

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia

Luiz Cláudio Pires Duarte

**APLICAÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DO CÂNCER DE LÍNGUA**

Belo Horizonte
2023

Luiz Cláudio Pires Duarte

APLICAÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE LÍNGUA

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia em Saúde Pública

Orientador (a): Prof. Dra. Aline Araújo Sampaio
Coorientador (a): Prof. Dra. Denise Vieira Travassos

Belo Horizonte
2023

Ficha Catalográfica

D812a Duarte, Luiz Cláudio Pires.
2023 Aplicação da ultrassonografia no diagnóstico e
T tratamento do câncer de língua / Luiz Cláudio Pires Duarte.
-- 2023.

67 f. : il.

Orientadora: Aline Araújo Sampaio.
Coorientadora: Denise Vieira Travassos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Ultrassonografia. 2. Neoplasias da língua. 3. Ultrassom. 4. Metástase neoplásica. I. Sampaio, Aline Araújo. II. Travassos, Denise Vieira. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

APLICAÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE LÍNGUA

LUIZ CLÁUDIO PIRES DUARTE

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA/MP, como requisito para obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA, área de concentração ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA.

Aprovada em 25 de setembro de 2023, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Denise Vieira Travassos
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Viviane Elisângela Gomes
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Bruno Augusto Benevenuto de Andrade - Orientador
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Belo Horizonte, 25 de setembro de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Bruno Augusto Benevenuto de Andrade, Usuário Externo**, em 25/09/2023, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Elisângela Gomes, Professora do Magistério Superior**, em 25/09/2023, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Denise Vieira Travassos, Coordenador(a) de coordenação**, em 25/09/2023, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2625561** e o código CRC **5A4F35C8**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Antônio Chiari por ter me incentivado a cursar o mestrado. À minha orientadora Aline Sampaio, que mesmo durante a sua licença maternidade colaborou tanto e foi essencial para a execução desse projeto. À professora Denise pela ajuda e por se mostrar tão solícita e disponível para me ajudar. À minha esposa, Gabriela, por todo o incentivo, amizade e amor de sempre e pelas constantes demonstrações de carinho nos momentos mais difíceis.

Agradeço o apoio do Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, representado pelo seu coordenador Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.

Agradeço ao importante apoio das agências de fomento: Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

RESUMO

O câncer oral é um problema de saúde pública global e a taxa de sobrevivência para pacientes com câncer de língua tem permanecido relativamente inalterada e insatisfatória, alcançando somente cerca de 50% após cinco anos de acompanhamento. A cirurgia associada ou não à radioterapia permanece como a abordagem terapêutica predominante, com o estadiamento clínico sendo um parâmetro essencial para a estratificação de risco de óbito para os pacientes acometidos. No entanto, a avaliação precisa de características clínicas e microscópicas com potencial de determinação prognóstica é desafiadora, e as técnicas de imagem, como a ultrassonografia, tem sido propostas como importantes auxiliares, apesar de sua eficácia na análise de diferentes características da neoplasia permanecer um campo de amplo debate na literatura. Assim, esta revisão de escopo teve como objetivo avaliar a eficiência e aplicabilidade da ultrassonografia no manejo clínico do câncer de língua. Utilizou-se uma estratégia de busca aplicada a diferentes bases de dados eletrônicas, como Scopus, Web of Science e Pubmed/MEDLINE, além do Google Scholar como base de literatura cinzenta. Os critérios de inclusão e exclusão foram construídos e aplicados para selecionar os estudos mais relevantes para o objetivo do estudo. Ao término do processo de seleção de artigos, um total de 47 estudos foi incluído na presente revisão e investigou-se o uso da ultrassonografia em diferentes momentos clínicos de manejo do câncer de língua, incluindo pré-, trans- e pós-operatório. Os resultados demonstraram que a ultrassonografia foi utilizada e se mostrou confiável para avaliar a espessura e a extensão de profundidade microscópica do tumor, para a identificação de metástases linfonodais, para determinar o status das margens cirúrgicas tumorais e para monitorar o tratamento no contexto pós-operatório. Além disso, a técnica Doppler de ultrassom proporcionou informações valiosas sobre o fluxo sanguíneo na artéria lingual profunda, auxiliando na identificação de áreas com maior neovascularização. Portanto, este estudo ressaltou a importância da ultrassonografia no manejo clínico do câncer de língua, fornecendo dados confiáveis sobre importantes parâmetros prognósticos, sendo uma ferramenta útil que pode melhorar o índice de sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: ultrassonografia; câncer de língua; ultrassom; metástase; profundidade de invasão.

ABSTRACT

Application of ultrasound in the diagnosis and treatment of tongue cancer.

Oral cancer is a global public health problem and the survival rate for patients with tongue cancer has remained relatively unchanged and unsatisfactory, reaching only about 50% after five years of follow-up. Surgery with or without radiotherapy remains the predominant therapeutic approach, with clinical staging being an essential parameter for stratifying the risk of death for affected patients. However, the accurate assessment of clinical and microscopic features with potential for prognostic determination is challenging, and imaging techniques, such as ultrasonography, have been proposed as important aids, although their effectiveness in the analysis of different characteristics of the neoplasm remains a field of wide debate in the literature. Thus, this scope review aimed to evaluate the efficiency and applicability of ultrasound in the clinical management of tongue cancer. A search strategy was applied to different electronic databases, such as Scopus, Web of Science and Pubmed/MEDLINE, in addition to Google Scholar as a gray literature base. Inclusion and exclusion criteria were constructed and applied to select the most relevant studies for the purpose of the study. At the end of the article selection process, a total of 47 studies were included in this review and investigated the use of ultrasound in different clinical moments of tongue cancer management, including pre-, trans- and postoperative. The results demonstrated that ultrasonography was used and proved to be reliable for assessing the thickness and microscopic depth of the tumor, for identifying lymph node metastases, for determining the status of tumor surgical margins, and for monitoring treatment in the postoperative context. In addition, the Doppler ultrasound technique provided valuable information about blood flow in the deep lingual artery, helping to identify areas with increased neovascularization. Therefore, this study highlighted the importance of ultrasound in the clinical management of tongue cancer, providing reliable data on important prognostic parameters, being a useful tool that can improve the survival rate of patients.

Keywords: ultrasound; tongue cancer; ultrasonography; metastasis; depth of invasion.

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	7
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3 METODOLOGIA EXPANDIDA	12
3.1 Produto científico.....	12
3.1.1 Desenho do estudo	12
3.1.2 Estratégia de busca.....	12
3.1.3 Critérios de elegibilidade	12
3.1.3.1 Critérios de inclusão	12
3.1.3.2 Critérios de exclusão	12
3.1.4 Seleção dos estudos	13
3.1.5 Extração de dados	13
3.2 Produto técnico	13
3.2.1 Apresentação e justificativa.....	13
3.2.2 Objetivos	14
3.2.3 Metodologia.....	14
4 RESULTADOS.....	15
4.1 O artigo científico produto desta dissertação de mestrado foi submetido para publicação no periódico J Oral Pathol Med - Qualis A1, Fator de impacto: 3.3... 16	
4.2 O produto técnico desenvolvido corresponde ao e-book intitulado “Guia ultrassonográfico para casos de câncer de língua”.....	45
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
REFERÊNCIAS.....	64
ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo.....	67

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O câncer de boca assume um papel de destaque como problema de saúde pública em várias partes do mundo. A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer projetou para o ano de 2020 a ocorrência de aproximadamente 377.713 novos casos globalmente, com uma perspectiva de aproximadamente 177.757 óbitos, demonstrando que esta neoplasia não apenas possui uma alta incidência, mas também uma alta taxa de mortalidade (CURADO *et al.*, 2016; SUNG *et al.*, 2021). A língua representa o sítio anatômico mais afetado na cavidade oral, em especial a borda lateral e o ventre lingual, sendo o carcinoma de células escamosas o subtipo histopatológico mais comumente diagnosticado, representando aproximadamente 95% de todos os casos. Devido a forte relação etiopatogênica entre o carcinoma de células escamosas e hábitos sócio-culturais como a utilização de tabaco em suas várias formas de apresentação, é possível observar que indivíduos de algumas regiões do mundo são especialmente acometidos por esta neoplasia maligna, com destaque para os países do sudeste asiático que inclui Índia, Paquistão e Sri-Lanka, por exemplo. Na América Latina o Brasil corresponde ao país com maiores incidências das doenças (CURADO *et al.*, 2016; FITZMAURICE *et al.*, 2013; SIEGEL *et al.*, 2020; TORRE *et al.*, 2012).

Apesar dos avanços no entendimento das bases biológicas da doença e do desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas, as taxas de sobrevivência dos pacientes afetados pelo câncer de língua não apresentou melhorias substanciais ao longo dos últimos anos, permanecendo em torno de 50% após cinco anos de acompanhamento. Além da ausência de abordagens quimioterapêuticas eficientes para o controle da doença, o fato de um grande número de casos ser diagnosticado em estágios clínicos avançados compromete significativamente os índices de sucesso terapêutico e diferentes fatores inerentes a própria doença, mas também ao serviço público de saúde parecem contribuir para que este atraso no diagnóstico da doença seja tão significativo e impactante. Consequentemente, a abordagem terapêutica padrão-ouro para o câncer de língua permanece sendo a cirurgia, seguida ou não do uso de radioterapia adjuvante, o que representa um manejo clínico altamente debilitante para os pacientes (BRAY *et al.*, 2018; CHRISTOPHERSON *et al.*, 2017; DZIOBA *et al.*, 2009; MINAMIYAMA *et al.*, 2017).

Uma das formas de melhorar o tratamento dos pacientes é por meio da identificação de fatores que possuam potencial de determinação prognóstica e que sejam capazes de estratificar os pacientes de acordo com o risco de óbito ou de recidivas. Apesar da inúmeras pesquisas moleculares que buscam identificar biomarcadores que possuam este potencial, o estadiamento clínico da doença que considera o tamanho da lesão, a presença de metástases cervicais e de disseminação a distância, continua a ser o fator de maior importância na determinação do prognóstico dos pacientes, e portanto deve ser eficientemente avaliado em cada caso (KANEOKA *et al.*, 2009; SHAH; GIL, 2009).

Portanto, ainda que indicadores clínicos, como a presença de margens cirúrgicas comprometidas e a ocorrência de metástases linfonodais sejam reconhecidos como fatores que diminuem o risco de sobrevivência dos pacientes, consideráveis esforços têm sido dedicados ao aperfeiçoamento da análise desses critérios. Um exemplo da importância destes parâmetros é a recente publicação da última edição do American Joint Committee on Cancer (AJCC) que ressalta a importância da análise da profundidade de invasão tumoral como uma característica microscópica de grande importância prognóstica. Contudo, a avaliação desta e de outras características clínicas e microscópicas, seja de maneira pré-operatória, transcirúrgica ou pós-operatória, muitas vezes se mostra complexa (TARABICHI *et al.*, 2019).

Conseqüentemente, o aprimoramento de técnicas de imagem como recursos auxiliares para melhor definição destes parâmetros tem sido desejável e estimulado. A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), embora representem modernas técnicas imagiológicas, não estão amplamente disponíveis em serviços públicos de saúde ao redor do mundo, contrastando com a ultrassonografia, que se destaca como uma abordagem mais acessível. Entretanto, a eficiência e precisão da ultrassonografia em identificar características específicas do câncer de língua com relevância para o manejo dos pacientes continua a ser alvo de debate, tornando-se fundamental que novos estudos demonstrem o grau de aplicabilidade da ultrassonografia para a conduta clínica dos pacientes afetados pelo câncer de língua.

Desta forma, alguns estudos tem explorado os benefícios do uso da ultrassonografia neste contexto oncológico, abordando diferentes aspectos que vão desde a detecção de metástases em linfonodos até a avaliação da profundidade de

invasão tumoral. Bang, Jung e Cho (2020) enfatizaram que a detecção por ultrassonografia de linfonodos metastáticos desempenha um papel mais significativo em pacientes com câncer de língua primário em comparação com pacientes afetados por recorrências da doença. Koning *et al.* (2020) exploraram o potencial desta técnica para medir a margem de ressecção cirúrgica durante a remoção tumoral, evidenciando sua capacidade de distinguir entre tecido tumoral e tecido saudável (músculo). Caprioli *et al.* (2022) observaram que atualmente não existe uma técnica radiológica padrão para estimar a profundidade de invasão tumoral, uma métrica importante para a detecção de metástases em linfonodos, propondo, entretanto, que a ultrassonografia seja uma alternativa adequada devido à sua alta resolução espacial, especialmente em tumores em estágios iniciais.

Chammas *et al.* (2011) destacaram que a ultrassonografia intraoral é capaz de identificar tumores de língua e medir sua espessura quando comparada a exames histológicos, enquanto que Choi *et al.* (2014) enfatizaram a utilidade da ultrassonografia na determinação da extensão do tumor de língua antes da cirurgia, bem como na obtenção de margens cirúrgicas livres de neoplasia. Além disso, a ultrassonografia foi considerada mais precisa que a tomografia ou a ressonância magnética para medir tumores de língua e de assoalho de boca, oferecendo imagens de alta qualidade sem a necessidade de contraste ou geração de artefatos. A biópsia por agulha fina guiada por ultrassonografia também foi explorada como uma ferramenta em tempo real para avaliação e coleta de amostras de câncer de base de língua, mostrando-se eficiente para o diagnóstico destas lesões (CHEN *et al.*, 2016). Enquanto que Koning *et al.* (2022) demonstraram que a cirurgia guiada por ultrassonografia para carcinoma de células escamosas de língua é uma técnica acessível e relativamente econômica, fornecendo uma visão clara das margens da neoplasia, permitindo estimativa da profundidade de invasão tumoral e oferecendo informações sobre a extensão do tumor.

