determinar histopatologicamente a necessidade de tratamento adjuvante.²¹

Recidiva da doença após dissecação cervical eletiva pode ocorrer e não é um procedimento de estagiamento 100% seguro comparado com a avaliação histológica convencional dos linfonodos. Uma das grandes vantagens da biópsia do linfonodo sentinela (BLS) é focar a avaliação patológica em um ou alguns linfonodos permitindo exame mais exaustivo do tecido, para presença de metástases ocultas.

O linfonodo sentinela (LS) é o primeiro linfonodo da cadeia para o qual um tumor metastatiza por via linfática. A técnica da BLS é baseada na premissa de que o fluxo da linfa do tumor primário desloca-se sequencialmente para o LS, o primeiro linfonodo ou linfonodos

e após para o restante dos linfonodos da cadeia regional. O estado patológico do LS deveria refletir acuradamente os outros linfonodos da mesma base linfática. Dissecção cervical seria necessária somente onde o LS é positivo para metástase. Essa técnica tem sido utilizada em vários tipos de câncer, principalmente em melanoma maligno e câncer de mama.^{22, 23} Nesses cânceres, o linfonodo sentinela livre de comprometimento neoplásico, implica em base linfonodal regional livre de tumor, com um alto grau de acurácia.^{24, 25}

O LS é o primeiro linfonodo da cadeia que recebe a drenagem linfática de um tumor em um local específico. Caso ocorra disseminação linfática do câncer, o linfonodo sentinela será o primeiro acometido e supostamente os outros acometidos sequencialmente como descrito inicialmente por Cabañas (1977), que somente um limitado número de linfonodos são receptores iniciais de micrometástases.²⁶ A hipótese é de que a análise histológica do linfonodo sentinela detecte micrometástases em pescoço N0 e represente o restante da cadeia linfática em relação a presença ou ausência de metástases, podendo ser usada em selecionados pacientes que se beneficiariam evitando uma dissecção linfonodal eletiva.

Vários corantes tem sido usados para permitir a visualização dos linfáticos regionais, os mais comumente utilizados para BLS são o isosulfan blue e o Azul Patente V²², entretanto a utilização do corante azul permanece controversa. O corante azul difere farmacodinâmica e farmacocineticamente do radiocolóide e pode fornecer informações adicionais na localização do linfonodo sentinela. Tem sido demonstrado que há um número de casos nos quais o linfonodo sentinela com metástase, tem sido identificado somente com corante azul.⁸

A técnica em avaliação é melhor conhecida para sua aplicação em pacientes com melanoma e câncer de mama, onde foi mostrado que o LS é primeiro linfonodo para onde o câncer se dissemina.^{22, 27-29} Nesses pacientes o LS é identificado injetando uma combinação de corante azul e colóide radioativo no tecido ao redor do tumor que será drenado pelos canais linfáticos até o primeiro linfonodo da cadeia. O patologista examina o linfonodo, corado de azul e que emite radioatividade, para a presença de tumor.

Um dos objetivos do cirurgião é identificar pacientes clinicamente negativos para metástases cervicais, que possuem metástases microscópicas. O estadiamento radiológico do linfonodo é imperfeito porque linfonodos menores que 1 cm não são considerados suspeitos por critérios radiográficos.³⁰ Avaliação não invasiva como exame clínico, estudos radiológicos e ultrassonografia não são suficientemente sensíveis ou específicos para definir o estado histopatológico dos linfonodos cervicais em tumores de CP.³¹⁻³³ Após avaliação histológica

das peças de dissecação cervical dos pacientes sem linfonodos palpáveis, a taxa de falso negativo foi de 12 a 41% e a taxa de falso positivo foi de 35%.^{34, 35}

A possibilidade de um paciente ter metástase, com exame físico do pescoço, tomografia computadorizada e ressonância magnética normais é de 12%.³¹

Micrometátases são definidas como metástases menores que 3 mm. Para tumores T2N0 (tumor primário menor que 2 cm sem metástase linfonodal) de língua, o risco de metástases ocultas é de 40%, 25% são micrometástase e não detectadas pelos métodos radiológicos atuais.¹

O método mais acurado atualmente disponível para estadiar o pescoço N0 é o exame histopatológico do conteúdo cervical, após dissecação cervical eletiva. A identificação de metástases cervicais ocultas antes da dissecação cervical representaria um importante avanço no tratamento de pacientes com CEC de cabeça e pescoço. Uma vez que 60-70% dos pacientes com pescoço N0 não tem metástases regionais, diagnóstico pré-operatório de metástases microscópicas poderia identificar 30 a 40% de pacientes com pescoço N0 que poderiam obter benefício terapêutico da dissecação cervical. Se houvesse um método eficaz para identificar metástases ocultas pré-operatoriamente, o manejo do pescoço N0 seria mais seletivo e reduziria a morbidade e custos do tratamento em casos que são atualmente manejados com dissecação cervical eletiva.^{1, 21} Pacientes com melanoma cutâneo dispõem agora do benefício da abordagem seletiva dos linfáticos regionais através da técnica do mapeamento linfático pré-operatório com linfocintilografia e intra-operatório com corante Azul Patente V[®] e biópsia do LS como descrito por Morton (1992).²²

Essa técnica é baseada no conceito de que metástase linfonodal de sítio cutâneo segue uma progressão ordenada do sítio primário para o sentinela, ou para o mais proximal linfonodo da cadeia. A técnica envolve injeção de corante no perímetro da lesão cutânea. O linfonodo azul é identificado por inspeção visual da base linfática, esse linfonodo é excisado, e enviado para histopatologia. A decisão de fazer linfadenectomia é baseada na presença ou ausência de melanoma metastático no LS. A morbidade da linfadenectomia eletiva pode ser evitada em pacientes que não tem metástases linfonodais de melanoma.²²

O mapeamento linfático com corante Azul Patente V[®], identifica o linfonodo sentinela de forma efetiva em 80 a 95% dos pacientes com melanoma de extremidades.³⁶ Para sítios primários com drenagem linfática menos previsível, tais como tronco e cabeça e pescoço o uso

da linfocintilografia pré-operatória tem facilitado e melhorado a habilidade para localização do LS.^{9, 27}

A exatidão dos achados do exame histopatológico é de 95%. Pacientes que não apresentam metástase de melanoma no LS possuem um risco menor que 2% de desenvolver metástases regionais.³⁷

Encorajado pelo sucesso do mapeamento linfático no melanoma cutâneo, estudo foi desenvolvido para determinar se o mapeamento linfático com corantes e BLS identifica metástases ocultas em carcinoma de cabeça e pescoço.³⁷

A técnica de mapeamento linfático com BLS necessita significativo refinamento antes que ela possa ser usada para detectar metástases ocultas em CEC de cabeça e pescoço. Estudos usando corante azul e linfocintilografia atualmente pode demonstrar que mapeamento linfático intra-operatório em mucosa de cabeça e pescoço é possível.³⁷

Recentes estudos, usando linfocintilografia, tem desafiado o conceito de que o sistema de drenagem é um mapa constante e que a célula tumoral segue do primeiro linfonodo sequencialmente para os linfonodos subsequentes da cadeia linfática, dando ênfase ao conceito de *skip metastases* (células metastáticas que pulam a sequência da cadeia linfonodal). Metástases linfonodais nem sempre se disseminam sequencialmente e a *skip metastase* pode representar a existência de múltiplas vias de drenagens.³⁸

A efetividade da técnica de localização do LS através de corante é controversa em cabeça e pescoço, alguns autores acharam inefetiva, entretanto, outros autores recomendam a associação do corante com radionuclídeo (Tc-99).^{9, 37-41}

Stoeckli (2001) pesquisou LS em CEC de cabeça e pescoço T1N0, T2N0 e T3N0 (12 casos de tumor em língua oral, 3 casos no assoalho da boca, 1 caso na base da língua e 3 casos de palato mole). Todos os LS foram encontrados no nível II ipsilateral ao tumor. Seis estavam com metástase.⁷

A técnica do LS é factível com um valor preditivo negativo de 100% em pacientes previamente não tratados. É necessário maior amostragem para determinar se essa técnica fornece suficiente especificidade e valor preditivo para servir como um técnica de estadiamento para essa população de pacientes com CEC de cabeça e pescoço.⁴²

Estudos bem controlados, se fazem necessários para obtenção de dados preliminares em animais, antes da utilização de drogas, técnicas ou equipamentos em humanos.⁴³

Não foi encontrado na literatura pesquisada, estudo experimental de drenagem linfática em cabeça e pescoço de suíno com o uso de corante Azul Patente V[®]. A proposta foi estudar a drenagem linfática do assoalho da boca e borda da língua através da utilização de corante.

2. OBJETIVO

Estudar a drenagem linfática do assoalho da boca e da borda da língua para linfonodos cervicais em suínos.

3. MÉTODO

3.1 . AMOSTRA

Em todo experimento foram utilizados 20 porcos (n=20) da espécie *Large white*, fêmeos, com idade variando de 30 a 45 dias, peso de médio de 7,95 Kg variando de 5,4 a 10 Kg, oriundos da creche da suinocultura Frigovale-Itajaí/SC. Todos os animais foram mantidos em quarentena sob luz natural, temperatura ambiente, água e ração própria para a espécie *ad libitum* e tratados com antiparasitário e vermífugo. Os animais foram distribuídos em dois grupos:

Grupo 1 (n=10): injeção do corante no assoalho da boca.

Grupo 2 (n=10): injeção do corante na borda da língua.

3.2 PROCEDIMENTOS

ANESTESIA DOS ANIMAIS

O procedimento foi realizado em porcos com 30 a 45 dias de vida pós-natal. Os animais foram submetidos a anestesia geral. Foi injetado medicação pré-anestésica, Diazepam[®] 2mg/Kg (Compaz[®], Cristália, Itapira, SP) intra-muscular. A indução anestésica foi realizada com 20 mg/Kg de Pentobarbital sódico 3% (Hypnol[®] 3% Fontoveter, Itapira, SP), intraperitoneal e 10 ml/Kg de cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6 dihidro-4H-1,3-tiazina 2% (Rompun[®], Bayer, São Paulo, SP.) intramuscular. Após a indução anestésica foi realizado acesso na veia auricular dorsal lateral com agulha 22 *gauge* e instalada infusão contínua de soro fisiológico. Após o relaxamento muscular e sedação completa o animal foi submetido a intubação orotraqueal, ventilação mecânica com oxigênio e anestesia inalatória com Halotano (Fluothane[®], Astrazenica, UK Linitet, Reino Unido) (Figura 1). Considerou-se plano anestésico o momento que o animal perdia o reflexo de retirada de membro inferior ao estímulo doloroso e ausência de reflexo córneo-palpebral.

® Compaz, Cristália, Itapira, SP.

® Hypnol, Fontoveter, Itapira, SP.

® Rompun, Bayer, São Paulo, SP.

® Halotano, Fluothane, Astazenica, UK Linitet, Reino Unido

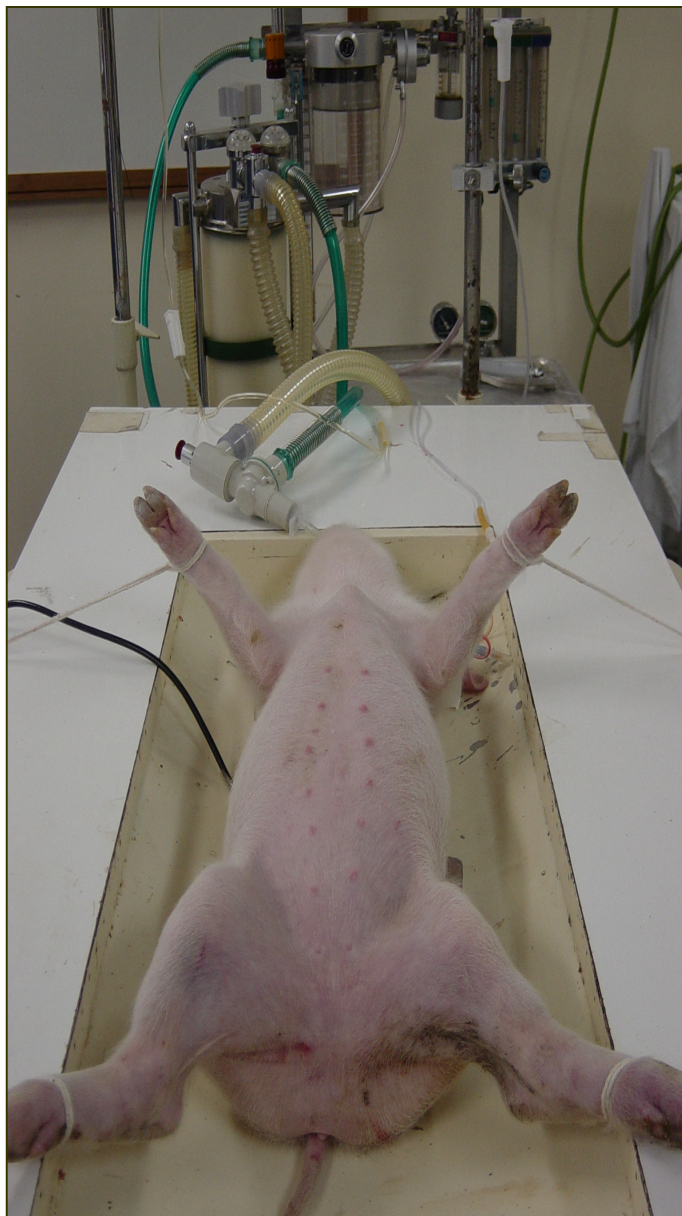


Figura 1 – Fotografia de um porco em ventilação mecânica, entubação orotraqueal e acesso venoso.

