

Queilite Actínica: Estudo Clinicopatológico de 46 Casos

Actinic Cheilitis: Clinical-Pathological Study of 46 Cases

Maria Amélia dos Santos Lemos^a; Thaís Aline Oliveira Maciel^b; Felipe Rodrigues de Matos^c;
Adriana Gomes Amorim^d; Hébel Cavalcanti Galvão^{e*}

Resumo

Queilite actínica é uma lesão potencialmente maligna que acomete principalmente o lábio inferior de indivíduos do gênero masculino com média de idade de 50 anos. O principal fator etiológico são os raios ultravioletas. A lesão caracteriza-se clinicamente por ser eritematosa, ulcerada, apresentar bordos endurecidos e atrofia do vermelhão do lábio. Foram selecionados 46 casos de queilite actínica dos arquivos do serviço de anatomia patológica da disciplina de Patologia Oral. Analisaram-se os seguintes parâmetros clínico-histopatológicos: gênero, etnia, idade, ocupação, localização da lesão, hipótese diagnóstica e características histopatológicas. A maioria das lesões acometeu indivíduos do gênero masculino (78,26%), leucodermas (60,87%), com média de idade de 55,97 anos e agricultores (32,60%). O sítio anatômico com maior número de casos foi o lábio inferior com 95,65%. Os principais achados histopatológicos foram degeneração basofílica (97,82%), hiperqueratose (71,73%) e displasia (60,83%). Diante disso, torna-se importante o diagnóstico precoce da queilite actínica não só para o tratamento, como para evitar a possível progressão maligna.

Palavras-chaves: Queilite actínica. Epidemiologia. Lábio.

Abstract

Actinic cheilitis is a potentially malignant lesion that affects mainly the lower lip of average 50 years old male individuals. The main etiological factor is the UV rays. The lesion is characterized clinically as erythematous, ulcerated, with hardened sides and atrophy of the red color of the lips. Forty six cases of actinic cheilitis were selected from the files of the pathology department of the Oral Pathology discipline. The following clinical-histopathological parameters were examined: gender, ethnicity, age, occupation, location of the lesion, clinical diagnosis and histopathological characteristics. Most of the injuries affected males (78.26%), white (60.87%), with average age of 55.97 years, farmers (32.60%), and in lower lip (95.65%). The main histopathological findings were basophilic degeneration (97.82%), hyperkeratosis (71.73%) and dysplasia (60.83%). The early diagnosis of actinic cheilitis is very important not only for the treatment, but to avoid possible malignant progression.

Keywords: Actinic cheilitis. Epidemiology. Lip.

^a Graduada em Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: amelhinha_lemos@hotmail.com

^b Graduada em Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: thatha_ppg@hotmail.com

^c Mestrando em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: phelipematos@yahoo.com.br

^d Doutoranda em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Docente da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). E-mail: adrianagamorim1@hotmail.com

^e Doutora em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Docente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: hebel.galvao@yahoo.com.br

* Endereço para correspondência: Av. Sen. Salgado Filho, 1787, CEP: 59056-000. Natal-RN.

1 Introdução

Do grego “Keilos”, que significa lábios, deriva a palavra queilite, ou processo inflamatório dos lábios¹. A queilite actínica (QA) é uma lesão potencialmente maligna que afeta principalmente o lábio inferior e está associada à exposição crônica ao sol. Acomete mais frequentemente os indivíduos de cor branca, do sexo masculino e de meia-idade que desempenham atividades de trabalho ao ar livre por longo tempo, como lavradores, pescadores e profissionais da construção civil. Assim sendo, esta lesão é mais comum em países tropicais¹⁻⁷.

As mudanças clínicas iniciais da QA incluem a atrofia da borda do vermelhão do lábio inferior, caracterizada por uma superfície lisa e áreas pálidas com erupções, e a perda da delimitação entre o vermelhão do lábio e a pele que na maioria dos casos está presente. À medida que a lesão progride, áreas ásperas e escamosas desenvolvem-se nas porções mais ressecadas do vermelhão. Estas áreas tornam-se espessadas e podem parecer lesões leucoplásicas. Entretanto, muitos pacientes atribuem estas alterações à idade e negligenciam a lesão até que ocorra a transformação maligna².

