



Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e
Clínica Integrada

ISSN: 1519-0501

apesb@terra.com.br

Universidade Federal da Paraíba
Brasil

Montalvany ALVES, Carina Cristina; Gleber NETTO, Frederico Omar; Ferreira de SOUSA, Sílvia;
BERNARDES, Vanessa Fátima; Ferreira de AGUIAR, Maria Cássia
Carcinoma de Células Escamosas de Boca: Relação entre Graduação Histopatológica e
Características Clínicas da Neoplasia
Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, vol. 11, núm. 4, outubro-diciembre, 2011,
pp. 485-489
Universidade Federal da Paraíba
Paraíba, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63722200005>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Carcinoma de Células Escamosas de Boca: Relação entre Graduação Histopatológica e Características Clínicas da Neoplasia

Oral Squamous Cell Carcinoma: Relation between Histopathologic Graduation and Clinical Features of the Neoplasia

Carina Cristina Montalvany ALVES¹, Frederico Omar Gleber NETTO², Sílvia Ferreira de SOUSA²,
Vanessa Fátima BERNARDES³, Maria Cássia Ferreira de AGUIAR⁴

¹Aluna de graduação e de iniciação científica (bolsista PIBIC/CNPq), Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

²Mestrandos em Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

³Doutoranda em Patologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

⁴Professora Doutora do Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

RESUMO

As características histopatológicas do carcinoma de células escamosas de boca (CCEB) têm sido utilizadas para previsão do comportamento clínico desta neoplasia.

Objetivo: Descrever as características de uma amostra de CCEB e verificar a relação da graduação histopatológica com características do indivíduo e da lesão, procurando identificar associações relacionadas com o comportamento agressivo desta neoplasia.

Métodos: O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Todos os casos selecionados foram de CCEB diagnosticados no serviço de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da UFMG e no serviço de Estomatologia do Hospital Municipal Odilon Behrens. A amostra compreendeu 72 casos de CCEB, sendo 56 homens e 16 mulheres. Os indivíduos foram submetidos a questionários quanto aos seus hábitos tabagista e etilista, tempo de evolução da lesão e sintomatologia. Foram realizados exames clínicos, e os fragmentos tumorais foram revisados e graduados através do método proposto por Bryne et al. (1989). Os dados foram analisados, pelo teste do Qui-quadrado, no software SPSS 12.0 ($p < 0,05$).

Resultados: Os tumores foram graduados como 23 bem diferenciados (32%), 23 moderadamente diferenciados (32%) e 26 mal diferenciados (36%). Neoplasias histologicamente mais agressivas foram mais frequentemente localizadas em língua ou assoalho bucal, sem, entretanto diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). A maioria das lesões mal diferenciadas (15 / 71,4%) exibiu metástase regional e o envolvimento linfonodal mostrou associação com tamanho da lesão ($p < 0,05$).

Conclusão: Os resultados sugerem que algumas características da neoplasia, tais como, tamanho do tumor, sua localização (língua e/ou assoalho bucal), bem como a ocorrência de metástases para linfonodos locais, podem estar relacionados com a agressividade histológica do CCEB.

ABSTRACT

The histopathological characteristics of oral squamous cell carcinoma (OSCC) have been used to predict the clinical behavior of this neoplasia.

Objective: The aim of this study was describe the characteristics of an OSCC sample and verify the relation between histological grading and characteristics of the subjects and the tumor, identifying associations with the aggressive behavior of this lesion.

Methods: The protocol of this study was approved by the Research Ethics Committee from Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG). OSCC cases selected were diagnosed in Oral Diagnosis Service at the Dentistry School of UFMG and in Odilon Behrens Hospital. The sample consisted of 72 patients with OSCC, been 56 men and 16 women. The patients were submitted to a questionnaire about tobacco and alcohol habits, evolution time and symptomatology. Clinical examinations were performed and tumor fragments were reviewed and graded in accordance to the criteria proposed by Bryne et al. (1989). The data were analyzed in SPSS (Statistic Package for Social Sciences) 12.0 for Windows ($p < 0.05$).