INJEÇÃO DO CORANTE

O animal foi mantido imobilizado em decúbito dorsal, sob anestesia geral, com fixação por catarço (Figura 1), após localizado dente canino como referência para o nível onde foi realizada injeção de 0.5 ml de corante Azul Patente V[®] 2,5% que corresponde ao sal sódico do bis (dietilamino-4-fenil)(hidroxi-5-dissulfo-2,4-fenil)metanol anidro (Azul Patente V[®], Guerbet, Aulnay Sous Bois, FR) na borda da língua em um grupo de 10 animais e no assoalho de boca em outro grupo de 10 animais (Figuras 2 e 3).

® Azul Patente V, Guerbet, Aulnay Sous Bois, FR.

A injeção foi realizada com seringa de 1 ml e agulha 22 *gauge* lentamente na submucosa do assoalho da boca pelvelingual ao nível do dente canino esquerdo ou na borda da língua, também ao nível do dente canino esquerdo, com a visualização de um botão azul em expansão. Em todos os casos a injeção foi no lado esquerdo. Após aguardar 10 minutos para penetração do corante nos canais linfáticos e drenagem, foi realizado procedimento para localização do linfonodo corado.

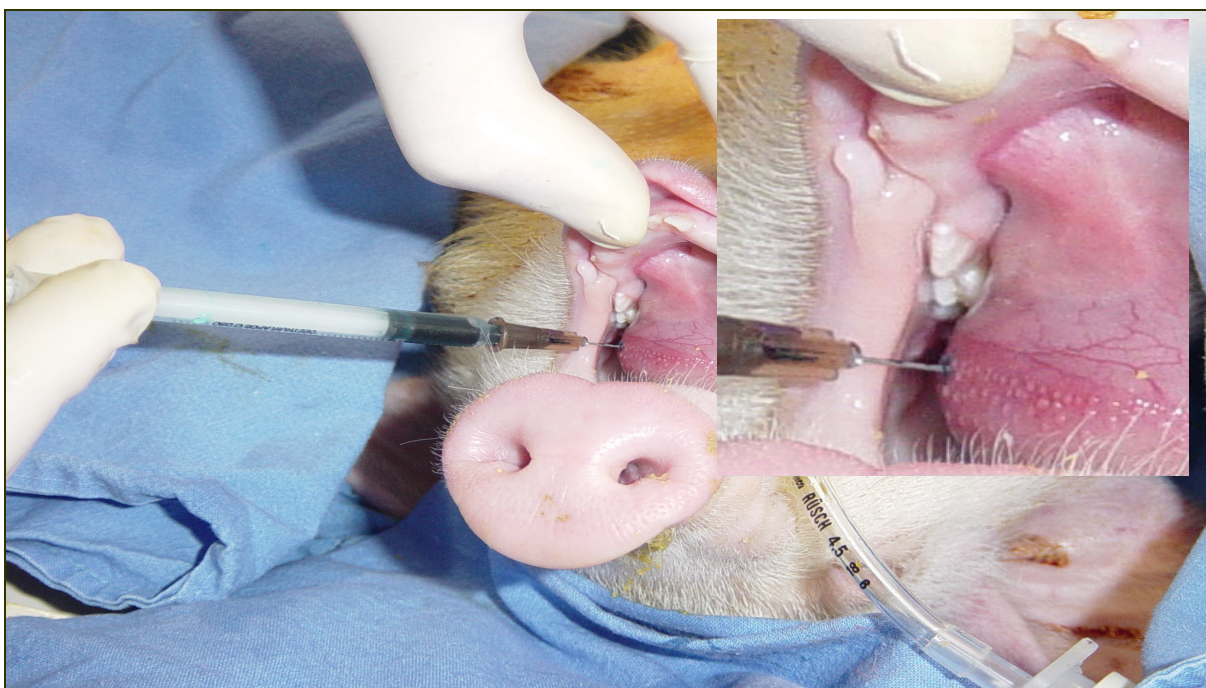


Figura 2 – Fotografia de um porco sendo submetido a injeção de corante na borda da língua ao nível do dente canino.

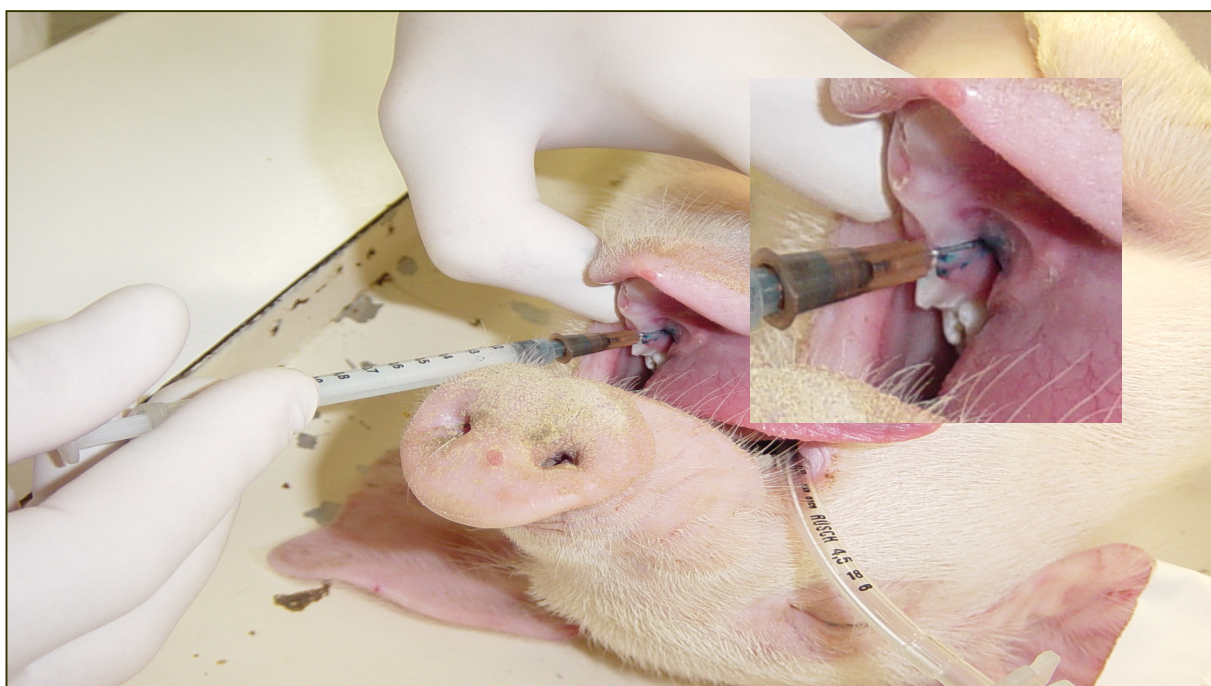


Figura 3 – Fotografia mostrando a aplicação de corante Azul Patente V[®] no assoalho da boca.

LOCALIZAÇÃO DO LINFONODO CORADO NO INTRA-OPERATÓRIO E ESVAZIAMENTO CERVICAL.

Realizou-se raspagem dos pêlos, antissepsia com iodopovidona 1% e colocação dos campos cirúrgicos.

Dez minutos após a injeção do corante, realizou-se uma incisão cervical transversa no ponto médio entre o ângulo da mandíbula e a fúrcula esternal com prolongamentos laterais superior e inferior para dissecação do retalho superior e inferior (Figura 4). Localizado o ducto linfático corado de azul, o mesmo foi dissecado e seguido até o primeiro linfonodo corado. Prosseguiu-se a dissecação para encontrar todos os linfonodos cervicais localizados em seus respectivos centros (submandibular, cervical superficial ventral, medial e dorsal, retrofaringeo medial e lateral, parotídeo e profundos) (Figura 5).

Inicialmente todos os linfonodos foram isolados bilateralmente e simultaneamente, sem a sua ressecção. Após visualizada todas as regiões, os linfonodos corados e não corados foram ressecados, contados e registrados na ficha de dados de acordo com seus centros na região cervical (Figura 6). O suíno foi o animal escolhido para o estudo porque possui vários centros linfonodais na região cervical e vias de drenagem linfáticas semelhantes ao do humano (Figuras 7 e 8).⁴⁴ Após o procedimento os animais foram submetidos a eutanásia com injeção endovenosa de cloreto de potássio com anestesia geral. Método submetido a avaliação da comissão de ética e aprovado cadastro 230/CEUA23080.008969/2003-32/UFSC.

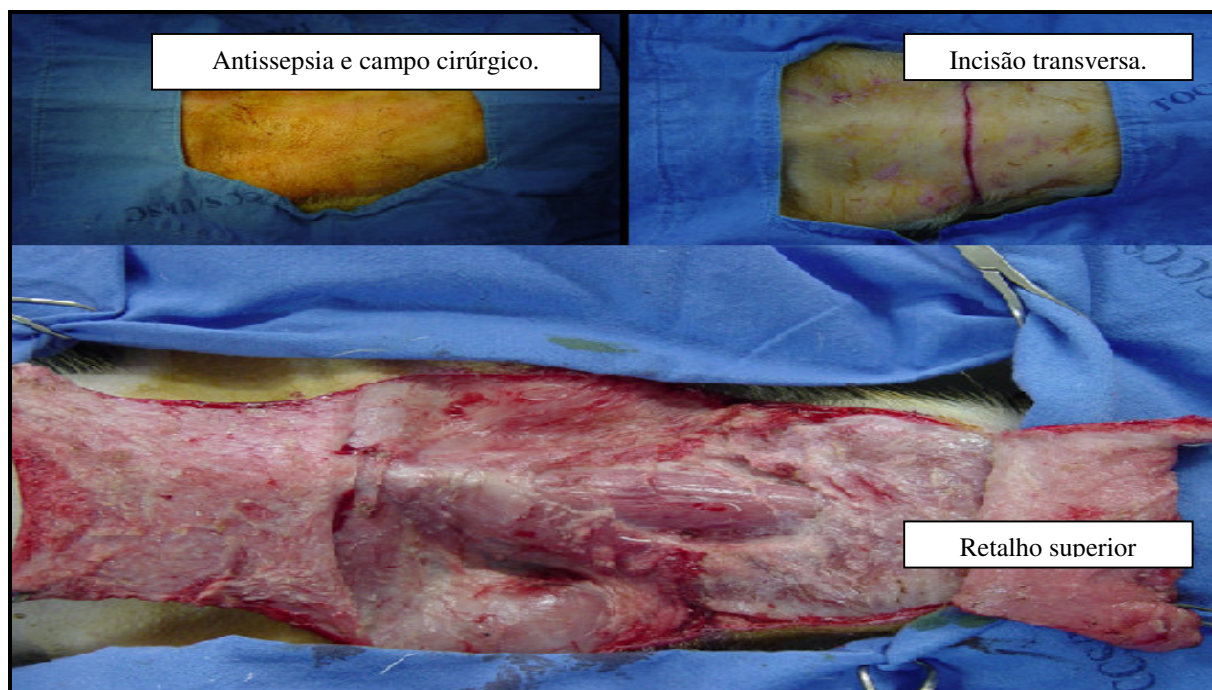


Figura 4 - Fotografia mostrando a incisão na região cervical e os retalhos superior e inferior dissecados.

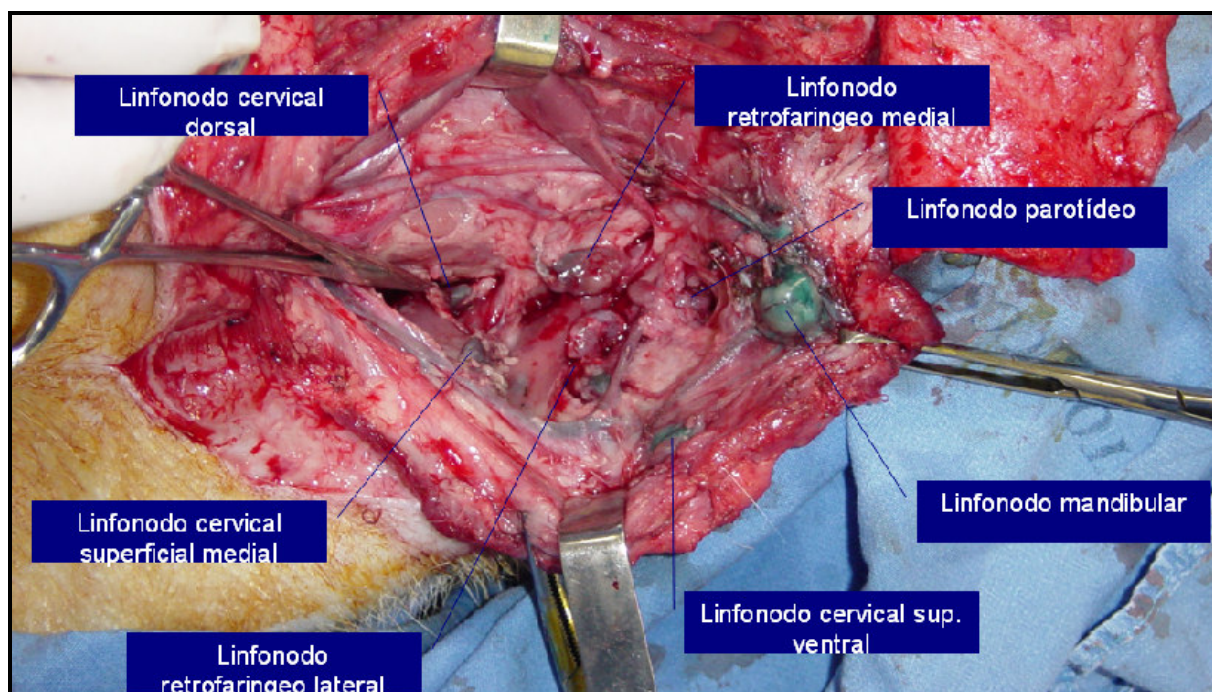


Figura 5 - Fotografia mostrando ductos linfáticos e linfonodos corados com seus respectivos centros.