O estudo de Yesuratnam *et al.* (2014) revelou, no entanto, que a ultrassonografia apresenta melhor desempenho em neoplasias de língua em estágios mais avançados, sendo limitado na avaliação de lesões que se estendem para a porção posterior da língua devido à dificuldade de acesso. Vale ressaltar ainda que a ultrassonografia trans-operatória parece adicionar pouco tempo e risco aos procedimentos, confirmando sua viabilidade e relevância no momento da remoção da lesão (TARABICHI *et al.*, 2017). Desta forma, estes estudos prévios sugerem que o

uso da ultrassonografia para o diagnóstico e manejo clínico do câncer de língua pode possuir uma grande relevância, favorecendo o prognóstico dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a eficiência e aplicabilidade da ultrassonografia no manejo clínico do câncer de língua, buscando consolidar o conhecimento científico atual nesta área e identificar lacunas de pesquisa.

2.2 Objetivos específicos

- a) Analisar e sintetizar os avanços obtidos no uso da ultrassonografia em diferentes momentos da conduta clínica de pacientes afetados pelo câncer de língua.
- b) Avaliar as vantagens e desafios do uso da ultrassonografia para a avaliação de características clinicopatológicas do câncer de língua.
- c) Elaborar um eBook sintetizando os principais resultados encontrados referentes a aplicabilidade da ultrassonografia para o manejo clínico do câncer de língua.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

3.1 Produto científico

3.1.1 Desenho do estudo

Este estudo utilizou como referência as normas do Preferred Report Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (TRICCO *et al.*, 2018), seguindo um protocolo de revisão de escopo (ARKSEY *et al.*, 2005), com o objetivo de investigar a utilidade da ultrassonografia para o manejo clinicopatológico do câncer de língua.

3.1.2 Estratégia de busca

Uma busca eletrônica foi realizada em abril de 2023, sem restrição de tempo. As seguintes bases de dados eletrônicas foram avaliadas: PubMed/MEDLINE, Web of Science e Scopus. A literatura cinzenta foi avaliada utilizando a base de dados Google Scholar, até a décima página de resultados. A estratégia de busca utilizada em todas as bases de dados incluiu os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: (ultrassom ou ultrassonografia ou "diagnóstico por ultrassom") e ("câncer de língua" ou "tumor de língua" ou "neoplasia de língua").

3.1.3 Critérios de elegibilidade

3.1.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os estudos que investigaram a importância do uso da ultrassonografia para a caracterização clinicopatológica do câncer de língua em seres humanos. Ensaio clínico randomizado e controlado, estudos de coorte, estudos transversais, estudos de caso-controle, séries de casos e relatos de casos publicados em inglês, português ou espanhol foram considerados.

3.1.3.2 Critérios de exclusão

Publicações de revisão de literatura ou estudos que investigaram o uso da ultrassonografia em animais foram excluídos.

3.1.4 Seleção dos estudos

Dois autores previamente treinados realizaram, de forma independente, a triagem dos títulos e resumos de todos os artigos obtidos na busca inicial. A calibração entre os autores foi iniciada com 10% das referências, e um valor kappa de Cohen de 0,91 foi obtido, indicando alto nível de confiabilidade nas recomendações dos autores. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão, bem como aqueles que não apresentaram informações suficientes em seus títulos ou resumos, foram avaliados na íntegra. Uma avaliação cruzada dos artigos foi realizada por um terceiro autor para garantir a correção dos estudos incluídos, conforme os critérios de inclusão e exclusão. Referências duplicadas foram inicialmente identificadas e removidas usando o programa EndNote (EndNote®, Clarivate Analytics, Toronto, Canadá), seguido por uma revisão manual para eliminar outras duplicatas não inicialmente reconhecidas pelo software.

3.1.5 Extração de dados

Três autores extraíram independentemente os seguintes dados dos estudos incluídos: referência do estudo (autores, ano, país onde o estudo foi realizado e título do artigo), desenho do estudo, equipamento de ultrassonografia utilizado, objetivo do uso da ultrassonografia, momento do tratamento oncológico em que a ultrassonografia foi empregada (pré-, trans- e/ou pós-operatório), vantagens e desvantagens do uso do ultrassom para o manejo do câncer de língua e os motivos para o uso da ultrassonografia. Os dados foram compilados em uma planilha do Microsoft Excel® e desacordos foram resolvidos conjuntamente com os membros do projeto.

3.2 Produto técnico

3.2.1 Apresentação e justificativa

Esta dissertação buscou produzir um produto técnico que pudesse conectar o conhecimento científico obtido ao longo do desenvolvimento deste projeto com a prática clínica cotidiana exercida no contexto do atendimento de pacientes afetados

pelo câncer de língua.

3.2.2 Objetivos

Produzir produto técnico que contribua com o aumento do conhecimento por parte de profissionais de saúde a cerca da utilização da ultrassonografia aplicada ao manejo clínico de pacientes acometidos pelo câncer de língua.

3.2.3 Metodologia

Este produto técnico foi produzido na forma de e-book.

4 RESULTADOS

Os resultados obtidos serão apresentados na forma de artigo científico e de produto técnico.

- 4.1 O artigo científico produto desta dissertação de mestrado foi submetido para publicação no periódico J Oral Pathol Med - Qualis A1, Fator de impacto: 3.3.
- 4.2 O produto técnico desenvolvido corresponde ao e-book intitulado “Guia ultrassonográfico para casos de câncer de língua”

4.1 O artigo científico produto desta dissertação de mestrado foi submetido para publicação no periódico J Oral Pathol Med - Qualis A1, Fator de impacto: 3.3

ULTRASONOGRAPHY USE FOR TONGUE CANCER MANAGEMENT: A SCOPE REVIEW

Luiz Cláudio Pires **Duarte**¹, Karlayle **Teixeira**¹, Barbara Magalhães Figueiredo **Dias**¹, Felipe Paiva **Fonseca**¹, Denise Vieira **Travassos**², Chané **Smit**³, Maurício Augusto Aquino de **Castro**¹, and Aline Araujo **Sampaio**¹

1. Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
2. Department of Public Health, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
3. Department of Oral Biology and Oral Pathology, University of Pretoria, Pretoria, South Africa.

Corresponding author:

Prof. Aline Araujo Sampaio

Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry.

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/Brazil.

Address: Av. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, Pampulha.

Belo Horizonte, MG, Brazil. Tel.:(31)34092400 E-mail: alinea.sampaioufmg@gmail.com

Conflict of interest:

The authors declare no potential conflicts of interest

Financial support information and acknowledgments:

This study was supported by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brazil, Finance Code 001), the Minas Gerais State Research Foundation (FAPEMIG) and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brazil).

Word Count:

Abstract : 237 words

Manuscript : 2382 (excluding title page, abstract, figure legend and references)

Number of ref. : 25 references

Number of figures : 1 figure

Number of tables : 2 tables

Abstract

Background: Tongue cancer is still associated with a poor prognosis and the use of imaging techniques like ultrasonography to assist the clinical management of affected patients is desirable, but its reliability remains debatable.

Objective: To investigate the importance of the ultrasound use for the clinicopathological management of tongue cancer.

Methods: A scope review protocol was applied using specific search strategy in the following electronic databases: Pubmed/MEDLINE, Scopus, Web of science and GoogleScholar. Collected data included bibliographical information, study design, ultrasound facility used, aim of the ultrasonography use, moment of the oncological treatment in what ultrasonography was used (pre-, trans- and/or post-operatively), advantages and disadvantages of the use of the ultrasound and the reasons for the use of the ultrasonography.

Results: A total of 47 studies were included in this review after selection process. Most of the studies investigated the use of ultrasound pre-operatively for different purposes like investigation of lymph node metastases, to determine the thickness and depth of invasion of primary tumor. Sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound to determine clinical lymph node metastases ranged from 47% to 87.2%, from 84.3% to 95.8%, and from 70% to 86.2%, respectively, while sensitivity and specificity values to determine the microscopic depth of invasion were 92.3% and from 70.6% to 82.1%, respectively.

Conclusion: Ultrasonography is a reliable imaging technique to the investigation of important prognostic parameters for tongue cancer, including depth of invasion and lymph node metastases.

Keywords: Tongue cancer, ultrasound, ultrasonography, depth of invasion, metastasis.

Introduction

Oral cancer represents a major public health issue in many parts of the World and the International Agency for research on Cancer estimated for 2020 that approximately 377,713 new cases would be diagnosed worldwide with 177,757 deaths associated (Curado et al., 2012; Sung et al., 2021). The tongue is the most common subsite affected in the oral cavity and squamous cell carcinoma represents over 95% of all cases diagnosed. This malignancy is strongly associated with tobacco use and most of the patients are older than 45 years. Despite improvements in the understanding of the biological basis of the disease and the development of new technologies for therapeutic and diagnostic assistance, there has not been much improvement in the survival rates of patients affected by tongue cancer. Surgery associated or not with radiotherapy remains the main therapeutic modality and clinical staging remains the most important parameter for stratifying patients according to therapeutic responses and to determine how patients will be managed (Rodrigues et al., 2014; dos Santos Costa et al., 2018; Ferreira e Costa et al., 2022).

Although clinical parameters like the occurrence of lymph node metastases and the presence of positive surgical margins are known to negatively impact patients' survival, much efforts have been made as an attempt to improve these algorithms (Rodrigues et al., 2014). For instance, the last edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) recommended the use of depth of invasion as an important microscopic finding associated with patients' prognosis (Yoon et al., 2020). However, assessing clinical and microscopic features either pre-operatively or trans- and post-operatively may be very difficult and the use of imaging techniques have been considered potential auxiliaries. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are modern techniques that, however, are not widely available for patients worldwide, whereas ultrasound is a more accessible approach. However, the advantages and the reliability of ultrasound to accurately determine tongue cancer

characteristics that could contribute to patients' management remains debatable, despite some evidences are already available (Yoon et al., 2020).

Therefore, the aim of this study is to investigate through a scope review protocol of the literature the reliability of ultrasonography to contribute to the clinical management of patients affected by tongue cancer.

Material and methods

Study design

This study used the Preferred Report Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement following a extension for scoping review protocol (PRISMA-ScR) intending to investigate the utility of ultrasonography for tongue cancer clinicopathological management (Tricco et al., 2018; Page et al., 2021).

Search strategy

An electronic search was carried out in April 2023 with no time restriction. The following electronic databases were assessed: PubMed/MEDLINE, Web of Science, and Scopus. Grey literature was assessed using Google Scholar database up to the tenth page of results. The search strategy used in all databases comprised the following Medical Subject Headings: (ultrasound or ultrasonography or "ultrasound diagnosis") and ("tongue cancer" or "tongue tumor" or "tongue neoplasia").

Eligibility criteria

Inclusion criteria: All studies investigating the importance of ultrasonography use for tongue cancer clinicopathological characterization in humans were included. Randomized and

controlled clinical trials, cohort studies, cross-sectional studies, case-control studies, case series and case reports published in English, Portuguese or Spanish languages were screened.

Exclusion criteria: Literature review publications or studies investigating ultrasonography use in animals were excluded.

Study selection

Two previously trained authors independently screened the titles and abstracts of all articles yielded from the initial search. The calibration between the authors started with 10% of the references and the Cohen's kappa value of 0.91 was obtained indicating a high level of reliability between the authors recommendations. The studies that fulfilled the inclusion criteria, and those that did not present sufficient information in their title or abstract, were fully assessed. A cross-check assessment of articles was performed by a third author to ensure the correctness of included studies, as per the inclusion and exclusion criteria. Duplicate references were initially identified and removed using the EndNote program (EndNote®, Clarivate Analytics, Toronto, Canada), after which a manual review was done to remove other duplicates not initially recognized by the software.

Data extraction

Three authors independently extracted the following data from the included studies: study reference (authors, year, country where the study was done and article title), study design, ultrasound facility used and whether it was intra- or extra-oral, aim of the ultrasonography use, moment of the oncological treatment in what ultrasonography was used (pre-, trans- and/or post-operatively), advantages and disadvantages of the use of the ultrasound for tongue cancer

management and the reasons for the use of the ultrasonography. Data was gathered in a Microsoft Excel® spreadsheet and disagreements were jointly settled with the project members.

Results

Studies selection

The study selection process is summarized in **Figure 1**. The search strategy identified a total of 502 articles of which 45 were duplicated. Out of the 457 articles remaining, 375 were excluded after the authors accessed the abstract. Another 14 articles were excluded because the full manuscripts were not available for consultation even after email contact with the authors and 21 studies were further excluded due to different specific reasons. Therefore, 47 articles met the inclusion criteria to be included in this scope review. The studies included in this review were published between 1986 and 2022, being geographically distributed more frequently in Japan (n=19), followed by USA (n=8), China (n=5), Republic of Korea (n=3), India (n=3), Netherlands (n=3), Switzerland (n=2), Turkey (n=1), Brazil (n=1), Australia (n=1) and Italy (n=1).

