

## Caso clínico

# Garcinoma do bordo da língua em fase inicial. Apresentação de dois casos clínicos

Filipe Coimbra<sup>a,\*</sup>, Raquel Costa<sup>b</sup>, Otilia Lopes<sup>c</sup>, Elisabete Barbosa<sup>d</sup> e António Felino<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Professor Auxiliar de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP), Porto, Portugal

<sup>b</sup>Médica Dentista, Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP), Porto, Portugal

<sup>c</sup>Assistente de Medicina Oral da FMDUP, Aluna de Doutoramento da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP), Porto, Portugal

<sup>d</sup>Monitora de Medicina Oral da FMDUP, Aluna de Doutoramento da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP), Porto, Portugal

<sup>e</sup>Professor Catedrático da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP), Porto, Portugal

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido em 18 de Novembro de 2010

Aceite em 15 de Dezembro de 2010

Palavras-chave:

Carcinoma da língua

Cirurgia

Radioterapia

Metástases linfonodais ocultas

Esvaziamento Cervical Electivo (ECE)

Tomografia Axial Computorizada (TAC)

Keywords:

Early carcinoma of the tongue

Surgery

Radiotherapy

Elective Neck Treatment

Occult Lymph Node Metastasis

Computed tomography

### R E S U M O

O carcinoma do bordo da língua é um dos carcinomas mais frequentes da cavidade oral, manifestando-se em 37% dos casos. 90% destes correspondem a carcinoma de células escamosas (CCE). A sobrevida é estimada em 5 anos, sendo inversamente proporcional à sua detecção. Daí a importância de detectar as lesões em fase inicial. O Objectivo deste trabalho é discutir qual o tipo de tratamento mais eficaz para os estadios iniciais do carcinoma da língua que permita uma sobrevida prolongada com o mínimo de sequelas.

©2010 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Todos os direitos reservados.

### Early carcinoma of oral tongue. Clinical report

#### A B S T R A C T

The carcinoma of the border of the tongue is one of the most common carcinomas of the oral cavity, makes up 37% of all oral tumors. 90% of these correspond to squamous cell carcinoma (SCC). The survival rate is estimated at 5 years and is inversely proportional to its detection. Hence the importance of detecting early-stage lesions. The objective of this paper is to discuss what type of treatment is more effective for the early stages of carcinoma of the tongue to allow a prolonged survival with minimal sequelae.

©2010 Published by Elsevier España, S. L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. All rights reserved.

\*Autor para correspondência.

Correio electrónico: filipepacoimbra@gmail.com (F. Coimbra).

## Introdução

O cancro oral tem origem epitelial em 90% dos casos<sup>1</sup> e é uma das dez causas de morte predominantes no mundo inteiro<sup>2</sup>. Dados recentes indicam que 37% dos cancros orais ocorrem na língua, no entanto a prevalência varia consoante o país em causa.<sup>3</sup> Em 55% a 70% dos casos localizam-se no bordo lateral da língua na junção entre o terço médio e o posterior<sup>1</sup>. Aparece predominantemente por volta dos 60 anos, na proporção aproximada de 2:1 entre homens e mulheres<sup>1,4</sup>. A carga genética é o seu factor etiológico essencial, mas o nível económico, educacional e o acesso aos cuidados de saúde são fundamentais na prevenção. A associação entre o tabaco e o carcinoma oral têm vindo a ser estabelecida em estudos epidemiológicos, mostrando que existe maior propensão para indivíduos fumadores do que em não fumadores. O álcool, especialmente a longo prazo e usado em excesso, também está associado à incidência desta neoplasia<sup>5</sup>. Estes dois hábitos usados em conjunto aumentam em 10 vezes o risco de cancro oral<sup>3</sup>.

A sobrevida do carcinoma da língua é de 33%, inversamente proporcional à detecção precoce, o que torna a prevenção secundária fundamental na redução da morbilidade e da mortalidade<sup>3,5</sup>.

O *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* desenvolveu um sistema de classificação dos tumores a que deu o nome de TNM.