Results: Twenty-three tumors were graded histologically as well differentiated (32%), 23 moderately differentiated (32%) and 26 poorly differentiated (36%). Neoplasms histologically more aggressive were often located in tongue and floor of mouth, however, without statistical significance ($p > 0.05$). The majority of the well differentiated lesions (71.4%) exhibited regional metastasis and the lymph node involvement showed association with tumor's size ($p < 0.05$).

Conclusion: The results suggest that histological aggressiveness could be associated with size and regional dissemination in OSCC and that tumors located in tongue and floor of mouth may exhibit more aggressive behavior.

DESCRITORES

Neoplasias bucais; Carcinoma de Células Escamosas; Câncer Bucal.

KEY-WORDS

Oral Cancer; Mouth Neoplasms; Carcinoma, Squamous Cell.

INTRODUÇÃO

O câncer de boca é o sexto câncer mais comum do mundo e a incidência de novos casos indicam um contínuo crescimento nos países desenvolvidos¹. Dentre os cânceres de boca o carcinoma de células escamosas (CCE) é o mais comum, representando mais de 90% dessas neoplasias¹. Embora a ocorrência de câncer da cavidade oral seja maior nos países orientais, como a Índia, o Brasil possui uma das maiores taxas de câncer de boca no mundo^{2,3}. Preferencialmente, esta neoplasia afeta homens durante a sexta e oitava décadas de vida⁴, entretanto casos entre pacientes mais jovens têm aumentado⁵. O tabagismo e o abuso de álcool estão entre os principais agentes da doença nos países ocidentais⁵.

O carcinoma de células escamosas de boca se caracteriza por uma grande agressividade representada por altas taxas de invasão local e alto potencial metastático⁵. Consequentemente, muitos dos pacientes afetados morrem em decorrência da disseminação local ou regional da doença¹.

Devido à diversidade na evolução da doença, diversos autores procuraram determinar métodos para a predição do comportamento, individualmente, para cada caso. O estadiamento clínico TNM (sistema de estadiamento clínico mais utilizado que avalia o tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática)^{7,8} vem sendo a forma mais comumente utilizada. Entretanto, este método tem sido considerado falho para a determinação de prognóstico em CCE de boca⁹. A utilização de características histopatológicas, para esta mesma função, tem sido amplamente estudada e resultados mais satisfatórios foram obtidos^{10,11,12,13,14,15,16}.

O objetivo deste estudo foi descrever uma amostra de CCE de boca e verificar a relação entre graduação histopatológica e as características do paciente e da lesão. Desta forma buscou-se determinar quais características podem ser associadas ao comportamento clínico agressivo desta neoplasia.

METODOLOGIA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), sob o parecer 087/07. Foram selecionados pacientes com diagnóstico de CCE de boca atendidos no Serviço de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da UFMG e no Serviço de Estomatologia do Hospital Municipal Odilon Bherens. Assim, a amostra foi formada por 72 indivíduos portadores de CCE de boca, sendo 56 homens e 16 mulheres. Os pacientes foram submetidos a um questionário para a verificação dos seus hábitos (etilismo e tabagismo), sintomatologia e tempo de evolução da doença. Em seguida, foi realizado um

As lâminas histológicas referentes a cada paciente foram revisadas e classificadas de acordo com o grau de diferenciação do tumor. Para a graduação histopatológica dos tumores, o método proposto por Bryne et al. (1989) foi adaptado, e apenas o grau de queratinização do tumor e o grau de pleomorfismo nuclear das células tumorais foram considerados^{17,18}. Para cada um destes critérios é dado um valor que varia de 1 a 4, de acordo com percentual de células envolvidas pela alteração. A soma do valor recebido para cada critério determina o grau de diferenciação do tumor, de acordo com o esquema a seguir: bem diferenciado (2 a 4), moderadamente diferenciado (5 a 6) e mal diferenciado (7 a 8). A avaliação de cada lâmina foi realizada por dois dos pesquisadores.

Todos os dados obtidos foram armazenados no Programa SPSS 12.0 e submetidos ao teste qui-quadrado, adotando-se o nível de significância $p < 0.05$.

