

Análise Histomorfométrica de Carcinomas Espinocelulares

Jamile de Souza Vieira; Universidade do Estado do Amazonas; jamilesouzavieira@gmail.com;
Lucas Mateus Oliveira Alho; Universidade do Estado do Amazonas; lucasmateus.alho1@icloud.com
Lídia Ibernnon Pereira; Universidade do Estado do Amazonas; lip.odo21@uea.edu.br
Tiago Novaes Pinheiro, Universidade do Estado do Amazonas; tpinheiro@uea.edu.br
Lioney Nobre Cabral; Universidade do Estado do Amazonas; lcabral@uea.edu.br

1. Introdução

Atualmente, os cânceres orais encontram-se entre os dez tipos de câncer mais comuns mundialmente, entretanto, a falta do diagnóstico precoce infere num pior prognóstico. Nesse viés, o carcinoma espinocelular (CEC) é a principal neoplasia maligna oral, representando mais de 90% dos casos (1,2).

O CEC convencional afeta, principalmente, homens com cerca de 60 anos, sendo tabagismo e álcool fatores de risco, acometendo na maioria dos casos a borda lateral da língua e o assoalho bucal. Por conseguinte, apresenta-se clinicamente como lesão ulcerada endofítica ou lesão exofítica com áreas leucoplásicas, eritroplásicas ou eritroleucoplásicas (3,4).

Em relação a histopatologia do CEC convencional, este possui padrão de crescimento invasivo para tecido conjuntivo, além da formação de pérolas de queratina a partir da disqueratose. Em casos bem diferenciados, há formação de bastante queratina, pouca atipia celular e pouca atividade mitótica. Quando é moderadamente diferenciado, possui menor queratinização e diferente pleomorfismo nuclear com aumento da atividade mitótica. Por fim, os pobremente diferenciados são caracterizados pela imaturidade celular com várias mitoses aberrantes e baixíssima queratinização (1).

A etiologia do CEC é multifatorial, envolvendo fatores extrínsecos: tabaco, infecção por HPV, álcool, sífilis, exposição solar e fatores intrínsecos: imunossupressão, deficiência nutricional, influência genética. O tratamento inclui remoção cirúrgica total, radioterapia e sua combinação (5,6).

Diante disso, desde 1983, estudos analisam o papiloma vírus humano (HPV) como fator causal para patologias relacionadas à cabeça e pescoço, apesar de, antigamente, afetar somente o colo do útero. Nessa perspectiva, clinicamente, o CEC HPV relacionado ocorre nas regiões tonsilares da orofaringe, onde o epitélio escamoso especializado reveste as criptas tonsilares. Os sinais clínicos incluem linfadenopatia cervical indolor, tumores primários pequenos que se metastatizam para gânglios linfáticos cervicais superiores e médios, e múltiplos linfonodos positivos com metástase cística (7,8).

Posto isso, a etiologia do CEC HPV relacionado é causado pelo HPV de alto risco oncogênico, podendo ressaltar o tipo 16 responsável por aproximadamente 90% dos casos. Nesse viés, as oncoproteínas do HPV, E6 e E7, inativam os genes supressores tumorais, p53 e o pRb, levando a degradação dessas proteínas. Assim, o HPV-16 está associado ao CEC, devido ao maior potencial patológico, que, primordialmente, ocorria mais em pacientes tabagistas ou etilistas (7,8).

Além disso, pacientes infectados por HPV associado com CEC são mais jovens quando comparado aos pacientes sem infecção por HPV, ocorrendo mais em indivíduos com comportamento sexual de risco e com redução do consumo de tabaco e de álcool, diferentemente do CEC convencional (7).