Esta classificação baseia-se no tamanho da neo-formação (T), na presença de nódulos linfáticos palpáveis (N) e na existência de metástases distantes (M)<sup>2,3</sup> (fig. 1), mas a biopsia incisiva, com análise histológica, é indispensável para o diagnóstico. Dado que as metástases ocultas (subclínicas) nos gânglios linfáticos cervicais são frequentes<sup>6</sup>, os meios auxiliares de diagnóstico como a Ultrassonografia (US), a Tomografia Axial Computorizada (TAC), a Imagem de Ressonância Magnética (IRM), e a Tomografia por Emissão de Positrões (TEP), são de grande importância na sua detecção. De facto, estima-se que identifiquem 30-40% das metástases linfáticas despercebidas à palpação dos gânglios cervicais (exame extra-oral)<sup>6,7</sup>.

Neste artigo pretendemos discutir os protocolos cirúrgicos para o tratamento do carcinoma da língua em fase inicial T1 e T2 já que eles variam e não são totalmente consensuais nos vários centros terapêuticos de excelência. Faremos ainda uma pequena revisão dos métodos mais fiáveis para avaliar as metástases ganglionares.

## Material e métodos

Os dois casos clínicos pertencem ao arquivo do autor. Na revisão da literatura apenas utilizámos artigos publicados entre 1995 e 2009, dada a reconhecida insuficiência das publicações mais antigas, nomeadamente todos os artigos sobre o tema publicado na "The Dental Clinics of North America".

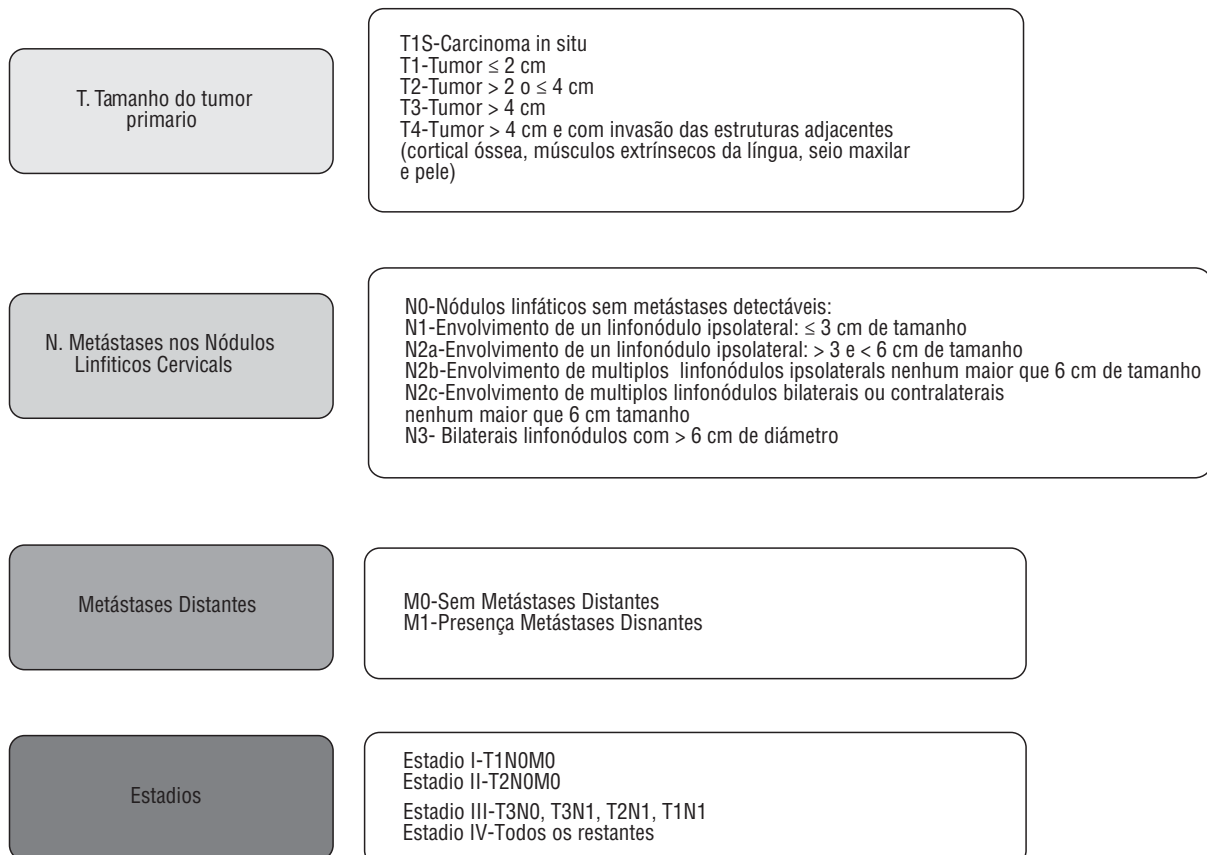
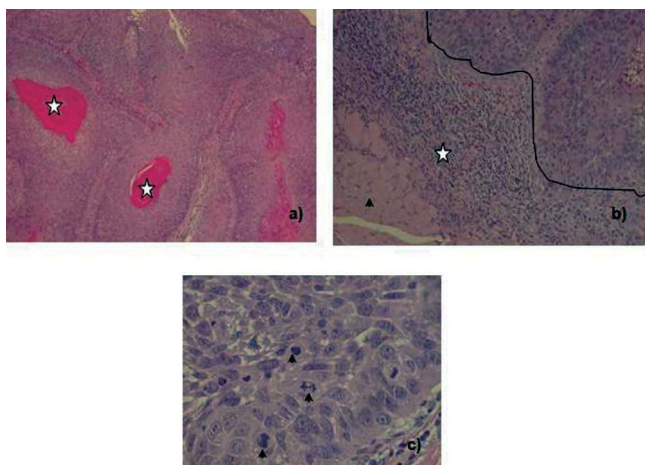


