#### ROGÉRIO RIBEIRO DE PAIVA

# O USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE BOCA

BRASÍLIA

# UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

#### ROGÉRIO RIBEIRO DE PAIVA

# O USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE BOCA

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa. Dra. Eliete Neves da Silva Guerra

BRASÍLIA

2011

#### ROGÉRIO RIBEIRO DE PAIVA

# O USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE BOCA

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 01 de Dezembro de 2011

**BANCA EXAMINADORA** 

Profa. Dra. Eliete Neves da Silva Guerra – Presidente Universidade de Brasília

Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo Universidade de Brasília

> Prof. Dr. André Ferreira Leite Universidade de Brasília

Profa. Dra. Maria Alves Garcia Santos Silva Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça Universidade Federal de Goiás

#### **DEDICO ESTE TRABALHO**

Ao meu pai, Ronaldo, que lutou com dignidade contra o câncer acreditando ser possível vencer. Você venceu e viveu os melhores oito anos de sua existência Aos meus filhos, João Vítor, Maria Fernanda e Luís Eduardo, por me mostrarem a alegria da vida

A minha mãe, Elisabeth, pela vida, oportunidade e porto seguro

Aos meus irmãos, Ronaldo, Lílian e Renato, pelo apoio incondicional

A minha namorada, Juliana, pelo companheirismo, carinho e força nos momentos

decisivos desta fase da minha vida

#### **AGRADECIMENTOS**

A minha orientadora, Profa. Eliete Neves da Silva Guerra, pela oportunidade, confiança e compreensão

A Maria Alves Garcia Santos Silva, professora e amiga, pela ajuda, incentivo, dedicação e lealdade

Aos colegas, Dr. Paulo Figueiredo e Dr. André Ferreira, pela abertura, colaboração e companheirismo

A Profa. Nilce Santos Melo, pelas contribuições na qualificação deste trabalho

Ao Prof. Luiz Augusto Nascimento, cirurgião de cabeça e pescoço do HuB, pela

abertura e colaboração, permitindo a avaliação dos pacientes da pesquisa

As colegas, Dra. Renata Fockink dos Anjos e Dra. Ana Carolina Freitas, pela

colaboração na análise dos exames

Aos colaboradores, colegas e professores da UnB, que permitiram a realização deste trabalho

Aos pacientes que participaram desta pesquisa tornando-a possível. Que este trabalho melhore a qualidade de vida dos pacientes com câncer de boca Ao Curso de Odontologia de Anápolis, da UniEvangélica, pela oportunidade Aos colegas e colaboradores das clínicas CDO e TCO, em especial a Dra. Carla e ao Dr. Elismauro, pela responsabilidade e dedicação nos momentos da minha ausência

"Devia ter amado mais, ter chorado mais

Ter visto o sol nascer

Devia ter arriscado mais e até errado mais

Ter feito o que eu queria fazer

Queria ter aceitado as pessoas como elas são

Cada um sabe a alegria e a dor que traz no coração

O acaso vai me proteger Enquanto eu andar distraído O acaso vai me proteger Enquanto eu andar

Devia ter complicado menos, trabalhado menos

Ter visto o sol se pôr

Devia ter me importado menos com problemas pequenos

Ter morrido de amor

Queria ter aceitado a vida como ela é

A cada um cabe alegrias e a tristeza que vier"

(Epitáfio - Sérgio Britto)

#### **RESUMO**

O estadiamento do câncer de boca é fundamental na decisão do plano de tratamento e definição do prognóstico. Estudos que possam facilitar ou melhorar as informações deste estadiamento permitirão que os pacientes recebam tratamento adequado e consequentemente tenham uma melhor qualidade de vida. A ressonância magnética (RM) tem com principais vantagens o excelente detalhe para tecidos moles e o fato de não oferecer riscos biológicos para os pacientes. O objetivo desta pesquisa foi comparar o estadiamento (Classificação TNM) clínico e por RM, no câncer de boca, e verificar as concordâncias interobservadores entre radiologistas odontológicos e médicos, para as análises dos exames de RM. Foram clinicamente avaliados e submetidos a exame de RM dez (10) pacientes que procuraram o Centro de Câncer Bucal da divisão de Odontologia do Hospital Universitário de Brasília, com diagnóstico histologicamente comprovado de carcinoma espinocelular de boca, previamente ao tratamento. Os pacientes foram encaminhados ao médico cirurgião de cabeça e pescoço, para a definição do estádio TNM clínico e tratamento. A interpretação dos exames de RM foi realizada por quatro observadores, sendo dois cirurgiões-dentistas (observadores 1 e 2), mestres e especialistas em Radiologia Odontológica, com experiência em interpretação de imagens seccionais, e dois médicos radiologistas (observadores 3 e 4), que determinaram um novo estadiamento, sem o conhecimento do estadiamento clínico estabelecido pelo cirurgião de cabeça e pescoço. Na avaliação do estadiamento clínico e por RM houve concordância significante (p < 0,05) na interpretação do radiologista odontológico (observador 2) para o estádio N e concordância significante na interpretação do radiologista médico (observador 4) para o T, N e grupamento por estádios. Na avaliação dos exames de RM houve concordância significante (p < 0,05) entre os quatro observadores para o estádio T e grupamento por estádios. Para o estádio N, não houve concordância significante entre os observadores 1 e 4 e entre os radiologistas médicos (3 e 4). Nas comparações entre os demais observadores a concordância foi significante. Os resultados indicam a importância do uso da RM no diagnóstico do câncer de boca, no entanto, fica evidente a necessidade eminente de pesquisas associadas a informações cirúrgicas e anatomopatológicas para a identificação das fontes de erro nos estadiamentos pré-tratamento. Iniciativas de formação conjunta e calibração entre radiologistas médicos e radiologistas odontológicos devem ser estimuladas para uma melhor abordagem multidisciplinar do câncer de boca.

**PALAVRAS-CHAVE:** ressonância magnética; câncer de boca; câncer de cabeça e pescoço; diagnóstico por imagens.

#### **ABSTRACT**

The staging of oral cancer is of crucial importance when drawing up a treatment plan and defining the prognosis. Research which can facilitate or provide further information on this staging will mean that patients receive proper treatment and consequently enjoy a better quality of life. The major advantage of magnetic resonance imaging (MRI) is that it provides excellent soft tissue detail and does not involve any biological risks for the patient. The aim of this research was to compare the staging (TNM classification) established by clinical and MRI examinations in oral cancer, and to verify interobserver agreement between dental and medical radiologists, when analyzing MRI examinations. A total of ten (10) patients attending the Oral Cancer Center at the Division of Dentistry in the University Hospital of Brasilia, diagnosed with histologically proven oral squamous cell carcinoma, prior to treatment, were clinically assessed and submitted to MRI examinations. The patients were then referred to a head and neck surgeon to establish their clinical TNM stage and treatment. The interpretation of the MRI examinations was undertaken by four observers, two of whom (observers 1 and 2) were specialist dental surgeons holding a Master in Dental Radiology, and with experience in the interpretation of crosssectional images, and two (observers 3 and 4) were medical radiologists. They established a new staging without prior knowledge of the clinical staging already established by the head and neck surgeon. There was significant agreement (p <0.05) in the interpretation of the dental radiologist (observer 2) for the N stage in the evaluation of staging established by both clinical and MRI examinations, and there was significant agreement in the interpretation of the medical radiologist (observer 4) for the T and N stages and for the grouping by stages. In the evaluation of the MRI examination there was significant agreement (p < 0.05) between all four observers for the T stage and grouping by stages. For the N stage, there was no significant agreement between observers 1 and 4 or between the medical radiologists (3 and 4). In the comparisons between the other observers, there was significant agreement. While the results would indicate the importance of the use of MRI in the diagnosis of oral cancer, there is however, a very obvious need for a combination of research and surgical and pathological information in order to identify sources of error in pretreatment staging. Joint training initiatives and calibration of medical radiologists

and dental radiologists should be promoted in order to provide an improved multidisciplinary approach to oral cancer.

**KEYWORDS:** magnetic resonance imaging; mouth neoplasms; head and neck neoplasms; diagnostic imaging.

#### LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagens de RM do caso 1 com estadiamento clínico	
	T2N0M0, reestadiado pela RM como T1N0M0 pelos 4	
	observadores	49
Figura 2	<u> </u>	
	T1N0M0, reestadiado pela RM como T2N1M0 pelos	
	observadores 1, 2 e 3 e como T3N0M0 pelo observador	
	4	52

#### LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Critérios de interpretação do índice Kappa preconizado por Landis & Koch	27
Tabela 2	Dados demográficos e clínicos dos pacientes da amostra	28
Tabela 3	Comparação do <b>ESTÁDIO T</b> : clínico e pela RM	29
Tabela 4	Comparação do <b>ESTÁDIO N:</b> clínico e pela RM	30
Tabela 5	Comparação do Grupamento por Estádios: clínico e pela RM	31
Tabela 6	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio T</b> , pelo observador 1	33
Tabela 7	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio N</b> , pelo observador 1	33
Tabela 8	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o Grupamento por Estádios, pelo observador 1	33
Tabela 9	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio T</b> , pelo observador 2	34
Tabela 10	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio N</b> , pelo observador 2	34
Tabela 11	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o Grupamento por Estádios, pelo observador 2	34
Tabela 12	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio T</b> , pelo observador 3	35
Tabela 13	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio N</b> , pelo observador 3	35
Tabela 14	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o Grupamento por Estádios, pelo observador 3	35
Tabela 15	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o  Estádio T pelo observador 4	36

Tabela 16	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o	
	Estádio N, pelo observador 4	36
Tabela 17	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o	
	Grupamento por Estádios, pelo observador 4	36
Tabela 18	Concordância entre os observadores 1 e 2, para a avaliação da RM	37
Tabela 19	Concordância entre os observadores 1 e 3, para a avaliação da RM	38
Tabela 20	Concordância entre os observadores 1 e 4, para a avaliação da RM	39
Tabela 21	Concordância entre os observadores 2 e 3, para a avaliação da RM	40
Tabela 22	Concordância entre os observadores 2 e 4, para a avaliação da RM	41
Tabela 23	Concordância entre os observadores 3 e 4, para a avaliação da RM	42
Tabela 24	Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio T</b>	43
Tabela 25	Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Estádio N</b>	44
Tabela 26	Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o <b>Grupamento por Estádios</b>	45
Tabela 27	Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para os quatro observadores	46
Tabela 28	Concordância interobservadores no estadiamento por RM	46

#### LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CCB Centro de Câncer Bucal

cTNM Classificação TNM clínica pré-tratamento

DICOM Digital Imaging Communication in Medicine

DTPA Ácido Dietilenotriamina Pentacético

Gd Gadolínio

Gd<sup>+3</sup> Gadolínio como íon metálico Gd-DTPA Gadolínio associado ao DTPA

HUB Hospital Universitário de Brasília

k Valor de Kappa

M Ausência ou presença de metástase à distância

mm Milímetro

ms Milissegundo

N Ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos

regionais

p p-valor

PET Positron Emission Tomography

pTNM Classificação TNM patológica pós-cirúrgica

RM Ressonância Magnética
SNC Sistema Nervoso Central
SUS Sistema Único de Saúde
T Extensão do tumor primário

T<sub>1</sub> Recuperação da magnetização no plano longitudinal

T<sub>2</sub> Declínio ou perda da magnetização no plano transversal

TC Tomografia Computadorizada

TNM Classificação dos Tumores Malignos
TR/TE Tempo de Repetição e Tempo de Eco

UnB Universidade de Brasília

< Menor
> Maior
= Igual

% Percentual

#### SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	23
	2.1 OBJETIVO GERAL	23
	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
3	MATERIAL E MÉTODOS	24
	3.1 AMOSTRA	24
	3.1.1 Critérios de Inclusão	24
	3.1.2 Critérios de Exclusão	24
	3.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	25
	3.2.1 Avaliação Clínica	25
	3.2.2 Exames de Ressonância Magnética e Interpretação	25
	3.3 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	26
	3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
4	RESULTADOS	28
	4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	28
	4.2 COMPARAÇÃO DO ESTÁDIO T ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E	
	PELA RM	29
	4.3 COMPARAÇÃO DO ESTÁDIO N ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E	
	PELA RM	30
	4.4 COMPARAÇÃO DO GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E PELA RM	31
	4.5 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM,	
	PELO OBSERVADOR 1	33
	4.6 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM,	
	PELO OBSERVADOR 2	34
	4.7 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM,	
	PELO OBSERVADOR 3	35
	4.8 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM,	
	PELO OBSERVADOR 4	36
	4.9 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES PARA A AVALIAÇÃO DOS	
	ESTÁDIOS T, N E GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS, NA RM	37

	4.10 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES E ENTRE O	
	ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, UTILIZANDO-SE O INDICE KAPPA	43
5	DISCUSSÃO	47
	5.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	47
	5.2 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA	50
	5.3 CONCORDÂNCIA PARA O <b>ESTÁDIO T</b> ENTRE O ESTADIAMENTO	
	CLÍNICO E POR RM	50
	5.3.1 Concordância Interobservadores para o ESTÁDIO T, através da	
	avaliação da RM	51
	5.4 CONCORDÂNCIA PARA O <b>ESTÁDIO N</b> ENTRE O ESTADIAMENTO	
	CLÍNICO E POR RM	53
	5.4.1 Concordância Interobservadores para o ESTÁDIO N, através da	
	avaliação da RM	54
	5.5 CONCORDÂNCIA PARA O <b>GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS</b> ENTRE O	
	ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM	54
	5.5.1 Concordância Interobservadores para o GRUPAMENTO POR	
	ESTÁDIOS, através da avaliação da RM	55
	•	55
6	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
	APÊNDICES	65
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	65
	APÊNDICE B - CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DOS EXAMES DE RM	68
	APÊNDICE C - ROTEIRO PARA AVALIAÇÃO DOS EXAMES DE RM EM	00
	PACIENTES COM CÂNCER BUCAL	69
	APÊNDICE D - ARTIGO CIENTÍFICO 1	70
	APÊNDICE E - ARTIGO CIENTÍFICO 2	76
	ANEXO A INFORMAÇÕES DADA A AVALIAÇÃO DAS IMAGENS DE DM	83
	ANEXO A - INFORMAÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DAS IMAGENS DE RM	83
	ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	86 87
	<b>ANILYTT</b> - ('CMMDDCM/ANILL INCAMELILLIAN ADIUENA	9,

#### 1 INTRODUÇÃO

O Centro de Câncer Bucal (CCB) da divisão de Odontologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) é referência no diagnóstico e prevenção do câncer bucal. Possui uma equipe multidisciplinar que conta com médicos e cirurgiõesdentistas, nas áreas de estomatologia, patologia, radiologia e cirurgia. O estadiamento clínico e o tratamento são realizados pelos médicos da área de cirurgia de cabeça e pescoço, após o diagnóstico e confirmação histopatológica realizados no CCB. A abordagem multidisciplinar é fundamental para um melhor tratamento e prognóstico dos pacientes com câncer de boca.

O câncer de boca ocupa o sexto lugar na incidência mundial entre os tumores malignos, com maior prevalência para o sul da Ásia. As neoplasias malignas de boca constituem aproximadamente 5% de todos os tumores malignos. Neste universo, o carcinoma espinocelular representa 90% das neoplasias malignas da região maxilofacial (1-3). Para 2012, a estimativa de novos casos de câncer no Brasil é de 518.510, sendo 257.870 novos casos para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino. A estimativa de novos casos de câncer de boca é de 14.170 (150 no Distrito Federal e 370 em Goiás), sendo 9.990 novos casos para o sexo masculino e 4.180 para o sexo feminino. No Brasil, com exceção do carcinoma de pele, não melanoma, o carcinoma de boca representa a quinta incidência de câncer entre os homens e a décima primeira entre as mulheres (4).

As lesões de carcinoma de boca são muito agressivas e geralmente infiltramse para os tecidos adjacentes e vasos linfáticos, produzindo metástases na região cervical. Podem surgir em qualquer lugar da boca, incluindo lábio inferior, língua, soalho bucal, gengiva, palato duro, podendo se estender para maxila e mandíbula, através da invasão óssea (1, 5-8).

O prognóstico dos carcinomas da região maxilofacial é influenciado por inúmeros fatores, como: grau de diferenciação celular, tamanho, localização, presença de infiltração para o tecido ósseo, resposta imune, idade, padrão sócio-econômico do paciente e presença de linfonodos cervicais metastáticos, sendo este último considerado o mais importante na determinação do prognóstico (1,7,8). As taxas de incidência e mortalidade variam de um país para o outro e mesmo dentro

de cada país, devido às diferenças de hábitos, principalmente consumo de tabaco e álcool, fatores ambientais, e acesso a assistência médica de qualidade (2,9).

O diagnóstico do câncer de boca é realizado através de exame clínico direto, biópsia e exame histopatológico da lesão. Quando o diagnóstico é estabelecido, necessita-se de uma avaliação da extensão e propagação da doença. O estadiamento pode ser definido como a quantificação dos parâmetros clínicos da doença, auxiliando nas decisões terapêuticas e na definição de um prognóstico para o paciente (1,7,8,10,11).

O sistema TNM (ANEXO A) é mundialmente utilizado para descrever a extensão anatômica dos tumores malignos através das evidências obtidas antes do tratamento (4). O sistema TNM para a classificação dos tumores malignos foi desenvolvido por Pierre Denoix (França), entre os anos de 1943 e 1952, tendo como objetivos: criar uma terminologia para o registro e comparação das avaliações clínicas e acompanhamento dos resultados do tratamento dos pacientes; ajudar no planejamento do tratamento; predizer o prognóstico; facilitar a troca de informações entre centros de tratamento e contribuir para a pesquisa contínua sobre o câncer em seres humanos. O Sistema TNM classifica a extensão anatômica da doença, em qualquer localização do corpo, através da observação clínica e complementação histológica, cirúrgica ou por métodos de diagnóstico por imagens, devendo-se sempre haver a confirmação histopatológica no diagnóstico de tumor maligno (12,13).

O Sistema TNM descreve a extensão anatômica da doença através da avaliação de três componentes: T = a extensão do tumor primário; N = a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais; M = a ausência ou presença de metástase à distância. A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença (T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1). A classificação clínica pré-tratamento é designada TNM (ou cTNM) e tem por base as evidências obtidas antes do tratamento, através do exame físico, diagnóstico por imagens, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e outros exames relevantes. A classificação patológica pós-cirúrgica é designada pTNM e tem por base as evidências obtidas antes do tratamento, complementadas ou modificadas pelas informações da cirurgia e/ou do exame histopatológico. O estádio clínico é essencial para selecionar e avaliar o tratamento, enquanto que o histopatológico fornece dados mais precisos para avaliar o prognóstico. Após definidos os componentes do

TNM, eles podem ser agrupados em estádios (0, I, II, III e IV), com o objetivo de determinar grupos homogêneos em termos de sobrevida (12,13).

