

Como citar este artigo:

Silva DF, Santos HB, León JE, Gomes DQ, Alves PM, Nonaka CF. Análise clinicopatológica e imuno-histoquímica do carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua: um caso raro. *einstein* (São Paulo). 2019;17(1):eRC4610. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019RC4610

Autor correspondente:

Cassiano Francisco Weege Nonaka
Departamento de Odontologia
Rua das Baraúnas, 351 – Bairro Universitário
CEP: 58429-500 – Campina Grande, PB, Brasil
Tel.: (83) 3315-3471
E-mail: cfwnonaka@gmail.com

Data de submissão:

31/5/2018

Data de aceite:

23/11/2018

Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob uma Licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Internacional.

RELATO DE CASO

Análise clinicopatológica e imuno-histoquímica do carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua: um caso raro

Clinicopathological and immunohistochemical analysis of spindle cell squamous cell carcinoma of the tongue: a rare case

Diego Filipe Bezerra Silva¹, Hellen Bandeira de Pontes Santos², Jorge Esquiche León³, Daliana Queiroga de Castro Gomes¹, Pollianna Muniz Alves¹, Cassiano Francisco Weege Nonaka¹

¹ Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

³ Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2019RC4610

RESUMO

O carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua, é uma variante rara do carcinoma de células escamosas. Este trabalho relata o caso de um paciente do sexo masculino de 64 anos de idade com carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua. Foi feita uma revisão dos aspectos relacionados a etiopatogenia, características clinicopatológicas e imuno-histoquímicas, além do tratamento dessa neoplasia. O paciente procurou atendimento para avaliação de tumefação dolorosa na língua. O exame extraoral revelou linfonodos cervicais submandibulares e cervicais superiores palpáveis. Foi realizada biópsia incisional com base nas hipóteses diagnósticas de carcinoma de células escamosas ou neoplasia maligna de glândula salivar. A análise histopatológica demonstrou proliferação de células fusiformes atípicas, exibindo extenso pleomorfismo. As células tumorais foram positivas para vimentina, p53 e alfa-actina de músculo liso, focalmente positivas para antígeno de membrana epitelial e P63, e negativas para pancitoqueratina (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56 e S-100. O índice de positividade para o Ki-67 foi de aproximadamente 40%. Foi feito o diagnóstico de carcinoma de células escamosas, de células fusiformes, e o paciente foi encaminhado para um serviço de cirurgia de cabeça e pescoço. Na cavidade oral, o carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua, é uma variante agressiva do carcinoma de células escamosas, que geralmente se apresenta como massa exóftica localizada na língua de homens idosos. Devido às suas distintas características histopatológicas, a imuno-histoquímica é uma ferramenta valiosa e útil para estabelecer o diagnóstico de carcinoma de células escamosas de células fusiformes da língua.

Descritores: Carcinoma de células escamosas; Boca/patologia; Neoplasias da língua/diagnóstico; Imuno-histoquímica

ABSTRACT

Spindle cell squamous cell carcinoma of the tongue is a rare variant of squamous cell carcinoma. This paper reports the case of a spindle cell squamous cell carcinoma of the tongue, in a 64-year-old male patient, and presents a review of the etiopathogenesis, clinicopathological and immunohistochemical features and treatment of the malignancy. The patient presented for evaluation of a painful swelling on his tongue. Extraoral examination revealed palpable submandibular and superior cervical lymph nodes. Based on the presumptive diagnoses of squamous cell carcinoma or malignant salivary gland neoplasm, an incisional biopsy was

performed. Histopathological analysis showed a proliferation of atypical spindle cells, exhibiting extensive pleomorphism. Tumor cells were positive for vimentin, P53 and alpha-smooth muscle actin, focally positive for epithelial membrane antigen and P63, and negative for pan-cytokeratin (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56, and S-100. The positivity index for Ki-67 was approximately 40%. The diagnosis of spindle cell squamous cell carcinoma was established and the patient was referred to a head and neck surgery service. In the oral cavity, spindle cell squamous cell carcinoma of the tongue is an aggressive variant of squamous cell carcinoma, which usually presents as an exophytic mass located on the tongue of elderly males. Due to its distinct histopathological characteristics, immunohistochemistry is a valuable and helpful tool to establish the diagnosis of spindle cell squamous cell carcinoma of the tongue.