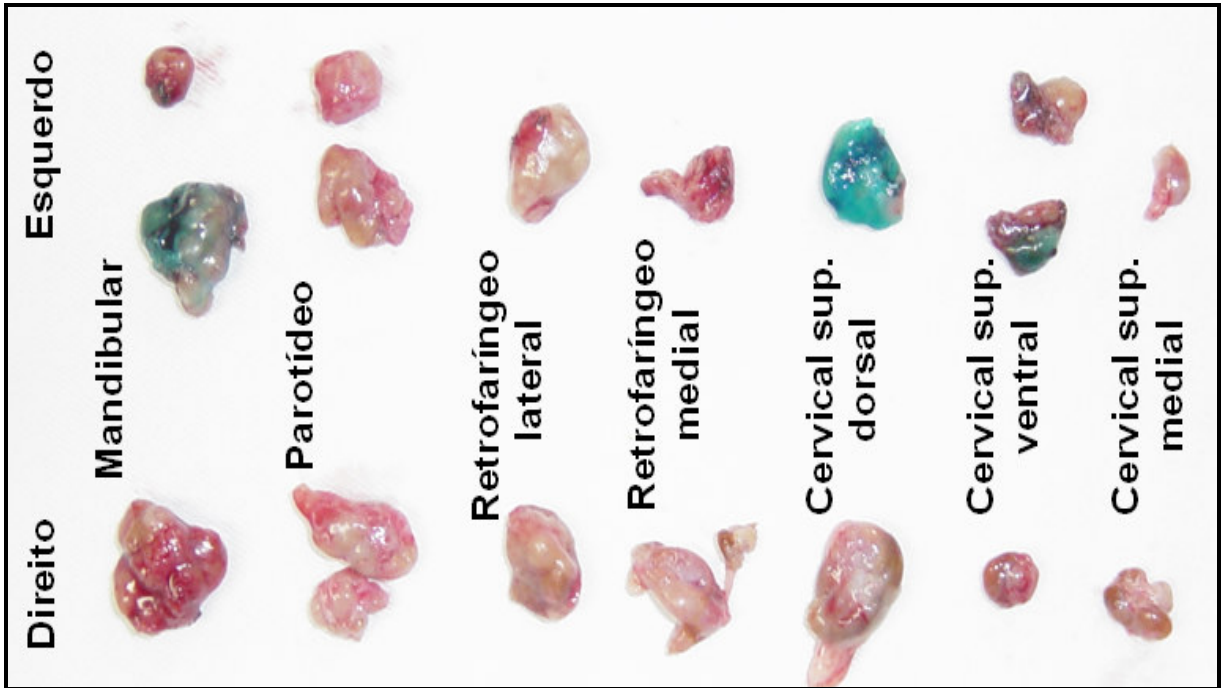


Figura 6 - Fotografia dos linfonodos corados e não corados separados de acordo com seus centros.

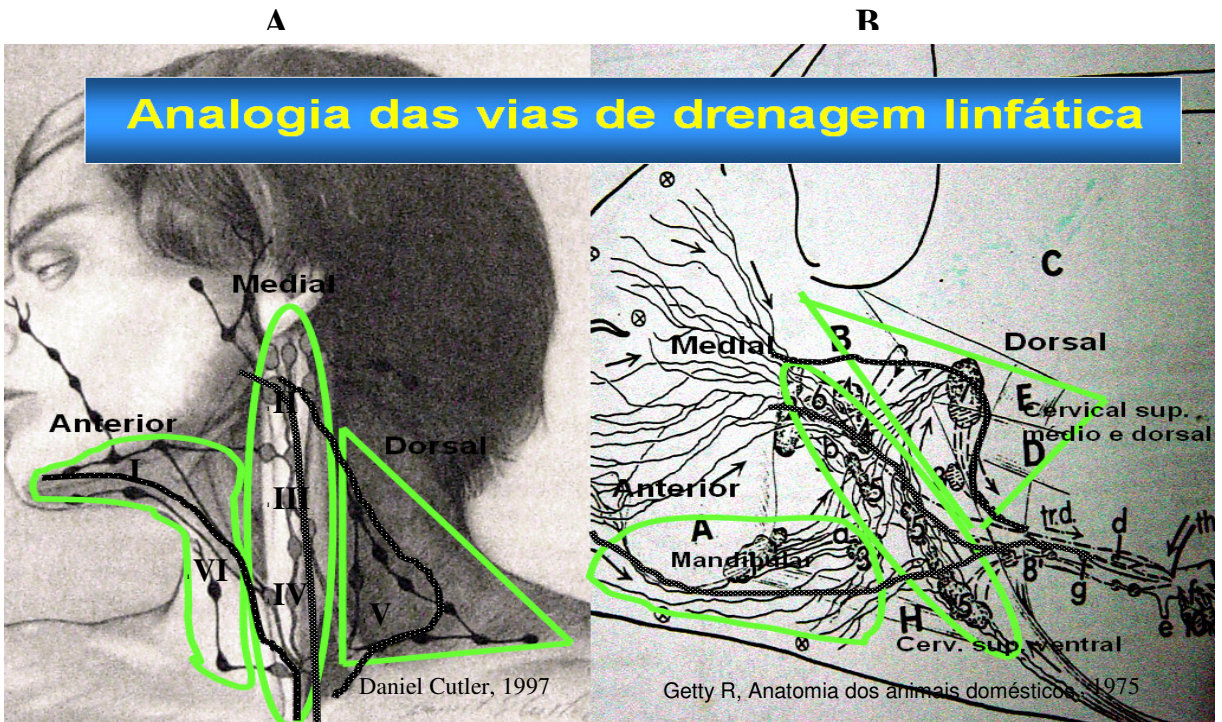


Figura 7 - Fotografia dos níveis linfonodais e das vias de drenagem no homem e das vias de drenagem no porco. Retirados de Cancer Medicine, 1997 e Getty R, 1975. Anatomia dos Animais Domésticos.



Figura 8 - Fotografia das vias de drenagem no suíno e centros linfonodais.

3.3. AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

As observações foram estruturadas em uma base de dados utilizando-se o programa EXCEL[®] (Office 2000) e para análise estatística foi empregado o programa ESTATISTICA 6[®] (StatSoft).

Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas, as tabelas de frequência e Análise de Correspondência Múltipla (ACM). A ACM foi empregada para investigar a existência de associação entre as variáveis categóricas: centros linfonodais, com linfonodos corados, mandibulares esquerdo e direito, retrofaríngeos medial e lateral, cervicais superficiais ventral, médio e dorsal, parotídeo e profundo, para o grupo 1 e grupo 2.

A ACM é uma técnica multivariada, descritiva e exploratória que possibilita analisar simultaneamente um conjunto de variáveis categóricas. É análoga ao teste χ^2 , usualmente empregado para analisar a associação entre duas variáveis categóricas. Os resultados estatísticos oriundos da ACM são: uma ampla tabela de frequências, conhecida como tabela de Burt e uma representação gráfica simplificada dos dados. Esta representação gráfica pode

ser mostrada em dois ou três eixos ou dimensões. Em duas dimensões pode-se observar o padrão de associação em plano relacional, e em três em um espaço relacional. Da análise destes resultados é possível identificar padrões de associação existentes entre as variáveis analisadas. A intensidade do padrão de associação está relacionada ao percentual de inércia alcançado neste procedimento e que depende das características dos dados em análise. Geralmente, são considerados para a exploração do padrão de associação um grau de inércia de pelo menos 60%. O percentual de inércia expressa o grau da variabilidade total dos dados explicado pelo padrão de associação identificado e representado graficamente. A medida que se inclui uma nova dimensão na ACM aumenta-se numericamente o percentual de inércia. A primeira dimensão é a de maior inércia.⁴⁵

4. RESULTADOS

TABELA 1 - Frequência de centros linfonodais com linfonodo corado e não corado do grupo 1.

<i>Centro</i>	<i>Não corado</i>	<i>Corado</i>
ME	0	10
PE	10	0
RLE	9	1
RME	10	0
CSDE	10	0
CSVE	7	3
CSME	10	0
PROFE	10	0
MD	9	1
Total	66	15

ME: mandibular esquerdo; PE: parotídeo esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; RME: retrofaringeo media esquerdo; CSDE: cervical superficial dorsal esquerdo; CSVE: cervical superficial ventral esquerdo; CSME: cervical superficial medial esquerdo; PROFE: profundo esquerdo; MD: mandibular direito.

TABELA 2 - Frequência de linfonodos corados e não corados nos centros linfonodais ME, PE, RLE, RME, CSDE, CSVE, CSME, PROF. E, MD do grupo 1.

	1	2
ME	8	2
PE	0	0
RLE	1	0
RME	0	0
CSDE	0	0
CSVE	3	0
CSME	0	0
PROF.E	0	0
MD	1	0
Total	13	2

ME: mandibular esquerdo; PE: parotídeo esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; RME: retrofaringeo media esquerdo; CSDE: cervical superficial dorsal esquerdo; CSVE: cervical superficial ventral esquerdo; CSME: cervical superficial medial esquerdo; PROFE: profundo esquerdo; MD: mandibular direito.

TABELA 3 - Frequência de vias de drenagem entre casos do grupo 1.

Vias	Centros com linfonodo corado	n
V1	ME	6
V2	ME , CSVE	2
V3	ME, CSVE, RLE	1
V4	ME, MD	1
Total		10

V1:via 1; V2:via 2; V3:via 3; V4:via 4; ME: mandibular esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; MD: mandibular direito.

TABELA 4 - Frequência de centros linfonodais com linfonodo corado e não corado do grupo 2.

Centros	Não corado	Corado
ME	0	10
CSVE	1	9
RME	5	5
CSDE	5	5
CSME	5	5
RLE	8	2
PE	9	1
PROF. E	10	0
MD	9	1
Total	52	38

ME: mandibular esquerdo; PE: parotídeo esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; RME: retrofaringeo media esquerdo; CSDE: cervical superficial dorsal esquerdo; CSVE: cervical superficial ventral esquerdo; CSME: cervical superficial medial esquerdo; PROFE: profundo esquerdo; MD: mandibular direito.

TABELA 5 - Frequência de linfonodos corados nos centros linfonodais ME, PE, RLE, RME, CSDE, CSVE, CSME, PROF. E e MD do grupo 2.

Centros	Número de linfonodos corados	
	1	2-3
ME	7	3
PE	1	0
RLE	1	1
RME	5	0
CSDE	4	1
CSVE	6	3
CSME	3	2
MD	1	0
PROF.E	0	0
Total	28	10

ME: mandibular esquerdo; PE: parotídeo esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; RME: retrofaringeo media esquerdo; CSDE: cervical superficial dorsal esquerdo; CSVE: cervical superficial ventral esquerdo; CSME: cervical superficial medial esquerdo; PROF.E: profundo esquerdo; MD: mandibular direito.

TABELA 6 - Frequência de vias de drenagem entre casos do grupo 2.

Vias	Centros com linfonodo corado	n
V1	ME, CSVE, RME	3
V2	ME, RME, CSVE, CSME, CSDE	1
V3	ME, CSVE	1
V4	ME, CSVE, CSME, CSDE	1
V5	ME, CSVE, CSDE	1
V6	ME, CSME, RLE, PE	1
V7	ME, CSVE, CSME, CSDE, RME, MD	1
V8	ME, CSVE, CSME, CSDE, RLE	1
Total		10

V1: via 1; V2: via 2; V3: via 3; V4: via 4; ME: mandibular esquerdo; PE: parotídeo esquerdo; RLE: retrofaringeo lateral esquerdo; RME: retrofaringeo media esquerdo; CSDE: cervical superficial dorsal esquerdo; CSVE: cervical superficial ventral esquerdo; CSME: cervical superficial medial esquerdo; PROF.E: profundo esquerdo; MD: mandibular direito.

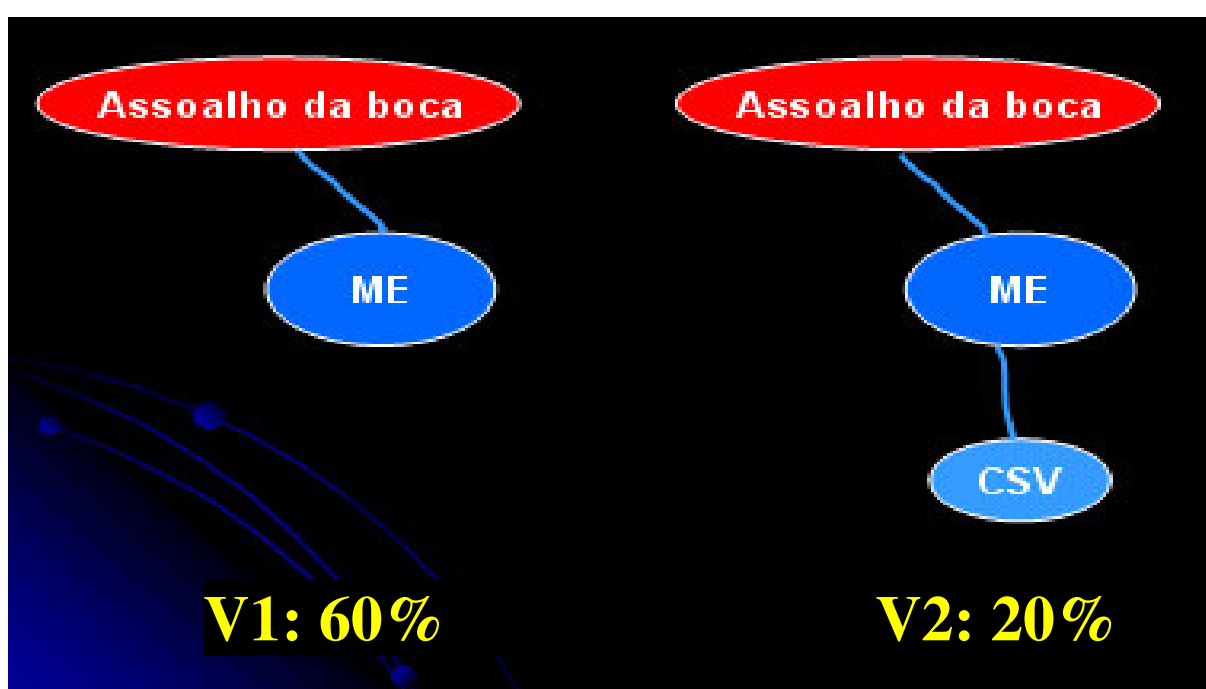


Figura 9 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 1 e 2.

