

# AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DOS CARCINOMAS ESPINHO-CELULARES DO LÁBIO TRATADOS POR ROENTGENTERAPIA \*

MARGARIDA BORREGO, DULCE PIMENTEL, IVONE REBELO

Departamento de Radioterapia do I.P.O.F.G. Coimbra

## RESUMO

Num período de 22 anos (Dezembro/ 65 a Dezembro/ 87), foram tratados neste Departamento 279 doentes portadores de carcinoma espinho-celular do lábio, histologicamente comprovados, tendo sido a roentgenterapia a modalidade terapêutica utilizada. Avaliam-se, retrospectivamente, todos os doentes que completaram o tratamento previsto, com um recuo de 5 anos (n=255). Analisa-se a distribuição etária, por sexos, profissão, residência, tempo de evolução da lesão, a localização e a dimensão tumoral (lábio superior, lábio inferior e comissuras) e grau de diferenciação histológica. Considerando as condições técnicas e o fracionamento, pretende-se avaliar o tipo e a dose de aparecimento de reacções agudas, assim como o resultado terapêutico da Radioterapia sob o ponto de vista de controlo local e cosmético. Relaciona-se o tamanho da lesão com os resultados obtidos. A sobrevida global aos 3anos foi de 76,6% e aos 5 anos (período habitual de seguimento destes doentes) foi de 66% . O intervalo livre de doença foi aos 3 anos de 79% e aos 5 anos de 77,6%.

## SUMMARY

### Retrospective Evaluation of Squamous Cell Carcinoma of the Lip Treated with Roentgentherapy

From December 1965 to December 1987 (22 years), 279 patients with histologically confirmed squamous cell carcinoma of the lip were treated in this Department with roentgenotherapy. All the patients that had completed the treatment were evaluated with a follow-up time of 5 years (n=255). Distribution by age, sex, occupation, residence, evolution time of the lesion, localization (upper lip, lower lip and commissure), tumor size and histological grade were analysed. In what concerns technical conditions and fractionation, we evaluated the type of acute reactions and the dose of radiation which elicited them as well as the results of radiotherapy (local and cosmetic control). A relation is made between the size of the lesion and outcome after treatment. The survival rate at 3 years was 76,6% and at 5 years ( the usual follow-up period for these patients) 66%. Disease-free survival rate at 3 years was 79% and at 5 years 77,6%.

\* Artigo baseado na comunicação apresentada no III Congresso Nacional de Oncologia, Coimbra, Outubro de 1993

## INTRODUÇÃO

O carcinoma espinho-celular do lábio localiza-se em 90% dos casos no lábio inferior, sendo predominantemente bem diferenciado<sup>1</sup>.

Ocorre sobretudo no sexo masculino (90%), na sexta década de vida<sup>2</sup>, e em doentes com ocupações que obrigam a exposição solar prolongada.

Quer a radioterapia quer a cirurgia proporcionam elevadas taxas de cura para tumores pequenos. A sobrevida livre de doença aos 3 anos oscila entre 80 a 90%. Assim, a escolha da modalidade terapêutica depende da idade do doente e dos resultados cosméticos obtidos.

Com a radioterapia obtêm-se bons resultados cosméticos e funcionais, dependendo da dimensão da lesão tumoral e do status ganglionar.

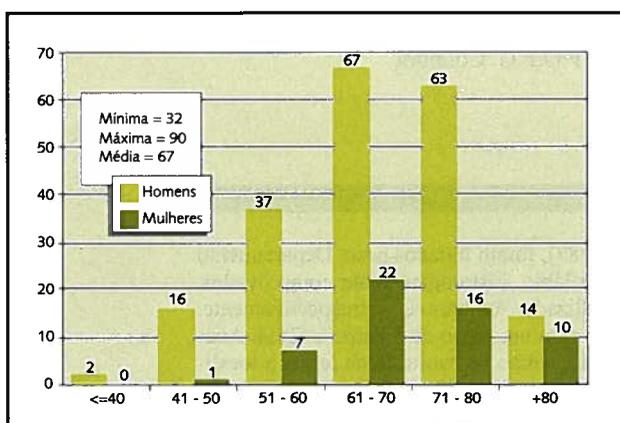
## MATERIAL E MÉTODOS

No presente estudo são avaliados retrospectivamente 255 doentes com carcinoma espinho-celular do lábio, tratados por roentgenterapia de Dezembro de 1965 a Dezembro de 1987.