Keywords: Carcinoma, squamous cell; Mouth/pathology; Tongue neoplasms/diagnosis; Immunohistochemistry

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas de células fusiformes (CCECF), é uma variante rara e agressiva do carcinoma de células escamosas (CCE).^(1,2) A lesão apresenta aspecto bifásico, caracterizado pela proliferação de células fusiformes com aparência sarcomatosa associadas ao CCE convencional.^(1,2)

Devido à sua natureza heterogênea, o CCECF pode ser um verdadeiro desafio diagnóstico, mesmo quando amostras representativas são obtidas em biópsias incisionais. Assim, o diagnóstico diferencial microscópico do CCECF varia de lesões melanocíticas malignas a sarcomas, tumores de baixo grau e processos proliferativos reativos. A imuno-histoquímica é uma ferramenta importante para estabelecer o diagnóstico do CCECF.⁽³⁾

O presente estudo relata um caso de CCECF oral e discute aspectos relacionados a etiopatogenia, características clinicopatológicas e imuno-histoquímicas, diagnóstico diferencial e tratamento dessa neoplasia maligna.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 64 anos, tabagista, procurou atendimento para avaliação de tumefação dolorosa na língua, identificada 2 meses antes. Ao exame extra-oral, foram observados linfonodos submandibulares e cervicais superiores palpáveis do lado esquerdo. O exame intraoral revelou massa extensa, exofítica e pedunculada no ventre da língua, do lado esquerdo, medindo aproximadamente 6cm de diâmetro (Figura 1).

Uma biópsia incisional foi realizada considerando as hipóteses diagnósticas de CCE ou neoplasia maligna de glândula salivar. A análise histopatológica demonstrou uma proliferação de células fusiformes atípicas, poligonais e epitelioides, dispostas em fascículos. Superficialmente, o espécime apresentava epitélio escamoso

estratificado com extensas áreas de perda de continuidade, graus variados de displasia e focos de carcinoma *in situ*, mas sem transição evidente para o componente fusiforme (Figura 2).



Figura 1. Grande tumor polipóide localizado no ventre da língua à esquerda, com áreas ulceradas, e coberto por pseudomembrana fibrinopurulenta

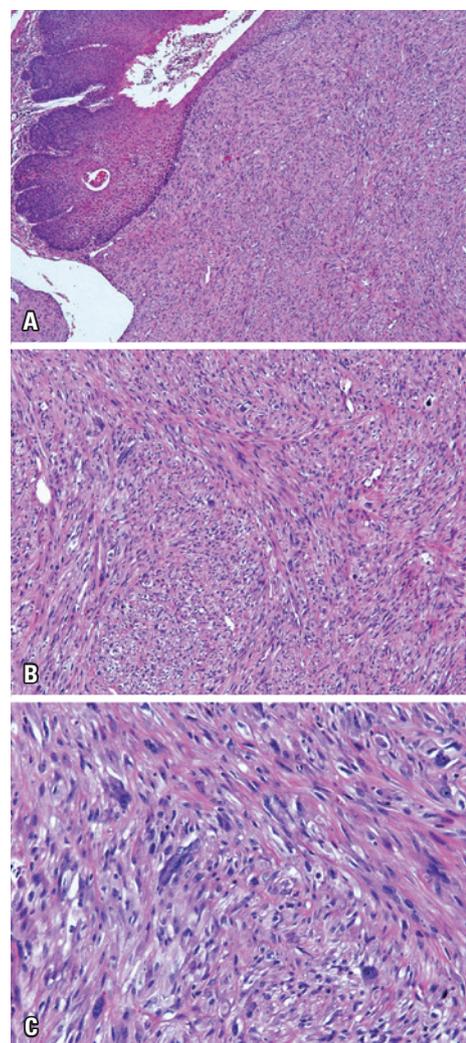


Figura 2. Aspectos histopatológicos do tumor. (A) Fotomicrografia mostra epitélio escamoso estratificado paraqueratinizado, com áreas de displasia e proliferação de células fusiformes no tecido conjuntivo subjacente (hematoxilina e eosina, 50x). (B) Arranjo de células fusiformes em fascículos em estroma fibroso (hematoxilina e eosina, 100x). (C) Atipia celular e figuras mitóticas no componente de células fusiformes (hematoxilina e eosina, 400x)

A imuno-histoquímica revelou células tumorais com forte positividade para vimentina e P53 (Figuras 3A e 3B), e positividade para alfa-actina de músculo liso (α -SMA) (Figura 3C) focalmente positivas para antígeno de membrana epitelial (EMA) e P63. Por fim, as células tumorais foram negativas para as proteínas pancitoqueratina (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56 e S-100. O índice de positividade para o Ki-67 foi aproximadamente 40% (Figura 4). O diagnóstico de CCECF foi estabelecido, e o paciente foi encaminhado para um serviço de cirurgia de cabeça e pescoço, mas recusou o tratamento proposto, abandonando-o em sua fase inicial.