A escolha do tratamento adequado para o paciente com câncer de boca depende muito de um acurado estadiamento pré-tratamento e particularmente da detecção do envolvimento de linfonodos cervicais (7,8,14,15). O linfonodo sentinela é o primeiro a receber a drenagem linfática do tumor primário, podendo haver ocasionalmente mais de um, dependendo da região anatômica. Se o sentinela contém tumor metastático indica que outros linfonodos da cadeia regional podem conter tumor e se estiver livre de metástase tumoral é provável que os outros linfonodos também estejam (12,13). Sabe-se que somente o exame clínico não é suficiente para avaliar a extensão do tumor e a presença de metástases cervicais. Principalmente em casos de pescoços clinicamente negativos (N0), a falha no exame clínico em detectar metástases em linfonodos pode chegar a 40% (7,8,16-18). A associação entre exame clínico e exames por imagens é essencial para a detecção de linfonodos cervicais metastáticos, permitindo um melhor estadiamento e a determinação do prognóstico (14,19).

As radiografias convencionais e a tomografia computadorizada (TC) são técnicas de diagnóstico por imagem que permitem a visualização de alterações ósseas, mas não fornecem um contraste adequado dos tecidos moles para a visualização de detalhes anatômicos e diagnóstico precoce de possíveis alterações. Métodos de diagnóstico por imagem como a ressonância magnética (RM) oferecem alta qualidade de imagem, com excelente contraste para tecidos moles, sem a utilização de radiação ionizante ou riscos biológicos conhecidos, para o paciente (20-24).

A utilização de métodos de diagnóstico por imagem em neoplasias malignas de cabeça e pescoço aumentou muito nas últimas décadas. Modalidades de exames por imagem como TC, ultrassonografia, imagem por RM, medicina nuclear (cintilografia óssea) e PET (*Positron Emission Tomography*) podem ser associadas ao exame clínico para avaliar a localização primária, extensões e invasão para estruturas adjacentes do câncer de boca (21,22,25-32). Dentre estes inúmeros métodos de diagnóstico por imagens, a TC e a RM parecem ser os mais importantes no estadiamento pré-terapêutico de tumores de cabeça e pescoço, pois fornecem informações sobre as extensões da lesão, infiltração de grandes vasos e metástases em linfonodos, facilitando a determinação do tratamento e prognóstico (8,33,34).

A TC e RM constituem os exames primários para a avaliação através de imagens dos carcinomas espinocelulares de boca. A TC é superior para a avaliação de invasão óssea e comprometimento ganglionar, enquanto que a RM mostra melhor as alterações em tecidos moles adjacentes, invasão da medula óssea, invasão perineural, extensão e delineamento das bordas da lesão, além de apresentar melhores resultados para avaliação de lesões pequenas (tamanhos T1 e T2, ou seja, até 4 cm) e iniciais (22,35). Nas imagens de RM, ponderadas em T1, os carcinomas espinocelulares têm intensidade de sinal semelhante ao soalho bucal e músculos da língua e menor sinal que a gordura. Em imagens ponderadas em T2 há um aumento de sinal em relação aos músculos e com uso de contraste (gadolínio) em T1 há aumento maior do sinal de RM na região do tumor. A invasão perineural é observada na RM através do aumento de volume de um nervo na região próxima ao tumor primário. Um protocolo mínimo para avaliação de carcinoma espinocelular de boca, através de RM, inclui sequências T1, T1 com contraste e T2 (35).

A TC e RM possuem grande aplicabilidade no diagnóstico e planejamento de pacientes com câncer de boca. Entretanto, muitos autores observam também a crescente utilização desses métodos na proservação dos pacientes após tratamento do câncer de boca (36-38). A realização de exames de TC e RM com 6 meses após o fim da radioterapia podem facilitar o diagnóstico de alterações locais melhor do que somente pelo exame clínico. Persistência ou recorrência de assimetria dos tecidos e/ou aumento de volume dos tecidos são áreas suspeitas para a persistência ou recorrência do tumor (39).

Aproximadamente 33 % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca desenvolvem uma recorrência. Entretanto, o diagnóstico de recorrência de um tumor é difícil, mesmo associando os achados clínicos com os dos exames por imagens. A recorrência superficial pode ser mais facilmente detectada ao exame clínico. A TC e a RM podem demonstrar a profundidade da infiltração e permitem a visualização de estruturas que não são totalmente acessíveis para inspeção (40).

Para correta interpretação de imagens pós-cirúrgicas, é importante para o radiologista conhecer o tipo e o tempo do tratamento realizado, inclusive para diferenciar a imagem sugestiva de recorrência de uma neoplasia de alterações pósterapêuticas como osteorradionecrose, processos inflamatórios, cicatrizes e principalmente uma fibrose tecidual que pode ocorrer logo após a cirurgia, próximo às bordas do retalho (33).

A formação de imagens por RM abrange conhecimentos complexos de física, matemática, química e biologia, sendo uma linha de pesquisa que envolve profissionais das áreas biológicas e exatas. Para os profissionais da área de saúde, especialmente médicos e cirurgiões-dentistas, não é essencial que se entenda toda a complexidade da física e matemática envolvidas, no entanto, princípios físicos básicos devem ser compreendidos, para que se possa fazer uso racional dos exames por RM na prática da clínica diária, facilitando a correta indicação do exame, a interpretação das imagens e o diagnóstico mais preciso (24).

As imagens por RM são imagens digitais que correspondem ao mapeamento dos núcleos de hidrogênio dos tecidos orgânicos, fornecendo informações anatômicas e fisiológicas desses tecidos. São formadas através da associação de fatores intrínsecos, relacionados às características dos tecidos orgânicos do paciente e de fatores extrínsecos, os quais são parâmetros selecionados pelo operador do aparelho de RM (41-43). Sabendo-se que o hidrogênio é o átomo mais abundante do corpo humano, os aparelhos de RM disponíveis no mercado utilizam o mapeamento dos núcleos de hidrogênio dos tecidos, para a aquisição das imagens por RM.

Prótons de hidrogênio no mesmo ou em diferentes tecidos apresentam tempos de relaxamento  $T_1$  e  $T_2$  diferentes, devido à diversidade dos ambientes macromoleculares, incluindo a estrutura molecular específica, o estado físico da matéria (sólido, líquido ou gasoso) e a temperatura do meio onde se encontram os prótons em análise. Este é um dos principais fatores na determinação do contraste das imagens por RM. O contraste em RM é definido como a diferença de intensidade do sinal de RM entre dois tecidos (20,41,43-46).

A intensidade inicial do sinal de RM detectado é proporcional ao número de prótons de hidrogênio, ou seja, quanto maior a quantidade de prótons presente, mais intenso será o sinal de ressonância. A intensidade do sinal de RM é dada pela densidade protônica e principalmente pelos diferentes tempos de relaxamento  $T_1$  e  $T_2$  dos tecidos, produzindo assim diferentes brilhos em cada parte da imagem, gerada a partir de uma determinada parte do corpo humano (41,44-46).

O computador na unidade de RM não entende o sinal de RM, sendo necessário um cálculo matemático chamado transformada de Fourier que transforma o sinal de RM em linguagem binária, podendo então formar a imagem digital representada por pixels. Esta imagem digital pode ser visualizada no monitor,

tratada (modificação de contraste, brilho, ampliação e/ou outros), armazenada, impressa ou enviada (telerradiologia) pela internet (24).

Durante um exame de RM, o paciente é exposto a três fontes de radiação eletromagnéticas não ionizantes: campo magnético principal, bobinas de gradiente (campo magnético de variação temporal) e campos eletromagnéticos de radiofrequência. Estas fontes são capazes de trazer efeitos biológicos somente quando os níveis de exposição forem suficientemente altos. A liberação dos aparelhos para aplicação clínica observa limites e, portanto, estes equipamentos não determinam riscos biológicos para os pacientes, possuindo apenas alguns efeitos pouco significativos e reversíveis (20,45-47).

Na maioria das imagens por RM, os parâmetros intrínsecos dos tecidos, como densidade de prótons,  $T_1$  e  $T_2$ , são as únicas fontes primárias de contraste, determinando uma semelhança de sinal para muitos tecidos. Em algumas situações clínicas, aproximadamente em um terço dos exames, agentes de contraste exógenos são utilizados para melhorar o contraste entre os diferentes tecidos a serem interpretados (41,46,47).

O agente de contraste mais utilizado em RM é à base de gadolínio (Gd), que é um metal paramagnético, terra rara da série dos lantanídeos, sendo conhecido popularmente por metal pesado, apresentando-se como íon metálico (Gd<sup>+3</sup>) de alta toxicidade, com elétrons livres capazes de acumularem-se em tecidos com afinidade natural para metais, sendo o organismo incapaz de eliminá-los. Entretanto, algumas substâncias com grande afinidade por íons metálicos, chamadas de quelatos, podem ser associadas ao gadolínio, reduzindo sua toxicidade e alterando sua farmacocinética, permitindo sua aplicação clínica. O quelato associado ao gadolínio é um composto organometálico, chamado ácido dietilenotriamina pentacético (*DTPA* - *DiethyleneTriamine Pentaacetic Acid*), formando o agente de contraste conhecido como Gd-DTPA (41,46,47).

O Gd-DTPA possui menor toxidade e efeitos colaterais em relação aos agentes de contraste iodados, com riscos mínimos (2 a 4%) de reações de hipersensibilidade (47,48). Os efeitos colaterais mais comuns são uma sensação de ardência ou frio no local da injeção, náusea, êmese, urticária e cefaléia, devendo o paciente ser observado durante e após a injeção. Após a injeção endovenosa no organismo, os níveis suficientes de contraste duram aproximadamente 60 minutos, permitindo um amplo tempo de exame (47).

Considerando-se que a via de excreção é a renal, insuficiências renais são contra-indicações para o uso deste meio de contraste (43,45). Outras situações em que se deve tomar cuidado para o uso do Gd-DTPA, incluem anemia hemolítica, anemia falciforme, gravidez, lactantes, distúrbios respiratórios, asma e história pregressa de alergia à substância do meio de contraste (46).

O Gd-DTPA é um agente paramagnético que permite um maior sinal de RM e consequentemente maior contraste da imagem (23,44). Ele é mais utilizado para avaliação do sistema nervoso central (SNC), em sequências de pulsos ponderadas em T<sub>1</sub>, permitindo identificar neoplasias primárias, metástases, edemas, infecções, hematomas ou outras lesões, diferenciando-as dos tecidos normais (43-45).

O contraste intensifica não só lesões como também vasos sanguíneos que apresentam fluxo lento. Os artefatos de fluxo aumentam com o uso do Gd-DTPA e devem, portanto, ser previstos e compensados pelo operador, especialmente ao adquirir imagens de áreas mais vascularizadas do corpo. Além disso, o gadolínio deve ser utilizado associado à técnica de supressão de gordura, em regiões onde os tecidos marcados pelo contraste podem ficar isointensos em relação ao tecido gorduroso, dificultando a diferenciação das áreas contrastadas (23,46,48).

Considerando os dados da literatura, observamos que o correto estadiamento do câncer de boca é fundamental na decisão do plano de tratamento e definição do prognóstico. A RM tem com principais vantagens o excelente detalhe para tecidos moles e o fato de não oferecer riscos biológicos para os pacientes. Estudos que possam facilitar ou melhorar as informações do estadiamento permitirão que os pacientes sejam tratados adequadamente e consequentemente tenham maior chance de cura. A pesquisa clínica em câncer bucal é altamente relevante para a ciência, já que pode gerar mudança na condução do tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

#### **2 OBJETIVOS**

#### 2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar o estadiamento (Classificação TNM) clínico e por RM no câncer de boca.

#### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a avaliação dos critérios T, N e grupamento por estádios (Classificação TNM) pelo exame clínico e pela RM.
- Verificar as concordâncias interobservadores, entre os radiologistas médicos e odontológicos, para as análises da RM.

#### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### 3.1 AMOSTRA

Foram clinicamente avaliados e submetidos a exame de RM, 10 (dez) pacientes que procuraram o CCB da divisão de Odontologia do HUB, da Universidade de Brasília (UnB), no período de outubro de 2005 a dezembro de 2008, com diagnóstico histologicamente comprovado de carcinoma espinocelular de boca, previamente ao tratamento.

#### 3.1.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes com diagnóstico histopatológico de carcinoma espinocelular de boca, sem tratamento prévio, que realizaram RM.
- Estar de acordo com o protocolo da pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

#### 3.1.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes com contra-indicação absoluta para RM, incluindo: presença de marca-passos, clipes de aneurisma, fragmentos metálicos nos olhos, implantes cocleares, implantes oculares, bombas internas de infusão de drogas, alguns tipos de próteses de valvas cardíacas, projéteis de arma de fogo contendo aço, estimuladores de crescimento ósseo e neuroestimuladores (46,47,49-51).
- Pacientes com contra-indicação para o uso de contraste à base de gadolínio: insuficiência renal, anemia hemolítica, anemia falciforme, gravidez, lactantes, distúrbios respiratórios, asma e história pregressa de alergia à substância do meio de contraste (43,45,46).

#### 3.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

#### 3.2.1 Avaliação Clínica

No CCB os dez pacientes foram examinados clinicamente e realizadas as biópsias para a confirmação histopatológica de carcinoma espinocelular. Os pacientes preencheram o consentimento livre e esclarecido (**APÊNDICE A**) e realizaram RM. Concomitantemente, os pacientes foram encaminhados ao médico cirurgião de cabeça e pescoço, para a definição do estádio TNM clínico e tratamento.

#### 3.2.2 Exames de Ressonância Magnética e Interpretação

Os exames de RM foram realizados no aparelho *Signa Excite* (*General Eletric Healthcare Inc., Milwaukee, WI, USA*) de alto campo (1,5 Tesla), localizado no setor de radiologia médica do HUB, seguindo o protocolo da instituição. As imagens foram obtidas da região de cabeça e pescoço, permitindo a avaliação das condições dos linfonodos cervicais. Os exames incluem sequências ponderadas em T<sub>1</sub> (TR/TE, 350/13.1 ms; FOV 24x24 mm; espessura de corte/espaçamento, 3,5/1 mm; 30 cortes), T<sub>1</sub> com contraste (TR/TE, 300/4.8 ms; FOV 24x24 mm; espessura de corte/espaçamento, 3,5/1 mm; 30 cortes) e T<sub>2</sub> (TR/TE, 4600/99.4 ms; FOV 26x26 mm; espessura de corte/espaçamento, 5/1 mm; 30 cortes), nos diferentes planos anatômicos (axial, coronal e sagital). O agente de contraste utilizado foi à base de gadolínio (Gd-DTPA).

As imagens dos exames de RM foram interpretadas em computador portátil, Toshiba Satellite A65 (*Toshiba America Information Systems, Inc., Irvine, USA*), com tela de 14 polegadas, sem o uso de filmes impressos. Foi utilizado para a visualização e análise das imagens o programa *Efilm* 2.0 (*Merge Healthcare Inc., Chicago,USA*), que permite a leitura de imagens em formato DICOM (*Digital Imaging Communication in Medicine*). Os observadores podiam utilizar todos os recursos do programa, tais como: ferramentas de medição, controle de contraste e densidade,

reformatações multiplanares, possibilidade de ampliação e outras opções de tratamento e visualização das imagens.

A interpretação dos exames de RM foi realizada por quatro observadores, sendo dois cirurgiões-dentistas (observadores 1 e 2), especialistas e mestres em Radiologia Odontológica, com experiência em interpretação de imagens seccionais, e dois médicos radiologistas (observadores 3 e 4). Os quatro radiologistas determinaram o estadiamento pelas imagens dos exames de RM, sem o conhecimento do estadiamento clínico do cirurgião de cabeça e pescoço. Todos os observadores avaliaram: a extensão do tumor primário (T), a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais (N) e o grupamento por estádios. Este último parâmetro é utilizado com o objetivo de determinar grupos homogêneos em termos de sobrevida

Para a avaliação dos exames de RM, os observadores receberam informações (**ANEXO A**), observaram critérios pré-estabelecidos (**APÊNDICE B**) e seguiram um roteiro para a interpretação (**APÊNDICE C**), que inclui o sinal de RM do tumor primário em T<sub>1</sub>, T<sub>1</sub> com contraste e T<sub>2</sub>, estadiamento TNM, níveis dos linfonodos comprometidos e grupamento por estádios. Os critérios para a definição dos linfonodos cervicais comprometidos propostos por Prehn *et al.* (1998) foram utilizados para a avaliação de metástase cervical, que incluem:

- Identificação de linfonodos com 1,5 cm ou mais na cadeia jugulodigástrica (Nível II A e B) e de linfonodos maiores que 1 cm fora desta cadeia.
- Irregularidades no contorno, sugerindo disseminação extracapsular.
- Presença de necrose central (hiposinal no centro do linfonodo).

#### 3.3 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Esse projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB, em 05/04/2007. Foi aprovado com o registro de nº 025/2007, no dia 15/05/2007 (**ANEXO B**).

#### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva da amostra foi feita através de cálculos de média, mediana, desvio-padrão, máximo e mínimo. Para todos os testes estatísticos foi utilizado o programa SPSS para Windows, versão 13.0 (SPSS, Chicago, IL). Para as análises, considerou-se um nível de significância estatística de 95% (p-valor < 0,05).

As concordâncias entre o estadiamento clínico e por RM, assim como as concordâncias interobservadores, para avaliação do estadiamento T, N e grupamento por estádios, foram analisadas utilizando o índice de Kappa (*Cohen's Kappa Index*). A estatística K ou índice Kappa é uma medida de concordância usada em escalas nominais que fornece a idéia do quanto as observações se afastam daquelas esperadas, fruto do acaso, indicando o quão legítimas elas são. O índice varia de 0 a 1, sendo que "0" representa não haver concordância além do puro acaso, e "1" representa a concordância perfeita. Para a análise dos resultados foram utilizados os critérios de interpretação do índice Kappa preconizado por Landis & Koch (1977), observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de interpretação do índice Kappa preconizado por Landis & Koch

Valor de kappa	Concordância
0	Pobre
0 - 0,20	Ligeira
0,21 - 0,40	Considerável
0,41 - 0,60	Moderada
0,61 - 0,80	Substancial
0,81 – 1	Excelente

#### **4 RESULTADOS**

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi composta por 10 pacientes, com diagnóstico histologicamente comprovado de carcinoma espinocelular de boca, antes de se submeterem ao tratamento. Destes, 7 eram do gênero masculino e 3 do gênero feminino. A média de idade dos pacientes foi de 55,2 anos (desvio-padrão de 9,7 anos) e a mediana de 52,5 anos, sendo que o paciente mais novo (gênero masculino) possuía 41 anos e o paciente mais velho (gênero masculino) possuía 72 anos. Em relação ao consumo de álcool e fumo, 9 pacientes eram fumantes e 1 não fumante (gênero feminino), 8 consumiam álcool e 2 não ( ambos do gênero feminino). Em relação à localização do tumor primário nos dez pacientes, foram encontradas cinco (5) lesões em língua, três (3) em soalho bucal, uma (1) em região retro-molar e uma (1) em gengiva. A tabela 2 apresenta os dados demográficos e características clínicas dos pacientes.