Excluíram-se da nossa avaliação os doentes que não completaram a dose total prevista (n=11) e os que não foram seguidos na Instituição durante os cinco anos de seguimento habitual no Centro (n=13).

Dos 255 doentes, 199 (78%) eram do sexo masculino e 56 (22%) do sexo feminino.

Verificámos uma maior incidência na sexta década de vida, com uma idade mínima de 32 anos e máxima de 90 anos (*quadro I*).



Quadro I – Distribuição por grupos etários e por sexo

Em relação ao tipo de profissão verificámos que 111 doentes do sexo masculino, eram agricultores e no sexo feminino a actividade profissional de doméstica (n=56), estava associada a trabalhos agrícolas. Os restantes doentes tinham profissões muito diversas.

Coimbra apresentava-se como o distrito de residência com maior número de doentes (n=85 - 34%), seguindo-se a Guarda com 53 doentes (21%), Aveiro com 44 doentes (17%), Viseu com 39 doentes (15%), Leiria com 21 doentes (8%), Castelo Branco com 5 doentes (2%) e os restantes 8 doentes provinham de distritos fora da região Centro.

Verificámos que o tempo de evolução da doença até à primeira consulta na Instituição foi em média de 16 meses.

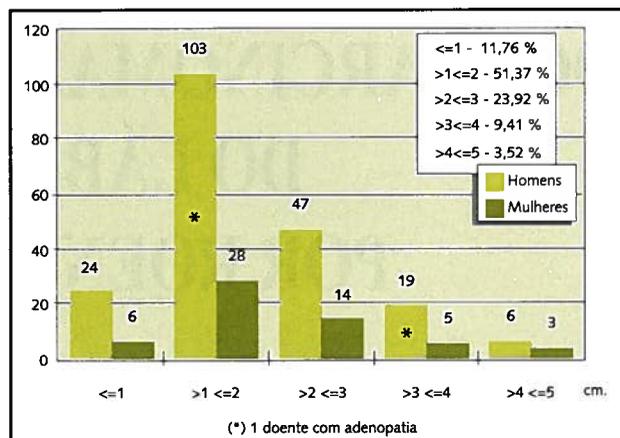
A localização tumoral mais frequente registou-se no lábio inferior com uma percentagem de 90%, sendo 186 doentes do sexo masculino e 50 do sexo feminino.

Verificámos 11 localizações no lábio superior (6 homens e 5 mulheres).

Apenas 8 doentes apresentavam extensão à comissura labial (5 apresentavam tumor no lábio inferior e 3, no lábio superior e inferior).

Em 51,4% dos doentes, o tumor tinha uma dimensão compreendida entre 1 e 2 cm, seguido dos tumores com dimensões entre 2 e 3 cm (24%). Referimos que 2 doentes apresentavam adenopatias submaxilares metastáticas.

No *quadro II* especificamos a distribuição por dimensões tumorais e por sexo.



Quadro II – Distribuição por dimensão tumoral e por sexo

Nos 137 estudos histológicos em que foi referido o grau de diferenciação, 77 (56,2%) eram tumores bem diferenciados.

