

Correlação entre os dados clínicos e histopatológicos dos casos de carcinoma espinocelular oral do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, em São Luís, MA

Primeira submissão em 26/01/07
Última submissão em 17/11/07
Aceito para publicação em 26/11/07
Publicado em 20/02/08

Correlation between the clinical and histologic data of oral squamous cell carcinoma from Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, in São Luís, MA, Brazil

Ana Emília Veloso Coaracy¹; Fernanda Ferreira Lopes²; Maria Carmen Fontoura Nogueira da Cruz³; Eider Guimarães Bastos⁴

unitermos	resumo
Neoplasias bucais Carcinoma espinocelular Carcinoma oral	O objetivo deste estudo foi investigar a existência de correlação entre os dados clínicos e histopatológicos do carcinoma espinocelular oral. Foram avaliados 90 casos de pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular oral dos arquivos do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello (IMOAB) (São Luís, MA). Aplicou-se o teste de correlação de Pearson, em nível de significância de 5%, não tendo sido revelada relação estatisticamente significativa ($r = 0,095$, $p = 0,375$) entre a classificação clínica TNM (tumor, linfonodo, metástase) e a graduação histológica de malignidade (GHM) desenvolvida por Wahi (1971) e publicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Mas houve relação significativa entre a referida graduação histológica de malignidade e o parâmetro clínico tamanho do tumor primário (T) ($r = 0,229$, $p = 0,03$).

abstract	key words
<i>The aim of this study was to investigate the existence of correlation between the clinical and histopathological data of oral squamous cell carcinoma. A total of 90 cases of patients diagnosed with oral squamous cell carcinoma were selected from the slide archives of Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello (São Luís, MA, Brazil). Pearson's correlation test was applied and did not reveal a statistically significant correlation ($r = 0.095$; $p = 0.375$) between TNM clinical classification and histologic malignancy grading, which was defined by Wahi (1971) and published by the World Health Organization (WHO). There was a significant correlation between the histologic malignancy grading and the size of the primary tumor as a clinical parameter ($r = 0.229$; $p = 0.03$).</i>	Mouth neoplasias Squamous cell carcinoma Oral carcinoma

1. Cirurgiã-dentista pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

2. Doutora em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); professora da disciplina de Semiologia do Departamento de Odontologia II da UFMA.

3. Doutora em Patologia Oral pela UFRN; professora da disciplina de Patologia Oral do Departamento de Odontologia II da UFMA.

4. Doutor em Clínica Odontológica, área de Cirurgia Bucomaxilofacial pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); professor de Cirurgia Bucal do Departamento de Odontologia II da UFMA.

Este artigo faz parte da pesquisa "Prevalência das patologias orais e maxilofaciais em pacientes do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello: período de 20 anos".

Introdução

O câncer no Brasil é considerado, pelo Instituto Nacional de Câncer (INCa), um problema de saúde pública⁽¹²⁾. O carcinoma de células escamosas ou espinocelular (CEC) consiste na neoplasia maligna mais comum da cavidade oral, representando 90% a 96% dos cânceres bucais⁽³⁾, sendo constituído pela proliferação atípica de células espinhosas e podendo surgir em qualquer sítio do tegumento⁽⁸⁾. A sua incidência varia de acordo com idade, sexo, hábitos, ocupação, grupos étnicos e localização geográfica. Embora possa ocorrer em qualquer parte da cavidade oral, certas áreas são mais freqüentemente afetadas do que outras, como lábio inferior, língua e assoalho bucal⁽¹⁵⁾. O CEC oral é reconhecidamente a neoplasia que atinge preferencialmente os pacientes do sexo masculino e a faixa etária entre 50 e 70 anos⁽¹⁾.

Os fatores comumente considerados predisponentes para o desenvolvimento do câncer bucal são tabaco, álcool, sífilis, nutrição deficiente e luz solar⁽¹⁵⁾. Além disso, alguns agentes biológicos, como o papilomavírus humano (HPV), e história pregressa de neoplasia do trato aerodigestivo também estão relacionados com o desenvolvimento desse tipo de câncer⁽¹²⁾.

