

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA INTEGRADO DE DOUTORADO EM  
ODONTOLOGIA – UFPB/UFBA**

**AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE O GRAU DE  
DISPLASIA EPITELIAL E O GRAU DE INFILTRADO  
INFLAMATÓRIO EM QUEILITE ACTÍNICA**

**MARCOS ANTÔNIO FARIAS DE PAIVA**

**JOÃO PESSOA  
2008**

**MARCOS ANTÔNIO FARIAS DE PAIVA**

**AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE O GRAU DE DISPLASIA  
EPITELIAL E O GRAU DE INFILTRADO INFLAMATÓRIO EM QUEILITE  
ACTÍNICA**

Tese apresentada ao Programa Integrado de  
Doutorado em Odontologia da Universidade  
Federal da Paraíba e Universidade Federal da  
Bahia para a obtenção do Título de Doutor em  
Estomatologia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Sueli Marques Soares.

**JOÃO PESSOA  
2008**

P149a Paiva. Marcos Antônio Farias de

Avaliação da correlação entre o grau de displasia epitelial e o grau de infiltrado inflamatório em queilite actínica / Marcos Antônio Farias de Paiva.- João Pessoa, 2008.

72p. : il.

Orientadora: Maria Sueli Marques Soares.

Tese (Doutorado) – UFPB/CCS

1.Doenças labiais. 2. Queilite. 3. Inflamação.

UFPB/BC

CDU: 616.317(043)

**MARCOS ANTÔNIO FARIAS DE PAIVA**

**AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE O GRAU DE DISPLASIA  
EPITELIAL E O GRAU DE INFILTRADO INFLAMATÓRIO EM QUEILITE  
ACTÍNICA**

Tese apresentada ao Programa Integrado de  
Doutorado em Odontologia da Universidade  
Federal da Paraíba e Universidade Federal da  
Bahia para a obtenção do Título de Doutor em  
Estomatologia.

**Banca Examinadora**

.....Aprovada  
Profª. Drª. Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho  
(Universidade Federal de Pernambuco – Examinador)

.....Aprovada  
Profª. Drª. Robéria Lúcia de Queiroz Figueiredo  
(Universidade Estadual da Paraíba – Examinador)

  
.....Aprovada  
Prof. Dr. Olívio de Medeiros Batista  
(Universidade Federal da Paraíba – Examinador)

.....Aprovada  
Profª. Drª. Cláudia Cazal Lira  
(Universidade Federal da Paraíba – Examinador)

  
.....Aprovada.  
Profª. Drª. Maria Sueli Marques Soares  
(Universidade Federal da Paraíba – Orientadora)

**Aprovada por Unanimidade em 15/12/2008.**

**JOÃO PESSOA  
2008**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelas tribulações na minha vida, que se revertem em ensinamentos para o meu crescimento espiritual.

Aos meus pais Paiva e Nidinha pelo amor que sempre me dedicaram, ensinando-me a respeitar e ser honrado.

A minha esposa Solange e aos meus filhos; Marcos, Thiago, Diego e Lucas por compreenderem a minha ausência nas horas de laser.

A minha Orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Sueli Marques Soares, pela maneira competente, austera e amiga durante a condução deste Estudo.

Ao Prof. Dr. Rosimar de Castro Barreto, pela sua colaboração efetiva neste estudo.

A Prof<sup>a</sup>. Cláudia Roberta L. Vieira de Figueiredo, pela valiosa contribuição à este estudo.

Ao Prof. Frederico Barbosa de Sousa pela sua colaboração à frente do Laboratório de Microscopia e Imagem Biológica – CCS/UFPB.

Ao Dr. João Batista Simões diretor geral do Hospital Napoleão Laureano pelo seu incentivo a produção científica no estado da Paraíba.

Aos meus estagiários, Ozawa Brasil Jr. e Victor Eric N. de Oliveira pela colaboração persistente e incansável em todas as fases deste Estudo.

Ao grande amigo, Prof. Olavo Souto Montenegro pelo incentivo na minha vida acadêmica.

Ao Dr. Marcos Vinicius Marchi por permitir livre acesso ao Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Napoleão Laureano.

Aos funcionários do Hospital Napoleão Laureano, Wanda (do Arquivo de registro hospitalar) e Luciana (do Laboratório de Anatomia patológica).

**“O Homem que crê em Deus não tem inimigos nem obstáculos intransponíveis.”**

**Marcos Paiva**

## RESUMO

A queilite actínica é considerada uma lesão cancerizável que resulta da exposição excessiva por longo período ao componente ultravioleta da radiação solar. Acredita-se que a inflamação das lesões cancerizáveis apresenta-se como um mecanismo de defesa, capaz de promover a sua remissão, ou em caso de falha, promover a progressão para lesões malignas. O presente estudo teve como objetivo avaliar a correlação entre o infiltrado inflamatório e o grau de displasia epitelial em queilite actínica. Foram selecionados 25 casos de queilite actínica, registradas no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, PB. Realizou-se avaliação histopatológica das lâminas e determinaram-se as alterações epiteliais e conjuntivas. Realizou-se análise estatística descritiva e aplicaram-se testes de correlação de Pearson, Qui-Quadrado e ANOVA, considerando  $p < 0,05$ . Do total da amostra, 56% pacientes eram homens e 44% mulheres. A média de idade foi de  $58,9 \pm 15,3$  anos. As lesões de queilite actínica predominaram no lábio inferior (64%). Em 72% dos casos havia algum grau de displasia epitelial. Em relação à gradação da displasia epitelial, o grau moderado foi o mais freqüente (28%), 24% apresentavam displasia severa e 20% displasia leve. Todos os casos apresentaram algum grau de inflamação, sendo 36% infiltrado inflamatório leve, 24% moderado e 40% intenso. Todos os casos apresentaram elastose solar. O presente estudo teve como objetivo avaliar a correlação entre o infiltrado inflamatório e o grau de displasia epitelial em queilite actínica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Queilite. Inflamação. Doenças Labiais.

## ABSTRACT

Actinic cheilitis is considered a potentially malignant lesion caused by excessive ultraviolet and solar radiation exposition. It is believed that the inflammation presented in potentially malignant lesions acts like a defense mechanism, but in case of failure it promotes cellular changes from potentially malignant lesions to malignant lesions. The aim of the present study is to evaluate the correlation between inflammatory infiltration and the degree of epithelial dysplasia in actinic cheilitis. 25 cases of actinic cheilitis were selected from clinical charts of the Head and Neck Surgery Department of Dr. Napoleão Laureano Hospital. Glass slide histopathological evaluation was performed and epithelial and connective tissue alterations were determined. Descriptive statistical analysis, Pearson's, chi-square and ANOVA test was applied, considering  $p < 0,05$ . 56% of the total samples were men and 44% were women. The mean age was  $58,9 \pm 15,3$  years. Actinic cheilitis lesions were more prevalent in the inferior lip (64%). 72% of the cases there were a degree of epithelial dysplasia. The moderate degree of dysplasia was more frequent (28%), 24% presented severe dysplasia and 20% mild dysplasia. All the cases presented any degree of inflammation, 36% mild inflammatory infiltration, 24% moderate and 40% intense. All cases presented solar elastosis. There was statistical significant correlation between the degree of dysplasia and the intensity of inflammatory infiltration, with  $p = 0,001$  ANOVA and chi-square with  $p = 0,0030$ . The results of this study indicate that epithelial dysplasia was influenced by the presence and intensity of inflammatory infiltration.

**KEYWORDS:** Cheilitis. Inflammation. Lip Diseases.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 01:** Retículo quadrado para contagem de células Inflamatórias. 38
- Figura 02:** Retículo quadrado para contagem de células Inflamatórias, ampliado através da ocular 40x. 38
- Figura 03:** Aspectos clínicos de queilite actínica: edema e eritema, ressecamento, fissuras e úlcera. 45
- Figura 04:** Aspectos clínicos de queilite actínica: manchas esbranquiçadas ou amarronzadas, edema e eritema labial, alteração da linha muco-cutânea e atrofia labial. 45
- Figura 05:** Aspectos clínicos de queilite actínica: ressecamento, fissuras, atrofia, apagamento do limite entre o vermelhão do lábio e a pele, áreas de palidez com placas brancas e ulceração. 46
- Figura 06:** Aspectos clínicos de queilite actínica: ressecamento e atrofia labial generalizada, lesões escamosas e crostas, ulceração, perda total do limite entre o vermelhão do lábio e a pele. 46
- Figura 07:** Queilite actínica: ausência de displasia, degeneração hidrópitica e elastose solar. 49
- Figura 08:** Queilite actínica: displasia leve, pérola de queratina, degeneração hidrópitica e elastose solar. 49
- Figura 09:** Queilite actínica: displasia moderada, projeções epiteliais em gota, degeneração hidrópitica, espongirose, paraqueratose e infiltrado inflamatório de moderado à intenso. 50
- Figura 10:** Queilite actínica: displasia moderada, hipergranulose, degeneração hidrópitica, acantose, paraqueratose e infiltrado inflamatório intenso. 50

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> Distribuição dos casos de queilite actínica por gênero no período de 2000 a 2007.	41
<b>Gráfico 02</b> Distribuição dos casos de queilite actínica por idade no período de 2000 a 2007.	41
<b>Gráfico 03</b> Localização das lesões de queilite actínica.	43
<b>Gráfico 04</b> Distribuição dos casos com prontuário por raça no período de 2000 a 2007.	43
<b>Gráfico 05</b> Distribuição dos casos de queilite actínica segundo o tipo de ocupação dos pacientes.	44
<b>Gráfico 06</b> Descrição dos casos de queilite actínica segundo ausência e presença de displasia epitelial.	51
<b>Gráfico 07</b> Análise descritiva do Grau de Displasia epitelial dos espécimes de queilite actínica.	52
<b>Gráfico 08</b> Análise descritiva da Intensidade do Infiltrado inflamatório dos espécimes de queilite actínica.	53
<b>Gráfico 09</b> Representação da correlação entre o Grau de Displasia e o grau do Infiltrado Inflamatório dos espécimes de queilite actínica.	54

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 01</b> Prevalência de Queilite Actínica na Literatura Científica.	17
<b>Quadro 02</b> Classificação do Grau de Alterações Epiteliais segundo BARNES et al (2005).	24
<b>Quadro 03</b> Alterações arquiteturais e citológicas epiteliais proposta por Barnes et al. (2005) para classificação do grau de alteração epitelial em displasia.	25

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b> Coeficiente estatístico referente a faixa etária dos casos de queilite actínica.	42
<b>Tabela 02</b> Classificação da queratinização das lesões de queilite actínica.	47
<b>Tabela 03</b> Análise descritiva das alterações epiteliais das lesões de queilite actínica.	48
<b>Tabela 04</b> Análise descritiva das Atipias epiteliais dos espécimes de queilite actínica.	48
<b>Tabela 05</b> Análise estatística da correlação entre o Grau de Displasia e a Intensidade do Infiltrado Inflamatório dos espécimes de queilite actínica.	54

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1 Prevalência e Características Clínicas da Queilite Actínica</b> .....	<b>16</b>
<b>2.2 Histopatologia da Queilite Actínica</b> .....	<b>22</b>
<b>2.3 Processo Inflamatório em Lesões Actínicas</b> .....	<b>27</b>
<b>2.4 Processos de Malignização da Queilite Actínica</b> .....	<b>29</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>32</b>
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	<b>32</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	<b>32</b>
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>33</b>
<b>4.1 Universo e Amostra</b> .....	<b>33</b>
<b>4.2 Critérios de Elegibilidade para Análise da Amostra</b> .....	<b>33</b>
<b>4.3 Análise Morfológica e Característica Histológica</b> .....	<b>34</b>
4.3.1 Avaliação e Classificação da Displasia Epitelial.....	35
4.3.2 Outras alterações epiteliais consideradas na avaliação .....	36
4.3.3 Avaliação do tecido conjuntivo .....	36
4.3.4 Avaliação do processo inflamatório.....	37
4.3.4 Avaliação do processo inflamatório.....	38
<b>4.4 Análise Estatística dos Dados Obtidos</b> .....	<b>39</b>
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
<b>5.1 Dados Sociodemográficos da Amostra</b> .....	<b>40</b>
<b>5.2 Estudo Histopatológico de Queilite Actínica na Amostra</b> .....	<b>47</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	<b>62</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>
<b>APÊNDICE - A</b> .....	<b>68</b>
<b>APÊNDICE - B</b> .....	<b>69</b>
<b>ANEXO – A</b> .....	<b>71</b>
<b>ANEXO – B</b> .....	<b>72</b>

## INTRODUÇÃO

A queilite actínica é considerada uma lesão cancerizável que resulta de exposição solar excessiva por longo período, devido ao componente ultravioleta da radiação solar. É uma patologia relativamente comum e está intimamente ligada a indivíduos que trabalham ao ar livre e expostos por muito tempo à luz solar. Sendo, portanto, sua maior prevalência em regiões geográficas intensamente atingidas pelo sol (PERUZETTO, 2006).