Todos os doentes foram tratados por roentgenterapia, tendo predominado o fraccionamento de 50Gy/ 25 fracções/ 5 semanas em 78% dos doentes (n=199). Em 30 doentes (11,8%) foi efectuada uma dose de 50 Gy / 20 fracções/ 4 semanas e 20 doentes fizeram 50Gy / 16 fracções/ 3 semanas (7,8%). Por motivos vários, 6 doentes (2,4%) efectuaram fraccionamentos irregulares. Os 2 doentes com adenopatias submaxilares receberam para além da roentgenterapia efectuada no lábio, 50Gy / 25 fracções/ 5 semanas por um campo directo cervical com Co-60.

No que diz respeito às condições técnicas, a kilovoltagem mais utilizada foi a de 200 Kv em 185 doentes (72,5%) e em 53 doentes foi utilizado 180 Kv (20,8%). Em 13 doentes (5,1%) foi escolhida uma kilovoltagem inferior a 180 Kv. Em apenas 4 doentes utilizou-se uma Kilovoltagem de 190Kv(1,6%). No *quadro III* apresentamos a distribuição da kilovoltagem por dimensão tumoral.

Quadro III – Kilovoltagem por dimensão tumoral

Kilovoltagem	Dimensão tumoral (cm.)				
	<1	>1 ≤ 2	>2 ≤ 3	>3 ≤ 4	>4 ≤ 5
< 180 Kv	4	4	2	3	0
180 Kv	13	24	6	8	2
190 Kv	0	3	1	0	0
200 Kv	13	100	52	13	7

O volume de tratamento incluía a lesão e uma margem circundante de 1 cm, dependendo da dimensão tumoral. Utilizou-se um campo directo e aplicou-se uma protecção intrabucal de chumbo.

Durante o tratamento, os doentes foram observados semanalmente para detecção das reacções cutâneas (eri-

tema, descamação, descamação associada a exsudação e ulceração).

Posteriormente, na consulta de Dermatologia estes doentes foram avaliados periodicamente para controlo loco-regional e avaliação do aspecto cosmético.

Sob o ponto de vista cosmético tivemos em conta as seguintes alterações: telangiectasias, alterações de pigmentação e fibrose.

Assim, considerámos como excelente resultado cosmético a inexistência de qualquer alteração, bom aspecto cosmético a presença de telangiectasia moderada ou alteração de pigmentação ligeira, regular aspecto cosmético foi considerado a existência de telangiectasia ou alteração da pigmentação graves ou fibrose moderada e mau aspecto cosmético a presença de fibrose grave ou contractura de pele.

## RESULTADOS

A reacção aguda predominante foi o eritema, sendo a dose média de aparecimento aos 26 Gy no fraccionamento convencional (200cGy) e 30 Gy no fraccionamento cuja dose por fracção foi de 250 cGy.

As outras reacções agudas observadas não foram significativas.

Na nossa série 194 dos 255 doentes permaneceram livres de doença (76,1%).

Verificámos 26 persistências, 5 das quais associadas com metastização ganglionar.

Ocorreram 15 recidivas e em 2 destes doentes surgiu associação com metastização ganglionar.

Em 18 doentes verificou-se metastização ganglionar isolada.

Registámos 2 metastizações à distância (1 pulmonar e 1 óssea).

Procurámos avaliar o controlo tumoral correlacionando as dimensões com as persistências, recidivas locais e metastizações ganglionares. Verificámos que à medida que as dimensões tumorais aumentam, diminui o número de doentes livres de tumor (*quadro IV*).

Nos doentes com lesão tumoral  $\leq 1$ cm (n=30) não foram registadas persistências nem recidivas e a percentagem de doentes sem lesão foi 90%.

A percentagem mais elevada de persistências ocorreu nos tumores com dimensões superiores a 3cm (27,3%), e nos tumores com dimensões entre 1 e 3 cm, 6,3%.

A maioria das recidivas surgiu nos tumores com dimensões superiores a 4 cm (11,1%), sendo nos tumores com dimensões entre 3 e 4 cm de 4,2%, entre 2 e 3 cm de 6,6% e nos doentes com tumores de dimensões entre 1 e 2 cm foi de 5,3%.

