

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Tese

Linfonodomegalias cervicais:

Análise de dados epidemiológicos e estratégia de diagnóstico diferencial.

Uso da punção aspirativa com agulha fina como primeiro exame complementar em pacientes portadores de metástase de carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior.

Eduardo de Freitas Gomes

Pelotas, 2019

Eduardo de Freitas Gomes

Linfonodomegalias cervicais:

Análise de dados epidemiológicos e estratégia de diagnóstico diferencial.

Uso da punção aspirativa com agulha fina como primeiro exame complementar em pacientes portadores de metástases de carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Diagnóstico Bucal.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Beatriz Chaves Tarquinio

Pelotas, 2019

Eduardo de Freitas Gomes

Linfonodomegalias cervicais: Análise de dados epidemiológicos e estratégia de diagnóstico diferencial. Uso da punção aspirativa com agulha fina como primeiro exame complementar em pacientes portadores de metástases de carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior.

Tese aprovada como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Diagnóstico Bucal, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 13 de dezembro de 2019.

Banca examinadora:

Prof. Dra. Sandra Beatriz Chaves Tarquinio (Orientadora)
Doutora em Odontologia. Área de concentração em Patologia Bucal pela Universidade Federal de Pelotas.

Prof. Dra. Ana Paula Gomes
Doutora em Odontologia. Área de concentração em Patologia Bucal pela Universidade de São Paulo.

Prof. Dr. Marcos Antônio Torriani
Doutor em Odontologia. Área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Professor Dr. Marcos André dos Santos
Doutor em Odontologia pela Universidade Luterana do Brasil.

Prof. Dra. Ana Carolina Uchôa Vasconcelos (suplente)
Doutora em Odontologia. Área de concentração em Estomatologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Prof. Dra. Adriana Etges (suplente)
Doutora em Odontologia. Área de concentração em Patologia Bucal pela Universidade de São Paulo

Agradecimentos

À Prof^a. Dra. Sandra Tarquinio pela disposição em aceitar como orientado um profissional de saúde não-dentista.

A todos os professores membros do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pelotas pelos ensinamentos.

Ao colega Juan Pablo Aitken Saavedra pela boa-vontade e desprendimento ao ajudar em diversos momentos da conclusão da tese.

Resumo

GOMES, Eduardo de Freitas. **Linfonodomegalias cervicais**: análise de dados epidemiológicos e estratégia de diagnóstico diferencial; uso da punção aspirativa com agulha fina como primeiro exame complementar em pacientes portadores de metástases de carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior.

Orientadora: Prof^a. Dra. Sandra Beatriz Chaves Tarquinio. 2019. 45 f. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

Nódulos cervicais são uma situação clínica comum e seu diagnóstico pode representar um desafio aos profissionais de saúde envolvidos nestes casos. Conhecer as estruturas existentes no pescoço e as doenças que mais comumente afetam estes órgãos é fundamental para o aproveitamento do tempo e dos recursos diagnósticos, bem como para diminuição da morbidade gerada pela realização de procedimentos invasivos, muitas vezes desnecessários. O primeiro artigo aqui apresentado trata sobre a epidemiologia e a estratégia empregada no diagnóstico diferencial de doenças dos linfonodos num grupo de 201 pacientes oriundos do consultório privado do cirurgião de cabeça e pescoço Eduardo de Freitas Gomes (EFG) durante o período de 2001 a 2015. O segundo artigo se refere à identificação de metástases ganglionares cervicais de carcinoma epidermoide da via aerodigestiva alta usando a PAAF como primeiro exame complementar em um grupo de 24 pacientes com queixa principal de nódulo cervical, acompanhada ou não de outros sintomas relativos ao câncer nos diferentes subsítios da via aerodigestiva alta, oriundos do ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (FAMED-UFPeL). Os resultados do primeiro estudo mostraram que a maioria dos pacientes investigados apresentou alterações benignas ou linfonodos normais em todos os grupos etários. Lesões malignas eram representadas por linfomas (a menor parte) e metástases provenientes de tumores primários de órgãos da região de cabeça e pescoço, principalmente carcinomas espinocelulares do trato aerodigestivo alto em homens fumantes com mais de 50 anos de idade. A estratégia diagnóstica priorizou a apreciação dos aspectos semiológicos antecedendo a solicitação ou realização de qualquer exame complementar, sendo empregada a ultrassonografia (US) para identificar linfonodos dentro ou ao redor das glândulas salivares maiores, e avaliar os aspectos ultrassonográficos que indicassem malignidade dos linfonodos, o que indicaria a realização de punção aspirativa com agulha fina (PAAF). A PAAF foi efetiva na identificação de linfonodos metastáticos oriundos de tumores primários da região de cabeça e pescoço e de outros segmentos corpóreos. No segundo estudo, os resultados apresentaram a PAAF como recurso de alta sensibilidade e especificidade diagnóstica em casos de pacientes portadores de linfonodos com aspecto clínico de metástase ganglionar tipo carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior, podendo ser realizada sem o auxílio ultrassonográfico e no momento da primeira consulta do paciente. A confirmação diagnóstica pelo exame citológico proporciona informação a respeito do estágio e localização do sítio primário tumoral e, somando-se a outros recursos de anamnese e exame físico, videolaringoscopia (VL) e tomografia computadorizada (TC), permite reduzir o tempo de espera para o início do tratamento.

Palavras-chave: Nódulo cervical. Linfonodomegalias cervicais. Câncer da via aerodigestiva alta. Carcinoma epidermoide. Punção aspirativa com agulha fina.

Abstract

GOMES, Eduardo de Freitas. **Cervical lymph node enlargement:**

epidemiological data analysis and differential diagnosis strategy; use of fine-needle aspiration as the first complementary exam in patients with squamous cell carcinoma metastasis from upper aerodigestive tract. Advisor: Dr. Sandra Beatriz Chaves Tarquinio. 2019. 45 f. Thesis (Doctorate in Oral Pathology) - School of Dentistry, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2019.

Cervical nodules are a common clinical situation and their diagnosis may represent a challenge to the healthcare professionals involved in these cases. Knowing the existing structures in the neck and the diseases that most commonly affect these organs is essential to take advantage of time and diagnostic resources, as well as to reduce the morbidity generated by invasive procedures, often unnecessary. The first article presents the epidemiology and strategy employed in the differential diagnosis of lymph node disease in a group of 201 patients from the private practice of the head and neck surgeon Eduardo de Freitas Gomes (EFG) during the period from 2001 to 2015. The second article refers to the identification of cervical ganglion metastases of upper aerodigestive squamous cell carcinoma using Fine Needle Aspiration (FNA) as the first complementary examination in a group of 24 patients with a major cervical nodule complaint, whether or not accompanied by other cancer-related symptoms in the different subsites. of the upper aerodigestive tract, coming from the Head and Neck Surgery outpatient clinic of the School of Medicine of the Federal University of Pelotas (FAMED-UFPEL). The results of the first study showed that most of the investigated patients had benign or normal lymph node changes in all age groups. Malignant lesions were represented by lymphomas (the smallest part) and metastasis from primary tumors of head and neck organs, especially upper aerodigestive tract squamous cell carcinomas in smoking men over 50 years of age. The diagnostic strategy prioritized the appreciation of the semiological aspects prior to the request or performance of any complementary exam. Ultrasonography (US) was used to identify lymph nodes within or around the major salivary glands and evaluate ultrasound aspects that indicated malignancy of the lymph nodes, that would indicate the performance of fine-needle aspiration puncture (FNA). FNA was effective in identifying metastatic lymph nodes from primary tumors of the head and neck region and other body segments. In the second study, the results presented FNA as a resource of high sensitivity and diagnostic specificity in cases of patients with lymph nodes with clinical appearance of squamous cell carcinoma metastasis from upper aerodigestive tract that can be performed without ultrasound assistance and at the time of the first consultation of the patient. Diagnostic confirmation by cytological examination provides information of the stage and location of the primary tumor site and, in addition to other anamnesis and physical examination resources, videolaryngoscopy (VL) and computed tomography (CT), reduce the waiting time for the beginning of treatment.

Keywords: Cervical nodule. Cervical lymph node enlargement. Upper aerodigestive tract cancer. Squamous cell carcinoma. Fine needle aspiration.

Lista de Figuras

Figura 1 - Primeiro nível linfático versus sítio primário do tumor	47
Figura 2 - Achados semiológicos dos linfonodos durante o exame físico	48

Lista de Tabelas

Projeto de Tese

Tabela 1 - Apresentação e categorização das variáveis independentes..... 27

Tabela 2 - Estratégia de busca no PubMed (MedLine) 31

Artigo 1:

Tabela 1 - Frequências de lesões benignas e malignas identificadas nos diferentes órgãos (n=288 pacientes)..... 43

Tabela 2 - Exames complementares solicitados e doenças encontradas nos linfonodos, incluindo os linfonodos na região das glândulas salivares maiores (n=201 pacientes)..... 44

Artigo 2:

Tabela 1 - Dados demográficos, sítio primário e estágio do tumor dos 24 pacientes 60

Lista de abreviaturas e siglas

CT	Computed Tomography.
EFG	Eduardo de Freitas Gomes.
FAMED-UFPeI	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.
FNA	Fine Needle Aspiration.
MRI	Magnetic Ressonance Imaging.
PAAF	Punção Aspirativa com Agulha Fina.
PAAF/US	Punção Aspirativa Guiada por Ultrassonografia.
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassonografia, Ultrasound.
VL	Videolaringoscopia, Videolaryngoscopy.

Sumário

1 Introdução	11
2 Projeto de Tese	16
2.1 Antecedentes e justificativa	16
2.2 Objetivos	24
2.2.1 Objetivo geral	24
2.2.2 Objetivos específicos.....	24
2.3 Artigos propostos.....	25
2.4 Metodologia.....	26
2.4.1 Estudo retrospectivo – Artigo 1	26
2.4.2 Revisão de escopo – Artigo 2.....	29
2.5 Orçamento.....	32
2.6 Cronograma	33
3 Relatório de trabalho de campo	38
4 Artigo 1	41
5 Artigo 2	56
6 Conclusões.....	65
Referências	66
Anexos	72

1 Introdução

O diagnóstico diferencial de nódulos cervicais pode se constituir em uma situação complexa, o que fica demonstrado nas diferentes publicações especializadas no assunto que buscam orientar a sequência de etapas investigativas. Seja pela descrição das características ultrassonográficas dos diferentes órgãos existentes na região cervical (AHUJA et al, 2008; CHANDAK et al, 2011; CUI et al, 2013), ou pela comparação entre os métodos de imagem (AHUJA et al, 2008), pela demonstração da eficácia da citologia em comparação com o exame histopatológico (AKHAVAN-MOGHADAM et al, 2013; GÖRET et al, 2015) por conta da avaliação de séries de pacientes portadores do problema atendidos em alguma instituição (CHAU et al, 2003; MOOR et al, 2008; SMITH et al, 2008) por levantamentos de resultados em faixas etárias ou doenças específicas (FREIDIG, 1986; DOMMETT, et al, 2013; MOHSENI et al, 2014), ou na confecção de algoritmos (BALM et al, 2010) que orientem as decisões médicas e contribuem para um resultado final adequado.

Os órgãos que mais comumente são sede de doenças que se manifestam pelo surgimento de um ou mais nódulos no pescoço são os linfonodos, as glândulas salivares maiores e a glândula tireoide. Lesões císticas congênitas, como cisto de ducto tireoglossal e cisto branquial, as lesões da pele e do tecido subcutâneo – cistos epidermóides e lipomas, e os linfangiomas também podem fazer parte das hipóteses diagnósticas iniciais. Os linfonodos merecem atenção especial na investigação da gênese de um aumento de volume cervical pois são os órgãos mais numerosos no pescoço. Encontram-se organizados em cadeias ou grupos que recebem a linfa de maneira sequencial de sítios como a mucosa da via aerodigestiva alta, glândulas salivares maiores, glândula tireoide e a pele da região de cabeça e pescoço (WANG et al., 2012; ROBBINS et al., 2008). Apesar de a maior parte das doenças que causam aumento dos linfonodos serem benignas, é preciso muita atenção à possibilidade de câncer, o que pode torná-los anormais em número, tamanho e consistência (MOHSENI et al., 2014).

Para a avaliação dos aumentos de volume originados a partir de linfonodos cervicais, antes da solicitação de exames complementares, sejam estes mais ou menos invasivos, os recursos semiológicos de anamnese e exame físico, somados a experiência adquirida com a

vivência deste tipo de situação, devem se constituir no ponto de partida da investigação (SMITH, et al., 2008). Uma melhor racionalização de todo o processo de avaliação dos pacientes com queixa de nódulo cervical, passa pelo exame clínico especializado e completo, realização de nasofibrolaringoscopia e uso de punção aspirativa com agulha fina antes da indicação de biópsia aberta, pois uma grande proporção de linfonodos cervicais biopsiados mostram ser apenas linfonodopatia não-específica que não requer nenhum tipo de tratamento (DALGIC et al., 2013, MOOR et al., 2008). O mesmo é válido para pacientes portadores de AIDS, onde o aumento cervical pode ser a primeira manifestação da doença, seja esta na forma de linfonodomegalia ou cisto na região da parótida (WITHWORTH, 1993). Na maior parte das vezes, as lesões malignas dos linfonodos se referem a metástases de algum tipo de carcinoma oriundo de algum órgão da região de cabeça e pescoço ou linfoma. É pouco comum que estas metástases sejam oriundas de órgãos situados fora do pescoço, como esôfago, pulmão, cólon ou rim (POOREY, 2014).

Por conta da superficialidade da maior parte das vísceras cervicais, a ultrassonografia (US) se apresenta como ferramenta diagnóstica essencial neste trabalho de diagnose diferencial. Os trabalhos de Cui et al (2013), Richards e Peacock (2007) e Norling et al (2014) apresentam as características ultrassonográficas de linfonodos suspeitos de serem metástases, de modo a indicar este exame como primeira avaliação complementar após o exame físico. Existe a ressalva encontrada na publicação de Dudea et al (2012) lembrando que não basta a presença de apenas uma característica ultrassonográfica de lesão maligna, sendo necessário um conjunto destas para sugerir tratar-se de câncer. Ainda, como nos mostra Ahuja (2008), é possível, através dos achados ultrassonográficos em escala de cinza e uso do Doppler, avaliar a morfologia linfonodal no que se refere à sua arquitetura, contornos, tamanho e vascularização e identificar linfonodos suspeitos de serem linfoma.

De maneira complementar ao exame ultrassonográfico, a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) possibilita a coleta de material para exame citológico sendo um exame de grande valia na investigação dos nódulos cervicais. Mundo afora, diferentes autores apontam a eficácia do método com relação à sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo para os diferentes órgãos da região do pescoço. É um exame simples, barato e de fácil aceitação

pelos pacientes. Como método de investigação é seguro e sensível para a avaliação inicial dos nódulos cervicais. (AKHAVAN-MOGHADAM, 2013; POOREY, 2014; JONES et al, 1993; POOREY e TYAGI, 2014; GÖRET et al., 2015).

A importância do exame citológico é destacada em uma recomendação do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido feita em 2004, onde a PAAF guiada por US realizada em clínicas especializadas para o atendimento de pacientes portadores de nódulos cervicais, na medida do possível, deve ser acompanhada por um citologista que possa avaliar as amostras coletadas e diminuir, dessa forma, o tempo de espera para o diagnóstico (GANGULY et al, 2010). A coleta do material para o exame citológico pode ser feita sem a orientação ultrassonográfica, mas o rendimento da PAAF guiada por US tem sido apresentado como melhor que aquela realizada sem o auxílio do ultrassom, como ressalta Ganguly et al (2014).