Na literatura há várias denominações para a queilite actínica, sendo as mais freqüentes: queilite actínica, queilose actínica, ceratose actínica de lábio, e ceratose solar de lábio. O termo solar refere-se a ação do sol e a palavra actínica indica uma propriedade da radiação solar, principalmente o espectro visível e o invisível raio ultravioleta (UV) que produz alterações químicas a nível celular. O termo queilite refere-se à inflamação dos lábios, independentemente da causa, porém, a inflamação nem sempre é encontrada nessa lesão. Ceratose é definida como um alargamento da camada de ceratina do epitélio, que também é um achado que nem sempre está presente na queilite actínica. A radiação ultravioleta B é apontada como a principal responsável pelo dano actínico. Mais de 70% da radiação ultravioleta tipo B é absorvida pela pele; enquanto apenas 5 a 10% da radiação é refletida (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003; KAUGARS et al., 1999;).

Dentre todos esses termos, Kaugars et al. (1999) recomendam o uso do termo queilite actínica, porque tendo uma denominação única e consistente para a lesão

contribuirá para a uniformização do relato de casos na literatura e permitirá uma melhor comunicação entre o patologista e o cirurgião.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a queilite actínica e a ceratose actínica como duas entidades distintas, apresentando classificações diferentes na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), sendo a queilite actínica representada pelo código L56.8 e a ceratose actínica uma lesão de pele, pelo código L57.0. O que torna, portanto, o termo “ceratose actínica labial” errôneo, quando se referir à lesão que acomete principalmente o vermelhão do lábio (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

Clinicamente a queilite actínica acomete predominantemente o lábio inferior de homens, leucodermas na faixa etária de 50 a 60 anos de idade que tiveram excessiva exposição ao sol durante sua vida. Apresenta-se de duas formas. A aguda, que é caracterizada por edema e eritema brandos, fissuras e úlceras graves, e ocorre quando há exposição excessiva ao sol num curto espaço de tempo. Frequentemente ocorre a resolução das alterações clínicas sem alterações epiteliais irreversíveis. A forma crônica ocorre quando há exposição solar prolongada e cumulativa com a presença de alterações epiteliais irreversíveis. Clinicamente os lábios se apresentam ressecados, com rachaduras, aumento de volume discreto e difuso, além de pápulas e/ou manchas leucoplásicas (PERUZETTO, 2006).

Quanto aos aspectos histopatológicos da queilite actínica, são observados desde hiperkeratose, passando por diversos graus de displasias epiteliais até carcinoma *in situ*. A presença de elastose solar e inflamação do tecido conjuntivo são muito frequentes (SILVA et al., 2006).

O processo inflamatório é reconhecidamente um mecanismo de defesa, no entanto atualmente é estudada a possibilidade da reação inflamatória atuar como fator promotor ou favorecedor da transformação maligna, ou seja, participa da carcinogênese humana (BERHANE et al., 2002; ROJAS et al., 2004;). Vários autores indicam a necessidade de estudos que avaliem a participação da inflamação no diagnóstico de lesões cancerizáveis, com o intuito de contribuir para o esclarecimento da participação do processo inflamatório na transformação de células malignas.

A queilite actínica crônica e a ceratose actínica podem ser consideradas etiologicamente lesões análogas. (LAWS; WILDE; GRABSKY, 2000). Na literatura está demonstrado que o processo inflamatório presente na ceratose actínica (lesão de pele cancerizável) atua como fator promotor da transformação maligna desta lesão (BERHANE et al., 2002). Este fato leva a supor que, da mesma forma que na pele, o processo inflamatório presente na queilite actínica poderia estar correlacionadas com as alterações que indicam maior probabilidade de transformações malignas como é o caso da displasia epitelial.

Considerando as observações acima expostas, foi proposto realizar um estudo histológico da queilite actínica, avaliando a possível correlação entre a presença da displasia epitelial e o infiltrado inflamatório.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Prevalência e Características Clínicas da Queilite Actínica**

Ayres em 1923 observou um distúrbio inflamatório crônico do lábio aparentemente causado por radiação solar atraindo a atenção dos pesquisadores para tal alteração, tratava-se do primeiro caso relatado sobre queilite actínica (CAVALCANTE; ANBINDER; CARAVALHO, 2008).

Na literatura não existem estudos que apontam a prevalência da queilite actínica na população mundial, entretanto alguns estudos apresentam prevalências em amostras populacionais de serviços de Patologia Oral em vários países (KAUGARS et al., 1999; ONOFRE et al., 1997;) ou de grupos isolados, como pescadores (SILVA et al., 2006) ou idosos do sexo masculino (CAMPISI; MARGIOTTA, 2001; ESPINOZA et al., 2003). Conforme demonstrativo dos resultados desses estudos relacionados no quadro 01.

A radiação ultravioleta B é apontada como a principal responsável pelo dano actínico. Mais de 70% da radiação ultravioleta tipo B é absorvida pela pele; enquanto apenas 5 a 10% da radiação é refletida. A queilite actínica é mais comumente vista em lábios inferiores de homens adultos de meia-idade ou idosos (40 anos ou mais), que apresentam pele clara, e excessiva exposição ao sol durante sua vida. Sendo o lábio inferior comumente afetado devido ao ângulo de incidência que os raios UV incidem sobre a superfície do vermelhão labial (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003).

**Quadro 01:** Prevalência de Queilite Actínica na Literatura Científica.

<b>Autor (ano)</b>	<b>Instituição</b>	<b>Período de Realização</b>	<b>Lugar da Realização</b>	<b>Prevalência</b>
Onofre et al. (1997)	Serviço de Medicina Oral da Escola de Medicina da Universidade de Araraquara	1989-1992	Araraquara, SP, Brasil	2,70%
Silva et al. (2006)	Universidade Federal de Santa Catarina	2002-2003	Florianópolis, SC, Brasil	43.24%
Kaugars et al. (1999)	Oral Pathology Diagnostic Service at the Medical College of Virginia/Virginia Commonwealth University	1989-1998	Richmond, EUA	0,20%
Espinoza et al. (2003)	Departament of Oral Pathlogy, Faculty of Odontology, University of Chile	2001-2002	Santiago, Chile	0,90%
Campisi e Margiotta (2001)	Departament of Oral Medicine, University of Palermo	1998-1999	Ilha Mediterrânea de Pantelleria (Sudoeste da Sicília), Itália	4,60%

**Fonte:** Pesquisa direta 2008.

As razões para a suscetibilidade aumentada dos lábios para as modificações actínicas são numerosas e incluem a ausência de queratina na região, camada epitelial fina, pouca quantidade de melanina e secreção diminuída de glândulas sebáceas e sudoríparas, todos os mecanismos que normalmente protegem a pele da radiação (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003).

Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da queilite actínica são: atividades ao ar livre com exposição solar, e pele clara. Outros fatores como: fator socioeconômico, estilo de vida, tabagismo, alcoolismo, hábitos dietéticos, imunossupressão, condições genéticas, como o xeroderma pigmentado também podem ser associados com a patologia. A exposição à luz solar, associada com fatores como o tabagismo e hábitos alimentares, poderiam produzir um efeito sinérgico. Em relação ao tabagismo, vários estudos relacionam a ação de substâncias cancerígenas do tabaco com a exposição contínua ao calor derivado da combustão do fumo que potencializam

as agressões sobre a mucosa bucal (CAVALCANTE, ANBINDER, CARAVALHO, 2008; NEVILLE et al., 2004).

Neville et al. (2004) relatam que a queilite actínica é uma alteração que raramente ocorre em paciente com menos de 45 anos, sendo a predileção por homens em relação as mulheres na razão de 10:1, porém no estudo realizado por Ochsenius et al. (2003) no Instituto de Referência em Patologia Oral, em Santiago, Chile, foi encontrada uma razão de 1,77:1 .

Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008) explicam que as mulheres são menos propensas a sofrer de queilite actínica devido ao uso de batom que pode proteger parcialmente os lábios da luz solar, e porque elas geralmente envolvem-se em menos atividade ao ar livre.

Kaugars et al. (1999) em seu estudo de 66.067 casos de lesões de mucosa bucal no Instituto de Diagnóstico de Patologia Oral da Escola de Medicina da Virgínia, Estados Unidos, de fevereiro de 1989 a junho de 1998, observaram que 0,2% (152 casos) tinham diagnóstico de queilite actínica. Do total de casos, em 150 se conhecia o gênero, 81,3% eram homens e 18,7% mulheres, dos 146 casos onde foi possível detectar qual lábio foi afetado, 96,6% foi em lábio inferior e 3,4% em lábio superior. Quase todos os doentes eram da raça branca (99,3%) apresentando apenas um caso em paciente da raça negra. Foi observado que 66,7% dos pacientes faziam o uso de tabaco e 33,3% não eram usuários de tabaco.

Campisi e Margiotta (2001) promoveram, pela Universidade de Palermo, num estudo randomizado contando com 118 pacientes com mais de 40 anos de idade,

moradores da ilha Mediterrânea da Pantelleria (sudoeste da Sicília, Itália), analisaram a presença de lesões de mucosa bucal, com ênfase particular ao diagnóstico de lesões cancerizáveis e cancerosas. Encontraram a prevalência de queilite actínica de 4,6% da amostra (5 casos). Todos os cinco pacientes afetados trabalhavam ao ar livre e tinham prolongada exposição à radiação solar, quatro fumavam tabaco e bebiam álcool, e um deles era ex-fumante e não-etilista.

Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004) ao realizarem um estudo retrospectivo de 10 anos no Departamento de Medicina Oral e Patologia da Escola de Odontologia da *Aristotle University of Thessaloniki*, Grécia, encontraram 65 casos de queilite actínica. A média de idade no momento do diagnóstico foi de 53,1 anos, sendo todos os pacientes brancos. Desse total de pacientes verificou-se que 60% eram fumantes e que 66,2% trabalhavam ao ar livre como agricultores.

Silva et al. (2006) em seu estudo sobre a prevalência de alterações labiais em uma comunidade de pescadores em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, verificaram 43,24% da amostra apresentava queilite actínica, sendo que as lesões envolviam o lábio inferior. O grupo de pescadores que tinha menos de 15 anos de exposição diária ao sol, com média de 8,44 horas por dia, apresentava menor número de casos de queilite actínica do que o grupo com mais de 45 anos de exposição, enfatizando a influência do componente ultravioleta da radiação solar no desenvolvimento de queilite actínica. A média de idade dos pacientes examinados foi de 47 anos, sendo que 93% destes eram leucodermas e somente 7% melanodermas, tendo encontrado 48 casos de queilite actínica.

15 15 No estudo de Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008) com uma amostra de 38 pacientes, realizado no Departamento de Biociências e Diagnóstico Oral da Escola de Odontologia da Universidade do Estado de São Paulo, Brasil, em um grupo de pacientes com queilite actínica, 72,41% eram do sexo masculino, 75,86% tinham idade superior a 40 anos, 93,10% eram brancos e 72,41% eram fumantes. Clinicamente, todos os pacientes apresentaram-se com lesões multifocais.

A queilite actínica tem um desenvolvimento lento que pode fazer com que sua evolução passe despercebida pelo paciente, ou então seja relacionada com uma alteração normal do envelhecimento (KAUGARS et al., 1999; NEVILLE et al., 2004; SILVA et al., 2006). Apresenta-se clinicamente como lesões labiais ásperas, escamosas com fissuras e ulcerações. Normalmente há apenas uma lesão, porém múltiplas lesões podem ocorrer. A primeira lesão induzida pelo sol é esbranquiçada ou amarronzada, e a borda do vermelhão do lábio começa a aparecer indistinguível e apresentar atrofia generalizada. A elasticidade é perdida. Aparecem linhas marcadas no longo eixo do vermelhão do lábio. Os pacientes relatam a sensação de secura constante nos lábios, sendo o lábio inferior o mais afetado devido ao ângulo de incidência dos raios UV sobre a superfície do vermelhão labial. A superfície do lábio é normalmente mais afetada que o ângulo dos lábios (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003, NEVILLE et al., 2004).

Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008) ressaltam que durante o exame clínico deve-se verificar sinais como: ressecamento do lábio, atrofia, lesões escamosas, edema labial, eritema, ulceração, limite entre o vermelhão do lábio e a pele, manchas ou placas brancas, crostas, áreas de palidez e sintomas como ardor ou prurido.

Silva et al. (2006) em seu estudo subdividiram clinicamente os casos de queilite actínica de acordo com seu grau de severidade em: a) leve ou inicial: quando os lábios apresentavam ressecamento e descamação; b) moderada: quando havia ressecamento e descamação mais severos, acompanhados de fissuras labiais; e c) severa: quando se observava endurecimento do lábio, perda do limite entre pele e semi-mucosa, ulcerações e crostas, além das alterações dos grupos anteriores.

A queilite actínica, no estudo de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), foi identificada em 29,2% da amostra (19) como lesões brancas não ulceradas, em 47,7% (31), manifestou-se como erosões e ulcerações no lábio e 23,1% (15) apresentaram-se como lesões brancas co-existindo com erosões e ulcerações ou como áreas atróficas no lábio inferior.