Na prática clínica, o plano de tratamento e o prognóstico do carcinoma oral são baseados principalmente no sistema TNM, no qual "T" significa extensão do tumor; "N", presença de nódulos linfáticos; "M", presença ou ausência de metástases distantes⁽¹⁵⁾. O sistema de estadiamento TNM foi concebido pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) a fim de ajudar no planejamento, assistir à evolução, facilitar a troca de informações e indicar o prognóstico no tratamento das neoplasias⁽⁵⁾.

O tratamento e o prognóstico do câncer oral estão significativamente vinculados ao estágio clínico da doença, sendo que as lesões iniciais apresentam alto índice de sobrevida e cura⁽⁹⁾. No entanto, segundo Abreu *et al.*⁽²⁾, sob os pontos de vista clínico e histopatológico, os tumores com menos de 2 cm, nos quais ocorrem os maiores índices de metástases e recidivas, podem apresentar comportamento evolutivo distinto, sendo que seu tamanho se relaciona com maior perda de diferenciação.

A literatura revela a existência de diversos sistemas de graduação histopatológica de malignidade (SGHM), cuja função é fornecer subsídios que possibilitem a interpretação da agressividade da neoplasia. Em 1971 foi publicado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o SGHM desenvolvido por Wahi (1971), que consta de escala baseada na proliferação e diferenciação das células tumorais, sendo os casos diferenciados grau 1; os moderadamente diferenciados, grau 2; e os indiferenciados, grau 3^(6, 14).

A **Tabela 1** apresenta o resumo de alguns estudos que avaliaram a associação entre os parâmetros clínicos e histopatológicos dos casos de CEC oral em nosso país.

Em trabalho de revisão de literatura, Woolgar⁽¹⁸⁾ ressaltou a importância dos dados histopatológicos do tumor primário e da metástase como fatores indicativos do prognóstico de CEC oral e de orofaringe. O autor recomenda padronização na avaliação histopatológica e cuidadosa documentação dos dados.

O presente artigo tem como objetivo investigar a existência de relação entre a classificação clínica TNM e a GHM preconizada pela OMS de casos provenientes do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello (IMOAB), em São Luís (MA), com diagnóstico de CEC oral.

Tabela 1 Estudos que avaliaram a associação entre os parâmetros clínicos e histopatológicos em casos de CEC oral

Autores	Costa <i>et al.</i> ⁽⁶⁾	Dantas <i>et al.</i> ⁽⁸⁾	Costa, Araújo Jr. e Ramos ⁽⁷⁾
Ano de publicação	2002	2005	2005
Amostra (n)	120	18	38
Localização anatômica	Boca (lábio, língua, assoalho, outras)	Língua	Boca (lábio, língua, assoalho, outras)
Classificação clínica	TNM	TNM	TNM
Classificação histopatológica	Wahi (1971)		
OMS	Anneroth <i>et al.</i> (1987)	Bryne (1998)	
Correlação (r)	0,2923	0,3038	0,524
Nível de significância	p < 0,01	ns	p < 0,05

CEC: carcinoma espinocelular; TNM: tumor, linfonodo, metástase; OMS: Organização Mundial da Saúde; ns = não-significativo.

Material e método

Este trabalho fundamentou-se na análise retrospectiva de dados de pacientes do IMOAB, no período de 1992 a 2004, em São Luís (MA), com diagnóstico histopatológico de CEC oral, catalogados no Serviço de Citologia e Anatomia Patológica do referido hospital.

A amostra inicial da pesquisa foi constituída de 143 casos com diagnóstico histopatológico de CEC oral. Entretanto apenas 90 deles fizeram parte da amostra selecionada. A exclusão deve-se aos seguintes fatores: prontuários incompletos ou com ausência de dados de interesse e prontuários que não se encontravam no setor de arquivo do IMOAB.

Com a análise dos prontuários foram obtidos os dados referentes a sexo e idade dos pacientes, sítio anatômico e evolução clínica. Os dados referentes ao estadiamento clínico TNM foram classificados de acordo com os parâmetros estabelecidos pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) em: estágio $T_1 = T_1N_0M_0$; estágio $T_2 = T_2N_0M_0$; estágio $T_3 = T_3N_0M_0$, ou T_1, T_2 , ou $T_3N_1M_0$; estágio $T_4 =$ qualquer lesão T_4 , ou qualquer N_2 ou N_3 , ou qualquer lesão M_1 . A GHM foi obtida às cegas por dois patologistas e seguiu a classificação, preconizada pela OMS⁽¹⁵⁾, em graus G_1 (bem diferenciado), G_2 (moderadamente diferenciado) e G_3 (pobremmente diferenciado).