Figura 1 - Classificação TNM<sup>2</sup>.



**Figura 2 - Lesão Branca no bordo esquerdo da Língua, não removida por raspagem.**



**Figura 3 - Observação ao Microscópio Óptico de cortes histológicos da peça Cirúrgica: a) carcinoma epidermóide queratinizado (estrelas) com infiltração do córion e plano muscular, numa ampliação de 5×; b) músculo estriado (seta) com um infiltrado mononuclear supra jacente (estrela) e o carcinoma no canto superior direito, numa ampliação de 10×; c) células neoplásicas com elevado índice mitótico (setas), numa ampliação de 40×.**



**Figura 4 - Caso 1 após cirurgia.**

A base de dados da Medline – pubmed ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) constituiu a fonte de pesquisa de resumos de acordo com as seguintes entradas: Squamous cell carcinoma [MeSH Terms] OR Cancer of the tongue [ MeSH Terms] OR Early carcinoma of the tongue [ MeSH Terms] AND Diagnosis, Surgery, Radiotherapy, Elective Neck Treatment, Occult Lymph Node Metastasis, Computed tomography.

## Casos clínicos

### Caso clínico 1

Paciente JESC, engenheiro, de 54 anos, caucasiano apareceu há 10 meses na nossa consulta. Apresentava uma lesão branca de 3 cm de comprimento não removível por raspagem, localizada no bordo da língua do lado esquerdo (fig. 2). À palpação não foram assinalados gânglios palpáveis nas cadeias submaxilares e cervicais.

A lesão tinha aparecido há 2 anos e foi atribuída a trauma causado pelo dente 38. Na altura uma biopsia incisional revelou epitélio acantótico espessado com hiperplasia basal e áreas superficiais de erosão. Discreto infiltrado crónico na substância própria com pouca permeação epitelial. Ausência de alterações citológicas neoplásicas. Foi classificado como lesão inflamatória crónica benigna provavelmente de natureza traumática. O dente 38 foi desgastado para eliminar o factor traumático.

Como a lesão se manteve e apresentasse tendência para aumentar de extensão, o doente procurou-nos e efectuamos nova biopsia incisional.

O exame histológico revelou carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado, que infiltrava o córion subjacente até á interface com o plano muscular estriado. A mucosa supra jacente estava ulcerada e havia imagens de displasia grave/carcinoma *in situ* e infiltrado inflamatório mononuclear em banda (fig. 3).

O carcinoma foi classificado no estágio T2 N0 M0. Uma TAC abdominal superior, do pescoço e do tórax não revelou metástases nas cadeias ganglionares do pescoço nem metástases pulmonares. Procedeu-se à exérese com margens de 1 cm e esvaziamento dos gânglios submandibulares e cervicais até ao 4.º nível. No exame anátomo-patológico as margens estavam isentas de células tumorais assim como os gânglios linfáticos.