O grau de dano histológico e de potencial de malignização não pode ser predito clinicamente (GOMES et al., 2008; KAUGARS et al., 1999). Segundo Neville et al. (2004), com a progressão da alteração pode-se desenvolver ulceração focal crônica em um ou mais pontos da lesão de queilite actínica, principalmente em locais relacionados com trauma. Essas ulcerações podem se apresentar por meses e progridem para carcinoma de células escamosas de lábio em fase inicial de desenvolvimento. Portanto, cada caso de queilite actínica deve ser intensamente investigado e tratado agressivamente de acordo com sua evolução clínica e histológica. Qualquer lesão degenerativa deve ser submetida à biópsia e analisada por especialistas ou então ser encaminhada para centros de tratamento específicos (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003).

## 2.2 Histopatologia da Queilite Actínica

Histopatologicamente, a queilite actínica caracteriza-se por um epitélio escamoso estratificado atrófico, apresentando acentuada produção de queratina. Displasias moderada a severa e alterações no tecido conjuntivo, como elastose solar e infiltrado inflamatório, são normalmente encontradas. As modificações epiteliais incluem o espessamento do epitélio e da camada de queratina, ulceração e acantose (NEVILLE et al., 2004; CURY et al., 2007). Outras alterações epiteliais também podem ser vistas, como: hiperkeratose, granulose, hiperplasia, acantose, degeneração hidrópica e atrofia epitelial (ABREU et al., 2006; CAVALCANTE, ANBINDER, CARVALHO, 2008 ; VAN DER WAAL, 2008).

Para Neville et al. (2004), Abreu et al. (2006), Cavalcante, Anbinder, Carvalho, (2008), o diagnóstico de queilite actínica se dá quando é confirmada a presença de elastose solar, que é uma alteração basofílica pálida originada pela ação do sol sobre fibras colágenas e elásticas. Nesta área há uma quantidade quatro vezes menor de fibras colágenas. Esta alteração é caracterizada por ser acelular e amorfa com presença de material granular.

A hiperkeratose é caracterizada pela excessiva produção de ceratina na camada mais superficial do epitélio. Dependendo do tipo de ceratina predominante pode-se denominar esta condição como hiperortoceratose, se o tipo de ceratina presente for de ortoceratina, onde não se observa a presença de núcleos retidos na camada ceratótica, ou então pode-se tratar de uma hiperparaceratose caso ocorra a predominância de paraceratina, a qual é caracterizada pela presença de núcleos picnóticos, devido a ausência da camada de células granulares (NEVILLE et al., 2004).

Pode ocorrer acantose que é caracterizada por um espessamento da camada espinhosa, mesmo o epitélio apresentando hiperqueratose pode-se verificar atrofia do epitélio subjacente (NEVILLE et al., 2004).

A displasia do epitélio bucal é um termo diagnóstico usado para descrever alterações histopatológicas caracterizadas por ter progressão crônica e por ser uma desordem epitelial cancerizável da mucosa labial (BARNES et al., 2005; LUMERMAN; FREEDMAN; KERPEL, et al., 1995).

A displasia é caracterizada por alterações que ocorrem no epitélio escamoso estratificado, normalmente estas alterações começam na camada basal ou parabasal e tendem a envolver toda a espessura do epitélio. Entre as alterações que ocorrem nas células displásicas pode-se citar: núcleos e células aumentados, núcleos grandes e proeminentes, aumento da razão núcleo/citoplasma, núcleos hipercromáticos, pleomorfismo celular e nuclear, disqueratose (queratinização individual de células), presença de cristas epiteliais em gota, com perda de polaridade e presença de pérolas de ceratina, aumento da atividade mitótica com mitoses acima da camada basal e anormais, (BARNES et al., 2005; LUMERMAN; FREEDMAN; KERPEL, et al., 1995; NEVILLE et al., 2004).

Para qualificar e quantificar o estágio de desenvolvimento de displasia epitelial, Barnes et al. (2005) fundamentam-se nas seguintes alterações arquiteturais e citológicas epiteliais para classificação do Grau de Alteração Epitelial. Quadro 02 e 03.

Martínez et al. (2005) em seus estudos com 13 casos de queilite actínica encontraram as seguintes alterações epiteliais: 76,92% (10) com hiperkeratose, 30, % (4) com hiperplasia epitelial, 61,5% (8) com acantose, 38,46% (5) com atrofia epitelial e 7,69% (1) com ulceração. Todos os espécimes apresentavam histologicamente elastose solar e infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo.

**Quadro 02:** Classificação do Grau de Alterações Epiteliais.

<b>Grau de Alteração Epitelial</b>	<b>Características Encontradas</b>
<b>Hiperplasia Escamosa</b>	Deve estar na camada espinhosa (acantose) e/ou nas camadas basal/parabasal (hiperplasia de células basais) a arquitetura mostra-se regular sem atipias celulares.
<b>Displasia Leve</b>	Distúrbios na arquitetura limitados ao terço inferior do epitélio acompanhado de atipia celular
<b>Displasia Moderada</b>	Distúrbios na arquitetura se estendem também ao terço médio do epitélio: graus de atipia celular consideráveis devem ser considerados displasia severa
<b>Displasia severa</b>	Distúrbios na arquitetura envolvem mais que dois terços do epitélio. Alterações que se estendem apenas ao terço médio, porém com grau de atipia celular suficiente são considerados displasia severa
<b>Carcinoma <i>in situ</i></b>	Espessamento total ou quase total, distúrbios na arquitetura nas camadas epiteliais acompanhados de atipia celular pronunciada

**Fonte:** Barnes et al 2005.

**Quadro 03:** Alterações arquiteturais e citológicas epiteliais proposta por Barnes et al. (2005) para classificação do grau de alteração epitelial em displasia.

Arquiteturais	Citológicos
Estratificação epitelial irregular	Variação anormal do tamanho do núcleo (anisonucleose)
Perda de Polaridade das Células Basais	Variação anormal do formato do núcleo (pleomorfismo nuclear)
Projeções epiteliais em gota	Variação anormal do tamanho da célula (anisocitose)
Número aumentado de figuras mitóticas	Variação anormal do formato da célula (pleomorfismo celular)
Mitoses superficiais anormais	Proporção núcleo-citoplasma aumentada
Queratinização prematura de células superficiais (disceratose)	Aumento do núcleo
Presença de pérolas de ceratina	Figuras de mitose atípicas
	Número e tamanho aumentado de nucléolos
	Hipercromatismo

Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008) analisando 38 casos de queilite actínica localizadas no lábio inferior, encontraram os seguintes dados: displasia epitelial em todos os casos sendo 10,3% displasia leve, 25,6% displasia moderada e 62,1% displasia severa. A elastose solar, infiltrado inflamatório e vasodilatação foram as **Fonte:** Barnes et al. 2005. características histológicas mais freqüentes, sendo encontradas em todas as lesões analisadas, seguida pela hiperplasia e acantose (86,2%), hiperparaceratose (58,6%), hiperortoceratose (55,2%), atrofia epitelial (55,2%), granulose (37,9%), hipergranulose (37,9%).

Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), encontraram concomitantemente durante a análise histológica de 65 casos de queilite actínica, a presença de 16,9% (11 casos) de carcinoma de células escamosas. Encontraram também as seguintes alterações histológicas relacionadas à displasia epitelial: espessamento da camada de queratina (86,2%), paraceratose e ortoceratose (70,7%), espessamento da camada de células espinhosas (70,8%), infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo (87,7%), inflamação perivascular (53,9%) e elastose solar, que foi encontrada em todos os casos.

No estudo realizado por Kaugars et al. (1999), foram analisadas características clínicas e histopatológicas de 152 amostras de queilite actínica. Dentre essas, foram obtidos os seguintes resultados: 81,8% apresentaram-se como lesões isoladas; 84,9% apresentaram espessamento do epitélio; hiperkeratose ocorreu em 57,2%; acantose em 65,1%; infiltrado inflamatório foi detectada em 73,7%, enquanto que a elastose solar foi observada em todos os casos. Neste mesmo estudo, foram detectados 52% dos casos contendo displasia leve; 23% de displasia moderada; 12,5% de displasia severa; 11,2% de carcinoma *in situ*, além de 1,3% dos casos contendo carcinoma de células escamosas em estágio invasivo. A análise estatística dos resultados mostrou que a acantose, o infiltrado inflamatório e o espessamento da camada de queratina mostraram associação positiva entre o seu aparecimento e o grau de displasia encontrado.

### 2.3 Processo Inflamatório em Lesões Actínicas

O processo inflamatório sempre foi considerado um fator benéfico ao processo de reparo celular, no entanto em outra perspectiva, este mecanismo de defesa poderia falhar e potencializar o processo de malignização de lesões cancerizáveis, particularmente em lesões que se desenvolverem em carcinoma de células escamosas, como a ceratose actínica e a queilite actínica (BERHANE et al., 2002).

Segundo Ames, Shigenaga e Hagen (1993), a inflamação crônica pode ser um fator de risco para a carcinogênese humana. Esta ação seria decorrente da produção de radicais de oxigênio ativo, o qual resultaria em mutação gênica celular. Tais autores ainda afirmam que no processo inflamatório há produção de citocinas por leucócitos e estas poderiam alternativamente produzir o crescimento celular, motilidade ou neoangiogênese, favorecendo o crescimento de tumores.

Nos casos de ceratose actínica inflamada foi observado um maior número de linfócitos T CD3+, CD4+, T CD8+ e células de Langerhans CD1+ quando comparada aos casos de ceratose actínica assintomático. Além disso, houve evidência do aumento de HLA-DR (rolamento celular), sugerindo uma inflamação ativa ou resposta imunológica. Nos casos de transição de ceratose actínica inflamada para carcinoma de células escamosas verificaram menor número de linfócitos T e células de Langerhans e nos casos com diagnóstico confirmado de carcinoma de células escamosas o número destas células continuou a diminuir (BERHANE et al., 2002).

Estudos demonstraram que os mastócitos estão em número aumentado na pele exposta a radiação UV e também em casos de queilite actínica (GOMES et al., 2008;

GONZALEZ; MORAN; KOCHEVAR, 1999). Os mastócitos são células inflamatórias que apresentam tempo de viabilidade aumentado, elas podem ter um enorme impacto no microambiente tecidual através da liberação seletiva de uma larga variedade de mediadores incluindo proteases potentes, citocinas, quimiocinas e metabólitos do ácido araquidônico. Apresentando-se, portanto, responsáveis por alguns dos achados clínicos encontrados na queilite actínica aguda, como o eritema e edema. (GOMES et al., 2008; ROJAS et al.,2004).

Rojas et al. (2004) em estudo comparativo entre a queilite actínica e a mucosa labial saudável, observou um aumento significativo do número de mastócitos e suas proteases, triptases e quimase nos casos de queilite actínica. A degranulação dos mastócitos foi observada nas áreas ao redor da elastose solar, sugerindo que estas células inflamatórias participam das alterações da matriz extracelular ocorrida na queilite actínica. As proteases séricas triptase e quimase degradam diretamente a matriz extracelular e ativam as collagenases, permitindo que as fibras colágenas sejam substituídas por material basofílico, acelular e amorfo, que é definido histologicamente como elastose solar, um dos principais achados histológicos da queilite actínica.

#### **2.4. Processos de Malignização da Queilite Actínica**

O vermelhão do lábio e a mucosa bucal adjacente são susceptíveis a carcinogênese que afetam a pele da face e a cavidade bucal. Há também uma estreita relação entre o câncer de lábio e a exposição excessiva ao sol, juntamente ao fumo e os vírus (CAMPISI; MARGIOTTA, 2001).

O potencial de malignização da queilite actínica merece atenção especial porque quando o carcinoma de células escamosas se desenvolve sobre os lábios, o risco de invasão e disseminação para os gânglios linfáticos cervicais é mais elevado do que o risco para carcinoma de células escamosas da pele (CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008).

O grau de dano histológico e de potencial de malignização não pode ser predito clinicamente. Cada caso de queilite actínica deve ser intensamente investigado e tratado agressivamente. Qualquer lesão crônica deve ser submetida a biópsia e analisada por especialistas ou então ser encaminhada para centros de tratamento específicos. O prognóstico da queilite actínica é bom, desde que seu diagnóstico seja precoce e o seu tratamento imediato. (BENTLEY; BARANKIN; LAUZON, 2003).

Nos estudos realizados por Abreu et al. (2006) foi observado, por análise histopatológica, que dos casos de carcinoma de células escamosas encontrados no vermelhão do lábio, 61,3% apresentavam queilite actínica adjacente ao tumor e em 12,9% dos casos observou-se apenas elastose solar. No mesmo trabalho foi encontrada estatisticamente uma relação de dependência entre elastose solar e queilite

actínica. Dessa forma, os casos de elastose solar adjacente ao tumor seriam um indício da existência prévia da lesão. Observou ainda uma relação estatisticamente significativa entre a presença de queilite actínica adjacente ao carcinoma de células escamosas e a ausência de processos metastáticos, e concluiu, portanto, que a queilite actínica é um fator que interfere no diagnóstico desse tipo de neoplasia maligna,

No estudo de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004) 16,9% dos casos (11 pacientes) a presença de carcinoma de células escamosas foi observada, sendo que em nove destes foi detectada no exame inicial, enquanto que em dois pacientes foi manifestada transformação maligna em um seguimento de período de 2,4 e 2,8 anos, respectivamente.