Tabela 2 - Dados demográficos e clínicos dos pacientes da amostra

Casos	Gênero	Idade	Tabaco	Álcool	Sítio primário/Lado	TNMclínico	Grupamento
1	Feminino	50	Não	Não	Gengiva - D	T2N0M0	II
2	Masculino	72	Sim	Sim	Base da língua - E	T3N0M0	III
3	Masculino	55	Sim	Sim	Região retromolar - E	T2N1M0	III
4	Masculino	51	Sim	Sim	Soalho da boca - D/E	T4N2M0	IVA
5	Masculino	41	Sim	Sim	Língua - D/E	T4N2M0	IVA
6	Masculino	69	Sim	Sim	Soalho da boca - D/E	T4N0M0	IVA
7	Feminino	48	Sim	Sim	Borda lateral da língua - D	T1N0M0	1
8	Feminino	50	Sim	Não	Base da língua - D	T1N0M0	1
9	Masculino	62	Sim	Sim	Borda lateral da língua - D	T1N0M0	1
10	Masculino	54	Sim	Sim	Soalho da boca - D	T2N2M0	IVA

D = direito e E = esquerdo

#### 4.2 COMPARAÇÃO DO ESTÁDIO T ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E PELA RM

A tabela 3 representa a comparação do estádio T entre o estadiamento clínico e pela RM, realizada pelos quatro observadores.

Tabela 3 - Comparação do ESTÁDIO T: clínico e pela RM

Casos	T clínico	T RM obs 1	T RM obs 2	T RM obs 3	T RM obs 4
1	T2	T1	T1	T1	T1
2	Т3	T2	T2	T1	T2
3	T2	T2	T2	T2	T2
4	T4	T4	T4	T2	T4
5	T4	T4	T4	T4	T4
6	T4	T2	T2	T1	T4
7	T1	T1	T1	T1	T1
8	T1	T2	T2	T2	Т3
9	T1	T4	Т3	Т3	Т3
10	T2	T2	T2	T2	T2

obs = observador ; 1 e 2 = radiologistas odontológicos ; 3 e 4 = radiologistas médicos

Houve quatro concordâncias unânimes (casos 3, 5, 7 e 10) entre o estádio T clínico e por RM, para todos os observadores. Em dois casos (8 e 9) com estádio clínico T1, foi estadiado maior pelos 4 observadores, sendo que no caso 8 foi estadiado como T2 por três observadores e T3 por um observador (obs 4) e no caso 9 como T3 por três observadores e T4 por um observador (obs 1). Em um caso (1) com estádio clínico T2, foi estadiado menor (T1) pela RM, por todos os observadores. No caso 2 com estádio clínico T3, foi estadiado menor por todos os observadores, sendo T2 por três observadores e T1 pelo observador 3. No caso 4 com estádio clínico T4, foi estadiado igual por três observadores e menor (T2) pelo observador 3. No caso 6 com estádio clínico T4, foi estadiado igual pelo observador 4 e menor pelos outros observadores, sendo T2 pelos observadores 1 e 2 e T1 pelo observador 3. Quanto ao estádio T em comparação à avaliação clínica, três casos (1, 2 e 6) foram considerados menores na avaliação pela RM por pelo menos 3 observadores e dois casos (8 e 9) foram considerados de tamanho maior por todos os observadores.

Nas análises por RM para a avaliação do estádio T, em 5 casos (1, 3, 5, 7 e 10) houve concordância entre os 4 observadores. Em apenas um caso (9) houve discordância entre os radiologistas odontológicos (observadores 1 e 2) e em quatro casos (2, 4, 6 e 8) houve discordância entre os radiologistas médicos (observadores 3 e 4).

#### 4.3 COMPARAÇÃO DO ESTÁDIO N ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E PELA RM

A tabela 4 representa a comparação do estádio N entre o estadiamento clínico e pela RM, realizada pelos quatro observadores.

Tabela 4 - Comparação do ESTÁDIO N: clínico e pela RM

Casos	N clínico	N RM obs 1	N RM obs 2	N RM obs 3	N RM obs 4
1	N0	N0	N0	N0	N0
2	N0	N1	N0	N0	N0
3	N1	N0	N1	N0	N1
4	N2	N2	N2	N2	N2
5	N2	N2	N2	N2	N2
6	N0	N0	N0	N0	N1
7	N0	N0	N0	N0	N0
8	N0	N1	N1	N1	N0
9	N0	N2	N2	N2	N1
10	N2	N2	N2	N2	N2

obs = observador ; 1 e 2 = radiologistas odontológicos ; 3 e 4 = radiologistas médicos

Houve cinco concordâncias (casos 1, 4, 5, 7 e 10) entre o estádio N clínico e por RM, para todos os observadores. Em quatro casos (2, 6, 8 e 9) com estádio clínico N0, foi observado pela RM metástase em linfonodos, no entanto houve discordância entre os observadores. No caso 9 com estadiamento clínico N0, foi estadiado pela RM como N2 por três observadores e N1 por um observador (obs 4). No caso 3 com estadiamento clínico N1, foi estadiado pela RM como N0 por dois observadores (obs 1 e 3) e N1 por dois observadores (obs 2 e 4).

Nas análises por RM para a avaliação do estádio N, em 5 casos (1, 4, 5, 7 e 10) houve concordância entre os 4 observadores. Em apenas dois casos (2 e 3)

houve discordância entre os radiologistas odontológicos (observadores 1 e 2) e em quatro casos (3, 6, 8 e 9) houve discordância entre os radiologistas médicos (observadores 3 e 4).

## 4.4 COMPARAÇÃO DO GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E PELA RM

A tabela 5 representa a comparação do Grupamento por Estádios entre o estadiamento clínico e pela RM, realizada pelos quatro observadores.

Tabela 5 - Comparação do Grupamento por Estádios: clínico e pela RM

Casos	GRUP clínico	GRUP RM obs 1	GRUP RM obs 2	GRUP RM obs 3	GRUP RM obs 4
1	II	I	I	I	1
2	III	III	II	I	II
3	III	II	III	II	III
4	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
5	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
6	IVA	II	II	1	IVA
7	1	1	1	1	1
8	1	III	III	III	III
9	1	IVA	IVA	IVA	III
10	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA

obs = observador ; 1 e 2 = radiologistas odontológicos ; 3 e 4 = radiologistas médicos; GRUP = Grupamento

Houve quatro concordâncias (casos 4, 5, 7 e 10) entre o grupamento por estádios clínico e por RM, para todos os observadores, no entanto, três casos (casos 4, 5, e 10) eram do grupamento IVA, que representa lesões maiores e em estágios mais avançados. Em seis casos (1, 2, 3, 6, 8 e 9) houve discordância entre o grupamento clínico e por RM, sendo que em quatro casos o estadiamento por RM foi menor (casos 1, 2, 3 e 6), no entanto em três casos (2, 3 e 6) sem concordância entre todos observadores. Em dois casos (8 e 9) o estadiamento por RM foi maior, sendo que o caso 8 teve grupamento clínico I e foi estadiado por RM como III, pelos quatro observadores, e o caso 9 com grupamento clínico I foi estadiado por RM como IVA, por três observadores (obs 1, 2 e 3) e como III pelo observador 4.

Nas análises por RM para a avaliação do grupamento por estádios, em 6 casos (1, 4, 5, 7, 8 e 10) houve concordância entre os 4 observadores. Em apenas dois casos (2 e 3) houve discordância entre os radiologistas odontológicos (observadores 1 e 2) e em quatro casos (2, 3, 6 e 9) houve discordância entre os radiologistas médicos (observadores 3 e 4).

### 4.5 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, PELO OBSERVADOR 1

Tabela 6 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio T**, pelo observador 1

	Ressonând	Total			
	T1	T2	T3	T4	Total
T1	1	1	0	1	3
Exame T2	1	2	0	0	3
Clínico T3	0	1	0	0	1
T4	0	1	0	2	3
Total	2	5	0	3	10

Tabela 7 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio N**, pelo observador 1

		Ressonância	Total		
		N0	N1	N2	
Exame	N0	3	2	1	6
Clínico	N1	1	0	0	1
Ollilloo	N2	0	0	3	3
•	Total	4	2	4	10

Tabela 8 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Grupamento por Estádios**, pelo observador 1

		Ressonând	ia Magnética	- Observado	r 1	Total
GRUPAMENTO		I	II	III	IVA	Total
_	I	1	0	1	1	3
Exame Clínico	II	1	0	0	0	1
Exame Clinico	III	0	1	1	0	2
	IVA	0	1	0	3	4
Total		2	2	2	4	10

Nas tabelas 6, 7 e 8 observa-se a concordância entre o estadiamento clínico e por RM, realizada pelo observador 1 (radiologista odontológico). Houve cinco concordâncias para o estádio T (k = 0.29 = considerável), seis concordâncias para o estádio N (k = 0.35 = considerável) e cinco concordâncias para o grupamento por estádios (k = 0.31 = considerável).

### 4.6 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, PELO OBSERVADOR 2

Tabela 9 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio T**, pelo observador 2

	Resso	Ressonância Magnética - Observador 2				
	T1	T2	T3	T4	Total	
T1	1	1	1	0	3	
Exame T2	1	2	0	0	3	
Clínico T3	0	1	0	0	1	
T4	0	1	0	2	3	
Total	2	2	5	1	2	

Tabela 10- Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio N**, pelo observador 2

		Ressonância	Total		
		N0	N1	N2	
Exame	N0	4	1	1	6
Clínico	N1	0	1	0	1
Omnoo	N2	0	0	3	3
-	Γotal	4	4	2	4

Tabela 11 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Grupamento por Estádios**, pelo observador 2

		Ressonância Magnética - Observador 2				
GRUP	AMENTO -	I	II	III	IVA	Total
	I	1	0	1	1	3
Exame	II	1	0	0	0	1
Clínico	III	0	1	1	0	2
	IVA	0	1	0	3	4
Т	otal	2	2	2	2	4

Nas tabelas 9, 10 e 11 observa-se a concordância entre o estadiamento clínico e por RM, realizada pelo observador 2 (radiologista odontológico). Houve cinco concordâncias para o estádio T (k = 0.31 = considerável), oito concordâncias para o estádio N (k = 0.68 = substancial) e cinco concordâncias para o grupamento por estádios (k = 0.31 = considerável).

### 4.7 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, PELO OBSERVADOR 3

Tabela 12- Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio T**, pelo observador 3

		Resso	Total			
		T1	T2	T3	T4	Total
	T1	1	1	1	0	3
Exame	T2	1	2	0	0	3
Clínico	T3	1	0	0	0	1
	T4	1	1	0	1	3
To	otal	2	4	4	1	1

Tabela 13- Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio N**, pelo observador 3

		Ressonância	Total		
		N0	N1	N2	
Exame	N0	4	1	1	6
Clínico	N1	1	0	0	1
Omnoo	N2	0	0	3	3
-	Total	4	5	1	4

Tabela 14 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Grupamento por Estádios**, pelo observador 3

		Ressonând	ia Magnética	- Observador	. 3	Total
GRUP	AMENTO -	I	II	III	IVA	Total
	I	1	0	1	1	3
Exame	II	1	0	0	0	1
Clínico	III	1	1	0	0	2
	IVA	1	0	0	3	4
Т	otal	2	4	1	1	4

Nas tabelas 12, 13 e 14 observa-se a concordância entre o estadiamento clínico e por RM, realizada pelo observador 3 (radiologista médico). Houve quatro concordâncias para o estádio T (k = 0.17 = ligeira), sete concordâncias para o estádio N (k = 0.47 = moderada) e quatro concordâncias para o grupamento por estádios (k = 0.13 = ligeira).

## 4.8 CONCORDÂNCIA ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, PELO OBSERVADOR 4

Tabela 15- Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio T**, pelo observador 4

		Resso	Total			
		T1	T2	T3	T4	Ισιαί
	T1	1	0	2	0	3
Exame	T2	1	2	0	0	3
Clínico	T3	0	1	0	0	1
	T4	0	0	0	3	3
То	tal	2	2	3	2	3

Tabela 16- Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Estádio N**, pelo observador 4

		Ressonância	Total		
		N0	N1	N2	
Exame	N0	4	2	0	6
Clínico	N1	0	1	0	1
Ollilloo	N2	0	0	3	3
•	Total	4	4	3	3

Tabela 17 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Grupamento por Estádios**, pelo observador 4

•		Ressonânc	ia Magnética	- Observador	4	Total
GRUP	AMENTO -	I	II	III	IVA	Total
	I	1	0	2	0	3
Exame	II	1	0	0	0	1
Clínico	III	0	1	1	0	2
	IVA	0	0	0	4	4
Т	otal	2	2	1	3	4

Nas tabelas 15, 16 e 17 observa-se a concordância entre o estadiamento clínico e por RM, realizada pelo observador 4 (radiologista médico). Houve seis concordâncias para o estádio T (k = 0.46 = moderada), oito concordâncias para o estádio N (k = 0.69 = substancial) e seis concordâncias para o grupamento por estádios (k = 0.44 = moderada).

# 4.9 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES PARA A AVALIAÇÃO DOS ESTÁDIOS T, N E GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS, NA RM

A tabela 18 representa a concordância entre os observadores 1 e 2 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 18 - Concordância entre os observadores 1 e 2, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 1	T RM obs 2	N RM obs 1	N RM obs 2	GRUP RM obs 1	GRUP RM obs 2
1	T1	T1	N0	N0	I	I
2	T2	T2	N1	N0	III	II
3	T2	T2	N0	N1	II	III
4	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T2	T2	N0	N0	II	II
7	T1	T1	N0	N0	1	I
8	T2	T2	N1	N1	III	III
9	T4	Т3	N2	N2	IVA	IVA
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador; 1 e 2 = radiologistas odontológicos; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 1 e 2, houve nove concordâncias (k=0.85=excelente) para o estádio T, oito concordâncias (k=0.69=substancial) para o estádio N e oito concordâncias (k=0.72=substancial) para o grupamento por estádios.

No caso 9 houve discordância para o tamanho do tumor, sendo estadiado como T4 pelo observador 1 e T3 pelo observador 2. Em dois casos (2 e 3) houve discordância no estádio N e no grupamento por estádios, sendo que no caso 2 foi estadiado como N1 e grupamento III, pelo observador 1 e como N0 e grupamento II, pelo observador 2. No caso 3 foi estadiado como N0 e grupamento II, pelo observador 1 e como N1 e grupamento III, pelo observador 2.

A tabela 19 representa a concordância entre os observadores 1 e 3 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 19 - Concordância entre os observadores 1 e 3, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 1	T RM obs 3	N RM obs 1	N RM obs 3	GRUP RM obs 1	GRUP RM obs 3
1	T1	T1	N0	N0	I	I
2	T2	T1	N1	N0	III	1
3	T2	T2	N0	N0	II	II
4	T4	T2	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T2	T1	N0	N0	II	1
7	T1	T1	N0	N0	1	1
8	T2	T2	N1	N1	III	III
9	T4	Т3	N2	N2	IVA	IVA
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador ; 1 = radiologista odontológico ; 3 = radiologista médico ; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 1 e 3, houve seis concordâncias (k=0,42=moderada) para o estádio T, nove concordâncias (k=0,84=excelente) para o estádio N e oito concordâncias (k=0,72=substancial) para o grupamento por estádios. Nos quatro casos (2,4,6 e 9) onde houve discordância no estádio T, o observador 3 avaliou o tamanho do tumor sempre menor que a avaliação do observador 1.

Em um caso (2) houve discordância no estádio N, sendo estadiado como N1 pelo observador 1 e como N0 pelo observador 3.

Nos dois casos (2 e 6) onde houve discordância no grupamento por estádios, o observador 3 estadiou em grupamento sempre menor que a avaliação do observador 1.

A tabela 20 representa a concordância entre os observadores 1 e 4 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 20 - Concordância entre os observadores 1 e 4, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 1	T RM obs 4	N RM obs 1	N RM obs 4	GRUP RM obs 1	GRUP RM obs 4
1	T1	T1	N0	N0	I	I
2	T2	T2	N1	N0	III	II
3	T2	T2	N0	N1	II	III
4	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T2	T4	N0	N1	II	IVA
7	T1	T1	N0	N0	1	1
8	T2	T3	N1	N0	III	III
9	T4	T3	N2	N1	IVA	III
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador ; 1 = radiologista odontológico ; 4 = radiologista médico ; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 1 e 4, houve sete concordâncias (k = 0.58 = moderada) para o estádio T, cinco concordâncias (k = 0.24 = considerável) para o estádio N e seis concordâncias (k = 0.44 = moderada) para o grupamento por estádios.

Nos três casos (6, 8 e 9) onde houve discordância no estádio T, o observador 4 avaliou o tamanho do tumor menor em um caso (9) e maior em dois casos (6 e 8), em relação à avaliação do observador 1.

Nos cinco casos (2, 3, 6, 8 e 9) onde houve discordância no estádio N, o observador 4 estadiou menor em três casos (2, 8 e 9) e maior em dois casos (3 e 6), em relação à avaliação do observador 1.

Nos quatro casos (2, 3, 6 e 9) onde houve discordância no grupamento por estádios, o observador 4 estadiou menor em dois casos (2 e 9) e maior em dois casos (3 e 6), em relação à avaliação do observador 1.

A tabela 21 representa a concordância entre os observadores 2 e 3 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 21 - Concordância entre os observadores 2 e 3, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 2	T RM obs 3	N RM obs 2	N RM obs 3	GRUP RM obs 2	GRUP RM obs 3
1	T1	T1	N0	N0	l	I
2	T2	T1	N0	N0	II	1
3	T2	T2	N1	N0	III	II
4	T4	T2	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T2	T1	N0	N0	II	I
7	T1	T1	N0	N0	1	1
8	T2	T2	N1	N1	III	III
9	T3	T3	N2	N2	IVA	IVA
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador ; 2 = radiologista odontológico ; 3 = radiologista médico ; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 2 e 3, houve sete concordâncias (k = 0.57 = moderada) para o estádio T, nove concordâncias (k = 0.84 = excelente) para o estádio N e sete concordâncias (k = 0.58 = moderada) para o grupamento por estádios.

Nos três casos (2, 4 e 6) onde houve discordância no estádio T, o observador 3 avaliou o tamanho do tumor sempre menor que a avaliação do observador 2.

Em um caso (3) houve discordância no estádio N, sendo estadiado como N1 pelo observador 2 e como N0 pelo observador 3.

Nos três casos (2, 3 e 6) onde houve discordância para o grupamento por estádios, o observador 3 avaliou sempre como grupamento menor em relação à avaliação do observador 2.

A tabela 22 representa a concordância entre os observadores 2 e 4 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 22 - Concordância entre os observadores 2 e 4, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 2	T RM obs 4	N RM obs 2	N RM obs 4	GRUP RM obs 2	GRUP RM obs 4
1	T1	T1	N0	N0	I	I
2	T2	T2	N0	N0	II	II
3	T2	T2	N1	N1	III	III
4	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T2	T4	N0	N1	II	IVA
7	T1	T1	N0	N0	1	I
8	T2	T3	N1	N0	III	III
9	T3	T3	N2	N1	IVA	III
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador ; 2 = radiologista odontológico ; 4 = radiologista médico ; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 2 e 4, houve oito concordâncias (k = 0.73 = substancial) para o estádio T, sete concordâncias (k = 0.55 = moderada) para o estádio N e oito concordâncias (k = 0.72 = substancial) para o grupamento por estádios.