Data description

The objective of the use of the ultrasonography and the main results obtained by the authors are detailed described in **Supplementary Table 1**. The extraoral ultrasound was used in 13 studies, while intraoral ultrasonography was used by 27 studies, demonstrating that both modalities are useful for managing tongue cancer patients. In seven studies it was not possible to reliably identify the type of ultrasound used by the authors. Moreover, many different models of ultrasonography facilities are currently available and were variably used by the studies, most of them showing different frequencies that ranged from 3 to 20MHz. The studies included in this scope review applied the ultrasound in three different clinical moments: pre-, trans- and/or

post-operatively. Those studies that evaluated the use of ultrasound before surgery, investigated the presence of lymph node metastases, blood flow by Doppler analysis, tumor thickness and depth of invasion of primary tumor, with diagnostic purposes, to determine the surgical margins, to evaluate the lingual artery, to guide fine needle aspirative biopsy, and for the analysis of the hardness of the tumor. Regarding the trans-operative use of the ultrasound, authors used this technique to establish the depth and extension of surgical margins, to investigate possible metastatic islands and to apply iodine 125. Finally, those studies that used ultrasound post-operatively, authors used this approach for screening of lymph node metastases during patients' follow-up, analysis of the surgical margins in surgical specimens and to evaluate the size of the neoplasm surgically removed.

The sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound to determine clinical lymph node metastases were shown to range from 47% to 87.2%, from 84.3% to 95.8%, and from 70% to 86.2%, respectively. Meanwhile, the sensitivity and specificity values associated with the potential of ultrasonography to determine the microscopic depth of invasion were 92.3% and from 70.6% to 82.1%, respectively (**Table 1**). Moreover, Yoon et al. (2020) found a statistically significant correlation between ultrasound DOI and histologic DOI, while Takamura et al., (2021) demonstrated that ultrasound overestimated DOI by an average of 0.2mm, which was much lower than CT and MRI that overestimated DOI by an average of 2-3mm. The variability in the tumor sizes investigated by different studies and the cut-off value used as reference to investigate the microscopic depth of invasion could have accounted for the different results obtained in previous studies.

Discussion

Tongue cancer represents a public health problem worldwide, with an unsatisfactory survival rate and because SCC represents over 95% of all cases in this site, tongue cancer is

strongly associated with smoking habits. The search for new clinicopathological parameters that contribute to stratify patients according to their risk death or response to therapy is desirable and use of imaging technologies has been an important auxiliary for patients' management. Although ultrasonography is a well-known technique and usually available in many oncological centers, its reliability to estimate tongue cancer pathological parameters remains highly debatable, especially when compared to CT and MRI, avoiding that it can be more widely applied to presurgical procedures and post-surgical follow-up. Therefore, in this scope review we demonstrated that currently available literature supports the use of ultrasound to reliably estimate important prognostic determinants like tumor thickness, deep of invasiveness and lymph node metastases, consequently leading to improvements of patients' outcomes.

In addition to the various medical indications of ultrasonography, this technique has more extensively been used for the diagnosis of different oral and maxillofacial diseases like salivary gland-related conditions, lymph node-related diseases, subcutaneous diseases, and tongue-related diseases, although an important percentage of dentists still does not know its diagnostic utilities (Wakasugi-Sato et al., 2010; Sugawara et al., 2016). More recently, Doppler ultrasound images that demonstrates the flow in blood vessels, has also been applied to improve the recognition of oral diseases (Wakasugi-Sato et al., 2010). Intraoral ultrasonography is a non-invasive, real-time, cost-effective diagnostic approach that uses an L-shaped facility, which, however, demands the presence of an acoustic medium to obtain an appropriate image (Yamamoto et al., 2016; Sugiura et al., 2016; Nair et al., 2018; Yoon et al., 2020). Moreover, it is important to consider that ultrasonography is a highly operator-dependent technique that might provide incorrect results if it cannot contact the lesion appropriately, possibly due to contact pain, mouth opening limitation or if the lesion is located where the transducer does not reach (Yamane et al., 2006; Wakasugi-Sato et al. 2010; Takamura et al., 2021). Moreover, the potential for prolonged trans-operative times and the degree of compression of the tissue

interface with the ultrasound probe that may cause erroneous values for tumor thickness may also represent possible limitations (Tarabichi et al., 2017).

The use of intra-oral ultrasonography for the diagnosis and clinical management of tongue cancer has been widely investigated in the former years, but its reliability remains to be fully validated. Compared to normal tissue, tongue cancer is abnormally hypoechoic, distorting the surrounding normal tongue architecture and since malignant cells infiltrate normal adjacent structures, the tumor contour on ultrasonic images shows an irregular shape and unsharp borders (Yamane et al., 2006; Yoon et al., 2020). In addition, normal lymph nodes have extensive vascularity originating in the hilus and branching radially towards the periphery, whereas metastatic lymph nodes reveal peripheral vasculature that runs along the periphery of nodes and no vasculature around the hilus (Wakasugi-Sato et al., 2010).

As demonstrated in our scope review, ultrasound has been advocated to be used pre-, trans- and post-operatively for tongue cancer patients. We have observed that a series of studies investigated the ability of ultrasonography to estimate tumor size and thickness before surgery (Yesuratnam et al., 2014; Yamamoto et al., 2016), to assist on real-time tumor resections trans-operatively (Nilsson et al., 2022) and to screen for subclinical cervical lymph node metastases after initial therapy (Yamane et al., 2006). We observed that available studies show that ultrasound-guided surgery is associated with a lower frequency of positive surgical margins, decreasing the necessity for adjuvant radiotherapy and directly improving patients' prognosis (de Koning et al., 2022; Nilsson et al., 2022). A number of studies suggested that ultrasound was significantly superior to manual palpation and other imaging modalities (CT and MRI) for demarcating the margins of tongue cancer, especially the deep margins than the mucosal ones (Wakasugi-Sato et al. 2010; Tarabichi et a., 2017). Although some studies used braided surgical suture or drive needles to determine the deep margins of tumors, the use of ultrasound trans-

operatively without the use of any invasive method to mark the resection margin has been proved accurate (Tarabichi et al., 2017).

As an attempt to improve the risk stratification of tongue cancer patients, the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (8th AJCC) recommended the use of depth of invasion to clinical staging. This histological parameter should be differentiated from tumor thickness because it uses the basal membrane of adjacent normal mucosa as reference, while tumor thickness may be increase in exophytic lesions or decreased in ulcerated tumors. The majority of the studies included in our scope review demonstrated a reliable potential of intra-oral ultrasound to more efficiently estimate depth of invasion and tumor thickness pre-operatively, demonstrating lower overestimations than CT and MRI, which are more strongly affected by peritumoral edema and reactive inflammation (Shintani et al., 2001; Nair 2018; Noorlag et al., 2020; Takamura et al., 2021; Nilsson et al., 2022; Caprioli 2022). Moreover, in addition to be less accurate than intra-oral ultrasound, we observed that the occurrence of metal artifacts is frequently reported as an important limitation of CT, which precludes detailed tongue cancer analyses in a large number of patients that often carry amalgam dental restorations (Yoon et al., 2020; Takamura et al., 2021).

It is known that the higher the depth of invasion of tongue cancer, the higher the frequency of metastases to the cervical lymph nodes (Takamura et al., 2021). The use of ultrasound to estimate the risk of nodal metastases has also been investigated and Shinozaki et al., (2014) showed that intra-oral ultrasonography detecting cases with invasive depth >3mm had a higher potential for cervical lymph node metastasis than those with invasive depth <3mm. Moreover, different studies demonstrated that ultrasound scanning has a diagnostic accuracy rate of approximately 90% for cervical lymph node staging, representing a better diagnostic approach than CT and direct palpation (Shinozaki et al., 2014). Yamane et al., (2006) found a diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy for prediction of subclinical lymph node

metastasis of 87.2%, 84.3%, and 85.3%, respectively, but To et al., (2003) found a sensitivity, specificity and accuracy of 47%, 93% and 70%, respectively, which according to the authors would not allow ultrasonography to be used isolated to determine if elective neck dissections were recommended. The use of Doppler ultrasound attempts to improve these values and Yamamoto et al., (2016) reported that BNR and BWR on the invasion front of tongue cancer would be important predictors for cervical lymph node metastasis.

In conclusion, this scope review demonstrated the availability of reliable scientific data supporting the use of ultrasonography for the clinical management pre-, trans and post-operatively of patients affected by tongue cancer, especially for depth of invasion and tumor thickness determination, risk and diagnosis of lymph node metastases and the control of appropriate surgical margins, with accuracy values similar or higher than other imaging techniques, supporting the use of ultrasound during oncological treatment. Taken together, these features will improve patients' prognosis and survival.

References

1. Wakasugi-Sato N, Kodama M, Matsuo K, Yamamoto N, Oda M, Ishikawa A, et al. Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. *Int J Dent*. 2010; 2010:639382. doi: 10.1155/2010/639382.
2. Sugawara C, Takahashi A, Kawano F, Kudo Y, Ishimaru N, Miyamoto Y. Intraoral ultrasonography of tongue mass lesions. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(5):20150362. doi: 10.1259/dmfr.20150362.
3. Yamamoto C, Yuasa K, Okamura K, Shiraishi T, Miwa K. Vascularity as assessed by Doppler intraoral ultrasound around the invasion front of tongue cancer is a predictor of pathological

- grade of malignancy and cervical lymph node metastasis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(3):20150372. doi: 10.1259/dmfr.20150372.
4. Sugiura K, Iwai T, Oguri S, Tohnai I. Intraoral ultrasonography with wrapped acoustic coupling medium. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(2):202-204. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.07.032.
 5. Nair AV, Meera M, Rajamma BM, Anirudh S, Nazer PK, Ramachandran PV. Preoperative ultrasonography for tumor thickness evaluation in guiding management in patients with early oral tongue squamous cell carcinoma. *Indian J Radiol Imaging.* 2018 Apr-Jun;28(2):140-145. doi: 10.4103/ijri.IJRI_151_17.
 6. Yoon BC, Bulbul MD, Sadow PM, Faquin WC, Curtin HD, Varvares MA, et al. Comparison of intraoperative sonography and histopathologic evaluation of tumor thickness and depth of invasion in oral tongue cancer: a pilot study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020 Jul;41(7):1245-1250. doi: 10.3174/ajnr.A6625.
 7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
 8. Shintani S, Yoshihama Y, Ueyama Y, Terakado N, Kamei S, Fijimoto Y, et al. The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 30:139-43.
 9. Tarabichi O, Kanumuri V, Juliano AF, et al. Intraoperative ultrasound in oral tongue cancer resection: feasibility study and early outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(4): 645–648
 10. Yesuratnam A, Wiesenfeld D, Tsui A, et al. Preoperative evaluation of oral tongue squamous cell carcinoma with intraoral ultrasound and magnetic resonance imaging-

- comparison with histopathological tumour thickness and accuracy in guiding patient management. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(7): 787–794.
11. Tricco, A.C.; Langlois, E.V.; Straus, S.E. Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2017.
 12. Arksey, H., & O'Malley L. (2005) Scoping studies: towards a methodological framework. *International-Journal-of-Social-Research-Methodology*, -8(1),19E32.
 13. Shinozaki Y, Jinbu Y, Ito H, Noguchi T, Kusama M, Matsumoto N, Komiyama K, Taniguchi N, Relationship between appearance of tongue carcinoma on intraoral ultrasonography and histopathological findings, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* (2014), doi: 10.1016/j.oooo.2014.02.001.
 14. Nilsson O, Knutsson J, Fredrik J. Landström, Anders Magnuson & Mathias von Beckerath (2022) Ultrasound-assisted resection of oral tongue cancer, *Acta Oto-Laryngologica*, 142:9-12, 743-748, DOI: 10.1080/00016489.2022.2153916
 15. Caprioli S, Casaleggio A, Tagliafico AS, Conforti C, Borda F, Fiannacca M, et al. High-Frequency Intraoral Ultrasound for Preoperative Assessment of Depth of Invasion for Early Tongue Squamous Cell Carcinoma: Radiological-Pathological Correlations. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(22):14900. doi: 10.3390/ijerph192214900.
 16. Noorlag R, Klein Nulent TJW, Delwel VEJ, Pameijer FA, Willems SM, de Bree R, van Es RJJ. Assessment of tumour depth in early tongue cancer: Accuracy of MRI and intraoral ultrasound. *Oral Oncol.* 2020; 110:104895. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104895.
 17. de Koning KJ, van Es RJJ, Klijn RJ, Breimer GE, Willem Dankbaar J, Braunius WW, et al. Application and accuracy of ultrasound-guided resections of tongue cancer. *Oral Oncol.* 2022; 133: 106023. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106023.