Embora atualmente se observe um grande avanço no campo da biologia molecular, ainda não há um marcador preditivo para transformações malignas da queilite actínica. Os estudos têm se concentrado principalmente na avaliação da expressão imunoistoquímica da proteína p53 (MARTÍNEZ et al., 2005).

Na cavidade bucal, a marcação aumentada de p53 por exames imunoistoquímicos vem sendo relacionada à displasia epitelial (JIMENEZ et al., 2007; ROBINSON et al., 2007) e carcinogênese (ABBAS et al., 2007; ROBINSON et al., 2007). Em diversos outros tipos de neoplasias malignas, esse evento é associado a uma fase avançada da lesão, entretanto na cavidade bucal é observado nas fases iniciais das lesões cancerizáveis. Dessa forma o exame imunoistoquímico da proteína p53 poderia apresentar-se como um exame diagnóstico interessante para as lesões cancerizáveis (MARTÍNEZ et al., 2008; PRADO et al., 2008).

No seu estudo Martínez et al. (2008) comparando as lesões de queilite actínica com a mucosa normal adjacente, demonstraram que nas camadas epiteliais das lesões a expressão da proteína p53 foi regulada positivamente, enquanto na mucosa labial normal foi predominantemente negativa.

Com base nesse apanhado bibliográfico, nosso estudo se propõe a tentar estabelecer uma relação entre a intensidade do infiltrado inflamatório e o grau de displasia epitelial detectado nas lesões de queilite actínica, o que permitiria uma melhor compreensão dessa patologia, possibilitando que se estabeleçam novos métodos de diagnóstico e tratamento para a queilite actínica.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Correlacionar o grau de displasia epitelial com a intensidade do infiltrado inflamatório em casos de queilite actínica.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar as características histopatológicas de queilite actínica da amostra estudada;
- Determinar o grau de displasia dos casos de queilite actínica estudados;
- Determinar a intensidade do infiltrado inflamatório de queilite actínica da amostra desse estudo;
- Correlacionar o grau de displasia epitelial com a intensidade do infiltrado inflamatório dos casos de queilite actínica estudadas.

## **4 METODOLOGIA**

Esse estudo retrospectivo, baseado em documentação direta e indireta, utiliza análise estatística descritiva e comparativa.

### **4.1 Universo e Amostra**

As observações do presente estudo foram limitadas aos casos com diagnóstico anatomopatológico de queilite actínica, registrados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, todos obtidos no período entre os anos de 2000 a 2007.

### **4.2 Critérios de Elegibilidade para Análise da Amostra.**

#### **a) Critérios de inclusão:**

Foram incluídos na amostra os espécimes com diagnóstico histopatológico de queilite actínica de indivíduos de ambos os sexos, atendidos no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Napoleão Laureano, cujo material embocado em parafina estava em bom estado de conservação e continha quantidade de tecido suficiente para revisão histológica.

#### **b) Critérios de exclusão:**

Foram excluídos todos os espécimes que não apresentavam condições para revisão histológica.

### **4.3 Análise morfológica e característica histológica**

Foi revisada uma lâmina de cada caso selecionado de queilite actínica. Durante a análise histológica no Laboratório de Microscopia e Imagem Biológica – CCS/UFPB, as lâminas foram analisadas por dois examinadores previamente calibrados para padronização da análise.

Todo o material foi analisado em microscópio de luz, usando inicialmente o aumento de 100x para identificação do corte; 200x para delimitação dos campos que foram estudadas as alterações epiteliais e do tecido conjuntivo. O aumento de 400x foi utilizado para leitura dos níveis de atipia epitelial. Todos os achados histopatológicos foram registrados em uma ficha específica (Apêndice B).

Foram analisadas as alterações epiteliais e conjuntivas apresentadas nos casos de queilite actínica da amostra segundo os seguintes critérios:

#### **4.3.1 Avaliação e Classificação da Displasia Epitelial.**

Para análise dos níveis de atipia epitelial, foram empregados os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde, conforme as considerações de Barnes et al. (2005), que fundamentaram a gradação de displasia para todos os espécimes estudados, os quais foram:

1. Perda de polaridade das células basais;
2. Hiperplasia da camada basal;
3. Projeção dos cones epiteliais em gota;

4. Aumento da relação núcleo/citoplasma;
5. Hiperchromatismo nuclear;
6. Nucléolos aumentados;
7. Aumento de figuras mitóticas;
8. Mitoses morfológicamente atípicas;
9. Figuras mitóticas na metade superficial do epitélio;
10. Pleomorfismo celular e nuclear;
11. Estratificação irregular do epitélio;
12. Perda da coesão celular;
13. Queratinização individual ou de grupos de células na camada espinhosa.

Para cada espécime, a gradação de displasia epitelial foi baseada no número de fenômenos de atipia presentes no epitélio, segundo Bánóczy e Csiba (1976), bem como segundo a observação da amplitude das alterações envolvendo a extensão do epitélio (BARNES et al., 2005).

- 1. Ausência de displasia epitelial:** menos de dois tipos de fenômenos presentes;
- 2. Displasia epitelial leve:** dois tipos de fenômenos presentes e quando apenas o 1/3 inferior do epitélio apresentava atipias.

**3. Displasia epitelial moderada:** três ou quatro tipos de fenômenos presentes, e quando até o 1/3 médio do epitélio continha alterações displásicas.

**4. Displasia epitelial intensa:** cinco ou mais tipos de fenômenos presentes e quando as alterações atingiam mais de 2/3 do epitélio.

#### **4.3.2 Outras alterações epiteliais consideradas na avaliação.**

Presença de paraceratina ou ortoceratina; Degeneração hidrópica; Espongiose; Atrofia epitelial; Hiperplasia epitelial; Hipergranulose.

#### **4.3.3 Avaliação do tecido conjuntivo**

Foi avaliada a presença ou ausência de elastose solar, caracterizada pela degeneração basofílica das fibras colágenas do tecido conjuntivo subepitelial causada pela luz solar. Também avaliou-se a presença de vasodilatação e de infiltrado inflamatório.

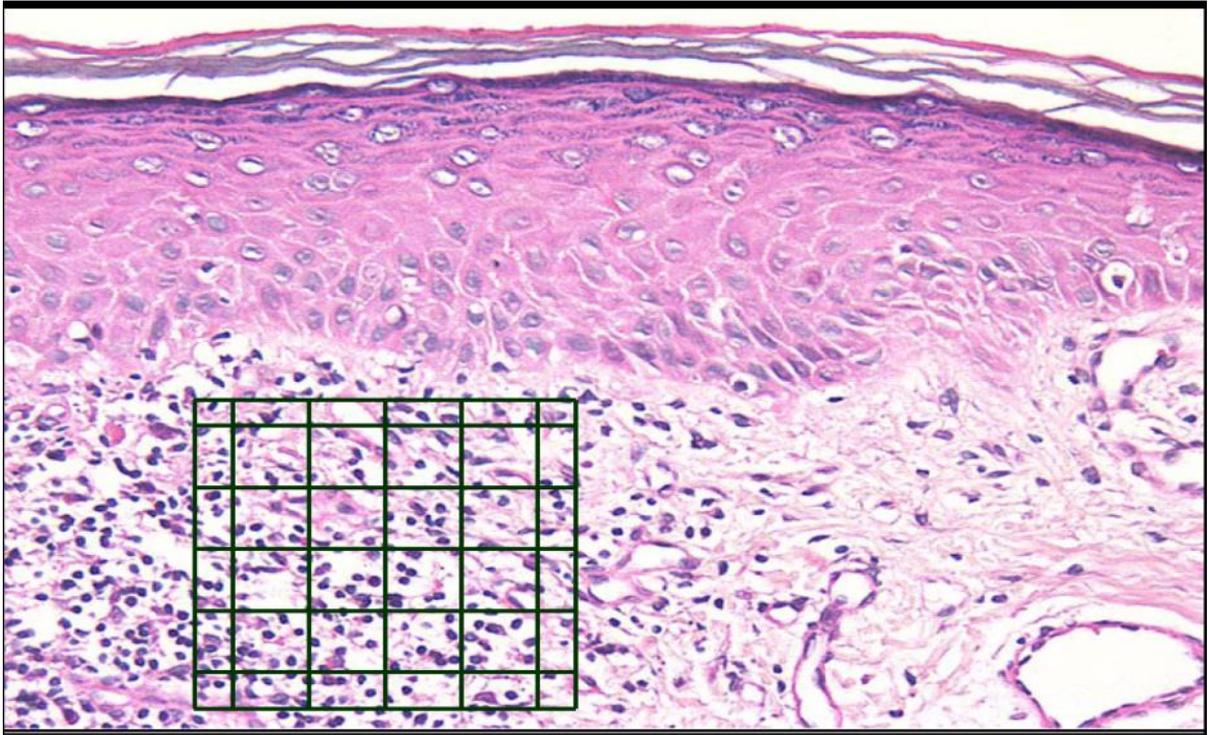
#### **4.3.4 Avaliação do processo inflamatório**

Avaliação da intensidade do infiltrado celular inflamatório foi realizada de forma semiquantitativa, através da contagem específica de linfócitos, plasmócitos e macrófagos, conforme método proposto por Peres (2006) e adaptado para este estudo: a contagem celular foi efetuada em 04 campos por lâmina de cada espécime estudado, demarcados no microscópio óptico, usando-se um retículo quadrado (20X20) acoplado

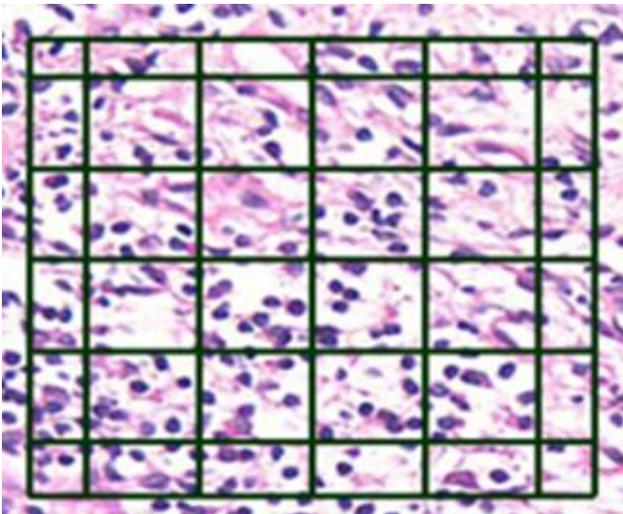
a ocular de 40x totalizando uma área com 400 campos. O tamanho dos lados do retículo foi aferido com auxílio de uma lâmina de calibragem de medida-padrão de 50/4 subdividido em décimos e centésimos na objetiva de 40x, de modo que os lados de cada campo do retículo media 12,5  $\mu\text{m}$ , obtendo-se uma área de 156,25 $\mu\text{m}^2$  para cada campo e uma área total de 625  $\mu\text{m}^2$  contando-se os 4 campos de leitura para cada espécime. A leitura final do número de células inflamatórias foi expressa em células/ $\mu\text{m}^2$ . Exemplificada nas figuras 01 e 03.

O resultado final da intensidade do infiltrado inflamatório foi baseado na média aritmética dessas contagens. Aplicou-se escore com a seguinte escala:

- 1 a 5 células inflamatórias: infiltrado inflamatório leve;
- 6 a 9 células inflamatórias: infiltrado inflamatório moderado;
- 10 ou mais células inflamatórias: infiltrado inflamatório intenso.



**Figura 01:** Retículo quadrado para contagem de células Inflamatórias  
**Fonte:** Peres, 2006



**Figura 02:** Retículo quadrado para contagem de células Inflamatórias, ampliado através da ocular 40x.  
**Fonte:** Peres, 2006

#### **4.4 Análise Estatística dos Dados Obtidos**

Foi construído um banco de dados para análise dos dados em Pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)* para Windows versão 13.0. Foi realizada análise estatística descritiva e inferencial.

Para analisar comparativamente a relação entre os graus de Displasias e os níveis de intensidade do Infiltrado Inflamatório, foi aplicado o Teste de correlação de Pearson, o Teste Qui-Quadrado e o Teste ANOVA, considerando significante valores de  $p < 0,05$ .

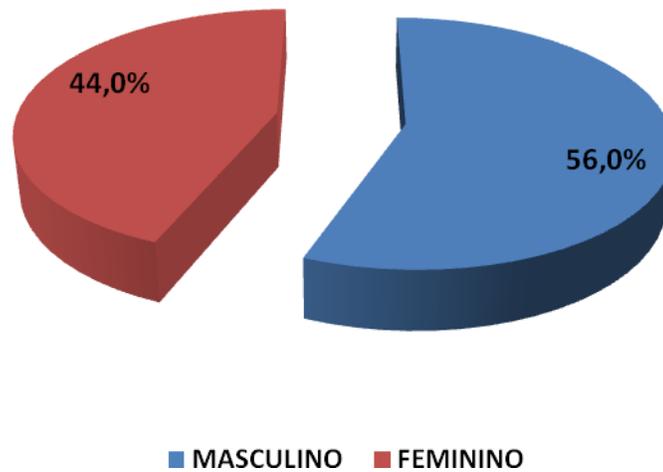
## 5. RESULTADOS

Os resultados do estudo foram divididos em dados sociodemográficos da amostra e estudo histopatológico.