Mais especificamente, no que se refere à capacidade da PAAF em identificar as metástases linfonodais de carcinoma epidermoide, sua utilidade está documentada há bastante tempo (JAYARAM et al. 1998; JONES et al, 1993) e é bastante popular. Este é um quesito importantíssimo, pois dispensa a necessidade de realização de biópsia aberta da metástase ganglionar.

Atenção especial deve ser dada quando se analisa a possibilidade de um nódulo na topografia da parótida ser uma metástase ao invés de uma lesão expansiva de origem glandular. Isto pode acontecer por conta de diferentes tipos histológicos de câncer de pele que surjam na região da orelha, bochechas, canto externo do olho ou região temporal. (BRON, L. P.; TRAYNOR, S. J.; MCNEIL E. B.; O'BRIEN, C. J., 2003).

Quando a suspeita diagnóstica é linfoma, sabe-se que existe a necessidade de uma amostra do tecido alterado para exame imunohistoquímico e, portanto, se poderia pensar que o exame citológico seria dispensável. Contudo, pelo que já foi mostrado, o exame citológico pode evitar uma biópsia aberta ao identificar um linfonodo como sendo inflamatório ou metastático.

A maior parte dos casos de tumor metastático cervical com tumor primário desconhecido se refere a algum tipo de carcinoma oriundo da mucosa da via aerodigestiva alta, glândulas salivares, tireoide ou pele. A tática de investigação deve contemplar a realização dos diferentes

exames complementares, de modo que poucos permanecem sem a identificação do sítio inicial após a pesquisa devida (CHERNOCK, e LEWIS, 2015). Novamente, em situações como esta, o exame citológico demonstra o tipo histológico do tumor e orienta a pesquisa do sítio da lesão primária.

Sabidamente, o bom rendimento da PAAF dispensa a necessidade da biópsia aberta. As complicações funcionais e estéticas das biópsias abertas incluem dores e infecção local, cicatriz inadequada, lesões de nervos sensitivos e motores como ramos do plexo cervical, nervo acessório e ramos do nervo facial, além da possibilidade de disseminação tumoral no trajeto cirúrgico e metástase à distância, o que leva à piora do prognóstico de sobrevivência. (GOODE, 1984; PREMACHANDRA et al., 1990; BIRCHALL et al., 1991; POOREY, V. K., 2014; JONES et al 1993; GLEESON, 2000; ADOGA, 2009; AKHAVAN-MOGHADAM, 2013; POOREY e TYAGI, 2014)

Em contraposição à possibilidade de disseminação do tumor no trajeto da biópsia aberta encontramos diferentes posicionamentos. Para Ellis et al (1991), após análise de resultados de 508 pacientes portadores de carcinoma epidermoide na região de cabeça e pescoço em que 66 deles foram submetidos à biópsia aberta de linfonodo metastático antes do tratamento, o efeito da violação do pescoço antes do tratamento definitivo não pode ser demonstrado nos casos em que a radioterapia foi aplicada como próximo passo de tratamento. Opinião semelhante se observa no trabalho de Gianoli e Miller (1992).

A biópsia aberta deve ser usada como último recurso, se os achados de mais de uma punção aspirativa forem inadequados para um diagnóstico definitivo e todas as etapas mencionadas aqui não forem capazes de identificar o motivo do aumento do pescoço (STROJAN et al., 2013; MACKENZIE et al., 2016).

Em crianças e adolescentes o diagnóstico diferencial dos nódulos cervicais merece algumas considerações por conta da faixa etária e grande angústia que pode gerar em pais e familiares até o momento em que tudo esteja resolvido. Neste grupo etário as lesões neoplásicas não são comuns, restando os processos inflamatórios e infecciosos encontrados nos linfonodos e as lesões congênitas como maiores causas de aumentos de volume no pescoço (DAVENPORT, 1996). Dommett (2013) nos mostra, em duas publicações separadas, primeiro

dentro da população de crianças (0-14 anos de idade) e depois de adolescentes e adultos jovens (15-25 anos de idade) atendida entre janeiro de 1988 e dezembro de 2010 registrados no United Kingdom Clinical Practice Research Datalink, quais os diagnósticos de câncer mais frequentes nesta população. Mitra et al (2013) partilha da mesma impressão. Os autores revisaram os casos de 100 pacientes com idade entre 0 e 15 anos, mostrando que as lesões nos linfonodos foram as mais frequentes 81% dos casos, e 88% das lesões na região de cabeça e pescoço se mostraram benignas.

Assim sendo, o estudo das causas dos aumentos de volume do pescoço e a tática investigativa para identificação destas causas se mostram de grande importância, uma vez que a organização do pensamento do profissional de saúde e a condução criteriosa dos procedimentos necessários para tal intento passam pela aquisição de conhecimento especializado nesta área.

2 Projeto de Tese

2.1 Antecedentes e justificativa

A preocupação com o diagnóstico correto quando se trata de um aumento de volume no pescoço está demonstrada na literatura médica através das várias publicações científicas que procuram orientar a sequência de etapas investigativas. O diagnóstico diferencial de nódulos cervicais pode se constituir em uma situação complexa. Ansiedade de familiares e do próprio paciente, a falta de profissionais familiarizados com o assunto, a deficiência de estrutura de atendimento ou exames complementares sem a qualidade devida, são aspectos comuns e contribuem negativamente para a resolução do problema.

A investigação da causa de um aumento de volume no pescoço é abordada de diferentes maneiras pela literatura. Seja pela descrição das características ultrassonográficas dos diferentes órgãos existentes na região cervical (AHUJA et al, 2008; CHANDAK et al, 2011; CUI et al, 2013), pela comparação entre os métodos de imagem (AHUJA et al, 2008) pela demonstração da eficácia da citologia em comparação com o exame histopatológico (AKHAVAN-MOGHADAM et al, 2013; GÖRET et al, 2015) por conta da avaliação de séries de pacientes portadores do problema atendidos em alguma instituição (CHAU et al, 2003; MOOR et al, 2008; SMITH et al, 2008) por levantamentos de resultados em faixas etárias ou doenças específicas (FREIDIG, 1986; DOMMETT, et al, 2013; MOHSENI et al, 2014), é possível encontrar algoritmos (BALM et al, 2010) que orientam as decisões médicas e contribuem para um resultado final adequado.

Contudo, antes da solicitação de exames complementares, sejam estes mais ou menos invasivos, se impõe ao médico a necessidade de conhecer as vísceras da região de cabeça e pescoço, seu funcionamento e quais doenças mais comumente acometem estes órgãos. Isso significa que os recursos semiológicos de anamnese e exame físico, somados a experiência adquirida com a lida deste tipo de situação são indispensáveis para um bom desfecho.

Uma melhor racionalização de todo o processo de avaliação dos pacientes com queixa de nódulo cervical, passa pelo exame clínico especializado completo, realização de nasofibrolaringoscopia e uso de punção aspirativa com agulha fina antes da indicação de

biópsia aberta, pois uma grande proporção de linfonodos cervicais biopsiados mostram ser apenas linfonodopatia não-específica que não requer nenhum tipo de tratamento (MOOR et al., 2008). A biópsia aberta somente poderá ser realizada após mais de um exame citológico inconclusivo (ROBBINS, 2002).

Uma impressão semelhante é defendida por Smith (SMITH, et al., 2008) quando relata sua experiência investigativa em clínica especializada no atendimento a pacientes portadores de aumento de volumes cervicais, relatando que a anamnese completa com perguntas específicas sobre o aparecimento do(s) nódulo(s) e outros sintomas relacionados com o assunto, bem como um exame físico completo da região de cabeça e pescoço e a endoscopia da via aerodigestiva alta, são fundamentais para se evitar falhas diagnósticas e aumento da morbidade provocada por procedimentos invasivos.

A experiência do Royal Marsden Hospital, no atendimento de 550 pacientes encaminhados para avaliação de aumento de volume cervical durante o período de dezembro de 1996 a julho de 2001, é apresentada por Chau (2003) que ressalta o valor da multidisciplinaridade como fator facilitador dentro da clínica de diagnóstico de linfonodopatias existente dentro desta instituição que é um centro de tratamento para pacientes com câncer nos arredores de Londres, Inglaterra.

Os órgãos que mais comumente são sede de doenças que se manifestam pelo surgimento de um ou mais nódulos no pescoço são os linfonodos, as glândulas salivares maiores e a glândula tireoide. Ainda, de maneira inicial, devemos lembrar das lesões císticas congênitas – cistos de ducto tireoglosso, branquial, as lesões da pele e do tecido subcutâneo – cistos sebáceos e lipomas e dos linfangiomas.

A maior parte dos nódulos cervicais investigados é algum tipo de doença benigna. Com relação aos linfonodos, as linfonodites são a causa mais comum de aumento de volume destes órgãos. A literatura aponta que a grande maioria das alterações encontradas em linfonodos está relacionada com processos infecciosos ou inflamatórios reacionais, muitos não necessitando de nenhum tipo de tratamento por conta de serem autolimitadas. Igualmente, em pacientes portadores de AIDS, o aumento cervical pode ser a primeira manifestação da doença, seja esta na forma de linfonodomegalia ou cisto na região da parótida (WITHWORTH, 1993).

Lesões malignas nos linfonodos se referem a metástases de algum tipo de carcinoma oriundo de algum órgão da região de cabeça e pescoço ou linfoma. Raramente as metástases são de órgãos de fora do pescoço como esôfago, pulmão, rim (POOREY, 2014).

No caso da tireoide, raramente se encontra um nódulo que seja câncer a partir desta glândula (ROSARIO, 2013). O mesmo vale para os cistos congênitos e para as lesões nodulares do tecido subcutâneo. Quando se trata de nódulos na topografia das glândulas salivares maiores, as doenças benignas, sejam estas de origem inflamatória ou tumoral, são mais frequentes que o câncer (NEVILLE, 2016). Dalgic et al (2013) num levantamento de 66 pacientes operados por conta de aumento de volume na região submandibular durante o período de janeiro de 2000 e novembro de 2010 relatam a mesma impressão.

Diferentes algoritmos podem ser usados quando se suspeita de lesão maligna. Entre as recomendações dos autores, existe a necessidade de se prestar atenção à faixa etária acometida, à exposição ao cigarro e ao álcool, sexo do paciente, fazer um exame físico completo, empregar a citologia para se alcançar a confirmação diagnóstica e identificação do tipo de tumor que, juntamente com a localização da metástase cervical, orienta onde deve estar o possível tumor primário (BALM, 2010; ROBBINS, 2002; MOHSENI et al., 2014).

Por conta da superficialidade da maior parte das vísceras cervicais, a ultrassonografia (US) se apresenta como ferramenta diagnóstica essencial neste trabalho de diagnose diferencial, pois pode identificar qual órgão está acometido e descrever as características da lesão. Os linfonodos constituem-se na estrutura mais frequente em todos os níveis cervicais, contabilizando cerca de 400 a 700 gânglios linfáticos. Embora em número muito menor, as glândulas salivares maiores, parótidas e submandibulares, tireoide também são facilmente avaliadas pelo exame ultrassonográfico, podendo o mesmo ser dito no caso dos cistos de origem congênita – tireoglossos e branquiais.

Os resultados da avaliação ultrassonográfica no diagnóstico de aumentos de volume do pescoço mostrados por Chandak et al (2013) apontam a possibilidade de classificar os aumentos de volume do pescoço analisados pela ultrassonografia em quatro categorias: inflamatórios, císticos, neoplasias benignas e neoplasias malignas, algo que muito ajuda na identificação da causa da lesão.

Os trabalhos de Cui et al (2013), Richards e Peacock (2007) e Norling et al (2014) apresentam as características ultrassonográficas de linfonodos suspeitos de serem metástases, de modo a indicar este exame como primeira avaliação complementar após o exame físico. Existe a ressalva encontrada na publicação de Dudea et al (2012) lembrando que não basta a presença de apenas uma característica ultrassonográfica de lesão maligna, sendo necessário um conjunto destas para sugerir tratar-se de câncer.

A identificação de linfonodos suspeitos de serem linfoma também pode ser feita pela ultrassonografia, como nos mostra Ahuja (2008) em uma publicação onde, através dos achados em escala de cinza e uso do Doppler, consegue avaliar a morfologia linfonodal no que se refere à sua arquitetura, contornos, tamanho e vascularização.

Quando se trata de lesões expansivas em glândulas salivares, podemos nos reportar às publicações de Gandage e Kachewar (2014) e Gritzmann (2003) que apontam quais as características ultrassonográficas que permitem, de maneira confiável, diferenciar lesões inflamatórias de lesões neoplásicas. Se a suspeita é de uma má-formação linfática, como no caso apresentado por Chandan (2014), o exame do pescoço com ultrassom se mostra imprescindível para o diagnóstico.

De maneira complementar ao exame ultrassonográfico, a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) possibilita a coleta de material para exame citológico sendo um exame de grande valia na investigação dos nódulos cervicais. Mundo afora, diferentes autores apontam a eficácia do método com relação à sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo para os diferentes órgãos da região do pescoço. É um exame simples, barato e de fácil aceitação pelos pacientes. Como método de investigação é seguro e sensível para a avaliação inicial dos nódulos cervicais. (AKHAVAN-MOGHADAM, 2013; POOREY, 2014; JONES et al, 1993; POOREY e TYAGI, 2014; GÖRET et al., 2015).

A importância do exame citológico é destacada em uma recomendação do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido feita em 2004, onde a PAAF guiada por US realizada em clínicas especializadas para o atendimento de pacientes portadores de nódulos cervicais, na medida do possível, deve ser acompanhada por um citologista que possa avaliar as amostras coletadas e diminuir, dessa forma, o tempo de espera para o

diagnóstico (GANGULY et al, 2010). A coleta do material para o exame citológico pode ser feita sem a orientação ultrassonográfica, mas o rendimento da PAAF guiada por US tem sido apresentado como melhor que a PAAF sem o auxílio do ultrassom ressalta Ganguly et al (2014).

A maior parte dos casos de tumor metastático cervical com tumor primário desconhecido se refere a algum tipo de carcinoma oriundo da mucosa da via aerodigestiva alta, glândulas salivares, tireoide ou pele. A tática de investigação deve contemplar a realização dos diferentes exames complementares, de modo que poucos permanecem sem a identificação do sítio inicial após a pesquisa devida (CHERNOCK, e LEWIS, 2015). Novamente, em situações como esta, o exame citológico demonstra o tipo histológico do tumor e orienta a pesquisa do sítio da lesão primária.

Mais especificamente, no que se refere à capacidade da PAAF em identificar as metástases linfonodais de carcinoma epidermoide, sua utilidade está documentada há bastante tempo (JAYARAM et al. 1998; JONES et al, 1993) e é bastante popular. Este é um quesito importantíssimo, pois dispensa a necessidade de realização de biópsia aberta da metástase ganglionar.

Quando a suspeita diagnóstica é linfoma, sabe-se que existe a necessidade de uma amostra do tecido alterado para exame imunohistoquímico e, portanto, se poderia pensar que o exame citológico seria dispensável. Contudo, pelo que já foi mostrado, o exame citológico pode evitar uma biópsia aberta ao identificar um linfonodo como sendo inflamatório ou metastático. Hay et al (2011) nos apresenta sua experiência no atendimento de 121 pacientes portadores de nódulo cervical que foram submetidos à PAAF com um rendimento de 68,6% (83/121) de correção no exame citológico e com o acréscimo da imunohistoquímica a sensibilidade alcançada foi de 95,5% com um valor preditivo positivo de 96,8% neste grupo.