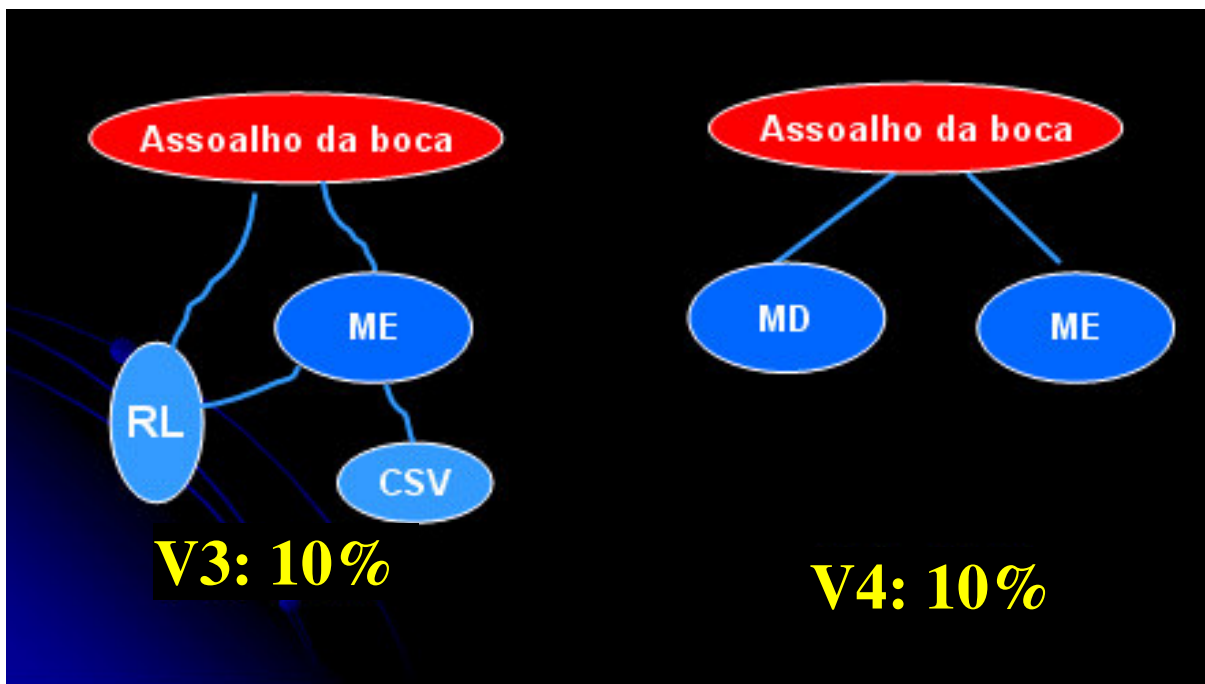


Figura 10 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 3 e 4.

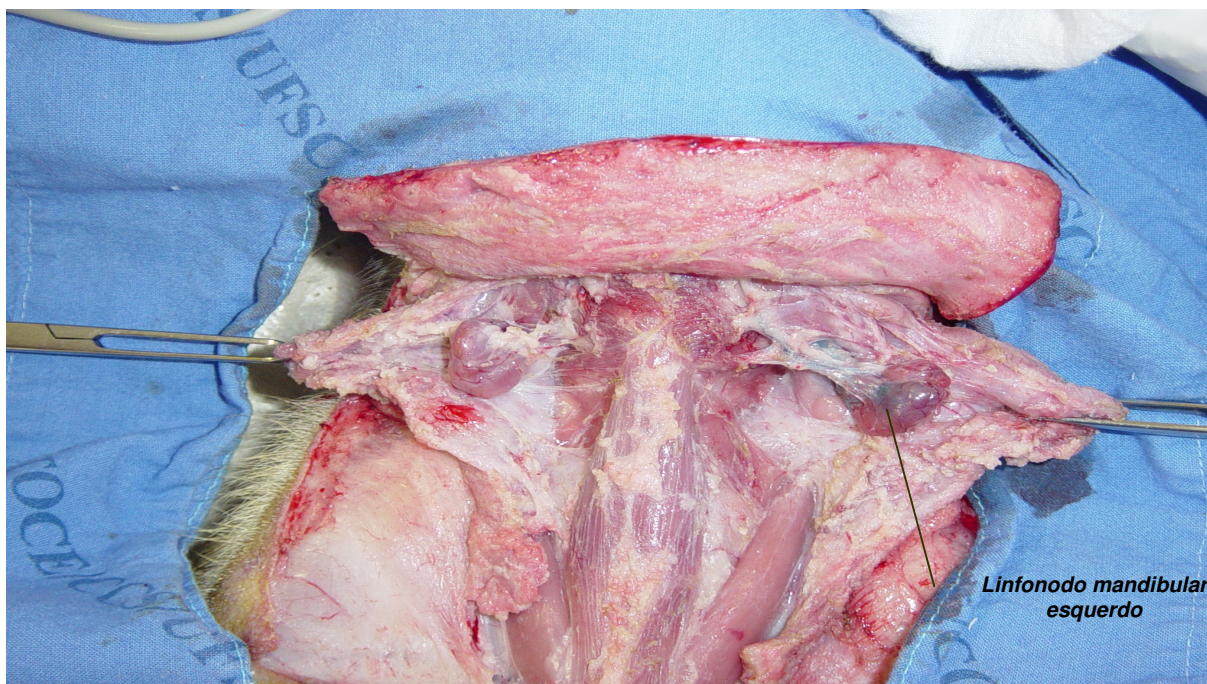


Figura 11 - Fotografia da via 1 (V1) de drenagem do assoalho da boca para região cervical com linfonodo mandibular esquerdo corado.

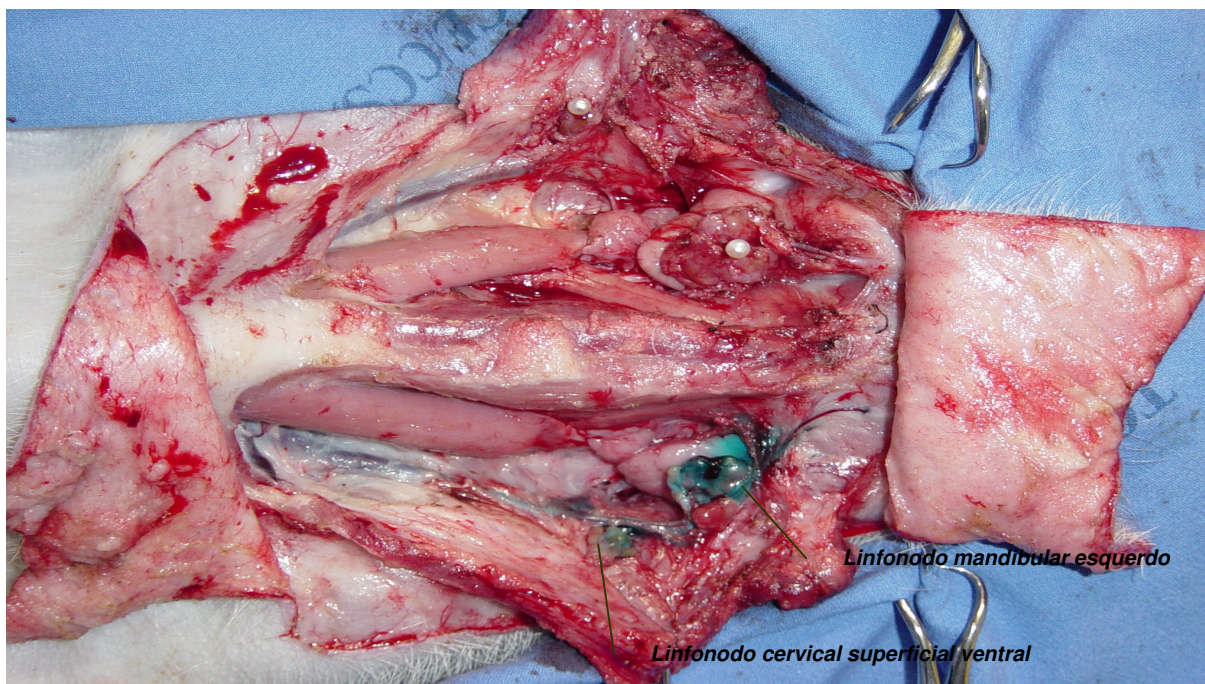


Figura 12 - Fotografia da via 2 (V2) de drenagem do assoalho da boca para região cervical com linfonodo mandibular e cervical superficial ventral esquerdos corados.

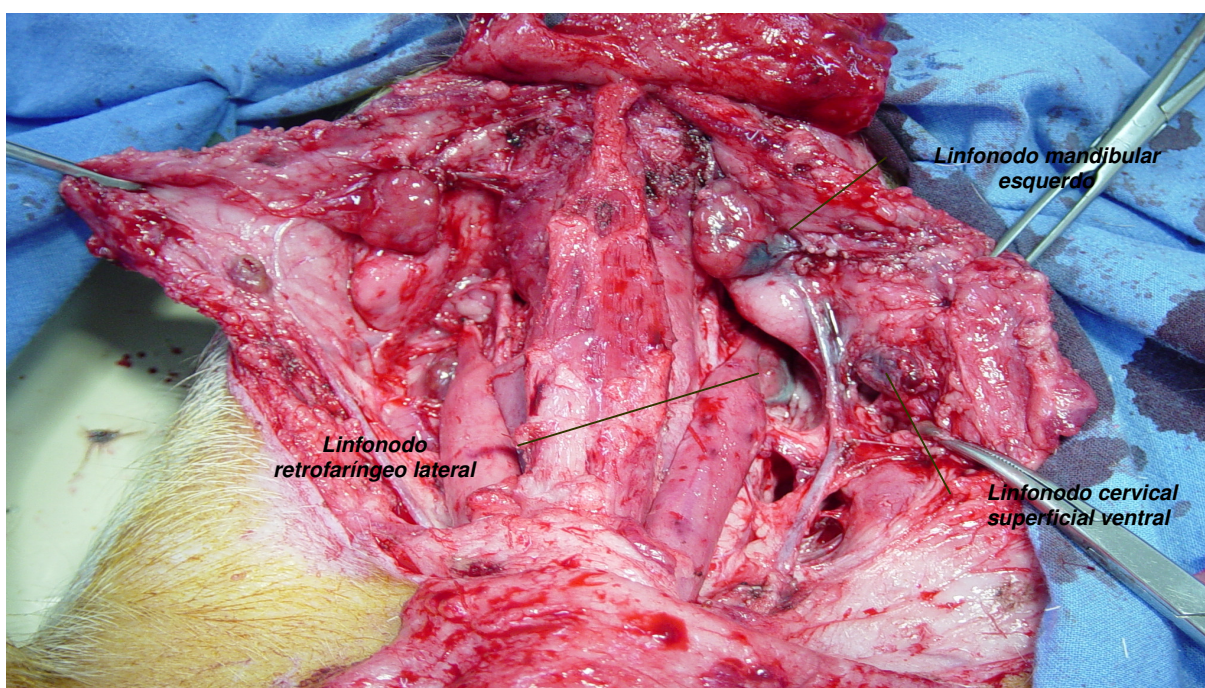


Figura 13 - Fotografia da via 3 (V3) de drenagem da borda da língua para região cervical com linfonodo mandibular cervical superficial ventral e retrofaríngeo lateral esquerdos corados.

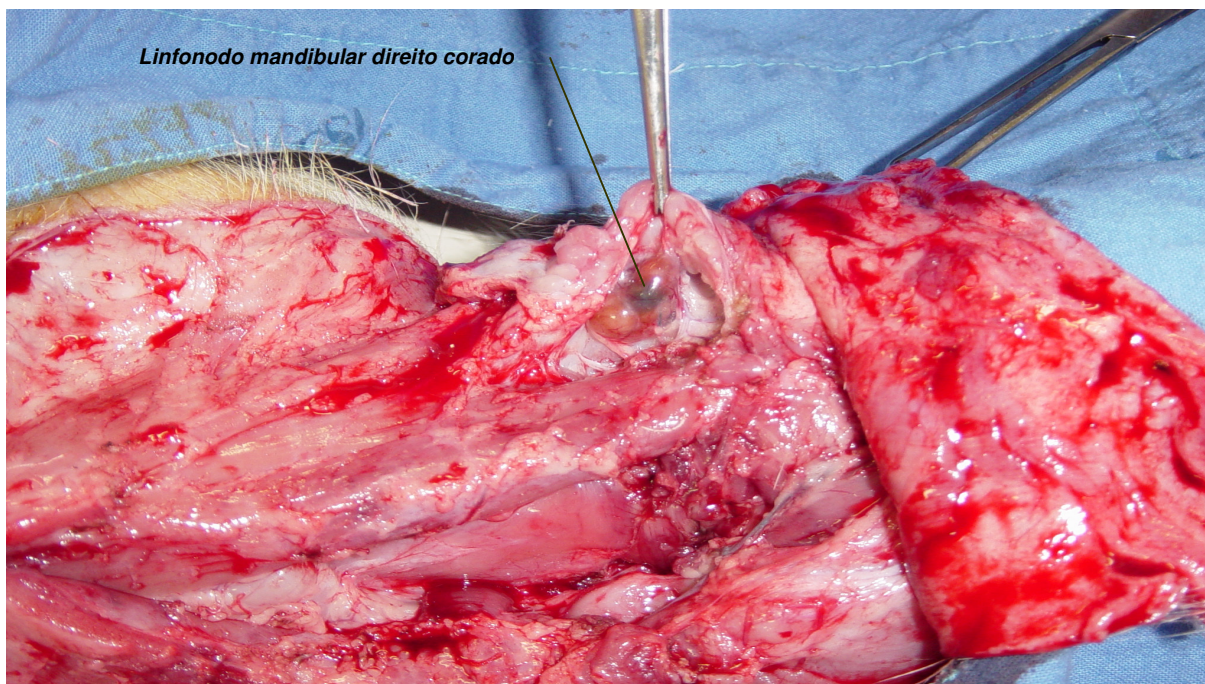


Figura 14 - Fotografia da via 4 (V4) de drenagem da borda da língua para região cervical com linfonodo mandibular contralateral ao lado da injeção corado.