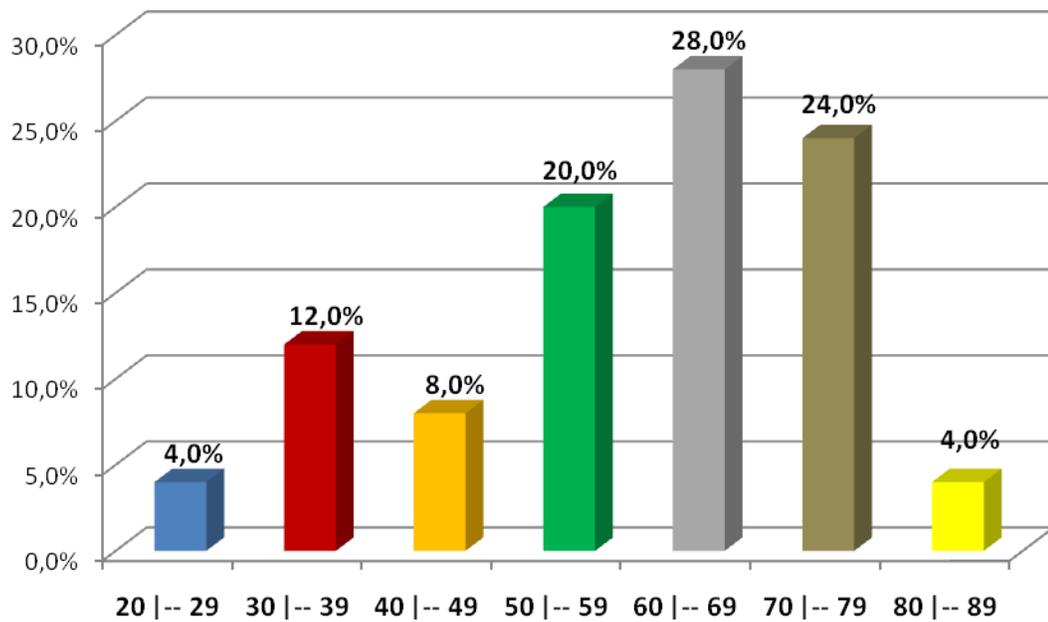
### 5.1 Dados Sociodemográficos da Amostra

Do total de 6864 casos de lesões diagnosticadas no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano - PB, no período entre os anos de 2000 a 2007, foram observados 25 casos de Queilite Actínica (0,4%). Destes 56,0% ocorreram em homens e 44,0% em mulheres, a razão entre homens e mulheres foi de 1,7:1. (Gráfico 01).

Em relação a distribuição dos casos de queilite actínica por faixa etária (Gráfico 02), 4,0% (1) ocorreu na 3ª década de vida, 12,0% (3) ocorreu na 4ª década, e na 5ª década também ocorreu 12,0% (3), na 6ª década ocorreu 16,0% (4), na 7ª década a mais afetada com 28,0% (7), seguida da 8ª década com 24,0% (6) e 9ª década com apenas 4,0% (1).



**Gráfico 01:** Distribuição dos casos de queilite actínica por gênero no período de 2000 a 2007.  
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.



**Gráfico 02:** Distribuição dos casos de queilite actínica por idade no período de 2000 a 2007.  
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

Observa-se na Tabela 04, a média de idade de 58,96 anos  $\pm$ 15,3anos, sendo a menor idade encontrada de 28 anos e a maior, 84 anos. O intervalo de confiança (IC 95%) do presente estudo em relação à média de idade da amostra foi de 52.6 a 65.3 anos.

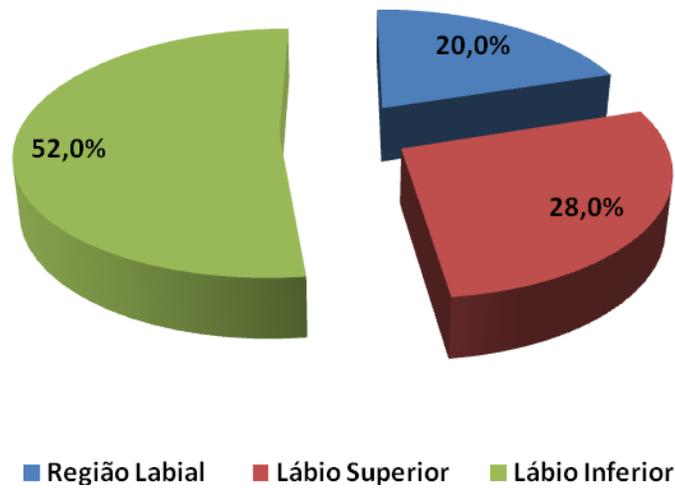
**Tabela 01:** Coeficiente estatístico referente a faixa etária dos casos de queilite actínica.

<b>Idade</b>	<b>Estatística</b>
<b>Mínimo</b>	28
<b>Máximo</b>	84
<b>Média de Idade</b>	58,96
<b>Desvio-Padrão</b>	15,309
<b>Intervalo de Confiança (95%)</b>	(52.64; 65.28)

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

Quanto à localização das lesões de Queilite Actínica foi observada a maior prevalência no lábio inferior com 52,0% dos casos (13), o lábio superior apresentou 28,0% (7), e 20,0% (5) foram atribuídos a região labial SOE (Sem outra especificação) (Gráfico 03).

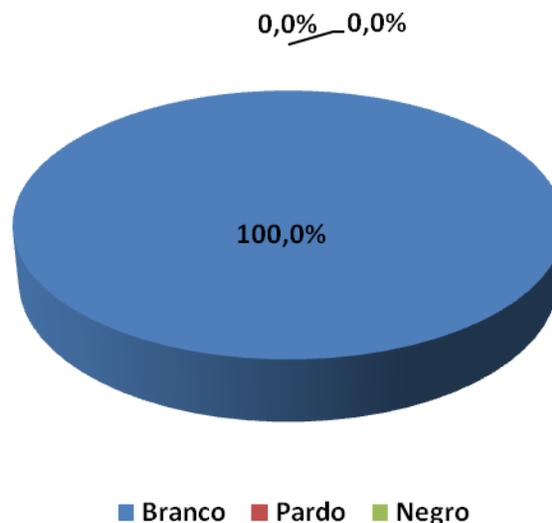
Em relação aos dados sobre a raça e a ocupação profissional, só foi possível recuperar os prontuários de 9 pacientes dos 25 casos, os quais estavam registrados no Serviço de Coleta de Dados. Os demais pacientes foram atendidos a nível ambulatorial e não tiveram os prontuários preenchidos com todos os dados que interessavam a prevalência.



**Gráfico 03:** Localização das lesões de queilite actínica.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

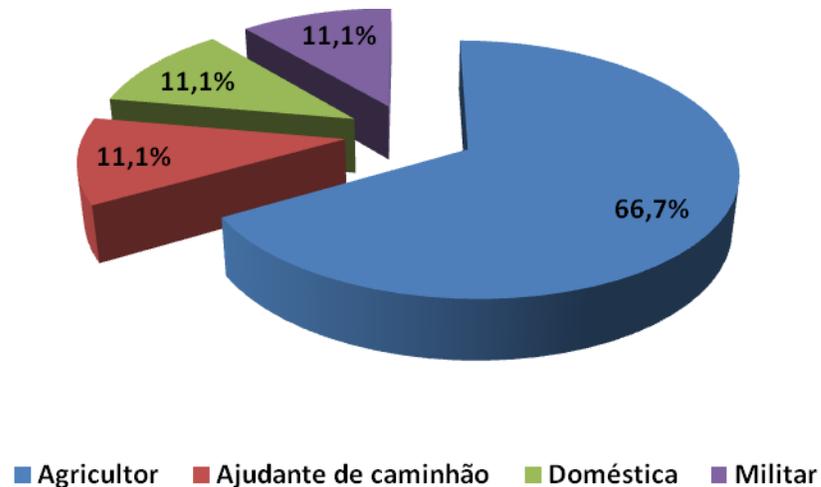
Como pode se verificar no Gráfico 04 todos os 9 pacientes com informação sobre a raça eram brancos.



**Gráfico 04:** Distribuição dos casos com prontuário por raça no período de 2000 a 2007.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

No Gráfico 05 está demonstrado o tipo de ocupação dos 9 pacientes com prontuários que continham esta informação, verificando-se que 66,7% (6) eram agricultores, 11,1% (1) eram ajudantes de caminhão, 11,1% (1) eram domésticas e 11,1% (1) eram militares.



**Gráfico 05:** Distribuição dos casos de queilite actínica segundo o tipo de ocupação dos pacientes.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.



**Figura 03:** Aspectos clínicos de queilite actínica: edema e eritema, ressecamento, fissuras e úlcera.  
**Fonte:** Clínica de Estomatologia da UFPB, 2008.



**Figura 04:** Aspectos clínicos de queilite actínica: manchas esbranquiçadas ou amarronzadas, edema e eritema labial, alteração da linha muco-cutânea e atrofia labial.  
**Fonte:** Clínica de Estomatologia da UFPB, 2008.



**Figura 05:** Aspectos clínicos de queilite actínica: ressecamento, fissuras, atrofia, apagamento do limite entre o vermelhão do lábio e a pele, áreas de palidez com placas brancas e ulceração.  
**Fonte:** Clínica de Estomatologia da UFPB, 2008.



**Figura 06:** Aspectos clínicos de queilite actínica: ressecamento e atrofia labial generalizada, lesões escamosas e crostas, ulceração, perda total do limite entre o vermelhão do lábio e a pele.  
**Fonte:** Clínica de Estomatologia da UFPB, 2008.

## 5.2 Estudo Histopatológico de Queilite Actínica na Amostra

Todos os espécimes do presente estudo apresentaram elastose solar no tecido conjuntivo (Figura 04). Quanto as alterações epiteliais verificou-se a maior prevalência de lesões que apresentaram ortoqueratina, com 60,0% dos casos (Figura 05). A presença de paraqueratina foi encontrada em 20,0% dos casos e a ausência de queratinização em 20,0% dos casos (Tabela 05).

**Tabela 02:** Classificação da queratinização das lesões de queilite actínica.

Queratinização	Qntd.	%
Ausente	5	20,0
Paraqueratina	5	20,0
Ortoqueratina	15	60,0
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

Conforme a Tabela 06, das alterações epiteliais estudadas a degeneração hidrópica foi a mais prevalente, sendo apresentada em 92,0% dos casos. Hipergranulose e espongirose apresentaram-se em 64,0% e 28,0% dos casos, respectivamente. As alterações que menos se apresentaram nesse estudo foram à hiperplasia e a atrofia, com 8,0% e 4,0% dos casos, respectivamente.

Para a avaliação do grau de displasia epitelial foram estudadas as atipias epiteliais presentes nas lesões de queilite actínica. Pode-se observar na Tabela 07 que as desordens mais presentes foram estratificação epitelial irregular 56,0%, projeções

epiteliais em forma de gota 52,0% (Figura 06) e proporção núcleo/citoplasma aumentada 48,0%. Já as alterações menos presentes nas lesões estudadas foram mitoses altas 4,0%, queratinização prematura em células isoladas 8,0% e pérolas de queratina em projeções epiteliais 8,0%.

**Tabela 03:** Análise descritiva das Alterações epiteliais das lesões de queilite actínica.

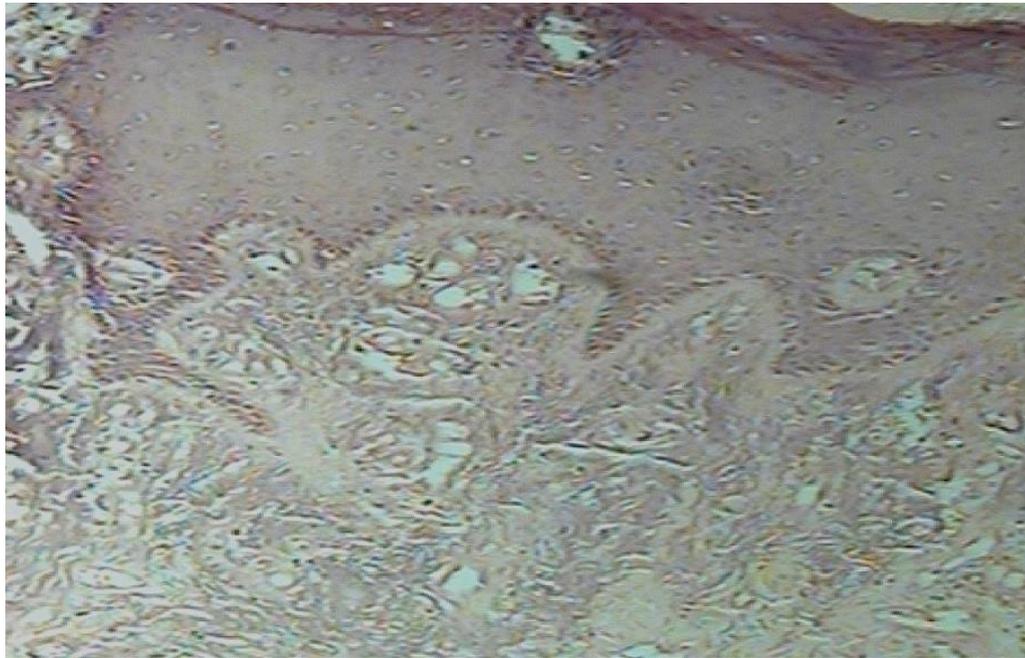
<b>Alterações epiteliais</b>	<b>Qntd.</b>	<b>%</b>
Atrofia	1	4,0
Hiperplasia	2	8,0
Espongiose	7	28,0
Degeneração hidrópica	23	92,0
Hipergranulose	16	64,0