A PAAF é a recomendação de autores que apresentam resultados muito bons no que se refere à sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo do método para a avaliação de nódulos cervicais oriundos das glândulas salivares maiores (FERNANDES et al., 2014; MALLON et al., 2013; STEWART et al., 2000), incluindo uma metanálise sobre o assunto (LIU, C. C.; JETHWA, A. R.; KHARIWALA, S. S.; JOHNSON, J.; SHIN, J. J., 2016). Por outro lado, outros textos relatam que pode existir certa dificuldade para se identificar as lesões

malignas e seus diversos tipos histológicos (QUE HEE, C. G.; PERRY, C. F., 2001; STANLEY, M. W., 2002).

Atenção especial deve ser dada quando se analisa a possibilidade de um nódulo na topografia da parótida ser uma metástase ao invés de uma lesão expansiva de origem glandular. Isto pode acontecer por conta de diferentes tipos histológicos de câncer de pele que surjam na região da orelha, bochechas, canto externo do olho ou região temporal. (BRON, L. P.; TRAYNOR, S. J.; MCNEIL E. B.; O'BRIEN, C. J., 2003).

Sabidamente, o bom rendimento da PAAF dispensa a necessidade da biópsia aberta. As complicações funcionais e estéticas das biópsias abertas incluem dores e infecção local, cicatriz inadequada, lesões de nervos sensitivos e motores como ramos do plexo cervical, nervo acessório e ramos do nervo facial, além da possibilidade de disseminação tumoral no trajeto cirúrgico o que leva à piora do prognóstico de sobrevida. (AKHAVAN-MOGHADAM, 2013; POOREY, V. K., 2014; JONES et al 1993; POOREY e TYAGI, 2014). Gooder (1984) alertava para problemas como infecção local, lesões de carótida, dificuldade de cicatrização e diminuição da sobrevida nos pacientes submetidos à biópsia incisional de um nódulo cervical sólido. O mesmo foi mostrado por outros autores (PREMACHANDRA et al., 1990; BIRCHAL et al., 1991; ADOGA, 2009) ressaltando o maior índice de recorrência e de metástases à distância. Impressão igual é apresentada por Gleeson et al (2000) com ênfase no aumento de incidência de falha do tratamento em 2 a 3 vezes para o local biopsiado.

Contudo, ao longo das últimas décadas, diferentes opiniões a respeito da possibilidade de disseminação do tumor no trajeto da biópsia aberta foram publicadas. Para Ellis et al (1991), após análise de resultados de 508 pacientes portadores de carcinoma epidermoide na região de cabeça e pescoço em que 66 deles foram submetidos à biópsia aberta de linfonodo metastático antes do tratamento, o efeito da violação do pescoço antes do tratamento definitivo não pode ser demonstrado nos casos em que a radioterapia foi aplicada como próximo passo de tratamento. Opinião semelhante se observa no trabalho de Gianoli e Miller (1992).

Em crianças e adolescentes o diagnóstico diferencial dos nódulos cervicais merece algumas considerações por conta da faixa etária e grande angústia que pode gerar em pais e familiares até o momento em que tudo esteja resolvido. Neste grupo etário as lesões neoplásicas

não são comuns, restando os processos inflamatórios e infecciosos encontrados nos linfonodos e as lesões congênitas como maiores causas de aumentos de volume no pescoço (DAVENPORT, 1996). Dommett (2013) nos mostra, em duas publicações separadas, primeiro dentro da população de crianças (0-14 anos de idade) e depois de adolescentes e adultos jovens (15-25 anos de idade) atendida entre janeiro de 1988 e dezembro de 2010 registrados no United Kingdom Clinical Practice Research Datalink, quais os diagnósticos de câncer mais frequentes nesta população. Mittra et al (2013) partilha da mesma impressão. Os autores revisaram os casos de 100 pacientes com idade entre 0 e 15 anos, mostrando que as lesões nos linfonodos foram as mais frequentes 81% dos casos, e 88% das lesões na região de cabeça e pescoço se mostraram benignas.

Por conta da diversidade de órgãos e doenças envolvidos no diagnóstico diferencial dos nódulos cervicais e da necessidade de exames complementares especializados que demandam conhecimento específico sobre aspectos, às vezes, muito discretos, se recomenda que o profissional de saúde que coordena os trabalhos de investigação seja conhecedor destas nuances e aplique os ensinamentos acumulados nas publicações técnicas a respeito do assunto durante as últimas décadas.

Segundo Bastian et al (2010), a maior parte do conhecimento científico publicado permanece como revisão narrativa não-sistemática e relatos de caso. Afirmam os autores que as revisões sistemáticas são as fontes mais confiáveis de informação científica e possuem, juntamente com os ensaios clínicos e as avaliações de alta tecnologia, um maior impacto, o que lhes confere uma maior probabilidade de serem citados ou lidos e de participarem de “guidelines”. Ainda, a manutenção das evidências atualizadas demanda da aplicação de métodos mais enxutos, de modo que a racionalização e a inovação nos métodos de revisão sistemática são necessárias para permitir respostas válidas para a maioria das perguntas dos pacientes.

Em anos mais recentes, se percebe um crescimento no número de *scoping reviews* ou revisões de escopo, que têm como objetivo, identificar lacunas de conhecimento, definir agendas de pesquisa e identificar implicações para as tomadas de decisão. (TRICCO et al, 2016).

As revisões de escopo abordam de maneira rápida e abrangente um tópico de pesquisa, suas fontes principais e evidências disponíveis. Áreas complexas ou que ainda não foram revisadas podem ser estudadas usando-se este formato. Fica salientado o aspecto de síntese deste tipo de abordagem, aonde o objetivo é contribuir para identificar possíveis lacunas em determinado assunto e otimizar pesquisas futuras que tenham um significativo valor em termos de prática clínica (ARKSEY, O'MALLEY, 2005; COLQUHOUN et al., 2014; TRICCO et al, 2011).

Embora relacionadas, as revisões de escopo diferem das revisões sistemáticas. Segundo Arksey & O'Malley (2005) e Tricco (2016) podemos caracterizar as *scoping reviews* como segue abaixo:

- São usadas para apresentar uma visão geral das evidências relativas a um assunto, sendo úteis para identificar lacunas no conhecimento científico, temas pouco pesquisados e esclarecer conceitos-chave;
- Proporcionam uma visão ampla do tema em questão e facilitam o mapeamento do tópico de pesquisa, pois trabalham sem a descrição detalhada dos estudos incluídos, o que resulta numa demanda menor de tempo para sua confecção;
- São vistas como exercício gerador de hipóteses, de modo a auxiliar na decisão de fazer ou não uma revisão sistemática a respeito de determinado tópico;
- Facilitam a disseminação e divulgação do conhecimento ao resumir e agrupar as informações aos consumidores e profissionais da área de interesse, no caso gestores, profissionais de saúde e pacientes.

Assim sendo, o estudo das causas dos aumentos de volume do pescoço e a tática investigativa para identificação destas causas se mostram de grande importância, uma vez que a organização do pensamento do profissional de saúde e a condução criteriosa dos procedimentos necessários para tal intento passam pela aquisição de conhecimento especializado nesta área.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo geral

Avaliar a literatura médica disponível a respeito da investigação das causas de surgimento de nódulos no pescoço e os métodos utilizados em seu diagnóstico através de revisão de escopo, bem como, de maneira retrospectiva, avaliar a casuística de um serviço de referência privado de atendimento e no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas a pacientes com estas alterações, na cidade de Pelotas.

2.2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma *scoping review* (revisão de escopo) a respeito do assunto “Nódulos Cervicais”, focando em suas causas e na avaliação semiológica, exames complementares investigativos, bem como na análise de algoritmos para investigação de nódulos cervicais já publicados.
- Analisar, retrospectivamente, a casuística dos aumentos de volume cervicais de um serviço de referência privado de atendimento a pacientes com estas alterações e no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas durante o período de 2001 a 2017 na cidade de Pelotas.

2.3 Artigos propostos

Serão propostos inicialmente, como fruto da tese, dois artigos científicos:

Artigo 1: Analisar, retrospectivamente, a casuística dos aumentos de volume cervicais de um serviço de referência privado de atendimento a pacientes e no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas com estas alterações, na cidade de Pelotas.

Artigo 2: Revisão de escopo sobre o tema “Como fazer o diagnóstico diferencial de nódulos cervicais”.

2.4 Metodologia

2.4.1 Estudo retrospectivo – Artigo 1

Delineamento

O estudo se constitui em uma análise retrospectiva de casos atendidos em consultório privado de um cirurgião de Cabeça e Pescoço da cidade de Pelotas, durante o período de 2001 a 2016, Rio Grande do Sul, Brasil, com queixa de nódulo ou aumento de volume no pescoço, sem diagnóstico prévio da enfermidade em questão, tendo sido ou não atendidos por outro(s) colega(s) ou serviço(s) de saúde na cidade de Pelotas ou outras localidades. Durante o período selecionado para o estudo, este é um dos três serviços privados disponíveis para atendimento de maneira complementar ao Sistema Único de Saúde, sendo que, em alguns momentos, foi o único. Os atendimentos não se restringem ao tema “Como fazer o diagnóstico diferencial de nódulos cervicais”, mas abrangem todos os problemas característicos desta especialidade, eminentemente cirúrgica.

Serão computadas e analisadas as características sócio-demográficas destes pacientes como idade, sexo, cidade que reside, além de quais o(s) órgão(s) acometido(s), diagnósticos encontrados, tamanho das lesões, tempo de evolução e sintomatologia referidos pelo paciente, levantamento dos diferentes tipos de exames complementares (ultrassonografia, tomografia computadorizada, punção aspirativa com agulha fina – guiada ou não por orientação ultrassonográfica, biópsia aberta), e ainda a principal hipótese diagnóstica clínica.

Os prontuários de pacientes atendidos entre 2001 e 2015 em consultório privado com queixa de aumento de volume cervical serão revisados. Como critérios de inclusão para a análise dos prontuários serão considerados o aumento de volume no pescoço como queixa principal em adultos e crianças/adolescentes e a ausência de diagnóstico da causa deste aumento de volume.

Os critérios de exclusão serão os casos de pacientes já operados por outro colega/serviço, seja para biópsia incisional ou excisional do nódulo ou tratamento cirúrgico de alguma doença neoplásica no pescoço. Os diagnósticos serão classificados de acordo com o órgão acometido e com as doenças de cada órgão.

Equipe e Logística

A coleta de dados será realizada exclusivamente pelo pesquisador (EFG) em consulta ao banco de dados informatizado e manuscrito disponível no seu consultório privado, sem necessidade de incômodo ou chamada a qualquer paciente para resgate de qualquer informação, já que estas estavam devidamente catalogadas e preservadas.

Variáveis analisadas

Tabela 1 - Apresentação e categorização das variáveis independentes

Variável	Tipo	Mensuração
Sexo	dicotômica	masculino feminino
Idade (em anos)	categórica	0-20 21-30 31-59 60 ou mais
Tempo de evolução do nódulo	categórica	0-3 meses 3-6 meses + de 6 meses
Sintomatologia referida	categórica	dor local febre disfagia emagrecimento sangramento oral linha média
Localização do nódulo cervical	dicotômica	face lateral
Tamanho da lesão (em cm) – (linfonodos)	categórica	até 1,5 cm de Ø 1,6 – 3,0 cm de Ø 3,1 – 6,0 cm de Ø > 6,0 cm de Ø
Tamanho da lesão (em cm) (glândulas salivares)	categórica	até 2,0 cm de Ø 2,1 – 4,0 cm de Ø > 4,0 cm de Ø
Tipo de exame complementar	categórica	Sorologias RX de tórax

		RX seios paranasais
		Ultrassonografia
		TC/RM
		PAAF
		PAAF/US
		Biópsia aberta
Órgão acometido	categórica	linfonodo
		glândula salivar maior
		tireoide
		congenita
		pele/TCS
Hipótese diagnóstica presuntiva	categórica	neoplasia
		lesão inflamatória
		lesão congênita
		cisto
Diagnósticos/doenças identificados	categórica	lesão inflamatória
		neoplasia benigna
		neoplasia benigna
		outras

Análise dos dados

Os dados serão duplamente digitados no software EpiData 3.1 recorrendo-se à entrada dupla e, posteriormente, à comparação dos arquivos de dados gerados, a fim de detectar e corrigir erros. O software STATA, versão 12.0, será utilizado para a análise dos dados. Análise descritiva será realizada para determinar as frequências relativa e absoluta das variáveis estudadas, além dos valores médios, distribuição e proporções. As associações entre a variável desfecho (lesões de mucosa bucal) e as variáveis de exposição serão testadas utilizando análise bivariada (testes Quiquadrado para variáveis categóricas e Qui-quadrado de tendência linear para variáveis ordinais).

Na análise multivariada, será utilizada regressão de Poisson com variância robusta, estimando-se as razões de prevalência e seus intervalos de confiança de 95%. Para esta análise, construiu-se um modelo conceitual, onde as variáveis independentes foram ordenadas em blocos que determinam a entrada das mesmas na análise estatística e descrevem a relação hierárquica existente entre os fatores de risco. Somente as variáveis que, na análise bivariada, apresentarem valor de $p < 0,25$ serão incluídas no modelo.

Aspectos éticos

O projeto será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas

2.4.2 Revisão de escopo – Artigo 2

A revisão de escopo será conduzida baseando-se nos preceitos de Arksey & O'Malley (2005) e de Levac, Colquhoun & O'Brien (2010). Serão apontados 6 estágios para a condução da mesma, sendo eles:

1- Identificação da pergunta de pesquisa, ou *scoping review question*:

“Como fazer o diagnóstico diferencial de nódulos cervicais”.

2- Identificação de estudos relevantes:

As buscas serão realizadas nas bases de dados Pubmed, Web of Science, Scopus, Lilacs, Scielo e Biblioteca Brasileira de Odontologia (BBO), além de listas de referências,

revistas, congressos e conferências da área. A estratégia de busca utilizada no Pubmed está descrita na Tabela 1, ao final desta seção, e será adaptada para as demais bases de dados. O período de coleta será irrestrito.

3- Seleção dos estudos:

Será realizada por 2 avaliadores, havendo um 3º avaliador para dirimir potenciais divergências entre os dois primeiros.

a) Critérios de inclusão:

- Estudos epidemiológicos sobre lesões de mucosa bucal em adultos;
- Pesquisas que contemplem ou explicitem o método de diagnóstico utilizado.

b) Critérios de exclusão:

- Artigos de revisão, relatos de caso e estudos-piloto;
- Estudos que avaliem lesões bucais intraósseas e/ou dentárias somente;
- Estudos que não mencionem o método de diagnóstico utilizado;
- Artigos escritos em língua diferente do Inglês, Português e Espanhol.

É importante ressaltar que, conforme preconizado por Levac, Colquhoun & O'Brien (2010), esse estágio é dinâmico, podendo ocorrer discussões acerca da inclusão ou não dos estudos, bem como refinamento da estratégia de busca.

4- Mapeamento dos dados:

Consiste em uma etapa descritiva, analítica. Primeiramente determina-se quais variáveis serão extraídas, tendo como objetivo responder à pergunta de pesquisa. Elas podem incluir: autor, ano de publicação, local e população de estudo, desenho do estudo, objetivos, metodologia, medidas de resultado e resultados importantes. O processo aqui também é dinâmico, com revisão a cada 5 ou 10 estudos, verificando se o mapeamento está indo ao encontro da proposta do trabalho.