A metastização ganglionar isolada apareceu em percentagem mais elevada nos tumores com dimensões superiores a 3 cm(12,1%). Nos tumores com dimensões inferiores a 3cm a metastização ganglionar foi de 6,3%.

Dos 131 doentes com dimensões tumorais compreendidas entre 1 e 2 cm, 110 não apresentaram lesão (83,9%).

Dos 61 doentes com dimensões tumorais compreendidas entre 2 e 3 cm, 70,5% encontravam-se sem evidência de lesão.

Dos 24 doentes com dimensões tumorais entre 3 e 4 cm, apenas 9 se encontravam sem lesão (37,5%).

Dos 9 doentes com dimensões entre 4 e 5 cm, 55,5% estavam sem lesão, no entanto 3 doentes faleceram nos primeiros dois meses após tratamento por doença relacionada com a idade avançada, não sendo possível avaliar o controlo da lesão.

As recidivas locais foram sobretudo controladas com cirurgia.

Nas situações em que houve metastização ganglionar, foram diversos os esquemas terapêuticos utilizados (cirurgia, cirurgia + quimioterapia, quimioterapia), mas os resultados não foram encorajadores.

Na avaliação do aspecto cicatricial e cosmético dos doentes tratados, ao fim de 1 ano e 5 anos, verificámos o domínio de bom aspecto em 91,8% dos doentes ao fim de 1 ano e em 94,7% dos doentes aos 5 anos.

Comparando o aspecto cicatricial e cosmético aos 5 anos com as dimensões tumorais (*quadro V*), a maioria das lesões até 3 cm foi classificada como bom.

Correlacionámos a kilovoltagem utilizada com a percentagem de persistências e recidivas, e constatámos que as últimas foram em maior número nas kilovoltagens inferiores a 180Kv (15%). Nas superiores a 180Kv, as recidivas foram 4%. Em relação às persistências, verifi-

*Quadro IV* – Avaliação do controlo tumoral de acordo com a dimensão da lesão

Dimensão tumoral (cm.)	Persistência	Persistência c/ met. gangl.	Recid. local	Recid. local c/met.gangl.	Met.gangl. e outras	Sem lesão
$\leq 1$ n = 30	0	0	0	0	3	27
$> 1 \leq 2$ n = 131	4	2	7	0	7 + 1 pulmão	110
$> 2 \leq 3$ n = 61	8	1	4	1	4	43
$> 3 \leq 4$ n = 24	7	2	1	1	3 + 1 osso	9
$> 4 \leq 5$ n = 9	2	0	1	0	1	5
<b>Total n = 255</b>	<b>21</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>194</b>

Quadro V - Avaliação ao fim de 5 anos do aspecto cicatricial e cosmético por dimensão tumoral

Dimensão tumoral (cm.)	Bom	Regular	Mau	Total
≤ 1	26	0	0	26
> 1 ≤ 2	88	3	1	92
> 2 ≤ 3	26	1	1	28
> 3 ≤ 4	5	1	0	6
> 4 ≤ 5	0	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>145</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>153</b>

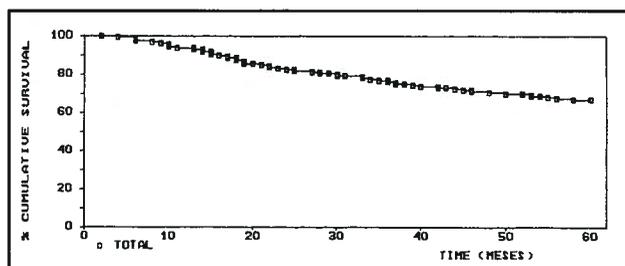
câmos que as percentagens são idênticas quer para 200Kv ou inferiores a 180Kv (6,3% versus 7,7%).

