



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

BRENDA CORRÊA SANTOS

**Manifestações Atípicas do Carcinoma de Células
Escamosas em Lábios – Série de Casos**

LONDRINA
2022

BRENDA CORRÊA SANTOS

**Manifestações Atípicas do Carcinoma de Células
Escamosas em lábios – Série de Casos**

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao curso de Odontologia da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do Título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Augusto Ito

Londrina

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Santos, Brenda Corrêa.

Manifestações Atípicas do Carcinoma de Células Escamosas em Lábios – Série de Casos / Brenda Corrêa Santos. - Londrina, 2022.
60 f.

Orientador: Fábio Augusto Ito.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Carcinoma de células escamosas - TCC. 2. Odontologia - TCC. 3. Estomatologia - TCC. 4. Patologia Oral - TCC. I. Ito, Fábio Augusto. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU 616.31

BRENDA CORRÊA SANTOS

**Manifestações Atípicas do Carcinoma de Células
Escamosas em Lábios – Série de Casos**

Trabalho de Conclusão de Curso

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Fabio
Augusto Ito - Universidade
Estadual de Londrina

Prof. Dr. Ademar Takahama
Junior - Universidade Estadual
de Londrina

Londrina, 23 de maio de 2022.

Dedico este trabalho aos cinco pacientes corajosos e fortes que fizeram ele acontecer: MG, BCC, CSS, SG e ABN. Obrigada por disponibilizarem as imagens de vocês para o meu aprendizado. Rezo e peço a Deus que preserve a vida de cada um de vocês e dê forças para completar essa jornada nada fácil de tratamento e reabilitação.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, que proveu tudo até aqui, juntamente com a intercessão de Nossa Senhora das Graças e São Miguel Arcanjo, a quem sou devota.

Segundamente gostaria de agradecer a toda minha família, principalmente meus pais Neuri e Silmara, que todos os dias me apoiaram, me fortaleceram e oraram por mim durante esses anos. Sem o apoio de vocês eu não seria nada.

À minha irmã Kássya, que foi meu alicerce em cada dia, foi minha companhia, minha morada, quem me deu forças e segurou a barra em casa quando eu precisei me ausentar.

Agradeço a minhas amigas da escola Mirella, Mariana, Sushi e Marcela, por terem sido meu escape, minha diversão e por me apoiarem mesmo depois de tantos anos longe fisicamente.

As minhas amigas da faculdade Luana, Laís, Lígia, Carol, Thaty, Adrielle, Anna Laura e Cecília, por serem minha família de Londrina, me acompanharem em momentos bons e difíceis e me proporcionarem tantas risadas. Em especial a minha dupla Cecília por estar presente em cada clínica e em tantos momentos especiais fora dela.

Agradeço a tantos outros amigos que estiveram comigo nesta jornada, especialmente a Giulia que estava comigo desde o primeiro dia do vestibular até agora, ao André meu melhor amigo, ao Rafael que me acompanhou neste último ano e à Karina que foi minha segunda irmã durante esses anos.

Agradeço à Renata Tiemi, minha melhor amiga que está no céu intercedendo por mim. Eu disse a ela que ainda seria motivo de muito orgulho.

Aos residentes de radiologia que me abraçaram e me divertiram neste tempo, principalmente a Isabella Zanutto, que me adotou e me ensinou da vida.

Ao Centro Acadêmico XXI de Abril por ter sido meu lugar por esses anos.

Um agradecimento muito especial ao meu orientador Fabio Augusto Ito, que no começo me deixou receosa com sua seriedade durante as aulas, mas que me sinto extremamente feliz por ter me permitido conhecer um professor brincalhão, dedicado e que me ajudou em tudo o que precisei, além de ensinar muito mais do que pedi.

Agradeço ao professor Ademar Takahama Junior por ter aceitado ser banca deste trabalho e por ser meu segundo orientador na área da Estomatologia, acompanhar minha jornada nela e sempre me ajudar e acreditar em mim, espero poder seguir com maestria seus passos.

Por fim, agradeço a todo o corpo docente do curso de Odontologia que me proporcionou tanto conhecimento durante estes anos (em especial a professora Lucimar, professora Sueli e professora Nezinha), e a todos os funcionários da COU pelo suporte nos atendimentos.

“Deus não escolhe os capacitados, capacita os escolhidos”.

Autor desconhecido

SANTOS, Brenda Corrêa; ITO, Fábio Augusto. **Manifestações Atípicas do Carcinoma de Células Escamosas em Lábios – Série de Casos**. 2022. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2022.

RESUMO

O carcinoma de células escamosas de lábio típico geralmente apresenta-se como uma úlcera endurecida, indolor, crostosa, exsudativa, pequena, com menos de 1 cm de diâmetro, de crescimento lento e histologicamente bem diferenciado. Sua ocorrência geralmente é em pacientes homens, de pele clara e entre a sexta e sétima década de vida e têm como principal fator etiológico a exposição aos raios UV, seguido do uso de tabaco e álcool. O objetivo deste trabalho é relatar cinco casos clínicos de carcinomas de células escamosas em lábios que se manifestaram de formas atípicas. O primeiro caso apresentou-se como uma úlcera com grande destruição tecidual e histologicamente pouco diferenciado, o segundo caso era uma lesão nodular de grandes proporções, o terceiro, além de estar localizado em lábio superior, histologicamente foi diagnosticado como uma variante rara do carcinoma de células escamosas, o quarto caso apresentava-se clinicamente como uma úlcera de bordas elevadas com cerca de 4 centímetros em sua maior dimensão e o quinto se apresentava como um nódulo ulcerado e uma úlcera que se estendia para a pele. Apesar do carcinoma de células escamosas de lábio ser relativamente comum e geralmente apresentar comportamento pouco agressivo, alguns casos podem ser atípicos tanto na sua aparência clínica como em seu comportamento.

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas; câncer dos lábios; câncer de boca

SANTOS, Brenda Corrêa; ITO, Fábio Augusto. **Atypical Manifestations of Lip Squamous Cell Carcinoma – Case Series**. 2022. 60 f. Course Conclusion Paper (Graduation in Dentistry) - Health Science Center, State University of Londrina, Londrina. 2022.

ABSTRACT

Typical squamous cell carcinoma of the lip usually presents as a small, painless, crusted, exudative, slow-growing, histologically well-differentiated, indurated ulcer less than 1 cm in diameter. It usually occurs in male patients, with fair skin, between the sixth and seventh decade of life, and the main etiological factor is exposure to UV rays, followed by the consumption of tobacco and alcohol. The objective of this work is to report five clinical cases of squamous cell carcinomas in the lips that manifested in atypical ways. The first case presented as an ulcer with great tissue destruction and histologically poorly differentiated, the second case was a large nodular lesion, the third, in addition to being located in the upper lip, was histologically diagnosed as a rare variant of squamous cells carcinoma, the fourth case presented clinically as an ulcer with raised edges about 4 centimeters in greatest dimension and the fifth presented as an ulcerated nodule and an ulcer that extended to the skin. Although squamous cell carcinoma of the lip is relatively common and generally presents a non-aggressive behavior, some cases may be atypical both in their clinical appearance and in their behavior.

Keywords: Squamous cell carcinoma, lip cancer, oral cancer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3 RELATO DOS CASOS.....	21
3.1 Caso Clínico 1.....	21
3.2 Caso Clínico 2	29
3.3 Caso Clínico 3.....	37
3.4 Caso Clínico 4.....	43
3.5 Caso Clínico 5.....	48
4 DISCUSSÃO.....	53
5 CONCLUSÕES.....	56
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia epitelial invasiva, com graus variados de diferenciação escamosa e uma propensão a metástases linfáticas, que ocorre predominantemente em adultos na 5ª e 6ª década de vida que consomem álcool ou tabaco (OMS, 2005). Este subtipo de câncer pode afetar tanto a cavidade oral (mucosa jugal, língua, palato duro, gengiva e assoalho de boca) quanto o vermelhão dos lábios, onde se desenvolve na junção da cavidade oral com a pele (BIASOLI *et al.*, 2016).

O carcinoma de lábio é um dos tipos de câncer mais frequente da região oral e maxilofacial, compreendendo cerca de 25 a 30% de todos os cânceres orais e 12% dos cânceres de cabeça e pescoço (BIASOLI *et al.*, 2016; MOORE *et al.*, 1999; V *et al.*, 2018). O subtipo carcinoma de células escamosas nessa localização compreende cerca de 95% dos casos em todas as séries de casos publicadas (GÉRAUD *et al.*, 2012; MARUCCIA *et al.*, 2012).

Os principais fatores etiológicos para o CCE de lábio tem sido a combinação de uma longa exposição a radiação ultravioleta (UV) solar e pele clara, seguido do abuso de álcool e tabaco (BIASOLI *et al.*, 2016; CASAL *et al.*, 2010; MOORE *et al.*, 1999). Além disso, baixas condições sociodemográficas, suscetibilidade genética e imunossupressão também podem colaborar no desenvolvimento desta lesão (LEEWUEN *et al.*, 2010; MARTI, 2003).

Em suas manifestações clínicas, geralmente se apresenta através de uma úlcera endurecida, indolor, crostosa, exsudativa, geralmente pequena, com menos de 1 cm de diâmetro (NEVILLE, 2016). Possui predileção por homens em relação a mulheres, e os pacientes geralmente possuem a pele clara e se encontram entre a sexta e sétima décadas de vida. Em 95% dos casos, o lábio inferior é o afetado, possuindo altas possibilidades de metástase no pescoço (MARUCCIA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2020).

Entre suas características histopatológicas estão a invasão das células epiteliais através da membrana basal em direção ao tecido conjuntivo, formando

ilhas e cordões de células no interior do tecido conjuntivo, células neoplásicas destruindo tecido normal, invasão perineural, invasão vascular, grande resposta inflamatória celular ou imune invadindo o epitélio, com presença de necrose. Além disso, é comum a presença de um citoplasma eosinofílico com núcleos hiper cromáticos e uma relação núcleo-citoplasma aumentada, graus variados de pleomorfismo celular e nuclear e produção de pérolas de queratina (NEVILLE, 2016). A maioria dos casos de carcinoma de células escamosas de lábio ao serem analisados histopatologicamente são classificados como bem diferenciados, o que pode ter influência no grau de metástase em linfonodos e a distância (BATISTA *et al.*, 2010).

O padrão de tratamento do CCE de lábio segue o padrão dos cânceres de lábio no geral e consiste em uma ressecção cirúrgica com o objetivo de ressecção completa com subsequente reconstrução funcional e estética, com várias técnicas relatadas (CAMPBELL, 1998; FAULHABER *et al.*, 2010). A radioterapia, por exemplo, pode servir de alternativa para lesões inoperáveis ou como associação a ressecção cirúrgica. A decisão depende das condições individuais de cada paciente (GÉRAUD *et al.*, 2012; SALGARELLI *et al.*, 2009).

O prognóstico destes pacientes diagnosticados com o CCE de lábio é bom quando a doença é diagnosticada em seus estágios iniciais, com taxa de sobrevida de 5 anos variando de 80% a 90%. No entanto, estima-se que em torno de 5% a 20% de todos os pacientes desenvolvem linfonodos metastáticos durante o acompanhamento. Alguns fatores podem representar risco para o desenvolvimento dessa disseminação metastática como o tamanho, a diferenciação do tumor, a profundidade, a presença de invasão perineural e perivascular, ocorrendo uma diminuição da sobrevida em 5 anos para 25% a 50% nesses casos (SALGARELLI *et al.*, 2009).

Alguns casos fogem das características usuais citadas acima tanto clinicamente quanto histologicamente e são pouco relatados na literatura. Com isso, o objetivo deste trabalho é relatar uma série de casos clínicos de manifestações atípicas de carcinomas de células escamosas em lábios.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O termo carcinoma de lábio é usado para designar as malignidades epiteliais que se originam na porção vermelha do lábio (BATISTA *et al.*, 2010). Esta região consiste no vermelhão externo à superfície oclusal dos lábios superior e inferior e compreende uma pequena área de epitélio mucoso modificado (CAMPBELL, 1998). A maioria dessas lesões aparecem na borda do vermelhão, ou seja, na área entre a mucosa labial e a pele do lábio (MOORE *et al.*, 1999).

A patogênese do câncer oral é agora reconhecida como um processo multifatorial de várias etapas (MOORE *et al.*, 1999). A carcinogênese pode ser desencadeada por fatores endógenos e exógenos que agem de forma independente, antagônica ou sinérgica, produzindo alterações displásicas. Após uma exposição prolongada e repetida a esses fatores de risco, essas lesões podem evoluir para um CCE invasivo (DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998). Embora a exposição solar seja um dos principais fatores etiológicos do CCE de lábio, não é o único. Alguns dos outros fatores associados são tabagismo, abuso no consumo de álcool, a raça, imunossupressão, predisposição genética, ocupação, situação socioeconômica e outros fatores (VIEIRA *et al.*, 2012).

A incidência da radiação ultravioleta na Terra tem aumentado progressivamente, sendo considerada o principal fator indutor de alterações no lábio inferior devido à sua intensa absorção pelos ácidos nucléicos (VIEIRA *et al.*, 2012). A radiação UVA e UVB, juntas, produzem mutações no DNA. Quando o tumor acontece, é um resultado da falha em reparar estas mutações (CZERNINSKI; ZINI; SGAN-COHEN, 2010). As mudanças dependem do tipo, da dose, do tempo e da taxa de exposição, e da sensibilidade das células afetadas nas várias fases do ciclo celular e da capacidade de reparo do DNA (VIEIRA *et al.*, 2012). A capacidade de influência para o desenvolvimento de um CCE de lábio através da exposição solar é cumulativa ao longo da vida, podendo ser em diferentes momentos e em diferentes atividades (MARTI, 2003). Apesar de seu efeito ser bem consolidado na maioria dos estudos, a associação de outros fatores com a exposição solar podem trazer grandes contribuições. Por isso, riscos

ocupacionais também podem estar relacionados, já que ocupações ao ar livre fazem com que haja uma maior exposição solar do indivíduo (MOORE *et al.*, 1999).

