

## Correlação entre a classificação clínica TNM e as características histológicas de malignidade do carcinoma epidermóide oral

## Correlation between TNM classification and malignancy histological feature of oral squamous cell carcinoma

Antonio de L. L. Costa<sup>1</sup>, Raimundo F. de Araújo Júnior<sup>2</sup>, Carlos C. F. Ramos<sup>3</sup>

Palavras-chave: prognóstico, carcinoma epidermóide oral, gradação histológica, patologia oral.  
Key words: prognosis, oral squamous cell carcinoma, histologic grading, oral pathology.

### Resumo / Summary

**A** gradação histológica das margens mais profundas do carcinoma epidermóide oral influencia diretamente na sobrevida do paciente, já que células neoplásicas nesse local mostram-se indiferenciadas e de grande valor prognóstico. **Objetivo:** A proposta desse estudo é correlacionar a classificação clínica TNM com as características histopatológicas (grau de queratinização, pleomorfismo nuclear, padrão de invasão e infiltrado linfoplasmocitário) e os escores histológicos de malignidade de 38 casos de carcinoma epidermóide oral nas áreas mais profundas da lesão. **Forma de Estudo:** Estudo clínico retrospectivo. **Material e Método:** O estudo foi baseado em uma revisão retrospectiva incluindo a observação histológica de 38 casos de carcinoma epidermóide oral dos arquivos do Hospital Dr. Luis Antônio, Natal-RN, Brasil. Com a análise dos prontuários médicos, foram obtidos os dados referentes à classificação clínica TNM. A gradação histológica de malignidade foi realizada na área invasiva do tumor por dois patologistas em seções histológicas de 3 µm de espessura coradas pela hematoxilina e eosina. Para as análises estatísticas foram aplicados os testes paramétricos (ANOVA) e não-paramétricos (Tukey; Pearson; Qui<sup>2</sup>). **Resultados:** Foi encontrada correlação estatisticamente significativa do estadiamento clínico TNM com os escores histológicos de malignidade (p= 0,001) e com os parâmetros histológicos isolados tais como: pleomorfismo nuclear (p= 0,016) e grau de queratinização (p= 0,025). Além disso, houve também uma correlação estatisticamente significativa entre infiltrado linfoplasmocitário (p= 0,016) e pleomorfismo nuclear (p= 0,004) com a classificação clínica TNM quando agrupada em duas séries: TNM-I/II e III/IV. **Conclusões:** A classificação clínica TNM teve uma correlação estatisticamente significativa com grau de queratinização, pleomorfismo nuclear e infiltrado linfoplasmocitário, assim como com os escores médicos de malignidade. Esses resultados altamente significantes indicam que as áreas invasivas podem ser primariamente responsáveis pelo comportamento clínico do tumor e isso pode ser imprescindível para a escolha da terapia para o carcinoma epidermóide oral.

**T**he histologic grading of the deep invasive margin of oral squamous cell carcinoma has a significant influence on survival of patients since the tumor cells are more poorly differentiated in this area and with high prognostic value. **Aim:** the purpose of the present study is to correlate TNM clinical classification with histopathologic characteristics (degree of keratinization, nuclear pleomorphism, invasion pattern and lymphoplasmocytic infiltrate) and histologic malignancy scores in 38 cases of oral epidermoid carcinoma in the deepest areas of the lesion. **Study Form:** Retrospective clinical study. **Material and Method:** The study was based on retrospective review including histologic examination of 38 cases of oral squamous cell carcinoma were selected from the files of the Dr. Luis Antonio, Natal-Rio Grande do Norte, Brazil. With the analysis of the medical records, data concerning TNM clinical classification were obtained. Histologic malignancy grading was carried out by 2 pathologists without prior clinical information. Histologic grading was performed on routine 3 µm sections stained with hematoxylin and eosin in the invasive front of tumor. For statistical analysis were employed parametric (ANOVA) and non- parametric tests (Tukey; Pearson; Chi<sup>2</sup>). **Results:** It was found a significant correlation among TNM clinical staging with malignancy mean score (p= 0,001) and histopathologic parameters as nuclear pleomorphism (p= 0,016) and degree of keratinization (p= 0,025). Furthermore, there were also a statistically significant correlation between lymphocytic infiltration (p= 0,016) and nuclear pleomorphism (p= 0.004) with the TNM classification when grouped in two series: TNM- I / II and III/IV. **Conclusion:** TNM classification had a statistically significant correlation with the degree of keratinization, nuclear pleomorphism and lymphocytic infiltration as well as malignancy mean score. These highly significant results indicated that histologically invasive areas may be primarily responsible for the clinical behavior of the tumor, and this may be of importance for the choice therapy for oral squamous cell carcinoma.