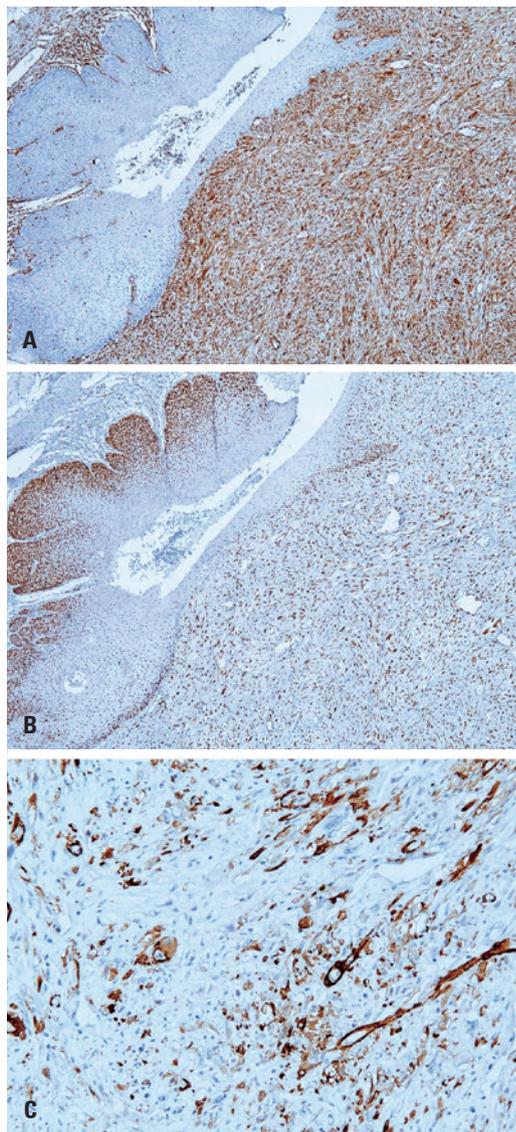


Figura 3. Achados imuno-histoquímicos do carcinoma de células escamosas de células fusiformes. (A) Forte positividade das células fusiformes à vimentina (Advance, 50x). (B) Imunoreatividade forte para P53 em células fusiformes e células epiteliais displásicas (Advance, 50x). (C) Células fusiformes positivas para alfa-actina de músculo liso (Advance, 200x)