O consumo de tabaco é um hábito que pode contribuir para o desenvolvimento do CCE de lábio. Um estudo realizado por Maruccia e colaboradores ao analisarem 540 pacientes com CCE de lábio mostraram que pelo menos 72,96% eram fumantes (MARUCCIA *et al.*, 2012). Outros estudos mostram também que na maioria das vezes a lesão aparece no local onde o cigarro, cachimbo ou charuto são colocados (CZERNINSKI; ZINI; SGAN-COHEN, 2010; MARTI, 2003; MARUCCIA *et al.*, 2012), além de que, associar o hábito de consumo de bebidas alcoólicas e atividades ao ar livre com grande exposição solar ao consumo de tabaco, pode agravar seu potencial carcinogênico (DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998; MARTI, 2003).

O consumo de álcool fica mais importante como fator etiológico quando associado ao consumo de tabaco. Não foram encontradas evidências fortes de que sozinho ele tenha grandes influências no desenvolvimento do CCE de lábio. Mas, quando associado ao tabaco e principalmente ao hábito de deixar o cigarro na boca, podem induzir a carcinogênese (MARTI, 2003; MARUCCIA *et al.*, 2012). A combinação também com a exposição solar e a idade avançada cooperam com o acúmulo de danos no DNA (BATISTA *et al.*, 2010; DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998; GÉRAUD *et al.*, 2012; MARUCCIA *et al.*, 2012).

Quando se fala em raça, a doença parece acometer muito mais indivíduos brancos e de pele clara, sendo extremamente rara em indivíduos negros, chegando a ser trinta vezes mais comum em pacientes brancos. Essa discrepância foi atribuída ao pigmento de melanina natural da borda do vermelhão dos lábios das raças coloridas, que fornece algum tipo de proteção da radiação ultravioleta (DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998).

O câncer de lábio tende a se agrupar em famílias, apontando uma sugestão à certa hereditariedade. A exposição a fatores de risco comuns também pode resultar em risco familiar excessivo (DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998).

A imunovigilância é conhecida por desempenhar um papel importante na proteção do hospedeiro contra o câncer e a expressão de muitas neoplasias tem

sido associada a defeitos no sistema imunológico (MOORE *et al.*, 1999). Por isso, o câncer de lábio ocorre em taxas acentuadamente aumentadas após o transplante de rim. O risco está fortemente relacionado ao recebimento atual de imunossupressão e reverte rapidamente para o nível pré-transplante na cessação, apoiando assim um papel da imunodeficiência na carcinogênese labial. A exposição à radiação solar UV, potencializada pelo uso de agentes imunossupressores específicos, parece estar causalmente associada ao câncer de lábio nessas situações (LEEUWEN *et al.*, 2010).

O baixo nível socioeconômico, baseado na escolaridade, ocupação mais recente e renda, estão fortemente associados a um maior risco de neoplasias labiais. As associações são confundidas pelo fato de que cada uma dessas variáveis socioeconômicas está correlacionada com outros possíveis fatores de risco, como tabagismo pesado, residência urbana ou rural e ambiente ocupacional. Por isso, é necessária uma investigação mais aprofundada para identificar as razões para esta associação (DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998; MOORE *et al.*, 1999).

Associações como a infecção pelo vírus HPV ou outros vírus como fatores de risco para o desenvolvimento de cânceres labiais ainda não foram completamente elucidadas, por isso ainda precisam de mais estudos (MOORE *et al.*, 1999).

Quando se estuda a epidemiologia do câncer de lábio, propõe-se que ela seja realizada separadamente, ao invés de incluída juntamente com as outras formas de cânceres intra orais, já que possuem fatores de risco muito diferentes (MOORE *et al.*, 1999). É relatado na literatura que os CCEs em lábio variam de 1,27 a 5,3 por 100.000 indivíduos (MELLO *et al.*, 2019), compreendendo cerca de 25 a 30% de todos os cânceres de boca diagnosticados, sendo a variante carcinoma de células escamosas em 95% dos casos (VIEIRA *et al.*, 2012). Mundialmente, as maiores incidências do câncer de lábio se concentram em países como Austrália, que possui um grande número da população em ocupações ao ar livre, e em países como Espanha e Polônia, onde a população é predominantemente de pele branca (MIRANDA-FILHO; BRAY, 2020). No Brasil, a ocorrência é de 3,0 a 13,5 casos em 100.000 indivíduos anualmente. Os maiores

números se concentram em estados como a Paraíba, na região nordeste do país, onde a incidência solar e as ocupações ao ar livre são maiores e no estado do Rio Grande do Sul, onde a população é predominantemente de pele clara (SILVA *et al.*, 2020).

O CCE de lábio é uma doença considerada de baixa agressividade em comparação ao CCE intraoral, devido a sua tendência de progredir lentamente. É inicialmente assintomático e manifesta-se como placas leucoplásicas ou eritroplásicas, atróficas, apresentando fissuras persistentes com escamas ou crostas. Uma lesão ulcerada com infiltração na base, limites claros e taxa de crescimento variável é gradualmente formada. Em estágios muito avançados e menos comuns há presença de dor e de uma úlcera exsudativa com crostas, bordas endurecidas e base infiltrada que não cicatriza. (VIEIRA *et al.*, 2012). São mais comuns em homens de pele clara que trabalham ao ar livre, já que, como visto, a exposição solar é um fator importante no desenvolvimento dessa doença (MARUCCIA *et al.*, 2012). Estudos apontam a predeminância no sexo masculino a diferentes causas, como o efeito protetor de batons nas mulheres e maior exposição solar dos homens (OZTURK *et al.*, 2015). É mais comum em idades avançadas, com maior incidência entre sétima e oitava década de vida (GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012). Além disso, a localização mais comum é a borda do vermelhão do lábio inferior, que, por questões anatômicas, é a parte mais provável do lábio a receber radiação UV e está mais sujeita a ações de outros fatores como tabaco e álcool (BOTA; LYONS; CARROLL, 2017; MARUCCIA *et al.*, 2012). Outro fator de importante menção é que, no processo de envelhecimento, a distância intermaxilar é progressivamente reduzida como consequência do desgaste dos dentes, o que resulta em uma protrusão da borda do vermelhão inferior, o que o torna mais suscetível a agentes carcinógenos. O lábio superior parece ser naturalmente mais protegido e a ocorrência de lesões nesse local tem sido estimada de 2 a 12%, com poucos subtipos histológicos de neoplasias malignas que podem acometer este local (LUNA-ORTIZ *et al.*, 2004, 2012).

O carcinoma de células escamosas do lábio é caracterizado histopatologicamente por cordões invasivos ou ilhas de células epiteliais escamosas malignas. As células tumorais apresentam citoplasma eosinofílico vítreo e núcleos aumentados, muitas vezes hiper cromáticos, além de uma relação

núcleo-citoplasma aumentada. Vários graus de pleomorfismo nuclear e celular são observados, assim como a presença, diâmetro e intensidade das pérolas de queratina são variáveis. Além disso, pode haver queratinização em células individuais. Células epiteliais escamosas e ninhos ou ilhas de células são vistas crescendo deslocadas do epitélio superficial. A invasão da derme pode ocorrer de forma expansiva ou infiltrativa, penetrando profundamente no tecido adiposo subjacente, músculo, osso, sangue e vasos linfáticos, causando destruição tecidual. Frequentemente há intensa resposta celular inflamatória, predominantemente linfocítica, ao epitélio invasor e áreas focais de necrose. O crescimento tumoral pode induzir angiogênese e ocasionalmente produzir uma resposta desmoplásica, de fibrose densa (VIEIRA *et al.*, 2012).

Quando se fala em gradação histológica, vários modelos já foram propostos e são discutidos na literatura, com o objetivo de explicar comportamentos diferentes para tumores com características clínicas muito semelhantes. O modelo proposto pela OMS é um dos mais utilizados e conhecidos. Nessa classificação, os tumores são analisados e classificados como bem diferenciados, moderadamente diferenciados e pouco diferenciados. Os tumores classificados como bem diferenciados apresentam células semelhantes a do epitélio normal, queratinização proeminente em toda lesão e mitoses escassas. Já os moderadamente diferenciados apresentam atividades mitóticas aumentadas e anormais, pleomorfismo nuclear e pouca quantidade de queratina ou até ausente. Tumores classificados como pouco diferenciados têm predominância de células imaturas e atípicas, mitoses típicas e atípicas e ausência de pérolas de queratina ou queratinização mínima (DE *et al.*, 2014; STRIEDER *et al.*, 2017). A maioria dos estudos de casos na literatura mostram que cerca de 39,2% a 64,2% dos carcinomas de células escamosas de lábio são bem diferenciados. Já a minoria, 2,1% a 6,9%, são classificados como CCEs de lábio pouco diferenciados (BATISTA *et al.*, 2010; CASAL *et al.*, 2010; DE VISSCHER; VAN DER WAAL, 1998; GÉRAUD *et al.*, 2012; MELLO *et al.*, 2019). Alguns estudos mostram que a gradação histológica pode ter influência no indicador de desenvolvimento de metástases, recorrência local e sobrevida (CASTRO *et al.*, 2012; QUAEDVLIEG *et al.*, 2006), porém mais análises devem ser realizadas, já que a classificação da OMS não leva em consideração, por exemplo, a resposta do hospedeiro. Devem ser analisadas

também então, características morfológicas como invasão vascular e perineural, infiltrado linfocitário e o padrão de invasão (DE *et al.*, 2014).

A cirurgia é o tratamento de melhor escolha para a maioria dos cânceres de lábio. É claro na literatura que o procedimento cirúrgico mais adequado é a ressecção de espessura total do tumor, deixando uma margem de tecido saudável (CASAL *et al.*, 2010; SALGARELLI *et al.*, 2009). Posteriormente, é realizada uma reconstrução funcional e estética, em que inúmeras técnicas são relatadas. Em casos inoperáveis ou casos em que as margens claras não podem ser alcançadas, a radioterapia também é indicada (BOTA; LYONS; CARROLL, 2017; GÉRAUD *et al.*, 2012). Em tumores estágio I ou II, pode ser optado pela cirurgia ou radioterapia, sendo os resultados funcionais e estéticos esperados que baseiam a escolha do tratamento. Já em tumores em estágios III e IV, o tratamento consiste na cirurgia associada a radioterapia, quimioterapia associada à radioterapia ou cirurgia pelo Método de Mohs (VIEIRA *et al.*, 2012). Na técnica de Mohs é realizada a extirpação e o exame microscópico de todas as margens superficiais da lesão, obtendo uma visualização topográfica e clara das margens, preservando ao máximo o tecido normal (CAMPBELL, 1998). A reconstrução realizada após a excisão do tumor é um grande desafio aos cirurgiões, pois precisam garantir uma restauração estética e funcional adequada com competência oral e controle labial adequado, já que a maioria das excisões causam deformidades que afetam o paciente (FAULHABER *et al.*, 2010; MELLO *et al.*, 2019).

As metástases a distância ocorrem em poucos casos de CCE de lábio. Isso se deve principalmente a um diagnóstico precoce do tumor que é identificado em estágios iniciais em 93% dos casos, considerando sua fácil acessibilidade. Já as metástases regionais em linfonodos podem ocorrer com mais frequência mas ainda são raras, em torno de 6,6% a 26,5% dos casos (BETKA, 2001). A diferenciação do tumor e seu tamanho parecem ser fatores de risco para a disseminação metastática. De acordo com alguns estudos, tumores com maior extensão e classificados como pouco diferenciados apresentam mais chances de metástases linfonodais (BATISTA *et al.*, 2010; DE *et al.*, 2014; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012). Além disso, outros fatores que podem colaborar para a metástase linfonodal são a profundidade e a presença de invasão perineural ou vascular (GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012).

Já as taxas de recorrência local podem depender principalmente do tamanho do tumor, além de outros fatores como a diferenciação histológica, a profundidade do tumor, sua localização, subtipo, grau, presença de invasão perineural e vascular, se o carcinoma é uma lesão primária ou já é uma recorrência local e margens cirúrgicas positivas (CAMPBELL, 1998; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012; VIEIRA *et al.*, 2012).

Quando se realiza um diagnóstico precoce do CCE de lábio, as taxas de cura podem ser bem altas, chegando a 80 a 90% dos casos, e mortalidade em 10 a 15% (VIEIRA *et al.*, 2012). Quando se compara o CCE localizado no lábio com o de localização intraoral, as taxas de sobrevivência são muito maiores, levando em consideração que o lábio é um local de maior visibilidade para detecção das lesões e diagnóstico precoce (BATISTA *et al.*, 2010; CZERNINSKI; ZINI; SGAN-COHEN, 2010). O prognóstico do CCE de lábio é excelente, tendo sobrevida em 5 anos de 90% dos casos (CASAL *et al.*, 2010; DE *et al.*, 2014; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012; LUNA-ORTIZ *et al.*, 2004; SOUZA *et al.*, 2011).