Nos doentes em que foi possível avaliar o aspecto cicatricial e cosmético aos 5 anos por kilovoltagem, verificámos que estas não influenciaram os resultados obtidos (quadro VI), tendo-se observado o predomínio de bom na maioria dos doentes.

Quadro VI - Avaliação ao fim de 5 anos do aspecto cicatricial e cosmético por Kilovoltagem

Kilovoltagem	Aspecto cicatricial e cosmético			Total
	Bom	Regular	Mau	
<180 Kv	10	1	0	11
180 Kv	29	2	0	31
190 Kv	3	0	0	3
200 Kv	103	3	2	108
<b>TOTAL</b>	<b>145</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>153</b>

A curva de sobrevida global obtida pelo método de Kaplan-Meier mostra que 76,6% dos doentes estão vivos aos 3 anos e 66% aos 5 anos (quadro VII).



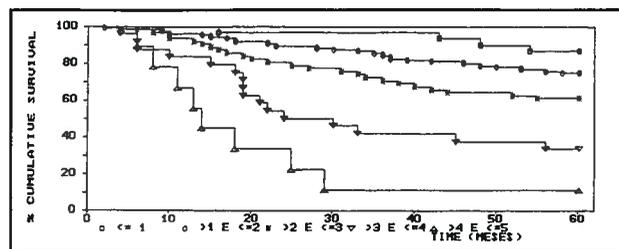
Quadro VII - Curva de Sobrevida global

Avaliando a sobrevida global por dimensão tumoral (quadro VIII) constata-se que a sobrevida diminui com o aumento das dimensões tumorais.

Para o grupo com dimensões ≤ 1 cm, a sobrevida aos 3 anos é 95% e aos 5 anos 86,6%.

No grupo com dimensões entre 1 e 2 cm, obtém-se uma sobrevida de 84,7% aos 3 anos e 74,8% aos 5 anos.

No grupo com dimensões superiores a 2 cm e menores ou iguais a 3 cm, a sobrevida foi de 70,4% aos 3 anos e 60,6% aos 5 anos.

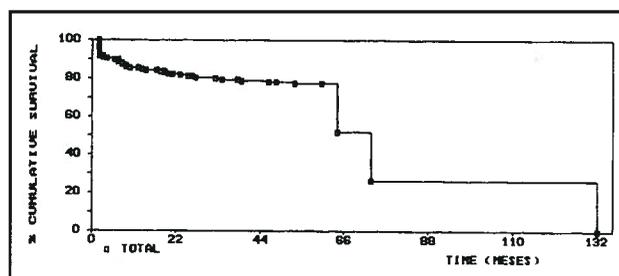


Quadro VIII - Curva de Sobrevida global por dimensão tumoral

O grupo com dimensões >3 cm e ≤ 4cm obteve uma sobrevida de 41,6% aos 3 anos e 33,3% aos 5 anos.

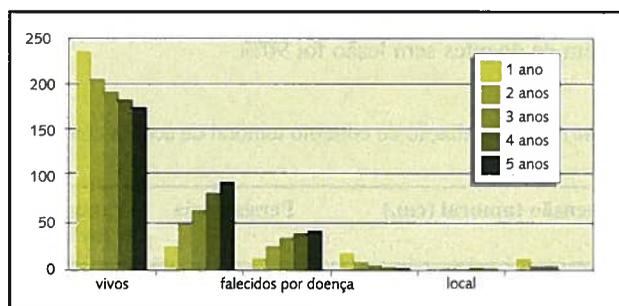
O grupo com dimensões tumorais >4 cm e ≤ 5 cm teve uma sobrevida de 11% aos 3 anos e 0% aos 5 anos.

Na análise da curva de intervalo livre de doença (quadro IX) verifica-se que aos 3 anos foi de 79% e aos 5 anos 77,6%. Salienta-se que as recidivas ocorreram essencialmente nos primeiros 2 anos após tratamento, tendo-se observado apenas 3 doentes com recidiva após os 5 anos de follow-up.