5- Resumo e apresentação dos resultados:

Análises quanti e qualitativas serão realizadas para o reporte dos resultados, bem como será feita discussão acerca de como eles relacionam-se com o objetivo do estudo e quais as implicações para pesquisas futuras, práticas clínicas e políticas.

6- Avaliação dos trabalhos por parte dos interessados para validação destes como referências.

Tabela 2 - Estratégia de busca no PubMed (MedLine)

Termos de Busca	
#1	Diagnosis, Differential [MeSH]
#2	Neck [MeSH]
#3	Lump [MeSH] OR swelling OR nodes
#4	Lymph nodes [MeSH] OR salivary glands OR thyroid gland
#5	Lymphatic metastasis [MeSH] OR lymphoma OR lymphadenitis OR sialoadenitis OR thyroglossal cyst OR branchioma OR lipoma OR epidermal cyst OR neoplasm OR neoplasm, unknown primary
#6	Ultrasonography [MeSH] OR computed tomography OR biopsy, fine-needle OR biopsy, large-core needle OR biopsy
#7	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 AND #6

2.5 Orçamento

Os custos estimados para a finalização do projeto estarão sob total responsabilidade do pesquisador Eduardo de Freitas Gomes.

Quadro 1. Orçamento do material de consumo

Item	Quantidade	Valor em reais (R\$)
Cartuchos para impressora	3	$75,00 \times 3 = 225,00$
Pacote de folhas tamanho A4	4	$140,00 \times 4 = 560,00$
Cópias heliográficas	500	$0,1 \times 500 = 50,00$
Encadernações	10	$25,00 \times 10 = 250,00$
TOTAL		1085,00

2.6 Cronograma

Quadro 2. Cronograma referente ao projeto.

Atividade	Período
Revisão bibliográfica	out/16 a abr/18
Elaboração do projeto	nov/16
Qualificação do projeto	dez/16
Artigo 1 – análise retrospectiva	
Organização do banco de pacientes	jan-fev/17
Análise dos dados	mar-mai/17
Elaboração do artigo	jun-jul17
Defesa do artigo	ago-set/17
Envio do artigo para publicação	out/17
Artigo 2 – revisão de escopo	
Seleção dos trabalhos	out-dez/17
Leitura dos trabalhos	jan-mar/18
Elaboração do artigo	abr-jun/18
Defesa do artigo	jul/18
Envio para publicação	ago/18
Finalização da tese	ago/18

Referências

- ADOGA, A. A.; SILAS O. A.; NIMKUR, T. L. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? **Head Neck Oncol**, vol.1, n. 9, 2009.
- AHUJA, A. T et al. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. **Cancer Imaging**, vol.8, n.1, p.48-56, 2008.
- AKHAVAN-MOGHADAM, J.; AFAAGHI, M.; MALEKI, E. R.; SABURI, A. Fine Needle Aspiration: An Atraumatic Method to Diagnose Head and Neck Masses. **Trauma Mon**, vol.18, n.3, p.117-121, 2013.
- ARKSEY, H.; O' MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **Int J Soc Res Methodol**, v.8, n.1, p.19-32, 2005.
- BALM, A. J. M. et al. Diagnosis and Treatment of a Neck Node Swelling Suspicious for a Malignancy: An Algorithmic Approach. **Int J Surg Oncol**, 2010; Article ID 581540, p. 1-8, 2010.
- BASTIAN, H.; GLASZIOU, P.; CHALMERS, I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? **PLoS Med**, v.7, n.9, p.e1000326, 2010.
- BIRCHAL, M. A.; STAFFORD, D. N.; WALSH-WARING, G. P. Malignant neck lumps: measured approach. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, vol.73, p. 91-95, 1991.
- BRON, L. P.; TRAYNOR, S. J.; MCNEIL E. B.; O'BRIEN, C. J. Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behavior in 232 cases. *Laryngoscope*, vol.113, n.6, p.1070-5, 2003.
- CHANDAK, R. A. et al. An evaluation of efficacy of ultrasonography in the diagnosis of head and neck swellings. **Dentomaxillofac Radiol**, vol.40, n.4, p. 213–221, 2011.
- CHANDAN, P. R.; SHAH, N. K.; GIRARDDI, G. Lymphatic malformations: a dilemma in diagnosis and management. **Contem Clin Dent**, vol. 5, n.1, p.119-122, 2014.
- CHAU, I. et al. Rapid acces multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. **BJC**, vol.88, n.3, p.354-361, 2003.
- CHERNOCK, R. D.; LEWIS, J. S. Approach to Metastatic Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: Squamous Cell Carcinoma and Beyond. **Head Neck Pathol**, vol.9, n.1, p. 6–15, 2015.

COLQUHOUN, H.L. et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods and reporting. **J Clin Epidemiol**, v.67, n.12, p.1291-4, 2014.

CUI, X. JENSSEN, C. SAFTOIU, A.; IGNEE, A.; DIETRICH, C. F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. **World J Gastroenterol**, vol.19, n.30, p.48-505-60, 2013.

DAUDT, H. M. L.; VAN MOSSEL, C.; SCOTT S. J. Enhancing the scoping study methodology: a large, inter-professional team's experience with Arksey and O'Malley's framework. **BMC Medical Research Methodology**, vol.13, n.48, p.1-9, 2013.

DALGIC, A. et al. Submandibular triangle masses. **J Craniofac Surg**, vol.24, n.5, e529-e531, 2013.

DAVENPORT, M. Lumps and swellings of the head and neck. **BMJ**, vol. 312, n.10, p.368-71, 1996

DUDEA, S.M.; LENGHEL, M.; BOTAR-JID, C.; VASILESCU, D.; DUMA, M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. **Med Ultrason**, vol.14, n.4, p.294-306, 2012

ELLIS E.R. ET al. Incisional or excisional neck-node biopsy before definitive radiotherapy, alone or followed by neck dissection. **Head Neck**, vol.13, n.3, p.177-83, 1991.

FERNANDES, H. et al. Role of FNAC in the preoperative diagnosis of salivary gland lesion. **J Clin Diagn Res**, vol.8, n.9, FC01–FC03, 2014.

GANGULY, A.; BUNRSIDE, G.; NIXON, P. A systematic review of ultrasound-guided FNA of lesions in the head and neck—focusing on operator, sample inadequacy and presence of on-spot cytology service. **Br J Radiol**, vol.87, n. 1044, 20130571, 2014.

GANGULY, A.; GILES, T. A.; SMITH, P. A.; WHITE, F. E.; NIXON, P. P. The benefits of on-site cytology with ultrasound-guided fine needle aspiration in a one-stop neck lump clinic. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.92, n.8, p.660-664, 2010.

GANDAGE, S. G.; KACHEWAR, S. G. An Imaging Panorama of Salivary Gland Lesions as seen on High Resolution Ultrasound. **J Clin Diagn Res**, vol.8, n.10, RC01–RC13, 2014.

GIANOLI, G.J., MILLER, R.H. Cervical lymph node biopsy. **J La State Med Soc**, vol.144, n.3, p.91-4, 1992.

GLEESON, M.; HERBERT, A. RICHARDS, A.; Management of lateral masses in adults. **BMJ**, vol.320, n.7248, p.1521-1524, 2000. **Biópsia aberta piora a sobrevida**

GOODER, P.; PALMER, M. Cervical lymph node biopsy - a study of its morbidity. **J Laryngol Otol** v.98, n.10, p.1031-40, 1984.

GÖRET CC et al. Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in non-thyroidal head and neck lesions: a retrospective study of 866 aspiration materials. **Int J Clin Exp Pathol**, vol.8, n.8, p. 8709–8716, 2015.

GRITZMANN, N. et al. Sonography of the salivary glands. **Eur Radiol**, vol.13, n.5, p.964-75, 2003.

GUDMUNSSON, J.K.; AJAN, A; ABTAHI, J. The accuracy of fine-needle aspiration cytology for diagnosis of parotid gland masses: a clinicopathological study of 114 patients. **J.Appl. Oral SCI**. Vol.24, n.6 Bauru Nov/Dec, 2016.

HARISH K.. Neck dissections: radical to conservative. **World Journal of Surgical Oncology** 2005 3:21

HAY, A.; PAI, A.; PITKIN, L.; WILLIAMSON, P.; WILSON, P.; DEERY, A. Value of fine needle aspiration cytology in head and neck lymphoma: experience in a head and neck cancer unit in the United Kingdom. **Acta Otolaryngol**, vol.131, n.11, p.1226-31, 2011.

JONES, A.S.; COOK, J.A.; PHILIPS, D.E.; ROLAND N.R. Squamous carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. **Cancer**, v.72, p.5, p.1756-61, 1993.

LIU, C. C.; JETHWA, A. R.; KHARIWALA, S. S.; JOHNSON, J.; SHIN, J. J. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. **Otolaryngol Head Neck Surg**, vol. 154, n.1, p. 9-23, 2016.

MALLON, D. H.; KOSTALA, M.; MACPHERSON, F. J. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.95, n.4, p.258-62, 2013.

MITTRA, P.; BHARTI, R.; PANDEY, A. K. Role of fine needle aspiration cytology in head and neck lesions of paediatric age group. **J Clin Diagn Res**, vol.7, n.6, p.1055-1058, 2013.

MOHSENI, S. et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. **Iran J Med Sci**, vol.39, 2 suppl, p. 158-170, 2014.

MOOR, J. W. et al. Diagnostic Biopsy of Lymph Nodes of the Neck, Axilla and Groin: Rhyme, Reason or Chance? **Ann Coll Surg Engl**, vol.90, n.3, p.221-5, 2008.

NORLING, R. et al. Staging of Cervical Lymph Nodes in Oral Squamous Cell Carcinoma: Adding Ultrasound in Clinically Lymph Node Negative Patients May Improve Diagnostic Work-Up. **PLoS One**, vol. 9, n.3, e90360, 2014.

PREMACHANDRA, D. J.; MACRAE, D.; PRINSLEY P. Biopsy of neck lumps in adults should be preceded by examination of the upper aerodigestive tract. **Posgrad Med J**, vol.66, p113-115, 1990.

POOREY, V. K., TYAGI, A. Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Head and Neck Masses. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg**, vol.66, n. 2, p. 182-6, 2014.

RAJBHANDARI, M. et al. he correlation between fine needle aspiration cytology and histopathology of head and neck lesions in Kathmandu University Hospital. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). vol.11, n.44, p.2696-9., 2013

RICHARDS, O. S.; PEACOCK, T.E. The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. **Cancer Imaging**, vol.7, n. 1, p.167-178, 2007.

ROSARIO P. W. et al. Nódulo tireóideo e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.57, n.4, p.240-264, 2013.

SMITH, O. D. et al. Management of neck lumps - a triage model. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.82, n.4, p. 223-6, 2008.

SOOD, S.; MCGURK, M.; VAZ, F. Management of salivar gland tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **J Laryngol Otol**, vol.130, suppl.2, S142-S149, 2016.

STEWART, C. J.; MACKENZIE, K.; MCGARRY, G. W.; MOWAT, A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. **Diagn Cytopathol**, vol.22, n.3, p.139-46, 2000.

TRICCO, A.C.; TETZLAFF, J.; MOHRER, D. The art and science of knowledge synthesis. **J Clin Epidemiol**, v.64, n.1, p.11-20, 2011.

WEYMULLER E.A.; MENDENHALL W.M.; PARSONS J.T.; MILLION R.R. Neck node biopsy before radiotherapy. **Head Neck**, vol. 13, n.6, p. 556-7, 1991. Pedir o resumo ou o texto.

WITHWORTH, I. H.; BIRCHAL, M. A.; STAFFORD N. D. Neck swellings wich mimic branchial cysts in HIV-positive patients. **Annals the Royal College of Surgeons of England**, vol.75, p.417-421, 1993.

3 Relatório de trabalho de campo

O presente projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas (CEP/FO-UFPel/RS), obtendo aprovação no dia 30 de outubro de 2017 sob número 2.407.695.

A seguir serão relatadas algumas complementações e alterações realizadas no projeto de pesquisa:

Em relação ao título:

Foi modificado de “ Diagnóstico diferencial de nódulos cervicais: revisão de escopo sobre a tática de investigação e experiência individual de um cirurgião em consultório privado” para “**Linfonodomegalias cervicais: Análise de dados epidemiológicos e estratégia de diagnóstico diferencial. Uso da punção aspirativa com agulha fina como primeiro exame complementar em pacientes portadores de carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior**”, uma vez que este último atende melhor àquilo que foi proposto e efetivamente realizado no trabalho.

Em relação à justificativa e objetivos:

A aplicação dos MeSH terms para realização da scoping review (revisão de escopo) a respeito do assunto “Nódulos cervicais” tinha a intenção de propor um artigo sobre o tema “Como fazer o diagnóstico diferencial de nódulos cervicais”. A aplicação dos termos de busca nos moldes inicialmente aprovados não se mostrou eficaz em identificar os artigos relevantes relacionados à pergunta formulada e deixava importantes publicações fora do alcance deste modo de procura. Isto ficou bem evidenciado ao comparar-se esta estratégia de busca com a pesquisa por artigos relacionados a avaliação cada órgão da região do pescoço de maneira individual. Além disso, a pesquisa resultou muito extensa e, conseqüentemente, o desenvolvimento do assunto ficou muito grande, tornando-se um viés negativo para alcançar o aceite de publicação. Desse modo, o foco de atenção da pesquisa foi reduzido para avaliação de populações portadoras de linfonodomegalias cervicais apenas e a identificação da estratégia empregada para se alcançar o diagnóstico diferencial nestes pacientes. Foi, portanto, acrescida uma outra população de pacientes para a realização do segundo artigo, esta originada do

atendimento no ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (FAMED-UFPeI).

Em relação ao cronograma:

A execução do projeto apresentou alguns atrasos por conta do acréscimo e seleção de uma outra população de pacientes, identificação e revisão dos prontuários em arquivo morto da FAMED-UFPeI e revisão de literatura para a confecção do segundo artigo.

É importante salientar que o presente trabalho está apresentado de acordo com o nível de descrição em artigos previsto no Manual de Normas para Teses, Dissertações e Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal de Pelotas aprovado pelo COCEPE em 2013. O referido manual está disponível no seguinte endereço eletrônico: http://prg.ufpel.edu.br/sisbi/Manual_Normas_UFPel_trabalhos_acadêmicos.pdf.

LYMPH NODE ENLARGEMENTS – A RETROSPECTIVE SERVICE BASED ANALYSIS: EPIDEMIOLOGIC DATA AND STRATEGY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.

Eduardo de Freitas Gomes^{1*}, Sandra Beatriz Chaves Tarquínio¹.

¹Postgraduate Program in Dentistry – Federal University of Pelotas – Pelotas, Brazil.

*Corresponding author: Eduardo de Freitas Gomes ORCID: 0000-0002-1451-7727 Address: Gonçalves Chaves Street, 457 (room 607), Pelotas, RS, Brazil, 96015560 Phone number: +55 53 32602801

email address: eduardogomes964@yahoo.com.br

Este artigo foi submetido à Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (Fator de impacto 2018 – 1,603)

4 Artigo 1

INTRODUCTION

Cervical nodules and swellings are commonly encountered in clinical practices, and their diagnosis may present a challenge for the surgeons and other involved health professionals. Knowledge of the organs located in the neck, their topography, physiology and related pathologies that more frequently affect them is indispensable, and provides a good use of the time and resources available for diagnosis. In addition, it may reduce the associated morbidity with often-unnecessary invasive procedures.