18. To EW, Tsang WM, Cheng J, Lai E, Pang P, Ahuja AT, Ying M. Is neck ultrasound necessary for early stage oral tongue carcinoma with clinically N0 neck? *Dentomaxillofac Radiol.* 2003 May;32(3):156-9. doi: 10.1259/dmfr/20155904.
19. Takamura M, Kobayashi T, Nikkuni Y, Katsura K, Yamazaki M, Maruyama S, Tanuma JI, Hayashi T. A comparative study between CT, MRI, and intraoral US for the evaluation of the depth of invasion in early stage (T1/T2) tongue squamous cell carcinoma. *Oral Radiol.* 2022;38(1):114-125. doi: 10.1007/s11282-021-00533-7.
20. Yamane M, Ishii J, Izumo T, Nagasawa T, Amagasa T. Noninvasive quantitative assessment of oral tongue cancer by intraoral ultrasonography. *Head Neck.* 2007; 29(4): 307-14. doi: 10.1002/hed.20523.
21. Byers RM, El-Naggar AK, Lee YY, Rao B, Fornage B, Terry NH, et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck* 1998; 20: 138–144.
22. Curado MP, Johnson NW, Kerr AR, Silva DRM, et al. Oral and oropharynx cancer in South America: Incidence, mortality trends and gaps in public databases as presented to the Global Oral Cancer Forum. *Transl Res Oral Oncol.* 2016; 1: 1–7.
23. Ferreira E Costa R, Leão MLB, Sant'Ana MSP, Mesquita RA, Gomez RS, Santos-Silva AR, et al. Oral Squamous Cell Carcinoma Frequency in Young Patients from Referral Centers Around the World. *Head Neck Pathol.* 2022;16(3):755-762. doi: 10.1007/s12105-022-01441-w.
24. Dos Santos Costa SF, Brennan PA, Gomez RS, Fregnani ER, Santos-Silva AR, Martins MD, et al. Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: Is it any different from older patients? *J Oral Pathol Med.* 2018; 47(6): 541-546. doi: 10.1111/jop.12642.

25. Rodrigues PC, Miguel MC, Bagordakis E, Fonseca FP, de Aquino SN, Santos-Silva AR, et al. Clinicopathological prognostic factors of oral tongue squamous cell carcinoma: a retrospective study of 202 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(7):795-801. doi: 10.1016/j.ijom.2014.01.014.
26. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018 Oct 2;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850.
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Figures legends

Figure 1. PRISMA 2020 flow diagram containing the results obtained for the current scope review.

Figure 2. Ultrasonography applied for tongue cancer diagnosis and cervical lymph node metastasis. **A)** Large and poorly-defined and heterogeneous image affecting the tongue. **B)** Metastatic foci in the cervical lymph node presenting as non-homogeneous hypoechoic image with poorly demarcated points to extracapsular infiltration.

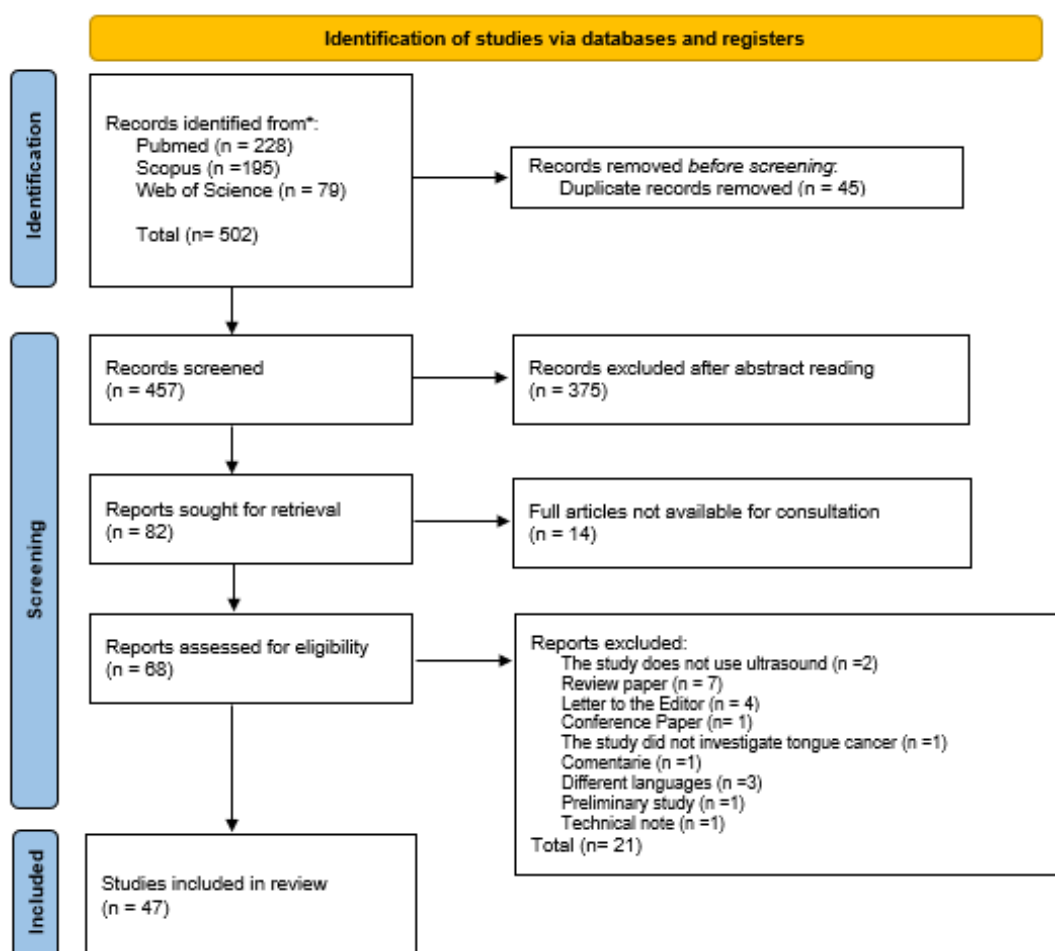
Tables

Table 1. Values of sensitivity, specificity and accuracy of intra-oral ultrasonography to determine the occurrence of lymph node metastases and to determine the histological depth of invasion.

Supplementary Table 1. Detailed results obtained during this scoping review.

Figure 1.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Figure 2.

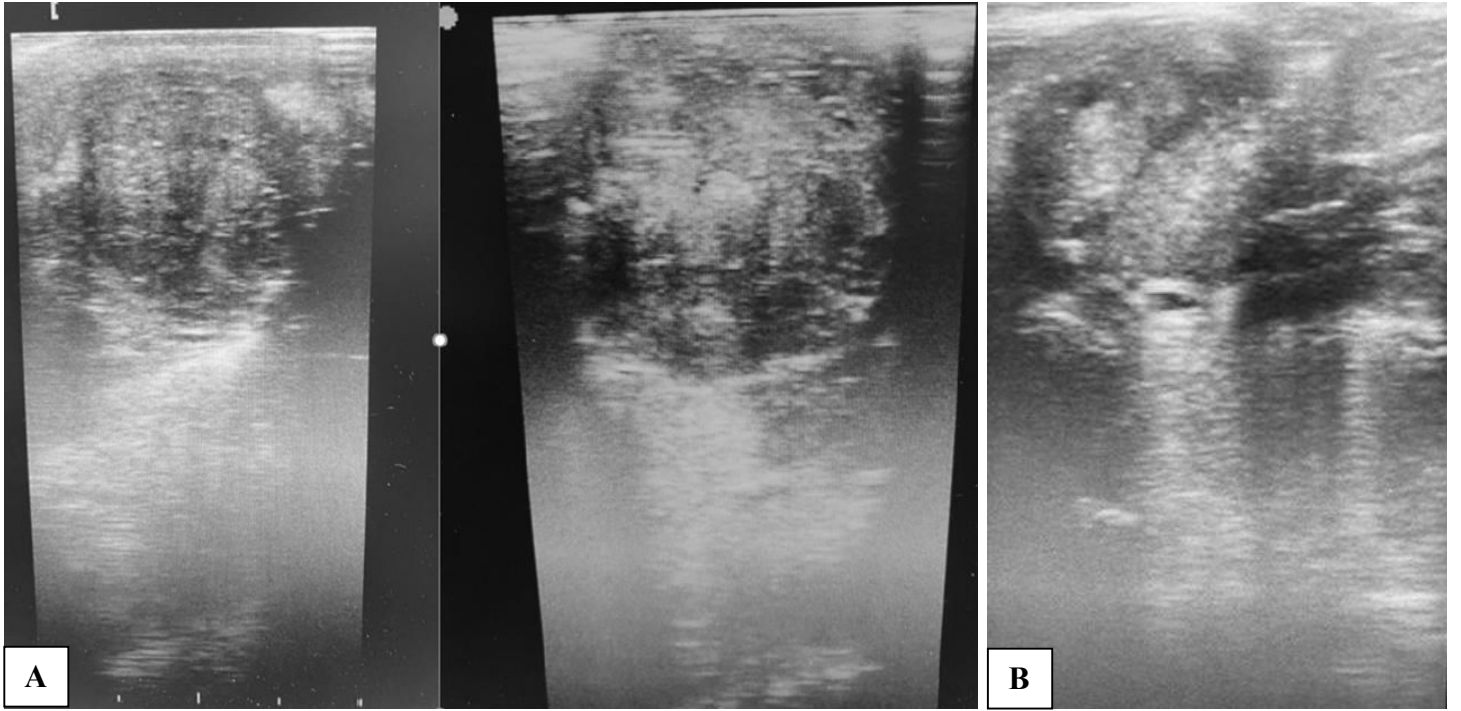


Table 1. Values of sensitivity, specificity and accuracy of intra-oral ultrasonography to determine the occurrence of lymph node metastases and to determine the histological depth of invasion.

	Lymph node metastasis			DOI		
	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Yamane et al., 2007^a	87.2%	84.3%	85.3%	-	-	-
To et al., 2003	47%	93%	70%	-	-	-
Kawano et al., 2022	53.6%	95.8%	86.2%	-	-	-
Iida et al., 2018^b	-	-	-	92.3%	70.6%	-
Caprioli et al., 2022^c	-	-	-	92.3%	82.1%	-
Chammas et al., 2010^d	63%	91%	79%	-	-	-
Byers et al., 1998	52%	95%	70%	-	-	-

DOI: Depth of invasion

a. intraoral ultrasonography vs ultrasonography used in conjunction with a computer-aided diagnosis (CAD) system.

b. DOI \leq 5mm vs $>$ 5mm

c. DOI $>$ 4mm

d. values obtained for 2cm tumor thickness.

Supplementary Table 1.

Authors	Year	Country	Type of ultrasound	Moment of ultrasound use			Type of ultrasound facility used	Frequency of the facility used (MHz)
				Pre-treatment	Trans-surgery	Post-Treatment		
Bruneton, J N	1986	USA	EXTRAORAL	Tumor investigation and cervical lymph nodes analysis	Not applied	Not applied	Sonel 400; CGR, Columbia, Maryland	Not described
Takashima, S.	1989	Japan	EXTRAORAL	Tumor investigation	Not applied	Not applied	Not described	Not described
Shintani, S .	1997	Japan	INTRAORAL	Determination of tumor extension and thickness	Not applied	Not applied	PEF-704LA, Toshiba, Tokyo, Japan and Toshiba SSA-270A ultrasound system.	Not described
Akata, D.	1999	Turkey	EXTRAORAL	Metastases investigation	Not applied	Not applied	Not described	Not described
Kimura, Y.	2001	Japan	INTRAORAL	Lingual artery analysis using Doppler ultrasound	Not applied	Not applied	General Electric Logiq 700	Not described

Shintani, S .	2001	Japan	INTRAORAL	Determination of tumor extension and thickness	Not applied	Not applied	PEF-704LA, Toshiba,UST-995	Not described
Castaldi, A.	2006	Italy	INTRAORAL	Diagnostic use	Not applied	Not applied	Not described	Not described
Yamane, M.	2006	Japan	INTRAORAL	Diagnostic use and analysis of the risk of lymph node metastases	Not applied	Not applied	Aloka, Tokyo, Japan	10MHz
Natori, T.	2007	Japan	INTRAORAL	Analysis of the risk of lymph node metastases, to investigate the tumor extension, tumor thickness and pattern of invasion	Not applied	Not applied	ALOKA Co., LTD., Tokyo, Japan	7.5MHz
Back, CH	2008	Republic of Korea	INTRAORAL	Not applied	Used to guide surgery according to the margins, depth and extension	Not applied	Not described	Not described

Kaneoya, A.	2009	Japan	Unclear	Pre-surgical analysis of the tumor	Not applied	Investigated the size of the tumor using the surgical specimen	PLM-1202S; Toshiba Medical Systems Co, Tochigi, Japão	Not described
Chammas, M. C.	2011	Brazil	INTRAORAL	Analysis of the risk of lymph node metastases, and to investigate the depth of invasion	Not applied	Investigated the occurrence of late lymph node metastases	Not described	Not described
Kumar, T	2012	India	Not specified	Investigated the depth of invasion	Not applied	Not applied	Not described	Not described
Blanco, RGF	2014	USA	EXTRAORAL /TRANSCERVICAL	Diagnostic use	Not applied	Not applied	Toshiba SSA-580A	Not described
Choi, H. G.	2014	Republic of Korea	EXTRAORAL/TRANSBUCAL	Investigated the extension of the tumor	Not applied	Not applied	HDI 5000; Philips, Bothell, WA	Not described