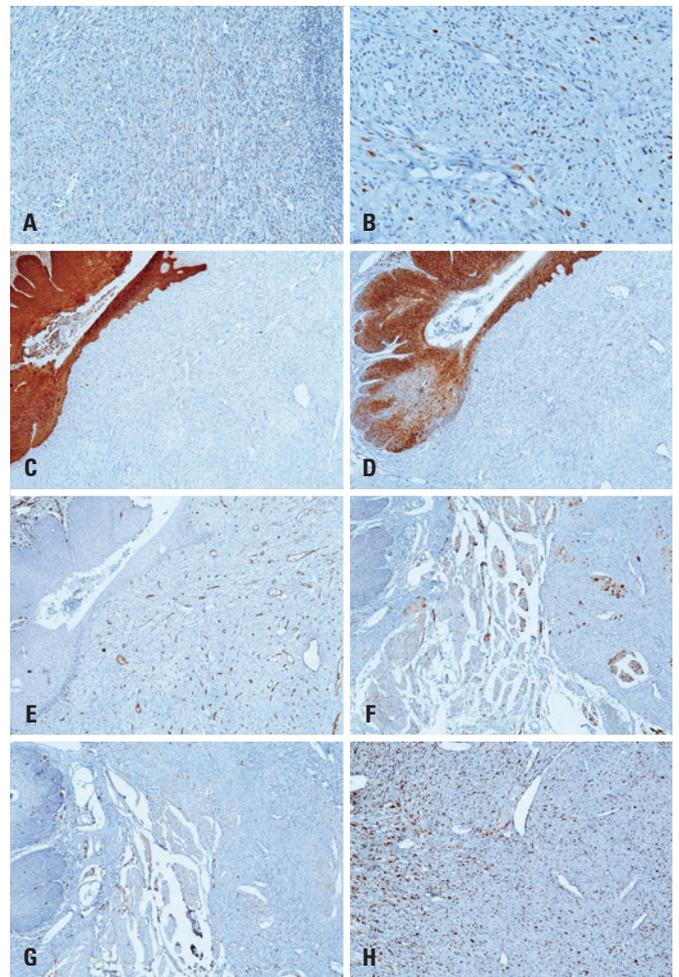


Figura 4. Achados imuno-histoquímicos adicionais do carcinoma de células escamosas de células fusiformes. (A) Positividade focal de células fusiformes para antígeno de membrana epitelial (Advance, 100x). (B) Detalhe da positividade das células neoplásicas para P63 (Advance, 200x). (C) Células fusiformes negativas para pancitoqueratina (AE1/AE3) (Advance, 50x). (D) Positividade das células epiteliais displásicas para CD138 (Advance, 50x). (E) Células endoteliais positivas para CD34 (Advance, 50x). (F) Negatividade de células neoplásicas para CD56 (Advance, 100x). (G) Negatividade de células neoplásicas para proteína S-100 (Advance, 50x). (H) Índice Ki-67 de aproximadamente 40% (Advance, 200x)

DISCUSSÃO

O CCECF é uma neoplasia maligna rara, que representa aproximadamente 0,7% a 1,4% dos CCE orais.⁽²⁾ Essa neoplasia é reconhecida como exemplo de uma verdadeira transição epiteliomesenquimal nos cânceres humanos.⁽⁴⁾ No processo de transformação de células escamosas em células fusiformes, todos os critérios para a transição epiteliomesenquimal são preenchidos no CCECF.^(1,4)

Uma das características da transição epiteliomesenquimal no CCECF é a diminuição da expressão da E-caderina, principal molécula de adesão intercelular epitelial, e aumento da expressão da N-caderina, responsável pelo fenótipo móvel das células.^(1,5) Outros

mecanismos incluem a transição morfológica de epitelioide para um fenótipo de células fusiformes; perda de citoqueratina e neoexpressão de vimentina ou coexpressão de ambas, como observado no caso atual; regulação positiva (*up-regulation*) de repressores de transcrição Snail, Slug e Twist; e regulação negativa (*down-regulation*) de micro-RNAs, incluindo a família miR-200 e o miR-205 no CCECF, em comparação com o epitélio normal e o CCE convencional.^(4,5)

O CCECF, pode ocorrer em qualquer parte do corpo, como pele e mama.⁽⁶⁾ Na cavidade oral, a língua é a localização mais frequente, correspondendo a quase 42,2% dos casos.⁽⁶⁾ Essa neoplasia é relatada com maior frequência no sexo masculino e na sexta década de vida.⁽⁷⁾ Tabagismo, alcoolismo, radioterapia prévia na região e idade avançada são fatores que foram relacionados ao desenvolvimento do CCECF.^(7,8)

A maioria dos casos de CCECFs orais apresenta massas polipoides exofíticas com superfície ulcerada,⁽⁸⁾ como visto no presente caso. Nódulos sésseis e úlceras infiltrativas também são observados com relativa frequência em CCECFs orais.^(3,7) De forma geral, as lesões apresentam crescimento rápido e podem estar associadas a dor, disfagia, odinofagia e sangramento,⁽⁷⁾ como observado no caso apresentado.

Microscopicamente, o CCECF se caracteriza por um padrão de crescimento bifásico, com proliferação de células escamosas e fusiformes.⁽⁹⁾ O componente carcinomatoso pode se apresentar como carcinoma *in situ*, de forma semelhante ao presente caso, ou como um CCE invasivo entre células fusiformes.⁽⁹⁾ O componente sarcomatoso, que geralmente constitui a maior parte da lesão, pode assumir vários padrões. Na maioria dos casos, esse componente lembra o fibrossarcoma e o histiocitoma fibroso maligno.⁽⁹⁾ A distinção microscópica entre CCECF e tumores mesenquimais malignos é difícil, ou mesmo impossível, sem a imuno-histoquímica. No nosso caso, foi essencial realizar um grande painel imuno-histoquímico para estabelecer o diagnóstico de CCECF.

Os marcadores epiteliais mais úteis para o diagnóstico de CCECF incluem AE1/AE3, CK1, CK18 e EMA. As áreas escamosas são quase sempre positivas para AE1/AE3, enquanto o componente fusiforme é positivo em 40% a 85% dos casos.⁽³⁾ A negatividade para AE1/AE3 em alguns casos de CCECF enfatiza a importância do uso de outros marcadores de células epiteliais, como EMA e P63,⁽¹⁰⁾ em conjunto com a pancitoqueratina.^(9,10) Em consonância com essas sugestões, no nosso caso, o componente sarcomatoso apresentou negatividade para AE1/AE3 e positividade focal para EMA e P63.