Para analisar a correlação entre a classificação clínica TNM e a graduação histológica de malignidade foi aplicado o teste de correlação de Pearson em nível de significância de 5%.

Resultados

Constatou-se que, dos 90 casos analisados, 58 (64,44%) foram do sexo masculino (M) e 32 (35,55%) do feminino (F), com uma relação de M/F de 1,8: 1. A idade dos pacientes que compuseram a amostra variou de 28 a 94 anos, com média de $63,544 \pm 14,774$ anos.

As localizações anatômicas acometidas foram: língua, com 33 casos (36,66%); lábio, com 14 casos (15,55%); assoalho, com 14 casos (15,55%); palato, com 13 casos (14,44%), gengiva, com sete (7,77%); mucosa jugal, com cinco (5,55%); assoalho e língua, com três (3,33%); e espaço retromolar, com um caso (1,11%).

Nos casos cujo sítio anatômico foi a língua, os pacientes apresentaram idade média de 61,45455 anos, variando de 28 a 94 anos e havendo maior predominância do sexo masculino (63,63%).

A **Tabela 2** caracteriza a amostra deste estudo com informações sobre o número de casos de CEC oral, segundo a localização anatômica do tumor primário e o sexo dos pacientes, além de dados sobre sua idade no momento do diagnóstico.

De acordo com a classificação TNM, entre os 90 prontuários analisados, 48 (53,33%) foram considerados estágio I, e como estágios II, III e IV foram classificados 18 (20%), três (3,34%) e 21 (23,33%) casos, respectivamente. A GHM mostrou que a amostra foi dividida em 32 (35,56%) casos de CEC bem diferenciado (grau 1), 46 (51,11%) de moderadamente diferenciado (grau 2) e 12 (13,33%) de pobremmente diferenciado (grau 3).

Tabela 2 Caracterização da amostra quanto à localização anatômica do tumor primário e ao número de casos, conforme sexo e idades máxima, mínima e média dos pacientes no momento do diagnóstico

Localização	Sexo			Idade		
	Masculino	Feminino	Total	Mínima	Máxima	Média \pm DP
Assoalho bucal	1	2	3	46	83	$63,85714 \pm 11,25821$
Lábio	12	2	14	34	91	$65,5 \pm 16,31776$
Língua	21	12	33	28	94	$61,45455 \pm 16,01384$
Palato	5	8	13	44	83	$66,30769 \pm 3,85703$
Gengiva	4	3	7	30	85	$67,71429 \pm 19,73756$
Mucosa jugal	3	2	5	46	70	$58,6 \pm 12,07477$
Retromolar	1	0	1	57	57	57 ± 0
Assoalho + língua	1	2	3	51	72	$64,66667 \pm 11,84624$
Total	58	32	90	28	94	$63,54444 \pm 14,77407$

DP: desvio padrão.

O teste de Pearson (r) revelou não haver correlação estatisticamente significativa entre a classificação clínica TNM e a GHM ($r = 0,095$; $p = 0,375$; $\alpha = 0,05$). No entanto houve correlação significativa entre o parâmetro clínico "tamanho do tumor primário" (T) e a GHM ($r = 0,229$; $p = 0,03$; $\alpha = 0,05$) (Tabela 3).

Discussão

Na presente pesquisa, observou-se predomínio de pacientes do sexo masculino, com relação homem/mulher de 1,8: 1, seguindo o perfil epidemiológico de CEC oral quanto ao sexo, como já detectado em diversos trabalhos^(1, 6, 13, 16, 17). A maior ocorrência no sexo masculino deve-se ao fato de que certos hábitos, como o uso do cigarro, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas e a maior exposição a agentes cancerígenos, provavelmente relacionados à etiologia da doença, ainda são mais comuns nos homens.

A idade dos pacientes variou de 28 a 94 anos, com média de $63,544 \pm 14,774$ anos. Relatos da literatura demonstram que a distribuição da doença ocorre entre 40 e 80 anos de idade^(11, 15). O CEC é doença primariamente de grupos etários superiores a 40 anos, usualmente aumentando a possibilidade de sua ocorrência com o decorrer dos anos; todavia têm sido relatados casos em quase todas as idades, inclusive em crianças⁽¹⁵⁾.