Microscopicamente, as características da lesão incluem hiperplasia, acantose, ou atrofia do epitélio, afinamento da camada de ceratina, ulceração e displasia. No tecido conjuntivo, elastose e inflamação são encontrados. A mudança basofílica no tecido conjuntivo constitui um achado característico na queilite actínica. Essa mudança histológica é devido à substituição do colágeno por um material basofílico amorfo. Dentre estes achados histológicos, o fator indicador mais importante de transformação maligna é a presença em maior ou menor grau da displasia epitelial. Desse modo, áreas endurecidas e ulceradas ou leucoplásicas devem ser submetidas à biópsia^{1, 8,9}.

As condutas terapêuticas para a queilite actínica visam a

impedir que haja transformação maligna. Nos casos em que não for constatada a atipia epitelial pelo exame histopatológico, opta-se pelo tratamento conservador com controle periódico. Já naqueles em que sejam detectadas alterações histológicas acentuadas, a remoção total da lesão é necessária e, para extirpá-la, pode-se recorrer à crioterapia, à cirurgia com bisturi a frio, à eletrocauterização e à laserterapia¹⁰.

Apesar de ser uma lesão relativamente comum e cancerizável, estudos epidemiológicos ainda são necessários para avaliar a real incidência da QA na população. Assim, o objetivo desse estudo foi realizar um levantamento clínico-patológico retrospectivo dos casos diagnosticados como queilite actínica na Disciplina de Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN.

2 Material e Método

A amostra constituiu-se de 46 casos de queilite actínica diagnosticados no Serviço de Anatomia Patológica entre 1970 a 2008. O projeto de pesquisa que originou este trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, sendo aprovado, conforme parecer nº: 147/09.

Foram incluídos os casos diagnosticados histologicamente como elastose solar ou queilite actínica, sendo excluídos os casos que não se enquadraram ao critério anterior.

As seguintes informações foram coletadas das fichas clínicas e laudos histopatológicos arquivados: gênero, etnia, idade, ocupação, localização da lesão, hipótese diagnóstica clínica e características histopatológicas. Para confirmar o diagnóstico, foram revisadas as lâminas contendo cortes com 5 µm de espessura, coradas pela técnica de rotina da hematoxilina e eosina, mantidas em arquivo, sob microscopia de luz.

Os dados foram transcritos em tabela do *software* Microsoft Excel®. A análise dos dados foi realizada através de técnicas de estatística descritiva.

3 Resultados

Dos 9554 laudos de biópsia revisados no serviço de Patologia Oral, todos os 46 foram incluídos em nosso estudo, representando 0,48% do total. O gênero masculino foi o mais acometido com 36 casos (78,26%). Quanto à etnia observou-se predomínio em pacientes leucodermas com 28 casos (60,86%). A média global de idade dos pacientes foi de 55,97 anos (DP: 16,84), sendo a média para o gênero feminino de 60,2 anos e o masculino de 54,77 anos. A distribuição dos casos quanto à ocupação revelou que as três mais predominantes foram: agricultor com 15 casos (32,60%), aposentado 8 (17,39%) e secretária do lar 3 (6,52%) (tabela 1). O lábio inferior foi o sítio anatômico mais afetado com 44 casos (95,66%).

As hipóteses diagnósticas clínicas perfizeram um total de 11 tipos de lesões, a saber: 20 (43,47%) de queilite actínica, 6 (13,04%) de leucoplasia, 5 (10,86%) de hiperqueratose,

3 (6,52%) de carcinoma de células escamosas, 2 (4,34%) de verruga vulgar, 2 (4,34%) de nevo, 2 (4,34%) de líquen plano, 1 (2,17%) de mucocele, 1 (2,17%) de hemangioma, 1 (2,17%) de fibroma, 1 (2,17%) de eritroplasia e 2 (4,34%) não informadas. Os achados histopatológicos mais comuns foram os seguintes: degeneração basofílica (97,82%), hiperqueratose (71,73%), displasia (60,83%), presença de infiltrado inflamatório mononuclear (60,83%) e acantose (37,77%).