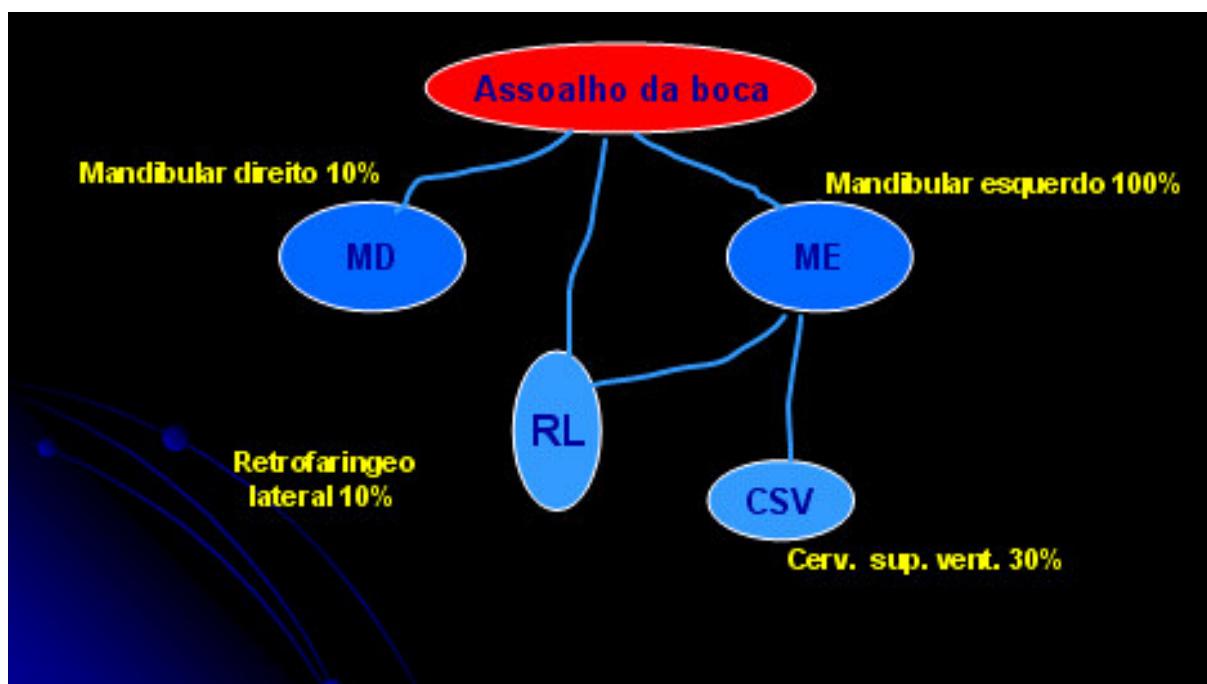


Figura 15 - Ilustração mostrando a frequência dos linfonodos corados do grupo1.

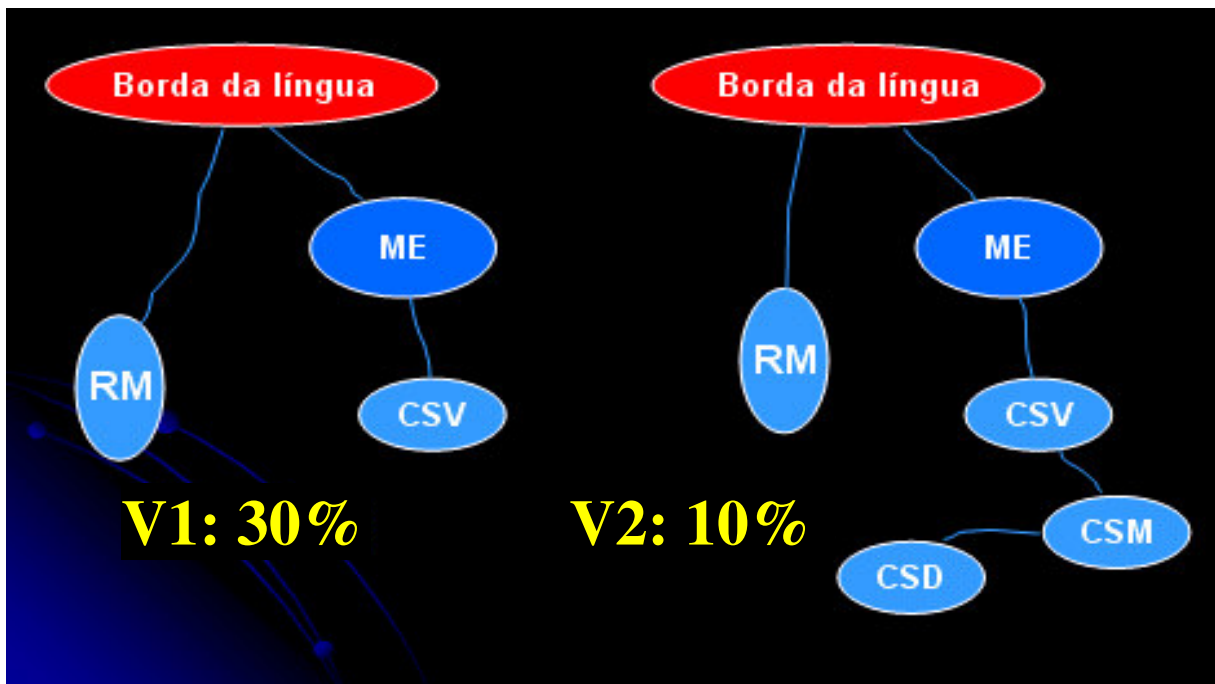


Figura 16 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 1 e 2 da borda da língua.

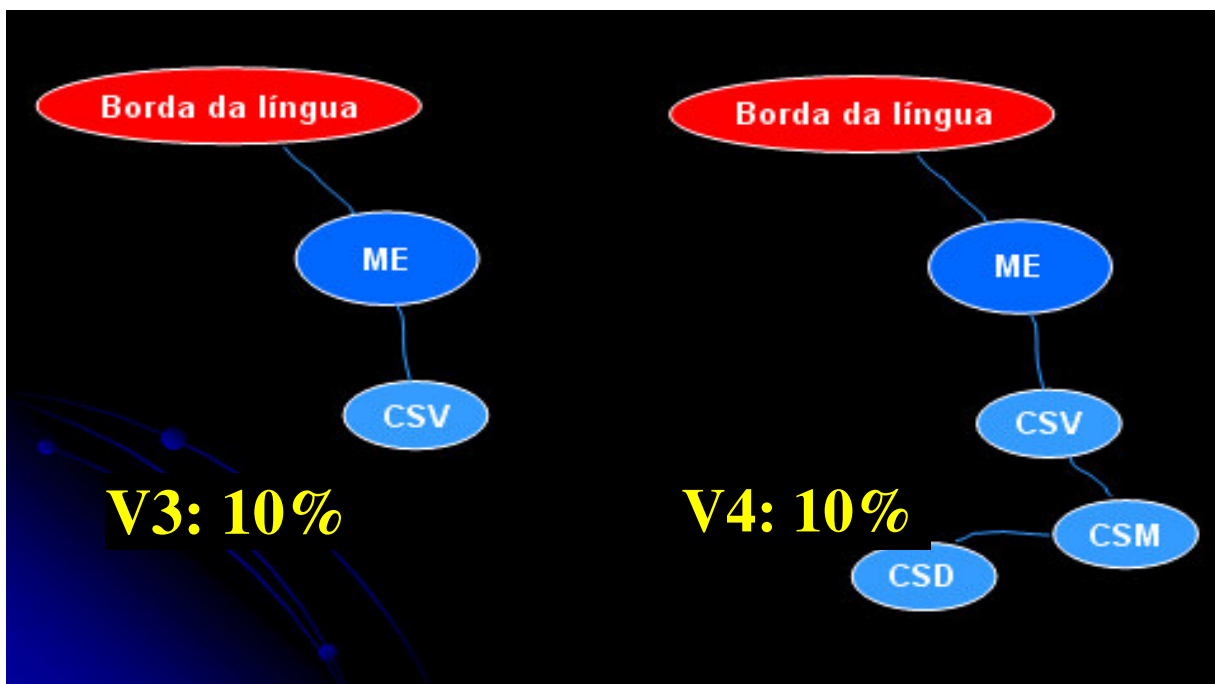


Figura 17 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 3 e 4 da borda da língua.

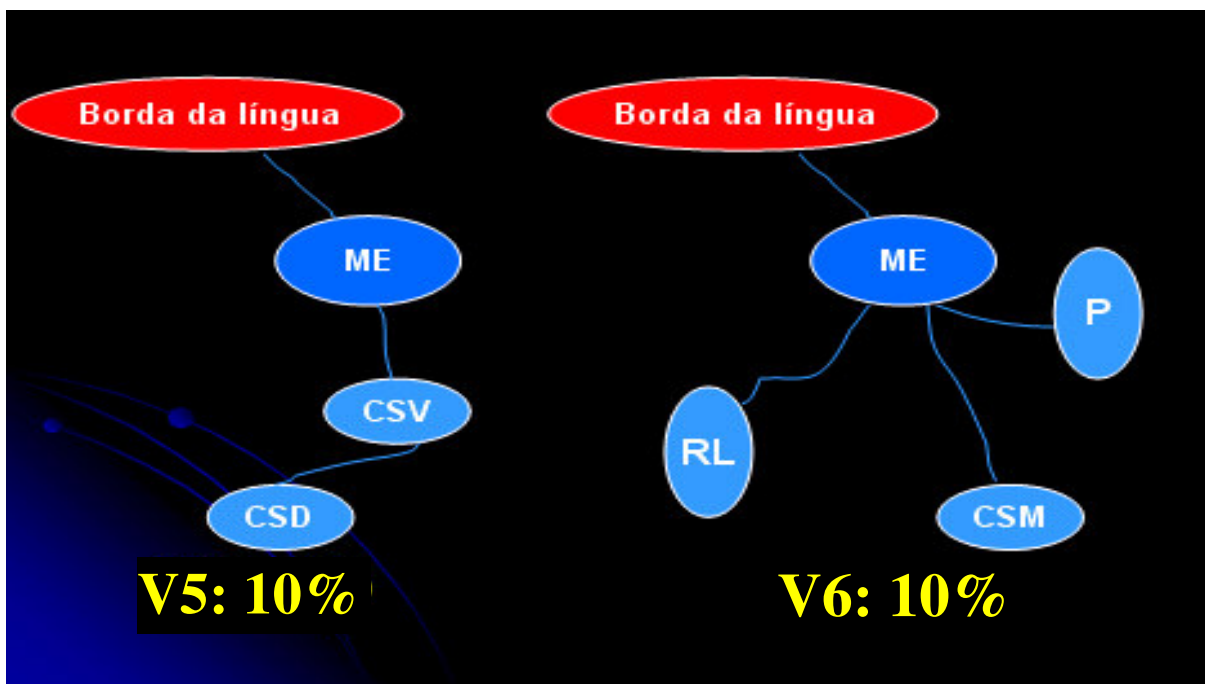


Figura 18 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 5 e 6 da borda da língua.

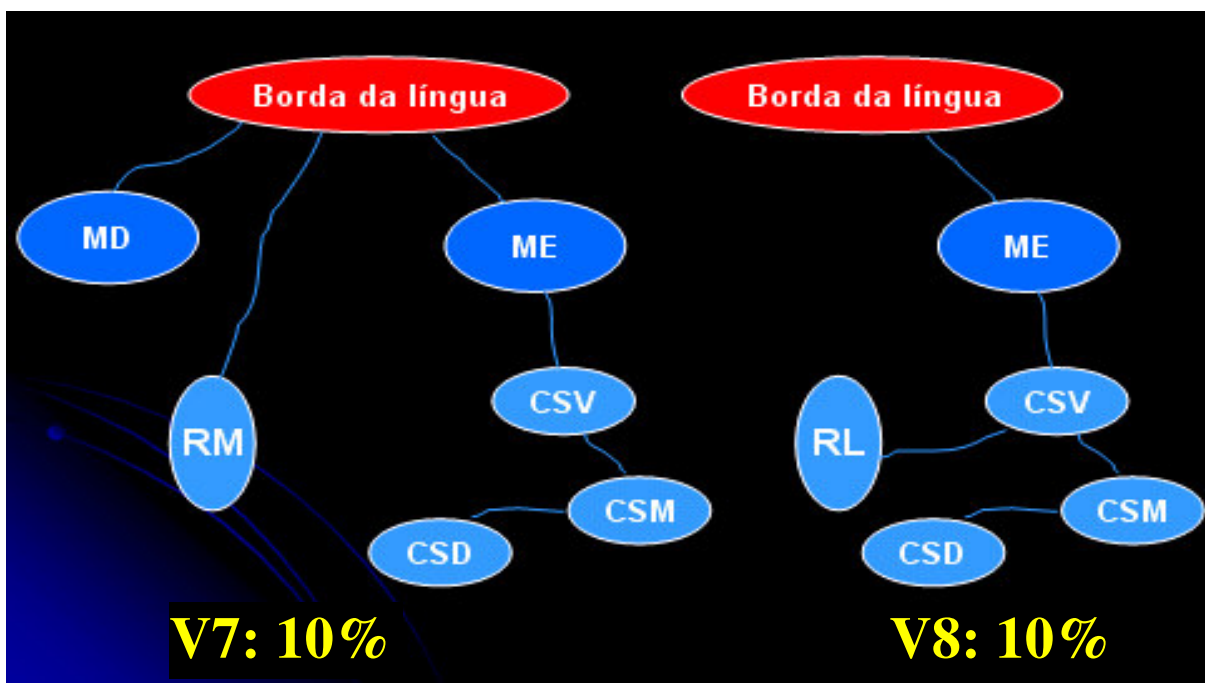


Figura 19 - Ilustração esquematizando as vias de drenagem 7 e 8 da borda da língua.