Lymph nodes are the most numerous organs in the neck and they are distributed throughout the cervical circumference and are organized into groups and chains that receive lymph sequentially from sites such as the mucosa of upper aerodigestive tract, scalp, skin, major salivary glands, and thyroid.^{1,2} Even though most diseases that cause lymph node enlargements are benign, these organs deserve special attention because of the malignant lesions that make them abnormal in size number and consistency.³

This study describes the experience of a head and neck private practice service that is attended by patients with cervical lymph node enlargements between 2001 and 2015, and we describe the current strategy for performing the differential diagnosis, and its rationale, with an emphasis on the semiological aspects.

METHODS

Medical records dated between 2001 and 2015 were retrieved from the files of a private medical practice (XXX head and neck surgeon) of patients with neck enlargements who were referred for diagnostic evaluation. Patients that received cytological or histopathological diagnoses (for the nodule in question) during their first visit and those treated previously for neoplastic disease were excluded from this study. We identified 288 patients that complained of neck lumps. Of these, 201 had to cervical lymph node enlargements (data describe in Table I). In these patients we recorded sex, age, clinical diagnosis, the type of disease (benign or

malignant), and the complementary exams used (laboratory and radiological tests, cytological and histopathological examinations).

Ethical committee has approved this work and it's registered in Plataforma Brasil (<http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>) under 2.407.695, with release the informed consent form because it is a retrospective study.

Regarding the clinical conducts registered on the files of the patients, the investigation of the patients' conditions was carried out with attentive anamnesis and physical examination of the head and neck region. These exams were followed by complementary examinations (when necessary) that included serological testing for common infectious diseases, such as mononucleosis, cytomegalovirus infection, toxoplasmosis, syphilis, tuberculosis (TB), and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), as well as X-rays of the chest and sinuses, ultrasonography (US) of the neck and fine needle aspiration (FNA), with or without US guidance. To perform video laryngoscopy (VL), with access through the nose (with flexible fiber-optic) and mouth (with rigid optic), patient were referred to a colleague in the clinical office. Computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) were used in some cases. Open biopsy, usually under local anesthesia, was used as the last diagnostic resource and to obtain histological samples for confirmation of the diagnosis in patients for whom cytological examinations indicated lymphoma.

Descriptive analyses were performed to describe the absolute and relative frequencies and to calculate the prevalence of interesting variables in this study.

RESULTS

Data from the medical records of 201 patients [83 (41.3%) male, 118 (58.7%) female] met the inclusion criteria for the analysis. Benign (inflammatory) alterations and the presence of normal lymph nodes occurred with greater frequency (73.6%) than any type of cancer in all age groups. Patients' ages ranged from 1 to 85 years. The mean age was 38.4 years for patients with benign problems and 61.2 for patients with malignant lesions.

Lymphoma was diagnosed in 13 (24.5%) cases that had malignant neoplasms. Lymph node metastasis occurred in 40 (75.5%) cases and primarily (77.5%) affected male patients over

50 years old. The primary site tumor was the mucosa of the upper aerodigestive tract in 28 (70.0%) cases; this included the mouth, oropharynx, supraglottic larynx, hypopharynx, and rhinopharynx. In ten cases (25.0%), the primary was unknown and in two (5.0%) cases, the primary tumor was in the thyroid gland. Out of the 10 patients that had unknown primary tumors, only four were operated on (comprehensive neck dissection). The remaining six patients were referred to the clinical oncologist to complete the investigation and begin treatment for the systemic metastasis detected during the search of the primary tumor site.

Table I - Frequencies of benign and malignant lesions identified in different organs (n=288 patients).

	Benign disease	Malignant disease	TOTAL
Organ involved			
Lymph nodes	148	53	201
Major salivary glands	32	5	37
Thyroid	3	2	5
Skin/subcutaneous tissue	19	0	19
Other	8	0	8
Developmental conditions	18	0	18
TOTAL	228 (79.2%)	60 (20.8%)	288 (100%)

The examinations were performed according to the diagnostic hypothesis in question and are summarized in Table II. In 17 (11.5%) cases, no complementary examination was requested because the lymph nodes appeared normal according to the anamnesis and the physical examination. Reactional lymph nodes were the most common diagnosis. The most frequently requested examinations used to obtain this diagnosis were the US, serological tests and FNA. FNA was used in all the investigations of lymph node metastasis and had great accuracy in confirming squamous cell carcinomas as the most common histological type (92.5%). In only three (7.5%) of these cases, cytological analysis did not confirm the diagnosis of metastasis. In two cases, there was difficulty because the lesions were purely cystic and the material sent for examination was scarce. Due to these circumstances, an open biopsy was performed. The histopathological exam identified undifferentiated malignant neoplasm in one case and papillary thyroid carcinoma metastasis in the other case. In the third case, cytological analysis indicated carcinoma, and the patient's symptoms and cranial CT indicated the presence of an expansive

lesion in nasopharynx. The histopathological diagnosis of the nodule was squamous cell carcinoma and this patient was submitted for a five level neck dissection. Thirteen patients were diagnosed with lymphoma and FNA was performed before open biopsy in 12 (92.8%) of these cases. This resulted in the identification of lymphoma or suspected lymphoma in 5 (41.6%) cases. There were an additional two (16.6%) cases that were positive for malignant cells but had an exclusion of the carcinoma pattern. Other complementary tests that included endoscopies (videolaryngoscopy, bronchoscopy, upper aerodigestive endoscopy, and colonoscopy), CT scan or MRI, and specialists' assessment (gynecologic, proctologist, ophthalmologist) were requested according to the necessity.

Table II - Examinations requested and diseases found in lymph nodes, including those in the region of major salivary glands (n=201 patients).

Diagnosis	Serology	X-ray*	CT/MRI	US	FNA	HP	VL	None
Normal (n = 46)	8	1	2	26	0	0	0	17
Inflammatory (n = 100)	30	8	0	64	17	3	1	0
Metastasis (n = 40)	3	0	0	8	40	3	0	0
Lymphoma (n = 13)	3	3	1	6	12	13	1	0
Abscess (n = 2)	1	0	0	2	1	0	0	0

*X-ray of the chest and/or sinuses; CT, computed tomography; US, ultrasound; FNA, fine needle aspiration; HP, histopathological examination; VL, video laryngoscopy.

Lastly, the strategy used to do the differential diagnosis of the cervical lymph node enlargements in this series revealed three key points: (1) identification of these organs as the structure from which the nodule or increased volume originates. In cases of doubt, after anamnesis and physical examination, neck US was the first additional examination requested; (2) in identifying the lymph node enlargement cause, the most common diseases were divided into three groups: inflammatory lesions, metastasis and lymphomas. The ultrasonographic aspects were very useful, mainly in inflammatory diseases or when they were close to the major salivary glands. FNA was performed for diagnostic confirmation of these three hypotheses; (3) additional exams, such as VL and CT scan or MRI, were performed during the investigation of

the metastasis from the unknown primary tumor or primary tumor staging, and there were also serological testing for common infectious diseases.

DISCUSSION

The large number of diseases that manifest as nodules in the neck, and the broad age range of affected patients, reinforce the importance of a pre-established diagnostic strategy that facilitates decision making about the diagnostic investigation. The absence of explicit criteria can lead health professionals in charge of such cases to take more aggressive and inappropriate measures and can also cause diagnostic delay⁴. Moor et al.⁵ verified this tendency in a survey that was conducted at the Bradford Royal Infirmary, which included the cases of 342 patients who underwent open biopsies of cervical, axillary and inguinal lymph nodes between 1998 and 2000 in the absence of a management pattern for patients treated in different departments of this hospital.

Epidemiological aspects help to establish the pertinent diagnostic hypotheses and the most common diseases should be considered first.³ Benign and malignant lymph node diseases affect patients in all ages. In children and adolescents, self-limited reactional lymph node diseases predominate.^{3,6} In this age group, malignant lesions occur infrequently, with lymphomas and leukemia being the most common.^{7,8} In adults and elderly patients, although lymphadenitis is quite frequent, cancer in various organs of the head and neck (or other body segments) is very common. Thus, in the latter age group, greater attention should be given to the possibilities of lymph node metastasis, especially in heavy alcohol and smoke consumers, and lymphoma.^{3,4,9,10} Our results reveal that there is a larger proportion of benign alterations than malignant lesions along. Contrary to Glesson⁹, who found that 75% of lateral neck masses in patients over 40 years are caused by malignant tumors, and Pynnonen⁶ et al., 2017 who commented that in adult patients, a malignant lesion is the most common cause of neck masses.

During the physical examination, normal lymph nodes can be detected in the neck in every period of life. They are soft and painless, and the size can vary from a few mm to 2.5 cm.³

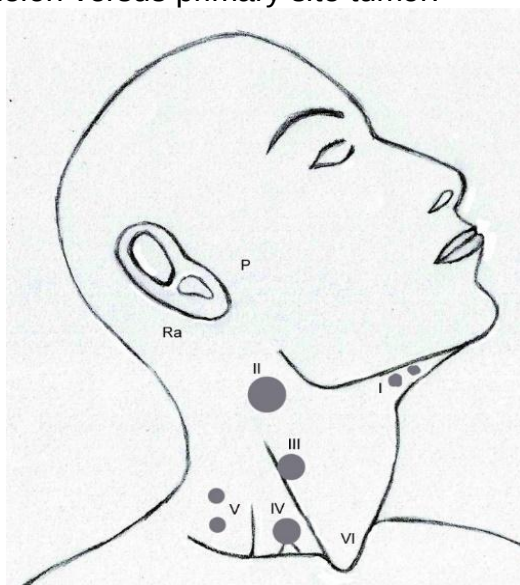
Infections that are promoted by non-specific reactional lymph nodes, diseases of local origin, such as tooth sepsis, pharyngitis, and upper airway infection, are the most common causes of nodules in the neck and require no treatment other than a follow-up. In such cases, lymph nodes are soft to the touch, present normal mobility, show rapid growth, and rapidly become apparent and painful, but they tend to return spontaneously to their initial diameters within a few days or weeks after problems with infection are resolved.^{3,11} Sometimes, if lymph node enlargements are caused by specific agents, such as mononucleosis, cytomegaloviruses, toxoplasmosis or syphilis, specific testing is recommended.¹¹ In many countries, TB is a very common cause of lymphadenitis and can be associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection³. Both diseases have a high frequency of cervical lymphadenitis and must be investigated because of the high mortality rate in patients with untreated AIDS that are co-infected with TB.^{12,13}

Metastatic cervical lymph nodes are derived most frequently from malignant tumors that are located in the head and neck region and the most common primary sites in this region are the mucosa of the upper aerodigestive tract, skin and scalp, thyroid and major salivary glands. In these organs, different types of carcinoma that preferentially spread through the lymphatic pathway are the most common histological diagnosis.^{1,4,14,15} Lymph nodes metastasis are usually hard, painless and mobile, with a variable diameter from 1.5 cm, and can present as a single or multiple lumps and may be the first clinical manifestation of cancer.^{9,16,17} Sometimes a cystic node presentation can be seen in cases of thyroid carcinoma and upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma that is related to human papillomavirus (HPV) infection.^{4,6,17} In cases that patient has an unknown primary tumor, a neck metastatic node is the only indication of a malignant neoplasia and its location can indicate the probable origin of the primary tumor site (Figure I). In such cases, the failure to find evidence of the primary tumor with proper investigation is uncommon.^{4,9,10,15-18}

Lymphoma can present as a non-specific variety of symptoms and affects all age groups. The presence of a slowly enlarging and painless cervical lymph node or a set of altered lymph nodes on one side of the neck may be the only manifestation of the disease and there may be no sign that is specific to lymphoma.^{19,20} The decreased diameter or lymph node disappearance in 2-3 weeks indicates reactive inflammatory disease. Despite the large amount of lymphatic

tissue in the neck, lymphoma was not the most frequent malignant lesion in this case series, as has occurred in the other studies.^{21,22}

Figure 1 - First lymphatic echelon versus primary site tumor.



Level I: lower lip, oral cavity, submandibular gland, skin of the face.
 Level II: mouth, oropharynx, parotid gland, rhinopharynx, supraglottic larynx, hypopharynx.
 Level III: mouth, oropharynx, supraglottic larynx, hypopharynx.
 Level IV: thyroid gland, hypopharynx, thyroid, esophagus, breast, lungs, kidneys.
 Level V: rhinopharynx, hypopharynx, esophagus, breast, lungs, kidneys.
 Level VI: thyroid, hypopharynx.
 P - parotid region: parotid gland, frontal and temporal scalp regions.
 RA - retroauricular region: parotid and occipital scalp region.

Figure 2 – Semiologic features of lymph nodes during physical examination.

	Growth or emergence	Pain	Solidity
Normal	-	painless	soft
Inflammatory	fast	painful	soft
Metastatic	slow	painless	hard
Lymphoma	slow	painless	soft

Because of the superficiality of neck organs, US is the complementary examination with the best sensitivity and specificity for the characterization of cervical nodules. US is capable of

identifying the different aspects that characterize the lymph nodes as normal, inflammatory or malignant, and it is easy to perform, is painless, is well tolerated by children and serves as a guide for the FNA.²³⁻²⁶ US played different roles in the diagnostic strategy presented here. The most common role of US was in the identification of cases of lymphadenitis or reactionary lymph nodes and, in major salivary glands regions, it allowed us to differentiate if the nodule in question was inside or around those glands. This is in accordance to the preoperative evaluation made in the work of Dalgic²⁷, during assessment of submandibular masses, and with the description of ultrasonographic aspects made by Chandak²³ et al. and Dudea et al.²⁴ whose works presented ultrasonographic aspects that characterize lymph nodes as benign or malignant with a high degree of sensitivity and specificity.

FNA is minimally invasive and it has high levels of sensitivity and specificity for the diagnosis of lesions in the neck organs. FNA can prevent the performance of more expansive and unnecessary invasive procedures when it is used as a screening method or is supported by clinical and radiological findings, and it is quite accurate in the identification of different sorts of carcinoma in lymph node metastasis.^{3,14-17,21,22,28,29} In cases of unknown primary cancer, cytological results can facilitate the identification of the primary tumor site, such as:

- squamous cell carcinoma: upper aerodigestive tract, lungs, esophagus;
- adenocarcinoma: breast, colon, lungs, testicle, kidneys;
- melanoma: skin and scalp;
- undifferentiated lesion.^{4,17,18,30}

In such cases, bronchoscopy, gastrointestinal endoscopy, and colonoscopy, as well as consultation with other specialists that include Ophthalmologists, Gynecologists or Urologists, should be required. In case the cytological result shows lymphoma or undifferentiated lesion(s), open biopsy must be performed to obtain material for histopathological and immunohistochemical examinations. Still, FNA is a useful tool in the assessment of lymph node lesions in major salivary gland regions and help to establish if a lesion arises from a lymph node or from a major salivary gland tissue.³¹ This work adopted the use of FNA similarly to studies by Göret²⁷ and Pusztaszeri³⁰ who utilized the cytological exam as a triaging method for enlarged lymph nodes to differentiate reactive or inflammatory and metastatic disease. Similarly, Kuvezdić et al.³² evaluated the

efficacy of FNA diagnostics, revealing that FNA has a high level of sensitivity regarding benign changes and lymphoma, and can be used as a first-line procedure in the assessment of cervical lymph nodes. In the same way, Balm⁴ and Strojan et al.¹⁰ recommend FNA as the first exam after a VL during the diagnostic workup of lymph node metastasis from unknown primary tumor. In our study, FNA was the most efficient exam to identify lymph node metastasis, but it had a low diagnostic accuracy in cases of lymphoma, which may have occurred because of difficulties in staining and reading the smears.