O doente observado na nossa consulta passado 6 meses apresentava língua sem lesões, com boa mobilidade, e dicção normal embora continuasse a praticar terapia da fala (fig. 4).

### Caso clínico 2

Paciente AFSM, médico, de 63 anos, caucasiano. Sentia uma massa estranha no bordo direito da língua há cerca de um mês.

Ao exame objectivo, observámos uma zona ligeiramente exofítica de superfície irregular, com 3,5 cm de comprimento no

seu eixo maior (fig. 5). À palpação havia ligeiro endurecimento dos bordos. Na pesquisa das cadeias ganglionares submandibulares e do pescoço não se detectaram gânglios palpáveis. A biopsia incisional efectuada na mesma consulta revelou carcinoma epidermóide queratinizado, de superfície verrugosa, com infiltração do córion e plano muscular subjacente (fig. 6).

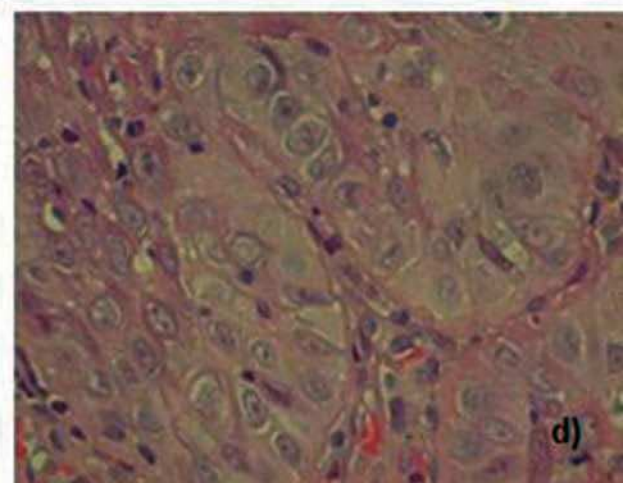
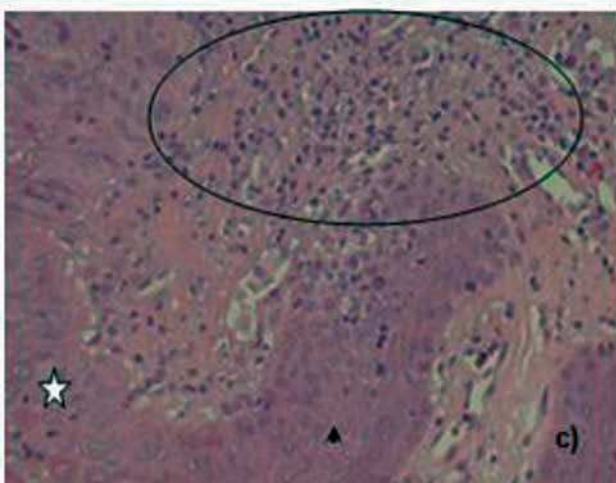
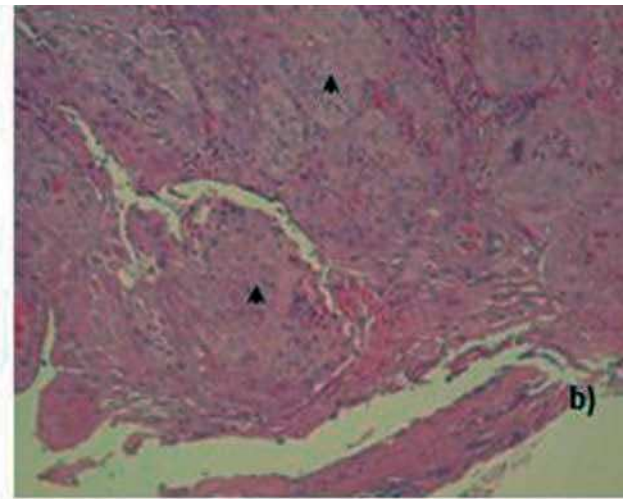
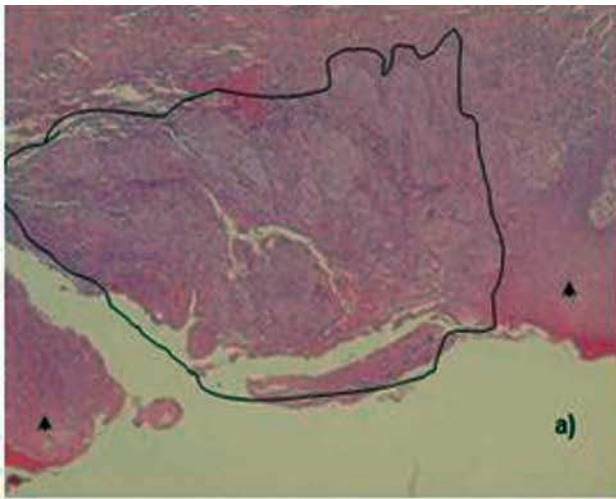
Uma TAC abdominal superior, do pescoço e do tórax não revelou metástases. O tumor foi classificado como T2 N0 M0.