<sup>1</sup> Professor Doutor do Programa de Pós- graduação em Ciências da Saúde/ Professor Doutor da Disciplina de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UFRN.

<sup>2</sup> Doutorando do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde- UFRN/ Professor das Disciplinas de Histologia, Fisiologia, Imunologia e Patologia da Faculdade Santa Maria- PB.

<sup>3</sup> Médico Patologista responsável pelo Laboratório de Patologia do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal, RN.

Endereço para correspondência: Departamento de Odontologia – Centro Ciências da Saúde - UFRN – Av. Senador Salgado Filho, 1787 Lagoa Nova RN 59056-000

Tel (0xx84) 215-4100/ 4104 – Fax (0xx84) 215-4101 – E-mail: antoniodelisboa@uol.com.br

Artigo recebido em 05 de outubro de 2004. Artigo aceito em 10 de fevereiro de 2004.

---

## INTRODUÇÃO

---

No Brasil a incidência de neoplasias malignas da cavidade oral difere substancialmente nas diferentes regiões, e esse fato se deve possivelmente às diferenças locais na prevalência dos fatores de risco<sup>1</sup>. Vários fatores de risco estão implicados na etiologia do carcinoma epidermóide oral, dentre os quais, citamos o tabaco, betel, álcool, vírus e dieta. Esses fatores relacionados com a herança genética podem ter um efeito carcinogênico sobre as células normais dos sistemas respiratório e digestivo<sup>2</sup>. O carcinoma epidermóide oral pode ocorrer em qualquer localização da boca, sendo os locais mais acometidos a língua, o lábio inferior e o assoalho bucal. Essas regiões são grandes facilitadoras da disseminação dos carcinomas para linfonodos regionais e/ou órgãos distantes<sup>3</sup>.

Em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço, o prognóstico adquirido é geralmente baseado na classificação clínica TNM, o qual apresenta muitas qualidades, principalmente por avaliar as características fundamentais de um câncer como a extensão local, disseminação regional e metástase à distância<sup>4</sup>. Esse sistema deve abranger detalhes das características anatômicas locais para que se obtenha dados sobre o grau de envolvimento dessas estruturas pelo tumor, assim como metástases à distância, delineando o prognóstico e a sobrevida do paciente<sup>5</sup>. Entretanto, a utilização de outros marcadores de prognóstico é de suma importância, pois contribui em conjunto para traçar um plano de tratamento e estimar a sobrevida do paciente que, na maioria das vezes, diminui devido à recorrência local ou metástases precoces em gânglios linfáticos, além da existência de fatores de prognóstico imprecisos<sup>6,7</sup>.

A gradação histológica das partes mais profundas do carcinoma epidermóide oral influencia diretamente na sobrevida do paciente, já que células neoplásicas nesse local mostram-se indiferenciadas quando comparadas às de outras regiões do tumor, constituindo-se de grande valor prognóstico. Os sistemas de gradação histológica de malignidade são importantes, visto que enfatizam as características histopatológicas e a relação imunológica entre o tumor e o hospedeiro, podendo prever o comportamento da lesão frente à resposta do paciente<sup>8,9</sup>. Vários estudos foram realizados para confirmar a relação entre parâmetros clínicos e histológicos com o prognóstico. Grau de queratinização, pleomorfismo nuclear, números de mitoses, modo de invasão e infiltração linfocitária foram utilizadas por muitos autores como características histopatológicas estudadas em áreas superficiais do tumor<sup>11</sup>. Byrne, em 1989, utilizando esses mesmos marcadores histológicos, excetuando-se o número de mitoses, sugeriu a gradação histológica nas margens invasivas da lesão acreditando ser a região mais representativa da neoplasia<sup>11</sup>.

Dib, Sabba (1994)<sup>10</sup> realizaram um estudo em 59 prontuários de pacientes portadores do carcinoma epidermóide

oral entre o período de 1960 a 1980. Variáveis histológicas e clínicas como sexo, idade, estadiamento clínico (TNM) e presença de linfonodos palpáveis foram observados. Esses autores constataram que o estadiamento clínico I apresentava a maior sobrevida global, enquanto que os do estadiamento clínico IV a menor sobrevida, além disso, a tendência à queratinização e a espessura tumoral apresentaram correlação estatisticamente significativa com a sobrevida global<sup>10</sup>. Em contrapartida, outros autores em estudo semelhante, exceto pelo fato de graduarem apenas as partes mais invasivas, concluíram que o padrão de invasão foi o componente do sistema de gradação histológica que teve a correlação mais importante com parâmetros clínicos como metástase e recorrência<sup>7,11</sup>.