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

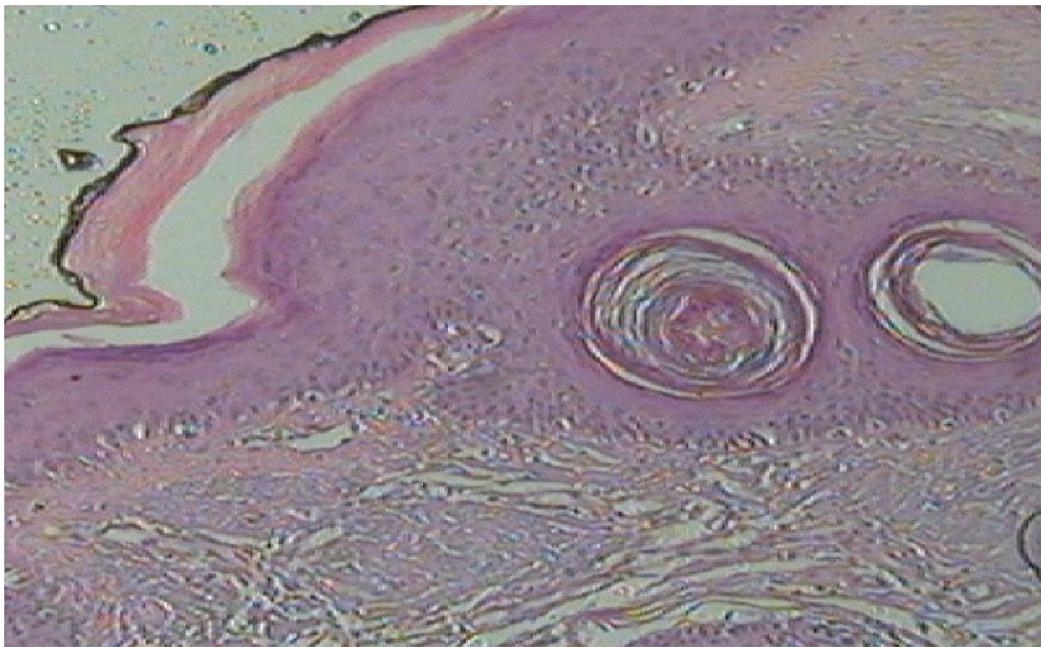
**Tabela 04:** Análise descritiva das Atipias epiteliais dos espécimes de queilite actínica

<b>Atipias epiteliais</b>	<b>Qntd.</b>	<b>%</b>
Estratificação Epitelial Irregular	14	56,0
Perda da Polaridade das Células da Camada Basal	8	32,0
Projeções Epiteliais em Forma de Gota	13	52,0
Aumento do Número de Figuras de Mitose	5	20,0
Mitoses Altas	1	4,0
Queratinização Prematura em Células Isoladas	2	8,0
Perlas de Queratina em Projeções Epiteliais	2	8,0
Varição Anormal do Tamanho do Núcleo	5	20,0
Pleomorfismo Nuclear	4	16,0
Varição Anormal do Tamanho da Célula	5	20,0
Pleomorfismo Celular	3	12,0
Proporção Núcleo/Citoplasma Aumentada	12	48,0
Aumento do Tamanho do Núcleo	9	36,0
Figuras de Mitoses Anormais	4	16,0
Hiperchromatismo	8	32,0

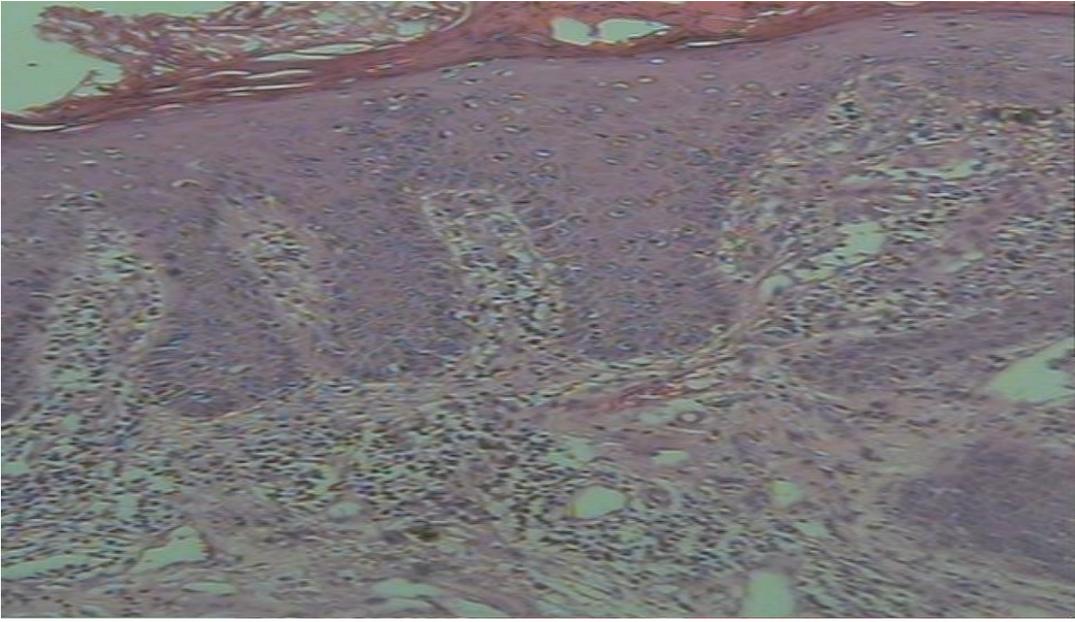
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.



**Figura 07:** Queilite actínica: ausência de displasia, degeneração hidrópica e elastose solar.  
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, 2008.

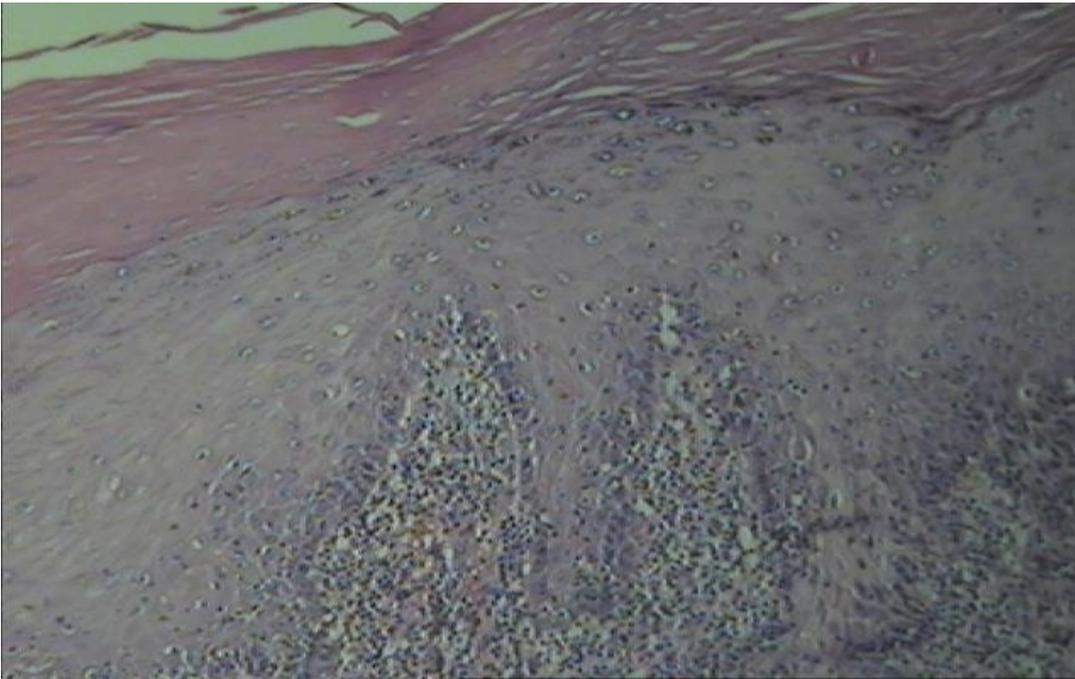


**Figura 08:** Queilite actínica: displasia leve, pérola de queratina, degeneração hidrópica e elastose solar.  
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, 2008.



**Figura 09:** Queilite actínica: displasia moderada, projeções epiteliais em gota, degeneração hidrópica, espongirose, paraqueratose e infiltrado inflamatório de moderado à intenso.

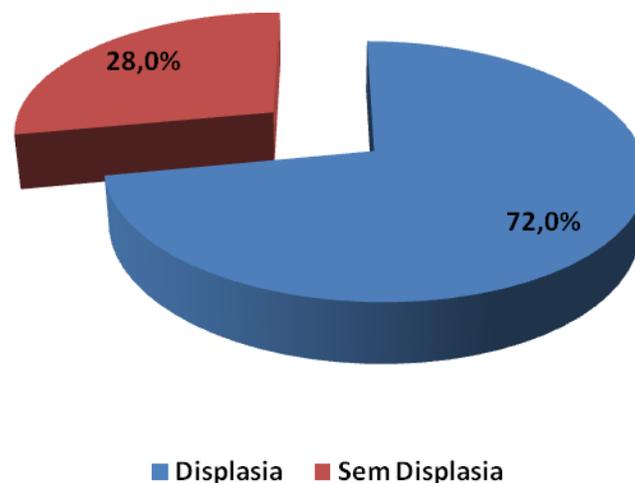
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, 2008.



**Figura 10:** Queilite actínica: displasia moderada, hipergranulose, degeneração hidrópica, acantose, paraqueratose e infiltrado inflamatório intenso.

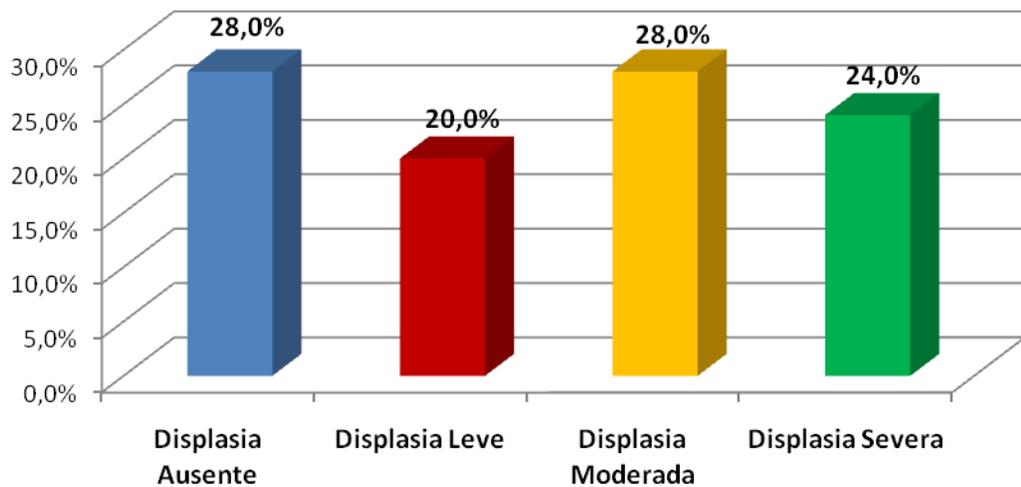
**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, 2008.

De acordo com a quantificação dos resultados das atipias epiteliais classificou-se o grau de displasia dos espécimes de queilite actínica estudadas, o qual pode ser visto no Gráfico 06. Verificou-se que em 28,0% (7) dos casos da amostra não foi identificada atipias epiteliais, portanto não havia displasia epitelial em tais casos. Entretanto, em todos os outros 72,0% (18) houve a presença de algum tipo de displasia epitelial. Deste percentual observou-se a predominância do grau moderado de displasia, com 28,0% (7) dos casos, 24,0% (6) apresentaram displasia severa e 20,0% (5) displasia leve, conforme o gráfico 07.