O doente foi operado com eliminação do tumor com margens de segurança de 1 cm e esvaziamento do gânglio sentinela. As margens apresentavam ausência de células tumorais e o gânglio estava limpo.

Observámos o doente 15 dias após a cirurgia. O estado geral era bom mas a língua tinha um desvio para a direita e o doente exibia alguma dificuldade na fala. Aconselhámos terapia da fala.



**Figura 5 - Lesão exofítica e avermelhada no bordo direito da língua.**



**Figura 6 - Observação ao Microscópio Óptico de cortes histológicos retirados da peça Cirúrgica: a) mucosa com lesão ulcerada central, rodeada por epitélio normal (setas) numa ampliação de 5x; b) ninhos de células neoplásicas (setas) a invadir o estroma, numa ampliação de 10x; c) transição de epitélio normal (seta) para neoplásico (estrela) e ainda a presença de um infiltrado inflamatório mononuclear "em banda" (círculo), numa ampliação de 20x; d) detalhe das células neoplásicas com núcleos grandes, nucléolos evidentes, citoplasma eosinófilo e relação núcleo-citoplasma numa ampliação 40x.**

## Discussão

Os estadios iniciais do carcinoma da língua são normalmente tratados com cirurgia<sup>1,2,5</sup>. A combinação com radioterapia é utilizada em fases mais avançadas da doença<sup>2</sup>.

Há consenso entre autores em considerar a excisão cirúrgica o tratamento indicado para o estadio I do carcinoma da língua<sup>4,8,9</sup>. Para o estadio II, porém, no qual pode existir invasão dos nódulos linfáticos, requer-se por via de regra o esvaziamento dos gânglios cervicais de forma a fornecer informação sobre o envolvimento ganglionar e determinar a necessidade de radiação adjuvante. As metástases ocultas para o estágio II ocorrem em 40% dos casos<sup>4,10</sup>.

Os dois casos clínicos aqui apresentados, embora não apresentassem metástases no pescoço, foram classificados no estadio II pelo tamanho do tumor. A opção terapêutica foi a exérese da lesão com margens de segurança de 1cm. A bibliografia é consensual ao aconselhar margens de 1cm embora alguns autores preconizem como mínimo aceitável os 0,5mm.<sup>9</sup> De facto, Hicks et al<sup>10</sup> registaram recidivas locais em 15% das exéreses com margem estreita inferior a 1 cm e 9% quando as margens ultrapassavam essa dimensão.

Outro problema é o de saber até que profundidade deve ir a exérese. Nos nossos casos foi determinada por exame extemporâneo através de cortes de congelação. Quando este método não é possível podemos recorrer à ultrassonografia (US). Shintani et al<sup>11</sup> verificaram que para tumores com menos de 5 mm de espessura (factor importante na predictibilidade das metástases cervicais ocultas) a TAC e IRM não conseguiram identificar com precisão a sua espessura. A US porém mostrou que conseguia identificá-la, embora se deva ter em consideração que em tumores rodeados por tecido inflamatório, exista certa dificuldade em distinguir o tumor da inflamação pelo que aquele pode parecer mais largo e espesso do que é na realidade. Mesmo assim continua válido o cálculo da extensão em profundidade do tumor pela ultrassonografia para a partir daí respeitar uma margem livre de 1cm.