Nos dois casos (6 e 8) onde houve discordância no estádio T, o observador 4 avaliou o tamanho do tumor sempre maior que a avaliação do observador 2.

Nos três casos (6, 8 e 9) onde houve discordância no estádio N, o observador 4 estadiou menor em dois casos (8 e 9) e maior em um caso (6), em relação à avaliação do observador 2.

Nos dois casos (6 e 9) onde houve discordância no grupamento por estádios, o observador 4 estadiou menor em um caso (9) e maior em outro caso (6), em relação à avaliação do observador 2.

A tabela 23 representa a concordância entre os observadores 3 e 4 para a avaliação dos estádios T, N e Grupamento por Estádios, na RM.

Tabela 23 - Concordância entre os observadores 3 e 4, para a avaliação da RM

Casos	T RM obs 3	T RM obs 4	N RM obs 3	N RM obs 4	GRUP RM obs 3	GRUP RM obs 4
1	T1	T1	N0	N0	I	I
2	T1	T2	N0	N0	1	II
3	T2	T2	N0	N1	II	III
4	T2	T4	N2	N2	IVA	IVA
5	T4	T4	N2	N2	IVA	IVA
6	T1	T4	N0	N1	1	IVA
7	T1	T1	N0	N0	1	I
8	T2	T3	N1	N0	III	III
9	T3	T3	N2	N1	IVA	III
10	T2	T2	N2	N2	IVA	IVA

obs = observador; 3 e 4 = radiologistas médicos; GRUP = Grupamento

Nas análises por RM, entre os observadores 3 e 4, houve seis concordâncias (k = 0.47 = moderada) para o estádio T, seis concordâncias (k = 0.38 = considerável) para o estádio N e seis concordâncias (k = 0.44 = moderada) para o grupamento por estádios.

Nos quatro casos (2, 4, 6 e 8) onde houve discordância no estádio T, o observador 4 avaliou o tamanho do tumor sempre maior que a avaliação do observador 3.

Nos quatro casos (3, 6, 8 e 9) onde houve discordância no estádio N, o observador 4 estadiou menor em dois casos (8 e 9) e maior em dois casos (3 e 6), em relação à avaliação do observador 3.

Nos quatro casos onde houve discordância para o grupamento por estádios, o observador 4 avaliou como grupamento maior em três casos (2, 3 e 6) e menor em um caso (9), em relação à avaliação do observador 3.

# 4.10 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES E ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM, UTILIZANDO-SE O INDICE KAPPA

A tabela 24 representa, através dos valores de Kappa, a concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o estádio T.

Tabela 24 - Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o Estádio T

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
T clínico	k = 0.29	k = 0.31	k = 0.17	k = 0.46
1 CITTICO	(p=0.116)	(p=0.100)	(p=0.366)	(p=0.012)*
Obs. 1		k = 0.85	k = 0.42	k = 0.58
Obs. 1		(p<0.000)*	(p=0.024)*	(p=0.001)*
Obs. 2			k = 0.57	k = 0.73
Obs. 2			(p=0.003)*	(p<0.000)*
Obs. 3				k = 0.47
Ous. 3				(p=0.006)*

k = valor de kappa; \*p<0.05 = concordância estatisticamente significante; Obs. = observador; 1 e 2 = radiologistas odontológicos; 3 e 4 = radiologistas médicos

Na tabela 24 observamos que a concordância, para o estádio T, foi excelente (k=0.85) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e moderada (k=0.47) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Os observadores 2 e 4 concordaram substancialmente (k=0.73). Houve, ainda, concordância moderada entre os observadores 1 e 3; 1 e 4 ; 2 e 3.

O estádio T pelo exame clínico e por RM tiveram resultados diferentes para os quatro observadores, sendo que a maior concordância (k = 0,46 = moderada) foi do observador 4.

A tabela 25 representa através dos valores de Kappa a concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o estádio N.

Tabela 25 - Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o Estádio N

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
N clínico	k = 0.35	k = 0.69	k = 0.47	k = 0.69
IN CHILICO	(p=0.115)	(p=0.003)*	(p=0.056)	(p=0.001)*
Obs. 1		k = 0.69	k = 0.84	k = 0.24
Obs. 1		(p=0.003)*	(p<0.000)*	(p=0.274)
Obs. 2			k = 0.84	k = 0.55
Obs. 2			(p<0.000)*	(p=0.014)*
Obs. 3				k = 0.38
ODS. 3				(p=0.075)

k = valor de kappa; \*p<0.05 = concordância estatisticamente significante; Obs. = observador; 1 e 2 = radiologistas odontológicos; 3 e 4 = radiologistas médicos

Na tabela 25 observamos que a concordância, para o estádio N, foi substancial (k = 0.69) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e considerável (k = 0.38) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Entre os observadores 1 e 3 a concordância foi excelente (k = 0.84), assim como entre os observadores 2 e 3 (k = 0.84). Houve, ainda, concordância moderada (k = 0.55) entre os observadores 2 e 4 e considerável (k = 0.24) entre os observadores 1 e 4

O estádio N pelo exame clínico e por RM tiveram resultados diferentes para os quatro observadores, sendo que a maior concordância foi dos observadores 2 (k = 0.68 = substancial) e 4 (k = 0.69 = substancial). A concordância foi considerável (k = 0.35) para o observador 1 e moderada (k = 0.47) para o observador 3.

A tabela 26 representa através dos valores de Kappa a concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o grupamento por estádios.

Tabela 26 - Concordância interobservadores e entre o estadiamento clínico e por RM, para o **Grupamento por Estádios** 

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
Grupamento clínico	k = 0.31	k = 0.31	k = 0.13	k = 0.44
Grupamento cimico	(p=0.100)	(p=0.100)	(p=0.509)	(p=0.022)*
Obs. 1		k = 0.72	k = 0.72	k = 0.44
Obs. 1		(p<0.000)*	(p<0.000)*	(p=0.017)*
Obs. 2			k = 0.58	k = 0.72
O05. 2			(p=0.001)*	(p<0.000)*
Obs. 3				k = 0.44
Obs. 3				(p=0.014)*

k = valor de kappa; \*p<0.05 = concordância estatisticamente significante; Obs. = observador; 1 e 2 = radiologistas odontológicos; 3 e 4 = radiologistas médicos

Na tabela 26 observamos que a concordância, para o grupamento por estádios, foi substancial (k=0.72) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e moderada (k=0.44) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Entre os observadores 1 e 3 a concordância foi substancial (k=0.72), assim como entre os observadores 2 e 4 (k=0.72). Houve, ainda, concordância moderada (k=0.44) entre os observadores 1 e 4, assim como entre os observadores 2 e 3 (k=0.58).

O grupamento por estádios pelo exame clínico e por RM tiveram resultados diferentes para os quatro observadores, sendo que a maior concordância (k = 0,44 = moderada) foi do observador 4.

Tabela 27 - Concordância entre o estadiamento clínico e por RM, para os quatro observadores

CONCORDÂNCIA ENTRE A AVALIAÇÃO CLÍNICA E POR RM	ESTADIO T	ESTADIO N	GRUPAMENTO
avaliação clínica x radiologista odontológico (obs 1)	k = 0.29	k = 0.35	k = 0.31
avaliação clínica x radiologista odontológico (obs 2)	k = 0.31	k = 0.68*	k = 0.31
avaliação clínica x radiologista médico (obs 3)	k = 0.17	k= 0.47	k = 0.13
avaliação clínica x radiologista médico (obs 4)	k = 0.46*	k = 0.69*	k = 0.44*

k = valor de kappa; \*p<0.05 = concordância estatisticamente significante; obs = observador

Na tabela 27 observamos que na avaliação do estadiamento clínico e por RM houve concordância significante (p<0,05) na interpretação do radiologista odontológico (observador 2) para o estádio N e concordância significante na interpretação do radiologista médico (observador 4) para o T, N e grupamento por estádios.

Tabela 28 - Concordância interobservadores no estadiamento por RM

CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES	ESTADIO T	ESTADIO N	GRUPAMENTO
radiologista odontológico 1 x radiologista odontológico 2	k = 0.85*	k = 0.69*	k = 0.72*
radiologista odontológico 1 x radiologista médico 3	$k = 0.42^*$	k = 0.84*	k = 0.72*
radiologista odontológico 1 x radiologista médico 4	k = 0.58*	k = 0.24	k = 0.44*
radiologista odontológico 2 x radiologista médico 3	$k = 0.57^*$	k = 0.84*	k = 0.58*
radiologista odontológico 2 x radiologista médico 4	k = 0.73*	$k = 0.55^*$	k = 0.72*
radiologista médico 3 x radiologista médico 4	$k = 0.47^*$	k = 0.38	k = 0.44*

k = valor de kappa; \*p<0.05 = concordância estatisticamente significante

Na tabela 28 observamos que na avaliação dos exames de RM houve concordância significante (p<0,05) entre os quatro observadores para o estádio T e grupamento por estádios. Para o estádio N, não houve concordância significante entre os observadores 1 e 4 e entre os radiologistas médicos (3 e 4). Nas comparações entre os demais observadores, para o estádio N, a concordância foi significante (p<0,05).

#### **5 DISCUSSÃO**

### 5.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O objetivo desta pesquisa foi comparar o estadiamento (Classificação TNM) clínico e por RM no câncer de boca e verificar as concordâncias interobservadores, entre radiologistas médicos e odontológicos, para as análises dos exames de RM. O correto estadiamento permite que os pacientes sejam tratados adequadamente e consequentemente tenham melhor qualidade de vida. Esta pesquisa assume caráter relevante para o reconhecimento no Brasil da importância da RM no estadiamento do câncer bucal e ser mais uma referência para capacitação padronizada de médicos e cirurgiões dentistas que atuam em equipes multidisciplinares nos centros de referências para o diagnóstico e tratamento de câncer bucal, bem como ser fonte de comparação a futuros estudos sobre o tema, principalmente com amostras maiores.

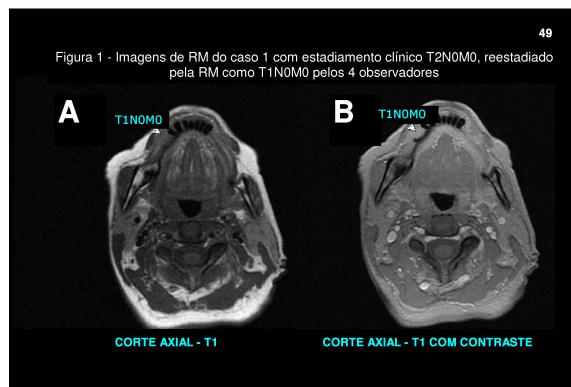
As lesões de carcinoma de boca são muito agressivas e geralmente infiltramse para os tecidos adjacentes e vasos linfáticos, produzindo metástases na região cervical (1,6-8). A escolha do tratamento adequado para o paciente com câncer de boca depende de um acurado estadiamento pré-tratamento e particularmente da detecção do envolvimento de linfonodos cervicais (7,14,15). Sabe-se que somente o exame clínico não é suficiente para avaliar a extensão do tumor e a presença de metástases cervicais. Em casos de pescoços clinicamente negativos (N0), a falha no exame clínico em detectar metástases em linfonodos pode chegar a 40% (7,8,18). A associação entre exame clínico e exames por imagens é essencial para a detecção de linfonodos cervicais metastáticos, permitindo um melhor estadiamento e a determinação do prognóstico (18,19).

A TC e a RM são os métodos de diagnóstico por imagem mais importantes no estadiamento pré-terapêutico de tumores de cabeça e pescoço. Fornecem informações sobre a extensão da lesão, infiltração de grandes vasos e metástases em linfonodos, facilitando a determinação do tratamento e prognóstico (33,34,54). O uso da TC no pré-operatório de pacientes com carcinoma espinocelular é fundamental para a avaliação da lesão primária, possível invasão óssea e principalmente definição de envolvimento nas cadeias de linfonodos cervicais

(23,24,54). A TC é utilizada com grande frequência devido à maior disponibilidade de equipamentos e facilidade de acesso pela população. Os exames de RM permitiram melhor avaliação dos tecidos moles do corpo humano, contribuindo com as informações obtidas na TC. Na avaliação pré-operatória para tratamento de câncer de boca, a RM tem se mostrado superior para avaliação dos tecidos moles, envolvimento da medula óssea, invasão perineural e principalmente sendo decisiva no diagnóstico de lesões de pequeno tamanho (15,22,35).

Na amostra deste estudo, um paciente (caso 1) com estadiamento clínico T2N0M0 foi reestadiado pelas imagens de RM em T1N0M0, pelos quatro observadores. Na RM (**Figura 1**) foi observado discreto aumento de volume da mucosa gengival no corpo mandibular direito, apresentando isosinal em imagens ponderadas em T<sub>1</sub>, com tênue realce após contraste endovenoso e discreto hipersinal em T<sub>2</sub>. Este caso exemplifica o estudo de uma lesão de pequeno tamanho (T1), onde a RM foi decisiva para a visualização da lesão em tecidos moles, extensão da lesão e planejamento cirúrgico com maior segurança. Esta vantagem da RM para mostrar melhor as alterações em tecidos moles adjacentes, extensão e delineamento das bordas da lesão, tendo melhores resultados para avaliação de lesões pequenas (tamanhos T1 e T2, ou seja, até 4 cm) e iniciais, é citada na literatura (22,35).

Na comparação entre o estadiamento clínico e o estadiamento através dos exames de RM, discordâncias encontradas mostram a importância desta pesquisa. Um estadiamento clínico menor que o real pode acarretar em tratamento ineficaz e/ou aumentar a possibilidade de recidivas, enquanto que o estadiamento clínico maior pode levar a tratamentos mais radicais, aumentando as sequelas após o tratamento. Na literatura encontramos que o estadiamento adequado da lesão é necessário para o planejamento cirúrgico e/ou radioterápico, bem como para predizer o prognóstico e as condutas de acompanhamento do paciente, buscando sempre maior expectativa de vida e cura da doença (1,7,15).



# T1NOMO

**CORTE AXIAL - T2** 

#### **LEGENDA:**

A – Corte axial de ressonância magnética, ponderada em T1, sem contraste, evidenciando discreto aumento de volume de partes moles (seta branca) na região do processo alveolar do lado direito da mandíbula, com isosinal.

B – Corte axial de ressonância magnética, ponderada em T1, com contraste, evidenciando pequeno aumento de volume de partes moles (seta branca) na região do processo alveolar do lado direito da mandíbula, com tênue realce após contraste.

C – Corte axial de ressonância magnética, ponderada em T2, evidenciando pequeno aumento de volume de partes moles (seta branca) na região do processo alveolar do lado direito da mandíbula, com discreto hipersinal.

#### 5.2 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA

A amostra foi composta por 10 pacientes (tabela 2). Destes, 7 eram do gênero masculino e 3 do gênero feminino. A média de idade dos pacientes foi de 55,2 anos, sendo que o mais novo possuía 41 anos, enquanto que o mais velho possuía 72 anos. Em relação ao consumo de fumo e álcool, 9 pacientes eram fumantes e 8 consumiam álcool, sendo estes resultados esperados e confirmados na literatura, mostrando que os etilistas e fumantes têm maior risco de desenvolver câncer do que a população em geral (1,55,56). Em relação à localização do tumor primário foram encontradas cinco (5) lesões em língua, três (3) em soalho bucal, uma (1) em região retro-molar e uma (1) em gengiva. Embora a amostra tenha sido pequena estes dados são coerentes com os dados apresentados por Warnakulasuriya (2009) e Scully & Bagan (2009) que evidencia a língua como o sítio primário mais prevalente para os casos de câncer de boca, na população brasileira.

## 5.3 CONCORDÂNCIA PARA O **ESTÁDIO T** ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM

Entre o estadiamento clínico e por RM, para a avaliação do Estádio T observamos (tabela 24) resultados diferentes para os quatro observadores, sendo que a concordância foi significante (valor-p = 0,012) apenas para o observador 4 (k = 0,46 = moderada). Para os observadores 1 e 2 a concordância foi considerável e ligeira para o observador 3, ou seja, não significante (valor-p > 0,05) para os observadores 1, 2 e 3.

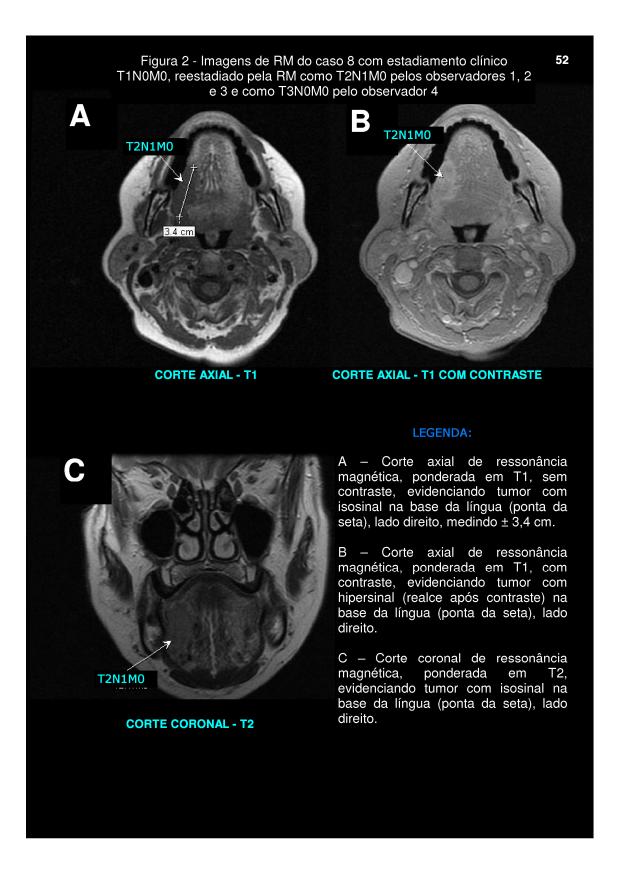
Não havendo concordância significante para os observadores 1, 2 e 3, observamos que em alguns casos os tumores primários foram avaliados com tamanhos menores e em outros com tamanhos maiores, do que o estadiamento clínico. A **Figura 2** ilustra o caso 8 estadiado clinicamente como T1, em que a RM mostra o tumor primário com 3,4 centímetros (T2), assim estadiado pelos dois radiologistas odontológicos e por um médico, enquanto que o outro radiologista médico estadiou como T3. Um estadiamento clínico determinando um tamanho menor que o real para o tumor primário pode acarretar em margem cirúrgica ineficaz

com remoção incompleta da lesão, enquanto que o estadiamento clínico maior pode levar a tratamentos mais radicais, com remoção desnecessária de estruturas anatômicas importantes, aumentando as sequelas e diminuição da qualidade de vida dos pacientes (15). Seria necessária a confirmação anatomopatológica para determinar o tamanho real do tumor primário, podendo assim, explicar a fonte dos erros que justificariam as discordâncias entre a avaliação clínica e por RM. Vale ressaltar, no entanto, que a associação entre avaliação clínica e exames por imagem é sempre necessária na fase pré-operatória. Segundo Figueiredo (2010) é recomendável também que a avaliação seja discutida por mais de um profissional.

