CORRELAÇÃO CLÍNICO-HISTOLÓGICA DO CARCINOMA ESPINOCELULAR DE PELE NO PERÍODO DE 2002 A 2016

Marcia Regina Ribeiro (PROVIC), Mario Rodrigues Montemor Neto (Orientador), e-mail: montemornetto@gmail.com
Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina

Área: 4. Ciências da saúde, Sub-área: 4.01.00.00-6 Medicina.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas, Prognóstico, Neoplasias Cutâneas.

Resumo

As neoplasias de pele do tipo não melanoma são as mais comuns no mundo, sendo o carcinoma espinocelular (CEC) responsável por cerca de 20% destes tumores. Ele possui uma alta taxa de cura, mas casos de alto risco estão associados à recidiva, metástase e óbito. O objetivo do trabalho é analisar o perfil dos pacientes com CEC de pele nos Campos Gerais e relacionar possíveis fatores de risco com recidiva local, metástase, necessidade de amputações e óbitos. Os fatores que mostraram alguma correlação significativa para os desfechos tamanho da lesão, nível de Clark, grau de Broders, margens de ressecção cirúrgicas laterais e profunda comprometida, pleomorfismo nuclear, desmoplasia estromal, infiltrado linfoplasmocitário, invasão angiolinfática, local anatômico. Diversos foram os fatores de risco significativos para os desfechos , assim como na literatura, mas encontrou-se casos de baixo risco que recidivaram e uma menor frequência de CEC de pele metastático.

Introdução

O câncer de pele do tipo não melanoma é o tumor maligno mais comum no mundo. O carcinoma basocelular é o tipo mais comum dentre eles, seguido pelo carcinoma de células escamosas – CEC. A prevalência do CEC chega a 20 % entre o tipo não melanoma e acomete principalmente indivíduos caucasianos, idosos e habitantes de áreas tropicais (VASCONCELOS et al., 2014). Geralmente tem altas taxas de cura, mas pode ocasionalmente levar a desfechos desfavoráveis, deformidades físicas e óbito (WAINSTEIN et al., 2012).

São diversos os fatores que são considerados como preditivos de pior prognóstico e eles podem ser divididos em clínicos, histológicos e moleculares. Durante muito tempo o tamanho tumoral era tido como o principal fator prognóstico, mas na sétima edição da classificação TNM do American Joint Committee on Cancer (AJCC), outros fatores adquirem importância para a classificação do CEC de pele de alto risco como a espessura tumoral (maior que dois mm), nível de Clark, invasão perineural, grau de diferenciação e localização (pavilhão auricular e mucosa labial). Tumores com mais de dois cm de diâmetro ou de qualquer tamanho, mas que cumprem dois ou mais dos critérios citados acima são considerados de pior prognóstico e passam a pertencer a classificação T2 do TNM (SCHMULTS et al., 2013).

O objetivo deste estudo é entender as particularidades da doença na região dos Campos Gerais, Paraná e contribuir com a literatura, que ainda possui muitos pontos controversos.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo analítico retrospectivo caso-controle, realizado através da seleção de 410 laudos anatomopatológicos de um laboratório de patologia médica de referência (2002-2014) e prontuários eletrônicos de 369 pacientes de um centro especializado em oncologia (2002-2017), ambos localizados em Ponta Grossa, Paraná, Brasil. Biópsias incisionais, exéreses de lesões “in situ”, laudos referentes à CEC de lábio ou semimucosa e 154 laudos de pacientes que não possuíam prontuário no serviço de oncologia foram excluídos da amostra. As variáveis sociodemográficas analisadas foram sexo, idade e cor da pele. Como características tumorais e histopatológicas se estudou o tamanho da lesão, profundidade da lesão, nível de Clark, grau de diferenciação, pleomorfismo nuclear, desmoplasia estromal, infiltrado linfoplasmocitário, invasão perineural, invasão angiolinfática e presença de margens livres. Quanto aos desfechos, foram analisados presença de recidiva tumoral local, tempo para recidiva, metástase, tempo para metástase, óbito e necessidade de amputação. Os dados foram computados e analisados através do programa Microsoft Excel e MedCalc, versão17.6. A comparação das variáveis qualitativas foi realizada com o teste exato de Fisher e o qui-quadrado e o nível de significância foi de 5%.