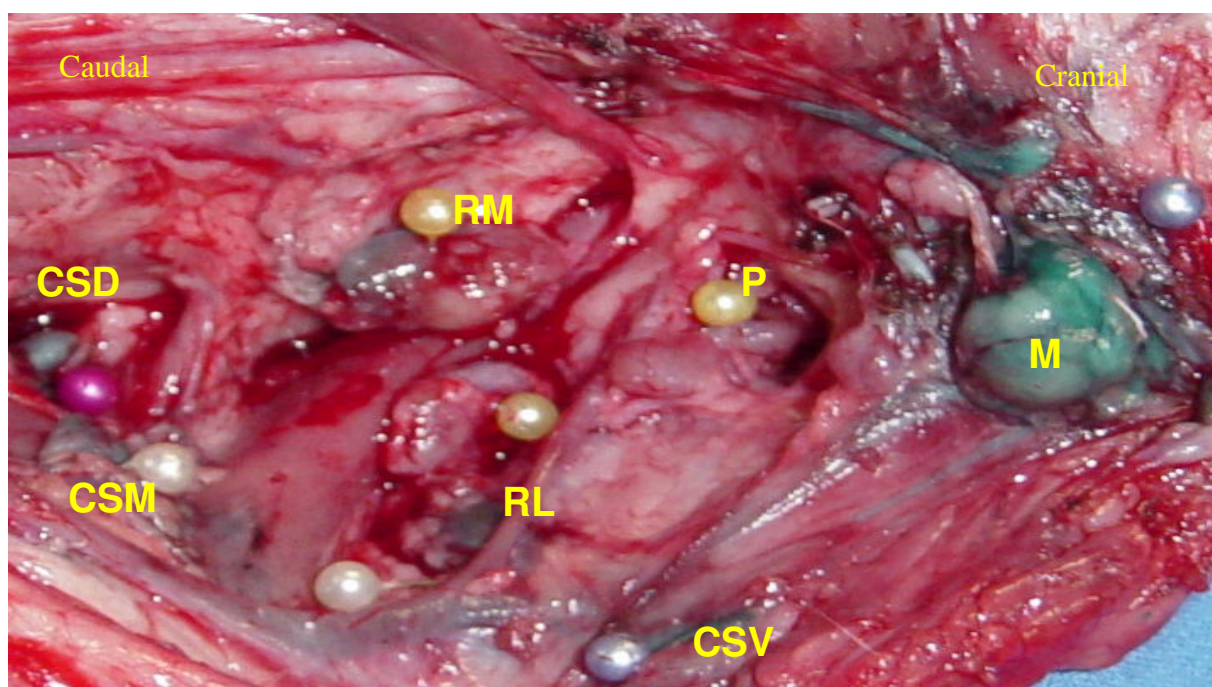


Figura 20 - Fotografia dos centros linfonodais M (mandibular); CSV (cervical superficial ventral); RL (retrofaringeo laateral); RM (retrofaringeo medial); P (parotídeo); CSM (cervical superficial medial); CSD (cervical superficial dorsal) com linfonodos corados.

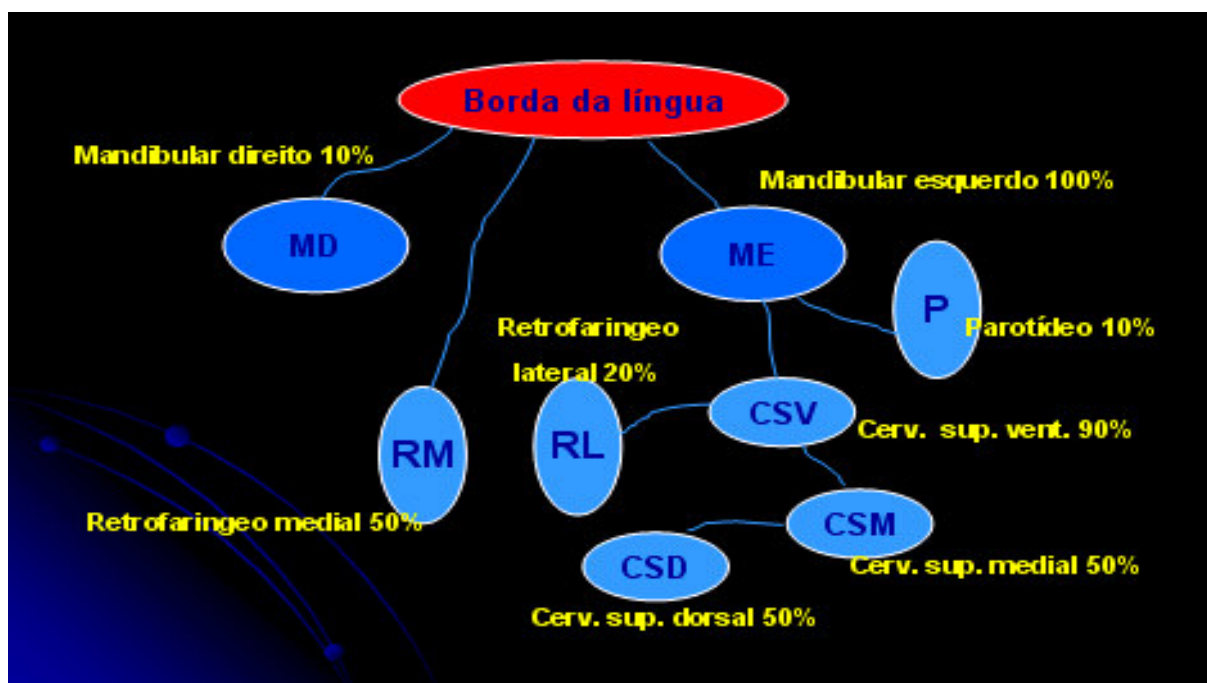


Figura 21 - Ilustração da distribuição dos linfonodos corados com injeção do corante na borda da língua.

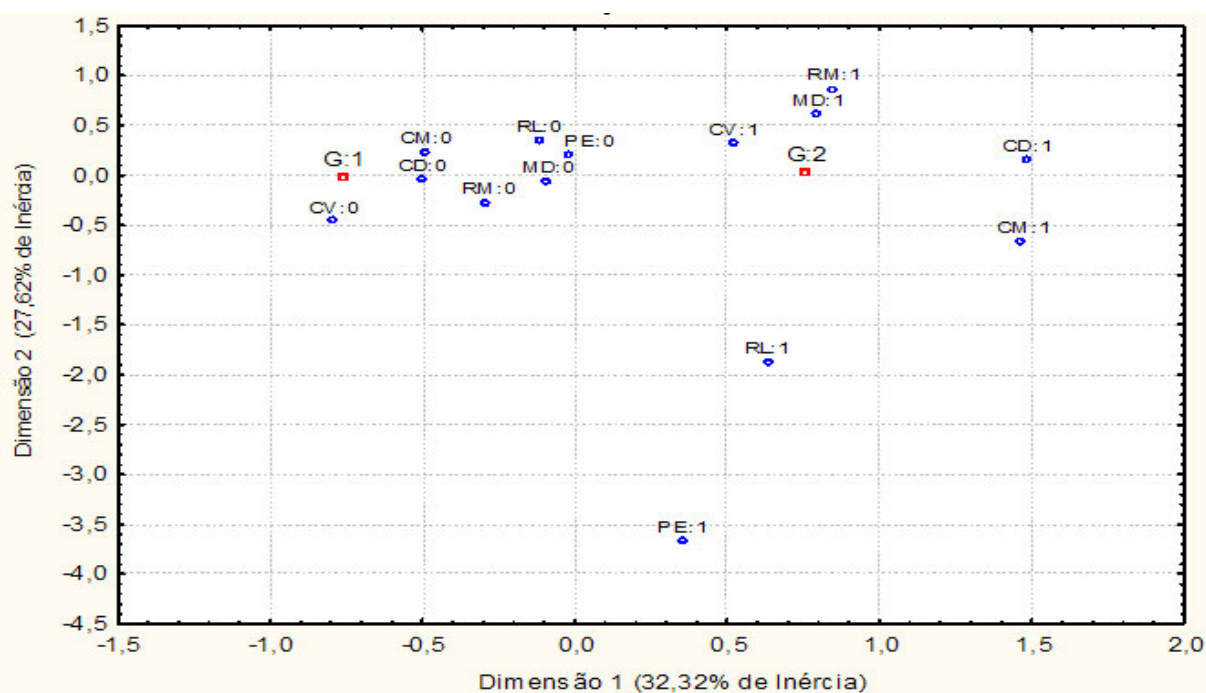


Figura 22 - Análise de correspondência múltipla para as variáveis centro linfonodal mandibular direito, retrofaríngeo lateral e medial esquerdos, cervical superficial ventral, médio e dorsal esquerdos e parotídeos esquerdos com e sem linfonodo corado.

LEGENDA

G1- grupo 1 (assoalho da boca)

G2- grupo 2 (borda da língua)

0- centro linfonodal sem linfonodo corado

1- centro linfonodal com linfonodo corado

RM- retrofaríngeo medial esquerdo

RL- retrofaríngeo lateral esquerdo

CV- cervical superficial ventral esquerdo

CM- cervical superficial medial esquerdo

CD- cervical superficial dorsal esquerdo

PE- parotídeo esquerdo

MD- mandibular direito

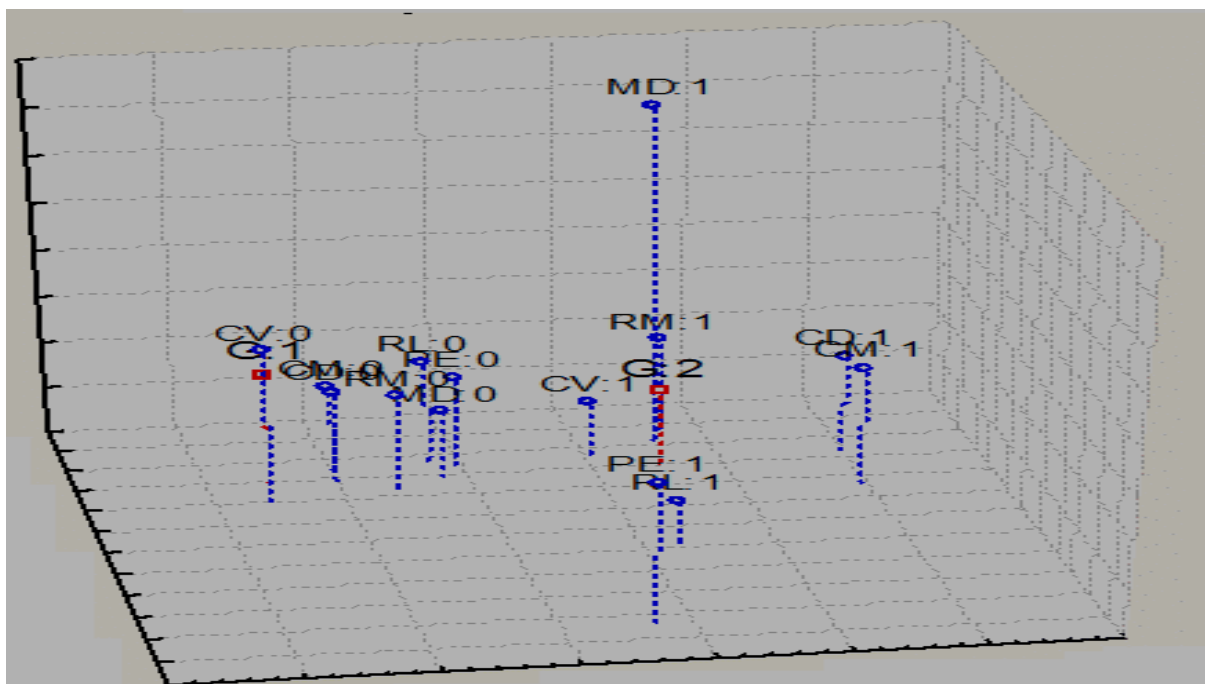


Figura 23 - Análise de correspondência múltipla para as variáveis centro linfonodal mandibular direito, retrofaríngeo lateral e medial esquerdos, cervical superficial ventral, médio e dorsal esquerdos e parotídeos esquerdos com e sem linfonodo corado.

LEGENDA

G1- grupo 1 (assoalho da boca)

G2- grupo 2 (borda da língua)

0- centro linfonodal sem linfonodo corado

1- centro linfonodal com linfonodo corado

RM- retrofaríngeo medial esquerdo

RL- retrofaríngeo lateral esquerdo

CV- cervical superficial ventral esquerdo

CM- cervical superficial medial esquerdo

CD- cervical superficial dorsal esquerdo

PE- parotídeo esquerdo

MD- mandibular direito

5. DISCUSSÃO

Geralmente células metastáticas descoladas de tumor da mucosa bucal são drenadas para linfonodos superiores e subsequentemente para linfonodos de níveis mais inferiores, teoria certamente não infalível.⁴⁶

Jatin P. Shah (1990) relatou que há predominância de certos níveis cervicais de acordo com cada sítio primário do tumor de cabeça e pescoço. Metástases dos tumores da boca são mais frequentes para os níveis cervicais I, II e III enquanto que os níveis II, III e IV possuem alto risco para metástases de tumor na orofaringe, hipofaringe e laringe.⁴⁷

Outro estudo mostrou que tumores da língua, trigono retromolar, mucosa jugal não metastatizaram para o nível V e a prevalência de metástases de tumores de assoalho da boca e gengiva para o nível V foi de 6%¹⁶. É uma análise superficial e não permite definir sequência de drenagem linfática constante ou aleatória para permitir biópsia de um linfonodo que represente o estadiamento patológico do pescoço clinicamente N0.