Dhoot, N. M.	2014	India	EXTRAORAL	Investigated the extension of the tumor	Not applied	Not applied	Nemio 30 SSA-550A; Toshiba Medical Systems Co, Ltd, Tokyo, Japan	Not described
Meng, N.	2014	China	EXTRAORAL	Not applied	Guided the use of needles to insert iode 125	Not applied	Aloka 5000, Japan	Not described
Shinozzaki, Y.	2014	Japan	INTRAORAL	Investigated the risk of lymph node metastases	Not applied	Not applied	SSD-5500 system (ALOKA, Japan)	7.5 MHz
Yesuatnam, A.	2014	Australia	INTRAORAL	Investigated tumor thickness	Not applied	Not applied	Philips iU22 machine (Philips Medical, Netherlands)L	Not described
Ariji, Y	2015	Japan	INTRAORAL	Investigated the blood flow, depth of invasion and tumor thickness	Not applied	Used for clinical follow-up and to investigate possible lymph node metastases	Logiq 700 or E9	Not described
Mattalitti, S. F. O.	2016	Japan	Unclear	Investigated the depth of invasion and tumor margins	Not applied	Not applied	Sequoia 512; Mochida Siemens Medical Systems, Tokyo, Japan	Not described

Sugawara, C.	2016	Japan	INTRAORAL	Diagnostic use	Not applied	Not applied	A SONOLINE® Elegla (Siemence Medical, Germany)AND XARIO SSA-660AToshiba Medical Systems Co. Ltd, Japan	Not described
Wagner,J.M.	2016	USA	EXTRAORAL	Used as a guide for biopsy	Not applied	Not applied	iU22 (Philips Healthcare, Andover MA	Not described
Yamamoto, C.	2016	Japan	INTRAORAL	Investigated the blood features in the front of invasion, correlating with tumor thickness and risk of lymph node metastasis	Not applied	Not applied	MyLab™ 50, Esaote SpA, Italy) // The Sonovue™ contrast agent (Bracco Imaging, Milan, Italy)EM 12 MHZ ; e Sequoia 512 (Acuson, Mountain View, Ca em 10 MHZ	10 - 12MHz
Gvetadze, S. R.	2017	China	EXTRAORAL	Investigated th use of ultrasound for lymph node metastasis	Not applied	Not applied	MyLab 50, Esaote SpA, ITALY	Not described
Nishio, N.	2017	Japan	EXTRAORAL	Investigated the occurrence of lymph node metastases	Not applied	Investigated the possible occurrence of lymph node metastases	EUB-7500 scanner (HitachiMedical Corporation, Tokyo, Japan)	6 - 14 MHz

Tarabichi, O.	2017	USA	INTRAORAL	Not applied	Investigated the deep surgical margins	Not applied	(L15-7io; Phillips)	Not described
Guo, H.	2018	China	Unclear	Investigated the diagnostic use of ultrasound. Evaluated the vascularization and tongue tissue.	Not applied	Not applied	5073PR, Olympus (V3343, Olympus)	20MHz
Iida, Y.	2018	Japan	INTRAORAL	Evaluated the depth of invasion of the tumor	Not applied	Not applied	(model UST- 5713T/Intraoperative Electronic Linear Probe; Hitachi Aloka Medical, Ltd., Tokyo, Japan).	16 MHz
Ariji, Y	2019	Japan	INTRAORAL	Investigated the risk of lymph node metastases	Not applied	Investigated the tumor depth of invasion	Logiq 700 or E9 (GE Healthcare with an intraoral hockey stick type linear probe (L8-18i)	Not described
Bang, J	2020	Republic of Korea	INTRAORAL	Not applied	Investigated the occurrence of lymph node metastasis	Not applied	Linear array transducer (ECUBE-15EX, Alpinion, Anyang, South Korea).	3-12 MHz
Koning, S. G. B.	2020	Netherlands	EXTRAORAL	Not applied	Not applied	Investigated the surgical margins	ALOKA ProSound SSD-Alpha 5 (ALOKA Co. Ltd)	5-10 MHz

Konishi, M	2020	Japan	INTRAORAL	Investigated the risk of lymph node metastases	Not applied	Investogated the occurence of lymph node metastases	ProSound alpha 7 system (Hitach Aloka Medical, Japan)	7.5 MHz/38-mm
Noorlag, R.	2020	Netherlands	INTRAORAL	Investigated the tumor thickness	Not applied	Not applied	ioUS (EpiQ 5, com transdutor CL15-7, Philips Medical Systems, Best, Holandaq	15 mHz
Reeder, A.	2020	USA	EXTRAORAL	Used as a guide for fine needle aspiration	Not applied	Not applied	Phillips iU22 U/S machine and L12-5 probe(Phillips Healthcare)	Not described
Yoon, B.C.	2020	USA	INTRAORAL	Investigated tumor thickness and depth of inasion	Investigated tumor thickness and depth of invasion	Investigated tumor thickness and depth of invasion	(L15-7io; Philips Healthcare).	Not described
de Koning, K. J.	2021	Netherlands	INTRAORAL	Investigated tumo thickness and surgical margins	Not applied	Investigated the surgical margins	(L16-4Hs, MindrayBio-Medical Electronics, Shenzhen, China)	16 MHz
Konishi, M	2021	Japan	INTRAORAL	Investigated lymph node metastases	Diagnostic use	Not applied	(Hitachi Aloka Medical, Tokyo, Japan)	7.5 MHz

Konishi, M	2021	Japan	INTRAORAL	Investigated the role played by ultrasound in the analysis of interstitial braquiterapy results	Not applied	Not applied	ProSound SSD-3500 plus@ (Hitachi AlokaMedical, Tóquio, Japão)	7.5 MHz
Nair, A. V.	2021	India	INTRAORAL	Investigated tumor thickness	Not applied	Investigated the tumor thickness	Not described	17 ou 9 MHz
Shibbata, M.	2021	Japan	INTRAORAL	Demonstrated the alterations of the tongue	Not applied	Not applied	(Aplio500;TOSHIBA,TOKYO,JAPAN).PLT-1202S; Toshiba Medical Systems Co. Ltd, Japão).	12MHz
Takamura,M.	2021	Japan	INTRAORAL	Investigated the depth of invasion	Not applied	Not applied	HI VISION Preirus (Hitachi, Tokyo, Japan)(SONAGEL; Takiron, Osaka, Japan or Echo Gel PAD; Yasojima Proceed, Hyogo, Japan)	7 to 13 MHz,
Huang, J.	2022	China	EXTRAORAL	Evaluated the lymph node metastases	Not applied	Not applied	Philips iU 22 (Philips Medical Systems, Bothell, WA, EUA)	Not described
Nilsson, O.	2022	Switzerland	Not specified	Not applied	Investigated the surgical margins	Investigated the surgical margins	A BKMedical Flex Focus 500 US system with high-frequency linear 8870 probe (Peabody, MA, USA) and a transducer cover (Karex Industries Sdn. Bhd, Pontian, Malaysia).	18 MHz

Nilsson, O.	2022	Switzerland	INTRAORAL/EXTRAORAL	Investigated the depth of invasion	Not applied	Not applied	(Karex Industries Sdn. Bhd, Pontian, Malaysia).	18 MHz
Yang, J.	2022	China	INTRAORAL	Evaluated the tumor location	Used to guide surgery	Used for clinical follow-up of patients	Philips EPIQ 7 Bothell, WA, USA	10MHz
To, EWH	2003	Hong Kong	EXTRAORAL	Not applied	Not applied	To investigate the tumor features	Not described	7.5–10 MHz

4.2 O produto técnico desenvolvido corresponde ao e-book intitulado” *Guia ultrassonográfico para casos de câncer de língua*”



Este produto técnico foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brasil, Código Financeiro 001), pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, APQ-02713-21) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brasil).

Direitos de autor ©2023. Os autores desta obra são responsáveis pela publicação, conteúdo e detentores dos direitos autorais da obra. Qualquer parte desta publicação pode ser reproduzida, desde que citada a fonte. São permitidas cópias para fins privados e acadêmicos, desde que citada a fonte e a autoria.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG)

Reitora: Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-reitor: Alessandro Fernandes Moreira

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Diretor: Alysso Nogueira Moreira

Vice-diretora: Denise Vieira Travassos

Comissão Editorial da Faculdade de Odontologia da UFMG (07/2023-04/2025): Ivana Márcia Alves Diniz; Rafaela da Silveira Pinto; Fabiana Vargas Ferreira; Rogéli Tibúrcio Ribeiro da Cunha Peixoto; Aline Araújo Sampaio; Francisca Daniele Jardimino; Bárbara da Silva Mourthé Matoso; Ana Carolina Marques Medeiros;; Luciana Gonçalves Silva Souza; Mateus Henrique Silva Trindade; Hebert Gonzaga dos Santos Chaves; Débora Rosana Alves Braga Silva Montagnoli

Créditos técnicos

Conteúdo intelectual: Luís Cláudio Pires Duarte ¹, Prof^a Dr^a Aline Araujo Sampaio ², Prof. Dr. Maurício Augusto Aquino de Castro ², Prof. Dr. Felipe Paiva Fonseca ², Prof. Dr^a Denise Vieira Travassos ², Barbara Magalhães Figueiredo Dias ³, Rafael Augusto Fernandes Ebaid ³, Karlayle de Oliveira Martins Teixeira ⁴

Normalização: Barbara Magalhães Figueiredo Dias

Revisão: Prof^a Dr^a Aline Araujo Sampaio ², Prof. Dr. Maurício Augusto Aquino de Castro ², Prof. Dr. Felipe Paiva Fonseca ², Prof. Dr^a Denise Vieira Travassos ²

Formatação: Barbara Magalhães Figueiredo Dias

Ilustrações: CANVA

1. Aluno de pós graduação em Saúde Pública. Faculdade de Odontologia (UFMG)

2. Professores do Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológicas da Faculdade de Odontologia (UFMG)

3. Discente de graduação pela Faculdade de Odontologia (UFMG)

4. Mestre em Saúde Pública pela Faculdade de Odontologia (UFMG)

INTRODUÇÃO

- O câncer oral representa um importante problema de saúde pública. Em 2020, a estimativa da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer era de aproximadamente 377.713 novos casos diagnosticados em todo o mundo, com 177.757 mortes associadas[1,2].
- A língua é o órgão mais comumente acometido na cavidade oral e o carcinoma espinocelular representa mais de 95% de todos os casos diagnosticados[3-4].
- A última edição do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), recomendou a avaliação da profundidade de invasão como um importante achado microscópico associado ao prognóstico dos pacientes[5].

Evidenciar a importância da ultrassonografia para o diagnóstico e planejamento cirúrgico de câncer de língua

Assim, os objetivos deste *e-book* são:

1. Evidenciar a importância da ultrassonografia para o diagnóstico e planejamento cirúrgico;
2. Destacar as estruturas anatómicas importantes a serem observadas no ultrassom;
3. Descrever os aspectos de normalidade a serem observados na imagem de ultrassom;
4. Auxiliar na avaliação pós-operatória de pacientes parcialmente glossectomizados.

1. A IMPORTÂNCIA DA ULTRASSONOGRAFIA PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE LÍNGUA

1.1 Considerações acerca dos equipamentos de ultrassonografia

Devido à localização superficial das estruturas de interesse em odontologia, estão indicados os equipamentos ultrassonográficos (US), que contenham uma sonda transdutora linear, a ser revestida com uma camada fina de gel estéril e recoberta com uma barreira descartável para fins de biossegurança. A sonda emite e capta ondas mecânicas ultrassônicas de frequência variável, formando as imagens adquiridas com auxílio de um software. Esse sistema possibilita calcular:

- ✓ a localização das estruturas em profundidade e composição básica devido à diferença da impedância acústica na transição entre os tecidos;
- ✓ a presença, direção e velocidade do fluxo sanguíneo nos vasos.



Possibilitando o diagnóstico e o planejamento dos casos[6].

1.2 Vantagens e limitações do uso da ultrassonografia

Quando comparada com outras técnicas de exame por imagem também adotadas na avaliação da lesão primária de carcinoma de boca, a US é superior à tomografia computadorizada (TC), e à ressonância magnética (IRM) por ser capaz de diferenciar tumores de pequena dimensão[7], sendo um método que apresenta alta resolução espacial e visualização direta do tecido examinado, ao contrário das demais técnicas que apresentam resolução de baixo contraste, são influenciadas por artefatos metálicos e demonstram limitação na reprodução de lesões superficiais[8]. Avaliações de acompanhamento em curtos intervalos de tempo podem ser realizadas durante radio ou quimioterapia.

- ⚠ As limitações do exame ultrassonográfico estão relacionadas à experiência do operador em função dos riscos de distorção rotacional e por compressão[8].

Tandon et al[16]., verificaram alta sensibilidade, especificidade e acurácia desta técnica. Dados na literatura sugerem que a biópsia com agulha fina combinada com características clínicas e imaginológicas é um método diagnóstico adjuvante que deve ser considerado[17], por exemplo, no estudo de casos de diagnóstico de metástase linfonodais, evitando expor o paciente a um método investigativo mais invasivo[18-20]. As vantagens relacionadas a essa técnica incluem:

- ✔ o custo benefício;
- ✔ o diagnóstico direto sem complicações virtuais, mesmo em pacientes pediátricos e em lesões profundas altamente vascularizadas[21-22].