Percebe-se, portanto, que estudos de gradação desse tipo são complicados pela heterogeneidade entre os subtipos de carcinoma oral e os diferentes comportamentos da entidade nas diversas áreas da mucosa oral, além disso, algumas variáveis clínicas são desprezadas ou pouco investigadas pelo profissional que realiza a anamnese do paciente portador do câncer. Com base nisso, é propósito desta pesquisa correlacionar a classificação clínica TNM com as características histopatológicas (grau de queratinização, pleomorfismo nuclear, padrão de invasão e infiltrado linfoplasmocitário) e os escores histológicos de malignidade dos 38 casos de carcinoma epidermóide oral em áreas mais profundas da lesão como descrito por Byrne (1998)<sup>9</sup>.

---

## MATERIAL E MÉTODO

---

### *População*

Constituiu-se de todos os casos de carcinoma epidermóide oral do arquivo do Hospital Dr. Luis Antônio em Natal/RN, do período de 1990 a 1995. Após avaliação e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes, iniciou-se a busca dos prontuários médicos dos pacientes com carcinoma epidermóide oral.

### *Amostra*

A amostra selecionada constituiu-se de 38 casos de carcinoma epidermóide oral de pacientes atendidos e registrados nos arquivos do Hospital Dr. Luiz Antônio. Com a análise dos prontuários foram obtidos os dados relativos ao sexo dos pacientes, faixa etária, localização anatômica da lesão e classificação clínica TNM. Esses dados foram anotados em uma ficha clínica simplificada pré-confeccionada. Os casos foram selecionados de acordo com os seguintes parâmetros:

- **Sexo e Cor da pele:** homens e mulheres, sendo consideradas as cores de pele branca, parda e negra.
- **Idade:** a partir da 4ª década em faixas etárias.

- **Localização da lesão:** Foi analisada se a lesão localizava-se em borda lateral de língua, lábio inferior, assoalho bucal, orofaringe ou mucosa jugal.
- **Estadiamento clínico TNM:** empregada a versão estabelecida pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) (Hermaneck et al.<sup>12</sup>, 1996; Neville et al.<sup>13</sup>, 1998): Estágio I = T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; Estágio II = T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; Estágio III = T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, ou T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> ou T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>; Estágio IV = qualquer lesão T<sub>4</sub>, ou qualquer N<sub>2</sub> ou N<sub>3</sub>, ou qualquer M<sub>1</sub>.

Os prontuários que continham informações incompletas ou confusas quanto às variáveis clínicas foram desprezadas e seus respectivos blocos de parafina não foram selecionados para posterior processamento laboratorial.

A análise morfológica e a obtenção dos graus histológicos de malignidade foram realizadas por dois patologistas, previamente calibrados, através da microscopia óptica em cortes histológicos de 3µm de espessura corados pela técnica de hematoxilina e eosina (H & E) na área mais profunda do tumor. O processamento das lâminas foi realizado no laboratório de Patologia Oral sendo, posteriormente, analisadas em microscopia de luz na Disciplina de Patologia Oral da UFRN.

Os casos de carcinoma epidermóide oral previamente selecionados foram avaliados e classificados através do sistema de gradação histológica de malignidade desenvolvido por Bryne (1998)<sup>9</sup>. O estudo consistiu da avaliação de quatro características morfológicas, quais sejam: grau de queratinização, pleomorfismo nuclear, padrão de invasão e infiltrado linfoplasmocitário. Os escores médios totais da gradação histológica de malignidade foram obtidos pela somatória dos pontos (escores) atribuídos a cada parâmetro morfológico dividido pelo número de parâmetros utilizados, com o intuito de minimizar possíveis distorções na contagem final. Portanto, foram considerados, de acordo com Bryne

(1998)<sup>9</sup>, como baixos escores de malignidade aqueles que apresentaram variação entre 1,0 a 2,5 e como altos escores aqueles que variaram entre 2,6 a 4,0 (Tabela 1).

#### Análise estatística

Para análise dos resultados e considerando a distribuição gaussiana, optou-se por uma análise paramétrica (ANOVA), porém considerando ainda que algumas variáveis são do tipo qualitativa nominal, os testes não-paramétricos Qui-Quadrado, Tukey e Pearson foram também realizados. Em todos os testes aplicados, fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

Baseado na análise dos dados referentes aos 38 casos de pacientes portadores do carcinoma epidermóide oral estudados, pode-se observar que na nossa amostra, 55,26% (21 casos) foram do sexo masculino e 44,75% (17 casos) do sexo feminino (Figura 1), com idades variando entre 40 a 93 anos, sendo a faixa etária compreendida entre 51 a 60 anos a mais prevalente, com 31,57% dos casos (12 casos) (Figura 2).