Tabela 1: Distribuição dos casos de queilite actínica quanto à ocupação e ao gênero dos pacientes, Natal/RN

Ocupação*	Gênero feminino	Gênero masculino
Agricultor	2	13
Aposentado	3	5
Secretária do lar	3	0
Estudante	0	1
Eletricista	0	2
Ferreiro	0	1
Ferrovário	0	1
Funcionário Público	0	1
Militar	0	1
Motorista	0	1
Pedreiro	0	2
Professor	0	3
Salva-vidas	0	1
Total	8	32

*Seis não continham a informação da ocupação

4 Discussão

A etiologia da QA está associada à exposição excessiva aos raios ultravioletas (UV), ocorrendo principalmente no lábio inferior de indivíduos de pele clara, nos quais a pigmentação melânica é menor do que nos indivíduos de pele mais escura ou negra. Os raios UV possuem uma alta frequência, penetrando profundamente na pele e causando efeitos cumulativos em longo prazo no DNA, com consequentes danos irreversíveis aos lábios. Alterações imunológicas tais como mudanças na produção de citocinas pelos ceratinócitos, na expressão de moléculas de adesão e inibição na função das células apresentadoras de antígenos, podem ocorrer como resultado do dano induzido pela radiação solar^{1,10,11}.

Duas formas de QA são descritas: a aguda e a crônica. A forma aguda é a mais comum e, frequentemente, é verificada nos meses de verão em indivíduos jovens após exposição solar prolongada. Clinicamente, caracteriza-se por edema e vermelhidão na forma mais moderada, evoluindo para vesículas que se rompem e causam erosão superficial, bem como fissuração na forma mais severa. Após alguns episódios esta situação tende a cronificar. A forma crônica geralmente manifesta-se como discreta elevação, envolvendo toda a extensão do lábio inferior até a comissura, podendo ocorrer em todas as estações do ano e ser agravada pela ação da baixa umidade e ação dos ventos. Geralmente, observam-se as seguintes características clínicas: edema, eritema, descamação, ulceração, sangramento, áreas leucoplásicas,

crostas, áreas eritroplásicas, adelgaçamento do vermelhão, falta de delimitação entre o vermelhão e a pele e perda da elasticidade labial (atrofia) ^{1,2}.

Nesta pesquisa, observamos um maior acometimento da queilite actínica em indivíduos do gênero masculino (78,26%) e em leucodermas (60,87%). Achados semelhantes foram observados por Markopoulos et al⁵, Nico et al¹¹, Kaugars et al¹² e Abreu et al¹³. Para o gênero o percentual variou de 55% a 92,3% dos casos em homens. Quanto à etnia houve uma variação entre 83,8% a 99,3% dos casos em paciente brancos. Picelli¹ salienta que a maior prevalência nos indivíduos do sexo masculino é justificada, de modo geral, porque os homens trabalham em atividades ao ar livre por períodos mais longos que as mulheres e a QA é rara em pacientes melanodermos pela maior quantidade de melanina que proporciona maior proteção da pele à exposição solar.

A média de idade dos pacientes verificada por Markopoulos et al⁵ foi de 53,1 anos, semelhantemente à media encontrada por Nico et al¹¹ (57,6 anos). Corroborando os achados na literatura, nossa média aproximou-se de ambos (55,97 anos). Todavia, a média observada por Kaugars et al¹² foi um pouco mais alta (61,8 anos).

A respeito da ocupação, constatamos que 32,60% eram agricultores. Por desempenharem uma atividade que os expõem à radiação solar, justifica-se a maior parcela da nossa amostra concentrar-se nesses casos. Markopoulos et al⁵ em seu estudo observaram que cerca de 66% exerciam atividades ao ar livre, sendo que 27% eram agricultores.