Cytological examination presents limitations for assessing some lymph nodes diseases. In cases of lymph node tuberculosis, excisional biopsy and Ziehl-Nielsen staining of the suspicious ganglion has the best sensitivity to identify *Mycobacterium tuberculosis* with 80% sensitivity.³³ In cases of lymphoma, to initiate the treatment, both a immunohistochemical examination and histopathological examination are required.^{34,35} However, despite this, FNA is a valid approach because cytological information can suggest tuberculosis and provide a lymphoma diagnosis while enabling the exclusion of carcinoma metastasis from the head and neck organs, which authorizes the performance of an open biopsy.^{21,30,32} In cases for which the cytological exam reveals nonspecific reactive lymph node disease, the patient should be advised to conduct an additional observational period. If the spontaneous resolution does not occur within 6-8 weeks, FNA should be repeated or the ganglion should be removed.⁸⁻¹⁰

Core biopsy is an alternative to open biopsy in cases of lymphoma. The literature contains reports of several series with good results.^{34,35} Use of this procedure is less widespread because it requires specific materials and local anesthesia. This procedure should not be performed to acquire material from major salivary glands because of the risk of injury to the facial nerve and its branches.¹⁰

The open biopsy should be used as a last resort, if the findings from more than one aspiration puncture are inadequate for a definitive diagnosis and all the steps mentioned here are not able to identify the neck enlargement reason.^{10,17} Such care is necessary to avoid an open biopsy of a metastasis from a malignant tumor of head and neck organs. The literature indicates that there are important adverse effects that are caused by open biopsies in these cases, that include local pain, wound necrosis, local recurrence, especially in squamous cell

carcinoma metastasis that is derived from the mucosa of the upper aerodigestive tract.^{6,9,35,36} Besides that, an open biopsy must be performed carefully. The surgical incision must be positioned to allow its extension to access the neck for a comprehensive neck dissection or to remove the major salivary glands or thyroid. When possible, open biopsy should be performed under local anesthesia and the collected material should be delivered to the Pathologist for an examination at surgical center. If the analysis of this material confirms lymph node metastasis, the patient should be given general anesthesia in order to perform a neck dissection.¹⁰ In the present series, an open biopsy was performed to confirm a lymphoma in all cases, and in three cases which cytology did not identify the nodule as lymph node metastasis.

Squamous cell carcinoma is the most common type of cancer in head and neck region and the best way to assessment the upper aerodigestive tract mucosa, mainly those regions not accessible by oroscopy, such as base of tongue, larynx, and hypopharynx, and rhinopharinx and nasal cavity, is using VL.^{4,5,10,17} VL is essential for staging larynx and hypopharynx cancer and cannot be replaced by upper endoscopy or bronchoscopy.

Although CT scan and MRI have good specificity in the diagnosis of some diseases, their use for the evaluation of cervical nodules is costly and requires the use of contrast. Thus, these complementary exams are more appropriate to stage metastatic and primary malignant tumors in the head and neck¹⁰ and to help in searching the primary site in cases that have an unknown primary¹⁷. It explains why these exams were rarely used in the present study.

For investigation of lymph nodes enlargements in children and adolescents, the diagnosis strategy used was same way as adult patients and considered epidemiological and semiological aspects that were related to the age group, and complementary tests were used with the same rationale.^{7-9,11,12}

This is a retrospective study and its main limitation is related to the complementary exams. In many cases, patients were referred to this private office with an initial investigation that was made by another physician with poor quality complementary tests or unnecessary exams. These exams led to changes in the sequence of investigative events that are describe here.

CONCLUSIONS

Most part of patients investigated presented benign alterations or normal lymph nodes in all age groups. Malignant lesions were represented by lymphomas (the smallest part) and metastasis from head and neck primary tumors, mainly squamous cell carcinoma from upper aerodigestive tract in smokers and male patients above 50 years of age. Despite the larger number of cases of unknown primary tumor than is presented in the literature, for the most part, these patients were referred to a clinical oncologist for systemic metastasis treatment.

The diagnostic strategy presented here prioritized the appreciation of the semiological aspects prior to the performance of any complementary examination. In cases of doubt, the US was able to identify the different aspects that characterize the lymph nodes as benign or malignant (indicating which should be punctured) and it was especially useful to differentiate nodules that were located inside or close to the major salivary glands. FNA was very effective for identifying lymph node metastasis from primary head and neck tumors and tumors from other body segments so that the open biopsies were rare.

REFERENCES

- 1 - Wang Y, Ow TJ, Myers JN. Pathways for cervical metastasis in malignant neoplasms of the head and neck region. *Clin Anat.* 2012; 25: 54-71. doi: 10.1002/ca.21249.
- 2 - Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A et al. Consensus Statement on the Classification and Terminology of Neck Dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 134: 536-8. doi:10.1001/archotol.134.5.536.
- 3 - Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci.* 2014;39(2 Suppl):158–170.
- 4 - Balm AJ, van Velthuisen ML, Hoebbers FJ, Vogel WV, van den Brekel MW. Diagnosis and treatment of a neck node swelling suspicious for a malignancy: an algorithmic approach. *Int J Surg Oncol.* 2010;2010:581540. doi:10.1155/2010/581540.
- 5 - Moor JW, Murray P, Inwood J, Gouldesbrough D, Bem C. Diagnostic biopsy of lymph nodes of the neck, axilla and groin: rhyme, reason or chance?. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008; 90: 221–5. doi:10.1308/003588408X242105.

- 6 - Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, Rosenfeld RM, Tunkel DE, Bontempo L et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 157 (2_suppl):S1-S30. doi: 10.1177/0194599817722550.
- 7 - Mittra P, Bharti R, Pandey MK. Role of fine needle aspiration cytology in head and neck lesions of paediatric age group. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7: 1055–8. doi:10.7860/JCDR/2013/5384.3067.
- 8 - Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *Am Fam Physician.* 2014 Mar; 89: 353-8.
- 9 - Gleeson M, Herbert A, Richards A. Management of lateral neck masses in adults. *BMJ.* 2000; 320 (7248): 1521–4. doi:10.1136/bmj.320.7248.1521.
- 10 - Strojan P, Ferlito A, Medina JE, Woolgar JA, Rinaldo A, Robbins KT, et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck.* 2013; 35: 123-32. <https://doi.org/10.1002/hed.21898>.
- 11 - Parisi E, Glick M. Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. *Quintessence Int.* 2005; 36: 423-36.
- 12 - Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog.* 2012; 8: e1002464. doi:10.1371/journal.ppat.1002464.
- 13 - Diedrich CR, O'Hern J, Gutierrez MG, et al. Relationship Between HIV Coinfection, Interleukin 10 Production, and Mycobacterium tuberculosis in Human Lymph Node Granulomas. *J Infect Dis.* 2016; 214: 1309-18.
- 14 - Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016; 26: 1-133.
- 15 - Bron LP, Traynor SJ, McNeil EB, O'Brien CJ. Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behavior in 232 cases. *Laryngoscope.* 2003; 113: 1070-5.
- 16 - Adoga AA, Silas OA, Nimkur TL. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? *Head Neck Oncol.* 2009;1: 9. Published 2009 Apr 29. doi:10.1186/1758-3284-1-9.
- 17 - Mackenzie K, Watson M, Jankowska P, Bhide S, Simo R. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary

Guidelines. J Laryngol Otol. 2016; 130 (S2). S170-S175.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0022215116000591>.

18 - Aldridge T, Kusanale A, Colbert S, Brennan PA. Supraclavicular metastases from distant primaries: what is the role of the head and neck surgeon? Br J Oral Maxillofac Surg. 2013; 51: 288-93. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.03.016.

19 - Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf A. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. Head Face Med. 2019; 3;15:1.

20 - Bojanowska-Poźniak K, Nurkowska M, Danilewicz M, Pietruszewska W. Clinical manifestation of malignant lymphomas of the head and neck region Otolaryngol Pol. 2017; 71: 15-22.

21 - Akhavan-Moghadam J, Afaaghi M, Maleki AR, Saburi A. Fine needle aspiration: an atraumatic method to diagnose head and neck masses. Trauma Mon. 2013; 18: 117-21.

22 - Poorey VK, Tyagi A. Accuracy of fine needle aspiration cytology in head and neck masses. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 66: 182-6.

23 - Chandak R, Degwekar S, Bhowte RR, et al. An evaluation of efficacy of ultrasonography in the diagnosis of head and neck swellings. Dentomaxillofac Radiol. 2011; 40: 213-21.

24 - Dudea SM, Lenghel M, Botar-Jid C, Vasilescu D, Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. Med Ultrason. 2012; 14: 294-306.

25 - Teymoortash A, Werner JA. Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2012;11: Doc04. doi: 10.3205/cto000086.

26 - Ahuja AT, Ying M, Ho SY, Antonio G, Lee YP, King AD, Wong KT. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. Cancer Imaging. 2008; 8: 48-56. doi:10.1102/1470-7330.2008.0006.

27 - Dalgic A, Karakoc O, Karahatay S, et al. Submandibular triangle masses. J Craniofac Surg. 2013; 24: e529-31.

28 - Rajbhandari M, Dhakal P, Shrestha S, Sharma S, Shrestha S, Pokharel M et.al. The Correlation Between Fine Needle Aspiration Cytology and Histopathology of Head and Neck Lesions in Kathmandu University Hospital. Kathmandu Univ Med J. 2013; 44: 296-9.

29 - Göret CC, Goret NE, Özdemir ZT, Özkan EA, Doğan M, Yanık S et al. Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in non-thyroidal head and neck lesions: a retrospective study of 866 aspiration materials. Int J Clin Exp Pathol. 2015; 8: 8709-16.

- 30 - Pusztaszeri MP, Faquin WC. Cytologic evaluation of cervical lymph node metastases from cancers of unknown primary origin. *Semin Diagn Pathol.* 2015; 32: 32-41. doi:10.1053/j.semdp.2014.12.002.
- 31 - Fernandes H, D'souza CR, Khosla C, George L, Katte NH. Role of FNAC in the Preoperative Diagnosis of Salivary Gland Lesions. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: FC01-3.
- 32 - Kuvezdić KG, Aurer I, Ries S, Sucić M, Glamocak MM, Ilić I, Basić-Kinda S et al. FNA based diagnosis of head and neck nodal lymphoma. *Coll Antropol.* 2010; 34: 7-12.
- 33 - Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis.* 2011; 53: 555-62. doi:10.1093/cid/cir454.
- 34 - Allin D, David S, Jacob A, Mir N, Giles A, Gibbins N. Use of core biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy: a viable alternative to surgical excisional biopsy of lymph nodes?. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016; 99: 242-4.
- 35 - Burke C, Thomas R, Inglis C, Baldwin A, Ramesar K, Grace R et al. Ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of lymphoma of the head and neck. A 9 year experience. *Br J Radiol.* 2011;84:727–732. doi:10.1259/bjr/60580076
- 36 – Smith OD, Ellis PDM, Bearcroft PWP, Berman LH, Grant JW, Jani P. Management of neck lumps - a triage model. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000; 82: 223-6.

FINE NEEDLE ASPIRATION AS THE FIRST COMPLEMENTARY EXAM DURING SQUAMOUS CELL CARCINOMA METASTASIS FROM UPPER AERODIGESTIVE TRACT METASTASIS: A RETROSPECTIVE STUDY IN NECK ADVANCED STAGE CANCER PATIENTS.

Eduardo de Freitas Gomes^{1*}, Sandra Beatriz Chaves Tarquínio¹.

¹Postgraduate Program in Dentistry – Federal University of Pelotas – Pelotas, Brazil.

*Corresponding author:Eduardo de Freitas Gomes ORCID: 0000-0002-1451-7727 Address: Gonçalves Chaves Street, 457 (room 607), Pelotas, RS, Brazil, 96015560 Phone number: +55 53 32602801

email address: eduardogomes964@yahoo.com.br

Este artigo foi submetido à SN Comprehensive Clinical Medicine – Springer (Fator de impacto N/A).

5 Artigo 2

Fine needle aspiration as the first complementary exam during squamous cell carcinoma metastasis from upper aerodigestive tract metastasis: a retrospective study in neck advanced stage cancer patients.

Introduction

A neck metastasis can be the first manifestation of squamous cell carcinoma (SCC) from upper aerodigestive tract (UADT) and its presence is associated to bad prognosis [1-3]. Even though the gold-standard for identification of a lymph node metastasis in the neck is still the neck dissection followed by the histopathological analysis [2,3] the cytological test has been shown a reliable tool for diagnosis in SCC from UADT patients' and it can be considered suitable to authorize the beginning of patient's treatment, together with imaging exams [4,5].

According the National Cancer Institute of Brazil (INCA), for 2018, were estimated 22,370 new cases of mouth and larynx cancer and 10,399 deaths caused by these that are the most common sites of cancer in the UADT [6].

In Brazil, is very common that patients with a SCC from UADT introduce themselves to the first head and neck surgeon consultation presenting a malignant lesion in advanced stage [7]. Besides that, the care offered by the Brazilian public health system is admittedly time-consuming, which may contribute to tumor progression and decreased survival [8].

Fine needle aspiration (FNA) is currently used as a screening method for differential diagnosis of neck lumps. In cases of enlarged lymph nodes, FNA contributes to differential diagnosis among inflammatory/reactive versus metastatic or lymphomatous disease. It presents high levels of sensitivity and specificity for the diagnosis of different sorts of carcinomas, like primary tumors in thyroid and major salivary glands, as well cervical lymph node metastasis in SCC from UADT [9-12].

The SCC routine investigation may require evaluation of UADT mucosal areas inaccessible to physical examination and this is done through videolaryngoscopy. In addition, imaging studies such as CT or MRI may also be required before the primary lesion biopsy is

indicated. Still, often primary lesion biopsy should be performed under general anesthesia, which may delay the histopathological identification of cancer by several weeks. FNAC is fast, inexpensive and well-tolerated procedure, and cytology results are available within a few days.

The objective of this study is to present the use of FNA without the aid of ultrasonography (US) as the first complementary examination in the identification of UADT SCC metastasis in a series of 24 patients with complaints of swelling in the neck with intention of reducing the delay in the treatment. The cytological examination of the lymph node metastasis was the only tool used to confirm the diagnosis of cancer microscopically.

Methods

A total of 237 aspiration performed by the head and neck surgeon (Eduardo de Freitas Gomes - EFG) during the period 2011 to 2017 in outpatient care through the clinic of Medicine School of the Federal University of Pelotas, Brazil (FAMED-UFPEL) were identified searching the pathology laboratory database in partnership with the FAMED-UFPEL. From these files, the medical records of 24 patients with complaints of neck nodules presenting with a clinical aspect of ganglion metastasis, with or without other cancer-related signs or symptoms of UADT were included in this selection. We excluded the 213 patients' remaining results whose the punctured organ was thyroid or major salivary glands and when the main diagnostic hypothesis was related to reactive lymphadenitis, branchial cyst, thyroglossal cyst, lymph node metastasis from thyroid or major salivary glands cancer. Also, patients with cytological or histopathological diagnosis of cancer in any body segment or who did not have adequate medical records were equally excluded from this selection.