Quanto à localização anatômica da lesão, observou-se que a borda lateral de língua foi a região mais acometida em 50% da amostra (19 casos), seguida pelo lábio inferior com 26,31% (10 casos) e assoalho bucal com 13,15% (5 casos). Outras regiões como lábio superior (2,63%), mucosa jugal (2,63%), orofaringe (2,63%) e ventre de língua (2,63%) foram afetadas, somando entre si em 10,52% (4 casos) da amostra (Figura 3).

Com relação ao estadiamento clínico (TNM), 14 pacientes foram classificados como estágio IV, 11 como estágio III, 5 como estágio II e 8 como estágio I (Figura 4).

**Tabela 1.** Sistema de gradação histológica de malignidade segundo Bryne (1998).

Características morfológicas	Escore Histológico			
	1	2	3	4
Grau de queratinização	Altamente queratinizado (> 50% de células)	Moderadamente queratinizado (20-30% das células)	Queratinização mínima (5-20% das células)	Nenhuma queratinização (0-5% das células)
Pleomorfismo nuclear	Pleomorfismo nuclear (> 75% das células maduras)	Pleomorfismo nuclear moderadamente abundante (50-70% das células maduras)	Pleomorfismo nuclear abundante (25%-50% das células maduras)	Pleomorfismo nuclear extremo (0-25% das células maduras)
Padrão de invasão	Margens bem definidas	Cordões sólidos e/ou ilhotas	Pequenos grupos celulares n < 15.	Dissociação celular difusa e marcante em pequenos grupos e/ou em células isoladas
Infiltrado linfoplasmocitário	Marcante	moderado	discreto	ausente

Analisando os resultados do teste estatístico de Tukey, observou-se que houve significativa correlação entre as combinações dos estágios clínicos TNM quando relacionadas com seguintes parâmetros histopatológicos: grau de queratinização ( $p=0,05$ ) e pleomorfismo nuclear ( $p= 0,02$ ). A mesma correlação foi também notada com o escore histológico médio ( $p=0,01$ ) (Tabela 2).

Através da análise estatística de variância constatou-se que o grau de queratinização ( $p= 0,025$ ), pleomorfismo nuclear ( $p= 0,016$ ) e o escore médio de malignidade ( $p= 0,001$ ) tiveram correlação estatisticamente significativa com o estadiamento clínico TNM (Tabela 3).

No teste estatístico de Pearson houve correlação entre os escores histológicos médio e as variáveis isoladas do estadiamento clínico TNM ( $p < 0,005$ ) (Tabela 4).

Quando os estágios do estadiamento clínico TNM foram agrupados em duas séries: I/II e III/IV, e relacionados com as variáveis histopatológicas, utilizando-se o teste Qui-quadrado, observou-se que houve correlação dos referidos

grupos com o infiltrado linfoplasmocitário ( $p= 0,016$ ) e com o pleomorfismo nuclear ( $p= 0,004$ ) (Tabela 5).

## DISCUSSÃO

Há uma significativa variância no prognóstico de pacientes com carcinoma epidermóide oral devido aos vários tipos histológicos e características clínicas dessa entidade. Análises através do sistema TNM e gradação histológica têm sido adotadas para facilitar o plano de tratamento e proporcionar uma melhor avaliação da evolução da doença no paciente. Pacientes com tumores em estágios avançados têm prognóstico desfavorável, sendo a metástase regional o mais importante indicador de prognóstico<sup>12,13</sup>.

Alguns achados clínicos são discutidos neste trabalho como forma de elucidar a relação das ocorrências com os aspectos abordados, assim como possibilitar uma reflexão que venha contribuir para a realização de novas investigações.

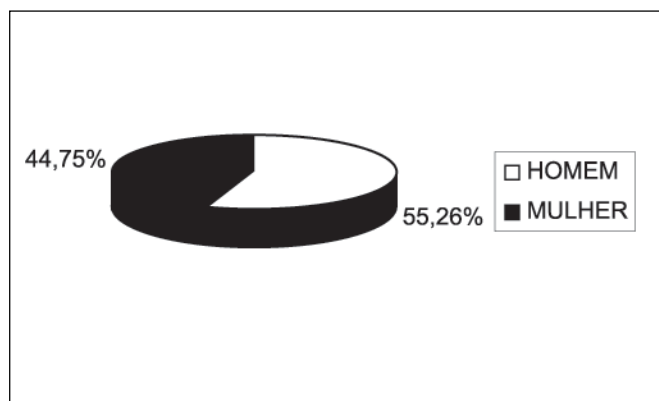


Figura 1. Número de pacientes quanto ao sexo.