Na histopatologia do CEC relacionado ao HPV, não há uma progressão típica de displasia epitelial para carcinoma in situ, como no CEC convencional. Os tumores originam-se nas criptas tonsilares, infiltrando-se abaixo do epitélio, formando ninhos e lóbulos com necrose central. O crescimento invasivo na orofaringe pode não gerar uma reação estromal desmoplásica, e sua proximidade com o tecido linfoide organizado pode levar a metástases, mesmo aparentemente confinado ao local original (8,9).

Portanto, o objetivo do projeto tem como princípio comparar de forma descritiva e retrospectiva as características histomorfométricas do CEC HPV-relacionado com o CEC convencional, utilizando um banco de dados existente no Serviço de Anatomia Patológica e Patologia Bucal da Escola Superior de Ciências da Saúde (SEPAT-UEA).

2. Material e Métodos

Esta pesquisa científica foi aprovada pelo Comitê de ética em Pesquisa (CEP) através do parecer consubstanciado pelo nº do parecer: 6.892.716 e nº do CAAE: 78881024.0.0000.5016. A coleta de dados foi iniciada somente após aprovação do projeto pelo CEP. Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo, descritivo, observacional e transversal, baseado em laudos histopatológicos emitidos pelo Serviço de Anatomia Patológica e Patologia Bucal da UEA (SEPAT-UEA) entre 2012 e 2023.

A população do estudo foi 2.585 laudos histopatológicos de pacientes atendidos no referido serviço, sendo o tamanho da amostra 91 laudos histopatológicos de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular (CEC) convencional e HPV-relacionado entre os anos de 2012 a 2023 no SEPAT-UEA. A partir dos critérios de exclusão, sendo eles: casos do serviço da instituição que não estiveram relacionados ao projeto, materiais biológicos perdidos, quebrados ou retirados pelo paciente, laudos com diagnóstico citopatológico apenas, blocos de parafina com material insuficiente para análise, casos que possuíam o diagnóstico sugestivo somente, foram selecionados 35 laudos histopatológicos como amostra final para análise histomorfométrica. A partir das trinta e cinco amostras selecionadas, 3 são referentes ao diagnóstico de CEC HPV-relacionado e 32 de CEC convencional (bem, moderadamente e pouco diferenciado), mais especificamente 20 bem diferenciados, 10 moderadamente diferenciados e 2 pouco diferenciados.

A análise de dados iniciou-se com a técnica de coloração de hematoxilina e a eosina (HE) para análise morfológica de coilocitos, células basaloides e mitoses atípicas. Após isso, a análise microscópica foi feita utilizando os equipamentos: Axio Lab.A1 e a câmera Zeiss AxioCam 503 color, em magnitude de 20x em 3 campos microscópicos corados com HE e 40x em 10 campos microscópicos por espécime para quantificação das células presentes, anotando o eixo X e Y de cada campo analisado. As imagens das amostras foram salvas em um computador e quantificadas com o software ImageJ Java versão 1.48v [desenvolvedor do software ImageJ Java (open source), NIH-USA], utilizando o plugin Cell Counter, em um zoom de imagem de 100%. Um consenso entre os examinadores foi feito após avaliação independente. Os dados obtidos após quantificação foram tabulados em uma planilha eletrônica no Microsoft Excel.

A análise estatística da média de coilocitos, células basaloides e mitoses atípicas foi feita e comparada entre os grupos de CEC HPV-relacionado e CEC convencional utilizando o teste T de Student e ANOVA, com o auxílio do software JAMOV, versão 2.6.44. Além da comparação geral entre CEC HPV-relacionado e CEC convencional, foram realizadas análises adicionais para comparar o CEC HPV-relacionado com os diferentes níveis de diferenciação

do CEC convencional (bem, moderadamente e pouco diferenciados). O nível de significância adotado foi $p < 0,05$, e os resultados foram apresentados por meio de médias e desvio-padrão.

3. Resultados e Discussão

Este trabalho teve como objetivo identificar e comparar as características morfológicas observadas nos 35 laudos histopatológicos com diagnóstico de carcinoma espinocelular (CEC) convencional (bem, moderadamente e pouco diferenciados) e HPV-relacionado, seguindo os critérios morfológicos descritos na literatura.

