



Avaliação dos Fatores Prognósticos Relacionados ao Câncer de Lábio: Revisão Sistemática

Prognostic Factors Related To Lip Cancer Assessment: a Systematic Review

Evaluación de los Factores Pronósticos Relacionados con el Cáncer de Labio: Revisión Sistemática

Sena, M.F., Costa, A.P.S., Nóbrega, A.G.S., Costa, A.L.L., Ferreira, M.A.F.
UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Revista Brasileira de Cancerologia 2010; 56(1): 93-102

Humberto Brito – R3 CCP

INTRODUÇÃO

- 15% das neoplasias de cabeça/pescoço
- 25% dos CA de aparelho bucal
- CEC é o tipo mais frequente
- Incidência:
 - EUA 8,8/100.000 hab/ano
 - Austrália 7,7/100.000 hab/ano
- Maioria Dx em estágios iniciais
- Taxa de cura >80%
- Mortalidade 10-15%

INTRODUÇÃO

- Através de revisão da literatura este trabalho tenta responder a seguinte questão:

“Quais os fatores que interferem no prognóstico do câncer labial?”

- Serão analisados: estadiamento clínico, diâmetro do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem cirúrgica e a localização anatômica do tumor primário



METODOLOGIA

- Revisão sistemática da literatura através da consulta em bases de dados Medline, Lilacs e BBO nos idiomas Inglês, Espanhol e Português e no período de 1966 - 2008

METODOLOGIA

- Critérios de inclusão
 - Estudos de coortes prospectivos e retrospectivos com objetivos de avaliar os fatores prognósticos envolvidos na recidiva local e regional após tratamento de pacientes com CA de lábio

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Foram inicialmente encontrados 517 artigos nas citadas bases de dados com os descritores de assunto: *câncer labial, estudos de coorte, estudos retrospectivos, estudos prospectivos, prognóstico, análise de sobrevida* nos já citados idiomas.
 - Selecionados 17 artigos
 - Medline: 472/14
 - Lilacs: 34/3
 - BBO: 4/0

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- 14 estudos avaliaram **TAMANHO DO TUMOR X** prognóstico
 - Em 11 deles o maior tamanho tumoral esteve implicado em menor sobrevida e aumento das recidivas locais/regionais
- 8 estudos avaliaram **ESTADIAMENTO CLÍNICO X** prognóstico
 - Todos apontaram que o avanço de tal variável é um importante fator relacionado a mau prognóstico

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- 8 estudos avaliaram **GRAU HISTOLÓGICO X** prognóstico
 - Em 5 deles houve implicação (maior grau=pior prognóstico) e em 3 a significância estatística foi sem importância
- 4 estudos avaliaram **MARGENS CIRÚRGICAS X** prognóstico
 - Todos concordaram que o comprometimento das margens era fator de prognóstico desfavorável



RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Embora significantes avanços tenham ocorrido nos últimos 30 anos no tto do câncer da cavidade oral ainda 50% dos acometidos morrem em virtude desse agravo
- Entretanto o CA de lábio é uma exceção, onde o índice de sobrevida chega a 85-95%

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Embora a mortalidade seja baixa no CA de lábio, a taxa de complicações tem grande importância
 - Recidiva local: 4,9-39,7%
 - Recidiva regional: 3,5-32,2%
 - Mx a distância e TU secundários

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS			
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento
Cruse e Radocha, 1987 ⁵ FLÓRIDA, n=117	Estágios clínicos avançados contribuíram para a redução da taxa de sobrevida (p<0,05)	Associação entre aumento do tamanho do tumor e recidiva (p<0,001)	Associação entre recidiva e baixo grau de diferenciação celular (p<0,002)	-
Grover <i>et al.</i> , 1989 ⁶ NOVA ZELÂNDIA, n=180	-	Taxa de recidivas para lesões T1 e T2 foram similares, não observando recidivas para lesões T3	-	A excisão cirúrgica foi associada com 20% de recidiva, e a radioterapia, 80%
Gonzalez-Guerra <i>et al.</i> , 1991 ⁷ VENEZUELA, n=74	Redução da taxa de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico (p<0,01)	Redução da taxa de sobrevida com o aumento do tamanho do tumor (p>0,05)	Redução da taxa de sobrevida com o menor grau de diferenciação celular (p>0,05)	-