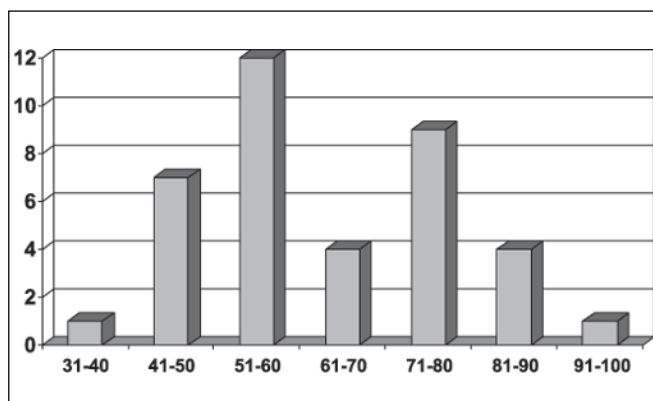


Figura 2. Número de pacientes quanto à faixa etária.

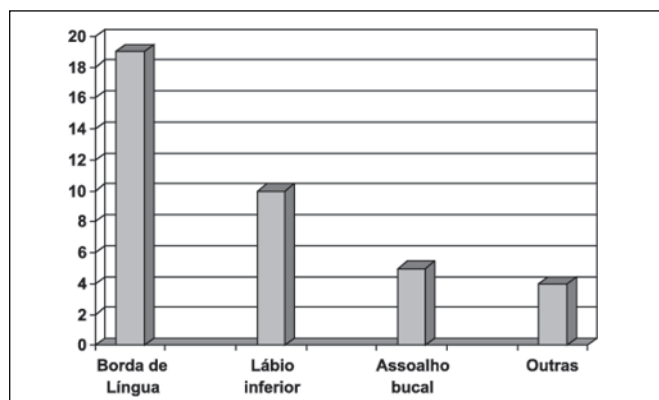


Figura 3. Número de pacientes quanto à localização anatômica.

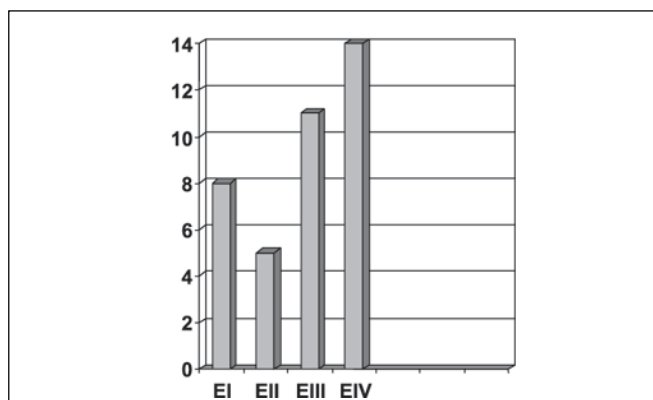


Figura 4. Número de pacientes quanto ao estágio clínico TNM.

Com relação aos dados clínicos, pode-se observar em nossa amostra que 55, 26% dos pacientes (21 casos) foram do sexo masculino, sendo os que se encontravam na faixa etária entre a 5ª e 7ª décadas de vida foram os mais acometidos (25 casos), não ocorrendo nenhum registro abaixo da 3ª década, coincidente com a literatura<sup>4,10,14-17</sup> (Figuras 1 e 2).

Analisando-se a variável clínica, localização anatômica, observamos que em nosso estudo a borda lateral de língua (19 casos) seguida do lábio inferior (10 casos) foram as regi-

ões mais acometidas, dados esses semelhantes a outros estudos<sup>4,18,19</sup> (Figura 3).

A classificação clínica TNM é um dos sistemas mais utilizados em prever o prognóstico do carcinoma epidermóide oral. Entretanto, existem divergências entre os clínicos na avaliação do estágio tumoral. Isso pode ser afirmado quando se trata de tumores primários, uma vez que casos avançados com infiltração de estruturas adjacentes o acesso torna difícil o exame clínico<sup>20,21</sup>. Embora haja as limi-