As células basaloides são células epiteliais indiferenciadas que lembram as células da camada basal do epitélio escamoso com frequente pleomorfismo nuclear, além de possuir alta relação núcleo/citoplasma, citoplasma escasso e hipercromatismo presentes nos carcinomas espinocelulares HPV-relacionado. Além disso, há também uma característica morfológica típica da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) que é denominada de coilócito, o qual possui halo perinuclear claro, núcleo localizado na periferia, irregularidade e hipercromatismo nuclear, porém a literatura não concluiu se encontra frequentemente presente nos casos de carcinoma espinocelular oral. Por conseguinte, vale ressaltar, também, que mitose atípica é uma característica importante do CEC indicando erros de segregação cromossômica durante a divisão celular podendo causar anormalidades genéticas em células neoplásicas(8,10–13).

As contagens de coilócito, células basaloides e mitoses atípicas foram comparadas entre o carcinoma espinocelular convencional e HPV-relacionado utilizando o teste t unilateral paramétrico pelo software Jamovi (Tabela 1), considerando a hipótese de que o grupo HPV-relacionado apresentaria médias maiores, baseado em levantamento da literatura sobre a predominância dessas células no CEC HPV-relacionado (9). Foram calculadas também a média, mediana e desvio padrão para cada variável (Tabela 2). Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$, sendo observado na contagem de coilócito.

Tabela 1. Comparação das contagens de coilócito, células basaloides e mitoses atípicas entre CEC convencional e HPV-relacionado pelo teste t unilateral através do software Jamovi, Amazonas, 2025.

		Estatística	gl	p
Coilócito	t de Student	5.25*	33.0	<.001
Célula Basaloíde	t de Student	1.18	33.0	0.122
Mitose Atípica	t de Student	1.00	33.0	0.162

Tabela 2. Média, mediana e desvio padrão entre coilócito, células basaloides e mitoses atípicas no CEC convencional e HPV-relacionado pela tabela descritiva através do software Jamovi, Amazonas, 2025.

Grupo		N	Média	Mediana	Desvio-padrão
Coilócito	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	5.10	2.40	5.75
	carcinoma espinocelular convencional	32	0.194	0.00	0.646
Célula Basaloíde	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	7.40	7.20	2.41
	carcinoma espinocelular convencional	32	3.894	1.95	5.019
Mitose Atípica	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	15.47	17.60	9.87
	carcinoma espinocelular convencional	32	9.441	5.85	9.952

Para a comparação da contagem de células entre os diferentes tipos de carcinoma espinocelular convencional (bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado) e HPV-relacionado foi utilizado o teste paramétrico ANOVA pelo software Jamovi (Tabela 3). Foram calculadas também média, mediana e desvio padrão para cada grupo. Diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $p < 0,05$, sendo observado em todas as células analisadas.

Tabela 3. Comparação das contagens de coilócito, células basaloídes e mitoses atípicas entre CEC convencional (bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado) e HPV-relacionado pelo teste ANOVA através do software Jamovi, Amazonas, 2025.

	F	gl1	gl2	p
Coilócito	9.32	3	31	<.001
Célula Basaloíde	9.05	3	31	<.001
Mitose Atípica	5.34	3	31	0.004

Tabela 4. Média, mediana e desvio padrão entre coilócito, células basaloídes e mitoses atípicas no CEC convencional (bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado) e HPV-relacionado pela