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS			
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento
Antoniades <i>et al.</i> , 1995 ¹⁹ GRÉCIA, n=897	Estádios mais avançados como o III e IV estão relacionados com baixas taxas de sobrevida, 40 e 11,20%, respectivamente	Taxa de sobrevida: T1 (59,70%) T2 (59,70%) T3 (16,60%)	Relação entre taxa de sobrevida e gradação histológica do tumor (p<0,001)	Não houve diferença estatisticamente significativa
Zistch <i>et al.</i> , 1995 ⁴ MISSOURI, n=1.252	-	# Recidivas: < 1cm (13%) 1-2cm (17%) 2-3cm (11%) 3-4cm (18%) >4cm (29%) # Associação entre o aumento do tamanho do tumor e metástase regional (p<0,005)	Tumores mal diferenciados tiveram sobrevida 21% mais baixa (p<0,001) e associação com o surgimento de recidiva regional (p<0,001)	Pacientes submetidos à radiação apresentaram uma sobrevida de 87%, com discreta redução comparada à sobrevida total de 89%
Santos <i>et al.</i> , 1996 ⁹ SÃO PAULO, n=58	-	Taxa de sobrevida: T1 (68,3%) T2 (75,1%) e T3 + T4 (0%), sendo estatisticamente significativo (p=0,00001)	Não houve significância estatística entre os graus de diferenciação e sobrevida	-

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS			
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento
McCombe <i>et al.</i> , 2000 ³ AUSTRÁLIA, n=323	# Estágio clínico estatisticamente significativo com recidiva (p=0,0002) particularmente regional	-	# Associação entre grau histológico e recidiva (p=0,0005)	# Recidiva regional foi maior para radioterapia (p=0,039)
Veness <i>et al.</i> , 2001 ² AUSTRÁLIA, n=93	-	-	-	# Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram maior percentual de recidiva (61%)
Babington <i>et al.</i> , 2003 ¹³ AUSTRÁLIA, n=130	-	Tumores T2 apresentaram altas taxas de recidiva local em comparação aos tumores T1	-	Radioterapia apresentou uma maior taxa de sobrevida livre de recidiva (82%) comparada à cirurgia (54%) (p<0,001)

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS			
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento
Luna Ortiz <i>et al.</i> , 2004 ¹⁵ MÉXICO, n=113	Quanto maior o estadiamento clínico, maior a probabilidade de recidiva (p=0,007)	O tamanho do tumor está relacionado com o desenvolvimento de recidiva regional	–	Não observou significância estatística
Wilson <i>et al.</i> , 2005 ¹⁷ WEST VIRGINIA, n=52	Recidivas: estádio I (18,5%) estádio II (35,7%) estádio III (40%) estádio IV (66,7%)	Recidivas: T1 (14,8%) T2 (43,8%) T3 (60%) T4 (50%)	–	O tratamento cirúrgico teve maior índice de recidiva em relação ao tratamento cirúrgico associado com radioterapia ou radioterapia isolada

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Localização do TU primário
 - Lesões nas comissuras tem maior propensão a Mx regional oculta(23) que vai de 15-20% no momento do Dx(24)
 - Alguns autores não encontraram associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de recidivas pós-tratamento e a localização anatômica do tumor primário(3,15)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Gradação histológica
 - CEC graus I e II de Broders (60-90% dos CEC de lábios), tem prognóstico mais favorável(2,3,4,10)
 - 93,8% de ausência de recidiva X taxa <26,7% nos mal diferenciados(3)
 - Os maiores graus histológicos se relacionam a recidiva principalmente regional(3)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Gradação histológica
 - Os graus II e III guardaram relação com o T (lesões maiores)(14)
 - O grau I ocorreu em vários tamanhos de lesão (sem significância estatística)(14)
 - Não foi encontrada relação significativa entre o grau da lesão e o estadiamento clínico(15)



RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Tratamento
 - Os mais usados são Cirurgia \pm RT ou RT isolada
 - Um tratamento inicial bem sucedido é importante fator preditor para sobrevida livre de doença(13)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Tratamento
 - Vários fatores influenciam a decisão terapêutica(C, C+EC, C+EC+RT, RT, QT):
 - Relacionados ao tumor: localização topográfica, extensão do tumor primário, aspecto macro e microscópico da lesão, comprometimento de linfonodos cervicais, presença ou ausência de metástase a distância(1)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Tratamento
 - Vários fatores influenciam a decisão terapêutica(C, C+EC, C+EC+RT, RT, QT):
 - Relacionados ao paciente: estado clínico geral, hábitos pessoais, fatores socioeconômicos, status da dentição, idade, tratamento prévio do tumor(1)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Tratamento
 - 3 estudos avaliaram que a cirurgia trazia piores resultados e também em 3 estudos(2,13,17) a RT produzia os piores resultados(3,4,6)
 - O tratamento cirúrgico é preferido nas lesões maiores e em estadios mais avançados

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Outros fatores
 - Espessura tumoral (mensuração vertical do tumor “Breslow-like”) assim como os planos de invasão (pele, subcutâneo, muscular, osso, perineural) apresentam relevância biológica em determinar a probabilidade de Mx regional(10,14)



CONCLUSÃO

“Quais os fatores que interferem no prognóstico do câncer labial?”