**Tabela 2.** Estatística descritiva das variáveis de acordo com o grau de estadiamento. Natal, RN. 2004.

Variável	TNM	n	Média	D.P.	I.C. (95%)		Mín	Máx
					L.I.	L.S.		
Grau de Queratinização	Estágio I	8	1,75	0,89	1,01	2,49	1	3
	Estágio II	5	1,80	0,84	0,76	2,84	1	3
	Estágio III	11	1,82	0,75	1,31	2,32	1	3
	Estágio IV	14	2,57	0,51	2,27	2,87	2	3
	Total	38	2,08	0,78	1,82	2,34	1	3
Pleomorfismo Nuclear	Estágio I	8	1,88	0,99	1,05	2,70	1	4
	Estágio II	5	2,00	0,00	2,00	2,00	2	2
	Estágio III	11	2,36	0,50	2,02	2,70	2	3
	Estágio IV	14	2,71	0,47	2,44	2,98	2	3
	Total	38	2,34	0,67	2,12	2,56	1	4
Padrão de Invasão	Estágio I	8	2,50	0,76	1,87	3,13	2	4
	Estágio II	5	2,60	0,55	1,92	3,28	2	3
	Estágio III	11	2,64	0,67	2,18	3,09	2	4
	Estágio IV	14	3,14	0,66	2,76	3,53	2	4
	Total	38	2,79	0,70	2,56	3,02	2	4
Infiltrado Linfoplasmoc.	Estágio I	8	1,88	0,64	1,34	2,41	1	3
	Estágio II	5	1,80	0,84	0,76	2,84	1	3
	Estágio III	11	2,00	0,89	1,40	2,60	1	3
	Estágio IV	14	2,71	0,91	2,19	3,24	1	4
	Total	38	2,21	0,91	1,91	2,51	1	4
Escore Médio	Estágio I	8	1,99	0,67	1,43	2,55	1,5	3,5
	Estágio II	5	2,10	0,58	1,39	2,81	1,5	2,8
	Estágio III	11	2,14	0,49	1,81	2,47	1,4	2,7
	Estágio IV	14	2,83	0,37	2,61	3,04	1,9	3,5
	Total	38	2,36	0,61	2,16	2,56	1,4	3,5

**Tabela 3.** Análise de Variância para as variáveis independentes em relação ao grau de estadiamento. Natal, RN. 2004.

Variável	Fonte Variação	Soma Quadrados	G.L.	Média Quadrados	F	p
Grau de Queratinização	Grupo	5,398	3	1,799	3,523	0,025
	Resíduo	17,365	34	0,511		
	Total	22,763	37			
Pleomorfismo Nuclear	Grupo	4,275	3	1,425	3,946	0,016
	Resíduo	12,278	34	0,361		
	Total	16,553	37			
Padrão de Invasão	Grupo	2,856	3	0,952	2,094	0,119
	Resíduo	15,460	34	0,455		
	Total	18,316	37			
Infiltrado Linfoplasmoc.	Grupo	5,784	3	1,928	2,672	0,063
	Resíduo	24,532	34	0,722		
	Total	30,316	37			
Escore Médio	Grupo	4,985	3	1,662	6,470	0,001
	Resíduo	8,731	34	0,257		
	Total	13,716	37			

tações no estadiamento clínico TNM, a concordância do sistema TNM é em torno de 70 a 80%. Esse percentual aumenta quando se utiliza exames complementares como tomografia computadorizada e ressonância magnética na classificação e estadiamento das neoplasias<sup>20</sup>. Entendemos que é perfeitamente possível admitir que resultados obtidos a partir de uma avaliação histológica sejam mais precisos no estabelecimento de um prognóstico que àqueles essencialmente clínicos, uma vez que nos achados microscópicos podemos observar ocorrências anteriores àquelas de natureza clínica.

Com o objetivo de avaliar a hipótese de correlação do estadiamento clínico (TNM) com os parâmetros histológicos de malignidade e escore médio proposta de nosso experimento, foi realizada análise estatística descritiva que demonstrou haver correlação estatisticamente significativa entre os mesmos<sup>4,9,22-24</sup>(Tabela 2). Entretanto, esses resultados se modificaram ao realizar a análise de variância dos parâmetros histológicos independentes em relação ao grau de estadiamento clínico TNM, demonstrando que o padrão de invasão ( $p=0,119$ ) foi o único parâmetro que não teve relação estatisticamente significativa com o estágio clínico TNM (Tabela 3).

A análise estatística através do teste de correlação de Pearson reforça os resultados da estatística de variância, uma vez que houve correlação entre os escores histológicos médio e as variáveis clínicas do estadiamento clínico TNM ( $p<0,005$ ) quando observadas isoladamente<sup>9,22</sup> (Tabela 4).