⚠ O principal fator impeditivo da biópsia com agulha fina é a taxa entre 3% e 30% de laudos inconclusivos, e, portanto, a dependência da experiência do operador e patologista envolvidos é alta[16].

1.4.2 Biópsia por aspiração com agulha grossa guiada pela ultrassonografia

Ao contrário da técnica com agulha fina, a biópsia por aspiração com agulha grossa guiada pela ultrassonografia permite:

- ✔ a obtenção de material para diagnóstico histopatológico, sendo, portanto, uma ferramenta mais precisa[17].



Deve-se ressaltar que a avaliação do patologista é fundamental nesta técnica[13,14,15,10].

Por meio de uma revisão sistemática, Sheppard et al.[17], evidenciaram que a opção pelo uso da agulha grossa apresentou uma performance significativa, em termos de concordância com o diagnóstico histológico em amostras metastáticas e recorrentes, e não tão expressiva nos casos de tumores de diferenciação incerta. Apesar dessas barreiras, esse método de análise permite direcionar o tratamento dos pacientes em mais de 80% dos casos[23].

Essa técnica é um instrumento suplementar no diagnóstico, e ao contrário da biópsia com agulha fina, permite avaliar a arquitetura tecidual, classificar e tipificar a lesão. Geralmente é realizada sob guia imaginológico, como a US, e demanda a anestesia local no paciente[17].

⚠ Durante o exame, existe o risco disseminação de células tumorais ao longo do trajeto da punção. Quando o exame é realizado em região de cabeça e pescoço, as taxas de ocorrência desse evento raro são as mais baixas relatadas em relação às demais áreas do corpo avaliadas. Além disso, não é um evento restrito à biópsia com agulha grossa, pode também acontecer na modalidade com agulha fina. Contudo, considerando o custo benefício da realização do exame minimamente invasivo, não há evidência na literatura que contraindique a avaliação, independente do calibre da agulha indicado para cada situação[24].



Portanto, a opção pela biópsia com agulha fina é um método funcional, confiável e que deve ser escolhido quando estiver corretamente indicado.

1.4.3 Conclusões em relação às aplicações ultrassonografia no diagnóstico de malignidades

Assim, as biópsia com agulhas fina ou grossa guiadas por US estão bem estabelecidas no que tange orientar e agilizar a gestão dos tratamentos [17].

Confirmada a malignidade da lesão, a US permite:

- ✔ avaliar a invasão tecidual;
- ✔ otimizar o planejamento cirúrgico, pela definição mais precisa das margens de segurança.

Além da contribuição da avaliação pré operatória, a ultrassonografia também é fundamental no trans e pós operatório[6, 25].

No pós operatório é importante para evidenciar a cicatrização do tecido para o planejamento de reabilitação oral. As áreas de fibrose e anquiloglossia dificultam a reabilitação e podem ser melhor avaliadas pela US.

1.3 Caracterização da imagem, diagnóstico diferencial e avaliação da profundidade de infiltração do tumor

Considerando critérios clínicos, é importante avaliar a imagem da lesão suspeita para investigar a presença de características de malignidade, como hipoecogenicidade ou ecogenicidade mista, bordas mal definidas, aspecto infiltrativo, presença de microcalcificações, neovascularização, linfadenopatia regional e enrijecimento tecidual[9].

Essa caracterização é importante para o estabelecimento do diagnóstico diferencial frente a outras possibilidades diagnósticas, como linfadenopatia associada a condições reumatológicas ou edemas inespecíficos associados a condições inflamatórias, especialmente as que afetam as glândulas salivares sub-linguais e sub-mandibulares.

A avaliação das margens da lesão propiciam um planejamento otimizado, por permitir uma delimitação mais precisa e efetiva da margem de segurança nos procedimentos de ressecção cirúrgica da lesão adequada[6].

Em relação à avaliação ultrassonográfica tumor, os carcinomas são lesões hipoecogênicas.

Alguns tumores, como os classificados em T1 e T2, geralmente podem ser delineados completamente através desse exame, enquanto aqueles em estágios mais avançados muitas vezes não são completamente acessíveis por US[10].

1.4 Procedimentos minimamente invasivos guiados por ultrassonografia para biópsia de lesões sugestivas de malignidade e linfonodos regionais

1.4.1 Punção aspirativa com agulha fina guiada pela ultrassonografia

A US contribui orientando procedimentos de biópsia minimamente invasivos pouco cruentos e de baixa morbidade. Considerando a limitação da US em diferenciar linfonodos regionais, a biópsia por aspiração com agulha fina é um dos recursos disponíveis. Essa manobra é suportada na literatura e viabiliza:

- ✓ a identificação de informações acerca de características citológicas do tumor[11- 12], contribuindo para o diagnóstico de metástases de linfonodos cervicais.



Deve-se ressaltar que a avaliação do patologista é fundamental nesta técnica[13,14,15,10].

2. ESTRUTURAS ANATÔMICOS IMPORTANTES

2.1 Linfonodos

2.2 Glândulas

2.3 Músculos do assoalho

2.3.1 Músculo digástrico

2.3.2 Músculo milo-hióideo

2.3.3 Músculo gênio-hióideo

2.3.4 Músculo gênioGLOSSO

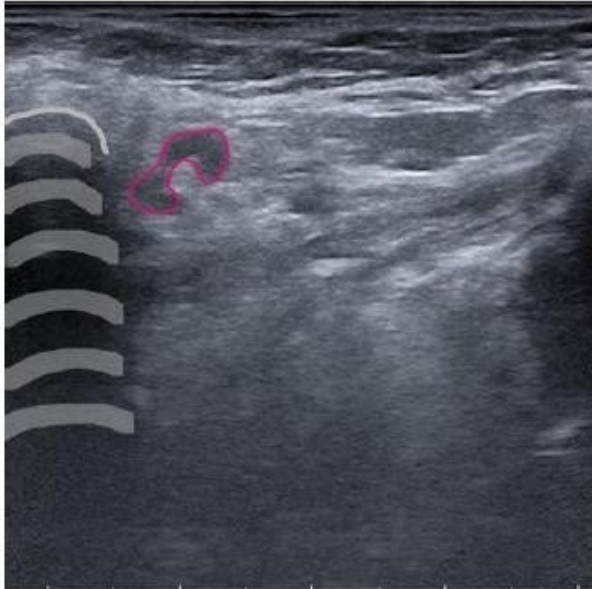
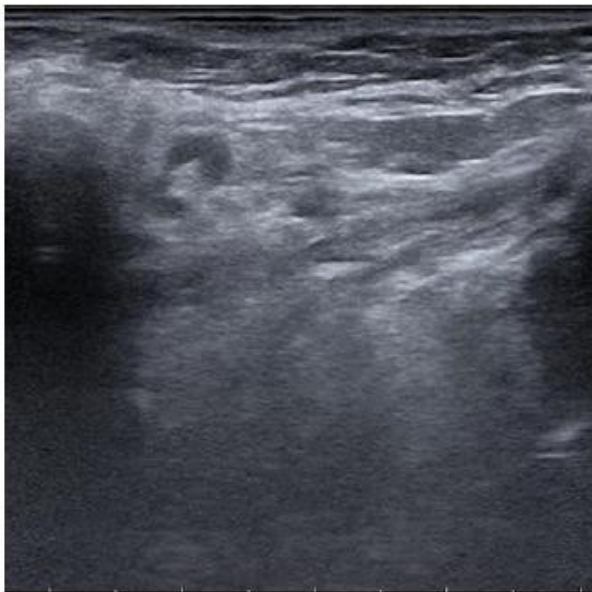
2.4 Língua

2.5 Artérias

3. ASPECTOS DE NORMALIDADE A SEREM OBSERVADOS

3.1 Linfonodos regionais

São estruturas difíceis de avaliar na US em aspecto de normalidade. Chamam atenção, aqueles que com maior ou menos ecogenicidade e que são visíveis, pois podem ser linfonodos reativos, inflamatórios ou metastáticos[26].



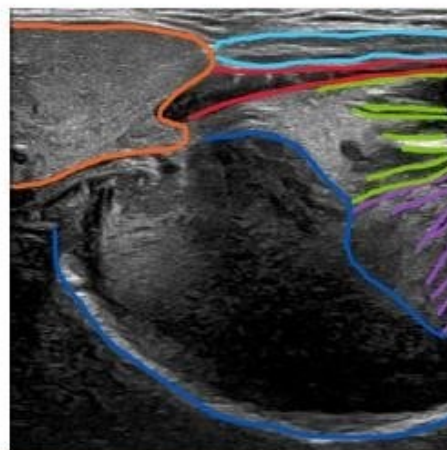
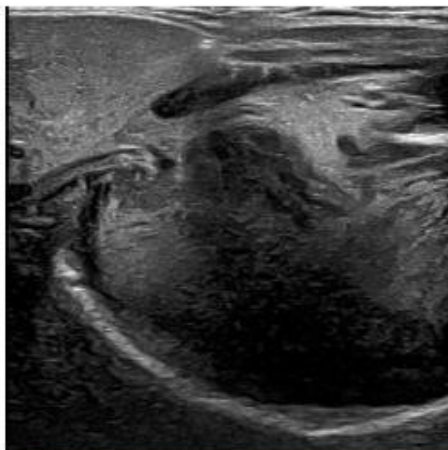
Linfonodo Submandibular.
Arquivo pessoal. Contornado
em rosa com traço fino =
linfonodo

3.2 Glândulas salivares

Na avaliação US, tem-se acesso às glândulas parótida, submandibular e sublingual. A visualização é possível devido à superficialidade dessas estruturas anatômicas[27].

GLÂNDULA	LOCALIZAÇÃO	ASPECTO US	DUCTOS INTRAGLANDULARES
Parótida	fossa retromandibular	estruturas ecogênicas homogêneas	pouco ou não visíveis
Submandibular	pescoço, posterior ao músculo milo-hióideo, de formato triangular		

[26-27]



Dorso da língua. Arquivo pessoal. Contornado em alaranjado = Glândulas (sublinguais ou submandibulares).



Região sublingual modo B transversal. Arquivo pessoal. Contornado em alaranjado = Glândulas (sublinguais ou submandibulares).

3.3 Músculos do assoalho bucal

3.3.1 Músculos da base da mandíbula

Na US, são estruturas tubulares hipocogênicas com aspecto mais ou menos listrado de ecogenicidade[26].

3.3.2 Músculo digástrico

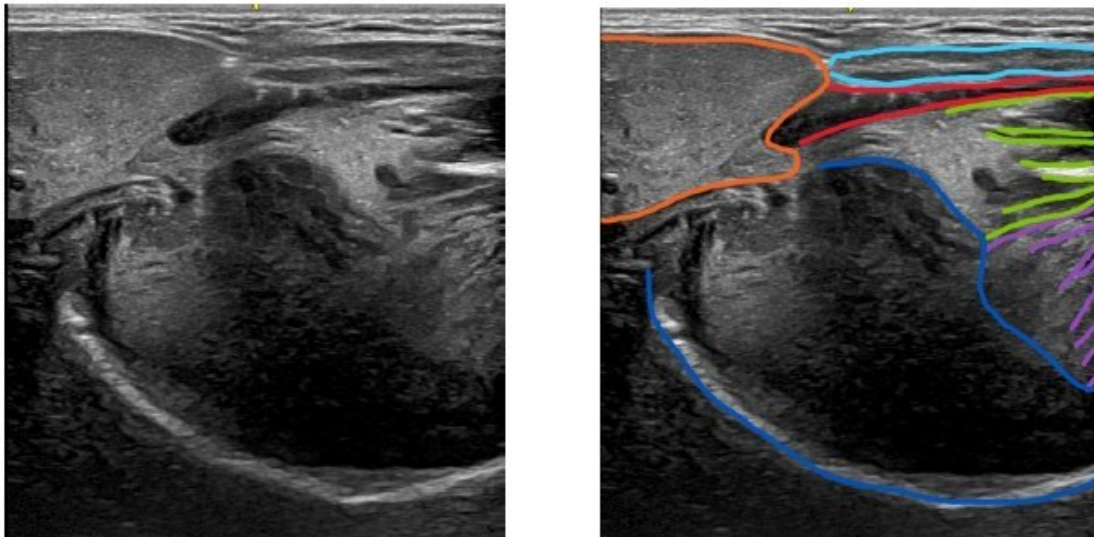
É identificado na US em todos os casos[26].

3.3.3 Músculo milo-hióideo

Na US, o músculo milo-hióideo preferencialmente deve ser avaliado em cortes coronais. São estruturas no formato de placa convexa hipocogênica conectando ambos os ramos mandibulares[26].

3.3.4 Músculo gênio-hióideo

Na US, deve preferencialmente ser avaliado por varreduras sagitais.