	Diagnóstico	N	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão
Coilócito	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	5.1000	5.747	3.3181
	carcinoma espinocelular bem diferenciado	20	0.0300	0.134	0.0300
	carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado	10	0.3200	0.880	0.2784
	carcinoma espinocelular pouco diferenciado	2	1.2000	1.697	1.2000
Célula Basaloíde	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	7.4000	2.406	1.3892
	carcinoma espinocelular bem diferenciado	20	1.3900	1.921	0.4296
	carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado	10	8.6100	6.266	1.9814
	carcinoma espinocelular pouco diferenciado	2	5.3500	2.333	1.6500
Mitose Atípica	carcinoma espinocelular HPV-relacionado	3	15.4667	9.874	5.7010
	carcinoma espinocelular bem diferenciado	20	5.8850	7.255	1.6223
	carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado	10	17.8600	10.655	3.3695
	carcinoma espinocelular pouco diferenciado	2	2.9000	0.990	0.7000

4. Conclusões

O presente estudo demonstrou diferenças morfológicas entre o CEC convencional e o HPV-relacionado, evidenciando significância estatística na presença de coilócitos nos casos relacionados ao HPV em comparação ao CEC convencional. Além disso, observou-se significância de coilócitos, células basaloídes e mitoses atípicas ao comparar os diferentes tipos de CEC. Diante disso, ressalta-se a necessidade de estudos futuros que repliquem esta metodologia, a fim de superar a limitação do tamanho reduzido da amostra.

Palavras-Chave: Carcinoma Espinocelular; HPV; Microscopia.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Serviço de Anatomia Patológica e Patologia Bucal (SEPAT-UEA) pela infraestrutura, disponibilização de dados utilizados no projeto e às técnicas presentes pelo suporte laboratorial. O apoio financeiro foi fornecido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

Divulgação

Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Melo H, Melo R, Lima L. Prevalência De Lesões Orofaciais Em Pacientes Adultos Atendidos Em Um Centro De Especialidades Odontológicas Localizado No Município De Venturosa-PE: Estudo Transversal. [Recife]: Universidade Federal de Pernambuco; 2023.
2. Soares Borges G, Breno Soares Rodrigues S, Aparecida Pimenta Santos Silva I, Alvarenga Ribeiro K, Soares de Andrade R. Carcinoma de Células Escamosas e a Influência dos Fatores Etiológicos para seu Desenvolvimento na Cavidade Bucal - Revisão Integrativa. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218. 2023 Sep 15;4(9):e493991.
3. Venturi B da RM, Cabral MG, Lourenço S de QC. Carcinoma de células escamosas oral - contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores moleculares no desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2004 Jun;70(3):385–92.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia Oral e Maxilofacial. 4th ed. Neville BW, editor. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
5. Sardella A, Polignano G. Incidência do Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Oral em Jovens. Cadernos de Odontologia do Unifeso. 2020 Jan 2;4–15.
6. Silva D, Marques M, Freitas T, Matos I. Diagnóstico de Carcinoma Espinocelular em Paciente Idoso: Relato de Caso. Revista Científica Multidisciplinar da UNEF. 2022 Dec;02.
7. Pereira RS, Oliveira AA de, Oliveria JVN de, Carvalho W de JN de, Souza AAR de. Relação da infecção do papiloma vírus humano (HPV) com a apresentação de carcinomas de células escamosas de regiões da orofaringe: Uma revisão sistemática. Medicina (Ribeirão Preto). 2022 Dec 27;55(4).
8. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC), editor. Vol. 9. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2022. 0-500p p.
9. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Vol. 9. Lyon (France); 2017.
10. Jain N, Raut T, Keshwar S, Shrestha A, Jaisani MR, Paudel D. Histopathological Characterization of a Series of Oral Basaloid Squamous Cell Carcinoma. Case Rep Dent. 2023 Apr 10;2023:1–7.
11. Krause KA, Neelon D, Butler SL. Koilocytosis. 2025.
12. Zimmer MF, Tonet C, Mezzomo LC. Coilocitose. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2020;52(3).
13. Xavier SD, Filho IB, Lancellotti CLP. Prevalence of histological findings of human papillomavirus (HPV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma biopsies: preliminary study. Braz J Otorhinolaryngol. 2005 Jul;71(4):510–4.