Quadro IX - Curva de Intervalo livre de doença

A avaliação do estado dos doentes aos 5 anos mostrou que 66,6% estavam vivos (quadro X), 40 faleceram devido à lesão do lábio (16%), tendo falecido 27 nos dois anos após tratamento. Faleceram por outras causas relacionadas com a idade avançada 18%.



Quadro X - Avaliação do estado por anos

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foram avaliados 255 doentes com carcinoma espinho-celular do lábio, tendo-se verificado um predomínio no lábio inferior (90,2%).

Em 51,2% dos doentes, a lesão tumoral apresentava dimensões entre 1 e 2 cm.

Atendendo ao controlo loco-regional, as recidivas ocorreram essencialmente nos primeiros dois anos em 78,4% dos casos e verificámos que à medida que as dimensões tumorais aumentam, diminui a percentagem de controlo tumoral. Quanto às metastizações ganglionares, foram dificilmente controladas.

Sob o ponto de vista cosmético, e considerando que o estudo foi retrospectivo e baseado em descrições subjectivas quanto à presença de telangiectasias, alterações da pigmentação e fibrose, verificámos que o resultado foi bom independentemente da dimensão tumoral, fraccionamento e kilovoltagem.

O diagnóstico precoce em lesões do lábio suspeitas de malignidade e o tratamento atempado conduzem a bons resultados terapêuticos quer com radioterapia ou com cirurgia.

A radioterapia, como modalidade terapêutica simples de administrar, estará indicada nos carcinomas espinho-celulares do lábio, especialmente em doentes com idade avançada e em tumores de pequenas dimensões (até 2 cm), com elevada taxa de cura e bom resultado cosmético.

## AGRADECIMENTO

Os AA agradecem a colaboração do Sr. Engº Ernesto Silva Seguro Fernandes (Serviço de Informática do IPOFG Centro de Coimbra).

## BIBLIOGRAFIA

1. WANG CC: Oral cavity In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company 1992: 672-90.
2. FITZPATRICK TB, EISEN AZ, WOLFF K, FREEDBERG IM, ANSTEN KK: Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw-Hill Book Company 1979: 362-4, 867.
3. ROOK, WILKINSON, EBLING: Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications, fifth edition: 2771.
4. FLETCHER GH: Textbook of Radiotherapy. Philadelphia: Lea & Febiger 1980: 271 - 86.
5. ESTEVES JA, BAPTISTA AP, RODRIGO FG, GOMES MM: Dermatologia. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian 1982: 800-11.
6. CEREZO L, LIU FF, TSANG R, PAYNE D: Squamous cell carcinoma of the lip: Analysis of the Princess Margaret Hospital experience. Radiother. Oncol. 1993; 28:142-7.
7. LOVETT RD, PEREZ CA, SHAPIRO SJ, GARCIA DM: External irradiation of epithelial skin cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1990; 19:235-42.
8. CACCIALANZA M, PICCINNO R, MAINARDI L, SOPELANA N: Radiotherapy of extensive basal and squamous-cell carcinomas of the skin. Skin Cancer 1991; 6:69-73.
9. CHEN J, KATZ RV, KRUTCHKOFF DJ, EISENBERG E: Lip Cancer - Incidence trends in Connecticut, 1935-1985. Cancer 1992; 70:2025-30.

**NOTA DE DIRECÇÃO:** O artigo *AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DOS CARCINOMAS ESPINHO-CELULARES DO LÁBIO TRATADO POR ROENTGENTERAPIA*, surgiu com erros da responsabilidade exclusiva dos revisores da ACTA MÉDICA PORTUGUESA (1997; 10: 47-51). Assim, foi decidido voltar a publicar o referido trabalho, o que ocorre neste número. De tal facto o Director e o Editor da ACTA MÉDICA PORTUGUESA pedem desculpa aos autores.