Resultados e Discussão

Dos 369 pacientes, sexo masculino totalizaram 54,5% e feminino 45,5%. A média de idade foi de 72,7 ano e a faixa etária que compreendeu o maior número de pacientes foi de 71 a 80 anos (33,6%). Indivíduos de pele castanha clara foram a maioria (66,9%). Dos 410 tumores, houve recidiva tumoral local em 7,3%, metástase linfonodal e 1,9% e necessidade de amputação em 1,2%. O tempo médio de recidiva local foi de 18,4 meses e o tempo médio para aparecimento de metástases foi de 19, 3 meses. Não foram relatados ou confirmados casos de metástases à distância ou óbito por CEC cutâneo.

Foram analisadas as relação entre as variáveis e cada desfecho analisado (recidiva local, amputação e metástase). Foi considerado significativo para recidiva o tamanho da lesão (p= 0,001), nível de Clark (p= 0,01), grau de Broders (p <0,0001) e margens de ressecção cirúrgicas laterais (p= 0,008) e profunda comprometidas (p <0,0001). Para metástase regional foi significativo o tamanho da lesão (p <0,0001), nível de Clark (p =0,038), pleomorfismo nuclear (p <0,0001), desmoplasia estromal (p <0,0001), infiltrado linfoplasmocitário (p <0,0001) e invasão angiolinfática (p <0,0001). Para amputação foi significativo local anatômico (p= 0,049), tamanho da lesão (p= 0,0001), nível de Clark (p= 0,019) e invasão angiolinfática (p <0,0001).
Tumores com maior categoria TNM (T2 ou maior) mostraram ter correlação significativa com os desfechos (recidiva local - p <0,0001, metástase linfonodal – p =0,0002 - e amputação – p =0,003).

A média de idade encontrada e a faixa etária mais acometida foi semelhante à literatura. A prevalência de homens com CEC foi ligeiramente maior que a de mulheres. Em geral as mulheres são menos acometidas segundo a literatura, mas

nos estudos de Vasconcelos et al. e Corrêa et al. encontrou-se taxas próximas as nossas.

As taxas de recorrência local encontradas na literatura foram semelhantes a encontrada neste estudo. Encontrou-se uma frequência de metástases em linfonodos regionais em nossa região duas vezes menor que a apresentada por outros estudos. Não ocorreu metástase no grupo correspondente ao T1 da nova classificação TNM, porém recidiva ocorreu em 3,1% desses pacientes. Logo, percebe-se que apenas esses critérios não são suficientes para a estratificação.

O nível de Clark foi significativo para recidiva local, metástase e amputação. Comparado com o estudo de Rowe et al. ocorreram cerca de duas vezes menos recidivas e 18 vezes menos metástases no nível de Clark IV ou V. Sobre a espessura tumoral, Branscht et al. cita que tumores com menos de dois mm possuem chances de recidiva e metástase quase nulas e os maiores de seis mm chances acima de 16%.

Quanto ao grau de diferenciação encontrou-se predominância do tipo moderadamente diferenciado. Esse dado não encontra correspondência com a literatura, na qual o tipo bem diferenciado compreende o maior número de tumores. O grau de diferenciação foi considerado significativo para recidiva, mas não para metástase. No trabalho de Vasconcelos et al. grau de diferenciação também foi significativo para recidiva, havendo 43% de recidiva nos tumores indiferenciados.