Além da classificação da OMS, algumas variantes ou subtipos histológicos também são relatados na literatura. Além do carcinoma de células escamosas convencional, temos também variantes como o carcinoma de células escamosas verrucoso, carcinoma de células escamosas basaloide e entre outras variantes. O carcinoma de células escamosas verrucoso é uma variante que se apresenta menos agressiva e com melhor prognóstico, se diferenciando clinicamente por um crescimento exofítico com superfície esbranquiçada e avermelhada. Já o carcinoma de células escamosas basaloide é uma variante rara e agressiva que se diferencia principalmente em sua histologia, que possui um componente basaloide associado ao componente escamoso. Alguns outros são raramente relatados como carcinoma de células escamosas papilar, carcinoma adenoescamoso e carcinoma de células escamosas acantolítico, com prognósticos e comportamentos clínico-biológicos não estabelecidos (PEREIRA; OLIVEIRA, 2007).

3 CASOS CLÍNICOS

3.1 Caso Clínico 1

Paciente do sexo masculino, 48 anos, leucoderma, em seu histórico médico não havia nada digno de nota, relatava já ter sido tabagista, fumava um maço de cigarro por dia tendo cessado esse hábito há um ano e sua profissão era motoboy. Sua queixa principal era lesão dolorosa em lábio inferior com 4 meses de evolução, causando dificuldades de alimentação e fala .

Há 4 meses o paciente percebeu uma lesão em lábio que evoluía em tamanho e sangrava. Ao procurar uma Unidade de Pronto Atendimento, a médica realizou a prescrição de Aciclovir comprimido e pomada, por 3 meses. Como não foi notada melhora, o paciente buscou uma Unidade Básica de Saúde, onde foi encaminhado para o Ambulatório de Estomatologia da UEL. Paciente relatou que conforme a lesão crescia, a dor aumentava.

Ao exame físico foi observada uma úlcera necrótica profunda com bordas elevadas em lábio inferior do lado esquerdo, próximo à comissura labial, com pequenas áreas crostosas, medindo 2 cm de diâmetro e 1 cm de profundidade. A úlcera se estendia da região externa envolvendo a pele até a parte interna da mucosa labial (Figuras 1 e 2).



Figura 1 – Úlcera necrótica e exsudativa localizada em lábio inferior do lado esquerdo, com grande destruição tecidual, superfície com algumas crostas, coloração avermelhada, acastanhada e amarelada. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 2 – Aspecto clínico da lesão observado no exame físico por vista lateral, onde se pode observar as bordas elevadas da úlcera e sua transição para a pele. **Fonte:** Estomatologia UEL.

Foram levantadas então três hipóteses diagnósticas: a primeira de gangrena orofacial, a segunda de carcinoma de células escamosas e terceira de

alguma lesão infecciosa como sífilis, leishmaniose, paracoccidiodomicose e histoplasmose. Pensando na primeira hipótese diagnóstica, foi realizada a prescrição de Amoxicilina 500 mg e Metronidazol 250 mg por 7 dias. Além disso, foram solicitados os exames Anti-HIV, VDRL e um hemograma. Após 7 dias o paciente retornou sem apresentar nenhuma melhora do quadro e com os resultados dos exames Anti-HIV não reagente, VDRL não reagente e o hemograma dentro dos parâmetros de normalidade. Com isso, foi optado pela realização de uma biópsia incisional.

Ao exame histopatológico foram observadas células epiteliais invadindo o tecido conjuntivo (Figura 3). Nos maiores aumentos puderam ser observadas células apresentando pleomorfismo celular e nuclear, hiperchromatismo nuclear, aumento da razão núcleo-citoplasma, formando ilhas e cordões no tecido conjuntivo, além da ausência da produção de queratina (Figura 4). Observaram-se também células neoplásicas invadindo e destruindo tecido muscular esquelético (Figura 5), além de invasão perineural por células atípicas pequenas e pouco diferenciadas (Figura 6). O exame imunohistoquímico apresentou positividade para proteína p63 e citoqueratina 5/6, fechando o diagnóstico em carcinoma de células escamosas pouco diferenciado.

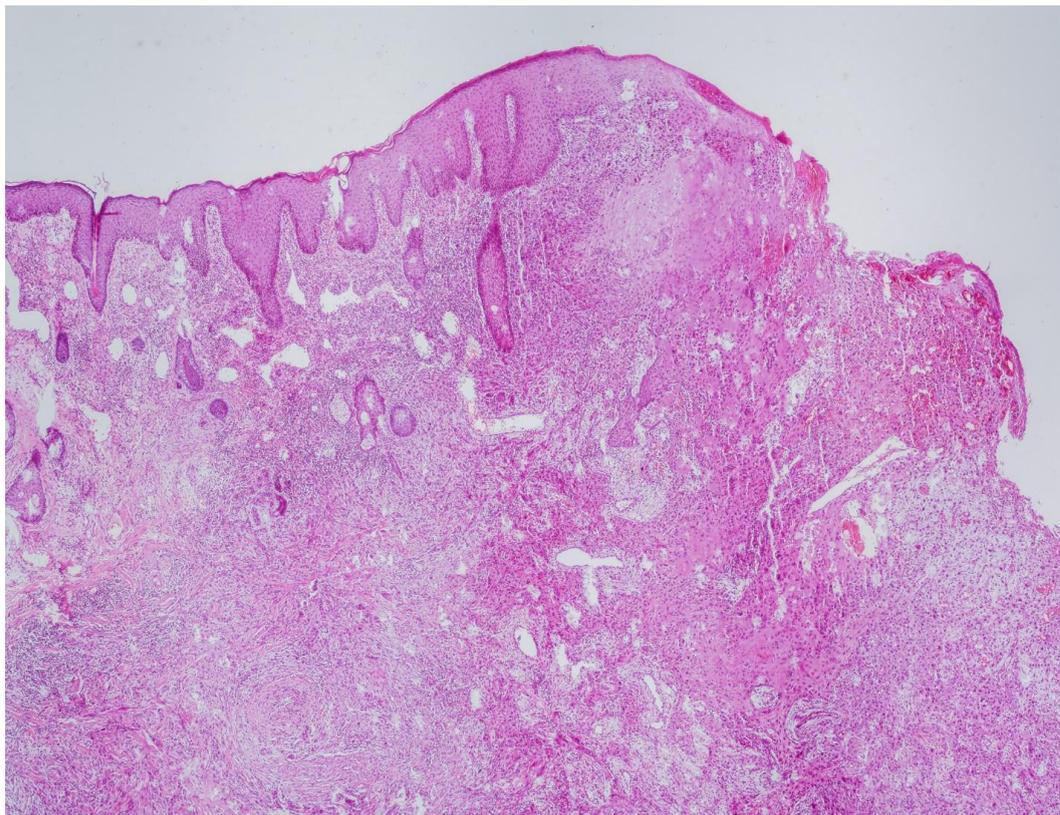


Figura 3 – (H&E, 5x) Fragmento de pele com células epiteliais invadindo o tecido conjuntivo subjacente. **Fonte:** Estomatologia UEL.

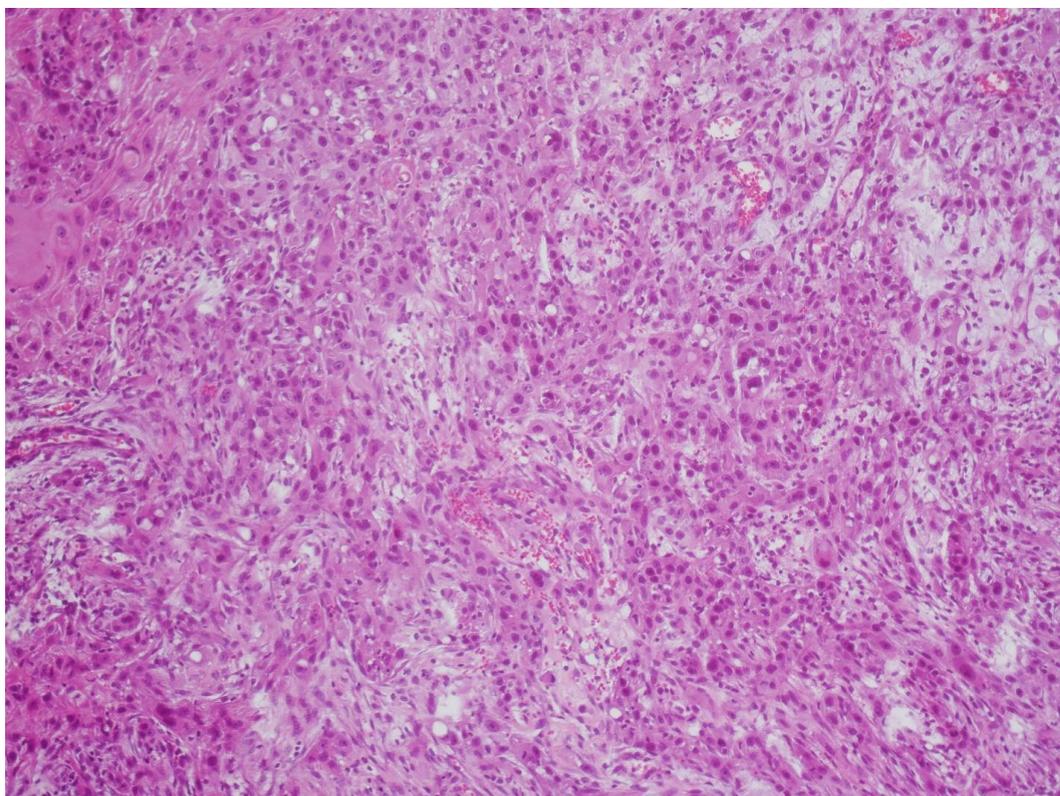


Figura 4 – (H&E, 100x) Células apresentando pleomorfismo celular e nuclear, hipercromatismo nuclear, aumento da razão núcleo-citoplasma, formando ilhas e cordões

no tecido conjuntivo além da ausência da produção de queratina. **Fonte:** Estomatologia UEL.

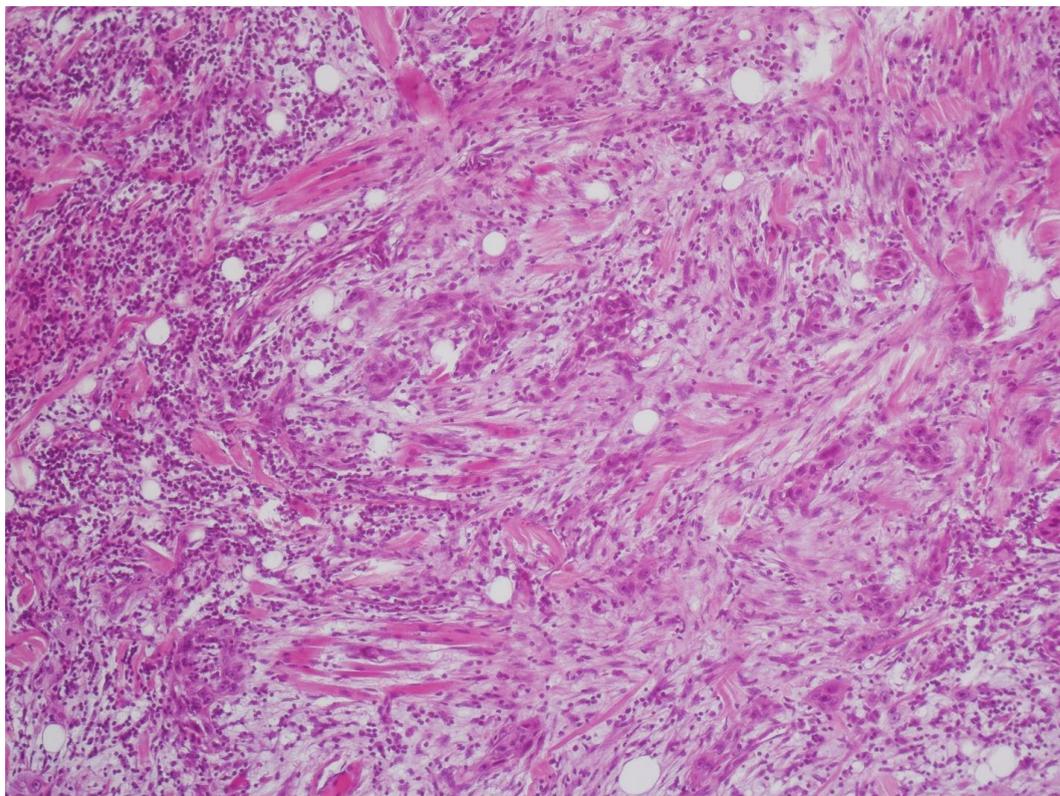


Figura 5 – (H&E, 100x) Células neoplásicas invadindo e destruindo tecido muscular esquelético. **Fonte:** Estomatologia UEL.