After anamnesis and physical examination, FNA of the suspected nodule was performed on the same day and place of the first visit. All FNA procedures were conducted by the same physician using a aspiration device (PM-4001 MEDPEJ) coupled to a 20 ml serynge and 20 x 5,5 needle. At least two aspirations were made. Samples were spread in glass slides and received immediate fixation with 95% alcohol. The slides were stored in suitable plastic cases and forwarded to the pathology laboratory. All slides were examined by a single pathologist.

Patients' assessment were followed by videolaryngoscopy (VL) and CT scan (CT). This outpatient clinic does not have an equipment to perform VL and this exam is not offered by the public health system in the city of Pelotas. Thus, patients were referred to colleagues' private offices and need to bear the costs of this examination. The quality of this exam was ensured by recording and displaying the images upon return of the patient to the outpatient clinic. Contrast CT of the head and neck and chest regions were also requested at the first visit. In both situations, VL and CT were not performed by a single colleague or service.

All patients were staged according to the TNM 7th edition [13] system and, with diagnostic confirmation of nodal metastasis, were directed to treatment. When indicated, the surgical treatment was performed at the UFPEL hospital and those patients who needed chemo and/or radiotherapeutic treatment were referred to the oncology unit of this institution.

Results

From 24 patients, 23 men and one woman were included in the study. The patients age ranged from 41 to 83 years of age, with a mean age of 58.7 years. Only one patient was non-smoker. Other complaints such as dysphagia, reflex otalgia, dysphonia, dyspnea, weight loss, halitosis and respiratory obstruction were reported by 19 patients (79.1%).

Primary tumors were identified in 20 cases, with sites distributed in rhinopharynx/nasal cavity, mouth, oropharynx and larynx/hypopharynx. In all these cases, the clinical neck staging was in advanced stage, being characterized as N2 (a, b or c) or N3. There were metastases outside the neck (M1) in three cases. Demographic data and primary site/stage tumor are presented in Table 1. Cytological analysis revealed epidermoid carcinoma in 22 (91.6%) cases. In one patient, the cytology showed the presence of malignant cells and neck dissection confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma. In the last patient, the cytological exam was negative and the SCC diagnoses confirmation came from a biopsy of the primary tumor.

VL exam was requested to evaluate 16 patients to document and asses the primary site tumor. This exam wasn't requested in those cases in which the physical examination identified the primary site and the full extent of the primary lesion could be assessed, like mouth or palatine

tonsil cancer (3), in cases of nasal cavity tumor (2) or when the CT exam showed the primary tumor site (3). CT scan of the neck and thorax was performed for evaluation of all the patients.

Table 1 – Demographic data and primary site/stage tumor of 24 patients.

Age	Sex	Smoke	Primary site	Stage	Treatment
65	M	Y	rhinopharynx	cT3N3M0	Clinical oncology
53	M	Y	oropharynx – base of tongue	cT2N2bM0	Clinical oncology
64	M	Y	supraglottic larynx	cT3N2aM0	Clinical oncology
53	M	Y	oropharynx – palatine tonsil	cT2N3M0	Clinical oncology
54	F	Y	oropharynx, larynx/hipopharynx	cT4aN3M1	Clinical oncology
65	M	Y	rhinopharynx	cT2N2cM0	Clinical oncology
55	M	Y	larynx/hipopharynx	cT4aN3M0	Clinical oncology
58	M	Y	oropharynx – palatine tonsil	cT2N2bM0 cT2pN2bM0	ND + PORT
48	M	Y	floor of mouth	cT4aN3M0 pT4aN3M0	Ressection of primary tumor + ND + PORT; progression to M1
55	M	Y	larynx/hipopharynx	cT4aN3M0	Clinical oncology
60	M	Y	Unknown	cT0N3M0	Clinical oncology
66	M	Y	oropharynx/larynx	cT3N3M0	Clinical oncology
67	M	N	nasal cavity	cT2N2M0/cT2pN2bM0	ND + PORT
42	M	Y	larynx/hipopharynx	cT3N3M0	Clinical oncology
52	M	Y	Unknown	cT0N3M1	Clinical oncology
68	M	Y	Unknown	cT0N2aM0/cT0pN2bM	ND + PORT
59	M	Y	oropharynx – base of tongue	cT3N3M1	Clinical oncology; paliative treatment
58	M	Y	larynx/hipopharynx	cT3N2cM0	Clinical oncology
67	M	Y	oropharynx - velecule	cT2N2aM0/cT2N2bM0	ND + POChRT
78	M	Y	Unknown	cT0N2bM0/cT0N2bM0	ND + PORT
52	M	Y	supraglottic larynx/hipopharynx	cT2N3M0	Clinical oncology

73	M	Y	oropharynx - base of tongue and palatine tonsil	cT3N2bM0	Clinical oncology
56	M	Y	supraglottic	cT2N1M0	ND + POChRT
			larynx/hypopharynx	cT2N2bM0	
41	M	Y	hypopharynx	cT3N3M0	Clinical oncology (not resectable)

M: male; F: female, Y: yes; N: no; ND: neck dissection; PORT: post-radiotherapy; POChRT: post-chemoradiotherapy.

Seven patients underwent surgical treatment that consisted in unilateral (6) or bilateral (1) comprehensive neck dissection, but in only one case was possible to resect the primary tumor together with the neck dissection. The remaining six patients refused the surgical approach of the primary tumor due to possible sequelae, like mandibulectomy or need total laryngectomy, or, because their inappropriate physical conditions. In these cases, after comprehensive neck dissection, patients were referred to the clinical oncologist to receive treatment with chemo and radiotherapy. In all six cases, the neck dissection histopathological exam confirmed SCC as histological type. Seventeen patients were considered no surgical therapeutic possibility, either due to carotid artery involvement (10), pulmonary metastases (3) or refused the proposed treatment (5). These patients were referred to clinical oncological treatment. No follow up data were available.

Discussion

Usually, the diagnostic confirmation of UADT SCC is made by the biopsy of the primary tumor [5]. This procedure can be easily performed if the lesion is located in the mouth or oropharynx and there is collaboration of the patients. However, it may be more laborious if demands the use of general anesthesia, hospitalization or tracheostomy, as in cases of advanced tumors of the larynx, hypopharynx or if a tumor located in the mouth or oropharynx cause trismus (lockjaw).

Clinically, SCC from UADT metastatic disease can presents as suspicious lymph node enlargement with symptoms of primary tumor or as unknown primary cancer. In both cases, as we identified in this study, is very frequent patients present to its first specialist consultation

showing an advanced N clinical stage (N2-3) [4,14]. Because of its high sensitivity and specificity, FNA is the first and the most common diagnostic procedure used in such cases and it naturally provides information about the staging and location of the primary site [4,15]. In all cases of this series, palpable lymph node metastasis were punctured without US guidance. In our study, 22 (91,6%) cases were identified as SCC by cytology exam, which is in agreement with Pusztazeri & Faquin [4] and Sejwal [16] et al that pointed SCC as the most common malignancy found in cervical lymph node aspirations. Strojjan [15] comment that FNA sensitivity and specificity can reach 83-97% and 91-100% respectively during the investigation of cancer of unknown primary metastasis. Pynnomen [17] et al reported high overall sensitivity and specificity during evaluation of neck masses in cases that includes metastatic squamous cell carcinoma thyroid and salivary gland.

The investigation strategy presented in this work intends to abbreviate the interval between the first medical specialist consultation and the beginning of the treatment. Mehana et al [5] reported the possibility of consider the cytological result of lymph node metastasis sufficient for diagnosis in cases of oropharyngeal cancer if the clinical and radiological presentation is considered in conjunction by the multidisciplinary specialists involved in such cases.

Difficulties imposed by the budget constraint of the public health system in Brazil imply the adoption of alternative measures to reach the diagnosis and staging in a shorter period of time. An example of such situation is use of the VL examination. Some authors recommend performing VL in the office examination before the cytological sample collect [15,18] In our study, on the contrary of those outpatient clinics that have the equipment to perform VL, this procedure is considered a complementary test and not an extension of physical examination.

As a retrospective control, this study had some limitations and do not present a group control, which could be formed by patients who were investigated using biopsy of primary tumor. Moreover, although the sample is small, it shows how a portion of patients with SCC from UADT without adequate care and investigation introduce themselves to the head and neck surgery specialist for the first time in Brazil. VL and CT scan were made by different colleagues and services, so that it was not possible to describe the devices used in these exams or have a single radiologist conducting the CT scan analysis for all patients.

Conclusions

In the present series, all patients showed lymph node metastasis from UADT SCC that corresponded to advanced stage when they came to the first consultation to the head and neck surgeon.

The FNA presents high sensitivity and specificity in cases of patients with palpable metastatic SCC UADT and can be performed without US guidance as the first investigative examination at the time of the first consultation.

Diagnostic confirmation by the cytological examination provides information about the staging and location of the primary site, which, added to the information collected from the anamnesis, physical examination, VL and CT, allow to speed up the diagnosis and reduce the waiting time for the treatment.

References

- 1 - Adoga, A. A., Silas, O. A., & Nimkur, T. L (2009) Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? *Head & neck oncology*, 1, 9. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-9>
- 2 - Mehta, N., Sharma, R., Madhok, R., Agrawal, T., & Sharma, V (2018) A Clinical, Radiological, and Histopathological Correlation of Neck Nodes in Patients Undergoing Neck Dissection. *International journal of applied & basic medical research*, 8, 9–13. https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_391_16.
- 3 – Teymoortash, A., & Werner, J. A (2012) Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery* 11, Doc04. <https://doi.org/10.3205/cto000086>
- 4 - Pusztaszeri, Marc & Faquin, William. (2014) Cytologic evaluation of cervical lymph node metastases from cancers of unknown primary origin. *Seminars in Diagnostic Pathology* 32. 10.1053/j.semdp.2014.12.002.
- 5 - Mehanna, H., Evans, M., Beasley, M., Chatterjee, S., Dilkes, M., Homer, J., Sloan, P (2016) Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of laryngology and otology*, 130(S2), S90–S96. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000505>
- 6 - INCA – Instituto Nacional do Câncer. <https://www.inca.gov.br>

- 7 - Felippu, André Wady Debes, Freire, Eduardo Cesar, Silva, Ricardo de Arruda, Guimarães, André Vicente, & Dedivitis, Rogério Aparecido (2016) Impacto da demora no diagnóstico e tratamento no câncer de cabeça e pescoço. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82, 140-143. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.009>
- 8 - Kowalski LP, Carvalho AL (2001) Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncol* 37:94-8
- 9 - Akhavan-Moghadam, J., Afaaghi, M., Maleki, A. R., & Saburi, A (2013) Fine needle aspiration: an atraumatic method to diagnose head and neck masses. *Trauma Monthly* 18, 117–121. <https://doi.org/10.5812/traumamon.10541>
- 10 - Poorey, V. K., & Tyagi, A (2014) Accuracy of fine needle aspiration cytology in head and neck masses. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery* 66, 182–186. <https://doi.org/10.1007/s12070-014-0709-3>.
- 11 - Dalgic, A., Karakoc, O., Karahatay, S., Hidir, Y., Gamsizkan, M., Birkent, H., & Gerek, M (2013) Submandibular triangle masses. *The Journal of Craniofacial Surgery* 24, e529–e531. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182a238f9>
- 12 - Rajbhandari M, Dhakal P, Shrestha S, Sharma S, Shrestha S, Pokharel M et.al (2013) The Correlation Between Fine Needle Aspiration Cytology and Histopathology of Head and Neck Lesions in Kathmandu University Hospital. *Kathmandu Univ Med J* 44:296- 299.
- 13 - TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition (2011). Wiley-Blackwell.
- 14 – Mackenzie K, Watson M, Jankowska P, Bhide S, Simo R. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2). S170-S175. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000591>.
- 15 - Strojan P, Ferlito A, Medina JE, Woolgar JA, Rinaldo A, Robbins KT, et al (2013) Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck* 35:123-32
- 16 - Sejwal P, Jaiswal M, Pandey S (2018) Utility of Fine Needle Aspiration Cytology as a Lowcost Tool to Diagnose Cervical Lymphadenopathy. *Iran J Pathol* 13:340–347
- 17 – Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, Rosenfeld RM, Tunkel DE, Bontempo L et al (2017) Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 157(2_suppl):S1-S30. <https://doi.org/10.1177/0194599817722550>
- 18 - Balm, A. J., van Velthuisen, M. L., Hoebbers, F. J., Vogel, W. V., & van den Brekel, M. W. (2010). Diagnosis and treatment of a neck node swelling suspicious for a malignancy: an

algorithmic approach. International journal of surgical oncology 581540.
<https://doi.org/10.1155/2010/581540>.

6 Conclusões

Linfonodos cervicais aumentados são comumente encontrados na prática clínica e seu diagnóstico pode representar um desafio para os cirurgiões e outros profissionais de saúde envolvidos. A investigação das causas de linfonodomegalias deve obedecer a uma estratégia pré-estabelecida que aproveite melhor os recursos disponíveis e diminua o tempo e a morbidade dos procedimentos diagnósticos. Essa estratégia diagnóstica deve contemplar, primeiramente, atenção aos aspectos semiológicos antes da realização de qualquer exame complementar.

No Artigo 1 fica demonstrado que, em todos os grupos etários, a maior parte dos pacientes investigados apresentava alguma tipo de doença benigna como causa da linfonodomegalia ou, então, tinha apenas um linfonodo normal. As lesões malignas, metástases de tumores primários da região de cabeça e pescoço e linfomas, foram bem menos frequentes (cerca de 25% dos casos). Entre os exames complementares mais importantes e empregados na rotina diagnóstica, estão a US e a PAAF. A US pode ser empregada quando houver dúvida sobre qual órgão é o responsável pelo aumento de volume no pescoço ou para caracterização dos linfonodos como benignos ou malignos. Já a PAAF serve para confirmação do diagnóstico de metástase ganglionar, indicação de suspeição de linfoma ou demonstrar que o linfonodo em questão é reacional/inflamatório.

No Artigo 2 utilizamos a PAAF sem o auxílio de US como primeiro exame complementar numa série de 24 pacientes ambulatoriais portadores de linfonodomegalia e suspeitos de serem portadores de câncer da via aerodigestiva alta. O exame foi realizado já na primeira consulta, antes mesmo da realização de TC e VL, numa tentativa de confirmar o diagnóstico de câncer e dispensar a biópsia do tumor primário. Essa abordagem teve o intuito de diminuir o intervalo de tempo entre o diagnóstico da lesão maligna e o início do tratamento oncológico. Foi observado que o resultado citológico apresentou alta sensibilidade e especificidade para carcinoma epidermoide, o tipo histológico mais comum de câncer da via aerodigestiva alta, sendo o resultado positivo em 22/24 casos (91,6%). Além de ser o único exame a confirmar o tipo histológico de tumor, a citologia ainda forneceu informações a respeito do estadiamento (todos os pacientes eram N2 ou N3) e localização do tumor primário (via aerodigestiva alta).