O parâmetro histológico “padrão de invasão” é de

importante valor prognóstico, pois representa um reflexo da capacidade de coesão das células neoplásicas<sup>23</sup>, sugerindo que neoplasias bem diferenciadas invadem em um padrão com margens bem definidas, enquanto que os tumores mais anaplásicos infiltram em pequenos agregados celulares ou como células isoladas<sup>19</sup>. Fato este que, ao nosso ver, explica a sua correlação com o prognóstico.

Quanto ao agrupamento do estadiamento clínico TNM dos 38 casos em I/II e III/IV e sua relação com as variáveis histológicas, observou-se correlação significativa dos referidos grupos com o infiltrado linfoplasmocitário ( $p=0,016$ ) e pleomorfismo nuclear ( $p=0,004$ ). Esses resultados podem traduzir o possível reflexo que o estadiamento clínico TNM tem sobre o comportamento histológico do tumor, uma vez que pacientes com estadiamento clínico TNM III/IV apresentaram um comportamento histológico mais sombrio. Contrariando nossos achados, Lopes et al. (2002)<sup>15</sup> observaram que não há parâmetro histológico superior ao grau de queratinização ( $p<0,001$ ) para determinar o comportamento clínico da entidade, como o risco de desenvolver metástase regional. Além disso, esses autores também constataram que tumores  $T_1/T_2N_+$  possuíam uma grande porcentagem de células neoplásicas com pleomorfismo nuclear abundante ( $p<0,05$ ) e que tumores  $T_3/T_4N_0$  apresentavam o parâmetro histológico “padrão de invasão” em pequenos grupos celulares em 65% dos casos (Tabela 5).

A gradação histológica da margem mais invasiva da neoplasia como sugerido por Bryne (1998)<sup>9</sup> e utilizada em nosso experimento fornece a melhor informação prognosti-

**Tabela 4.** Teste de Correlação de Pearson entre os marcadores de acordo com o tipo de lesão estudada. Natal, RN. 2004.

Comparação	n	r	p
Escore Médio x Tamanho Tumor	38	0,443	0,005
Escore Médio x Nódulo	38	0,488	0,002
Escore Médio x Estadiamento	38	0,524	0,001
Tamanho Tumor x Nódulo	38	0,191	0,251
Tamanho Tumor x Estadiamento	38	0,875	< 0,001
Nódulo x Estadiamento	38	0,526	0,001

**Tabela 5.** Relação entre a presença de características da lesão e o estadiamento clínico. Significância obtida pelo Teste Qui<sup>2</sup>. Natal, RN. 2004.

		Estadiamento Clínico		Total	Qui <sup>2</sup>	p
		I e II	III e IV			
Grau de Queratinização	Alto/Moderado	10 (76,9%)	15 (60,0%)	25 (65,8%)	1,088	0,297
	Mínimo/Ausente	3 (23,1%)	10 (40,0%)	13 (34,2%)		
Invasão	Margens/Ilhotas	7 (53,8%)	7 (28,0%)	14 (36,8%)	2,455	0,117
	Peq.Grupo/Difusa	6 (46,2%)	18 (72,0%)	24 (63,2%)		
Infiltrado	Marc./Moderado	11 (84,6%)	11 (44,0%)	22 (57,9%)	5,788	0,016
	Discreto/Ausente	2 (15,4%)	14 (56,0%)	16 (42,1%)		
Pleomorfismo nuclear	Sem/Moderado	12 (92,3%)	11 (44,0%)	23 (60,5%)	8,354	0,004
	Abund./Extremo	1 (7,7%)	14 (56,0%)	15 (39,5%)		

ca da neoplasia. Ao contrário de outros sistemas que o antecedeu que observavam apenas a porção superficial do tumor<sup>25-27</sup>, o preconizado por esse autor informa ao patologista o comportamento das células anaplásicas em sua profundidade<sup>9</sup>.