Outra questão é a do esvaziamento electivo dos gânglios linfáticos do pescoço. Nos presentes dois casos não havia

atingimento das cadeias ganglionares do pescoço quer pela palpação quer por TAC. No entanto, devemos referir que segundo Hicks et al<sup>10</sup> a incidência de envolvimento de gânglios linfáticos por metástases (N+) é de 6%, 36%, 50% e 67% para os estadios T1, T2, T3 e T4, respectivamente. Vinte e cinco por cento dos pacientes submetidos ao esvaziamento cervical electivo apresentavam nódulos patológicos positivos, no nível I ou II. Dos 43 pacientes clinicamente N0, 16% desenvolveram posteriormente recidiva regional, devido à alta taxa de metástases ocultas (41%)<sup>10</sup>. Todos os pacientes com carcinoma da língua classificados como T1 e T2 na série de Al-Rajhi et al<sup>9</sup> foram tratados com cirurgia e esvaziamento do pescoço, e mesmo assim a recorrência local foi observada em 19%, após 1 ou 2 anos, pelo que devem observar-se intervalos de seguimento curtos.

Num estudo mais recente, An SY et al<sup>8</sup> trataram 63 pacientes, com carcinoma na língua em estadio I e II (T1-T2N0M0), com glossectomia parcial com ou sem esvaziamento ganglionar cervical. Dos 49 pacientes classificados como T1N0, apenas 13 se submeteram ao esvaziamento ganglionar, e dos 14 pacientes classificados como T2N0 apenas 7 tiveram tratamento do pescoço. Este tipo de tratamento revelou metástases linfonodais ocultas em 15,4% dos pacientes em estadio I e 42,9% nos pacientes em estadio II. Observou-se uma taxa de recidiva regional de 10,2% e 35,7% para os estadios I e II respectivamente.

Ainda quanto ao diagnóstico, a introdução de um novo método de imagem como o TEP-TAC não tem permitido grandes avanços<sup>12</sup>. Schoder et al<sup>13</sup>, num estudo em pacientes com carcinoma oral, avaliaram 36 pescoços classificados como N0 pela palpação, TAC negativo e imagem de ressonância magnética também negativa. O TEP-TAC mostrou sensibilidade (detecção de gânglio aumentado) e especificidade (detecção de células malignas) inferiores às outras técnicas, de acordo com a tabela 1.

Outra técnica que pode ser usada para avaliar o risco de metástases ocultas é o uso da biopsia do nódulo sentinela (BNS). O BNS é considerado mais seguro e preciso na fase inicial do carcinoma da língua no controlo de metástases ocultas no pescoço, do que o ECE<sup>12</sup>. O BNS utiliza o mapeamento linfático

**Tabela 1 - Percentagens de Sensibilidade e Especificidade de alguns métodos de diagnóstico obtidas por alguns autores**

	Especificidade (E) e Sensibilidade (S) dos Métodos de Diagnóstico				
	Palpação	Ultrassonografia (US)	Tomografia Axial Computorizada (TAC)	Tomografia por emissão de positrões associada à TAC (TEP-TAC)	TEP
Merritt et al <sup>15</sup>	S-75% S-81%	—	S-83% E-83%	—	—
Akoglu et al <sup>17</sup>	S-59,2% E-93%	S-80% E-59%	S-78% E-80%	—	—
Haberal et al <sup>18</sup>	S-64% E-85%	S-72% E-96%	S-81% E-96%	—	—
Schoder et al <sup>20</sup>	—	S-72% E-96%	S-81% E-95%	S-67% E-85%	—
Ng et al <sup>21</sup>	—	—	—	S-57% E-98%	S-51% E-98%
Stuckensen et al <sup>22</sup>	—	S-84% E-68%	S-66% E-74%	—	S-70% E-82%

(linfocintigrafia) para localizar e colher um pequeno grupo de nódulos linfáticos com maior probabilidade de apresentarem metástases, minimizando procedimentos invasivos<sup>12,14</sup>. O dilema é que se o BNS for positivo será necessária uma segunda intervenção cirúrgica, o que constitui inconveniente manifesto. No entanto, resultados disponíveis a partir de vários estudos têm demonstrado uma boa sensibilidade e especificidade do BNS para detectar metástases ocultas nos gânglios linfáticos do pescoço em pacientes N0 e assim seleccionar os pacientes com necessidade de ECE. A técnica ainda é considerada em fase experimental e apenas alguns grupos têm obtido informação necessária para aplicá-la na prática clínica<sup>12,15</sup>.