## 5.3.1 Concordância Interobservadores para o ESTÁDIO T, através da avaliação da RM.

Na tabela 24 observamos que a concordância, para o estádio T, foi excelente (k = 0.84) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e moderada (k = 0.46) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Os observadores 2 e 4 concordaram substancialmente (k = 0.72). Houve, ainda, concordância moderada entre os observadores 1 e 3; 1 e 4 ; 2 e 3. A concordância foi significante (valor-p < 0.05) entre os quatro observadores, sendo maior entre os radiologistas odontológicos (valor-p = 0.00).

A concordância significante entre os observadores mostra que as imagens por RM permitem uma melhor padronização para as interpretações, principalmente devido ao uso de imagens seccionais em diferentes planos anatômicos e ferramentas de medidas presentes no programa de visualização das imagens.



## 5.4 CONCORDÂNCIA PARA O **ESTÁDIO N** ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM

Entre o estadiamento clínico e por RM, para a avaliação do Estádio N observamos (tabela 25) concordância substancial e significante para os observadores 2 (valor-p = 0,003) e 4 (valor-p = 0,001). Para os observadores 1 e 3 a concordância foi respectivamente considerável e moderada, no entanto, não significante (valor-p > 0,05).

Houve cinco concordâncias (casos 1, 4, 5, 7 e 10) entre o estádio N clínico e por RM, para todos os observadores. Em quatro casos (2, 6, 8 e 9) com estádio clínico N0, foi observado pela RM metástase em linfonodos, no entanto houve discordância entre os observadores. Em um caso (3) com estadiamento clínico N1, foi estadiado pela RM como N0 por dois observadores (obs 1 e 3) e N1 por dois observadores (obs 2 e 4).

Um estadiamento clínico incorreto determinando N0 para um paciente que possui metástase em linfonodos pode acarretar em planejamento cirúrgico e/ou radioterápico ineficaz, impedindo a cura da doença e facilitando a possibilidade de metástase à distância. O estadiamento clínico maior, determinando falso positivo para metástase regional pode levar a tratamentos mais radicais, aumentando a morbidade da doença. Seria necessária a confirmação anatomopatológica dos linfonodos retirados cirurgicamente, para explicar as divergências entre a avaliação clínica e por RM. Segundo Malard *et al.* (2004) e Scully & Bagan (2007), a associação entre exame clínico e exames por imagens é essencial para a detecção de linfonodos cervicais metastáticos, permitindo um melhor estadiamento e a determinação do prognóstico. Segundo Figueiredo (2009) há necessidade de associação dos exames de TC e RM para melhor avaliação do estádio N e que sejam avaliados por diferentes profissionais (médicos e cirurgiões dentistas), em uma abordagem multidisciplinar.

## 5.4.1 Concordância Interobservadores para o ESTÁDIO N, através da avaliação da RM.

Na tabela 25 observamos que a concordância, para o estádio N, foi substancial (k = 0.68) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e considerável (k = 0.38) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Entre os observadores 1 e 3 a concordância foi excelente (k = 0.83), assim como entre os observadores 2 e 3 (k = 0.83). Houve, ainda, concordância moderada (Kappa = 0.54) entre os observadores 2 e 4 e considerável (k = 0.24) entre os observadores 1 e 4

A concordância foi significante (valor-p < 0,05) entre os observadores 1 e 2; 1 e 3; 2 e 3; 2 e 4, sendo maior entre os observadores 1 e 3; 2 e 3 (valor-p = 0,00). Houve concordância significante entre quatro das seis comparações interobservadores, mostrando que as informações, critérios pré-estabelecidos e roteiro para a interpretação podem também ter sido determinantes nos níveis de concordância, no estádio N.

## 5.5 CONCORDÂNCIA PARA O **GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS** ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E POR RM

Entre o estadiamento clínico e por RM, para a avaliação do Grupamento por Estádio observamos resultados diferentes para os quatro observadores, sendo que a concordância foi significante (valor-p = 0.022) apenas para o observador 4 (k = 0.44 = moderada). A concordância foi considerável para os observadores 1 e 2 e ligeira para o observador 3, ou seja, não significante (valor-p > 0.05) para os observadores 1, 2 e 3.

Dos quatro casos onde houve concordância para o grupamento por estádios entre a avaliação clínica e por RM, pelos quatro observadores, três casos foram estadiados como do grupamento IVA, que representa lesões maiores e em estágios avançado, facilitando o diagnóstico. Esta facilidade no diagnóstico de lesões maiores foi observada também por Figueiredo (2010). Nos seis casos onde houve discordância, quatro foram estadiados em estágios menos avançados pela RM, e dois em estágio mais avançados do que a avaliação clínica. A definição do

grupamento por estádio para o estadiamento do paciente é fundamental para a determinação do plano de tratamento, prognóstico e tempo de sobrevida.

# 5.5.1 Concordância Interobservadores para o GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS, através da avaliação da RM.

Na tabela 26 observamos que a concordância, para o grupamento por estádios, foi substancial (k = 0.72) entre os observadores 1 e 2 (radiologistas odontológicos) e moderada (k = 0.44) entre os observadores 3 e 4 (radiologistas médicos). Entre os observadores 1 e 3 a concordância foi substancial (k = 0.72), assim como entre os observadores 2 e 4 (k = 0.72). Houve, ainda, concordância moderada (k = 0.44) entre os observadores 1 e 4, assim como entre os observadores 2 e 3 (k = 0.58). A concordância foi significante (valor-p < 0.05) entre os quatro observadores, sendo maior entre os radiologistas odontológicos (valor-p = 0.00) e entre os observadores 1 e 3 (valor-p = 0.00); 2 e 4 (valor-p = 0.00).

## 5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os resultados e os dados da literatura é importante considerar que para o estadiamento de pacientes com câncer de boca são necessários exames clínicos, histopatológicos e métodos de diagnóstico por imagens, devendo incluir TC e RM. Segundo Lell et al. (2000), Weber et al. (2003) e Scully & Bagan (2009), a TC e a RM parecem ser os mais importantes no estadiamento pré-terapêutico de tumores de cabeça e pescoço. A TC é essencial por ser superior na avaliação do envolvimento de linfonodos cervicais e invasão de corticais ósseas, adjacentes à região do tumor primário. A RM é superior na avaliação dos tecidos moles envolvidos pela lesão e permite uma avaliação melhor de tumores de pequeno tamanho. Dentro da disponibilidade dos equipamentos de RM, acesso da população e possibilidade de realização do exame, este deve ser parte do protocolo prétratamento dos pacientes com câncer de boca. Segundo Brener et al. (2007) e Warnakulasuriya (2009) a melhoria na qualidade da assistência de saúde influenciam positivamente na diminuição das taxas de mortalidade. Uma das desvantagens da RM é o valor do exame, devido principalmente ao alto custo para

aquisição e manutenção do equipamento. Atualmente, os preços estão diminuindo e os aparelhos já estão disponíveis no sistema único de saúde (SUS).

Iniciativas que promovam capacitação padronizada para radiologistas médicos, odontológicos e cirurgiões da área de cabeça e pescoço são fundamentais para o correto estadiamento dos pacientes com câncer de boca, propiciando melhor tratamento e maior sobrevida, através de tratamentos mais conservadores e eficazes. Os dados mostraram maior concordância entre os observadores 1, 2 e 3 na avaliação dos exames de RM e maior discordância destes com a avaliação clínica. Estes resultados podem ser explicados pelo fato de os observadores 1, 2 e 3 terem trabalhados juntos por um tempo maior. Na avaliação do observador 4 houve maior concordância com o estadiamento clínico para os parâmetros T, N e grupamento por estádios. No entanto, vale ressaltar que este radiologista médico trabalha há menos tempo na equipe podendo estar menos calibrado do que os demais. Para a avaliação dos exames de RM, os observadores receberam informações (ANEXO A), observaram critérios pré-estabelecidos (APÊNDICE B) e seguiram um roteiro para a interpretação (APÊNDICE C). Esta calibração pode ter sido determinante nos níveis de concordância, devendo ser utilizada no treinamento conjunto de radiologistas médicos e odontológicos para o diagnóstico de câncer de boca, em centros de referência com atendimento multidisciplinar. Embora não seja possível afirmar categoricamente, a concordância significante entre os observadores pode nos indicar que as informações fornecidas pelos exames de RM eram mais precisas que os dados do exame clínico. Pesquisas futuras com uma amostra maior associadas a informações cirúrgicas e anatomopatológicas são necessárias para a identificação das fontes de erros que justifiquem as discordâncias. Conhecendo-se as fontes de erros, medidas de padronização e calibração devem ser tomadas, com o objetivo de encontrar a melhor associação entre o exame clínico e métodos de diagnóstico por imagem no estadiamento de pacientes com câncer de boca.

#### **6 CONCLUSÕES**

- √ Há diferença no estadiamento do câncer de boca quando comparado a avaliação clínica com a interpretação de exames por RM.
- ✓ Na avaliação do estadiamento clínico e por RM houve concordância significante na interpretação do radiologista odontológico (observador 2) para o estádio N e concordância significante na interpretação do radiologista médico (observador 4) para o T, N e grupamento por estádios.
- ✓ Na avaliação dos exames de RM houve concordância significante entre os quatro observadores para o estádio T e grupamento por estádios.
- ✓ Na avaliação dos exames de RM, para o estádio N, não houve concordância significante entre os observadores 1 e 4 e entre os radiologistas médicos (3 e 4). Nas comparações entre os demais observadores a concordância foi significante.
- ✓ Os resultados indicam a importância do uso da RM no diagnóstico do câncer de boca, no entanto, fica evidente a necessidade eminente de pesquisas associadas a informações cirúrgicas e anatomopatológicas para a identificação das fontes de erro nos estadiamentos pré-tratamento.
- ✓ Iniciativas de formação conjunta e calibração entre radiologistas médicos e odontológicos devem ser estimuladas para uma melhor abordagem multidisciplinar do câncer de boca.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer Surgery. Oral Oncol. 2009 Apr-May;45(4-5):394-401.
- 2. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2009 Apr-May;45(4-5):309-16.
- 3. Warnakulasuriya S. Causes of oral câncer an appraisal of controversies. British Dental Journal. 2009 Nov;207(10):471-5.
- Instituto Nacional de Câncer. Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- Pereira A, Cavalcanti MGP, Tossato P, Guida F, Duaik M, Kuroishi M. Análise de carcinomas epidermóides por meio de radiografia panorâmica e tomografia computadorizada. Pesqu Odontol Bras. 2001 Out-Dez;15(4):320-6.
- 6. Walker DM, Boey G, Mcdonald LA. The pathology of oral cáncer. Pathology. 2003 Oct;35(5):376-83.
- 7. Gil Z, Carlson DL, Boyle JO, Kraus DH, Shah JP, Shaha AR, et al. Lymph node density is a significant predictor of outcome in patients with oral cancer. Cancer. 2009 Dec;115(24):5700-10.
- Liao CT, Lee LY, Huang SF, Chen IH, Kang CJ, Lin CY, et al. Outcome Analysis of Patients with Oral Cavity Cancer and Extracapsular Spread in Neck Lymph Nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Oct 7:1-8. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.07.1998.
- 9. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007;53(1):63-9.

- 10. Gospodarowicz MK, Miller D, Groone PA, Greene FL, Logan PA, Sobin LH. The process for continuous improvement of the TNM classification. Cancer. 2004 Jan;100(1):1-5.
- 11. Patel SG, Shah JP. TNM Staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. CA Cancer J Clin. 2005 Jul-Aug;55(4):242-58.
- 12. UICC International Union Against Cancer. Sobin LH, Wittekind, editors.TNM Classification of Malignant Tumours, 6th edition. New York: John Wiley & Sons, 2002.
- 13. Instituto Nacional de Câncer. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. TNM: classificação de tumores malignos. Tradução: Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6ª ed. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2004.
- 14. Malard O, Toquet C, Jegoux F, Bordure P, Beauvillain de Montreuil C, Gayet-Delacroix, M. Computed tomography in TN stage evaluation of oral cavity and oropharyngeal cancers. Clin Imaging. 2004 Sep-Oct; 28(5):360-7.
- 15. Park JO, Jung SL, Joo YH, Jung CK, Cho KJ, Kim MS. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in the assessment of tumor invasion depth in oral/oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2011 May;47(5):381-6.
- 16. Bergman S, Ork R, Rothman M. Accuracy of clinical examination versus computed tomography in detecting occult lymph node involvement in patients with oral epidermoid carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 1994 Dec;52(12): 1236-9.
- 17. Carvalho AL, Kowalski LP, Borges JA, Aguiar S, Magrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Mar;126(3):410-2.
- 18. Freire A, Lima E, Almeida O, Kowalski L. Computed tomography and lymphoscintigraphy to identify lymph node metástases and lymphatic drainage pathways in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003 Mar;260(3):148-52.

- 19. Scully C, Bagan JV. Recent advances in Oral Oncology. Oral Oncol. 2007 Feb;43(2):107-15.
- 20. Ribeiro RF. Avaliação Estrutural da Articulação Temporomandibular em Crianças e Adultos Jovens Assintomáticos através de Imagens por Ressonância Magnética [Tese de Doutorado]. Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 1996.
- 21. Frederiksen NL. Specialized Radiographic Techniques. In: White SC, Pharoah MJ. Oral Radiology: Principles and interpretation. 4. ed. St. Louis: Mosby; 2000. p. 217-40.
- 22. Lenz M, Greess H, Baum U, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B. Oropharynx, oral cavity, floor of the mouth: CT and MRI. Eur J Radiol. 2000 Mar;33(3):203-15.
- 23. Langlais RP, Rensburg, LJ, Guidry J, Moore WS, Miles DA, Nortjé, CJ. Magnetic Resonance Imaging in Dentistry. Dental Clinics of North America. 2000 Apr;44(2):411-26.
- 24. Paiva RR. Atlas de Anatomia Seccional da Região Bucomaxilofacial: Imagens por Ressonância Magnética [Dissertação de Mestrado]. Goiânia (GO): Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás; 2002.
- 25. Sigal R, Zagdanski A, Schwaab G, Bosq J, Auperin A, Laplanche A, et al. CT and MR imaging of squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Radiographics. 1996 Jul;16(4):787-810.
- 26. Mukherji S, Castelijns J, Castillo M. Squamous cell carcinoma of the oropharynx and oral cavity: how imaging makes a difference. Semin Ultrasound CT MR. 1998 Dec;19(6):463-75.
- 27. Van Den Brekel M, Runne R, Smeele L, Tiwari R, Snow G, Castelijns J. Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques. Eur J Radiol. 1998;8(9):1552-7.

- 28. Stuckensen T, Kovács A, Adams S, Baum R. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. J Craniomaxillofac Surg. 2000 Dec;28(6):319-24.
- 29. Yuasa K, Kawazu T, Nagata T, Kanda S, Ohishi M, Shirasuna K. Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma. Dentomaxillofac Radiol. 2000 Jul;29(4):238-44.
- 30. Eida S, Sumi M, Yonetsu K, Kimura Y, Nayamura T. Combination of helical CT and Doppler sonography in the follow-up of patients with clinical N0 stage neck disease and oral câncer. AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Mar;24(3):312-8.
- 31. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, Schlemmer H, Claussen C, Hoffman J, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI and 18FDGPET. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 Apr;184(4):1326-31.
- 32. Yen T, Chang J, Chang Y, Wang H, See L, Chen T, et al. Staging of untreated squamous cell carcinoma of buccal mucosa with 18 FDG PET: comparison with head and neck CT/MRI and histopathology. J Nucl Med. 2005;46(5):775-81.
- 33. Lell M, Baum U, Greess H, Nömayr A, Nkenke E, Koester, M, et al. Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and post-therapeutic changes with CT and MRI. Eur J Radiol. 2000 Mar;33(3):239-47.
- 34. Weber A, Romo L, Hashmi S. Malignant tumors of the oral cavity and oropharynx: clinical, pathologic and radiologic evaluation. Neuroimaging Clin N Am. 2003 Aug;13(3):443-64.
- 35. Rumboldt Z, Day TA, Michel M. Imaging of oral cavity cancer. Oral Oncology. 2006 Oct;42(9):854-65.
- 36. Chikui T, Yuasa K, Inagaki M, Ohishi M, Shirasuna K, Kanda S. Tumor recurrence criteria for postoperative contrast-enhanced computed tomography

- after surgical treatment of oral cancer and flap repair. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad. 2000;90:369-76.
- 37. Hayashi T, Tanaka R, Taira S, Koyama J, Katsura K, Kobayashi F. Non-contrast enhancement CT findings of high attenuation within metastatic cervical lymph nodes in patients with stage I or II tongue carcinoma during a follow-up period. AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Aug;24:1330-3.
- 38. King A, Tse G, Yuen EH, To EW, Vlantis A, Zee B, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. Eur J Radiol. 2004;52:264-70.
- 39. Hermans R. Multidisciplinary Symposium: Head & Neck Cancer. Cancer Imaging. 2005;5:52-7.
- 40. Lacy P, Spitznagel E, Piccirillo J. Development of a new staging system for recurrent oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Cancer. 1999 Oct;86(8):1387-95.
- 41. Philips. Manual: Princípios Básicos de Imagens por RM. São Paulo; 1995. 139 p.
- 42. Mendonça RA, Zanatta WN. Ressonância Magnética: Princípios Básicos. In: Workshop Med Imagem Hospital da Beneficência Portuguesa. São Paulo: Med Imagem; 1996.
- 43. Magalhães ACA. Ressonância Magnética do Sistema Nervoso Central. São Paulo: Editora Atheneu; 1999. 322 p.
- 44. Schild HH. MRI: Made easy. Berlin: Berlimed; 1990. 104 p.
- 45. Bontrager KL. Imagem por Ressonância Magnética. In: Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 723-54.
- 46. Westbrook C, Kaut C. Ressonância Magnética Prática. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 252 p.