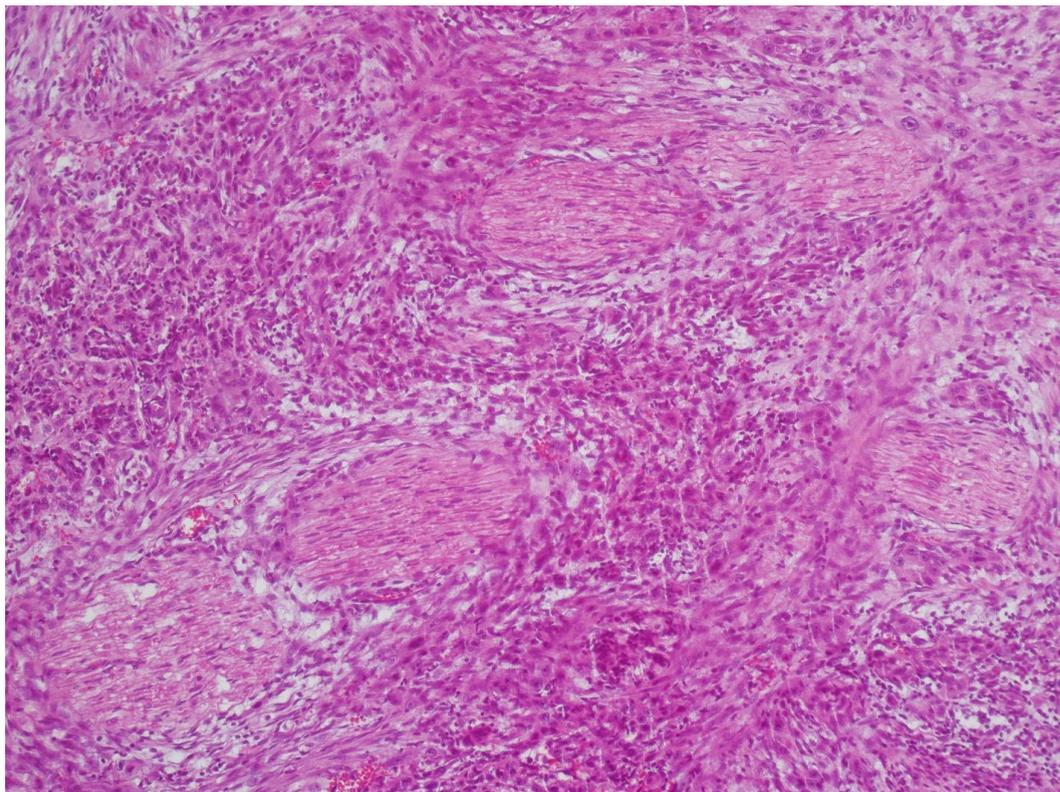


Figura 6 – (H&E, 100x) Invasão perineural por células atípicas pequenas e pouco diferenciadas. **Fonte:** Estomatologia UEL.

O paciente foi encaminhado ao hospital de referência onde foi realizado o estadiamento do tumor em T2N1M0, estágio clínico 3. Foi realizada ressecção cirúrgica local com esvaziamento cervical homolateral (Figuras 7 e 8). O exame histopatológico da peça cirúrgica comprovou a presença de um linfonodo metastático.



Figura 7 – Imagem do pós-operatório de 30 dias após a ressecção cirúrgica local, presença de cicatriz fibrosa envolvendo mucosa labial, vermelhão do lábio e pele.
Fonte: Estomatologia UEL.



Figura 8 – Imagem do pós-operatório de 30 dias após a ressecção cirúrgica local, onde se observa cicatriz provocada pela cirurgia e a dificuldade de realizar o selamento labial, além de um curativo no pescoço devido a uma complicação após o esvaziamento cervical. **Fonte:** Estomatologia UEL.

Paciente continuou sob os cuidados da residência de Periodontia da Universidade Estadual de Londrina, para adequação do meio bucal para a radioterapia. No retorno de 11 meses, relatou ter realizado 30 sessões de radioterapia. Apresentava recidiva da lesão na região do mento, com uma úlcera exsudativa que havia sido biopsiada e estava em processo de cicatrização (Figuras 9 e 10). Paciente relatava também estar em fase de preparo para a iniciar a quimioterapia, além de estar fazendo uso de medicamentos para alívio da dor continuamente e de dificuldades para se alimentar, ingerindo apenas suplemento líquido.



Figura 9 – Recidiva da lesão após radioterapia: úlcera profunda recoberta por membrana fibrinopurulenta, Observa-se também a presença da úlcera provocada pela região da biópsia na região, ainda não cicatrizada.. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 10 –Paciente após radioterapia e ressecção cirúrgica, apresentando recidiva da lesão e uma cicatriz fibrosa envolvendo pele e vermelhão do lábio. **Fonte:** Estomatologia UEL.

3.2 Caso Clínico 2

Paciente do sexo masculino, 72 anos, leucoderma, ex-tabagista, que tinha como queixa principal uma lesão em lábio inferior. O paciente relatava ter sofrido uma queda da própria altura e a lesão começou a crescer. Desde então, escondia a lesão de seus familiares através do uso de máscara. Procurou atendimento quando estava com dificuldade de se alimentar, após nove meses de evolução.

Ao exame físico foi observado um nódulo de crescimento exofítico, pediculado, localizado em lábio inferior do lado direito, de formato circular e medindo 6cm em sua maior extensão. A superfície se apresentava irregular e lobulada, além da presença de crostas e úlceras cobertas por uma membrana fibrinopurulenta. Sua coloração era composta por áreas amareladas, acastanhadas e avermelhadas. A consistência era fibrosa e sem sensibilidade dolorosa com presença de sangramento à palpação (Figuras 13, 14, 15 e 16).



Figura 11 – Aspecto clínico da lesão observada ao exame físico por vista frontal: presença de um nódulo pediculado com superfície crostosa e ulcerada, com grandes dimensões. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 12 – Aspecto clínico da lesão observado no exame físico por vista frontal com abertura bucal onde podemos observar com mais detalhes a superfície do nódulo, principalmente sua coloração avermelhada, amarelada e acastanhada. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 13 – Aspecto clínico da lesão observado no exame físico por vista lateral onde podemos observar sua característica exofítica e pediculada. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 14 – Aspecto clínico da lesão observado ao exame físico por vista inferior onde é possível observar a presença de úlceras recobertas pela membrana fibrinopurulenta. **Fonte:** Estomatologia UEL.

Com base nos achados clínicos, foi levantada a hipótese diagnóstica de carcinoma de células escamosas e realizada uma biópsia incisional da lesão. Ao exame histopatológico pudemos observar uma proliferação de células epiteliais escamosas com invasão do tecido conjuntivo subjacente (Figura 17). Em maior aumento observamos também atipias celulares como hiperchromatismo nuclear, pleomorfismo nuclear e celular e algumas células com disqueratose (Figura 18). Além disso, foram observadas mitoses atípicas em grandes quantidades (Figura 19).

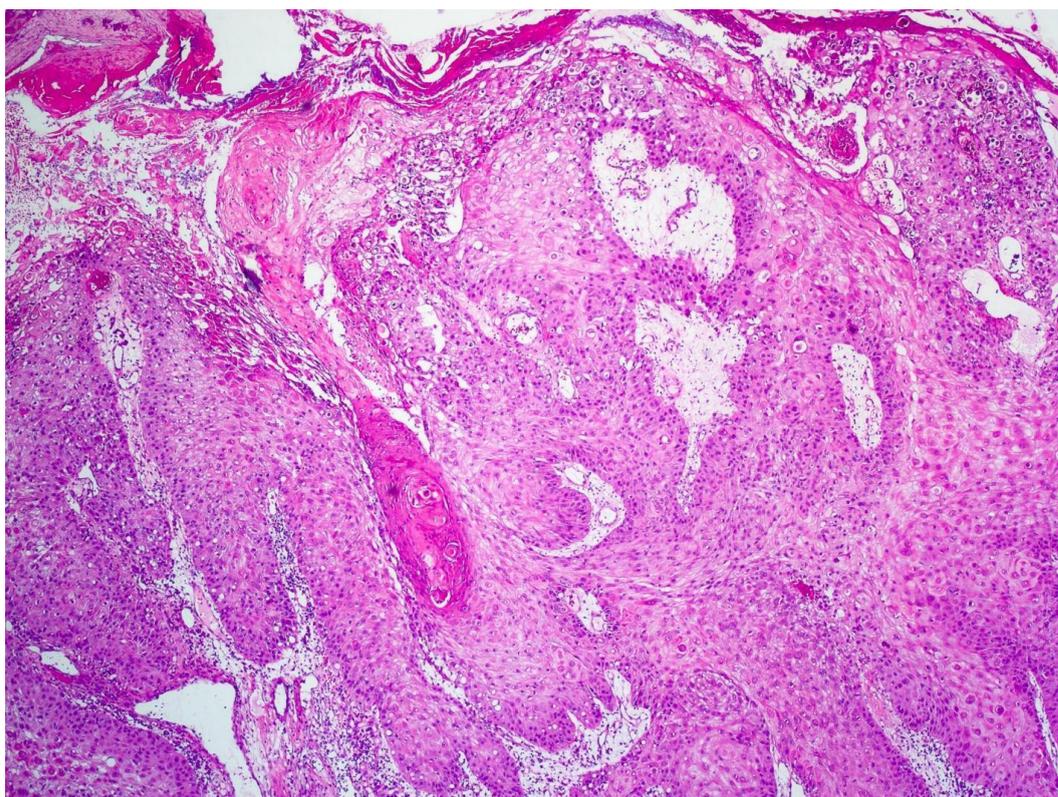


Figura 15 – (H&E, 40x) Proliferação de células epiteliais escamosas com invasão do tecido conjuntivo subjacente. **Fonte:** Estomatologia UEL.

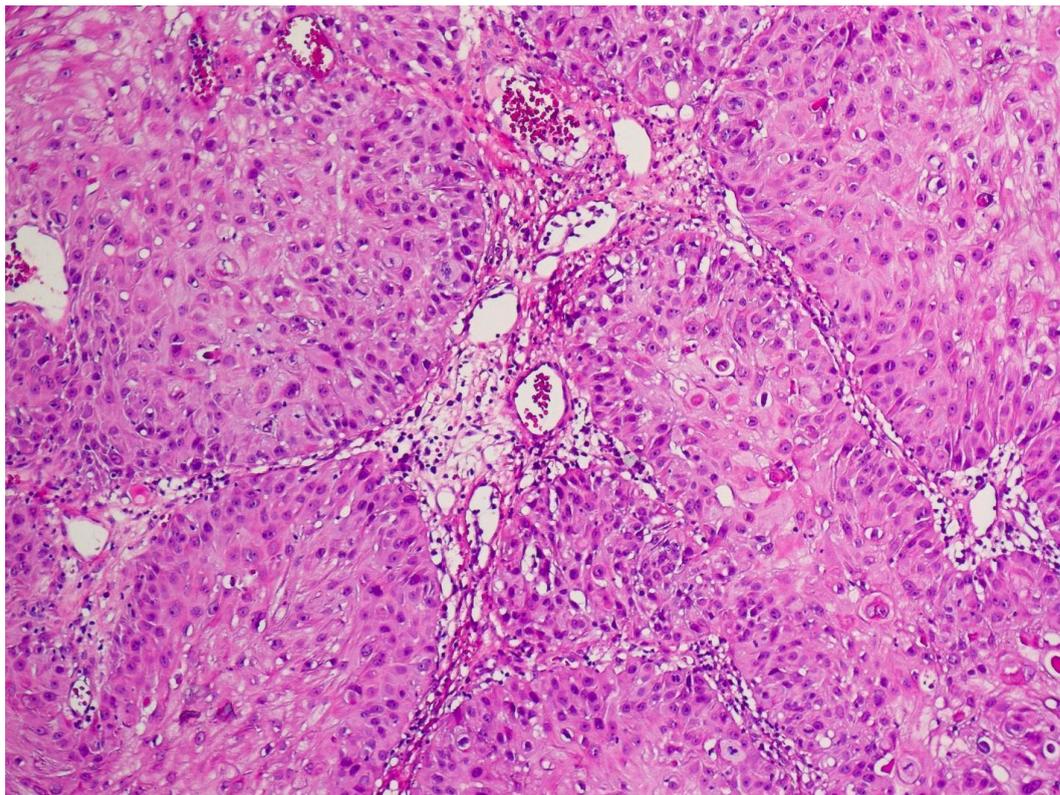


Figura 16 – (H&E, 100x) Atipias celulares como hiper cromatismo nuclear, pleomorfismo nuclear e celular e algumas células com disqueratose. **Fonte:** Estomatologia UEL.

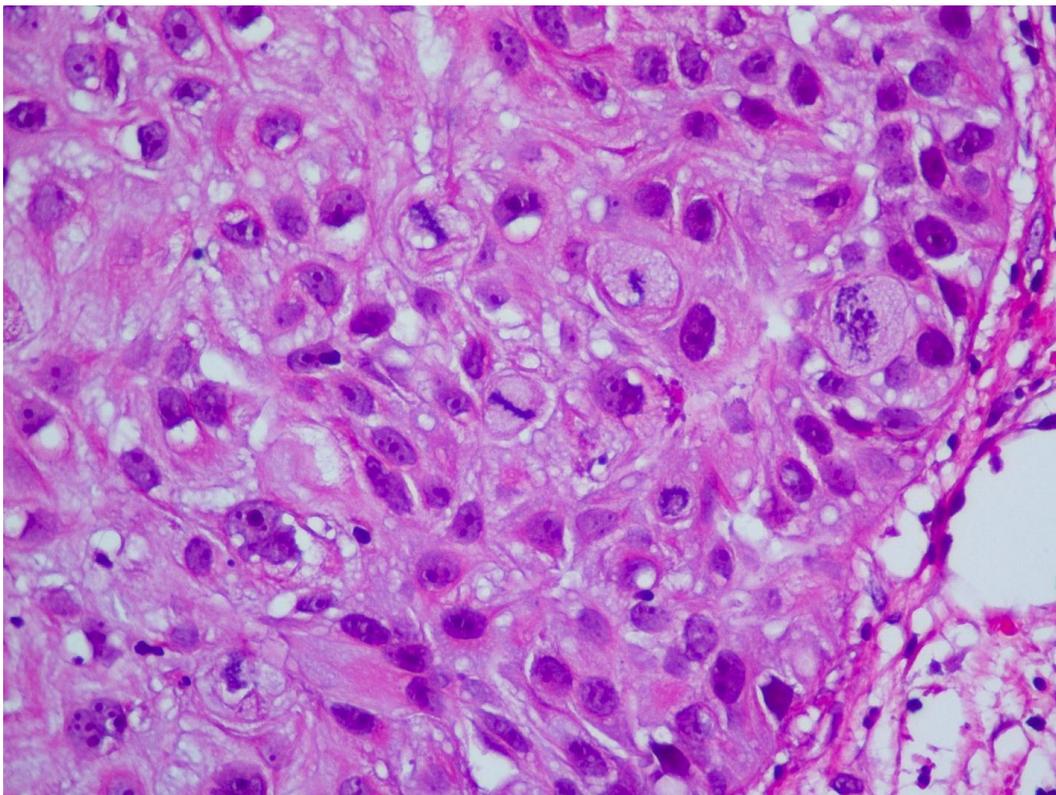


Figura 17 – (H&E, 400x) Mitoses atípicas em grandes quantidades. **Fonte:** Estomatologia UEL.