Assim como na presente pesquisa, no trabalho de Silva *et al.*⁽¹⁷⁾ foi verificado que a localização anatômica mais acometida foi a língua, pois ambos os estudos foram realizados na mesma cidade. O mesmo foi observado nos trabalhos de Costa *et al.*⁽⁶⁾, Perussi *et al.*⁽¹⁶⁾ e Gervásio *et al.*⁽¹¹⁾. No estudo feito por Amorim *et al.* (2002) constatou-se que o palato, o rebordo alveolar e o assoalho da boca foram os sítios mais freqüentemente afetados. Já nos de Abdo *et al.*⁽¹⁾ e de Machado *et al.*⁽¹³⁾ foi verificado predomínio na região de assoalho bucal. Entretanto, na pesquisa de Freitas *et al.*⁽¹⁰⁾, entre as localizações mais freqüentes das lesões primárias encontra-se a região retromolar, a qual, em nosso estudo, foi a menos freqüente.

No presente trabalho não foi evidenciada correlação significativa entre o estadiamento clínico TNM e a graduação histológica de malignidade nos casos de CEC oral preconizado pela OMS, o que corrobora os resultados dos trabalhos de Dantas *et al.*⁽⁸⁾ e de Dib *et al.*⁽⁹⁾, apesar de terem empregado o sistema de graduação histopatológica de Anneroth *et al.* (1987).

Divergindo desses resultados, Anneroth, Batsakis e Luna⁽⁴⁾ relataram que houve correlação estatisticamente significativa entre a graduação histopatológica e o estadiamento clínico utilizando o sistema de graduação histopatológica de malignidade desenvolvido por Jakobsson *et al.* Os nossos resultados também diferem dos de Costa *et al.*⁽⁶⁾, que relataram haver correlação entre TNM e SGHM preconizado pela OMS a partir da análise de 120 casos de CEC oral. Também são divergentes dos de Costa, Araújo Júnior e Ramos⁽⁷⁾, que encontraram relação estatisticamente significante entre o estadiamento clínico TNM e os escores histológicos de malignidade obtidos no front de invasão tumoral.

Tanto em nosso estudo quanto nos trabalho de Costa *et al.*⁽⁶⁾ houve uma padronização na avaliação dos parâmetros clínicos e histopatológicos, no entanto a amostra apresentou características distintas, o que pode ter influenciado a análise comparativa entre os parâmetros analisados. Nossos resultados mostraram que 48 (53,33%) casos foram classificados como estágio I e 21 (23,33%), estágio IV, enquanto em Costa *et al.*⁽⁶⁾ 29 (24,17%) casos foram considerados estágio I e 44 (36,67%), estágio IV. Quanto à GHM, em ambos os estudos houve predomínio de casos de CEC bem diferenciado (grau 1) e moderadamente diferenciado (grau 2) em detrimento dos pobremente diferenciados (grau 3), que em nosso estudo representaram 13,33% (12 casos) da amostra e em Costa *et al.*⁽⁶⁾, 16,67% (20 casos).

Objetivando verificar se existe associação entre o estadiamento clínico e a graduação histopatológica do CEC, Martins Neto e Quadros⁽¹⁴⁾ analisaram 65 casos de pacientes portadores da referida lesão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e concluíram que não houve associação

Tabela 3 Coeficiente de correlação de Pearson (r), e sua significância estatística (p), entre a GHM, os parâmetros clínicos TNM e o tamanho do tumor primário nos casos de CEC oral

	Parâmetros clínicos r^*	GHM p
Estadiamento clínico TNM	0,095	0,375
Tamanho do tumor primário	0,229	0,03

*Nível de significância de 5%.

GHM: graduação histológica de malignidade; TNM: tumor, linfonodo, metástase; CEC: carcinoma espinocelular.

significativa entre os estadiamentos clínicos T₁, T₂, T₃ e T₄ e a GHM em CEC de língua. Tais resultados foram ratificados na presente pesquisa, quando também não foi encontrada relação significativa entre a classificação clínica TNM e a GHM dos casos de CEC oral.