RESULTADOS

Das características clínicas e histopatológicas

Os indivíduos avaliados eram mais frequentemente do sexo masculino, adultos, com mais de 45 anos de idade, que apresentavam hábitos tabagista e etilista e com sintomatologia presente no momento da avaliação clínica. Os tumores avaliados localizaram-se principalmente na região de língua e/ou assoalho bucal, mediam mais frequentemente até 40 mm de tamanho e foram distribuídos uniformemente quanto ao grau de diferenciação. O envolvimento nodal foi um evento comumente observado. Notou-se ainda que, nos tumores avaliados quanto à presença da metástase à distância, na maior parte deles não houve evidências clínicas de disseminação à distância (Tabela 1).

Relações clinicopatológicas

A relação da graduação histopatológica com as diversas características clínicas da lesão foram analisadas e estão demonstradas na Tabela 2. A relação das características clinicopatológicas com o tamanho do tumor foram também verificadas e são mostradas na Tabela 3.

DISCUSSÃO

O sistema TNM tem sido amplamente utilizado para fornecer o estadiamento de neoplasias malignas e assim indicar o prognóstico do paciente. Este método, porém, apresenta falhas uma vez que alguns pacientes evoluem para óbito mesmo quando classificados como pertencentes aos estágios iniciais da doença, I e II^{17, 18, 22}.

Tabela 1: Distribuição absoluta e percentual das características clinicopatológicas dos 72 casos de carcinoma de células escamosas de boca avaliados no estudo em 2010

Característica		Frequência	
		Absoluta	Percentual
Sexo	Masculino	56	77,8
	Feminino	16	22,2
Idade	≤45 anos	17	23,6
	>45 anos	55	76,4
Localização	Língua/ assoalho bucal	50	69,4
	Outras localizações	22	30,6
Grau de diferenciação	Bem diferenciado		
	Moderadamente diferenciado	23	31,9
		23	31,9
	Mal diferenciado	26	30,6
Sintomatologia	Ausente	13	18,3
	Presente	58	81,7
Tamanho	≤40 mm	38	57,8
	>40 mm	28	42,4
Tabagismo	Fumante	49	77,8
	Não fumante	14	22,2
Etilismo	Etilista	38	60,3
	Não etilista	25	39,7
Envolvimento nodal	Sim	35	66,0
	Não	18	44,0
Metástase	Mx	4	33,3
	M ₀	8	66,7

M_x – metástases à distância não puderam ser avaliadas; M₀ – sem evidência de metástase à distância

alternativa que apresente melhor relação com as características clínicas da lesão e conseqüentemente maior capacidade preditiva. Os resultados da avaliação histológica tendem a ser mais precisos para determinar o prognóstico, devido ao fato de que mudanças histológicas podem ser visualizadas antes mesmo que alguma alteração clínica seja percebida¹⁸.

Através da graduação histopatológica da neoplasia algumas associações puderam ser feitas. Em geral, lesões classificadas como mal diferenciadas tendem a apresentar um comportamento mais agressivo, com maior margem de infiltração, o que pode causar maior envolvimento de linfonodos locais¹⁸, fato que pôde ser verificado no presente estudo. Além disso, podemos observar um maior potencial de recidivas e óbitos em pacientes com tumores histologicamente mal diferenciados^{13,16}.

Pudemos observar também que as lesões mal diferenciadas, em sua maioria, se localizavam em língua

Tabela 2: Distribuição percentual encontrada da relação entre graduação histopatológica e características clinicopatológicas dos 72 casos de carcinoma de células escamosas de boca avaliados no estudo em 2010