CONCLUSÃO

- Apesar do bom prognóstico geral, quanto mais precocemente Dx e tratado, melhores os resultados
- Estadiamento clínico avançado, tumores com grandes diâmetros e mal diferenciados são importantes fatores de mau prognóstico
- Uma cirurgia bem planejada, com margens adequadas conduzem a resultados clínicos mais favoráveis



BIBLIOGRAFIA

1. Antunes AA, Antunes AP. **Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos.** Revista brasileira de cancerologia 2004; 50(4):295-300.
2. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. **Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997.** Australas Radiol 2001; 45(2):195-9.
3. McCombe D, MacGill K, Ainslie J, Beresford J, Matthews J. **Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88.** Aust N Z J Surg 2000; 70(5):358-61.
4. Zitsch RP, Park CW, Renner GJ, Rea JL. **Outcome analysis for lip carcinoma.** Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113(5):589-96.
5. Cruse CW, Radocha RF. **Squamous cell carcinoma of the lip.** Plast Reconstr Surg 1987; 80(6):787-91.
6. Grover R, Douglas RG, Shaw JH. **Carcinoma of the lip in Auckland, New Zealand, 1969-1987.** Head Neck 1989; 11(3):264-8.
7. González-Guerra HE, Calderaro-di Ruggiero FG, Troconis-Elorga JR, Castro- García J. **Carcinoma epidermoide del labio inferior: consideraciones pronósticas.** Centro méd 1991; 37(2):53-8.
8. Cerezo L, Liu FF, Tsang R, Payne D. **Squamous cell carcinoma of the lip: analysis of the Princess Margaret Hospital experience.** Radiother Oncol 1993; 28(2):142-7.
9. Santos LR, Cernea CR, Kowalski LP, Carneiro PC, Soto MN, Nishio S, et al. **Squamous-cell carcinoma of the lower lip: a retrospective study of 58 patients.** São Paulo med. J 1996; 114 (2):1117-26.
10. Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. **Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors--a retrospective analysis of 184 patients.** J Oral Maxillofac Surg 1998; 56 (7):814-20.
11. Simkin DO, Vannelli A, González Aguilar O, Pardo H, Rossi A, Rubino A, et al. **Cáncer de labio: un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculta?** Rev Argent Cir 2001; 80(3/4):79-85.
12. Bilkay U, Kerem H, Ozek C, Gundogan H, Guner U, Gurler T, et al. **Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature.** Ann Plast Surg 2003; 50(1): 43-50.
13. Babington S, Veness MJ, Cakir B, Gebiski VJ, Morgan GJ. **Squamous cell carcinoma of the lip: is there a role for adjuvant radiotherapy in improving local control following incomplete or inadequate excision?** ANZ J Surg 2003; 73 (8):621-5.

BIBLIOGRAFIA

14. Abreu MAMM, Pimentel DRN, Silva OMP, Blachman IT, Michalany NS, Hirata CH, et al. **Carcinoma espinocelular do lábio: avaliação de fatores prognósticos**. Rev bras otorrinolaringol 2004; 70(6): 765-70
15. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. **Lip cancer experience in Mexico**. An 11-year retrospective study. Oral Oncol. 2004; 40 (10): 992-9.
16. Kornevs E, Skagers A, Tars J, Bigestans A, Lauskis G, Libermanis O. **5 year experience with lower lip cancer**. Stomatologiia 2005; 7(3): 95-8.
17. Wilson R, Jackson J, Rassekh C. **A study of squamous cell carcinoma of the lip at West Virginia University Hospitals from 1980-2000**. W V Med J 2005; 101 (5): 217-9.
18. Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, Lens M. **Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients**. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65(4): 675-9.
19. Antoniadis DZ, Styaniadis K, Papanayotou P, Trigonidis G. **Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate-I**. Eur J Cancer B Oral Oncol 1995; 31B(5):333-9.
20. Beltrami CA, Desinan L, Rubini C. **Prognostic factors in squamous cell carcinoma**. Pathol Res Pract 1992; 188(4-5):510-6.
21. Hosal IN, Onerci M, Kaya S, Turan T. **Squamous cell carcinoma of the lower lip**. Am J Otolaryngol 1992; 13(6): 363-5.
22. Brasil. Ministério da Saúde. **TNM - Classificação dos tumores malignos**. [on line] 2004 [acesso em 2006 nov 03] Disponível em <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm>.
23. Vartanian JG, Carvalho AL, Araújo Filho MJ, Junior MH, Magrin J, Kowalski LP. **Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck**. Oral Oncol 2004; 40(2): 223-7.
24. Teichgraeber JF, Larson DL. **Some oncologic considerations in the treatment of lip cancer**. Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 98(6):589-92.
25. Gooris PJ, Schaapveld M, Verney A, Otter R, Rispens A, Roodenburg JLN. **Regional guideline for diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the lip: what is the level of compliance?** Int J Qual Health Care 2001; 13 (2): 143-50.

MINHAS CRÍTICAS

- Os autores não se aprofundaram no modo como os pacientes foram tratados em cada artigo (C exclusiva, RT exclusiva, C+RT), gerando um viés de informação
- Também não foram claros na quantidade e no estadiamento de pacientes tratados em cada modalidade.