No trabalho de Abreu *et al.*⁽²⁾, o tamanho do tumor relacionou-se, de forma semelhante, com os graus II e III, nos quais ocorrem os maiores índices de metástases e recidivas. Esses resultados podem encontrar analogia com os obtidos nesta pesquisa, na qual foi detectada correlação significativa entre o tamanho do tumor primário e a GHM.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que a média de idade dos pacientes portadores de CEC da cavidade oral foi acima de 60 anos, com maior prevalência do sexo masculino, e que a localização anatômica mais comum foi a língua, seguida por lábio, gengiva e mucosa jugal.

Não houve correlação significativa entre o estadiamento clínico TNM e a GHM. Entretanto a houve entre o parâmetro clínico "tamanho do tumor primário" (T) e a GHM.

Referências

1. ABDON, E. *et al.* Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal em tratamento no Hospital Mário Penna, em Belo Horizonte. *Rev Bras Cancerologia*, v. 48, n. 3, p. 357-62, 2002.
2. ABREU, M. A. M. M. *et al.* Carcinoma espinocelular do lábio: avaliação de fatores prognósticos *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 70, n. 6, p. 765-70, 2004.
3. AMORIM, A. G. *et al.* Estudo epidemiológico do carcinoma epidermóide oral: análise de 85 casos. *Odontologia Clínico-Científica*, v. 1, n. 1, p. 1-86, 2002.
3. ANNEROTH, G.; BATSAKIS, J.; LUNA, M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand J Dent Res*, v. 95, n. 3, p. 229-49, 1987.
4. CARINCI, F. *et al.* Is the new TNM (1997) the best system for predicting prognosis? *J Oral Maxillofac Surg*, v. 28, n. 3, p. 203-5, 1999.
5. COSTA, A. L. L. S. *et al.* Correlação entre classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. *Pesq Odontol Bras*, v. 16, n. 3, p. 216-20, 2002.
6. COSTA, A. L. L.; ARAÚJO JÚNIOR, R. F.; RAMOS, C. C. F. Correlação entre a classificação clínica TNM e as características histológicas de malignidade do carcinoma epidermóide oral. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 71, n. 2, p. 181-7, 2005.
7. DANTAS, D. D. L. *et al.* Clinical-pathological parameters in squamous cell carcinoma of the tongue. *Braz Dent J*, v. 14, n. 1, p. 22-5, 2003.
8. DIB, L. L. *et al.* Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: análise clínica e histopatológica. *Acta Oncol Bras*, v. 14, n. 2, p. 88-93, 1994.
9. FREITAS, M. D. *et al.* Citologia esfoliativa da mucosa oral: comparação citomorfológica da mucosa oral normal em pacientes com câncer oral e indivíduos saudáveis. *Rev Bras de Patologia Oral*, v. 2, n. 4, p. 2-6, 2003.
10. GERVÁSIO, O. L. A. S. *et al.* Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J*, v. 12, n. 1, p. 57-61, 2001.
11. INCA – Instituto Nacional do Câncer. Carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço. *Rev Bras de Câncer*, v. 47, n. 4, p. 361-7, 2001.
12. MACHADO, A. C. P. *et al.* Perfil epidemiológico, tratamento e sobrevida de pacientes com câncer bucal em Taubaté e região. *Rev Biociências*, v. 9, n. 4, p. 1-6, 2003.
13. MARTINS NETO, M. ; QUADROS, O. F. Associação entre os estadiamentos clínicos T1, T2, T3 e T4 e a gradação histopatológica do carcinoma epidermóide de língua. *Revista Odonto Ciência*, v. 13, n. 26, p. 51-67, 1998.
14. NEVILLE, B. *et al.* Patologia oral e maxilofacial. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 798p.
15. PERUSSI, M. R. *et al.* Carcinoma epidermóide da boca em idosos de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*, v. 48, n. 4, p. 341-4, 2002.
16. SILVA, N. B.; CUTRIM, M. C. F. N.; NASCIMENTO, M. D. S. B. Aspectos epidemiológicos do carcinoma epidermóide da cavidade oral: casuística do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, em São Luís, MA. *Rev do HUUFMA*, v. 2, n. 2, p. 15-9, 2001.
17. WOOLGAR, J. A. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, v. 42, n. 3, p. 229-39, 2006.

Endereço para correspondência

Fernanda Ferreira Lopes
Rua das Mitraes, quadra 31, lote 13 – Ed. Space Home
apt. 304 – Renascença II
CEP 65075-770 – São Luís-MA
e-mail: fernanda.f.lopes@gmail.com