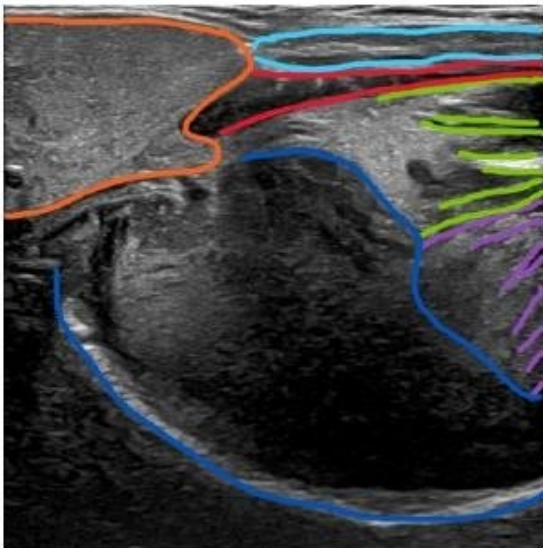
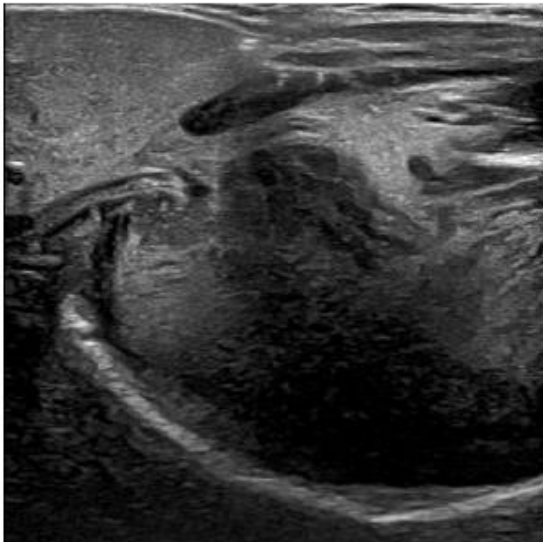
Dorso da língua. Arquivo pessoal. Contornado em azul claro = Ventres anteriores dos m. digástricos; em vermelho = m. milohióideo; em verde = m. genihóideo; em magenta = m. genioglosso; em azul escuro = m. hioglosso.

3.4 Músculos da língua

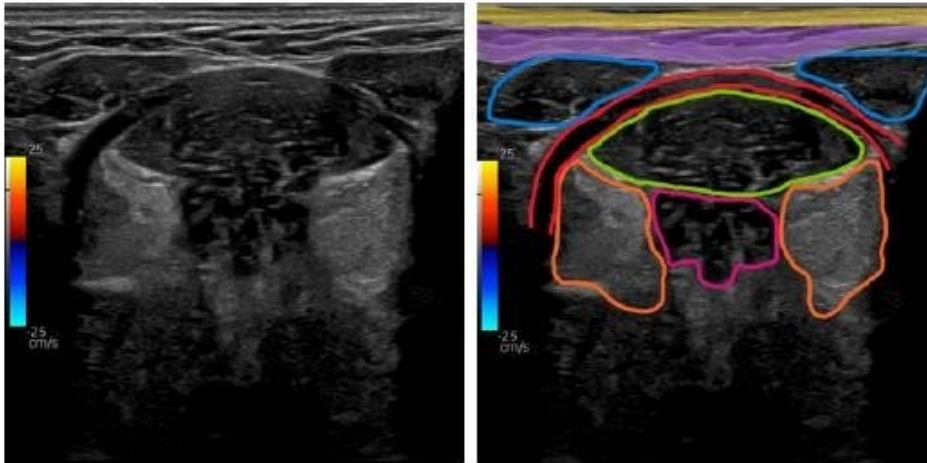
Na avaliação US, são homogêneos e ecogênicos, não sendo possível distinguí-los. Por esse motivo, os músculos da língua são agrupados como a musculatura intrínseca da língua.

ESTRUTURA	ASPECTO US
septo lingual	linha ecogênica
superfície mucosa da língua	linha ecogênica
elevação coronal do ápice da língua	o terço anterior não é identificável
repouso do ápice da língua no assoalho bucal	o terço anterior é identificável

[6]



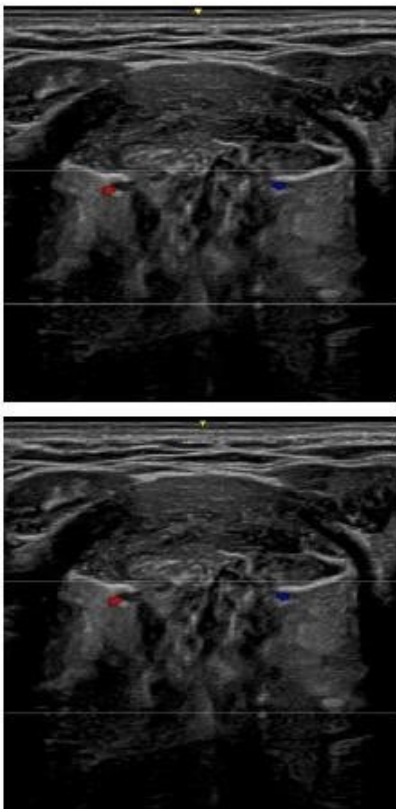
Dorso da língua. Arquivo pessoal.
Contornado em azul escuro = m.
hioglosso.



Região sublingual modo B transversal. Arquivo Contornado pessoal.
em magenta = m. genioglossos.

3.5 Artérias

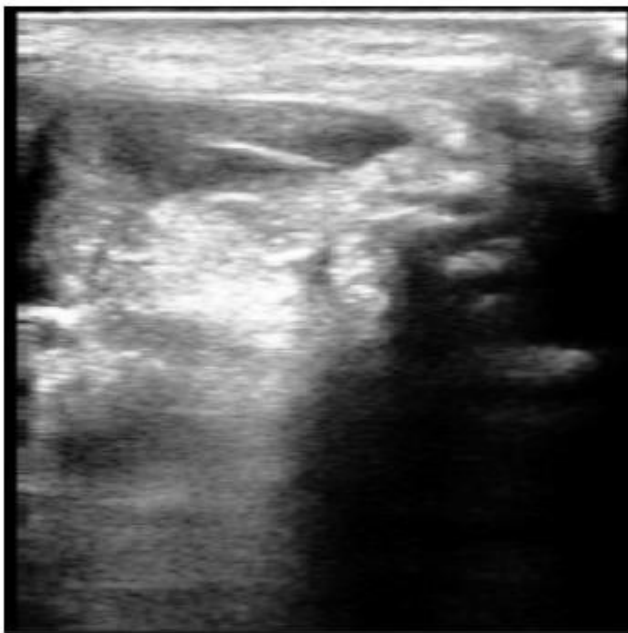
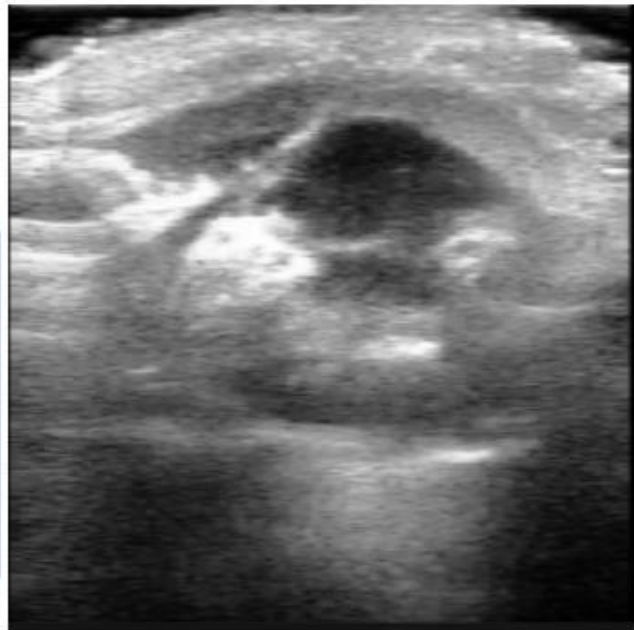
Na avaliação US, é possível identificar os vasos sanguíneos que se apresentam no formato tubular e não emitem ondas sonoras.



Vasos sublinguais.
Arquivo pessoal.

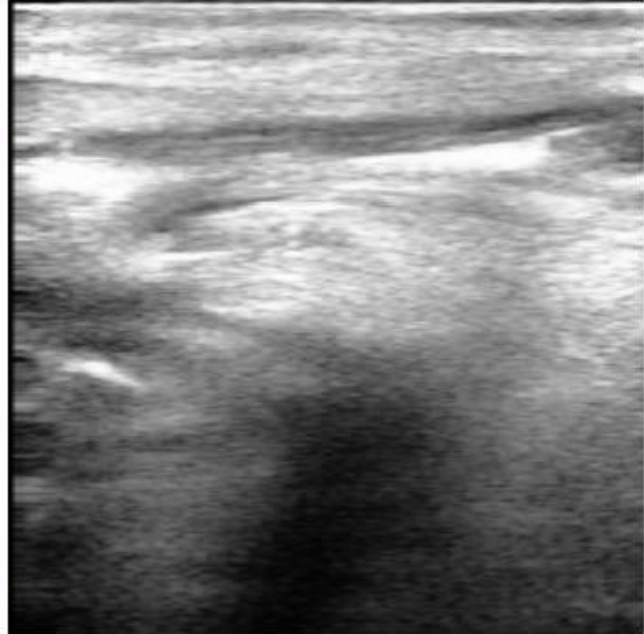
4. USO DA ULTRASSOGRAFIA NA AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES PARCIALMENTE GLOSSECTOMIZADOS

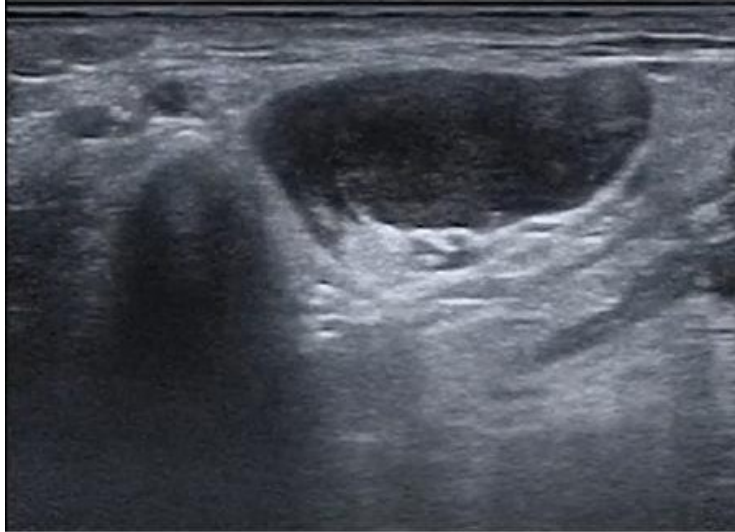
Região sublingual de paciente com anquiloglossia. Ausência do ventre anterior músculo digástrico esquerdo, solução de continuidade do músculo milohióideo e grande área hipocóica, irregular, na transição da região sublingual e região submandibular esquerda, compatível com área de fibrose. Arquivo pessoal.



Região submandibular esquerda. Área hipocóica irregular ocupando trígono submandibular, onde deveria estar alojada a glândula submandibular. É possível ver o ventre posterior do digástrico. Arquivo pessoal.

Área escura de fibrose. Protocolo longitudinal à esquerda, junto ao plano sagital mediano). É possível observar os músculos milohióideo, genihióideo e visão parcial do músculo gênioGLOSSO, com perda de estrutura por invasão de imagem hipoecóica compatível com área de fibrose (área de angiloglossia). Arquivo pessoal.





Linfonomegalia. Glândula submandibular.
Observa-se vascularização interna, além do hilo linfonodal, sugerindo malignização. Arquivo pessoal.