## Conclusão

O médico dentista tem um papel fundamental na detecção do carcinoma da língua em fase inicial, uma vez que este não apresenta qualquer tipo de sintomatologia subjectiva. Deve fazer sempre uma inspecção rigorosa a toda a cavidade oral, observando as partes moles onde se inclui a língua. Nesta deve averiguar a presença do carcinoma nas suas formas mais comuns: a lesão branca, a lesão vermelha e a úlcera. Em caso de suspeita impõe-se a biópsia incisional.

Dado o grande potencial de invasão local e propensão para metástases linfonodais ocultas, aconselha-se a US em conjunto com a citologia aspirativa por agulha fina para as detectar.

A BNS ainda é considerada um método experimental, mas pode ser uma opção na fase inicial T1-T2 N0 para seleccionar os pacientes que necessitem de ECE. Esta deve ser feita em pacientes a partir do estágio II.

## B I B L I O G R A F I A

- Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98:546-52.
- Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. *Burket's Oral Medicine, Diagnosis and Treatment.* 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1994. p. 203-39.
- Rhodus NL. Oral cancer: leukoplakia and squamous cell carcinoma. *Dent Clin North Am.* 2005;49:143-65.
- Aksu G, Karadeniz A, Saynak M, Fayda M, Kadehçi Z, Kocaelli H. Treatment results and prognostic factors in oral tongue cancer: analysis of 80 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:506-13.
- Haddad R, Annino D, Tishler RB. Multidisciplinary Approach to Cancer Treatment: Focus on Head and Neck Cancer. *Dent Clin North Am.* 2008;52:1-17.
- l Yuen AP, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RW, Wei WI, Kong CK, Book KS, Yuen WC, Lam AK, Yuen NW, Trendell-Smith NJ, Chan YW, Wong BY, Li GK, Ho AC, Ho WK, Wong SY, Yao TJ. Prospective randomized study of selective neck Dissection versus observation for N0 neck of Early tongue carcinoma. *Heah Neck.* 2009;31:765-72.
- Jung J, Cho NH, Kim J, Choi EC, Lee SY, Byeon HK, Park YM, Yang WS, Kim SH. Significant invasion depth of early oral tongue cancer originated from the lateral border to predict regional metastases and prognosis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:653-60.
- Soo-youn AN, Jung EJ, Lee M, Kwon TK, Sung MW. Factors Related to Regional Recurrence in Early Stage Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue. *Clinic and Exp Otorrh Laryngol.* 2008;1:166-70.
- Al-Rajhi N, Khafaga Y, El-Husseiny J, Saleem M, Mourad W, Al-Otieschan A, Al-Amro A. Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival. *Oral Oncol.* 2000;36:508-14.
- Hicks WL Jr, North JH Jr, Loree TR, Maamoun S, Mullins A, Orner JB, Bakamjian VY, Shedd DP. Surgery as a Single Modality Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue. *Am J Otolaryngol.* 1998;19:24-8.
- Shintani S, Yoshihama Y, Ueyama Y, Terakado N, Kamei S, Fijimoto Y, Hasegawa Y, Matsuura H, Matsumura T. The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:139-43.
- Kowalski LP, Sanabria A. Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *ACTA Otorrhinolaryngol Ital.* 2007;27:113-7.
- Schöder H, Carlson DL, Kraus DH, Stambuk HE, Gönen M, Erdi YE, Yeung HW, Huvos AG, Shah JP, Larson SM, Wong RJ. 18F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med.* 2006;47:755-62.
- Keski-Säntti H, Kontio R, Törnwall J, Leivo I, Mätzke S, Suominen S, Leppänen E, Atula T. Sentinel lymph node biopsy or elective neck dissection for patients with oral squamous cell carcinoma? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265 (S1):13-7.
- Stoeckli SJ, Alkureishi LWT, Ross GL. Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P et al. Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98:546-52.