Células fusiformes mostram positividade à vimentina e expressão variável de outros filamentos mesenquimais, como α -SMA, actina específica de músculo e desmina, enquanto o componente carcinomatoso é negativo para esses marcadores.^(3,9) Um perfil semelhante de imunorreatividade foi encontrado no presente caso. A positividade do componente sarcomatoso à proteína S-100 é observada apenas em um pequeno número de casos de CCECF de cabeça e pescoço.⁽³⁾ Em relação à expressão de Ki-67, houve índice de positividade nas células fusiformes de aproximadamente 40% no nosso caso. Uma percentagem semelhante (35%) foi observada nos cinco CCECFs orais relatados por Romañach et al.⁽³⁾

O tratamento do CCECF de cabeça e pescoço é a ressecção total com ampla margem cirúrgica.^(7,8) Apesar do progresso no controle local da doença com radioterapia adjuvante,⁽⁶⁾ estudos com análises univariada e multivariada relataram ausência de impacto significativo dessa modalidade terapêutica na sobrevida de pacientes com CCECF de cabeça e pescoço em comparação com a cirurgia isolada.^(2,6)

CONCLUSÃO

O carcinoma de células escamosas de células fusiformes oral é uma variante rara e agressiva de carcinoma de células escamosas que geralmente se apresenta como massa exofítica localizada na língua de pacientes idosos do sexo masculino. Microscopicamente, esta malignidade pode mimetizar outros sarcomas e tumores malignos de células fusiformes; assim, a imuno-histoquímica é uma ferramenta valiosa para estabelecer o diagnóstico de carcinoma de células escamosas de células fusiformes.

AGRADECIMENTOS

Jorge Esquiche León recebeu bolsa de pesquisa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (2011/52090-8 e 2016/11419-0).

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Silva DF: <http://orcid.org/0000-0002-6721-0745>
Santos HB: <http://orcid.org/0000-0002-6596-5220>
León JE: <http://orcid.org/0000-0002-9668-5870>
Gomes DQ: <http://orcid.org/0000-0002-3154-7039>
Alves PM: <http://orcid.org/0000-0003-1297-4032>
Nonaka CF: <http://orcid.org/0000-0003-2380-109X>

REFERÊNCIAS

1. Nguyen PT, Kudo Y, Yoshida M, Iizuka S, Ogawa I, Takata T. N-cadherin expression is correlated with metastasis of spindle cell carcinoma of head and neck region. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(1):77-82.
2. Bice TC, Tran V, Merkle MA, Newlands SD, van der Sloot PG, Wu S, et al. Disease-specific survival with spindle cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(6):973-80.
3. Romãnach MJ, Azevedo RS, Carlos R, de Almeida OP, Pires FR. Clinicopathological and immunohistochemical features of oral spindle cell carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 2010;39(4):335-41.
4. Zidar N, Boštjančič E, Gale N, Kojc N, Poljak M, Glavač D, et al. Down-regulation of microRNAs of the miR-200 family and miR-205, and an altered expression of classic and desmosomal cadherins in spindle cell carcinoma of the head and neck--hallmark of epithelial-mesenchymal transition. *Hum Pathol*. 2011;42(4):482-8.
5. Zidar N, Boštjančič E, Malgaj M, Gale N, Dovšak T, Didanovič V. The role of epithelial-mesenchymal transition in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Virchows Arch*. 2018;472(2):237-45.
6. Su HH, Chu ST, Hou YY, Chang KP, Chen CJ. Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. *J Chin Med Assoc*. 2006;69(10):478-83.
7. Ellis GL, Corio RL. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. A clinicopathologic assessment of fifty-nine cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;50(6):523-33.
8. Oktay M, Kokenek Unal TD, Ocal B, Saylam G, Korkmaz MH, Alper M. Spindle cell carcinoma of the tongue: a rare tumor in an unusual location. *Patholog Res Int*. 2011;2011:572381.
9. Takata T, Ito H, Ogawa I, Miyauchi M, Ijuhin N, Nikai H. Spindle cell squamous carcinoma of the oral region. An immunohistochemical and ultrastructural study on the histogenesis and differential diagnosis with a clinicopathological analysis of six cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991;419(3):177-82.
10. Lewis JS, Ritter JH, El-Mofty S. Alternative epithelial markers in sarcomatoid carcinomas of the head and neck, lung, and bladder-p63, MOC-31, and TTF-1. *Mod Pathol*. 2005;18(11):1471-81.