Foi confirmado o diagnóstico de carcinoma de células escamosas e o paciente foi encaminhado para tratamento no setor de cabeça e pescoço do hospital de referência.

Um ano e três meses após o diagnóstico, paciente retornou relatando ter realizado ressecção cirúrgica total da lesão, esvaziamento cervical e 25 sessões de radioterapia (Figuras 19, 20, 21 e 22). Encontrava-se bem, sem sinais de recidiva, apenas com queixa de xerostomia após a realização da radioterapia.



Figura 18 – Imagem frontal da cicatriz após o procedimento de esvaziamento cervical. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 19 – Imagem lateral onde se observa que a cicatriz se estendeu até a região próxima da orelha. **Fonte:** Estomatologia UEL.

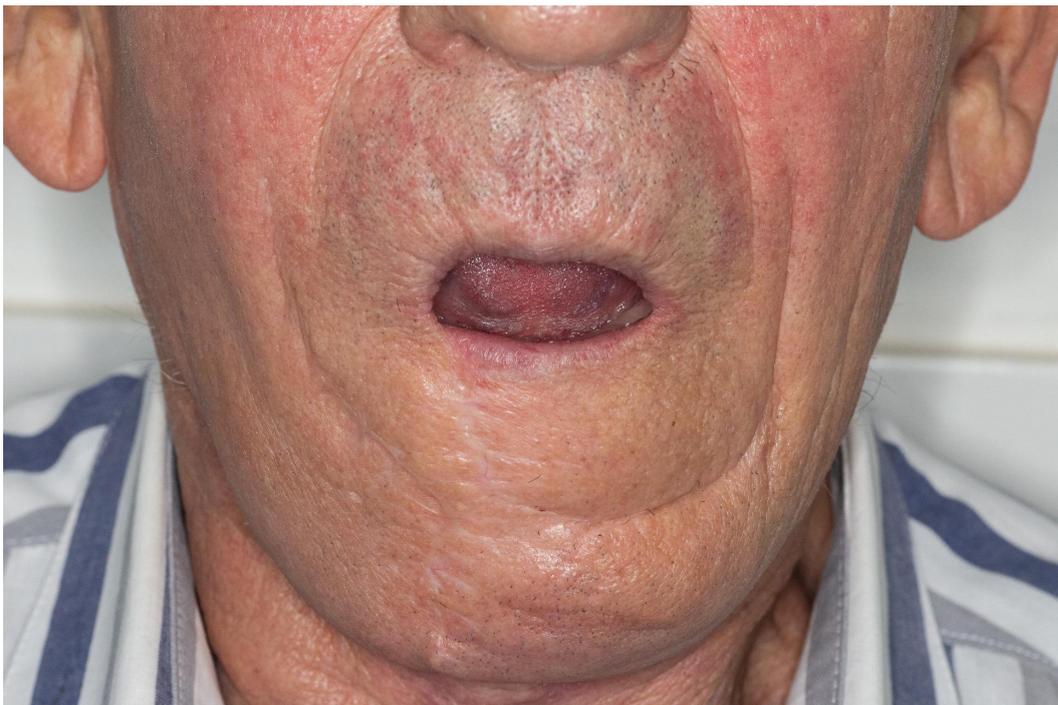


Figura 20 – Imagem do pós-cirúrgico da ressecção total da lesão onde observa-se uma limitação da abertura bucal devido a limitação do estiramento do lábio. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 21 – Imagem do pós-cirúrgico geral da ressecção total da lesão. **Fonte:** Estomatologia UEL.

3.3 Caso Clínico 3

Paciente do sexo masculino, 81 anos, melanoderma, não tabagista e não etilista, trabalhou boa parte de sua vida como lavrador mas no momento trabalhava como pedreiro. O paciente havia procurado serviço médico queixando-se de dor e havia sido encaminhado ao serviço de estomatologia. O paciente relatava ter colocado “aparelho” nos dentes que provocou um machucado que não melhorava, com início há 2 anos.

Ao exame extra oral pode-se notar apagamento da linha nasolabial (Figura 23). Ao exame intraoral foi observado um nódulo localizado na parte mediana da mucosa labial superior, séssil, de consistência endurecida, medindo cerca de 2cm em seu maior comprimento, com áreas enegrecidas, esbranquiçadas e avermelhadas, sua superfície era irregular e levemente lobulada com áreas ulceradas (Figura 24).

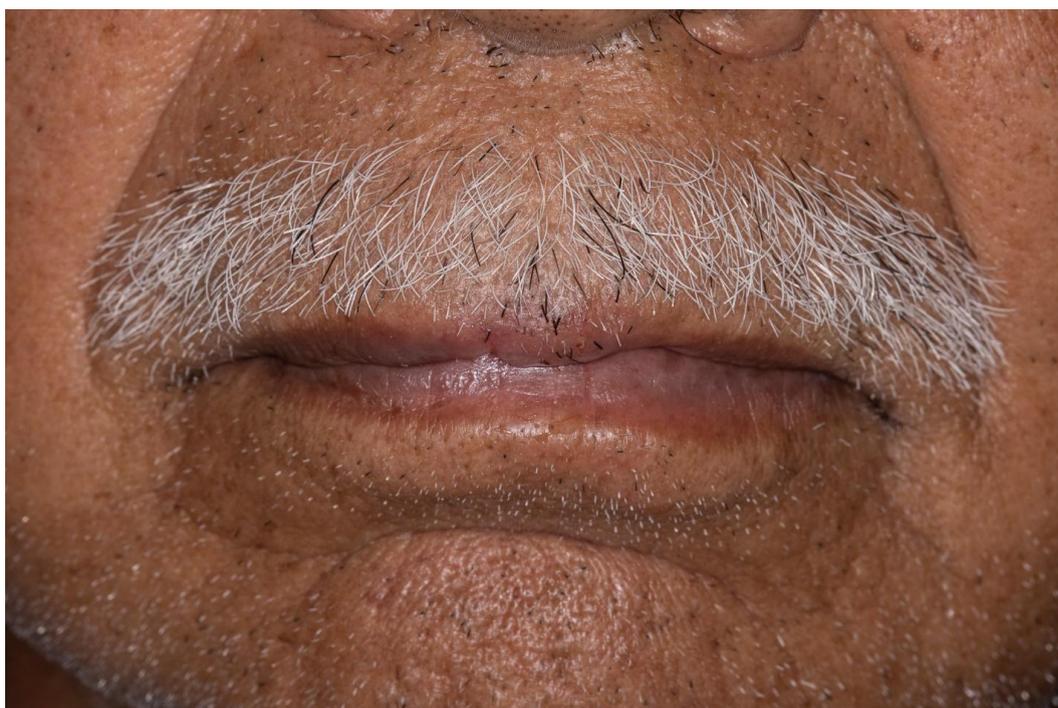


Figura 22 – Aspecto clínico da lesão observado no exame físico extra oral com apagamento da linha do filtro do lábio. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 23 – Aspecto clínico da lesão observado no exame físico intraoral: nódulo com áreas enegrecidas, esbranquiçadas e avermelhadas, superfície irregular e levemente lobulada com áreas ulceradas . **Fonte:** Estomatologia UEL.

Foram levantadas as hipóteses diagnósticas de carcinoma de células escamosas, melanoma e de uma fibrose cicatricial. Foi realizada uma biópsia incisional da lesão que ao exame histopatológico revelou uma proliferação de células com uma diferenciação escamosa mais predominantemente composto por uma proliferação de células com o aspecto basalóide, formando ilhas de aspectos sólidos e lobulados e áreas com o aspecto de cordão (Figuras 25 e 26). Em algumas ilhas de padrão basalóide foram encontradas áreas de necrose e também pigmentos da cor marrom, sugerindo a presença de melanina (Figuras 27 e 28).

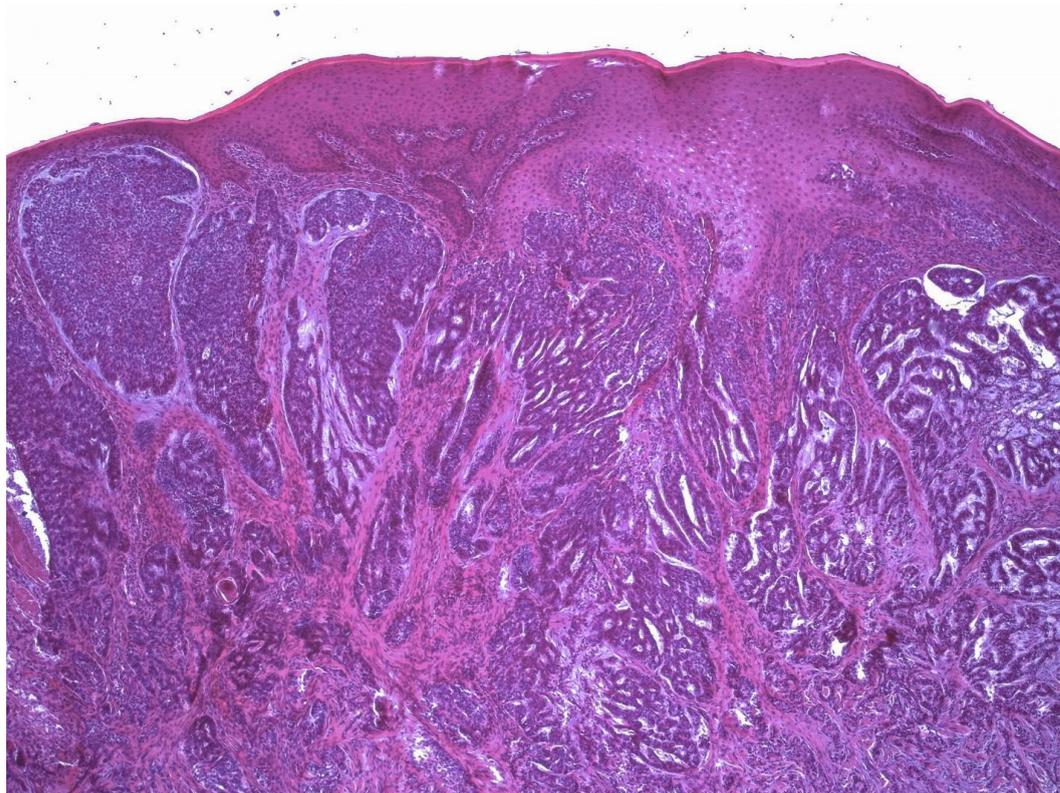


Figura 24 – (H&E, 40x) Proliferação de células com uma diferenciação escamosa mais predominantemente composto por uma proliferação de células com o aspecto basalóide. **Fonte:** Estomatologia UEL.

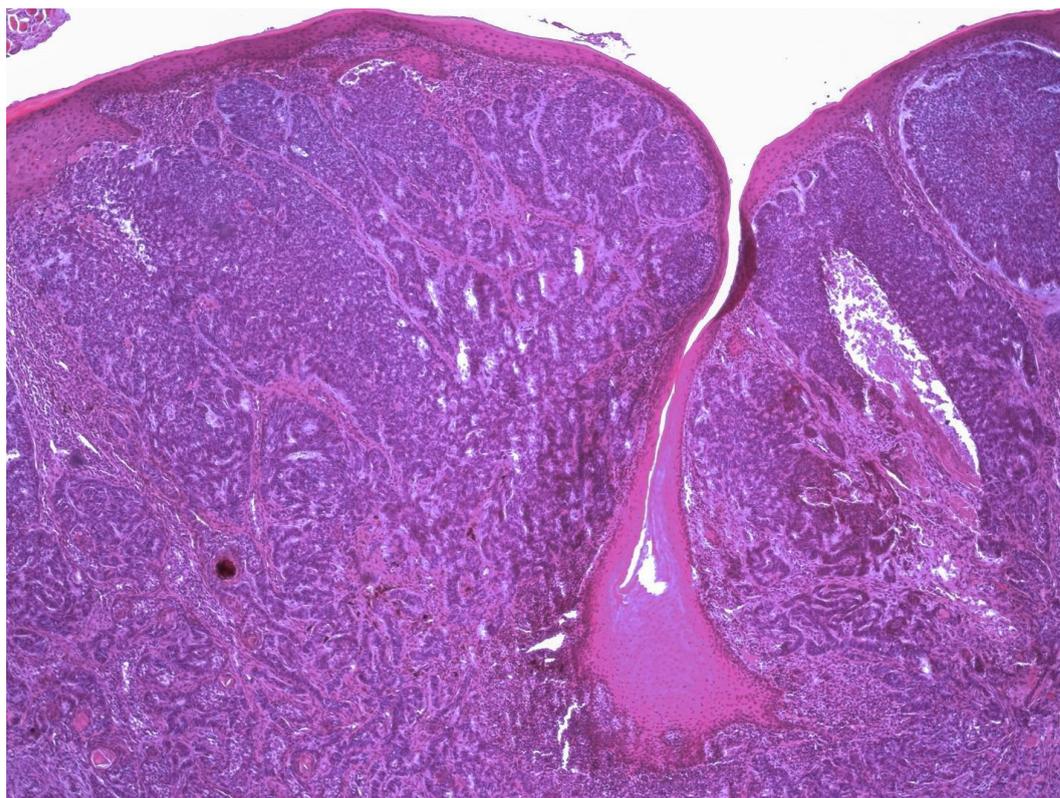


Figura 26 – (H&E, 40x) Proliferação de células com o aspecto basalóide, formando ilhas de aspectos sólidos e lobulados e áreas com aspecto de cordão. **Fonte:** Estomatologia UEL.