Se a biópsia de um linfonodo representasse histopatologicamente todos os níveis linfáticos, o diagnóstico do pescoço N0 poderia ser mais fidedigno e o tratamento conservador mais seguro e seletivo, com custos e morbidade minimizados.

Cox⁴⁸ publicou, em 1966 o estudo linfografia no melanoma: correlação da radiologia com a patologia. Wong⁴⁹ em 1991 estudou a drenagem linfática da pele para linfonodo sentinela em modelo felino, com corantes e subsequente aplicação em humanos com melanoma maligno cutâneo.

Gould⁵⁰ em 1960 sugeriu que câncer de parótida se dissemina inicialmente para o que chamou de “nodo angular” localizado na junção da veia facial posterior com a anterior e que esse linfonodo deve ser examinado histologicamente. A ausência de metástases nesse linfonodo exigiria maior investigação e tratamento dos linfonodos regionais.

O urologista Ramon Cabañas,²⁶ um dos primeiros autores a usar o termo linfonodo sentinela, em 1977, sugeriu que carcinoma de células escamosas do pênis drena inicialmente para um particular linfonodo da região inguinal que é definido por sua posição anatômica constante. Esse trabalho em carcinoma de pênis encontrou a posição do LS realizando linfocintilografia dos linfáticos dorsais do pênis. O grupo de linfonodos foi identificado próximo a veia epigástrica superficial na região inguinal. Linfadectomia seletiva foi

realizada nesse grupo de pacientes para determinar presença ou ausência de metástases linfonodais

Em 1992 Donald L. Morton, cirurgião John do Wayne Cancer Center em Santa Monica, e seu patologista Alistair J. Cochran (UCLA) propuseram o inovador conceito de mapeamento linfático com biópsia de linfonodo sentinela.²² Sugeriram que o linfonodo que recebe drenagem direta de um melanoma maligno cutâneo, poderia ser qualquer linfonodo de uma base ou campo linfonodal em particular, dependendo da localização da lesão primária e com certas variações individuais, sugerindo que outros linfonodos poderiam tornar-se envolvidos em uma fase mais tardia e descreveu a técnica para identificar o LS em melanoma maligno após trabalho experimental em gatos⁴⁹, foi quando o conceito de LS tornou-se firmemente estabelecido. O trabalho apresentado foi realizado em suíno porque as vias de drenagem linfática do animal são semelhantes a do homem. O suíno possui uma via de drenagem ventral, uma média ao longo da veia jugular externa e interna e uma via dorsal ou posterior. No suíno os linfonodos cervicais são divididos em 8 centros linfonodais semelhante a região cervical no homem que é dividida em 6 níveis (Figura 7 e 8).

O LS foi identificado pela injeção de corante azul (Lymphazurin Blue ou Patent Blue® V; Laboratório Guebert, Aulnay-sous-Bois, France) na derme, ao redor do tumor excisado e após incisão da pele na base linfática mais próxima, os linfáticos corados de azul foram seguidos até o primeiro linfonodo também corado.

Originalmente apenas injeção de corante azul pré-operatório no local do tumor, foi usado para identificar LS, e em casos nos quais havia drenagem linfática duvidosa, ou seja para várias regiões linfonodais, linfocintilografia foi usada para identificar a região ou bases de drenagem. Entretanto, mesmo quando a linfocintilografia foi usada pré-operatoriamente, houve dificuldades com o procedimento, quando os linfáticos não foram visualizados ou seja, não coraram, então, o uso de *gamma probe* manual mostrou ser uma alternativa para identificar o LS com radiocolóide no seu interior no per-operatório.^{51, 52}

O método aceitável para biópsia do LS tornou-se a administração do corante e do radiocolóide, especialmente em melanoma de cabeça e pescoço.⁵³ Após a aplicação bem sucedida em melanoma cutâneo, a técnica tem sido aplicada a uma variedade de diferentes tumores⁵⁴⁻⁵⁶ mas particularmente para carcinoma de mama, onde o LS tem sido extensivamente estudado.²⁹

Lucci⁵⁷ comparou os corantes carbono e azul *isosulfan* usando injeção na porção distal da extremidade inferior de 22 ratos, todos linfonodos sentinelas corados de azul ou preto com o carbono foram ressecados para análise patológica. O corante carbono permitiu confirmação histopatológica dos linfonodos sentinelas identificados pelo *isosulfan*.

A aplicação de um corante adicionado ao radiotraçador é especialmente recomendado em melanoma maligno e câncer de mama. Houve dificuldade relatada com o uso do corante em cabeça e pescoço, devido a coloração dos tecidos normais adjacente ao tumor tornando a visualização da margem mais difícil e pela impossibilidade de detectar o linfonodo azul, no pescoço, com a pele intacta.^{28, 38}

O LS não é um linfonodo azul ou um linfonodo com certa quantidade de radioatividade.

São características que simplesmente refletem a tecnologia que é aplicada para ganhar valor na fisiologia da drenagem linfática.⁵⁸

A definição original de Morton²² (1992) (o primeiro linfonodo que recebe drenagem linfática aferente de um tumor primário) reflete melhor o conceito de disseminação sequencial do câncer através do sistema linfático.

Excelentes resultados tem sido descritos usando todas as técnicas associadas, a imagem cintilográfica pré-operatória indica qual área linfonodal deve ser explorada, a detecção dos raios com *gamma probe* no per-operatório, pode orientar o ponto onde está o LS radioativo e cuidadosa dissecação dos canais linfáticos, corados de azul, mostram a característica da drenagem para identificação do linfonodo que recebe drenagem direta da lesão primária.⁵⁹

No estudo de Pitman³⁷ em 1998, foi usado apenas corante azul e não foi bem sucedido na localização do LS no pescoço de 16 pacientes. Koch⁶⁰ (1998) relatou a técnica de biópsia de LS com uso de *gamma probe* em cinco casos. Em um caso, o LS continha tumor, mas concluiu que o procedimento não garante completa avaliação pelo cirurgião de cabeça e pescoço.

O primeiro caso relatado de paciente com metástase cervical identificada por biópsia do LS em CEC de cabeça e pescoço foi descrita por Alex e Krag (1996) para um paciente com câncer supraglótico.⁶¹ Detectou dois LS de três linfonodos cervicais médios comprometidos.

Subsequentemente Shoaib⁹ (1999) relatou o uso da técnica para identificar o LS, em casos submetidos a dissecação cervical. Demonstrou que o LS identificou metástases subclínicas em sete de sete casos com uma combinação de corante azul e radiocolóide. Em 13

casos, nos quais a biópsia do LS foi feita apenas com azul ou em linfonodos clinicamente comprometidos, o LS não foi um acurado refletor do estado patológico do pescoço. Shoaib⁸ (2001) descreveu a técnica em 40 pacientes pescoço clinicamente N0 e mostrou uma sensibilidade do procedimento de 94% e especificidade de 100%. O LS foi preditivo para a negatividade ou positividade do pescoço em 35 de 36 casos em que foi encontrado (acurácia global de 97%). O número de LS variou de 0-6 em 40 casos estudados com uma média de 2.2. Em 4 casos o LS não foi encontrado.⁸

A localização do LS pode ser identificada em todos os casos verdadeiros positivos e verdadeiros negativos.¹⁵ Um total de 124 LS foram identificados em 52 casos, dos quais 9 foram contralateral, níveis I a III.¹⁵ De particular interesse foi que dois linfonodos no nível IV continham metástases grosseiras.

Em pacientes com tumor T1 e T2 em que a biópsia do LS tem sido usada, para estadiar pescoço clinicamente N0, detalhada avaliação patológica do LS tem refletido acuradamente o estado patológico do pescoço em 100% dos casos.

Acompanhamento desses pacientes a longo prazo é necessário para determinar a verdadeira sensibilidade do procedimento. Para provar a significância estatística precisa um estudo multicêntrico, e é necessário responder se a biópsia do LS, somente, é suficiente para estadiar o pescoço N0.

Na primeira conferência internacional²¹ sobre biópsia de LS, 22 centros participaram e foram avaliados 316 pacientes com pescoço clinicamente N0. LS foi identificado em 301 pescoços (95%). Desses 301 pescoços, 76 foram estagiados positivos com a biópsia do LS e 225 foram estagiados negativos. Dos que foram estagiados como negativos, oito tinham doença na avaliação do produto do esvaziamento cervical. A sensibilidade global do procedimento foi de 90%. Centros que tinham realizado dez ou menos casos tiveram uma baixa sensibilidade (57%) descobrindo apenas 4 de 7 linfonodos metastáticos, em comparação com 72 de 77 linfonodos metastáticos detectados por centros que tinham realizado mais 10 casos (sensibilidade, 94%).

Lindberg¹⁸ (1972) relatou a frequência da distribuição linfonodal metastática cervical no CEC de cabeça e pescoço configurando a ordem decrescente de incidência de metástases nos diferentes níveis linfonodais do pescoço.

Nos tumores de língua oral os linfonodos subdigástricos são os mais frequentemente envolvidos (89%) e em sequência os linfonodos submandibulares (34%), jugulares médios

(16%). Submentonianos (5%), jugulares inferiores (4%) e linfonodos cervicais posteriores (1%) são menos frequentemente envolvidos.

Nos tumores de assoalho de boca os linfonodos submandibulares foram mais comumente envolvidos (50%), devido a localização anterior da maioria das lesões. Linfonodos subdigástricos são frequentemente envolvidos (43%) junto com jugulares médios (11%). Submentonianos (5%), jugular inferior (5%) e linfonodos do triângulo posterior (1%) são menos comumente envolvidos por metástases. Nos tumores de assoalho de boca a incidência de metástases contralaterais é maior que nos tumores de língua e ocorrem nos linfonodos jugulares superiores (5%) e submandibulares (4%).¹⁸

O padrão de distribuição dos linfonodos corados na região cervical do porco foi semelhante aos descritos para linfodos metastáticos em humanos.

Os linfonodos mais frequentemente corados foram os mandibulares (100%) nos dois grupos e ao longo da cadeia jugular cervicais superficiais ventrais (90% para borda da língua e 30% para o assoalho da boca), os linfonodos do triângulo posterior se coraram menos frequentemente, representados pelos cervicais dorsais (50% para a borda da língua e 0% no grupo do assoalho da boca) (Figuras 15 e 21).

Após injeção do corante Azul Patente V[®] na submucosa do assoalho da boca ou na borda da língua, o corante penetra nos vasos linfáticos e é drenado até o primeiro linfonodo que se torna azul, parcialmente ou totalmente, sendo confirmado opticamente. Em todos os vinte casos foi localizado um ou mais linfonodos corados. Foram dissecados 216 linfonodos à esquerda e 207 à direita, distribuídos em oito centros linfonodais da região cervical. Houve 66 linfonodos corados à esquerda e 2 à direita.

Analizando o grupo 1 (injeção do corante no assoalho da boca) em três centros linfonodais foram encontrados linfonodos corados: mandibular, cervical superficial ventral e retrofaringeo lateral (Figura 13).

Apenas dois centros linfonodais cervicais tiveram mais de um linfonodo corado (Tabela 2). O centro linfonodal mandibular esquerdo teve linfonodo corado em 100% dos casos, sendo que em 60% foi o único centro com linfonodo corado o que chamamos de via 1 (V1) de drenagem (Figuras 9 e 11) correspondendo a um padrão. Em 1 caso corou linfonodo mandibular contralateral associado ao linfonodo mandibular esquerdo sendo a via 4 (V4) (Figuras 10 e 14). Em 10% (um caso) corou três linfonodos à esquerda (mandibular, cervical superficial e retrofaringeo lateral) via 2 (V2) (Figuras 9 e 12) e em 20% corou linfonodo

mandibular esquerdo e cervical superficial ventral, via 3 (V3) (Figuras 10 e 13). Houve quatro vias de drenagem quando a injeção do corante foi realizada no assoalho da boca (Tabela 3).

Na análise do grupo 2 (injeção na borda da língua) foram encontrados linfonodos corados em todos os centros linfonodais exceto em centro linfonodal profundo que se localizam junto a fúrcula esternal e os linfonodos deste centro nem sempre são encontrados. (Figura 20 e 21).

Houve 8 vias diferentes de drenagem, sendo que o linfonodo mandibular esquerdo corou em 100% dos casos (Tabela 4). O centro linfonodal cervical superficial teve linfonodo corado em 90% dos casos, os centros cervical superficial medial dorsal e o retrofaringeo medial teve linfonodo corado em 50% dos casos. Dos dez casos, foi encontrado um linfonodo submandibular contralateral corado e houve oito vias de drenagem nos dez casos estudados (Figuras 16, 17, 18 e 19).

Nesta pesquisa, também aplicamos a Análise de Correspondência Múltipla (ACM) com a finalidade de pesquisar a ocorrência de associação entre as variáveis do estudo.

A Figura 22 mostra a representação gráfica da ACM em um plano com duas dimensões. Nesta observa-se uma clara divisão espacial em dois grupos de variáveis, a qual é norteada pela distância entre os pontos que representam as variáveis categóricas. Este padrão de associação é corroborado pela representação gráfica incluindo a informação de uma terceira dimensão. Dessa forma, este achado é suportado por um total de inércia de 75,76%, ou seja, 32,32% , 27,62% e 15,82% referentes a primeira, segunda e terceira dimensão, respectivamente.