O sítio anatômico que teve um predomínio de casos foi o lábio inferior com 95,66%. Markopoulos et al⁵ e Kaugars et al¹² em suas pesquisas verificaram que mais de 96% das lesões eram em lábio inferior. Picelli¹ argumenta que as radiações ultravioletas B e C em função do seu comprimento de onda penetram profundamente no epitélio e causam alterações patológicas no epitélio, pois podem danificar o material genético. O lábio possui um fino revestimento epitelial, o que proporciona pouca proteção e, adicionalmente, o lábio inferior é a região que mais estaria exposta à radiação solar. Dessa forma, justifica-se a maior quantidade de QA em lábio inferior.

A queilite actínica apresenta um espectro de alterações histológicas que, basicamente, inclui graus variados de ceratose, hiperplasia ou atrofia do epitélio, presença ou não de atipia epitelial. Em nível de tecido conjuntivo, a degeneração basofílica do colágeno é um achado universal associado ou não a infiltrado inflamatório. Esta alteração ocorre pela substituição do colágeno eosinofílico por material amorfo granular basofílico^{6, 14}. Em nosso estudo este também foi o achado mais frequente, estando presente em 97,82% dos casos. Já a presença de infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear, ou seja, constituído por linfócitos, plasmócitos e macrófagos na lâmina própria foi constatada em 60,83% dos espécimes.

O cirurgião-dentista não deve tratar a queilite actínica

baseada apenas na aparência clínica da lesão, pois há uma significativa discrepância entre o diagnóstico clínico e o histológico^{7,12}. Foram colhidos das fichas clínicas avaliadas 11 diagnósticos clínicos diferentes, sendo as hipóteses diagnósticas as mais diversas, tais como mucocele, leucoplasia e hemangioma. Apenas 20 (43,47%) fichas continham o diagnóstico clínico correto. Esse fato pode representar a dificuldade de alguns profissionais em identificar a lesão, o que preocupa frente ao potencial de transformação maligna.

Kaugars et al¹², ao buscar uma relação entre parâmetros clinicopatológicos com a severidade das alterações epiteliais em 152 casos de queilite actínica, observaram que o grau de acantose e a espessura da camada de queratina estavam associadas ao grau de severidade da alteração epitelial, o que significaria que o dano à camada basal do epitélio seria a modificação inicial do processo e que a exposição continuada ao sol levaria a atrofia das camada espinhosa e de ceratina. A acantose foi o achado menos comum em nosso trabalho com 37,77% dos casos, enquanto que a hiperqueratose foi o segundo achado mais frequente, correspondendo a 71,73%.

A displasia do epitélio oral indica um possível risco de desenvolvimento do carcinoma epidermóide de lábio e, quando intensa, este risco se mostra ainda mais iminente⁶. Nesta pesquisa, avaliamos apenas a presença ou ausência de atipia celular, mas não classificamos as lesões quanto ao grau de displasia epitelial. Mais da metade dos nossos casos (60,83%) apresentaram displasia. Por sua vez, Cavalcante et al⁷ observou a presença de displasia de graus variados em todas as 38 amostras examinadas. Kaugars et al¹², também observaram atipia celular em todos as lesões analisadas, sendo que mais da metade (52%) apresentaram displasia epitelial leve. Segundo esses autores, pacientes com alterações leves não necessitariam de intervenção cirúrgica. A educação do paciente, o monitoramento clínico periódico, o uso de protetores labiais e chapéus seriam suficientes para evitar danos adicionais.

Com a finalidade de prever o risco de transformação maligna em queilite actínica, há na literatura pesquisas que analisam o uso de marcadores imunohistoquímicos para prever o comportamento biológico da lesão. Dentre eles, podemos citar a proteína pró-apoptótica p53, a anti-apoptótica bcl-2 e o marcador de proliferação celular Ki-67^{15,16}. Até o momento, os resultados apontam que o aumento da expressão da p53 poderia ser utilizado como preditor de transformação maligna. Entretanto, são necessários mais estudos que analisem as alterações na expressão dos marcadores de apoptose e proliferação celular em amostras de queilite actínica com displasia epitelial, o que mostra a complexidade e a característica multifatorial do processo de carcinogênese envolvendo o epitélio oral⁹.