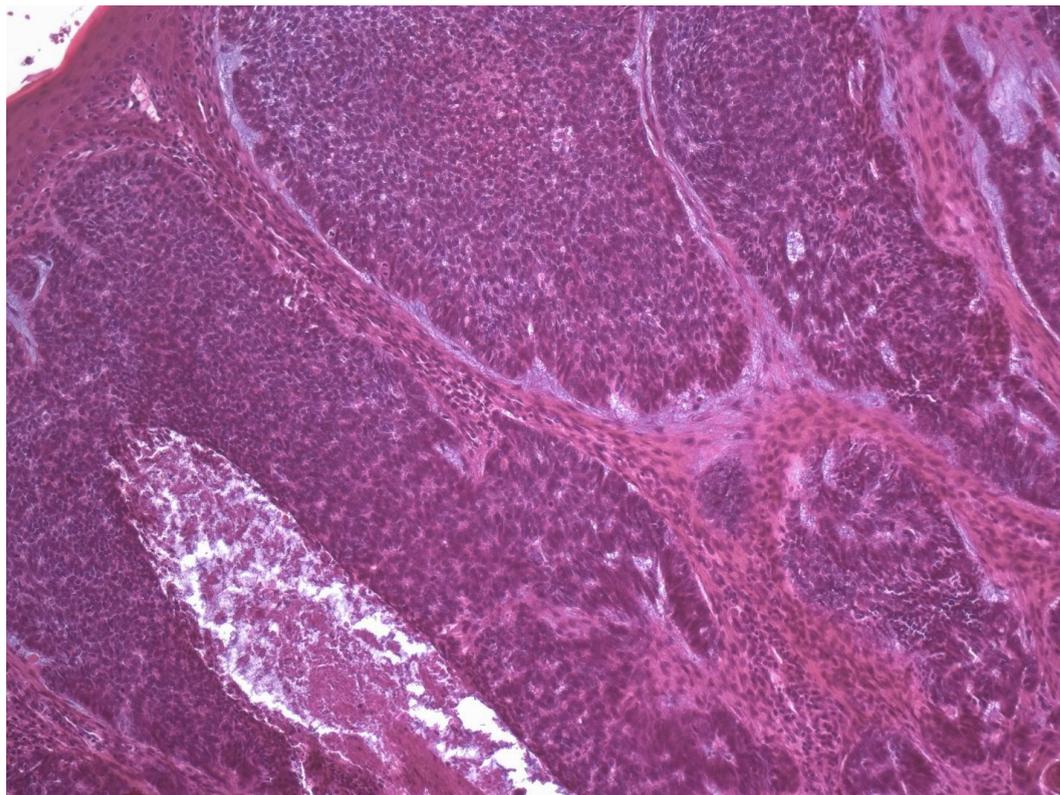


Figura 25 – (H&E, 100x) Ilhas de padrão basalóide com áreas de necrose e pigmentos da cor marrom. **Fonte:** Estomatologia UEL.

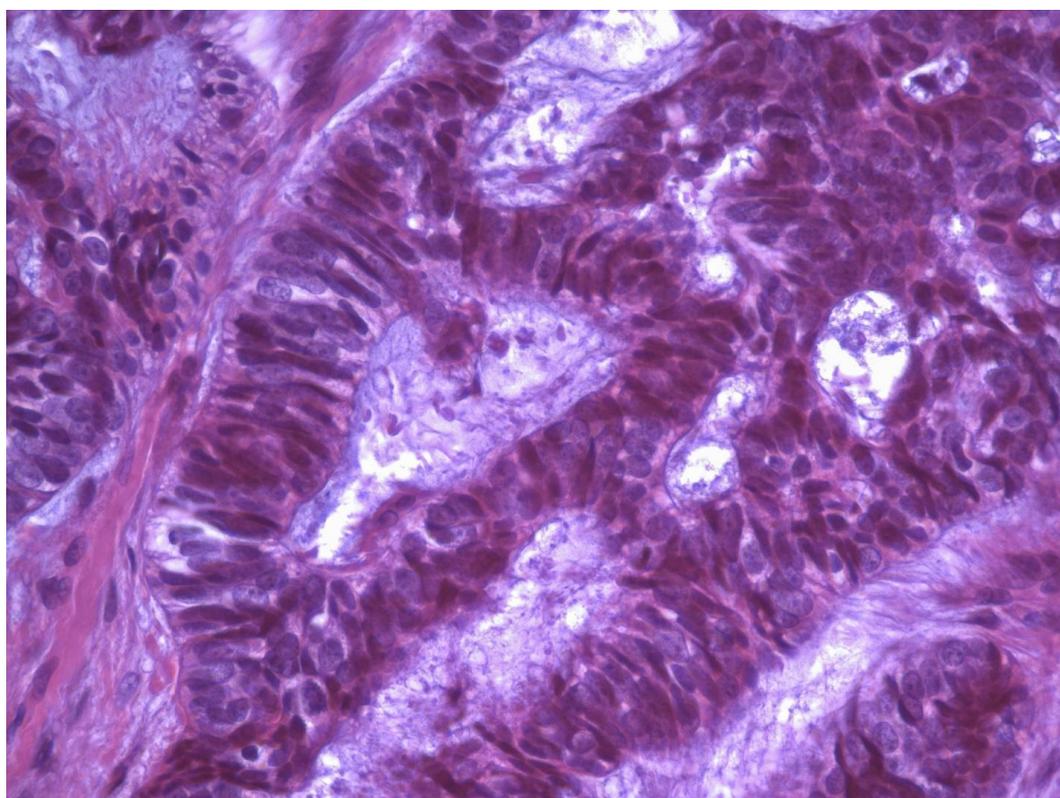


Figura 26 – (H&E, 400x) Cordões de células basalóides. **Fonte:** Estomatologia UEL.

O resultado do exame histopatológico foi de neoplasia maligna pouco diferenciada com áreas basalóides e pigmentação sugestiva de melanina. Foi solicitado um exame imunohistoquímico para a confirmação da origem epitelial do tumor, que apresentou positividade para proteína p63. A junção do exame clínico mais os exames complementares confirmou o diagnóstico de carcinoma de células escamosas do tipo basalóide. O paciente foi encaminhado para o setor de Cabeça e Pescoço do hospital de referência para o tratamento, que consistiu em uma ressecção cirúrgica total.

Paciente retornou 1 ano após o diagnóstico para acompanhamento. Relatou ter realizado a cirurgia de ressecção da lesão e mais duas cirurgias para reconstrução e reparo total do lábio, além de 30 sessões de radioterapia (Figuras 29 e 30). Paciente se encontrava bem e sem sinais de recidiva.



Figura 27 –Paciente após radioterapia e ressecção cirúrgica onde se observa a ausência das linhas do filtro labial além de uma diferença na tonalidade da pele nesta região. **Fonte:** Estomatologia UEL.

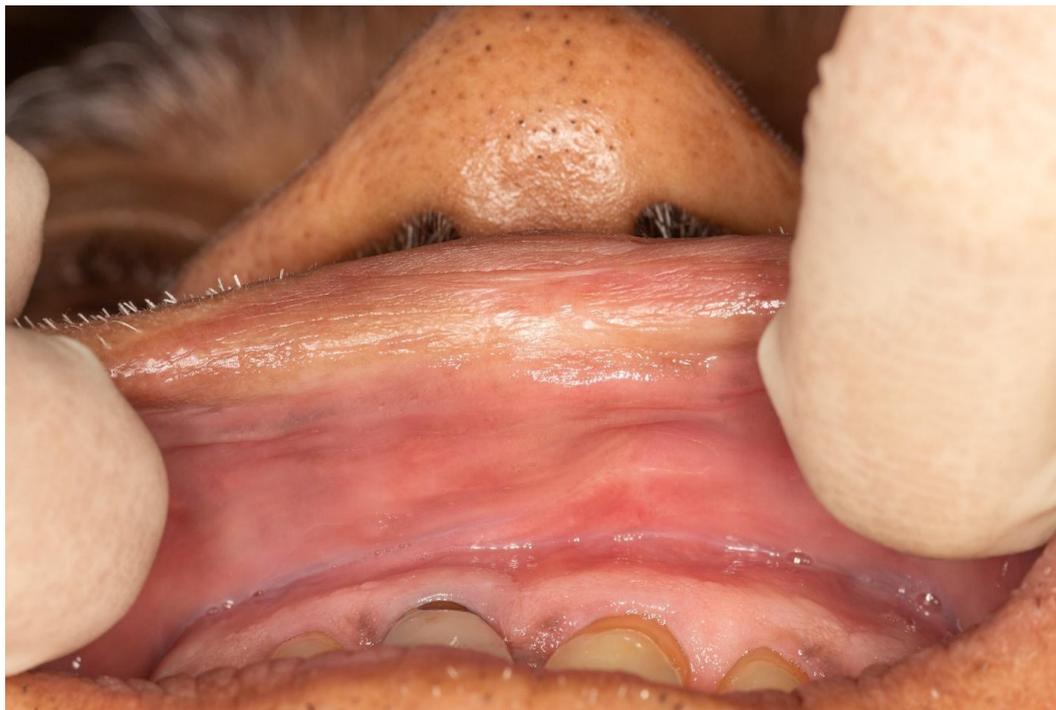


Figura 28 – Local onde se encontrava a lesão, após a ressecção cirúrgica onde podemos perceber a ausência do freio labial. **Fonte:** Estomatologia UEL.

3.4 Caso Clínico 4

Paciente do sexo masculino, 44 anos, leucoderma, fuma cerca de um maço de cigarro por dia além de relatar já ter feito uso de crack e já ter fumado cachimbo. Em sua história médica, relatou realizar tratamento psiquiátrico para esquizofrenia. O paciente se queixava de feridas no corpo e na boca que não cicatrizavam há 4 meses.

Ao exame físico extra oral, foi observado um linfonodo palpável na região submandibular, único, no lado direito, fixo e de consistência pétrea. Foi observada também uma úlcera no lábio inferior do lado direito, com consistência endurecida, com superfície crostosa e fissurada, cor avermelhada e acastanhada, com formato e contorno irregulares, bordas elevadas, limites difusos e dolorida (Figuras 31, 32 e 33).



Figura 29 – Úlcera no lábio inferior do lado direito, com superfície crostosa e fissurada, cor avermelhada e acastanhada, formato e contorno irregulares, limites difusos, além de bordas elevadas. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 30 – Imagem aproximada da úlcera, possibilitando a visualização de suas bordas elevadas e sua extensão em todo o lábio. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 31 – Imagem aproximada que possibilita a visualização com detalhes da superfície crostosa da úlcera. **Fonte:** Estomatologia UEL.

Foi levantada a hipótese diagnóstica de carcinoma de células escamosas, realizada uma biópsia incisional da lesão e o exame histopatológico revelou fragmento de mucosa com neoplasia epitelial maligna exibindo invasão de células epiteliais atípicas bem diferenciadas no tecido conjuntivo subjacente, além da presença de pérolas de queratina (Figuras 34, 35 e 36).

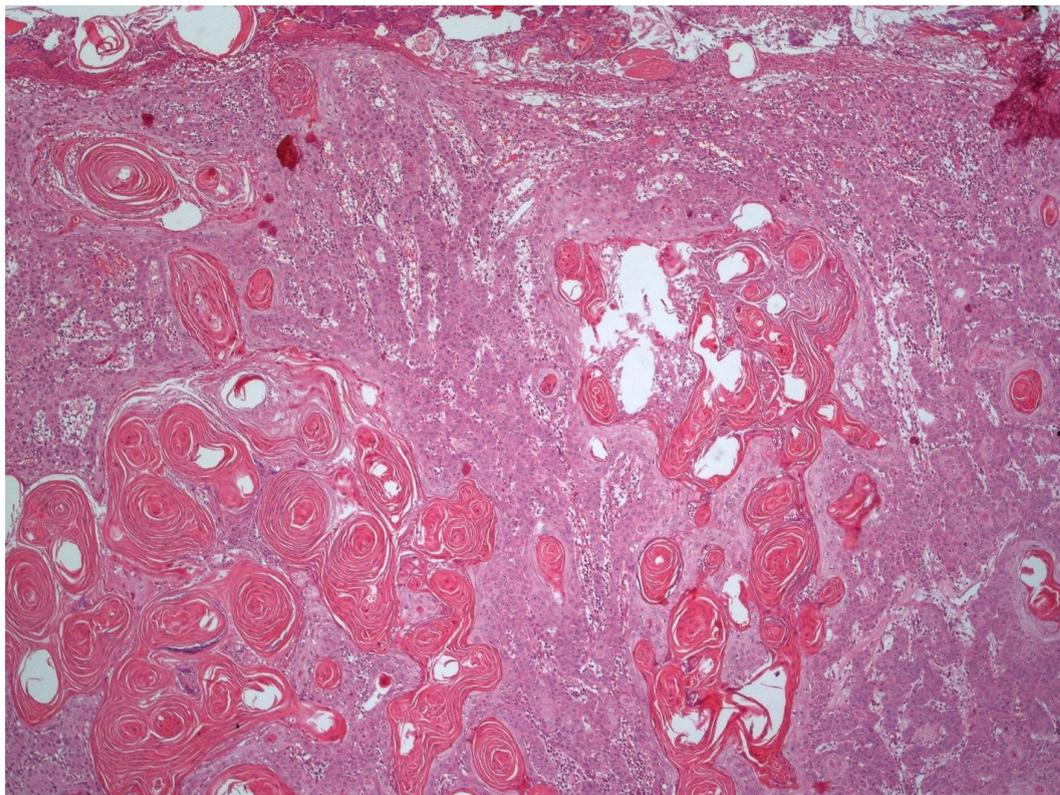


Figura 32 – (H&E, 5x) Invasão do tecido conjuntivo por células epiteliais além de múltiplas pérolas de queratina. **Fonte:** Estomatologia UEL.