**Gráfico 06:** Descrição dos casos de queilite actínica segundo ausência e presença de displasia epitelial.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008



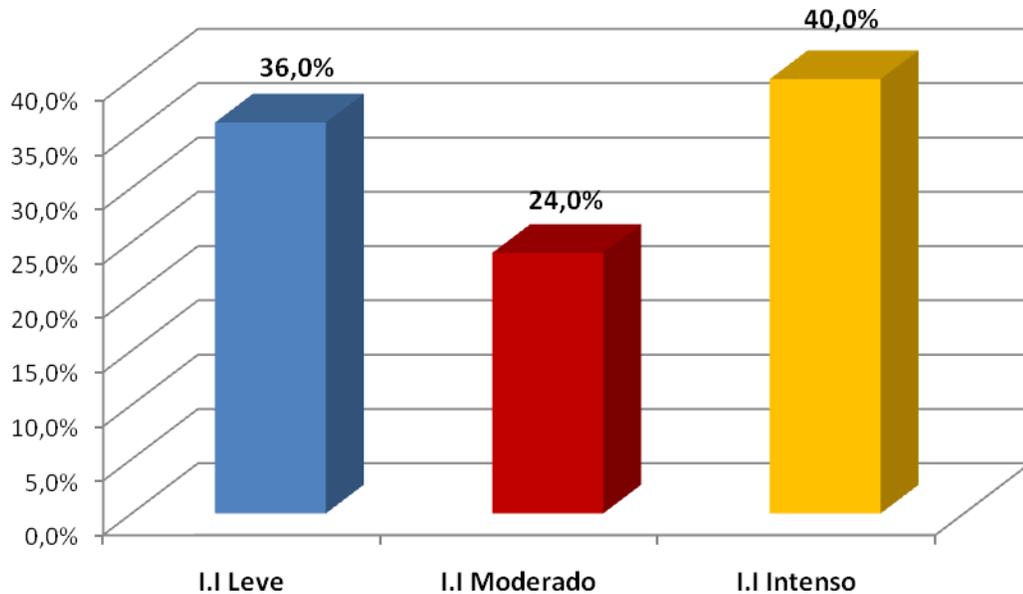
5252

**Gráfico 07:** Análise descritiva do Grau de displasia epitelial dos espécimes de queilite actínica.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008

Conforme o Gráfico 08 observa-se que todos os casos de queilite actínica apresentaram infiltrado inflamatório, sendo a amostra classificada: 36,0% (9) apresentaram infiltrado inflamatório leve; 24,0% (6) apresentaram infiltrado inflamatório moderado e 40,0% (10) apresentaram infiltrado inflamatório intenso.

Nas Figuras 05 e 06 observa-se a distribuição do infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo com diferentes graus de intensidade.



**Gráfico 08:** Análise descritiva da Intensidade do Infiltrado inflamatório dos espécimes de queilite actínica.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

Para a análise da existência de relação entre o nível de infiltrado inflamatório e o grau de displasia, foi ajustado um modelo de regressão linear simples. Segundo o modelo ajustado, o coeficiente de determinação foi  $R^2 = 0,502$  o que indica que os níveis de infiltrado inflamatório explicam 50,2% da ocorrência do grau de displasia epitelial nas lesões estudadas.

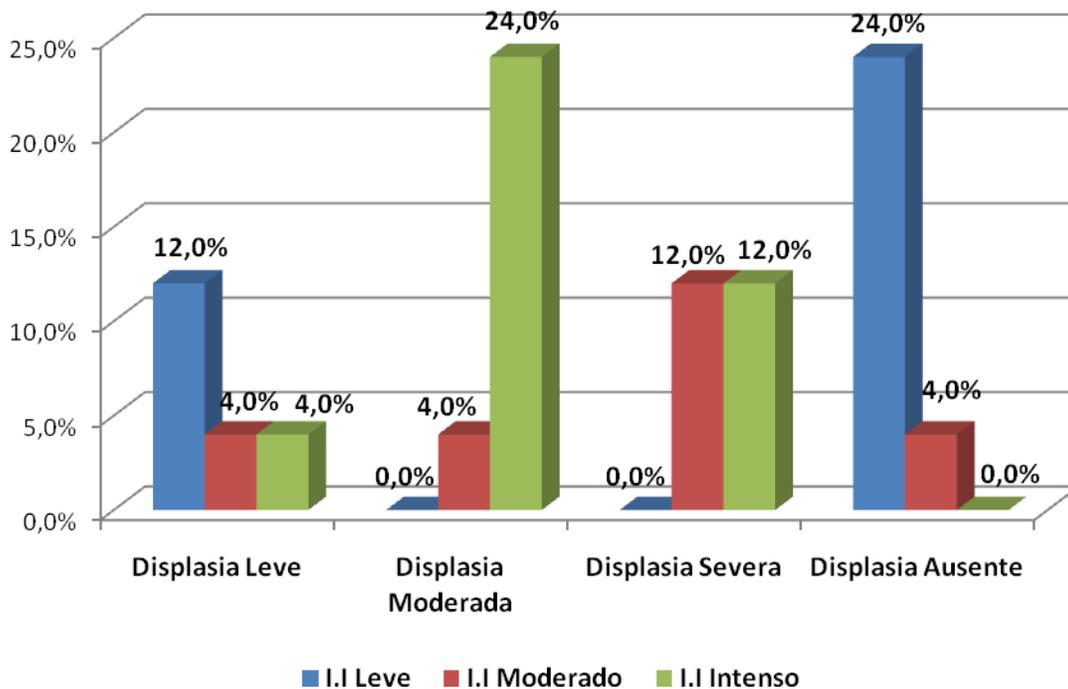
Na Tabela 05 estão descritos os resultados do teste estatístico ANOVA, cujo coeficiente foi 23,1988 com  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Do mesmo modo, o teste estatístico Qui-Quadrado também obteve um coeficiente estatisticamente significativo de 19,6670, com  $p=0,0030$  ( $p<0,05$ ). E confirmando os resultados dos testes já citados, a Correlação de Pearson obteve como resultado um coeficiente 0,7086 e  $p<0,0001$  ( $p<0,05$ ), ou seja, estatisticamente significativo.

**Tabela 05:** Análise estatística da correlação entre o Grau de Displasia e o Grau do Infiltrado Inflamatório dos espécimes de queilite actínica.

Teste Estatístico	Coefficiente	Significância
Correlação Pearson	0,7086	0,0001*
Qui-Quadrado	19,6670	0,0030*
Anova	23,1988	0,0001*

\*Estatisticamente significativa p-valor<0,05

No Gráfico 09 demonstra-se a presença do infiltrado inflamatório com a displasia considerando a gradação de ambas as condições.



**Gráfico 09:** Representação da correlação entre o Grau de Displasia e a Intensidade do Infiltrado Inflamatório.

**Fonte:** Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Napoleão Laureano, João Pessoa PB, 2008.

Conforme a Gráfico 09 ficou evidente a correlação entre a progressão da displasia epitelial e a presença e intensidade do infiltrado inflamatório. O resultado desta correlação foi expresso por: 7 casos com ausência de displasia dos quais 24,0% (6) estavam associados com infiltrado leve e 4,0% (1) com infiltrado moderado; dos 5 casos de displasia epitelial leve, 12,0% (3) apresentaram infiltrado inflamatório leve, 4,0% (1) infiltrado moderado e 4,0% (1) infiltrado intenso; dos 7 casos classificados como displasia moderada, 24,0% (6) apresentaram infiltrado inflamatório intenso e apenas 4,0% (1) moderado e os 6 casos com displasia severa, 12,0% (3) obtiveram infiltrado inflamatório intenso e 12,0% (3) apresentaram infiltrado inflamatório moderado. Notadamente esses resultados percentuais representam uma correlação significativa entre as duas condições estudadas.

## 6 DISCUSSÃO

Diante do aquecimento global e mudanças climáticas no planeta Terra, a radiação ultravioleta no nordeste brasileiro tem atingido índices preocupantes, podendo causar doenças até mesmo no inverno, não sendo, portanto, exclusivas do verão. O índice ultravioleta, disposto numa escala de 0 a 14 pontos, calcula a quantidade de radiação solar ultravioleta que chega a Terra e indica o quanto é necessária a proteção solar em atividades ao ar livre e quais tipos de proteções devem ser adotadas (CPTEC/INPE, 2008).

Tal índice, na cidade de João Pessoa – Paraíba é considerado extremo, obtendo 13 pontos em dias de céu limpo. Quanto maior o índice, maior a necessidade de proteção contra as radiações do solares, sendo ideal evitar sua exposição, acaso este ultrapasse o valor de sete pontos, principalmente nas horas próximas ao meio-dia (CPTEC/INPE, 2008).

No presente estudo foi observada a correlação estatisticamente significativa entre o grau do processo inflamatório e o grau de displasia epitelial. Este resultado pode indicar a participação do processo inflamatório como fator causador das alterações epiteliais decorrentes dos raios actínicos. Nosso resultado corrobora o estudo de Berhane et al. (2002), os quais apontam que a progressão da lesão benigna para maligna pode estar associada com a resposta inflamatória,

Considerando as modificações epiteliais de ceratose actínica para carcinoma de células escamosas, a resposta inflamatória apresenta-se como um mecanismo de

defesa do organismo, uma vez que o carcinoma de células escamosas tem melhor prognóstico quando adjacente a ceratose actínica e que após a transformação maligna, o processo inflamatório diminui. Nesse mesmo estudo Berhane et al. (2002) encontraram um aumento progressivo no número de células expressando níveis detectáveis da p53 de ceratose actínica assintomática para ceratose actínica inflamada, e desta para ceratose actínica inflamada associada com carcinoma de células escamosas, sugerindo um aumento nos danos ao DNA durante a fase inflamatória. Esta estreita relação entre o processo inflamatório e a displasia epitelial, na qual a intensidade do processo inflamatório fica mais evidente com a progressão da displasia, sugere a participação ativa do processo inflamatório na desestruturação epitelial. Ressalta-se que nos 25 casos de ceratose actínica analisados nesse estudo, 13 apresentaram displasias epiteliais severas, e dentre estas 10 apresentaram infiltrados inflamatórios intensos.

No presente estudo, foram estudados 25 casos de queilite actínica de pacientes provenientes de diversas cidades do Estado da Paraíba. Considerada região quente e seca, pela sua localização geográfica próxima a linha do Equador, o território paraibano recebe grande quantidade de radiação UV, o que favorece o aparecimento de lesões de pele decorrente do efeito cumulativo do componente ultravioleta da radiação solar.

Quanto à prevalência dos casos de queilite actínica em homens foi de 54%, enquanto nas mulheres foi de 46%. Essa prevalência elevada da lesão de queilite actínica em mulheres mostrou-se a mais elevada dentre os estudos epidemiológicos, divergindo dos estudos de Ochsenius et al. (2003), Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), Kaugars et al. (1999) e o de Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008).

Provavelmente devido à participação feminina diferenciada no desenvolvimento de atividades econômicas na amostra considerada, uma vez que é comum na região Nordeste a participação feminina em atividades ao ar livre, como a agricultura.

Com relação à faixa etária mais prevalente, no presente estudo 72% da amostra apresentou idade maior que 50 anos, sendo, portanto coerente com o levantamento bibliográfico realizado por Neville et al. (2004). A média de idade foi de 58,9 anos mostrando-se estatisticamente condizente com os estudos de Kaugars et al. (1999), que relatou a média de 61,8 anos, e com Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), que verificou a média de 53,1 anos, entretanto em divergência com os resultados de Ochsenius et al. (2003), que apresentaram média de 50,4 anos. Vale salientar que é unânime entre os autores o resultado de ocorrência de queilite actínica em indivíduos com mais de 50 anos. O resultado do presente estudo corrobora a teoria proposta por Sotiriou et al. (2008), que aponta a exposição crônica ao sol como o principal fator etiológico ao invés da intensidade da exposição, uma vez que a intensidade da exposição solar numa amostra nordestina é maior que as obtidas nas amostras dos Estados Unidos da América e da Europa. Tal fato predispõe uma média de idade significativamente elevada para a referida patologia no Brasil.

Bentley, Barankin e Lauzon (2003) afirmam que o lábio inferior é mais comumente afetado pela queilite actínica devido ao ângulo de incidência dos raios ultravioleta na superfície do vermelhão labial. Para Silva et al. (2006) esta predominância ocorre no lábio inferior devido a sua localização anatômica que favorece a incidência direta dos raios solares. Nossos resultados corroboram a teoria dos estudos supracitados, pela maior prevalência de casos no lábio inferior. Entretanto,

compartilhamos do entendimento de Silva et al. (2006), pois acreditamos que o ângulo de incidência em si não predisporia a maiores alterações, sendo a localização anatômica do lábio inferior a mais propícia à incidência direta da radiação ultravioleta.

No presente estudo a maioria dos casos de queilite actínica ocorreu no lábio inferior (52% dos casos). Estes dados corroboram os resultados de Kaugars et al. (1999), que dentre 146 casos estudados foi possível detectar que o lábio mais afetado, com 96,6% foi lábio inferior e 3,4% lábio superior. Corroboram também o resultado de Silva et al. (2006), em que todas as lesões envolviam o lábio inferior. Deve-se enfatizar que na amostra do presente estudo a ocorrência na região labial SOE (Sem Outra Especificação) foi de 20%.

Dentre as características histológicas encontradas no presente estudo, as alterações epiteliais mais prevalentes foram: degeneração hidrópica e a hipergranulose. Com relação as atipias, as mais prevalentes foram: estratificação epitelial irregular, projeções epiteliais em forma de gota e proporção núcleo-citoplasma aumentada. Quando se considerou a presença de ceratose no epitélio, seja ela paraceratose ou ortoceratose, tal característica foi detectada em 80% dos casos, estando em conformidade com os estudos de Kaugars et al. (1999), que foi de 84,1%, bem como o de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), que ocorreu em 86,2%. A baixa prevalência da, segundo Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004), indica que o dano celular ocorre primeiramente nas camadas basais do epitélio atingindo posteriormente as camadas mais superficiais, que respondem ao dano induzido pela radiação através do seu espessamento.