		Graduação histopatológica		
		Bem diferenciado	Moderadamente dif.	Mal dif.
Tamanho	≤40 mm	36,8%	29,0%	34,2%
	>40 mm	25,0%	35,7%	39,3%
Localização	Língua/ assoalho bucal	28,0%	30,0%	42,0%
	Outras localizações	40,9%	36,4%	22,7%
Envolvimento nodal	Sim	25,7%	31,4%	42,9%
	Não	38,9%	27,8%	33,3%
Tabagismo	Fumante	28,6%	32,7%	38,7%
	Não Fumante	42,9%	21,4%	35,7%
Consumo de cigarros	≤20 cigarros/dia	32,1%	42,9%	25,0%
	>20 cigarros/dia	11,1%	11,1%	77,8%
Etilismo	Etilista	29,0%	34,2%	36,8%
	Não etilista	36,0%	24,0%	40,0%

* Não houve resultados estatisticamente significativos (p<0,05)

Tabela 3: Distribuição percentual encontrada da relação entre tamanho do tumor e características clinicopatológicas dos 72 casos de carcinoma de células escamosas de boca avaliados no estudo em 2010

		Tamanho	
		≤40 mm	>40 mm
Tabagismo	Fumante	50,0%	50,0%
	Não Fumante	64,3%	35,7%
Consumo de cigarros	≤20 cigarros/dia	44,4%	55,6%
	>20 cigarros/dia	22,2%	77,8%
Etilismo	Etilista	45,7%	54,3%
	Não etilista	64,0%	36,0%
Localização	Língua/assoalho bucal	55,3%	44,7%
	Outras localizações	63,2%	36,8%
Envolvimento nodal	Sim	31,4%	68,6%
	Não	77,8%	22,2% (*)

* Resultado estatisticamente significativo (p<0,05).

constantemente foram encontradas em outras

comportamento mais agressivo do que lesões que acometem outras localidades^{18,19,20}. Tumores localizados em língua e assoalho possuíram maior envolvimento linfonodal. Esse dado provavelmente está relacionado com a proximidade do local de ocorrência do tumor e a localização das cadeias linfáticas submentuais e submandibulares, diferentemente de tumores de outras localidades²³.

Observamos relação entre o tamanho da lesão e sua classificação histológica. Tumores maiores do que 40 mm foram classificados, em sua maioria, como mal diferenciados. Além disso, em sua maioria, tumores maiores do que 40 mm apresentavam envolvimento linfonodal. Como o envolvimento de linfonodos não é um evento que ocorre no estágio inicial da lesão provavelmente o crescimento tumoral ao longo de sua evolução propicia um maior potencial metastático⁸.

Os hábitos tabagistas e etilistas foram analisados. A maioria dos pacientes que se declararam etilistas tiveram seus tumores classificados como mal diferenciados. Quanto ao hábito tabagista pudemos observar que a maioria das lesões desses pacientes também foram classificadas como mal diferenciadas, enquanto que muitos dos tumores dos não fumantes foram classificados como bem diferenciados. Esse dado é importante, pois, podemos confirmar que o tabaco é um fator de risco, não somente para o desenvolvimento da lesão⁵, mas também como um agente potencializador, tornando o tumor mais agressivo e gerando um pior prognóstico para o paciente. Há relação também com a quantidade de cigarro consumido por dia. Tabagistas que consumiam mais de 20 cigarros por dia tiveram em sua maioria os seus tumores classificados como mal diferenciados. Com isso podemos estabelecer uma relação de dose - resposta, quanto maior o consumo do tabaco maior o potencial agressivo que a lesão pode desenvolver⁵.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos nesse estudo podemos concluir que algumas características da neoplasia tais como tamanho do tumor, sua localização (língua e/ou assoalho bucal) bem como a ocorrência de metástases para linfonodos locais podem estar relacionados com a agressividade histológica do carcinoma de células escamosas de boca.