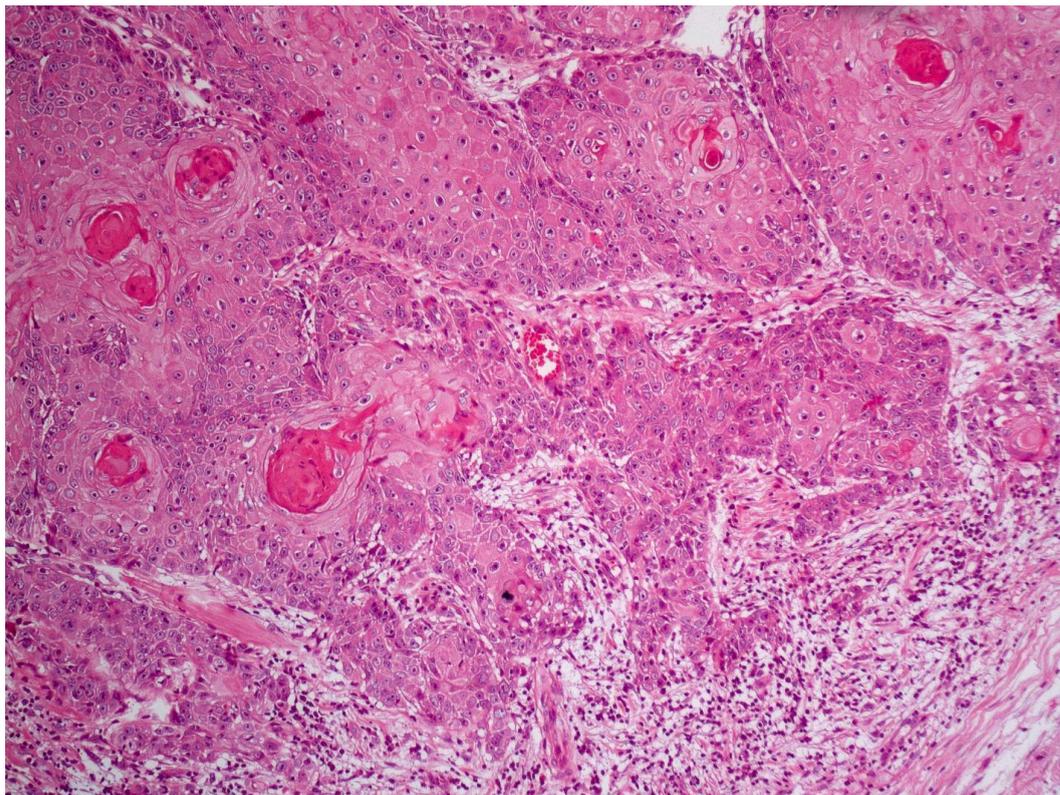


Figura 33 – (H&E, 40x) Imagem em maior aumento onde se observa a invasão do tecido conjuntivo por células atípicas, além de pérolas de queratina. **Fonte:** Estomatologia UEL.

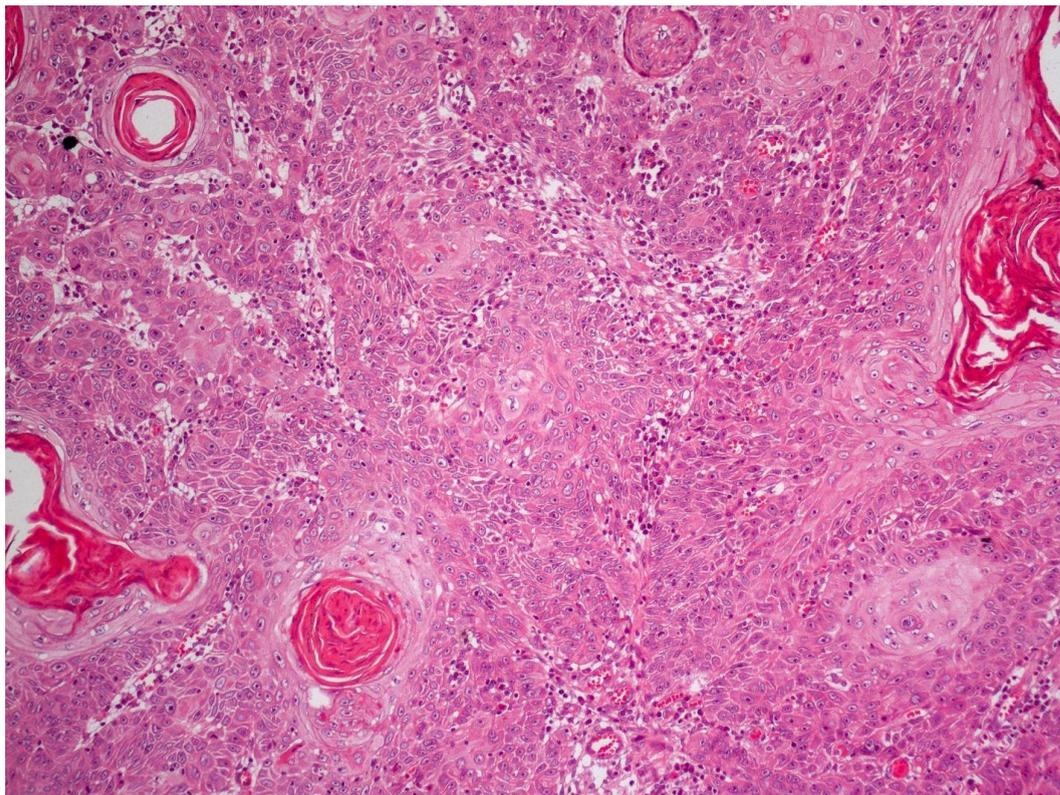


Figura 34 – (H&E, 100x) Imagem de maior aumento de atipias celulares e pérolas de queratina. **Fonte:** Estomatologia UEL.

O diagnóstico foi de carcinoma de células escamosas bem diferenciado. O paciente foi encaminhado para tratamento para o setor de cabeça e pescoço do hospital de referência.

Seis meses após o diagnóstico, paciente foi contactado para acompanhamento, onde uma familiar informou que o mesmo havia se recusado a realizar o tratamento indicado para a lesão.

3.5. Caso Clínico 5

Paciente do sexo feminino, 68 anos, leucoderma, não tabagista e não etilista, compareceu ao Ambulatório de Estomatologia da UEL com queixa de “ferida na boca que coçava”. A paciente relatava o aparecimento da lesão há aproximadamente 1 ano, sem causa aparente, mas que aumentava de tamanho, relatava ter ido ao médico que fez a prescrição de antibiótico.

Ao exame físico foi observado um nódulo ulcerado, úlceras de menor

tamanho e placas esbranquiçadas na região de mucosa labial inferior (Figura 37). Uma úlcera se estendia da região do vermelhão do lábio inferior até a pele na região do queixo, com aproximadamente 2 cm de comprimento e 2,5 cm de altura, superfície crostosa e coloração avermelhada e acastanhada (Figuras 38 e 39). Foi levantada a hipótese diagnóstica de carcinoma de células escamosas e realizada uma biópsia incisional.



Figura 35 – Imagem do aspecto intraoral da lesão com um nódulo ulcerado, úlceras de menor tamanho e placas esbranquiçadas na região de mucosa labial inferior.

Fonte: Estomatologia UEL.



Figura 36 – Imagem do aspecto extraoral da lesão onde se observa a úlcera que se estende para a pele, com superfície crostosa. **Fonte:** Estomatologia UEL.



Figura 37 – Imagem frontal da paciente com a boca fechada em que podemos observar sua extensão na pele, com superfície crostosa e coloração avermelhada e amarelada. **Fonte:** Estomatologia UEL.

O exame histopatológico revelou invasão do tecido conjuntivo por células epiteliais atípicas pequenas, além de células contendo pleomorfismo celular e

nuclear, hiperchromatismo e aumento da razão núcleo citoplasma (Figuras 40 e 41), confirmando o diagnóstico de carcinoma de células escamosas bem diferenciado.

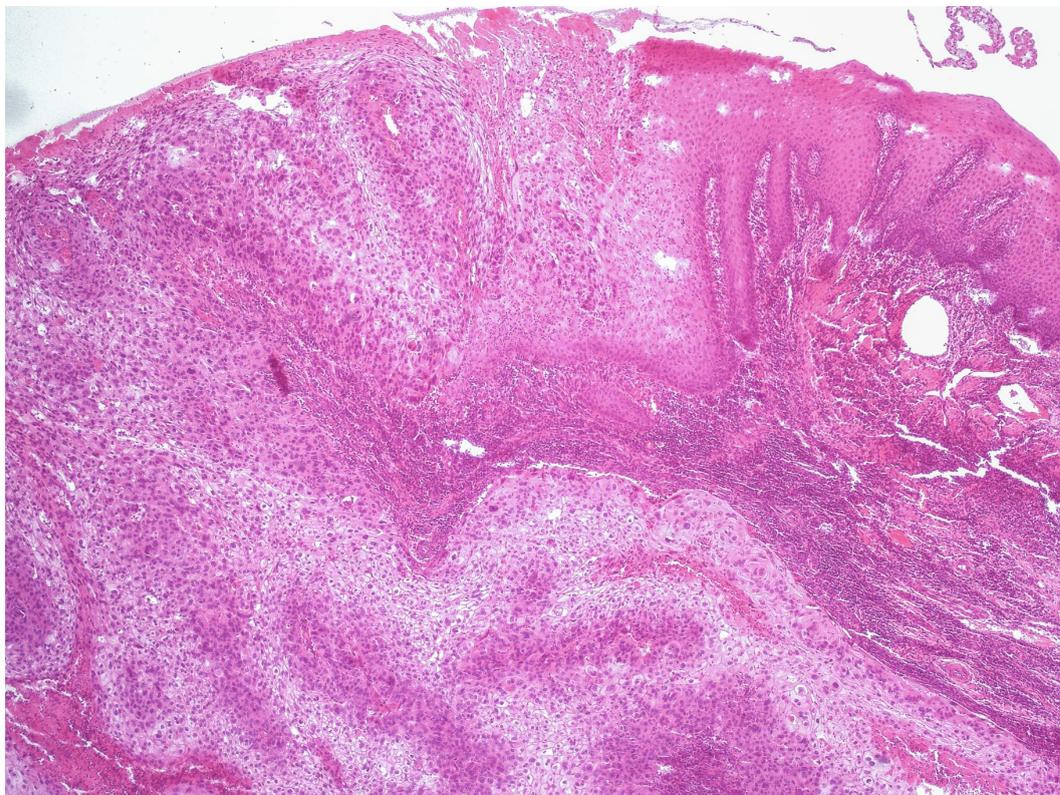


Figura 38 – (H&E, 40x) Tecido conjuntivo sendo invadido por células epiteliais atípicas.

Fonte: Estomatologia UEL.

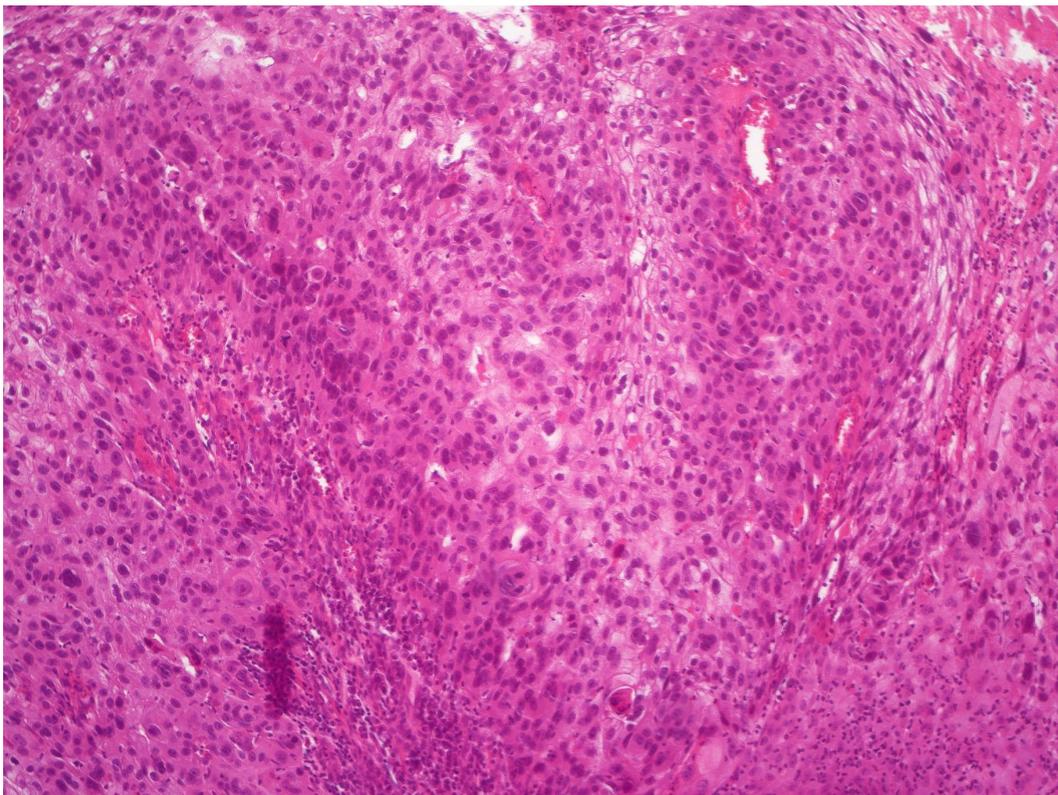


Figura 39 – (H&E, 100x) Células contendo pleomorfismo celular e nuclear, hiperchromatismo e aumento da razão núcleo citoplasma. **Fonte:** Estomatologia UEL.