Referências

- ADOGA, A. A.; SILAS O. A.; NIMKUR, T. L. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? **Head Neck Oncol**, vol.1, n. 9, 2009.
- AHUJA, A. T et al. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. **Cancer Imaging**, vol.8, n.1, p.48-56, 2008.
- AKHAVAN-MOGHADAM, J.; AFAAGHI, M.; MALEKI, E. R.; SABURI, A. Fine Needle Aspiration: An Atraumatic Method to Diagnose Head and Neck Masses. **Trauma Mon**, vol.18, n.3, p.117-121, 2013.
- ALDRIDGE, T. et al. Supraclavicular metastases from distant primaries: what is the role of the head and neck surgeon? **Br J Oral Maxillofac Surg**, vol.51, n.4, p.288-93, 2013.
- ALLIN, D. et al. Use of core biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy: a viable alternative to surgical excisional biopsy of lymph nodes? **Ann R Coll Surg Engl**, vol. 99, n. 3, p. 242-4, 2017.
- BALM, A. J. M. et al. Diagnosis and Treatment of a Neck Node Swelling Suspicious for a Malignancy: An Algorithmic Approach. **Int J Surg Oncol**, 2010; Article ID 581540, p. 1-8, 2010.
- BIRCHAL, M. A.; STAFFORD, D. N.; WALSH-WARING, G. P. Malignant neck lumps: measured approach. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, vol.73, p. 91-95, 1991.
- BOJANOWSKA-POZNIAK, K. et al. Clinical manifestation of malignant lymphomas of the head and neck region. **Otolaryngol Pol**, vol.71, n.6, p.14-21, 2017.
- BRON, L. P.; TRAYNOR, S. J.; MCNEIL E. B.; O'BRIEN, C. J. Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behavior in 232 cases. **Laryngoscope**, vol.113, n.6, p.1070-5, 2003.
- BURKE, C. et al. Ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of lymphoma of the head and neck. A 9 year experience. **Br J Radiol**, vol. 84, n.1004, p.727-32, 2011.
- CHANDAK, R. A. et al. An evaluation of efficacy of ultrasonography in the diagnosis of head and neck swellings. **Dentomaxillofac Radiol**, vol.40, n.4, p. 213–221, 2011.
- CHANDAN, P. R.; SHAH, N. K.; GIRARDDI, G. Lymphatic malformations: a dilemma in diagnosis and management. **Contem Clin Dent**, vol. 5, n.1, p.119-122, 2014.

CHAU, I. et al. Rapid acces multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. **BJC**, vol.88, n.3, p.354-361, 2003.

CHERNOCK, R. D.; LEWIS, J. S. Approach to Metastatic Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: Squamous Cell Carcinoma and Beyond. **Head Neck Pathol**, vol.9, n.1, p. 6–15, 2015.

CUI, X. JENSSEN, C. SAFTOIU, A.; IGNEE, A.; DIETRICH, C. F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. **World J Gastroenterol**, vol.19, n.30, p.48-505-60, 2013.

DALGIC, A. et al. Submandibular triangle masses. **J Craniofac Surg**, vol.24, n.5, e529-e531, 2013.

DAVENPORT, M. Lumps and swellings of the head and neck. **BMJ**, vol. 312, n.10, p.368-71, 1996.

DIEDRICH, C. R. et al. Relationship Between HIV Coinfection, Interleukin 10 Production, and Mycobacterium tuberculosis in Human Lymph Node Granulomas. **J Infect Dis**, vol.214, n.9, p. 1309-18, 2016.

DOMMETT, R. M. et al. Features of cancer in teenagers and young adults in primary care: a population-based nested case–control study. **Br J Cancer**. 2013 Jun 11; 108(11): 2329–2333.

DUDEA, S.M.; LENGHEL, M.; BOTAR-JID, C.; VASILESCU, D.; DUMA, M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. **Med Ultrason**, vol.14, n.4, p.294-306, 2012.

ELLIS E.R. ET al. Incisional or excisional neck-node biopsy before definitive radiotherapy, alone or followed by neck dissection. **Head Neck**, vol.13, n.3, p.177-83, 1991.

FELIPPU A. W.D.; FREIRE, E.C.; SILVA. R. A.; GUIMARÃES, A.V.; DEDIVITIS, R. A. Impacto da demora no diagnóstico e tratamento no câncer de cabeça e pescoço. **BJORL**, vol.82, n.2, p.140-3, 2016.

FERNANDES, H. et al. Role of FNAC in the preoperative diagnosis of salivary gland lesion. **J Clin Diagn Res**, vol.8, n.9, FC01–FC03, 2014.

FONTANILLA, J. M.; BARNES, A; VON REYN, C. F. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. **Clin Infect Dis**, vol.53, n.6, p.555-62, 2011.

FREIDIG, E. E.; MCCLURE, S. P.; WILSON, W. R.; BANKS, P. M.; WASHINGTON, J. A. 2nd. Clinical-histologic-microbiologic analysis of 419 lymph node biopsy specimens. **Rev Infect Dis**, vol.8, n.3, p.322-8, 1986.

GANGULY, A.; BUNRSIDE, G.; NIXON, P. A systematic review of ultrasound-guided FNA of lesions in the head and neck—focusing on operator, sample inadequacy and presence of on-spot cytology servisse. **Br J Radiol**, vol.87, n. 1044, 20130571, 2014.

GANGULY, A.; GILES, T. A.; SMITH, P. A.; WHITE, F. E.; NIXON, P. P. The benefits of on-site cytology with ultrasound-guided fine needle aspiration in a one-stop neck lump clinic. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.92, n.8, p.660-664, 2010.

GANDAGE, S. G.; KACHEWAR, S. G. An Imaging Panorama of Salivary Gland Lesions as seen on High Resolution Ultrasound. **J Clin Diagn Res**, vol.8, n.10, RC01–RC13, 2014.

GIANOLI, G.J., MILLER, R.H. Cervical lymph node biopsy. **J La State Med Soc**, vol.144, n.3, p.91-4, 1992.

GLEESON, M.; HERBERT, A. RICHARDS, A.; Management of lateral masses in adults. **BMJ**, vol.320, n.7248, p.1521-1524, 2000.

GOODER, P.; PALMER, M. Cervical lymph node biopsy - a study of its morbidity. **J Laryngol Otol** v.98, n.10, p.1031-40, 1984.

GÖRET CC et al. Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in non-thyroidal head and neck lesions: a retrospective study of 866 aspiration materials. **Int J Clin Exp Pathol**, vol.8, n.8, p. 8709–8716, 2015.

GRITZMANN, N. et al. Sonography of the salivary glands. **Eur Radiol**, vol.13, n.5, p.964-75, 2003.

HAUGEN, B. R. et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**, vol.25, n.1, p1-133, 2016.

HAY, A.; PAI, A.; PITKIN, L.; WILLIAMSON, P.; WILSON, P.; DEERY, A. Value of fine needle aspiration cytology in head and neck lymphoma: experience in a head and neck cancer unit in the United Kingdom. **Acta Otolaryngol**, vol.131, n.11, p.1226-31, 2011.

INCA – Instituto Nacional do Câncer, disponível em <https://www.inca.gov.br>.

JAYARAM, G.; SWAIN, M.; KHANIJOW, V.; JALALUDIN, M. A. Fine-needle aspiration cytology of metastatic nasopharyngeal carcinoma. **Diagn Cytopathol**, vol.19, n.3, p.168-72, 1998.

JONES, A.S.; COOK, J.A.; PHILIPS, D.E.; ROLAND N.R. Squamous carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. **Cancer**, v.72, p.5, p.1756-61, 1993.

KOWALSKI, L.P.; CARVALHO, A.L. Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. **Oral Oncol**, vol. 37, n.1, p.94-8, 2001.

KUVEZDIC, K. G. et al. FNA based diagnosis of head and neck nodal lymphoma. **Coll Antropol**, vol.34, n.1, p.7-12, 2010.

LIU, C. C.; JETHWA, A. R.; KHARIWALA, S. S.; JOHNSON, J.; SHIN, J. J. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. **Otolaryngol Head Neck Surg**, vol. 154, n.1, p. 9-23, 2016.

MACKENZIE, K.; WATSON, M.; JANKOWSKA, P.; BHIDE, S.; SIMO, R. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **J Laryngol Otol**. 2016; 130 (S2). S170-S175.

MALLON, D. H.; KOSTALA, M.; MACPHERSON, F. J. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.95, n.4, p.258-62, 2013.

MEHANA, H et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **J Laryngol Otol**, 130 (Suppl 2): S90–S96, 2016.

MEHTA, N.; SHARMA, R.; MADHOK, R.; AGRAWAL, T. & SHARMA, V. A Clinical, Radiological, and Histopathological Correlation of Neck Nodes in Patients Undergoing Neck Dissection. **Int J Appl Basic Med Res**, vol.8, n.1, p.9–13, 2018.

MEIER, J.D. and GRIMMER, J.F. Evaluation and management of neck masses in children. **Am Fam Physician**, vol.89, n.5, p.353-8, 2014.

MITTRA, P.; BHARTI, R.; PANDEY, A. K. Role of fine needle aspiration cytology in head and neck lesions of paediatric age group. **J Clin Diagn Res**, vol.7, n.6, p.1055-1058, 2013.

MOHSENI, S. et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. **Iran J Med Sci**, vol.39, 2 suppl, p. 158-170, 2014.

MOOR, J. W. et al. Diagnostic Biopsy of Lymph Nodes of the Neck, Axilla and Groin: Rhyme, Reason or Chance? **Ann Coll Surg Engl**, vol.90, n.3, p.221-5, 2008.

NORLING, R. et al. Staging of Cervical Lymph Nodes in Oral Squamous Cell Carcinoma: Adding Ultrasound in Clinically Lymph Node Negative Patients May Improve Diagnostic Work-Up. **PLoS One**, vol. 9, n.3, e90360, 2014.

PARISI, E., GLICK, M. Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. **Quintessence Int**, vol.36, n.6, p.423-36, 2005.

PAWLOWSKI, A. et al. Tuberculosis and HIV co-infection. **PLoS Pathog**, vol.8, n.2, e1002464. doi: 10.1371/journal.ppat.1002464, 2012.

POOREY, V. K., TYAGI, A. Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Head and Neck Masses. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg**, vol.66, n. 2, p. 182-6, 2014.

PREMACHANDRA, D. J.; MACRAE, D.; PRINSLEY P. Biopsy of neck lumps in adults should be preceded by examination of the upper aerodigestive tract. **Posgrad Med J**, vol.66, p113-115, 1990.

PUSZTASZERI, M. and FAQUIN, W. Cytologic evaluation of cervical lymph node metastases from cancers of unknown primary origin. **Semin Diagn Pathol**, vol.32, n.1, p. 32-41, 2015.

PYNOMEN, M. A. et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults. **Otolaryngol Head Neck Surg**, Sep;157(2_suppl):S1-S30. doi: 10.1177/0194599817722550.

QUE HEE, C. G.; PERRY, C. F. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful? **ANZ J Surg**, vol.71, n.6, p.345-348, 2001.

RAJBHANDARI, M. et al. The Correlation Between Fine Needle Aspiration Cytology and Histopathology of Head and Neck Lesions in Kathmandu University Hospital. **Kathmandu Univ Med J**, vol.11, n.44, p.296-9, 2013.

RICHARDS, O. S.; PEACOCK, T.E. The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. **Cancer Imaging**, vol.7, n. 1, p.167-178, 2007.

ROBBINS, K.T. et al. Consensus Statement on the Classification and Terminology of Neck Dissection. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. 2008; 134: 536-8.

ROSARIO P. W. et al. Nódulo tireóideo e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.57, n.4, p.240-264, 2013.

SEJWAL, P.; JAISWAL, M.; PANDEY, S. Utility of Fine Needle Aspiration Cytology as a Lowcost Tool to Diagnose Cervical Lymphadenopathy. **Iran J Pathol**, vol.13, n.3, p.340-7, 2018.

SMITH, O. D. et al. Management of neck lumps - a triage model. **Ann R Coll Surg Engl**, vol.82, n.4, p. 223-6, 2008.

STANLEY, M. W. Selected problems in fine needle aspiration of head and neck masses. **Mod Pathol**, vol. 15, n.3, p.342-50, 2002.

STEWART, C. J.; MACKENZIE, K.; MCGARRY, G. W.; MOWAT, A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. **Diagn Cytopathol**, vol.22, n.3, p.139-46, 2000.

STORCK, K. et al. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head Face Med*, vol.15, 1, 2019, doi:10.1186/s13005-018-0186-0.

STROJAN, P.; FERLITO, A.; MEDINA, J.E.; WOOLGAR, J.A.; RINALDO, A.; ROBBINS, K. T. et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. **Head Neck**. 2013; 35: 123-32.

TEYMOORTASH, A. and WERNER, J. A. "Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. **GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg**, vol. 11: Doc04, 2012.

TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition (2011). Wiley-Blackwell.

WANG, Y. et al. Pathways for cervical metastasis in malignant neoplasms of the head and neck region. **Clin Anat**. 2012; 25: 54-71.

WITHWORTH, I. H.; BIRCHAL, M. A.; STAFFORD N. D. Neck swellings wich mimic branchial cysts in HIV-positive patients. **Annal os the Royal College of Surgeons of England**, vol.75, p.417-421, 1993.

Anexos

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Diagnóstico diferencial de nódulos cervicais: revisão de escopo sobre a tática de investigação e experiência individual de um cirurgião de cabeça e pescoço em consultório privado

Pesquisador: Sandra Beatriz Chaves Tarquinio

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 79679317.5.0000.5318

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas/ FO-UFPel

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.407.695

Apresentação do Projeto:

Neste trabalho será apresentada, em primeiro lugar, uma revisão de escopo a respeito dos diversos aspectos investigativos que envolvem o diagnóstico diferencial dos nódulos cervicais. Um segundo estudo demonstrará a experiência de um cirurgião de cabeça e pescoço (EFG) no atendimento a 319 pacientes com queixa de nódulo ou aumento de volume cervical atendidos em nível de consultório privado durante o período de 2001 a 2015 através da revisão dos prontuários, demonstrando a estratégia de diagnóstico, as doenças que mais comumente afetaram os diferentes órgãos do pescoço e que se manifestaram na forma de um nódulo. Não será discutida a avaliação específica de nódulos tireóideos no que se refere à sua diferenciação em doenças benignas e malignas desta glândula

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a literatura médica disponível a respeito da investigação das causas de surgimento de nódulos no pescoço e os métodos utilizados em seu diagnóstico através de revisão de escopo, bem como, de maneira retrospectiva, avaliar a casuística de um serviço de referência privado de atendimento a pacientes com estas alterações, na cidade de Pelotas.

2.2 Objetivos Específicos

Realizar uma scoping review (revisão de escopo) a respeito do assunto “Nódulos Cervicais”, focando em suas causas e na avaliação semiológica, exames complementares investigativos, bem como na análise de algoritmos

para investigação de nódulos cervicais já publicados.

- Analisar, retrospectivamente, a casuística dos aumentos de volume cervicais de um serviço de referência privado de atendimento a pacientes com estas alterações, na cidade de Pelotas

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por tratar-se de estudo retrospectivo em prontuários, não há riscos envolvidos. Terá como benefícios os resultados decorrentes do estudo, que inclui a acurácia dos métodos de exame utilizados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de tema relevante, dada a alta prevalência de lesões malignas com metástase cervical, uma vez que avalia os métodos de diagnóstico utilizados, em sua acurácia e exequibilidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão apresentados de forma adequada

Recomendações:

Não há recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1017331.pdf	30/10/2017 13:56:24		Aceito
Outros	termodeciencia.pdf	30/10/2017 13:55:07	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoeduardo.pdf	30/10/2017 13:54:34	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	25/10/2017 14:58:04	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	25/10/2017 14:57:11	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	24/10/2017 14:48:48	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito

Orçamento	orcamento.pdf	24/10/2017 14:45:10	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	24/10/2017 14:36:35	Sandra Beatriz Chaves Tarquinio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 30 de Novembro de 2017

Assinado por Fernanda G Papen
(Corrdenador)