REFERÊNCIAS

- Ogbureke KUE, Nikitakis NG, Warburton G, Ord RA, Sauk JJ, Waller JL, et al. Up-regulation of SIBLING proteins and correlation with cognate MMP expression in oral cancer. *Oral Oncol* 2007; 43(9):920-32.
- Mackie AM, Epstein JBB, Wu JSY, Stevenson-Moore P.
- Sobin LH, Wittekind CH. TNM: classification of malignant tumors. 6th ed. Instituto Nacional de Câncer – INCA. 2004; Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm/tnm2.pdf>
- Ho H, Lee M, Hsuan S, Hwang J, Hung S, Chau P, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in young patients: a matched-pair analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 265(1):57-61.
- Moreno-López LA, Esparza-Gómez GC, González-Navarro A, Cerero-Lapiedra R, González-Hernández MJ, Domínguez-Rojas V. -- Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol.* 2000; 36(2):170-4.
- Vilen ST, Nyberg P, Hukkanen M, Sutinen M, Ylipalosaari M, Bjartell A, et al. Intracellular co-localization of trypsin-2 and matrix metalloprotease-9: Possible proteolytic cascade of trypsin-2, MMP-9 and enterokinase in carcinoma. *Exp Cell Res* 2008; 314(4):914-26.
- Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C: TNM classification of malignant tumors. International Union Against Cancer (UICC). 2009 Dec; Disponível em: <http://www.uicc.org/resources/tnm>
- Neville BW. *Patologia Epitelial*. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.p.303-72.
- Bettendorf O, Piffkò J, Bánkfalvi A. Prognostic and predictive factors in oral squamous cell cancer: important tools for planning individual therapy? *Oral Oncol* 2004; 40(2):110-9.
- Quaedvlieg PJ, Creytens DH, Epping GG, Peutz-Kootstra CJ, Nieman FH, Thissen MR, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathology* 2006; 49(3):256-64.
- Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Stene T, Bang G, Dabelsteen E. New malignancy grading is a better prognostic indicator than Broder's grading in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1989; 18(8):432-37.
- Anneroth G, Hansen LS, Silveira S. Malignance grading in oral squamous cell carcinoma. I. Squamous cell carcinoma of the tongue and the floor of mouth: histologic grading in the clinical evaluation. *J Oral Pathol* 1986; 15(3):162-8.
- Anneroth G, Batsakis JG, Luna M. Malignance grading of squamous cell carcinoma in the floor of the mouth related to clinical evaluation. *Scand J Dent Res* 1986; 94(4):347-56.
- Kadmani D, Bell RB, Bagheri S, Holmgren E, Dierks E, Potter B, et al. Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: The Influence of histologic grade. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63(11):1599-1605.
- Woolgar JA. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2006; 42(3):229-39.
- Larsen SR, Johansen J, Sorensen JA, Krogdahl A. The prognostic significance of histological features in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2009; 38(8):657-62.
- Bryne M. Is the invasive front of oral carcinoma the most important area for prognostication? *Oral Dis* 1998; 4(2):70-7.
- Anneroth G, Batsakis J, Luna M. Review of literature and a recommended system of malignance grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand J Dent Res* 1987; 95(3):229-49.
- Fernandes AM, Ramos-Jorge ML, Cardoso SV, Loyola AM, Mesquita RA, Aguiar MCF. Immunoeexpression of hMSH2 and hMLH1 in oral squamous cell carcinoma and its relationship to histological grades of malignancy. *J Oral Pathol Med* 2008; 37(9):543-8.
- Horta MCR, Assis LAP, Souza AF, Araújo VC, Gomez RS, Aguiar MCF, p53 and p21WAF1/CIP1 overexpression at the

21. Gonzales-Garcia R, Naval-Gias L, Sastre-Pérez J et al. Contralateral lymph neck node metastasis of primary squamous cell carcinoma of the tongue. A retrospective analytic study of 203 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36(6):507-13.
22. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kawalski LP. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. *Clinical Practice* 2007; 73(4):339-44.
23. Logan BM. Vértebras cervicais e pescoço. In: Logan BM, Reynolds PA, Hutchings RT. *Anatomia de Cabeça e Pescoço*. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2005.p.76-114.

Recebido/Received: 11/08/2010

Revisado/Reviewed: 04/06/2010

Aprovado/Approved: 29/08/2011

Correspondência:

María Cássia Ferreira de Aguiar

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Odontologia, sala 3401, Av. Antônio

Carlos, 6627, Pampulha, CEP 31.270-901, Belo

Horizonte, Minas Gerais. Telefone: (31) 3409-2476

mcaguiar@odonto.ufmg.br; cassiafaster@gmail.com