A prevalência de 10,7% de invasão perineural nos CEC ficou similar à de outros estudos (6% a 16%). A AJCC considera a invasão perineural um dos critérios para CEC de alto risco, todavia, não foi identificada correlação significativa entre ela e os desfechos. No estudo de Goepfert et al. metástases ocorreram em 35% dos tumores com invasão perineural, comparando-se a 4,5% encontrado por este estudo. Invasão angiolinfática foi encontrada em 2% dos tumores (entre suspeita e presente) e considerada significativa para metástase e amputação. Esse valor foi cinco vezes menor que o de outros estudos (9% e 10,5%).

Desmoplasia estromal foi considerada ausente em apenas 18,8%, dos tumores, havendo predomínio da variante discreta, mas foi a variante moderada a mais associada com recidivas. Breuninger et al. verificaram que 7,4% dos tumores eram desmoplásicos e o CEC metastático ocorria seis vezes mais e a recorrência dez vezes mais neste tipo.

Encontramos dez vezes menos amputações que o estudo de Mullen et al. Dos nossos cinco casos, três amputações foram realizadas ao diagnóstico. Nenhum possuía menos de dois cm na lesão primaria e se tratavam de tumores bem ou moderadamente diferenciados. Wainstein et al. analisaram o padrão de CEC em oito casos de amputação e também não verificou tumores pouco diferenciados. Mullen et al. encontraram uma frequência de amputações dez vezes maior

Como ainda existe muita controvérsia sobre os fatores considerados para se determinar a variante de alto risco e sabendo-se que tumores de alto risco tem maior chance de desenvolverem desfechos dramáticos, mais estudos são necessários para tentar identificar fatores de risco associados a pior prognóstico.

Conclusões

O perfil dos pacientes com CEC cutâneo nos Campos Gerais é predominantemente de indivíduos com mais de 70 anos, pele castanha clara ou branca, não ocorrendo grande diferença entre sexo. A maior parte dos pacientes não apresentou nenhum dos desfechos considerados desfavoráveis. Porém verifica-se maior chance no

desenvolvimento desses desfechos em tumores com os fatores de risco estudados. O achado de recidivas em tumores considerados de baixo risco (T1 do critério TNM) nos atenta para a necessidade de mais estudos, para que possamos compreender o papel de cada fator no desenvolvimento de um desfecho desfavorável e melhor definir o grupo de alto risco.

Agradecimentos
Agradeço ao professor Mario Rodrigues Montemor Netto e a professora Cynthia holzmann Koehler, pela oportunidade de realizar este projeto, aos meus colegas que auxiliaram na coleta de dados e na execução do trabalho, e a ISPON que disponibilizou os dados clinicos do projeto.

Referências

VASCONCELOS, L. et al. Invasive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: clinical and histopathological characteristics, frequency of local recurrence and metastasis. **An Bras Dermatol**. v. 89, n. 4, p.562-8. 2014.

WAINSTEIN, A.J.A. et al. Amputação de membros por carcinoma escamocelular da pele – Fatores envol,idos nesta evolução desfavorável. **Rev. Col. Bras. Cir**. v.39, n. 3, p.173-177, 2012.

SCHMULTS, C.D. et al. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma. **Jama Dermatol**. v.149, n.5, p. 541-547, 2013.

CORRÊA, L.H. et al. Epidemiology of squamous cell carcinomas among the population attended in the city of Tubarão, Brazil, between 1999 and 2009. **An Bras Dermatol**. v. 87, n. 4. p.572-7, 2012.

ROWE, D.E.; CARROLL, R.J.; DAY, C.L.J.R. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip: implications for treatment modality selection. **J Am Acad Dermatol**. v. 26, n.6, p.976-90, 1992.

MULLEN, J.T. et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. **Ann Surg Oncol**. v. 13, n. 7, p.902-9, 2006.

BREUNINGER, H. et al. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface: a highly malignant subtype of skin cancer. **Cancer**. v. 97, n.5, p.915-9, 1997.

GOEPFERT, H. et al. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. **Am J Surg**. v. 148, n.4, p. 542-7, 1984.