A biópsia é preconizada para a precisa elucidação diagnóstica da queilite actínica. O exame microscópico do espécime de biópsia com hematoxilina-eosina (HE)

é ferramenta essencial para a detecção e instituição do tratamento precoce de lesões precursoras ou mesmo daquelas fracamente malignas. Esta conduta reduz morbidade e mortalidade associadas ao carcinoma epidermóide oral⁶.

5 Conclusão

De maneira geral, os resultados do presente trabalho corroboram os relatados na literatura. Nossa amostra caracterizou-se pelo predomínio de pacientes do gênero masculino, raça leucoderma, com média de idade de 55,97 anos, agricultores e com lesões localizadas em lábio inferior. Dentre os achados histopatológicos, destacam-se a degeneração basofílica, hiperqueratose e displasia. Houve pouca concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico. Assim, percebe-se a importância da realização de biópsias para diagnosticar corretamente as lesões e, por conseguinte, instituir o tratamento mais adequado.

Referências

1. Piccelli HRS. Avaliação clínica, histopatológica e imuno-histoquímica de 48 casos de queilite actínica. Goiânia: Universidade Católica de Goiás; 2008.
2. Main JHP, Robinson JK. Actinic cheilitis: a review of etiology, differential diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:255-64.
3. Girard KR, Hoffman BL. Actinic cheilitis: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;50:21-4.
4. Pires FR, Bueno RH, Alves FA, Almeida OP. Queilite actínica: aspectos clínicos e preventivos. *Rev da APCD*. 2001;55(3):200-3.
5. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Diseases*. 2004; 10(4):212-6.
6. Peres FFG. Estudo Clínico-histológico da queilite actínica crônica tratada por dois protocolos de laser de CO2 de baixa morbidade (tese). Universidade Federal de São Paulo, Escola paulista de Medicina, São Paulo, 2006.
7. Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic Cheilitis: Clinical and Histological Features. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66(3):498-503.
8. Corso FM, Wild C, Gouveia LO, Ribas MO. Queilite actínica: prevalência na clínica estomatológica da PUCPR, Curitiba, Brasil. *Clin. Pesq. Odontol*. 2006; 2(4): 277-81.
9. Martins MD, Marques LO, Martins MAT, Bussadori SK, Fernandes KPS. Queilite actínica: relato de caso clínico. *Conscientiae Saude*. 2007; 6(1):105-10.
10. Domaneschi C, Santos SG, Navarro CM, Massucatu SEM, Sposto MR. Queilite actínica. *RGO*. 2003; 51(2):101-4.
11. Nico MMS, Riviti EA, Lourenço SV. Actinic cheilitis: histologic study of the entire vermilion and comparison with previous biopsy. *J Cutan Pathol*. 2007;34:309-14.
12. Kaugars GE, Pillion T, Svirsky JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999; 88(2):181-6.
13. Abreu MAMM, Silva OMP, Neto Pimentel DR, Hirata CHW, Weckx LLM, Alchorne MMA, Michalany NS. Actinic cheilitis adjacent to squamous carcinoma of the lips as an indicator of prognosis. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(6):767-71.
14. Neto Pimentel DR, Michalany N, Alchorne M, Abreu M, Borra RC, Weckx L. Actinic cheilitis: histopathology and p53. *J Cutan Pathol*. 2006; 33(8):539-544.
15. Martínez A, Brethauer U, Rojas IG, Spencer M, Mucientes F, Borlando J, Rudolph MI. Expression of apoptotic and cell proliferation regulatory proteins in actinic cheilitis. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34(5):257-62.
16. Martínez A, Brethauer U, Borlando J, Spencer ML, Rojas IG. Epithelial expression of p53, mdm-2 and p21 in normal lip and actinic cheilitis. *Oral Oncology*. 2008; 44(9):878-83.