APOIO



FAO
FACULDADE DE
ODONTOLOGIA

UF *m* **G**



FAPEMIG



CAPES



CNPq
*Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico*

Referências

1. Gritzmann N, Frühwald F. Sonographic anatomy of tongue and floor of the mouth. *Dysphagia*. 1988 Dec;2(4):196–202.
2. Curado MP, Johnson NW, Kerr AR, Silva DRM e, Lanfranchi H, Pereira DL, et al. Oral and oropharynx cancer in South America. *Translational Research in Oral Oncology*. 2016 Jan 1;1:2057178X1665376.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2021 Feb 4;71(3):209–49.
4. Ferreira S, Brennan PA, Ricardo Santiago Gomez, Eduardo Rodrigues Fregnani, Alan Roger Santos-Silva, Manoela Domingues Martins, et al. Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: Is it any different from older patients? *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2018 Jan 5;47(6):541–6.
5. Ferreira R, Luiza M, Sissa M, Ricardo Alves Mesquita, Ricardo Santiago Gomez, Alan Roger Santos-Silva, et al. Oral Squamous Cell Carcinoma Frequency in Young Patients from Referral Centers Around the World. *Head and Neck Pathology*. 2022 Mar 22;16(3):755–62.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer (INCA) DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE BOCA [Internet]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/vivo-diagnostico-precoce-cancer-boca-2022.pdf>
7. Yoon BC, Bulbul MD, Sadow PM, Faquin WC, Curtin HD, Varvares MA, et al. Comparison of Intraoperative Sonography and Histopathologic Evaluation of Tumor Thickness and Depth of Invasion in Oral Tongue Cancer: A Pilot Study. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 Jun 18;41(7):1245–50.
8. Shintani S, Yoshihama Y, Ueyama Y, Terakado N, Kamei S, Fijimoto Y, et al. The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2001 Apr 1;30(2):139–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11405449/>
9. Caprioli S, Alessandro Casaleggio, Tagliafico A, Conforti C, Borda F, Fiannacca M, et al. High-Frequency Intraoral Ultrasound for Preoperative Assessment of Depth of Invasion for Early Tongue Squamous Cell Carcinoma: Radiological–Pathological Correlations. 2022 Nov 12;19(22):14900–0.
10. Van den Brekel MWM, Van den Waal I, Meyer CJLM et al. The Incidence of Micrometastases in Neck Dissection Specimens Obtained From Elective Neck Dissections. 1996 Aug 1;106(8):987–91.
11. Baek CH, Son YI, Jeong HS, Chung MK, Park KN, Ko YH, et al. Intraoral sonography-assisted resection of T1-2 tongue cancer for adequate deep resection. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery* [Internet]. 2008 Dec 1 [cited 2023 Aug 31];139(6):805–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19041507/>
12. Rekhi B. Core needle biopsy versus fine needle aspiration cytology in bone and soft tissue tumors. *Journal of Cytology*. 2019;36(2):118.
13. Chang DB, Yang PC, Yu CJ, Kuo SH, Lee YC, Luh KT. Ultrasonography and ultrasonographically guided fine-needle aspiration biopsy of impalpable cervical lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer*. 1992 Sep 1;70(5):1111–4.
14. Takashima S, Sone S, Nomura N, Tomiyama N, Kobayashi T, Nakamura H. Nonpalpable lymph nodes of the neck: assessment with US and US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Journal of clinical ultrasound: JCU* [Internet]. 1997 [cited 2023 Aug 31];25(6):283–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9142623/>
15. Takes RP, Knegt P, Manni JJ, Meeuwis CA, Marres HA, Spoelstra HA, et al. Regional metastasis in head and neck squamous cell carcinoma: revised value of US with US-guided FNAB. *Radiology* [Internet]. 1996 Mar 1 [cited 2023 Aug 31];198(3):819–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8628877/>
16. Loya AC, Prayaga AK, Arora A, Sundaram C, Rao IS, Uppin SG, et al. Lymph node metastasis of soft tissue tumors: a cytomorphologic study. *Acta Cytologica* [Internet]. 2007 [cited 2023 Aug 31];51(2):153–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17425195/>
17. Khalbuss WE, Teot IA, Monaco SE. Diagnostic accuracy and limitations of fine-needle aspiration cytology of bone and soft tissue lesions. *Cancer Cytopathology*. 2010 Jan 20;118(1):24–32.
18. Makary RF, Gopinath A, Markiewicz MR, Fernandes R. Margin Analysis: Sarcoma of the Head and Neck. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Aug 31];29(3):355–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28709534/>
19. Gandhi J, Mehta S, Patel T, Gami A, Shah M, Jetly D. Metastasis of soft tissue sarcomas in lymph node: A cytomorphological study. *Diagnostic Cytopathology*. 2017 May 24;45(9):784–8.
20. Khirwadkar N, Dey P, Das A, Gupta SK. Fine-needle aspiration biopsy of metastatic soft-tissue sarcomas to lymph nodes. *Diagnostic Cytopathology*. 2001;24(4):229–32.
21. Tandon S, Shahab R, Benton JI, Ghosh SK, Sheard J, Jones TM. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: Comparison with a systematic review and meta-analysis. Eisele DW, editor. *Head & Neck*. 2008 Sep;30(9):1246–52.
22. Mitra P. Role of Fine Needle Aspiration Cytology in Head and Neck Lesions of Paediatric Age Group. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2013;
23. Sheppard SC, Borner U, Wartenberg M, Giger R, Nisa L. Diagnostic use of fine-needle aspiration cytology and core-needle biopsy in head and neck sarcomas. *Head & Neck*. 2021 Mar 9;
24. Li J, King MR. Adhesion receptors as therapeutic targets for circulating tumor cells. *Frontiers in Oncology*. 2012;2.
25. Shah KSV, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck—a systematic review. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Aug 31];54(3):260–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26837638/>
26. Frühwald FX. Clinical examination, CT and US in tongue cancer staging. *European Journal of Radiology* [Internet]. 1988 Nov 1 [cited 2023 Aug 31];8(4):236–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3069463/>
27. N. Gritzmann. Sonography of the Neck: Current Potentials and Limitations. *Ultraschall in Der Medizin*. 2005 Jun 10;26(03):185–96.
28. Rodrigues P, Cristina, Elizabete Bagordakis, Fonseca FC, De N, Santos-Silva A, et al. Clinicopathological prognostic factors of oral tongue squamous cell carcinoma: a retrospective study of 202 cases. 2014 Jul 1;43(7):795–801.
29. He Y, Zhang Z, Tian Z, Zhang C, Zhu H. The application of magnetic resonance imaging-guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of deep lesions in the head and neck. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004 Aug;62(8):953–8.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da ultrassonografia representa uma ferramenta eficiente no manejo clínico de paciente afetados pelo câncer de língua. Esta técnica possui boas indicações para a análise de diferentes parâmetros clinicopatológicos da doença nas etapas pré-tratamento, trans-cirúrgica e pós-tratamento, contribuindo para o controle da doença e melhora dos índices de sobrevida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 19-32, 2005.
- BANG, J.; JUNG, W. S.; CHO, J. H. Sonographic detection of a metastatic lingual lymph node in a patient with tongue cancer. **J. Clin. Ultrasound.**, [s.l.], v. 48, n. 6, p. 343-345, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.22832>.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J. Clin.**, [s.l.], v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- BYERS, R. M. *et al.* Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue?. **Head Neck**, [s.l.], v. 20, n. 2, p. 138-144, 1998.
- CAPRIOLI, S., *et al.* High-frequency intraoral ultrasound for preoperative assessment of depth of invasion for early tongue squamous cell carcinoma: radiological-pathological correlations. **Int. J. Environ Res. Public Health**, [s.l.], v. 19, n. 22, p. 14900, 2022.
- CHAMMAS, M. C. *et al.* Relationship between the appearance of tongue carcinoma on intraoral ultrasonography and neck metastasis. **Oral Radiol.**, [s.l.], v. 27, p. 1-7, 2011. DOI: 10.1007/s11282-010-0051-8.
- CHEN, C. N. *et al.* Application of ultrasound-guided core biopsy as a novel diagnostic tool for base of tongue cancer: our experiences with ten patients. **Clinical Otolaryngology**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 86-90, 2016.
- CHOI, H. G. *et al.* Transbuccal Sonographic Evaluation of the Local Extent of Tumors of the Tongue with Pathological Correlation. **Journal of Clinical Ultrasound**, [s.l.], v. 43, n. 7, p. 412-416.
- COSTA, R. F. *et al.* Oral Squamous Cell Carcinoma Frequency in Young Patients from Referral Centers Around the World. **Head Neck Pathol.**, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 755-762. DOI: 10.1007/s12105-022-01441-w.
- COSTAS, S. F., *et al.* Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: is it any different from older patients?. **J. Oral Pathol Med.**, [s.l.], v. 47, n. 6, p. 541-546, 2018.
- CURADO, M. P. *et al.* Oral and oropharynx cancer in South America: incidence, mortality trends and gaps in public databases as presented to the Global Oral Cancer Forum. **Transl. Res. Oral Oncol.**, [s.l.], v. 1, p. 1-7, 2016.
- KANEOYA, A. *et al.* Quantitative analysis of invasive front in tongue cancer using ultrasonography. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, [s.l.], v. 67, n. 1, p. 40-46, 2009.

KONING, K. J. *et al.* Application and accuracy of ultrasound-guided resections of tongue cancer. **Oral Oncol.**, [s.l.], v. 133, p. 106023, 2022. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2022.106023.

KONING, S. G. B. *et al.* Ultrasound aids in intraoperative assessment of deep resection margins of squamous cell carcinoma of the tongue. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 58, n. 3, p. 285-290, 2020.

NAIR, A. V. *et al.* Preoperative ultrasonography for tumor thickness evaluation in guiding management in patients with early oral tongue squamous cell carcinoma. **Indian J. Radiol. Imaging.**, [s.l.], v. 28, n. 2, p. 140-145, 2018.

NILSSON, O. *et al.* Ultrasound-assisted resection of oral tongue cancer. **Acta Oto-Laryngologica**, [s.l.], v. 142, n. 9, p. 743-748, 2022. DOI: 10.1080/00016489.2022.2153916.

NOORLAG, R. *et al.* Assessment of tumour depth in early tongue cancer: accuracy of MRI and intraoral ultrasound. **Oral Oncol.**, [s.l.], v. 110, p. 104895, 2020. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104895.

RODRIGUES, P. C. *et al.* Clinicopathological prognostic factors of oral tongue squamous cell carcinoma: a retrospective study of 202 cases. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, [s.l.], v. 43, n. 7, p. 795-801. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.01.014.

SHINOZAKI, Y. *et al.* Relationship between appearance of tongue carcinoma on intraoral ultrasonography and histopathological findings. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, [s.l.], v. 117, n. 5, p. 634-639, 2014. DOI: 10.1016/j.oooo.2014.02.001.

SHINTANI, S. *et al.* The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, [s.l.], v. 30, p. 139-143, 2001.

SUGAWARA, C. *et al.* Intraoral ultrasonography of tongue mass lesions. **Dentomaxillofac. Radiol.**, [s.l.], v. 45, n. 5, p. 20150362, 2016. Doi: 10.1259/dmfr.20150362.

SUGIURA, K. *et al.* Intraoral ultrasonography with wrapped acoustic coupling medium. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, [s.l.], v. 55, n. 2, p. 202-204, 2017. DOI: 10.1016/j.bjoms.2016.07.032.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J. Clin.**, [s.l.], v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.

TAKAMURA, M. *et al.* A comparative study between CT, MRI, and intraoral US for the evaluation of the depth of invasion in early stage (T1/T2) tongue squamous cell carcinoma. **Oral Radiol.** [s.l.], v. 38, n. 1, p. 114-125, 2022. DOI: 10.1007/s11282-021-00533-7.

TARABICHI, O. *et al.* Intraoperative ultrasound in oral tongue cancer resection: feasibility study and early outcomes. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, [s.l.], v. 158, n. 4, p. 645-648, 2018.

TO, E. W. H. *et al.* Is neck ultrasound necessary for early stage oral tongue carcinoma with clinically N0 neck?. **Dentomaxillofac. Radiol.**, [s.l.], v. 32, n. 3, p. 156-159, 2003. DOI: 10.1259/dmfr/20155904.

TRICCO, A. C.; LANGLOIS, E. V.; STRAUS, S. E. **Rapid reviews to strengthen health policy and systems**: a practical guide. Geneva: World Health Organization, 2017.

WAKASUGI-SATO, N. *et al.* Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. **Int. J. Dent.**, [s.l.], v. 2010, p. 639382, 2010. DOI: 10.1155/2010/639382.

YAMAMOTO, C. *et al.* Vascularity as assessed by Doppler intraoral ultrasound around the invasion front of tongue cancer is a predictor of pathological grade of malignancy and cervical lymph node metastasis. **Dentomaxillofac. Radiol.**, [s.l.], v. 45, n. 3, 20150372, 2016. DOI: 10.1259/dmfr.20150372.

YAMANE, M. *et al.* Noninvasive quantitative assessment of oral tongue cancer by intraoral ultrasonography. **Head Neck**, [s.l.], v.29, n. 4, p. 307-314, 2007. DOI: 10.1002/hed.20523.

YESURATNAM, A. *et al.* Preoperative evaluation of oral tongue squamous cell carcinoma with intraoral ultrasound and magnetic resonance imaging-comparison with histopathological tumour thickness and accuracy in guiding patient management. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, [s.l.], v. 43, n. 7, p. 787-794, 2014.

YOON, B. C. *et al.* Comparison of intraoperative sonography and histopathologic evaluation of tumor thickness and depth of invasion in oral tongue cancer: a pilot study. **AJNR Am. J. Neuroradiol.**, [s.l.], v. 41, n. 7, p. 1245-1250, 2020. DOI: 10.3174/ajnr.A6625.

ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo

Manuscript submitted to Journal of Oral Pathology & Medicine

Journal of Oral Pathology & Medicine <no-reply@atyponrex.com>

Sex, 01/09/2023 13:19

Your manuscript entitled "ULTRASONOGRAPHY USE FOR TONGUE CANCER MANAGEMENT: A SCOPING REVIEW" has been successfully submitted online and is being delivered to the Editorial Office of *Journal of Oral Pathology & Medicine* for consideration.

You will receive a follow-up email with further instructions from our electronic editorial office platform, ScholarOne Manuscripts, typically within one business day. That message will confirm that the Editorial Office has received your submission and will provide your Manuscript ID.

Thank you for submitting your manuscript to *Journal of Oral Pathology & Medicine*

Sincerely,
The Editorial Staff at Journal of Oral Pathology & Medicine

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more by reading our [data protection policy](#). In case you don't want to be contacted by this publication again, please send an email to JOPM.office@wiley.com.