Os resultados obtidos, demonstrados na Figura 22, sugerem uma associação entre as variáveis centros linfonodais, com linfonodos corados, cervical superficial ventral, medial, dorsal e retrofaringeo medial, com o grupo 2. O centro linfonodal mandibular esquerdo teve linfonodo corado em todos os vinte casos, não houve variação, por isso não está incluído nesta análise. O grupo 1 correlacionou-se com os centros linfonodais, sem linfonodos corados, cervical superficial ventral, medial, dorsal e retrofaringeo medial. No grupo 1 (injeção do corante no assoalho da boca) houve apenas quatro vias de drenagem e em 60% (6 casos) corou apenas linfonodo do centro mandibular.

Recentemente, Alex³⁸ (2000) descreveu oito casos de BLS em pacientes com pescoço clinicamente N0. Em um caso havia metástase subclínica e o LS estava com tumor. Em todos

os casos em que o LS foi negativo para metástases os linfonodos não sentinelas também foram negativos.

Chiesa⁶² (2000) realizou BLS em 11 pacientes com tumor de língua (T1 e T2, N0). Em dois casos, o LS com metástase definiu o estado patológico do pescoço.

A BLS continua sendo pesquisada em CEC de cabeça e pescoço, resultados iniciais são promissores em cirurgia oncológica, a técnica é realizável, com um valor preditivo negativo de 100% em pacientes não tratados previamente.

Taylor⁴² (2001) estudou nove pacientes pescoço N0 tumor T1 e T2 sem tratameto prévio e encontrou LS em todos os casos. Em cinco pacientes não havia linfonodos positivos e em 4 pacientes o LS foi o único linfonodo com metástase. A técnica do LS teve um valor preditivo negativo de 100% para metástase cervical. É preciso aumentar o tamanho da amostra para determinar se há suficiente especificidade e valor preditivo para ser uma técnica de estagiamento para esses pacientes.

Pitman⁶³ (2002) estudou a cinética do sulfa colóide tecnécio (Tc-SC) e do corante azul isosulfan nos linfáticos da mucosa de felino. As duas substâncias foram usadas para estudar a técnica de injeção nos linfáticos da mucosa e para determinar o tempo em que as substâncias levam para chegar ao linfonodo. Na segunda parte do trabalho foram estudados 33 pacientes com CEC de cabeça e pescoço. No felino o Tc-SC e o corante azul isosulfan atravessaram os linfáticos rapidamente, surgindo no linfonodo em menos de 5 minutos. Em humanos o LS foi identificado em 19 de 20 pacientes N0 (95%) com média de 2,9 LS (variando de 1-5) em 2.2 níveis do pescoço (variando de 1-4 níveis). LS foi bilateral em 4 dos 19 pacientes. Quando o LS foi identificado, ele previu acuradamente o estado patológico linfonodal regional. Três de 20 pacientes tinham metástases linfonodais cervicais e o LS foi identificado em 2 dos 3 pacientes com metástase. Com o uso do Tc-SC, apenas, se pode identificar o LS no CEC de cabeça e pescoço.⁶³

Com a combinação das técnicas (injeção do azul e do radiocolóide) o LS foi identificado com sucesso em 100% dos pacientes com valor preditivo positivo e negativo de 100%. A taxa de acurácia foi de 100%, sem falso negativo em um estudo de trinta pacientes com CEC de língua.⁶⁴

Bernie (2003) estudou a técnica e aplicação do mapeamento intraoperatório da drenagem linfática renal em modelo suíno injetando tecnécio 99m e corante no rim com a justificativa de que o esvaziamento linfonodal em carcinoma de células renais em humano é

controverso. Concluíram que a BLS usando *gamma probe* e corante azul parece ser possível em rim de porco.⁶⁵

Dieter (2003) comparou dois tipos de corantes (Azul Patente V[®] e Azul Patente V encapsulado com lipossomos de lecitina e colesterol) justificando que apenas o corante Azul Patente V[®] frequentemente falha na intensidade e duração da coloração do linfonodo. Foram estudados sete suínos fêmea com injeção do corante nas mamas. Concluiu que a solução Azul Patente V[®] lipossomal pode ser recomendada para melhor coloração linfonodal e localização do LS.⁶⁶

No presente estudo a linfadenectomia do linfonodo corado foi possível em todos os casos estudados e a duração da coloração e a intensidade do contraste foram suficientes para identificação dos linfonodos.

6. CONCLUSÕES

1. Houve quatro vias de drenagem do assoalho da boca para linfonodos cervicais. A drenagem do assoalho da boca para linfonodos cervicais em suíno fêmea pode ser preditiva com uma via linfática padrão que ocorreu em 60% (6 casos) e outras três vias que ocorreram em 20%, 10% e 10% dos casos neste estudo.

2. Houve oito vias de drenagem (V1-V8), em dez casos estudados, quando a injeção do corante foi na borda da língua. Na borda da língua a drenagem linfática para linfonodos cervicais, em 10 suínos fêmeas estudados, se comportou de forma imprevisível, pois em apenas três casos os linfonodos se coraram pela mesma via linfática.

7. REFERÊNCIAS

1. van den Brekel MW, van der Waal I, Meijer CJ, Freeman JL, Castelijns JA, Snow GB. The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections. *Laryngoscope* 1996;106(8):987-91.
2. Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg* 1988;10(3):160-7.
3. Câncer INd. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no brasil. In: Pro-Onco/INCa. Rio de Janeiro; 2000.
4. Câncer INd. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no brasil. In: Pro-Oncol/INCa. Rio de Janeiro; 2003.
5. Dib LL. Determinantes da sobrevida em câncer de boca: Fatores sócio demográficos e anatômicos. *Rev Bras Cir Cabeça e Pescoço* 1990;14(1-3):1-9.
6. Carvalho MB. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores malignos da cavidade oral. In: Atheneu, editor. *Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia*. 1ed ed. São Paulo; 2001. p. 265-75.
7. 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.
8. Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri 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(11):2077-83.
9. Shoaib T, Soutar DS, Prosser JE, Dunaway DJ, Gray HW, McCurrach GM, et al. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 1999;21(8):728-33.
10. Snow GB, van den Brekel MW, Leemans CR, Patel P. Surgical management of cervical lymph nodes in patients with oral and oropharyngeal cancer. *Recent Results Cancer Res* 1994;134:43-55.
11. Crile G. Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on 132 operations. *JAMA* 1906;47:1780-6.
12. Martin H, Del Valle B, Ehrlich H, Cahan WG. Neck dissection. *Cancer* 1951;4(3):441-99.

13. Bocca E, Pignataro O, Oldini C, Cappa C. Functional neck dissection: An evaluation and review of 843 cases. *Laryngoscope* 1984;94(7):942-5.
14. Ballantyne AJ. Neck dissection for cancer. *Curr Probl Cancer* 1985;9(8):1-34.
15. Vartanian JG, Pontes E, Agra IM, Campos OD, Goncalves-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(7):729-32.
16. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66(1):109-13.
17. Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 1990;12(3):197-203.
18. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972;29:1446-9.
19. Medina JE, Byers RM. Supraomohyoid neck dissection: Rationale, indications, and surgical technique. *Head Neck* 1989;11(2):111-22.
20. Hadaadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically t1/t2, n0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck* 1999;21:517-25.
21. Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Bessent RG, et al. The first international conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer and adoption of a multicenter trial protocol. *Ann Surg Oncol* 2002;9(4):406-10.
22. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-9.
23. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2(6):335-9; discussion 40.
24. Gershenwald JE, Tseng CH, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Bouvet M, et al. Improved sentinel lymph node localization in patients with primary melanoma with the use of radiolabeled colloid. *Surgery* 1998;124(2):203-10.
25. Krag DN, Meijer SJ, Weaver DL, Loggie BW, Harlow SP, Tanabe KK, et al. Minimal-access surgery for staging of malignant melanoma. *Arch Surg* 1995;130(6):654-8; discussion 9-60.

26. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39(2):456-66.
27. Morton DL, Wen DR, Foshag LJ, Essner R, Cochran A. Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early-stage melanomas of the head and neck. *J Clin Oncol* 1993;11(9):1751-6.
28. Balch CM, Ross MI. Sentinel lymphadenectomy for melanoma--is it a substitute for elective lymphadenectomy? *Ann Surg Oncol* 1999;6(5):416-7.
29. Noguchi M. Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. *Br J Surg* 2002;89(1):21-34.
30. Don DM, Anzai Y, Lufkin RB, Fu YS, Calcaterra TC. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995;105(7 Pt 1):669-74.
31. Friedman M, Mafee MF, Pacella BL, Jr., Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM. Rationale for elective neck dissection in 1990. *Laryngoscope* 1990;100(1):54-9.
32. Spiro RH, Alfonso AE, Farr HW, Strong EW. Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. A critical assessment of current staging. *Am J Surg* 1974;128(4):562-7.
33. Ali S, Tiwari RM, Snow GB. False-positive and false-negative neck nodes. *Head Neck Surg* 1985;8(2):78-82.
34. Snyderman NL, Johnson JT, Schramm VL, Jr., Myers EN, Bedetti CD, Thearle P. Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes. Impact upon survival in patients with carcinoma of the supraglottic larynx. *Cancer* 1985;56(7):1597-9.
35. Bocca E, Calcareo C, de Vincentiis I, Marullo T, Motta G, Ottaviani A. Occult metastases in cancer of the larynx and their relationship to clinical and histological aspects of the primary tumor: A four-year multicentric research. *Laryngoscope* 1984;94(8):1086-90.
36. Ross MI, Reintgen D, Balch CM. Selective lymphadenectomy: Emerging role for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg Oncol* 1993;9(3):219-23.
37. Pitman KT, Johnson JT, Edington H, Barnes EL, Day R, Wagner RL, et al. Lymphatic mapping with isosulfan blue dye in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(7):790-3.
38. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110(2 Pt 1):198-203.

39. Mozzillo N, Chiesa F, Botti G, Caraco C, Lastoria S, Giugliano G, et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8(9 Suppl):103S-5S.
40. Kapteijn BA, Nieweg OE, Liem I, Mooi WJ, Balm AJ, Muller SH, et al. Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: Gamma probe detection versus blue dye. *Ann Surg Oncol* 1997;4(2):156-60.
41. Albertini JJ, Cruse CW, Rapaport D, Wells K, Ross M, DeConti R, et al. Intraoperative radio-lympho-scintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma. *Ann Surg* 1996;223(2):217-24.
42. Taylor RJ, Wahl RL, Sharma PK, Bradford CR, Terrell JE, Teknos TN, et al. Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(8):970-4.
43. Bernhardt J. Efeito da castração pós-natal sobre a mortalidade na sepse em ratos. Itajaí: Universidade federal de Santa Catarina; 2002.
44. Getty R. Sistema linfático do suíno. In: Getty R, editor. *Anatomia dos animais domésticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1975. p. 1258-73.
45. Johnson RA, Wichern DW. *Applied multivariate statistical analysis*. Prentice Hall; 1998.
46. Byers RM, Wever RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* 1997;19:14-9.
47. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990;160:405-09.
48. Cox KR, Hare WS, Bruce PT. Lymphography in melanoma. Correlation of radiology with pathology. *Cancer* 1966;19(5):637-47.
49. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model. *Ann Surg* 1991;214(5):637-41.
50. Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. *Cancer* 1960;13:77-8.
51. Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol* 1993;2(5):303-8.
52. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993;2(3):137-43.

53. Bostick P, Essner R, Sarantou T, Kelley M, Glass E, Foshag L, et al. Intraoperative lymphatic mapping for early-stage melanoma of the head and neck. *Am J Surg* 1997;174(5):536-9.
54. Joosten JJ, Strobbe LJ, Wauters CA, Pruszczynski M, Wobbes T, Ruers TJ. Intraoperative lymphatic mapping and the sentinel node concept in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86(4):482-6.
55. Levenback C, Burke TW, Gershenson DM, Morris M, Malpica A, Ross MI. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):163-7.
56. Messina JL, Reintgen DS, Cruse CW, Rappaport DP, Berman C, Fenske NA, et al. Selective lymphadenectomy in patients with merkel cell (cutaneous neuroendocrine) carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4(5):389-95.
57. Lucci A, Turner RR, Morton DL. Carbon dye as an adjunct to isosulfan blue dye for sentinel lymph node dissection. *Surgery* 1999;126(1):48-53.
58. Lenz M. Diagnosis and treatment of the neck in carcinomas of the upper aerodigestive tract: Current status of diagnostic procedures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993;250:432-8.
59. Nieweg OE, Tanis PJ, Kroon BB. The definition of a sentinel node. *Ann Surg Oncol* 2001;8(6):538-41.
60. Koch WM, 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.
61. Alex JC, Krag DN. The gamma-probe-guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5(1):33-41.
62. Chiesa F, Mauri S, Grana C, Tradati N, Calabrese L, Ansarin M, et al. Is there a role for sentinel node biopsy in early n0 tongue tumors? *Surgery* 2000;128(1):16-21.
63. Pitman KT, Johnson JT, Brown ML, Myers EN. Sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2002;112(12):2101-13.
64. Wang G, Fan W, Zhang W, Peng H. Sentinel lymph node detection by combined dye-isotope technique and its predictive value for cervical lymph node metastasis in patients with lingual carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2003;116(8):1213-5.
65. Bernie JE, Zupkas P, Monga M. Intraoperative mapping of renal lymphatic drainage: Technique and application in a porcine model. *J Endourol* 2003;17(4):235-7.

66. Dieter M, Schubert R, Hirnle P. Blue liposomes for identification of the sentinel lymph nodes in pigs. *Lymphology* 2003;36(1):39-47.

8. NORMAS ADOTADAS

1. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – Os princípios éticos da experimentação.
2. d'Acampora, AJ – Investigação experimental – do planejamento à redação final – 1.^a edição, Florianópolis, Papa Livros, 2001. 81 p.
3. DeCS – Descritores em Ciência da Saúde. São Paulo, Bireme, 1992. 1111p.
4. International committee on veterinary gross anatomical nomenclature – Nomina anatomica veterinaria. 3 ed. New York, Ithaca, 1983. 216p.
Nomina Anatomica
5. International Committee of Medical Journal Editors. Uniforme requeriments for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann Intern Med 1997: 126:36.