Com relação às alterações presentes no tecido conjuntivo, a elastose solar, que é considerada uma alteração característica da lesão, foi presente em todos os casos analisados. Tal alteração é utilizada como critério de inclusão de alguns estudos (CAVALCANTE, ANBINDER, CARVALHO, 2008; KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS, ALBANIDOU-FARMAKI e KAYAVIS, 2004), entretanto o trabalho de Abreu et al. (2006), que utilizou um critério de inclusão diferente, obteve uma amostra 19 casos onde dois deles não apresentavam elastose solar, sem que, contudo esses achados houvessem interferido na dependência estatisticamente significativa entre a presença de queilite actínica e a presença de elastose solar.

A grande maioria dos casos de queilite actínica do presente estudo apresentaram algum grau de displasia epitelial (72%). No entanto, isto representa um percentual inferior aos dos estudos de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004) e de Kaugars et al. (1999), nos quais todos os casos tinham displasia, isso se deve ao fato que na metodologia adotado por tais autores a presença de algum grau de displasia epitelial caracterizava fator de inclusão no estudo.

Ainda em relação a displasia epitelial, 20% dos casos apresentaram displasia leve, em concordância com os achados de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004) e em proporção bem menos significativa que o encontrado no trabalho de Kaugars et al. (1999). Pode-se supor que tal achado pode indicar que os profissionais e serviços de saúde dos Estados Unidos da América do Norte apresentam maior efetividade na prevenção e tratamento de doenças cancerizáveis, como a queilite actínica, uma vez que conseguem detectar esse tipo de lesão em sua fase inicial, ao contrário da amostra grega e na do presente estudo que foram diagnosticadas em fases avançadas. Também pode-se considerar que fatores como cor de pele do indivíduo,

tempo de exposição solar, tipo de ocupação ou mesmo fatores relacionados a metodologia dos estudos podem explicar estas diferenças.

Com referência aos resultados da intensidade do infiltrado inflamatório no presente estudo, foi detectada a presença de algum grau de inflamação no conjuntivo subjacente a lesão em todos os espécimes, apresentando-se em conformidade com os estudos de Cavalcante, Anbinder, Carvalho (2008) e de Martínez et al. (2005). Entretanto estes trabalhos consideraram a presença de algum grau de inflamação no tecido conjuntivo subjacente como um critério de inclusão nas amostras. Os estudos de Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis (2004) e Kaugars et al. (1999), que não consideraram essa alteração como critério de inclusão, a presença de infiltrado inflamatório foi de 73,7% e 87,7%, respectivamente. Tais evidências permitem apontar que o infiltrado inflamatório é um dos achados histopatológicos característicos da lesão de queilite actínica.

No presente estudo, o grau de displasia do epitélio obteve uma relação estatisticamente significativa com o grau de intensidade do infiltrado inflamatório das lesões, apresentando concordância com o trabalho de Kaugars (1999) e corroborando a teoria de Berhane (2002) e de Rojas et al. (2004), que acreditam que o processo inflamatório é um promotor de alterações epiteliais. Somos coerentes ao sugerir que outros estudos sigam esta linha de pesquisa, para elucidar os danos epiteliais e possível potencial de malignidade decorrente da intensidade do infiltrado inflamatório nas lesões de queilite actínica.

## 7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados do presente estudo, pode-se concluir que:

1. Com relação à quantificação das atipias epiteliais nas lesões de queilite actínica, houve predominância de displasias moderadas.
2. Quanto ao tecido conjuntivo analisado, houve elastose solar e presença de infiltrado inflamatório em todos os casos.
3. A maioria dos casos de queilite actínica analisados apresentou algum grau de displasia, com predominância da displasia moderada.
4. Todos os casos de queilite actínica apresentaram processo inflamatório, sendo predominante o infiltrado inflamatório de grau intenso.
5. O grau de displasia epitelial de queilite actínica apresentou correlação significativa com a intensidade do infiltrado inflamatório da lesão.
6. O processo inflamatório interfere nas alterações epiteliais características de displasia, possivelmente contribuindo para o agravamento da condição.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, N. F. et al. Immunohistochemical study of p53 and angiogenesis in benign and preneoplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 103, n.3, p.385-390, 2007.

ABREU, M.A.M.M. et al. Queilite actínica adjacente ao carcinoma espinocelular do lábio como indicador de prognóstico. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 72 n.6, p.767-771, 2006.

AMES, B. N.; SHIGENAGA, M. K.; HAGEN, T. M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. **PNAS**, v. 90, n. 17, p.7915-7922, 1993.

BÁNÓCZY, J; CSIBA, A. Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia: analysis and follow up study of 12 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. v.42, p.766-774, 1976.

BARNES, L.; EVENSON, J.W.; REICHART, P.; et al. (Eds.). World Health Organization Classification of tumours. **Pathology and genetics of head and neck tumours**. Lyon: IARC PRESS, 2005.

BENTLEY, J. M.; BARANKIN, B.; LAUZON G. J. Paying more than lip service to lip lesions. **Canadian Family Physician**, v. 49, p.1111-1116, 2003.

BERHANE, T. et al. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. **British Journal of Dermatology**, v.146, p.810–815, 2002.

CAMPISI G.; MARGIOTTA V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population. **J Oral Pathol Med**, v.30, p.22–8, 2001.

CAVALCANTE, A.S.R.; ANBINDER, A.L.; CARVALHO, Y.R. Actinic cheilitis: clinical and histological features. **J Oral Maxillofac Surg**, v.66, p.498-503, 2008.

CPTEC/INPE - Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos, Instituto de Pesquisas Espaciais – **Ministério de Pesquisa e Tecnologia, Brasil, 2008**. Disponível em: [www.cptec.inpe.br](http://www.cptec.inpe.br).

CURY P.R. et al. Signal transducer and activator of transcription-3 expression and activation is dysregulated in actinic cheilitis. **J Cutan Pathol**. v.34: p.606–611, 2007.

ESPINOZA I. et al. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. **J Oral Pathol Méd**, v.32, n.10, p.571-5, 2003.

GOMES A. P. N. et al. Comparative Analysis of the Mast Cell Density in Normal Oral Mucosa, Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma. **Braz Dent J**, v.19, n.3, p.186-189, 2008.

GONZALEZ S.; MORAN M.; KOCHEVAR I. E. Chronic photodamage in skin of mast cell-deficient mice. **Photochem Photobiol**, v.70: p.248–53, 1999.

JIMENEZ R. et al. p53, P21 and MDM2, H&E, in oral mucosal lesions of smokers from Sucre, Colombia. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.36, n.11, p.1047, 2007.

KAUGARS, G.E. et al. Actinic cheilitis: A review of 152 cases. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod**. v. 88, p.181-186, 1999.

LAWS, R. A.; WILDE J. L.; GRABSKI W. J. Comparison of electrodesiccation with CO<sub>2</sub> laser for the treatment of actinic cheilitis. **Dermatol Surg**, v. 26, n.4, p.349-53, 2000.

LUMERMAN, H.; FREEDMAN, P.; KERPEL, S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.79, p.321-329, 1995.

MARKOPOULOS, A.; ALBANIDOU-FARMAKI, E.; KAYAVISACTINIC, I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. **Oral Diseases**, v.10, p.212–216, 2004.

MARTÍNEZ, A. et al. Epithelial expression of p53, mdm-2 and p21 in normal lip and actinic cheilitis. **Oral Oncology**, v.44, n.9, p.878-883, 2008.

MARTÍNEZ, A. et al. Expression of apoptotic and cell proliferation regulatory. **J Oral Pathol Med**, v.34, p.257-62, 2005.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia Oral e maxilofacial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 798p.

OCHSENIUS, G. et al. Estudio retrospectivo de 232 casos de cáncer y precáncer de labio en pacientes chilenos: correlación clínico-histológica. **Rev Méd Chile**, v.131, p.60-66, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE /Organização Pan-Americana de Saúde/ Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português (Centro Brasileiro de Classificação de Doenças), 2008. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm>

ONOFRE, M.A. et al. Potentially malignant epithelial oral lesions: discrepancies between clinical and histological diagnosis. **Oral Diseases**, v.3, p.148–152, 1997.

PERES, F. F. G. **Estudo clínico-histológico da queilite actínica crônico tratada por dois protocolos de laser de CO<sub>2</sub> de baixa morbidade**. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da USP; 2006.

PERUZETTO, M. M. **A presença das proteínas hMLH1 hMLH6 do sistema de reparo do mau pareamento do DNA em queilites actínicas e carcinomas epidermóides de lábio**. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade do Odontologia da USP; 2006.

PRADO S. D. et al. Utility of p53 gene expression for early diagnosis in oral leukoplakias. **European Journal of Cancer Supplements**, v.6, n.9, p. 160, 2008.

ROBINSON, C. M. et al. Expression of Ki-67 and p53 in cutaneous free flaps used to reconstruct soft tissue defects following resection of oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v.43, n.3, p.263-271, 2007.

ROJAS, I. G. et al. Increased mast cell density and protease content in actinic cheilitis. **J Oral Pathol Med**, v.33: p.567–73, 2004.

SILVA, F. D. et al. Estudo da prevalência de alterações labiais em pescadores da ilha de Santa Catarina. **Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS**, v.21, n.51, jan./mar, 2006.

SOTIRIOU, E. et al. Actinic cheilitis treated with one cycle of 5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy: report of 10 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 159, p.231–266, 2008.

VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncology**, 2008. Disponível no DOI: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.016

# APÊNDICES

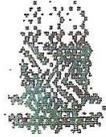
**APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DADOS GERAIS PARA O ESTUDO DE PREVALÊNCIA**

<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA</b>	
<b>DOUTORADO EM ESTOMATOLOGIA</b>	
<b>Coleta de dados para o estudo de prevalência</b>	
<b>Prontuário nº:</b>	
<b>Data de Admissão</b>	
<b>Idade</b>	
<b>Localização anatômica da Lesão</b>	
<b>Sexo</b>	
<b>Ocupação</b>	
<b>Raça</b>	

## APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS PARA A GRADAÇÃO HISTOLÓGICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - DOUTORADO EM ESTOMATOLOGIA		
PLANILHA HISTOPATOLÓGICA		
<b>Número do espécime:</b>		
<b>Exame histopatológico nº:</b>		
<b>Queratinização</b>	Ausente	
	Paraqueratina	
	Ortoqueratina	
<b>Epitélio</b>	Atrofia	
	Epitélio Hiperplasia	
	Espongiose	
	Degeneração hidrópica	
	Hipergranulose	
<b>Atipias</b>	Estratificação epitelial irregular	
	Perda da polaridade das células da camada basal;	
	Projeções epiteliais em forma de gota	
	Aumento do número de figuras de mitose;	
	Presença de mitose anormais na metade superior do epitélio (mitoses altas)	
	Queratinização prematura em células isoladas	
	Perolas de queratina em projeções epiteliais	
	Variação anormal do tamanho do núcleo	
	Pleomorfismo nuclear	
	Variação anormal do tamanho da célula	
	Pleomorfismo celular	
	Proporção núcleo/ citoplasma aumentada	
	Aumento do tamanho do núcleo	
	Figuras de mitoses anormais	
	Nº e tamanho de nucléolos aumentado: Hiperchromatismo	
<b>Displasia</b>	Leve (2 achados)	
	Moderada (3 a 4 achados)	
	Severa (5 a 13 achados)	
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Indetectado	
	Leve	
	Moderado	
	Intenso	
<b>Tec. Conjuntivo</b>	Elastose solar	
	Vascularização	

# **ANEXOS**

**ANEXO A – CERTIDÃO COMITÊ DE ÉTICA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**CERTIDÃO**

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 8ª Reunião Ordinária, realizada no dia 24-09-08, o projeto de pesquisa do (a) INTERESSADO (a) Marcos Antônio Farias de Paiva, intitulado: “Prevalência, Característica Histológicas e Expressão Imunoistoquímica da Proteína p53 em Queilite Actínica”. Protocolo nº. 0428-08.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apresentação do Comitê.

**Eliane Marques D. de Souza**  
Coordenadora - CEP-CCS-UFPB

**ANEXO B - AUTORIZAÇÃO DO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO**

João Pessoa, 14 de dezembro de 2005.

Ilm<sup>o</sup>. Senhor  
Prof. Dr. Rosimar de Castro Barreto  
Vice-Diretor do Centro de Ciências Saúde da UFPB  
João Pessoa – PB.

Senhor Vice-Diretor,

Acusamos o recebimento do Ofício nº 51/05, datado de 13 de dezembro de 2005, solicitando autorização para realização de pesquisa relativa ao Programa Institucional de Pós-Graduação a Nível de Doutorado em Estomatologia (UFPB/UFBA) no período entre 2006/2008.

Informamos a Vossa Senhoria a autorização concedida ao doutorando Marcos Antonio Farias de Paiva, para realizar o referido trabalho científico, em consonância com o que estabelece o Convênio firmado entre a Fundação Napoleão Laureano mantenedora do Hospital Napoleão Laureano e a Universidade Federal da Paraíba.

Atenciosamente,

  
( João Batista Simões )  
Diretor