- 47. Lufkin RB. Manual de Ressonância Magnética. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. 338 p.
- 48. Vogl TJ, Balzer J, Mack M, Steger W. Differential Diagnosis in Head and Neck Imaging. New York: Thieme; 1999. 381 p.
- 49. Westesson PL. Magnetic Resonance of the Temporomandibular Joint. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 1992 Feb;4(1):183-206.
- 50. Westesson PL. Diagnostic Imaging. Oral and Maxillofacial Surgery. 1994;1:67-86.
- 51. Ribeiro RF. Métodos Modernos de Diagnóstico por Imagem. In: Alvares LC, Tavano O. Curso de Radiologia em Odontologia. 4ª. ed. São Paulo: Santos Livraria Editora; 1998. p. 231-48
- 52. Prehn R, Pasic T, Harari P, Brown W, Ford C. Influence of computed tomography on pretherapeutic tumor staging in head and neck cancer patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Dec;19(6):628-33.
- 53. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977 Mar;33(1):159-74.
- 54. Vidiri A, Guerrisi A, Pellini R, Manciocco V, Covello R, Mattioni O, et al. Multidetector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. J Exp Clin Cancer Res. 2010 Jun 17;29:73. doi: 10.1186/1756-9966-29-73.
- 55. Scully C, Bagan JV. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. Oral Dis. 2009 Sep;15(6):388-99.
- 56. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrri A, Kouvaris J, Kelekis N, et al. Oral squamous cell cancer: Early detection and the role of alcohol and smoking. Head Neck Oncol. 2011 Jan 6;3:2. doi: 10.1186/1758-3284-3-2.

- 57. Figueiredo PT, Leite AF, Freitas AC, Nascimento LA, Cavalcanti MG, Melo NS, et al. Comparison between computed tomography and clinical evaluation in tumour/node stage and follow-up of oral cavity and oropharyngeal cancer. Dentomaxillofac Radiol. 2010 Mar;39(3):140-8.
- 58. Figueiredo PT. Diagnóstico por imagem na identificação de linfonodos metastáticos cervicais em pacientes com carcinoma espinocelular da cavidade oral [Tese de Doutorado]. Brasília (DF): Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2009.

#### **APÊNDICES**

#### APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB, pelo telefone (61) 3307-2514 - 3307-2513.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: O USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTADIAMENTO PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM CÂNCER DE BOCA E NA AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES TECIDUAIS PÓS-RADIOTERAPIA E DIAGNÓSTICO PRECOCE DE RECIDIVAS

Pesquisador Responsável : Dr. Rogério Ribeiro de Paiva

Telefone para contato : (62) 3218 6068 e (62) 9242 0045

Esta pesquisa envolverá pacientes que procuram a Clínica de Odontologia do HUB/UnB com diagnóstico histologicamente comprovado de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe que não se submeteram a nenhum tratamento e todos os pacientes com diagnóstico que sofreram tratamento radioterápico. Os indivíduos terão participação voluntária, com consentimento esclarecido por escrito, podendo desistir de participarem do estudo em qualquer época, sem prejuízos e penalidades.

Cada indivíduo será submetido a um exame de ressonância magnética da região de cabeça e pescoço. O preparo para a realização do exame necessita da remoção de todo e qualquer objeto metálico presente no corpo ou roupas do indivíduo, bem como cartões magnéticos. A realização do exame consiste da

colocação do paciente dentro de um aparelho semelhante a um grande tubo, que envolve uma pessoa adulta, aproximadamente, da cabeça ao joelho, onde ele permanecerá deitado por um tempo médio de 40 minutos, durante o qual ouvirá vários ruídos relacionados ao funcionamento do aparelho. Um aparelho acessório (bobina) estará envolvendo a cabeça e a face deste indivíduo. A ressonância magnética é um exame que permite a visualização das estruturas internas do corpo, oferecendo alta qualidade de imagem dos tecidos moles, sem a utilização de radiação ionizante ou riscos biológicos conhecidos para o paciente, facilitando o diagnóstico e o tratamento tanto na odontologia quanto na medicina. Os exames serão realizados na cidade de Brasília, no setor de Radiologia Médica do Hospital Universitário de Brasília, por técnico experiente e sem qualquer ônus para o participante da pesquisa.

Os resultados desta pesquisa darão importantes informações, que serão úteis para médicos e dentistas aumentarem o conhecimento sobre esta modalidade de diagnóstico por imagem. E ainda, grandes benefícios para a saúde da população, os quais incluem a possibilidade de diagnóstico precoce de várias doenças, aumentando a chance de cura de muitas delas. As imagens obtidas e os resultados da interpretação das mesmas, bem como quaisquer outras informações relativas à pesquisa, constituem materiais de uso científico que serão usados para fins de ensino e divulgação em jornais e/ou revistas científicas do país e do estrangeiro, respeitando os respectivos códigos de ética, com garantia de privacidade e sigilo do nome dos participantes.

ROGÉRIO RIBEIRO DE PAIVA, CD

## CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu,	, RG:	_,CPF:,
abaixo assinado, concordo em participar do e	estudo O USO DA RE	SSONÂNCIA MAGNÉTICA
NO ESTADIAMENTO PARA TRATAMENTO DI	E PACIENTES COM C	ÂNCER DE BOCA E
OROFARINGE E NA AVALIAÇÃO DAS ALTER	AÇÕES TECIDUAIS I	PÓS-RADIOTERAPIA E
DIAGNÓSTICO PRECOCE DE RECIDIVAS, co	mo voluntário. Fui de	vidamente informado e
esclarecido pelo pesquisador Rogério Ribe	iro de Paiva <b>sobre a</b>	pesquisa, os procedimentos
nela envolvidos, assim como os possíveis ris	cos e benefícios dec	orrentes de minha
participação. Foi-me garantido que posso ret	irar meu consentimer	nto a qualquer momento,
sem que isto leve a qualquer penalidade.		
Brasília//		
Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:		
Endereço :		
Telefone :		
Presenciamos a solicitação de consentimento, e em participar	sclarecimentos sobre a	a pesquisa e aceite do sujeito
Testemunhas (não ligadas à equipe de pesqu	isadores):	
Nome:	Assinatura:	
Nome:	Assinatura:	
Observações complementares :		

## APÊNDICE B – CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DOS EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Para uma adequada interpretação das imagens por RM são necessários alguns requisitos básicos que incluem:

- Luz ambiente controlada;
- □ Uso de Atlas de anatomia da região de cabeça e pescoço;
- Conhecimento básico dos padrões de normalidade da região bucomaxilofacial a ser interpretada;
- Conhecimento dos princípios utilizados para a obtenção das imagens por RM;
- Interpretação seqüenciada e sistemática, obedecendo a critérios individuais:
  - Identificação das seqüências de imagens (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> e densidade de próton);
  - Identificação do uso ou não de meio de contraste nas imagens ponderadas em T<sub>1</sub>;
  - Identificação dos lados de referência (direito e esquerdo, anterior e posterior, superior e inferior);
  - Identificação dos planos anatômicos (axial, sagital e coronal) ou secções oblíquas;
  - Avaliação geral das imagens (seqüência progressiva das imagens seccionais);
  - Identificação das estruturas e espaços anatômicos;
  - Comparação com o lado contra-lateral, para avaliação da simetria e condições de normalidade.

## APÊNDICE C - ROTEIRO PARA AVALIAÇÃO DOS EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM PACIENTES COM CÂNCER BUCAL

_^A!'!	INADO	R:		_						
ACIE	NTE: N	1.0;	NOM	IE:						
OCA	L DO TI	UMOR:					;	LADO	D:□ E	$\square$ D
<b>S</b> I	INAL D	E RM NO TU	JMOR P	RIMÁR	IO NA	S DIF	ERENTE	S IMA	GENS:	
✓	$T_1$		☐ hip	osinal	isosinal		☐ hipersinal			
✓	T <sub>1</sub> cor	m contraste	☐ hip	osinal	isosinal		hipersinal			
✓	$T_2$		☐ hiposinal		isosinal		☐ hipersinal			
2 - T	JMOR	PRIMÁRIO (	(T):							
	То					Т3				
	Tis					T4				
	T1						T4a			
	T2						T4b			
3 - L1	NFON	ODOS REGIO	ONAIS	(N):		N2	D	E		
10	D	E					N2a	$D \square$	E	
11	$D \square$	E					N2b	$D {\textstyle \bigsqcup}$	E	
							N2c	$D {\textstyle \bigsqcup}$	E	
						N3	D	E		
	ÍVIES ONOD		IIA	D	E		VA	D	E	
		TIDOS:	IIB	D	E		VB	$D \square$	E	
Α	$D \square$	E	III	D	E		VI	$D \square$	E	
В	D	E	IV	D	E		VII	D	E	
- G	RUPAN	IENTO POR	ESTÁD!	:os: _			_			
- IN	NFILTR	RAÇÃO ÓSSE	A:	NÃO		SIM	□D	_E		
✓	$T_1$		$\square$ hiposinal		☐ isosinal		☐ hipersinal			
✓	T <sub>1</sub> cor	n contraste	☐ hiposinal		isosinal		☐ hipersinal			
✓	$T_2$		☐ hiposinal		☐ isosinal ☐ hip		ersinal			
' - O	BSERV	AÇÕES:								

#### **APÊNDICE D - ARTIGO CIENTÍFICO 1**

ISSN 1807-5274 Rev. Clín. Pesq. Odontol., Curitiba, v. 5, n. 2, p. 129-134, maio/ago. 2009 Licenciado sob uma Licença Creative Commons



## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE BOCA: revisão da literatura e relato de caso

MRI in the diagnosis of mouth cancer: review and case report

Rogério Ribeiro de Paiva<sup>a</sup>, Paulo Tadeu de Souza Figueiredo<sup>b</sup>, André Ferreira Leite<sup>b</sup>, Luiz Augusto Nascimento<sup>c</sup>, Nilce Santos Melo<sup>d</sup>, Eliete Neves da Silva Guerra<sup>d</sup>

- <sup>a</sup> CD, MsC, Doutorando em Ciências da Saúde; Professor de Radiologia do curso de Odontologia de Anápolis/UniEvangélica, Anápolis, GO Brasil, e-mail: rogeriopaiva@cultura.com.br
- <sup>b</sup> CD, MsC, Professor do curso de Odontologia da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF Brasil.
- ° MD, PhD, Médico do Hospital Universitário de Brasília (UnB), Brasília, DF Brasil.
- d CD, PhD, Professora do curso de Odontologia da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF Brasil.

#### Resumo

OBJETIVO: Revisar a literatura concernente à utilização da ressonância nuclear magnética no estadiamento do câncer de boca e apresentar caso de neoplasia maligna onde a RNM contribuiu para a detecção da lesão em tecidos moles. RESULTADO E DISCUSSÃO: A RNM é a ferramenta de imagem que evolui com maior rapidez em diagnóstico na área de saúde. Suas vantagens principais são a alta resolução dos tecidos moles e ausência de risco biológico aos pacientes. Com estas qualidades, pode ser usada para detalhar a anatomia, permitindo melhor estadiamento das lesões no câncer bucal, contribuindo igualmente para o diagnóstico precoce de possíveis recidivas. No caso apresentado (neoplasia maligna de pequeno tamanho), a RNM contribuiu para a detecção da lesão em tecidos moles, na extensão da lesão e no planejamento cirúrgico.

Palavras-chave: Ressonância nuclear magnética. Câncer bucal. Câncer de cabeça e pescoço. Diagnóstico por imagem.

#### Abstract

OBJECTIVE: To review the literature about cancer staging by using magnetic resonance image (MRI) and to present a case to illustrate the utility of this image diagnosis tool. RESULTS AND DISCUSSION: MRI is the fastest evolving imaging tool for diagnosis in health area. Its main advantages include a high detail resolution soft tissue and no biological risks to patients. Thus, it can be used to evaluate the detailed anatomy of structures, allowing better staging for treatment of patients with oral cavity cancer as well as better assessment of possible post-surgical treatment and/or radiotherapy changes. Early detection of relapses is also a key advantage,

which might lead to appropriate monitoring, and protocols that could greatly improve patients' welfare. The present case study illustrates the difference between the CT scan and MRI in the analysis of a small lesion, where CT scan yielded no information on clinical staging while MRI was decisive in the soft tissue injury view, extent of lesion and adequate surgical planning.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Mouth cancer. Head and neck cancer. Diagnostic image.

#### INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RNM) é a técnica que apresenta melhor qualidade de imagem para tecidos moles, sem utilização de radiação ionizante e sem riscos biológicos conhecidos (1-5). A utilização de exames de imagem em neoplasias malignas de cabeça e pescoço aumentou muito nas últimas duas décadas, com o desenvolvimento de métodos modernos, também chamados métodos de última geração (6).

Outras modalidades de exames por imagem, como tomografia computadorizada, ultrassonografia, imagem por ressonância magnética, cintilografia óssea e PET (*Positron Emission Tomography*) devem complementar o exame clínico para avaliar a localização primária, extensões e invasão de estruturas adjacentes (5, 7-14).

ARNM fornece informações sobre extensão da lesão, possível infiltração de grandes vasos e comprometimento de linfonodos, contribuindo para a determinação de tratamento e prognóstico (15, 16). Vários autores referem-se à crescente utilização destes métodos na preservação dos pacientes no tratamento do câncer de boca (17, 18, 19). Exames de RNM e TC realizados geralmente 6 meses após a radioterapia podem contribuir na detecção de alterações locais, em complemento ao exame clínico. Persistência ou recorrência de assimetria dos tecidos e/ou aumento de volume são sinais suspeitos de persistência ou recorrência do tumor (20).

Este estudo tem como objetivo relatar um caso de carcinoma espinocelular na região do processo alveolar da mandibula, onde os exames de TC no préoperatório não mostraram nenhuma alteração digna de nota. No entanto, com a realização da RNM alterações iniciais foram observadas na região.

#### REVISÃO DA LITERATURA

As neoplasias malignas de boca e orofaringe constituem aproximadamente 5% de todos os tumores malignos. Neste universo, o carcinoma espinocelular representa 90% das neoplasias malignas da região maxilofacial (5). São lesões muito agressivas e geralmente infiltram-se

para os tecidos adjacentes e vasos linfáticos, produzindo metástases na região cervical. Podem surgir em qualquer lugar da boca, incluindo lábio inferior, língua, assoalho bucal, gengiva, palato duro e mole e tonsilas, podendo se estender para maxila e mandíbula (21).

O prognôstico dos carcinomas é influenciado por vários fatores, como grau de diferenciação celular, tamanho, localização, presença de infiltração para o tecido ósseo, presença de linfonodos cervicais metastáticos, resposta imune, idade, sexo e padrão socioeconômico do paciente (5, 22). Prevalência e mortalidade variam de um país para o outro e mesmo dentro de cada país, devido às diferenças de hábitos, fatores ambientais e qualidade da assistência médica (23).

O diagnóstico do câncer de boca é realizado por meio de exame clínico, biópsia e exame histopatológico da lesão. Quando o diagnóstico é estabelecido, avalia-se a extensão e propagação da doença. O estadiamento pode ser definido como a quantificação dos parâmetros clínicos, auxiliando nas decisões terapêuticas e na definição de um prognóstico para o paciente (22, 24). O sistema TNM é muito utilizado para descrever a extensão anatômica dos tumores malignos através das evidências obtidas antes do tratamento. Tais evidências surgem do exame físico, diagnóstico por imagens, biópsia, exploração cirúrgica e outros exames relevantes (25).

A escolha do tratamento adequado para o paciente com câncer de boca depende muito de um acurado estadiamento pré-tratamento e particularmente da detecção do envolvimento de linfonodos cervicais (26). Sabe-se que somente o exame clínico não é suficiente para avaliar a extensão do tumor e a presença de metástases cervicais. Principalmente em casos de pescoços clinicamente negativos (N0), a falha no exame clínico em detectar metástases em linfonodos pode chegar a 40% (27-29).

A TC e RNM constituem os exames principais para a avaliação por imagem dos carcinomas espinocelulares de boca e orofaringe. A TC é superior para a avaliação de invasão óssea e comprometimento ganglionar, en quanto que a RNM mostra melhor as alterações em tecidos moles adjacentes, invasão da medula óssea, invasão perineural, extensão e delineamento das bordas da lesão. Além disso, apresenta melhores resultados para avaliação de les ses pequenas (estadiamento T1 e T2, ou seja, até 4 cm) e iniciais (5, 30). Nas imagens de RNM, em T', os carcinomas es pin ocebulares têm intensidade de sinal semelhante ao asso alho bucal e músculos da língua e menor sinal que a gordura; em T2 há um aumento de sinal em relação aos músculos e com uso de contraste (gadolínio) em T' há aumento maior do sinal de RNM na região do tumor. A invasão perineural é observada na RNM através do aumento de volume de um nervo na região próxima ao tumor primário . Um protocolo minimo para avaliação de carcinoma espinocelular de boca, por meio de RNM, incluem sequência T', T' com contraste e T2 (30).

#### RELATO DO CASO

Pariente com 51 anos, sexo feminino, leucoderma, procurou a clínica de Estomatologia do Curso de O dontologia da Universidade de Brasília para avaliação de alteração persistente na gengiva. Relatou que a les ão iniciou-se com retração gengival que a incomo dava há um ano. Quando ocorreu fratura de uma restauração de dente da região, procurou atendimento o dontológico paratratamento e percebeu que a alteração gengival havia piorado, com aparecimento de áreas escurecidas.

Na anamnese, informou ser portadora de hipertensão arterial; negou uso de tabaco e álcool. Ao exame físico extrabucal não se observou nenhuma alteração digna de nota. Palpação negativa de linfonodos. Ao exame intrabucal, observou-se lesão ulcerada na região vestibular de canino e primeiro pré-molar inferior direito, com bordas endurecidas e elevadas. Presença de exposição parcial das raízes, com aspecto similar ao da periodontite crônica localizada.

A citologia esfoliativa demonstrou neoplasia intra-epitelial bucal, com provável invasão. Realizou-se biópsiaincisionale o resultado do examemicroscópico foicarcinom aespinocelular moderadamente diferenciado, invasivo.

Nas imagens de tomografia computadorizada, observou-se aspecto normal das estruturas anatômicas do pescoço, sem alterações ósseas e nos tecidos moles (Figuras 1 abc). Nas imagens por ressonância magnética, observou-se o mesmo aspecto de normalidade das estruturas cervicais. No entanto, observou-se discreto aumento de volume de partes moles e mucos a gengival doco po mandibular direito, apresentan do isosinal em imagens ponderadas em T' (Figura 1d), com tênue realce após contraste endovenos o (Figura 1e) e discreto hipersinal em T' (Figura 1f).

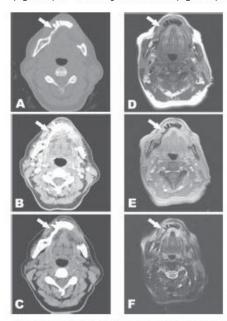


FIGURA 1 - Imagens de paciente com carcinoma espinocelular de boca, estadia do como T1 N0 M0

- a. Conte axial de recongrafia econquiadorizada, econ jacela para tendos dures e acon econtaste, evidoricado processo al veolar do lado direito da esandibula jaza branes) acon alterações.
- 6 Corre estal de recongrafia computadon sada, com pacela para recides moles e com montante, evidenciando processo alventa de lado direito da como dibula (sera bracea) sem alterações éssesse ou computados estalas estados estados
- o Corro azial de recolografia cocopuradorizada, coco pacela para recidos cooles e seco coorease, enidos obado precesso almodar de lado direiro da copacidibala (soba branca) seco alicrações
- d Corre axial de ressociaces casgoénes, pooderada cos T-<sup>1</sup>, seco contraste, evidenciando disercio aucosino de volucio de partes codes juna branca) os região do processo alveolar do lado direito da casodibula, com sucusos
- c Coric asial de realecación susgenéries, peoderada em T-¹, com contraute, endeco asido pequeno asiecación de volume de partea exoleta jas abración ao región de processos alvestas de lado dirente da exactión por periodo de processos alvestas de lado dirente da exactión julio en récute estade após econtraute.
- F Conte azial de reazonación a asignética, ponderada con T-2, endecisado pequeno automino de volume de pario, cooles (acia branca) na região do processo alveolar do Italo direito da cosodibola, com discripo la persoal.