A paciente foi encaminhada para o hospital de referência da região para a realização do estadiamento e tratamento. Por se tratar de um caso recente, ainda não há informações a respeito do tratamento e evolução.

4 DISCUSSÃO

Dentre os tipos de câncer que se manifestam nos lábios, o carcinoma de células escamosas é o mais comum (BIASOLI *et al.*, 2016). Suas manifestações clínicas incluem geralmente ulcerações ou crostas assintomáticas e endurecidas localizadas predominantemente no lábio inferior (LUNA-ORTIZ *et al.*, 2004; NEVILLE, 2016; SILVA *et al.*, 2020). Alguns estudos avaliaram a média do tamanho dessas lesões, que fica em torno de 1 cm de largura e menos de 6 mm de profundidade (GÉRAUD *et al.*, 2012; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012; KRISTENSEN; STEMANN ANDERSEN; LOCK-ANDERSEN, 2017). Os casos apresentados se manifestaram atipicamente principalmente em sua apresentação clínica. O Caso Clínico 1 se apresentava através de uma úlcera necrótica profunda medindo 2 cm de diâmetro e 1 cm de profundidade, assim como o caso clínico 4, que, apesar de ser uma úlcera, apresentava 4 cm em sua maior dimensão e o caso clínico 5, que se estendia para a pele, alcançando em torno de 2,5 cm. Já o caso clínico 2, se manifestava diferente até em sua lesão fundamental, sendo um nódulo e de grandes proporções, com 6 cm em seu maior diâmetro. Essas diferenças nas manifestações clínicas dão abertura para outras hipóteses diagnósticas, assim como no caso clínico 1, onde foram levantadas as hipóteses de gangrena orofacial ou de outras lesões infecciosas (sífilis, paracoccidiodomicose, histoplasmose e leishmaniose), doenças que podem se manifestar através de ulcerações que não cicatrizam.

Os carcinomas de células escamosas de lábio acometem principalmente pacientes de pele clara, com predominância maior nos homens do que nas mulheres (GÉRAUD *et al.*, 2012; MARUCCIA *et al.*, 2012; OZTURK *et al.*, 2015). Já no caso clínico 5, apesar da paciente possuir pele clara, temos a ocorrência em uma mulher, se enquadrando na minoria dos casos, assim como o caso clínico 3, onde o paciente apresentado possuía pele negra.

Segundo autores como Oliveira Silva e colaboradores (SILVA *et al.*, 2020) o tempo de evolução dessas lesões costuma ser lento, portanto possui um padrão de agressão muito menor quando comparado com CCEs intraorais, além de que, a maioria dos estudos mostra que essas lesões geralmente são assintomáticas nos seus estágios iniciais (MOORE *et al.*, 1999; SILVA *et al.*, 2020; VIEIRA *et al.*,

2012). Nos casos apresentados, os pacientes dos casos 1 e 2 já relatavam dor desde o início do desenvolvimento da lesão, além de possuírem uma evolução rápida, ambos de 4 meses.

O CCE localizado em lábio geralmente tem um diagnóstico mais precoce, principalmente quando comparado ao CCE intraoral. Isso se deve ao fato da lesão se apresentar em uma localização mais visível pelos próprios pacientes e também profissionais da saúde (SALGARELLI *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2011). No caso clínico 2 tivemos um atraso de 9 meses no diagnóstico da lesão, pois, devido a pandemia da COVID-19 e ao uso de máscaras, o paciente escondia a lesão da visão de todos, temendo ter que ir até um profissional de saúde, fazendo com que ocorresse um atraso no diagnóstico e dando oportunidade para o crescimento da lesão até grandes proporções.

Quando se fala da diferenciação histológica dessas lesões, seguindo a classificação da OMS, estudos apontam que 39,2% a 64,2% dos casos são classificados histologicamente como bem diferenciados e somente 2,1% a 6,9% pouco diferenciados (BATISTA *et al.*, 2010; CASAL *et al.*, 2010; GÉRAUD *et al.*, 2012; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012; MELLO *et al.*, 2019). O caso clínico 1, após a análise histopatológica, foi classificado como pouco diferenciado, se enquadrando então dentro da minoria dos casos.

Geralmente os casos de carcinoma de células escamosas de lábio possuem um prognóstico melhor que os carcinomas intraorais (CASAL *et al.*, 2010; GUTIÉRREZ-PASCUAL *et al.*, 2012; LUNA-ORTIZ *et al.*, 2012; SOUZA *et al.*, 2011). Já no caso clínico 1 podemos observar uma evolução não muito boa do quadro clínico, com uma recidiva importante se estendendo para a região de mento, além do paciente já estar fazendo uso de medicamentos para dor de forma contínua e não estar conseguindo se alimentar.

No caso clínico 4, o diagnóstico histopatológico foi de carcinoma de células escamosas basalóide. Este subtipo é classificado segundo a OMS como uma variante rara, agressiva e de alto grau do carcinoma de células escamosas, possuindo componentes basalóides e escamosos (FRITSCH; GERRY; LENTSCH, 2014). Clinicamente, se apresenta através de uma massa ulcerada, firme e exofítica (PEREIRA; OLIVEIRA, 2007). Vários estudos relatados na literatura mostram que os locais mais comuns de ocorrência dessa lesão são faringe,

hipofaringe, orofaringe, laringe, epiglote e base de língua (COPPOLA *et al.*, 1993; EL-MOFTY, 2014; PEREIRA; OLIVEIRA, 2007). Outros locais, principalmente intra orais, são considerados mais raros mas ainda são relatados em palato, assoalho bucal, amígdala e tuberosidade da maxila (LO; JOSE, 2008; PEREIRA; OLIVEIRA, 2007). No caso clínico relatado, a lesão está localizada intraoralmente e na mucosa labial superior, local raramente relatado na literatura dentro dessa variante rara e também dentro dos carcinomas de células escamosas convencionais, já que 95% destes acontecem em lábio inferior (GÉRAUD *et al.*, 2012; MARUCCIA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2020). Um dos fatores etiológicos mais relatados para o CCE basalóide é o abuso no uso de tabaco e álcool (PEREIRA; OLIVEIRA, 2007), enquanto, no caso clínico 4 o paciente relatava não fazer uso de nenhuma dessas substâncias. O estudo de Fritsch e colaboradores diz que o CCE basalóide pode agir de forma diferente de acordo com a localização da lesão, sendo lesões intraorais menos agressivas, com curso e prognóstico semelhantes ao CCE convencional (FRITSCH; GERRY; LENTSCH, 2014).

5 CONCLUSÕES

Apesar do carcinoma de células escamosas de lábio ser relativamente comum e geralmente apresentar um comportamento pouco agressivo, alguns casos podem se manifestar de maneira atípica tanto em sua aparência clínica, quanto em suas características histopatológicas ou em seu comportamento.

Assim, se ressalta a importância do conhecimento dessas lesões por cirurgiões-dentistas e todos os profissionais da saúde que podem colaborar para um diagnóstico precoce e a conduta adequada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATISTA, A. C. et al. Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 109, n. 3, p. e74–e79, 2010.

BETKA, J. Distant metastases from lip and oral cavity cancer. **Orl**, v. 63, n. 4, p. 217–221, 2001.

BIASOLI, É. R. et al. Lip Cancer: A Clinicopathological Study and Treatment Outcomes in a 25-Year Experience. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 74, n. 7, p. 1360–1367, 2016.

BOTA, J. P.; LYONS, A. B.; CARROLL, B. T. Squamous cell carcinoma of the lip - A review of squamous cell carcinogenesis of the mucosal and cutaneous junction. **Dermatologic Surgery**, v. 43, n. 4, p. 494–506, 2017.

CAMPBELL, J. P. Surgical management of lip carcinoma. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 56, n. 8, p. 955–961, 1998.

CASAL, D. et al. Lip cancer: A 5-year review in a tertiary referral centre *. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 63, n. 12, p. 2040–2045, 2010.

CASTRO, R. DE et al. Oral squamous cell carcinoma grading systems – analysis of the best survival predictor, **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 41, p. 34–39, 2012.

COPPOLA, D. et al. Basaloid squamous cell carcinoma of floor of mouth. **Cancer**, v. 72, n. 8, p. 2299–2305, 1993.

CZERNINSKI, R.; ZINI, A.; SGAN-COHEN, H. D. Lip cancer: Incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. **British Journal of Dermatology**, v. 162, n. 5, p. 1103–1109, 2010.

DE VISSCHER, J. G. A. M.; VAN DER WAAL, I. Etiology of cancer of the lip: A review, **International Journal Oral Maxillofacial Surgery**, 1998, v. 27, p. 199-203.

DE, H. B. et al. Histopathological grading systems and their relationship with clinical parameters in lower lip squamous cell carcinoma. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 43, n. 5, p. 539–545, 2014.

EL-MOFTY, S. K. Histopathologic risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma variants: An update with special reference to HPV-related carcinomas. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2014, v. 19, n. 4, 2014.

FAULHABER, J. et al. Functional and aesthetic reconstruction of full-thickness defects of the lower lip after tumor resection: Analysis of 59 cases and discussion of a surgical approach. **Dermatologic Surgery**, v. 36, n. 6, p. 859–867, 2010.

FRITSCH, V. A.; GERRY, D. R.; LENTSCH, E. J. Basaloid squamous cell carcinoma of the oral cavity: An analysis of 92 cases. **Laryngoscope**, v. 124, n. 7, p. 1573–1578, 2014.

GÉRAUD, C. et al. Lip cancer : retrospective analysis of 181 cases, **Journal of the German Society of Dermatology**, v. 2012, n. Band 10, p. 121–127, 2012.

GUTIÉRREZ-PASCUAL, M. et al. Squamous cell carcinoma of the lip. A retrospective study of 146 patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 26, n. 9, p. 1116–1121, 2012.

KRISTENSEN, R. N.; STEMANN ANDERSEN, P.; LOCK-ANDERSEN, J. Lip carcinoma: clinical presentation, surgical treatment, and outcome: a series of 108 cases from Denmark. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 51, n. 5, p. 342–347, 2017.

LEEUWEN, M. T. VAN et al. Immunosuppression and Other Risk Factors for Lip Cancer after Kidney Transplantation, **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 18, n. February 2009, p. 561–570, 2010.

LO, I.; JOSE, F. J. B. Æ. Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck A Clinicopathological and Follow-Up Study of 40 Cases and Review of the Literature, **Head and Neck Pathol.**, p. 83–91, 2008.

LUNA-ORTIZ, K. et al. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective

study. **Oral Oncology**, v. 40, n. 10, p. 992–999, 2004.

LUNA-ORTIZ, K. et al. Upper lip malignant neoplasms. A study of 59 cases. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 17, n. 3, 2012.

MARTI, C. Lifestyles , environmental and phenotypic factors associated with lip cancer : a case – control study in southern Spain, **British Journal of Cancer**, p. 1702–1707, 2003.

MARUCCIA, M. et al. Lip Cancer : A 10-Year Retrospective Epidemiological Study, **Anticancer Research**, v. 1546, p. 1543–1546, 2012.

MELLO, F. W. et al. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 11, n. 1, p. e62–e69, 2019.

MIRANDA-FILHO, A.; BRAY, F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. **Oral Oncology**, v. 102, n. December 2019, p. 104551, 2020.

MOORE, S. R. et al. The epidemiology of lip cancer : a review of global incidence and aetiology, **Oral Diseases**, p. 185–195, 1999.

NEVILLE, Brad W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.

OZTURK, K. et al. Squamous cell carcinoma of the lip: survival analysis with long-term follow-up. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 272, n. 11, p. 3545–3550, 2015.

PEREIRA, M. C.; OLIVEIRA, D. T. Histologic Subtypes of Oral Squamous Cell Carcinoma : Prognostic Relevance, **Journal of Canadian Dental Association**, v. 73, n. 4, p. 339–344, 2007.

QUAEDVLIEG, P. J. F. et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips, **Histopathology**, p. 256–264, 2006.

SALGARELLI, A. C. et al. Surgical Treatment of Lip Cancer: Our Experience With 106 Cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 67, n. 4, p. 840–845, 2009.

SILVA, L. V. DE O. et al. Demographic and Clinicopathologic Features of Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma: a Brazilian Multicentre Study. **Head and Neck Pathology**, v. 14, n. 4, p. 899–908, 2020.

SOUZA, L. R. et al. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: Epidemiological study and clinicopathological associations. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 16, n. 6, p. 757–762, 2011.

STRIEDER, L. et al. Comparative analysis of three histologic grading methods for squamous cell carcinoma of the lip. **Oral Diseases**, v. 23, n. 1, p. 120–125, 2017.

RODRÍGUEZ-BLANCO, I. et al. Actinic Cheilitis Prevalence and Risk Factors: A Cross-sectional, Multicentre Study in a Population Aged 45 Years and Over in North-west Spain, **Advances in Dermatology and Venereology**, n. January 2017, p. 970–974, 2018.

VIEIRA, R. A. M. A. R. et al. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 87, n. 1, p. 105–114, 2012.