### CONCLUSÕES

Ao término do nosso estudo, concluímos que o grau de queratinização, pleomorfismo nuclear e infiltrado linfoplasmocitário possuem forte correlação com o estadiamento clínico TNM, além desse último estar fortemente associado com os escores de malignidade, constituindo-se em indicadores de prognóstico importantes. Portanto, houve correlação estatisticamente significativa entre o estadiamento clínico (TNM), gradação histológica e os escores de malignidade.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinêra K, Nogueira AC, Consolaro A. Determinação do teor alcoólico de anti-sépticos bucais e carcinogênese bucal química. *Rev Bras Ciênc Estomatol* 1996; 1: 13-7.
2. Zavras AI, Douglass CW, Joshipura K, Wu T, Laskaris G, Petridou E, Dokianakis G, Segas J, Lefantzis D, Nomikos P, Wang YF, Diehl SR. Smoking and alcohol in the etiology of oral cancer: gender-specific risk profiles in the south of Greece. *Oral Oncology* 2001; 37: 28-35.
3. Millon RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Oral cavity. In: Millon RR, Cassisi NJ, eds. *Management of head and neck cancer*. 2<sup>nd</sup> ed., Philadelphia; 1994, p.321-39.
4. Costa ALL, Pereira JC, Nunes AAF, Arruda MLS. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e classificação anatômica em carcinoma epidermóide oral. *Pesqui Odontol Bras* 2002; 16: 216-20.
5. Baatenburg RJ, Hermans J, Molenaar J, Briare JJ, Le Cessie S. Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Indian J Pathol Microbiol* 2001; 44: 257-9.
6. O'Sullivan B, Shah J. New TNM staging criteria for head and neck tumours. *Semin Surg Oncol* 2003; 21: 3-7.
7. Macfarlane GJ, Boyle P, Scully C. Oral cancer in Scotland: changing incidence and mortality. *Br Med J* 1992; 305: 1121-3.
8. Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Kjaerheim A. Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. *J Pathol* 1992; 166: 375-81.
9. Bryne M. Is the invasive front of an oral carcinoma the most important area for prognostication? *Oral diseases* 1998; 4: 70-7.
10. Dib LL, Sabba LMB, Marques LA, Araújo NS. Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: análise clínica e histopatológica. *Acta Oncológica Brasileira* 1994; 14: 88-93.
11. Bryne M, Koppang HS, Lilleng R. New malignancy grading is a better prognostic indicator than "Broders" grading in oral squamous cell carcinomas. *J Oral Pathol. Med* 1989; 18: 432-7.
12. Hermanck P, Sobin HL, Fleming DI. What do we need beyond TNM? *Cancer* 1996; 77: 185-92.
13. Neville BW, Damn DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 1<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 1-705.
14. Woodhouse EC, Chuaqui RF, Liotta LA. General mechanisms of metastasis. *Cancer supplement* 1997; 80: 1529-34.
15. Lopes MA, Nikitakis NG, Reynolds MA, Ord RA, Sauk J. Biomarkers predictive of lymphnode metastases in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxill Surg* 2002; 60: 142-7.
16. Colella G, Gabriele M, Lanza A, Tartaro GP, Giorgetti G. Clinical evaluation of patients with squamous carcinoma of the oral cavity. *Minerva Stomatologia* 1999; 48: 319-23.
17. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: A review of 92 cases. *J Oral Maxillofacial Surg* 1996; 54: 949-55.
18. Varela-Centelles PI, Seoane J, Vasquez FE, De la Cruz A, Ansejo GJA. Survival to oral cancer. A study of clinical risk markers with independent prognostic value. *Bull Group Int Rech Sch Stomatol Odontol* 2002; 44: 46-51.
19. Bundgaard T, Bentzen SM, Wild TJ, Sorensen FB, Sogaard H, Nielsen JE. Histopathologic, stereologic, epidemiologic and clinical parameters in the prognostic evaluation of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head & Neck* 1996; 3: 142-52.
20. Anneroth G, Hansen LS. A methodologic study of histologic classification and grading of malignancy in oral squamous cell carcinoma. *Scand J Dent Res* 1984; 5: 448-68.
21. Bryne M, Nielsen K, Koppang HS, Dabelsteen E. Reproducibility of two malignancy grading systems with reportedly prognostic value for oral cancer patients. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 369-72.
22. Brown B, Barnes L, Mazariegos J, Taylor F, Johnson J, Wagner RL. Prognostic factors in mobile tongue and floor of mouth carcinoma. *J oral Maxillofac. Surg* 1998; 56: 832-6.
23. Odell EW, Path MRC, Jani P, Sherriff M, Ahluwalia SM, Hibbert J, Levison DA, Path FRC, Morgan PR. The prognostic value of individual histologic grading parameters in small lingual squamous cell carcinomas. *Cancer* 1994; 74: 789-93.
24. Subdo J, Bankfalvi A, Byrne M, Marcelpoil R, Boysen M, Piffko J, Hemmer J, Kraft K, Reith A. Prognostic value of graph theory-Based tissue architecture analysis in carcinoma of the tongue. *Laboratory investigation* 2000; 80: 1881-9.
25. Broders AC. Squamous epithelioma of the lip: a study of live hundred and thirty-seven cases. *J Am Med Assoc* 1920; 74: 656-64.
26. Jakobsson PA, Anneroth CM, Killander D. Histologic classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol* 1973; 12: 1-8.
27. Anneroth G, Batsakis J, Luna M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand. Dent. Res* 1987; 95: 229-49.