A lesão foi estadiada como T1 N0 M0. O tratamento cirúrgico foi mandibulectomia parcial, com preservação da base da mandíbula. A paciente encontra-se em acompanhamento pós-operatório e tratamento complementar (prótese dentária).

#### DISCUSSÃO

O uso rotineiro da TC no pré-operatório de pacientes com carcinoma espinocelular é fundamental para a avaliação da lesão primária, possível invasão óssea e principalmente definição de envolvimento nas cadeias de linfonodos cervicais (15, 16). O estadiamento da lesão é necessário para o planejamento cirúrgico e/ou radioterápico, bem como para prognóstico e as condutas de acompanhamento do paciente (22, 24). A RNM complementa informações obtidas pela TC, relativas a tecidos moles, comprometimento da medula óssea, invasão perineural, sendo decisiva no diagnóstico de lesões de pequeno tamanho (5, 30).

Havendo disponibilidade de equipamentos de RNM, deve este exame ser indicado rotineiramente. Uma das desvantagens da ressonância magnética é o custo elevado do exame. Porém, atualmente os valores estão diminuindo e os aparelhos já estão disponíveis na rede pública (2).

Pelo fato da RNM não utilizar radiação ionizante, não representa riscos biológicos para o paciente, constituindo-se em método seguro para seguimento pós-operatório dos pacientes por sua capacidade de detecção precoce de possíveis recidivas dos tumores de boca e orofaringe (17-20).

No presente caso, a utilização da RNM em lesão de pequeno tamanho complementou as informações clínicas, de imagem e microscópicas, contribuindo para o adequado estadiamento.

#### CONCLUSÕES

Pela revisão da literatura e análise do caso apresentado, parece lícito concluir que RNM é útil e complementa o estudo por imagens das lesões iniciais do câncer bucal, propiciando melhor qualidade no diagnóstico das lesões iniciais dos tecidos moles.

#### REFERÊNCIAS

- Ribeiro RF. Avaliação estrutural da articulação temporomandibular em crianças e adultos jovens assintomáticos através de imagens por ressonância magnética [tese]. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 1996.
- Paiva RR. Atlas de anatomia seccional da região bucomaxilofacial: imagens por ressonância magnética [dissertação]. Goiânia: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás; 2002.
- 3. Frederiksen NL. Specialized radiographic techniques. In: White SC, Pharoah MJ. Oral radiology: principles and interpretation. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2000. p. 217-40.
- Langlais RP, Rensburg LJ, Guidry J, Moore WS, Miles DA, Nortjé CJ. Magnetic resonance imaging in dentistry. Dent Clin North Ame. 2000;44(2):411-26.
- Lenz M, Greess H, Baum U, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B. Oropharynx, oral cavity, floor of the mouth: CT and MRI. Eur J Radiol. 2000;33(3):203-15.
- 6. Prehn R, Pasic T, Harari P, Brown W, Ford C. Influence of computed tomography on pretherapeutic tumor staging in head and neck cancer patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;119(6):628-33.
- Sigal R, Zagdanski A, Schwaab G, Bosq J, Auperin A, Laplanche A. et al. CT and MR imaging of squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Radiographics. 1996;16(4):787-810.
- 8. Mukherji S, Castelijns J, Castillo M. Squamous cell carcinoma of the oropharynx and oral cavity: how imaging makes a difference. Semin Ultrasound CT MR. 1998;19(6):463-75.
- Van Den Brekel M, Runne R, Smeele L, Tiwari R, Snow G, Castelijns J. Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques. Eur Radiol. 1998;8(9):1552-7.

133

- Stuckensen T, Kovács A, Adams S, Baum R. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. J Craniomaxillofac Surg. 2000;28(6):319-24.
- 11. Yuasa K, Kawazu T, Nagata T, Kanda S, Ohishi M, Shirasuna K. Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma. Dentomaxillofac Radiol. 2000;29(4):238-44.
- 12. Eida S, Sumi M, Yonetsu K, Kimura Y, Nayamura T. Combination of helical CT and Doppler sonography in the follow-up of patients with clinical N0 stage neck disease and oral câncer. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(3):312-8.
- 13. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, Schlemmer H, Claussen C, Hoffman J, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI and 18FDGPET. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;184(4):1326-31.
- 14. Yen T, Chang J, Chang Y, Wang H, See L, Chen T, et al. Staging of untreated squamous cell carcinoma of buccal mucosa with 18 FDG PET: comparison with head and neck CT/MRI and histopathology. J Nucl Med. 2005;46(5):775-81.
- 15. Lell M, Baum U, Greess H, Nömayr A, Nkenke E, Koester M, et al. Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and posttherapeutic changes with CT and MRI. Eur J Radiol. 2000;33(3):239-47.
- Weber A, Romo L, Hashmi S. Malignant tumors of the oral cavity and oropharynx: clinical, pathologic and radiologic evaluation. Neuroimaging Clin N Am. 2003;13(3):443-64.
- 17. Chikui T, Yuasa K, Inagaki M, Ohishi M, Shirasuna K, Kanda S. Tumor recurrence criteria for postoperative contrast-enhanced computed tomography after surgical treatment of oral cancer and flap repair. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad. 2000;90(30):369-76.

- 18. Hayashi T, Tanaka R, Taira S, Koyama J, Katsura K, Kobayashi F. Non-contrast enhancement CT findings of high attenuation within metastatic cervical lymph nodes in patients with stage I or II tongue carcinoma during a follow-up period. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(7):1330-33.
- 19. King A, Tse G, Yuen EH, To EW, Vlantis A, Zee B, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. Eur J Radiol. 2004;52(2):264-70.
- 20. Hermans R. Multidisciplinary symposium: head & neck cancer. Cancer Imaging. 2005;5:52-57.
- 21. Pereira A, Cavalcanti MGP, Tossato P, Guida F, Duaik M, Kuroishi M. Análise de carcinomas epidermóides por meio de radiografía panorâmica e tomografía computadorizada. Pesqui Odontol Bras. 2001;15(4):320-26.
- 22. Albuquerque MA. Correlação entre os aspectos clínicos e a tomografia computadorizada na avaliação da destruição óssea provocada por neoplasias malignas de boca e orofaringe [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo: 2004.
- 23. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literature entre o perfil do paciente, estadiamento clinic e tratamento proposto. Rev Bras Cancerol. 2007;53(1):63-9.
- 24. Parise JRO. Câncer de boca. Aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Sarvier; 2000.
- 25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6a ed. Ana Lúcia Amaral Eisenberg, tradutora. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- 26. Malard O, Toquet C, Jegoux F, Bordure P, Beauvillain de Montreuil C, et al. Computed tomography in TN stage evaluation of oral cavity and oropharyngeal cancers. Clin Imaging. 2004;28(5):360-7.

27. Bergman S, Ork R, Rothman M. Accuracy of clinical examination versus computed tomography in detecting occult lymph node involvement in patients with oral epidermoid carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52(12):1236-9.

134

- 28. Carvalho AL, Kowalski LP, Borges JA, Aguiar S, Magrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126(3):410-2.
- 29. Freire A, Lima E, Almeida O, Kowalski L. Computed tomography and lymphoscintigraphy to identify lymph node metástases and lymphatic drainage pathways in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003;260(3):148-52.
- 30. Rumboldt Z, Day TA, Michel M. Imaging of oral cavity cancer. Oral Oncology. 2006;42 (9):854-65.

Recebido: 02/03/2009 Received: 03/02/2009

Aceito: 02/04/2009 Accepted: 04/02/2009

Revisado: 29/07/2009 Reviewed: 07/29/2009

## **APÊNDICE E - ARTIGO CIENTÍFICO 2**



## Oral cancer staging established by magnetic resonance imaging

Rogério Ribeiro de Paiva<sup>(a)</sup> Paulo Tadeu de Souza\_ Figueiredo<sup>(b)</sup> André Ferreira Leite<sup>(b)</sup> Maria Alves Garcia Silva<sup>(c)</sup> Eliete Neves Silva Guerra<sup>(d)</sup>

- <sup>(a)</sup>Department of Oral Radiology, School of Dentistry, University Center of Anapolis (UniEvangélica), Anápolis, GO, Brazil.
- (b) Department of Oral Radiology, Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, DF, Brazil.
- ©Department of Stomatological Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia, GO, Brazil
- (4) Department of Oral Pathology, Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, DF, Brazil.

Abstract: The aim of this study was to compare clinical staging and magnetic resonance imaging (MRI) staging for oral cancer, and to assess inter-observer agreement between oral and medical radiologists. A total of 10 patients diagnosed with oral cancer were assessed before treatment. A head and neck surgeon performed clinical TNM staging. Two medical radiologists and two oral radiologists performed a new staging assessment by interpreting MRI scans, without prior knowledge of the clinical staging. They evaluated the extent of the primary tumor (T), metastasis to regional lymph nodes (N) and grouping by stages. The data were analyzed using the Kappa Index. There was significant agreement (p < 0.05) between the clinical and MRI staging assessments made by one oral radiologist for N stage, and between those made by one medical radiologist for the T and N stages and for the grouping by stages. In the MRI assessment, there was significant agreement among all four observers for both T stage and grouping by stages. For the N stage, there was no significant agreement between one oral radiologist and one medical radiologist or between both medical radiologists. There was significant agreement among the remaining radiologists. There was no agreement between the clinical and MRI staging. These results indicate the importance of using MRI for the diagnosis of oral cancer. Training initiatives and calibration of medical and oral radiologists should be promoted to provide an improved multidisciplinary approach to oral cancer.

**Descriptors:** Magnetic Resonance Imaging; Mouth Neoplasms; Head and Neck Neoplasms.

# **Declaration of Interests:** The authors certify that they have no commercial or associative interest that represents a conflict of interest in connection with the manuscript.

#### Corresponding Author:

Rogério Ribeiro de Paiva E-mail: rogeriopaiva@cultura.com.br

Received for publication on Jun 18, 2011 Accepted for publication on Sep 30, 2011

## Introduction

The prognosis of carcinoma of the maxillofacial region is influenced by a variety of factors, such as the degree of cellular differentiation, size, location, presence of infiltration into the bone tissue, immune response, age, gender, patient's socio-economic status and the presence of cervical lymph node metastasis, the latter being considered the most significant factor when determining the prognosis.<sup>1-3</sup> Incidence and mortality rates vary from one country to another and even within countries, because of differences in customs, especially tobacco use and alcohol consumption, environmental factors and the quality of medical care.<sup>4</sup> Oral cancer is diagnosed after clinical examination, biopsy and anatomic pathology examination of the lesion have been carried out. After the diagnosis has been established, an assessment is then needed of the extent and spread

of the disease. Staging, which can be defined as the quantification of the clinical parameters of the disease, helps in making therapeutic decisions and in establishing a prognosis for the patient.<sup>1-3,5,6</sup> The TNM system classifies the anatomical extent of the disease in any part of the body, by using clinical observation and histological and surgical complementation, or diagnostic imaging methods.

The choice of appropriate treatment for patients with oral cancer depends largely on accurate pretreatment staging and, above all, on the detection of cervical lymph node involvement.2,3,7 In cases of clinically negative necks (N0), the clinical examination may present up to a 40% failure rate in detecting lymph node metastases. 2,3,8,9 A combination of clinical and imaging examinations is essential for detecting metastatic lymph nodes and establishing the prognosis.<sup>10,11</sup> Of the imaging modalities, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) seem to be the most appropriate for the pre-therapeutic staging of head and neck tumors, because they provide information on the extent of the lesion, infiltration of large vessels and metastases in lymph nodes.3,12-14

The major advantage of MRI is that it provides excellent soft tissue detail visualization and does not involve any biological risks for the patient. Research that can facilitate or provide further information on staging means that patients will be adequately treated and consequently have a greater chance of being

cured. The aim of this study was to compare the staging (TNM classification) established by clinical and MRI examinations for oral cancer, and to assess inter-observer agreement between medical and oral radiologists when analyzing MRI scans.

#### Methodology Sample

A total of 10 patients seen at the Oral Cancer Center at the Division of Dentistry in the University Hospital of Brasília (UnB), from October 2005 to December 2008, with a histologically proven diagnosis of oral squamous cell carcinoma were examined and submitted to MRI before treatment. This study was approved by the Ethics Committee at UnB (no. 025/2007) and informed consent was obtained from all patients. Table 1 presents the clinical characteristics of the patients.

After clinical examination and biopsies, the patients were referred to a head and neck surgeon to establish their clinical TNM stage and undergo treatment. They concomitantly underwent the CT and MRI examinations. The CT data were published in a previous study. Four observers interpreted the MRI scans. Observers 1 and 2 were dental specialists holding a Master's in oral radiology, and Observers 3 and 4 were medical radiologists. These four radiologists established staging based on the MRI scans without any prior knowledge of the clinical staging already established by the head and

**Table 1** - Demographic and clinical data of patients in the study sample.

Case	Gender	Age	Tobacco use	Alcohol consumption	Primary site – Side	Clinical TNM	Grouping
1	Female	50	No	No	Gum – R	T2N0M0	П
2	Male	72	Yes	Yes	Base of tongue – L	T3NOMO	III
3	Male	55	Yes	Yes	Retromolar region – L	T2N1M0	III
4	Male	51	Yes	Yes	Floor of mouth - R/L	T4N2M0	IVA
5	Male	41	Yes	Yes	Tongue - R/L	T4N2M0	IVA
6	Male	69	Yes	Yes	Floor of mouth - R/L	T4N0M0	IVA
7	Female	48	Yes	Yes	Side of tongue – R	TINOMO	I
8	Female	50	Yes	No	Base of tongue – R	TINOMO	ī
9	Male	62	Yes	Yes	Side of tongue – R	TINOMO	1
10	Male	54	Yes	Yes	Floor of mouth - R	T2N2M0	IVA

R = right; L = left.

neck surgeon.

Three parameters were evaluated, namely, the extent of the primary tumor (T), the presence/absence and extent of metastasis in regional lymph nodes (N) and the grouping by stages. The criteria established by Prehn  $et\ al.^{16}$  were used to ascertain which cervical lymph nodes were affected when cervical metastasis occurred.

## Magnetic resonance imaging and interpretation

MRI was performed with a Signa Excite 1.5 high-field device (1.5 Tesla) (General Electric Healthcare Inc., Milwaukee, USA), following the protocol of the institution. Images of the head and neck region were taken to assess cervical lymph node involvement. The examinations included  $T_1$  (TR/TE, 350/13.1 ms; FOV 24 × 24 mm; slice width/gap, 3,5/1 mm; slice number, 30),  $T_1$  with contrast (TR/TE, 300/4.8 ms; FOV 24 × 24 mm; slice width/gap, 3,5/1 mm; slice number, 30) and  $T_2$ -weighted (TR/TE, 4600/99.4 ms; FOV 26 × 26 mm; slice width/gap, 5/1 mm; slice number, 30) sequences on three anatomical planes (axial, coronal and sagittal). A gadolinium-based contrast agent (Gd/DTPA - Diethylene Triamine Pentaacetic Acid) was used.

The MRI scans were interpreted on a Toshiba Satellite A65 laptop computer (Toshiba America Information Systems, Inc., Irvine, USA), with a 14-inch screen. Printed films were not used. The eFilm 2.0 program (Merge Healthcare Inc., Chicago, USA), which provides a DICOM (Digital Imaging Communication in Medicine) reading, was used to visualize and analyze the images. The MR im-

ages were considered the standard parameter in this study.

#### Statistical analysis

A descriptive analysis was performed using mean, median, standard deviation, and both maximum and minimum values. The SPSS for Windows program, version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) was used for all the statistical tests. Inter-observer agreement as regards MRI staging, T stage, N stage and grouping by stages was analyzed using Cohen's kappa index. A statistical significance level of 95% (p value < 0.05) and a 5% error level were considered for the analyses. Interpretation criteria of the kappa index recommended by Landis and Koch<sup>17</sup> were used to analyze the results.

#### Results

Table 2 shows that agreement for the T stage was excellent (k=0.85) between Observers 1 and 2 (oral radiologists) and moderate (k=0.47) between Observers 3 and 4 (medical radiologists).

All four observers presented different results for the T stage using the clinical and MRI examinations. The highest rate of agreement (k = 0.46 = moderate) was presented by Observer 4.

Table 3 shows that agreement for the N stage was substantial (k = 0.69) between Observers 1 and 2 (oral radiologists) and considerable (k = 0.38) between Observers 3 and 4 (medical radiologists).

All four observers presented different results for the N Stage using the clinical and MRI examina-

Table 4 shows that the agreement for grouping by

Table 2 - Inter-observer and clinical and MRI examination agreement for T Stage.

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
Clinical T	k = 0.29 (p = 0.116)	k = 0.31 (p = 0.100)	k = 0.17 (p = 0.366)	k = 0.46 (p = 0.012)*
Obs. 1		K= 0.85 (p < 0.000)*	k = 0.42 (p = 0.024)*	k = 0.58 (p = 0.001)*
Obs. 2			k = 0.57 (p = 0.003)*	k = 0.73 (p < 0.000)*
Obs. 3				k = 0.47 (p = 0.006)*

k= kappa value; \*p < 0.05 = statistically significant agreement; Obs. = observer; 1 and 2 = oral radiologists; 3 and 4 = medical radiologists.

3

**Table 3 -** Inter-observer and clinical and MRI examination agreement for N Stage.

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
Clinical N	k = 0.35 (p = 0.115)	k = 0.69 (p = 0.003)*	k = 0.47 (p = 0.056)	k = 0.69 (p = 0.001)*
Obs. 1		k = 0.69 (p = 0.003)*	k = 0.84 (p < 0.000)*	k = 0.24 (p = 0.274)
Obs. 2			k = 0.84 (p < 0.000)*	k = 0.55 (p = 0.014)*
Obs. 3				k = 0.38 (p = 0.075)

k= kappa value;  $^{\star}p<0.05=$  statistically significant agreement; Obs. = observer; 1 and 2 = oral radiologists; 3 and 4 = medical radiologists.

**Table 4 -** Inter-observer and clinical and MRI examination agreement for Group Staging.

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4
Clinical Grouping	k = 0.31 (p = 0.100)	k = 0.31 (p = 0.100)	k = 0.13 (p = 0.509)	k = 0.44 (p = 0.022)*
Obs. 1		k = 0.72 (p < 0.000)*	k = 0.72 (p < 0.000)*	k = 0.44 (p = 0.017)*
Obs. 2			K = 0.58 (p = 0.001)*	K = 0.72 (p < 0.000)*
Obs. 3				K = 0.44 (p = 0.014)*

k= kappa value; \*p < 0.05 = statistically significant agreement; Obs. = observer; 1 and 2 = oral radiologists; 3 and 4 = medical radiologists.

stages was substantial (k = 0.72) between Observers 1 and 2 (oral radiologists) and moderate (k = 0.44) between Observers 3 and 4 (medical radiologists).

All four observers presented different results for the grouping by stages using the clinical and MRI examinations. The highest rate of agreement (k = 0.44 = moderate) was presented by Observer 4.

Table 5 shows that there was significant agreement (p < 0.05) between the clinical and MRI staging assessments made by one oral radiologist (Observer 2) for N stage, and significant agreement between those made by one medical radiologist (Observer 4) for T and N stages and for grouping by stages.

As to MRI staging, there was significant agreement (p < 0.05) among all four observers for T stage and for grouping by stages, and there was no significant agreement between Observers 1 and 4, or between 3 and 4, for N stage. In all other comparisons, there was significant agreement (p < 0.05) for N stage (Table 6).

#### Discussion

The results of the present study contribute to recognizing the importance of MRI examination in establishing the staging of oral cancer.

Carcinoma lesions in the oral cavity are very aggressive and usually infiltrate the surrounding tissue and lymph vessels, producing metastasis in the cervical region. <sup>2,18</sup>

CT and MRI examinations are the most significant methods of diagnostic imaging in the preoperative staging of head and neck tumors, because they provide information on the extent of the lesion, infiltration of large vessels and lymph node metastasis, thereby facilitating treatment planning and prognosis. 12-14,19 During the preoperative phase of a patient's squamous cell carcinoma, CT scans are essential for evaluating the primary lesion and the possibility of bone invasion, and especially for defining involvement in cervical lymph node chains. 12-14,19 In the preoperative treatment of oral cancer, it has been shown that MRI is better for evaluating soft tissue, bone marrow involvement and perineural invasion,

**Table 5 -** Agreement between clinical and MRI staging assessments for all four observers.

Agreement between clinical and MRI staging	T stage	N stage	Grouping
clinical × oral radiologist (Obs. 1)	k = 0.29	k = 0.35	k = 0.31
clinical × oral radiologist (Obs. 2)	k = 0.31	k = 0.68*	k = 0.31
clinical × medical radiologist (Obs. 3)	k = 0.17	k = 0.47	k = 0.13
clinical × medical radiologist (Obs. 4)	k = 0.46*	k = 0.69*	k = 0.44*

k= kappa value; \*p < 0.05 = statistically significant agreement; Obs. = observer.

**Table 6 -** Inter-observer agreement for MRI staging.

Inter-observer agreement	T stage	N stage	Grouping
oral radiologist 1 × oral radiologist 2	k = 0.85*	k = 0.69*	k = 0.72*
oral radiologist 1 × medical radiologist 3	k = 0.42*	k = 0.84*	k = 0.72*
oral radiologist 1 × medical radiologist 4	k = 0.58*	k = 0.24	k = 0.44*
oral radiologist 2 × medical radiologist 3	k = 0.57*	k = 0.84*	k = 0.58*
oral radiologist 2 × medical radiologist 4	k = 0.73*	k = 0.55*	k = 0.72*
medical radiologist 3 × medical radiologist 4	k = 0.47*	k = 0.38	k = 0.44*

 $k = kappa \ value; *p < 0.05 = statistically significant agreement.$ 

and has been particularly decisive in the diagnosis of small lesions.<sup>7,20,21</sup>

The discrepancies found in the comparisons between the staging established by clinical and MRI examinations demonstrate the importance of this study. A clinical staging assessment lower than the real staging could result in ineffective treatment and/or increase the possibility of recurrence in a particular case, whereas a higher clinical staging assessment could lead to more radical treatment, thereby increasing treatment aftereffects. The related literature states that appropriate staging of a lesion is essential for decision-making during surgical and/or radiotherapy planning, for predicting the prognosis and for deciding how to carry out patient follow-up to guarantee greater life expectancy and cure.<sup>1,2,7</sup>

Different results were found between the clinical and MRI examinations for T staging. If a clinical staging assessment establishes a primary tumor as smaller than it really is, this could result in ineffective surgical margins and in an incomplete removal of the lesion. Figures 1 through 3 show case number 8 clinically staged as T1, in which the MRI shows the primary tumor measuring 3.4 cm (T2). Surgical and anatomic pathology confirmation would be necessary to determine the actual size of the primary tumor.

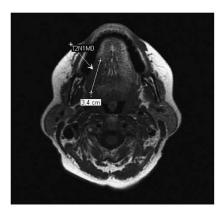
Agreement among all four observers was sig-

nificant for MRI T staging. This agreement shows that MR images provide greater interpretation standardization. Calibration of the observers may have been decisive in achieving the agreement levels and should be used in joint training programs that prepare medical and oral radiologists to diagnose oral cancer at reference centers providing multidisciplinary care.<sup>15</sup>

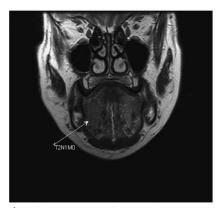
There was substantial and significant agreement between the clinical and MRI staging performed by Observers 2 and 4 for N stage. Nevertheless, case number 3, clinically staged as N1, was staged as N0 by two observers (1 and 3) in the MRI examination. A higher clinical staging assessment, establishing a false-positive for regional metastasis, may lead to more radical treatment and increase morbidity. According to Malard *et al.*<sup>10</sup> and Scully and Bagan, <sup>14</sup> a combination of both clinical and imaging examinations is essential for the detection of metastatic cervical lymph nodes, and could improve staging and prognosis determination.

Agreement between Observers 1 and 2, 1 and 3, 2 and 3, and 2 and 4 in the MRI staging was significant, indicating that the pre-established criteria and image interpretation guide could also have been crucial for the level of agreement achieved for the N stage.

Different results were observed for the clinical



**Figure 1** - MRI axial slice,  $T_1$ -weighted, without contrast, showing a tumor of isosignal intensity at the base of the tongue (arrowhead), on the right side, measuring approximately 3.4 cm



**Figure 3** - MRI coronal slice,  $T_2$ -weighted, showing a tumor of isosignal intensity at the base of the tongue (arrowhead), on the right side.

and MRI staging, and agreement was significant only for Observer 4. Among these results, three cases were staged as belonging to the IVA grouping, which represents lesions which are larger and at a more advanced stage, thereby facilitating diagnosis. <sup>15</sup> This confirms the greater importance of the MRI exami-



**Figure 2** - MRI axial slice,  $T_1$ -weighted, with contrast, showing a tumor of hyper-signal intensity (enhanced with contrast) at the base of the tongue (arrowhead), on the right side.

nation for smaller lesions. The definition of grouping by stages is critical in determining the patient's treatment plan, prognosis and survival span.

Agreement among all four observers for stage grouping using MRI was significant, and greater between the oral radiologists. Based on these results and on literature data, it could be stated that clinical examination, anatomic pathology testing and diagnostic imaging modalities (which could include CT and MRI) are necessary to establish the staging of patients with oral cancer. According to Weber et al.13 and Scully and Bagan,22 CT and MRI examinations seem to be the most important diagnostic tools when establishing pre-therapeutic staging of head and neck tumors. CT is essential, insofar as it provides a better evaluation of cervical lymph node involvement and invasion of bone cortices adjacent to the primary tumor area. The MRI examination provides a better evaluation of the soft tissues affected by the lesion and allows a more thorough evaluation of small tumors. This examination should be part of the treatment protocol of patients with oral cancer, depending on its availability, accessibility and the possibility of carrying out the examination. According to Warnakulasuriya,4 improvement in the quality of healthcare helps to reduce mortality rates.

While the results would indicate the importance of using MRI in the diagnosis of oral cancer, there is also a very obvious need for a combination of research and surgical and pathological information to identify sources of error in pretreatment staging. Joint training initiatives and calibration of medical and oral radiologists should be promoted to provide an improved multidisciplinary approach to oral cancer.

#### References

- Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer
   Surgery. Oral Oncol. 2009 Apr-May;45(4-5):394-401.
- Gil Z, Carlson DL, Boyle JO, Kraus DH, Shah JP, Shaha AR, et al. Lymph node density is a significant predictor of outcome in patients with oral cancer. Cancer. 2009 Dec 15:115(24):5700-10.
- Liao CT, Lee LY, Huang SF, Chen IH, Kang CJ, Lin CY, et al. Outcome analysis of patients with oral cavity cancer and extracapsular spread in neck lymph nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Oct 7:1-8. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.07.1998.
- Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2009 Apr-May;45(4-5):309-16.
- Gospodarowicz MK, Miller D, Groone PA, Greene FL, Logan PA, Sobin LH. The process for continuous improvement of the TNM classification. Cancer. 2004 Jan;100(1):1-5.
- Patel SG, Shah JP. TNM Staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. CA Cancer J Clin. 2005 Jul-Aug;55(4):242-58.
- Park JO, Jung SL, Joo YH, Jung CK, Cho KJ, Kim MS. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in the assessment of tumor invasion depth in oral/oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2011 May;47(5):381-6.
- Carvalho AL, Kowalski LP, Borges JA, Aguiar S, Magrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Mar;126(3):410-2.
- Freire AR, Lima EN, Almeida OP, Kowalski LP. Computed tomography and lymphoscintigraphy to identify lymph node metastases and lymphatic drainage pathways in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003 Mar;260(3):148-52.
- Malard O, Toquet C, Jegoux F, Bordure P, Beauvillain de Montreuil C, Gayet-Delacroix, M. Computed tomography in TN stage evaluation of oral cavity and oropharyngeal cancers. Clin Imaging. 2004 Sep-Oct;28(5):360-7.
- 11. Scully C, Bagan JV. Recent advances in Oral Oncology. Oral Oncol. 2007 Feb;43(2):107-15.
- Lell M, Baum U, Greess H, Nömayr A, Nkenke E, Koester, M, et al. Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and

#### Conclusion

There was no agreement between the staging established by clinical and MRI examinations for oral cancer. MRI examination is useful to provide a better assessment of TNM staging, and the examinations should be analyzed by different professionals (physicians and dentists) in a multidisciplinary approach.

- post-therapeutic changes with CT and MRI. Eur J Radiol. 2000 Mar;33(3):239-47.
- Weber A, Romo L, Hashmi S. Malignant tumors of the oral cavity and oropharynx: clinical, pathologic and radiologic evaluation. Neuroimaging Clin N Am. 2003 Aug;13(3):443-
- 14. Albuquerque MA, Kuruoshi ME, Oliveira IR, Cavalcanti MG. CT assessment of the correlation between clinical examination and bone involvement in oral malignant tumors. Braz Oral Res. 2009 Apr-lun;23(2):196-202.
- Figueiredo PT, Leite AF, Freitas AC, Nascimento LA, Cavalcanti MG, Melo NS, et al. Comparison between computed tomography and clinical evaluation in tumour/node stage and follow-up of oral cavity and oropharyngeal cancer. Dentomaxillofac Radiol. 2010 Mar;39(3):140-8.
- Prehn R, Pasic T, Harari P, Brown W, Ford C. Influence of computed tomography on pretherapeutic tumor staging in head and neck cancer patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Dec;19(6):628-33.
- 17. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977 Mar;33(1):159-74.
- Walker DM, Boey G, Mcdonald LA. The pathology of oral cancer. Pathology. 2003 Oct;35(5):376-83.
- Vidiri A, Guerrisi A, Pellini R, Manciocco V, Covello R, Mattioni O, et al. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. J Exp Clin Cancer Res. 2010 Jun 17;29:73. doi: 10.1186/1756-9966-29-73.
- Lenz M, Greess H, Baum U, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B. Oropharynx, oral cavity, floor of the mouth: CT and MRI. Eur J Radiol. 2000 Mar;33(3):203-15.
- 21. Rumboldt Z, Day TA, Michel M. Imaging of oral cavity cancer. Oral Oncology. 2006 Oct;42(9):854-65.
- Scully C, Bagan JV. Oral squamous cell carcinoma: overview
  of current understanding of aetiopathogenesis and clinical
  implications. Oral Dis. 2009 Sep;15(6):388-99.

#### **ANEXOS**

## ANEXO A - INFORMAÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DAS IMAGENS DE RM

## Classificação TNM

## Lábio e Cavidade Oral (CID-O C00, C02-C06)

## Regras para Classificação

A classificação é aplicável somente para carcinomas da mucosa (o vermelhão) dos lábios e da cavidade oral, incluindo os das glândulas salivares menores. Deve haver confirmação histológica da doença.

Os procedimentos para avaliação das categorias T, N e M são os seguintes:

Categorias T Exame físico e diagnóstico por imagem

Categorias N Exame físico e diagnóstico por imagem

Categorias M Exame físico e diagnóstico por imagem

## Localizações e sub-localizações anatômicas

## Lábio(C00)

- 1. Lábio superior externo (borda do vermelhão) (C00.0)
- 2. Lábio inferior externo (borda do vermelhão) (C00.1)
- 3. Comissuras (C00.6)

Cavidade oral (C02-C06)

- 1. Mucosa oral
- i) Mucosa do lábio superior e inferior (C00.3,4)
- ii) Mucosa da bochecha (mucosa jugal) (C06.0)
- iii) Áreas retromolares (C06.2)
- iv) Sulcos buco-alveolares, superior e inferior (vestíbulo da boca) (C06.1)

## LÁBIO E CAVIDADE ORAL 25

- 2. Gengiva, alvéolos superiores (rebordo alveolar superior) (C03.0)
- 3. Gengiva, alvéolos inferiores (rebordo alveolar inferior) (C03.1)
- 4. Palato duro (C05.0)
- 5. Língua
  - i) Superfície dorsal e bordas lateral anterior às papilas

valadas (dois terços anteriores) (C02.0, 1, 3)

- ii) Superfície ventral (inferior) (C02.2)
- 6. Assoalho da boca (C04)

## **Linfonodos Regionais**

Os linfonodos regionais são os cervicais.

### TNM - Classificação Clínica

### T - Tumor Primário

TX O tumor primário não pode ser avaliado

T0 Não há evidência de tumor primário

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão

T2 Tumor com mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão

T3 Tumor com mais de 4 cm em sua maior dimensão

T4a (Lábio) Tumor que invade estruturas adjacentes: cortical óssea, nervo alveolar inferior, assoalho da boca ou pele da face (queixo ou nariz).

T4a (Cavidade oral) Tumor que invade estruturas adjacentes: cortical óssea, músculos profundos/extrínsecos da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), seios maxilares ou pele da face.

T4b (Lábio e cavidade oral): Tumor que invade o espaço mastigador, lâminas pterigóides ou base do crânio ou envolve artéria carótida interna.

## N - Linfonodos Regionais

- NX⇒ Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0⇒ Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1⇒ Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão
- N2

  Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão, ou em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão

N2a⇒ Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão.

N2b Metástase em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão.

N2c⇒ Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão.

N3⇒ Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão.

Nota: Os linfonodos de linha média são considerados linfonodos homolaterais.

**Nota:** A erosão superficial isolada do osso/alvéolo dentário por um tumor primário

de gengiva não é suficiente para classificá-lo como T4.

### M - Metástase à Distância

MX⇒A presença de metástase à distância não pode ser avaliada

M0 ⇒Ausência de metástase à distância

M1⇒ Metástase à distância

## **ESTÁDIOS:**

Estádio 0 - indica carcinoma in situ;

Estádio I - indica invasão local inicial;

Estádio II – tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima;

Estádio III – tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa;

Estádio IV – tumor localmente avançado e geralmente com presença de metástases à distância.

GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS					
Estádio 0	Tis	N0	M0		
Estádio I	T1	N0	M0		
Estádio II	T2	N0	M0		
Estádio III	T1, T2	N1	M0		
Estaulo III	T3	N0, N1	M0		
Estádio IVA	T1, T2, T3	N2	M0		
Estaulo IVA	T4a	N0, N1, N2	M0		
Estádio IVB	Qualquer T	N3	M0		
Estaulo IV D	T4b	Qualquer N	M0		
Estádio IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1		

## CLASSIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DOS LINFONODOS CERVICAIS:

Nível I - linfonodos submentonianos (IA) e submandibulares (IB)

Nível II - cadeia jugular alta (cervical superior profunda)

IIA – anterior, lateral e medial a veia jugular interna

IIB - posterior a veia jugular interna

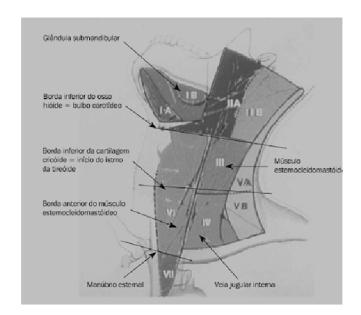
Nível III - cadeia jugular média (cervical média profunda)

Nível IV - cadeia jugular inferior (cervical inferior profunda)

Nível V - cadeia supraclavicular (triângulo cervical posterior)

Nível VI – linfonodos pré-traqueais, paratraqueais e pré-laringeos

Nível VII – linfonodos mediastinais superiores



NÍVEIS DOS LINFONODOS CERVICAIS, segundo Som et al. (2000)

## ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA



Universidade de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

## PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 025/2007

Título do Projeto: "O uso da ressonância magnética no estadiamento de pacientes com câncer de boca e orofaringe e na avaliação das alterações teciduais pós- radioterapia e diagnóstico precoce de recidivas".

Pesquisadora Responsável: Eliete Neves da Silva

Orientando: Rogério Ribeiro de Paiva

Data de Entrada: 05/04/2007.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu APROVAR o projeto 025/2007 com o título: "O uso da ressonância magnética no estadiamento de pacientes com câncer de boca e orofaringe e na avaliação das alterações teciduais pós- radioterapia e diagnóstico precoce de recidivas". Analisado na 4ª Reunião ordinária, realizada no dia 15 de maio de 2007.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasilia, 11 de setembro de 2007.

6-2

Prof. Volnei Garrafa Coordenador do CEP/FS-UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro Faculdade de Ciências da Saúde Cep: 70.910-900

## **ANEXO C - COMPROVANTE DO ACEITE DO ARTIGO 2**



São Paulo, September 30, 2011.

To the authors:

Rogério Ribeiro de Paiva Paulo Tadeu de Souza Figueiredo André Ferreira Leite Maria Alves Garcia Silva Eliete Neves Silva Guerra

We are pleased to inform you that your article, titled "Oral cancer staging established by magnetic resonance imaging" received under protocol number 768, has been APPROVED for publication.

We would like to take this opportunity to inform you that we may get in touch with you again before the article is published.

May we congratulate the team and thank you for your contribution to our journal and to our endeavor of achieving scientific excellence, thus becoming more widely recognized in world dental research.

Sincerely yours,

**BOR Publishing Commission** 

7227 10

Publicação Oficial da



Consult Brazilian Oral Research at the SciELO site. http://www.scielo.br/revistas/bor